## Vu d'Allemagne Mission vaccin-possible

12 mai 2021 15 h 33

Dans ce nouvel épisode de NDR Info Podcast Coronavirus Update, le virologue **Christian Drosten** parle des progrès de la vaccination et de la protection offerte par les vaccins contre les variants, ainsi que des perspectives pour la saison grippale.

Dans une interview avec **Korinna Henning**, rédactrice scientifique de NDR Info, le responsable de la virologie à l'hôpital de la Charité de Berlin explique, entre autres, pourquoi l'été en Allemagne peut être bon grâce aux progrès de la vaccination. Dans cet épisode 88, il discute comment les vaccins agissent contre la propagation du virus et contre les variants. Et aussi pourquoi les mises à jour en automne ou en hiver ont du sens - également contre la grippe.

#### Les principaux sujets de l'épisode

- Quel effet le taux de vaccination a-t-il sur la pandémie ?
- Pourquoi y a-t-il eu des critiques sur la modélisation du cours de la pandémie ?
- Que disent les nouvelles données anglaises sur la transmission du virus après la vaccination ?
- Quels sont les effets d'un intervalle de vaccination plus court chez AstraZeneca ?
- Quand l'immunité collective pourrait-elle naître en Allemagne ?
- Que disent les nouvelles données sur l'efficacité du vaccin BioNTech contre les variants viraux ?
- Comment l'étude Moderna sur les mises à jour des vaccins et les vaccinations de rappel doit-elle être évaluée ?
- Pourquoi la vaccination contre la grippe est-elle particulièrement importante cet automne ?
- Quel est le nouvel état de la recherche sur les vaccins pour enfants ?
- Dans quelle mesure le variant indien B.1.617 est-il dangereux pour l'Allemagne en ce moment ?

Korinna Hennig: La courbe du nombre de nouvelles infections en Allemagne est orientée à la baisse. Le mouvement est régulier et jusqu'à présent fiable. Et selon l'OMS, il y a au moins un plateau dans le monde. Même si, globalement, l'écart entre les taux de vaccination est important. Mais il existe de nouvelles données à partir desquelles les effets des vaccinations en particulier peuvent être très bien appréciés, et qui permettent donc une évolution prudente dans un avenir proche. Voyons cela avec le virologue professeur Christian Drosten à Berlin. Qu'est-ce qui vous rend optimiste ces jours-ci?

**Christian Drosten**: Bien sûr, je vois également les rapports quotidiens. Comme on le dit : "Les autorités sanitaires allemandes ont fait rapport à l'Institut Robert Koch". Les cas sont de moins en moins nombreux. Vous pourriez presque être un peu surpris. Mais bien entendu - nous l'avons expliqué à plusieurs reprises - tout cela n'est pas uniformément réparti et non linéaire et certains effets de réseau jouent probablement un rôle dans certains cas. De sorte que certains nœuds de réseaux de transmission contribuent simplement moins à la répercussion dans la population et qu'en conséquence, les chiffres diminuent tout simplement bien. De plus, les gens, la population, agissent tout simplement dans le bon sens. Beaucoup en ont compris l'importance. Si vous regardez la discussion sur les médias sociaux, il semble presque qu'il y ait autant de personnes qui sont contre certaines mesures qu'il y en a qui sont en faveur. Mais je pense que dans la réalité, les conditions sont complètement différentes. Et je pense que l'ensemble de la population a déjà compris. Ensuite, d'autres choses se passent. Avant Pâques les écoles étaient essentiellement fermées puis rouvertes de manière hétérogène, ce qui est désormais également très bien contrôlé. Le test d'antigène est également utilisé de manière très cohérente dans les écoles où les opérations scolaires sont possibles. Toutes ces choses jouent probablement un rôle. Il n'est pas si facile de cartographier cela en utilisant une simple modélisation épidémiologique.

### Quel effet le taux de vaccination a-t-il sur la pandémie ?

**Hennig**: Comme c'est souvent le cas, il est déterminé par de nombreux facteurs. Si l'on regarde les progrès de la vaccination, après un démarrage lent au cours des trois premiers mois, cela a maintenant progressé beaucoup et le taux de vaccination par une dose de vaccin est de près d'un tiers des personnes en Allemagne. Dix pour cent ont rapidement reçu deux doses. Si nous examinons cela, combiné aux autres facteurs, cela peut-il enfin avoir un effet notable sur la pandémie ? Donc non seulement que le risque diminue dans les groupes à risque, mais aussi qu'il se propage au reste de la population ?

**Drosten**: Oui, c'est pourquoi je parle d'effets de réseau. En termes purement mathématiques, un taux de vaccination de 30%, si on considère comme vaccinés ceux qui n'ont reçu qu'une dose, ne doit pas suffire. Avec un virus qui, dans des conditions normales, infecte trois personnes à partir d'un seul, nous devons éliminer les deux tiers de ces trois transmissions pour en obtenir une. Donc, pour arriver à un autre état stable, la fin d'une croissance typique de type pandémique, c'est à dire une croissance exponentielle. Pour y arriver, nous devons réduire les deux tiers. C'est un calcul simple. Mais c'est juste un calcul simple qui ne tient pas compte du fait que le virus ne se propage pas vraiment uniformément dans une population variée, mais que nous avons des clusters de diffusion. Et ces clusters de diffusion doivent être liés les uns aux autres. Ils ont également des fonctions de commutation et de connexions dans le réseau.

Prenons un exemple très simple : une grand-mère et un grand-père. Nous avons donc vacciné pour l'instant de manière inégale. Nous avons privilégié la vaccination des groupes à risque. Cette efficacité vaccinale de 30 pour cent de la population n'est pas uniformément répartie, mais dans certaines zones, elle est concentrée à certains points des réseaux.

Imaginons maintenant qu'il y ait deux jeunes familles et qu'elles aient les mêmes grandmère et grand-père. Le virus ne sera plus transmis entre ces deux familles via grand-mère et grand-père car ils ont déjà été vaccinés. Ceci donc à petite échelle. Mais de tels effets existent également à plus grande échelle dans la population. Et c'est la raison pour laquelle il se peut bien qu'un taux de vaccination plus faible joue déjà un rôle. Le seul problème est qu'il peut difficilement être vraiment quantifié et interprété. Une excellente modélisation peut être capable d'interpréter quelque chose comme ça. Mais je n'ai pas encore vu de telles données pour l'Allemagne. Il peut y avoir des groupes qui y travaillent déjà. Mais je ne suis pas au courant. C'est pourquoi je ne peux le décrire que qualitativement. Tout ce que je peux dire, c'est que ce n'est pas aussi facile que ce qui peut être calculé sur un morceau de papier, qui conduit à conclure qu'un taux de vaccination de 70% ou peut-être même de 80% soit nécessaire. Mais bien sûr, il faut toujours tenir compte de ces 70%, 80%, qui bien sûr s'appliquent toujours en relation avec la valeur R-zéro. En d'autres termes, une valeur de diffusion de base qui ne tient pas compte du fait que tout le monde porte toujours un masque et que des restrictions de contact s'appliquent toujours. Cela signifie qu'il continuera de baisser de toute façon. Parmi ces mesures, nous avons également besoin d'un taux de vaccination plus faible pour arrêter une augmentation exponentielle et incontrôlée. Et c'est pourquoi il se peut que nous commencions à voir les premiers effets de la vaccination grâce à ce taux de vaccination initiale de 30%. C'est quelque chose à considérer de façon positive. Et la tendance selon laquelle les chiffres ont diminué de jour en jour toujours par rapport à la semaine précédente se poursuit.

Hennig: Et cela augmentera probablement d'avantage avec les personnes ayant de telles fonctions de réseau, c'est-à-dire aussi les plus jeunes, qui sont mobiles, qui rencontrent beaucoup de monde, quand ils seront vaccinés. Mais nous connaissons ces réflexes des derniers mois: certains appellent immédiatement à un assouplissement au motif que la troisième vague a maintenant rompu. D'autres froncent les sourcils et deviennent très soucieux. Le ministre de la Santé a également mis en garde contre une ouverture trop rapide. Comment voyez-vous comment cela peut évoluer? Si l'on regarde maintenant le fait que l'ouverture des commerces et du tourisme est déjà un peu poussée, mais d'un autre côté que les progrès de la vaccination se poursuivront, pouvons-nous espérer une bonne seconde quinzaine de mai et juin?

**Drosten**: Eh bien, si vous regardez les progrès de la vaccination, la prédiction est que nous serons en mesure de fournir des vaccins à une grande partie de la population adulte en Allemagne d'ici la mi-juillet, au moins pour une première vaccination. C'est bien sûr un bon pronostic. Et il est vrai que les plus jeunes ont naturellement des fonctions particulières dans les réseaux de transmission, qui sont très mobiles. Ensuite, la situation deviendra beaucoup plus consolidée lorsque les très jeunes seront tous vaccinés. En ce qui concerne les mesures, c'est vrai, on ne peut pas tout lever du jour au lendemain. Nous savons que nous avons des mesures d'efficacités assez inégales en Allemagne. Par exemple, nous n'avons que des mesures très vagues dans le domaine des lieux de travail. Nous n'avons aucune obligation contraignante pour le travail à domicile. Il y a donc d'autres pays où les choses sont très différentes. Bien qu'il existe, bien sûr, des restrictions très sévères dans la vie de loisirs des adultes. C'est en fait un déséquilibre.

### Tous font partie du processus d'infection

Prenons les écoles. Nous n'avons probablement pas pris de mesures plus importantes en Allemagne que dans d'autres pays européens. Je viens de voir une chose sur ce sujet sur les réseaux sociaux. Quelqu'un a simplement pris un extrait de "Our World in Data". L'Allemagne est un champ rouge et il y semble que les restrictions scolaires en Allemagne étaient les pires. Ce n'est pas le cas. Ce n'est qu'une partie du temps. Vous pouvez déplacer le curseur sur la page. Ensuite, vous pouvez voir qu'à d'autres périodes, d'autres pays clignotent en rouge et l'Allemagne est à nouveau très brillante. Je pense que si vous regardez dans son ensemble, presque tous les pays européens ont fermé des écoles d'une manière ou d'une autre. Dans d'autres pays également, les différences sont très faibles. Il y a tout d'abord une différenciation en fermeture partielle ou totale. Ensuite, il y a la question de savoir si elle a été fermée dans tout le pays ou seulement à l'échelle régionale. Et puis combien de temps. En tout cas, dans tous les pays européens, et cela s'applique dans de nombreux autres pays à travers le monde, la prise de conscience a tout simplement prévalu que les écoles font partie du problème, toutes les tranches d'âge sont également touchées. Ceci est également démontré par les grandes enquêtes sérologiques dans les populations dans lesquelles le virus s'est réellement propagé. Nous en avons discuté la dernière fois, au sujet de l'enquête à Wuhan après la première grande vague. Ou le Sero Survey à l'échelle de la population en Inde, qui, cependant, ne tenait compte des jeunes qu'à partir de dix ans. Wuhan a compté même les tout-petits. Dans tous les cas, on peut dire que les groupes d'âge ont tous la même séroprévalence. C'est comme ça dans une pandémie, aucun groupe n'est le moteur de ce qui se passe. Mais il ne s'agit pas non plus de dire que certains groupes ne participent pas à ce qui se passe, comme cela a été en partie suggéré en Allemagne. C'est juste une situation que vous devez reconnaître calmement. Tous les groupes sont également touchés. Nous aurons une situation endémique d'ici l'hiver prochain. Ensuite, ce sera davantage comme la grippe. Mais si tous les groupes sont également touchés, alors il faut voir comment les mesures ont été structurées dans chaque pays ? Et cela n'est pas seulement structuré en fonction de l'âge, mais aussi structuré selon le contexte social, c'està-dire par exemple la vie professionnelle contre la vie de loisirs. Les mesures y étaient légèrement différentes. Mais avec une population de structure similaire, vous avez le même virus devant vous et donc les mêmes effets.

Hennig: Cette comparaison avec d'autres pays est souvent faite, notamment en Europe, car on suppose que les systèmes de santé sont assez comparables. L'Angleterre, par exemple, a assoupli beaucoup plus prudemment au niveau du taux de vaccination où nous sommes actuellement en Allemagne, tandis que d'autres se relâchent beaucoup plus rapidement. On entend cet argument: "Regardez, les Pays-Bas, par exemple, la Suisse, ils sont plus ouverts que nous, ça marche aussi." Une telle comparaison un-à-un n'est pas scientifiquement valable. Vous ne pouvez faire une comparaison vraiment significative que si tous les paramètres qui l'accompagne - ou du moins presque tous - sont identiques ou similaires, sinon la valeur qui en sort est déformée et n'a pas de sens. Jetons un rapide coup d'œil à ces pays individuellement. Les Pays-Bas, par exemple, comptent plus de deux fois plus de cas que l'Allemagne, en termes relatifs par rapport à la population, mais autorisent beaucoup plus d'ouvertures et comptent toujours moins de décès. La Suisse, elle aussi, a une vie publique plus active avec un nombre de cas comparable à celui de l'Allemagne, mais compte

moins de la moitié du nombre de décès par million d'habitants sur sept jours. Vous pouvez très bien lire cela dans "Our World in Data", que vous venez de citer, si vous utilisez le curseur en cas de doute et que vous regardez les valeurs sur sept jours et non sur des jours individuels. À quel point une telle comparaison est-elle sensée si vous ignorez, par exemple, la structure du pays, c'est-à-dire la mobilité ou le lieu de travail de la majorité des gens, au bureau ou dans l'industrie, où éviter les contacts est souvent impossible ?

## Mesures dans d'autres pays non comparables

**Drosten**: Oui, vous le décrivez assez bien. Ces déclarations partiellement abrégées, que vous lisez dans les médias et aussi sur les réseaux sociaux, ne sont bien sûr toujours qu'un tout petit extrait de la réalité. Par exemple, si vous comparez à des pays plus petits ... Et je ne veux pas faire cela au niveau national maintenant, parce que je ne connais pas assez bien l'ensemble. Il y en a vraiment d'autres qui sont professionnellement impliqués dans de telles choses, d'autres scientifiques, d'autres disciplines scientifiques. Mais à la fin, quelque chose comme le bon sens fera l'affaire. Donc, si, par exemple, vous prenez un petit pays qui a une plus petite proportion d'emplois industriels, comme il y en a beaucoup en Europe. En Allemagne, nous avons 27% d'employés dans le secteur industriel. Et en même temps, nous savons qu'en Allemagne, nous avons relativement peu de mesures de contact drastiques, en particulier dans la production, dans le secteur industriel. Alors que d'autres pays peuvent n'avoir que 10% d'emplois dans les secteurs industriels.

**Hennig**: Les Pays-Bas, par exemple, en ont 15 pour cent.

Drosten: Exactement. Et puis en même temps beaucoup plus de service et dans ce pays une réglementation stricte du travail à domicile, qui a presque force de loi, donc pas juste une base de recommandation non contraignante, mais où vous devez expliquer pourquoi vous allez travailler dans l'entreprise quand vous en avez besoin, et où l'employeur doit le prouver. De telles choses sont en vigueur dans d'autres pays. Puis en même temps c'est un petit pays. Imaginons donc un pays de dix millions d'habitants par rapport à l'Allemagne. Nous avons une grande production industrielle en Allemagne. Ensuite, nous avons de grandes zones, y compris des choses comme la région de la Ruhr, où la production industrielle est vraiment accumulée, où il y a beaucoup de mobilité dans le contexte de cette vie professionnelle, où il y a une structure et une très forte diversité sociale et donc de revenus. Alors que dans d'autres régions, nous avons un petit pays avec une population socio-économiquement aisée avec une mobilité relativement faible, une proportion très élevée de services et une réglementation stricte de travail à domicile. Vous pouvez déjà vous rendre compte. Parce que l'équilibre des mesures est complètement différent dans ces pays, par conséquent, dans la vie de loisir vous pouvez vous permettre par exemple de rouvrir les terrasses. Si vous regardez la Suisse, par exemple. Ce n'est pas que tous les restaurants qui sont à nouveau ouverts, mais plutôt les terrasses. Bien entendu, des magasins de détail en Suisse sont également ouverts. Bien sûr, c'est aussi une question dont il faut tenir compte en Allemagne concernant la structuration détaillée de ces mesures, de savoir quelle est la contribution actuelle du commerce de détail. La prise de décision politique n'a pas analysé en profondeur la connaissance scientifique, mais a dit à un moment donné: Nous ferons

cela, nous ne le ferons pas. Ensuite, cela a été négocié. C'est de la pure politique. Bien entendu, cela ne reflète pas dans tous les détails dans quels domaines les restrictions doivent être actuellement augmentées pour assurer la prévention des transmissions avec la meilleure efficacité. Et bien sûr, un magasin où des personnes portant des masques faciaux vont faire leurs courses pendant une courte période ne sera pas la principale source de transmission de cette maladie par rapport à certains lieux de travail où les employés d'un hall peuvent effectuer un travail physique toute la journée. C'est parfaitement évident. Mais ce sont des décisions purement politiques. Cela n'a rien à voir avec la science.

Hennig: Mais peut-être qu'un peu plus de coopération interdisciplinaire entre politique et science serait souhaitable. Vous avez déjà mentionné que ce n'est pas votre compétence d'examiner de plus près ces secteurs économiques. Nous ne pouvons que poser des questions à ce sujet dans ce podcast et ne pas analyser. Néanmoins, je voudrais donner un autre exemple. La France, par exemple. Il y avait des restrictions beaucoup plus strictes, y compris pour les adultes, tandis que les écoles restaient ouvertes plus longtemps. Il y avait un couvre-feu et une réglementation de travail à domicile beaucoup plus rigide. Néanmoins, l'argument selon lequel cela fonctionne pour eux est bien sûr un peu plus difficile. En France, par exemple, le nombre de cas est plus élevé, tout comme les décès. Ainsi, vous pouvez voir combien de facteurs différents se conjuguent et dont il faut prendre en compte.

## Pourquoi a-t-on critiqué la modélisation du cours de la pandémie ?

**Drosten**: Oui, vous devez être très prudent, en particulier avec le nombre de cas, lorsque vous faites des comparaisons entre pays, car la façon dont ils sont déclarés peut-être très différente. Il y a des pays qui rapportent les tests antigéniques dans les nombres de cas, d'autres non. Alors que tous les pays de nos jours, en particulier en Europe, intensifient désormais l'utilisation des tests antigéniques. Je pense qu'il faut regarder de plus en plus les cas graves, les décès, les hospitalisations, les patients hospitalisés, par exemple, mais ils ne sont pas toujours rapportés dans tous les pays. Il est difficile de comparer ces données. En ce qui concerne le nombre de décès, cela n'est parfois connu qu'après une longue période. Je crois, et c'est mon impression en tant que personne privée, qu'aucune de ces représentations dans les médias n'est complète. Disons-le de cette façon, si vous tenez compte de l'incertitude avec une grande sophistication, alors ce n'est pas grave. Vous ne pouvez pas en quelque sorte saisir tout cela dans un modèle. Je pense qu'il n'y aura une réévaluation que rétrospectivement. Ce que vous pouvez voir fortement, cependant, est une sorte de polémique et une tentative de blâmer. Nous avons eu ces attaques constantes contre les modélisations épidémiologiques au cours des dernières semaines, qui ont été complètement erronées. Je pense que ceux qui mènent ces attaques savent aussi exactement ce qu'ils font. Il ne s'agit pas de prévisions météorologiques, il s'agit de modéliser des scénarios pour que vous ayez des points d'orientation. Il ne s'agit pas de prédiction. Mais comme je l'ai dit, je crois qu'il y a un certain ordre du jour ici et là. Une histoire que vous souhaitez raconter dans les médias.

**Hennig**: À proprement parler, même les prévisions météorologiques sont modélisées, à la différence, bien sûr, de ce que nous avons dans la pandémie, vous ne pouvez rien faire vousmême pour que le temps s'améliore ou se détériore.

### Modélisation sans prévision météo

**Drosten**: Oui, exactement. C'est un exemple très drôle. Par exemple, si vous pensez maintenant aux prévisions météorologiques nous indiquant, avec un large consensus scientifique, qu'il pleuvra tout l'été. À moins que nous ne répétions toutes les danses de la pluie encore et encore, et que cela apportait quelque chose, que les danses de la pluie ont donc un effet, alors nous ferions probablement des danses de la pluie parce que nous voulons en quelque sorte passer un bel été. Quand l'été se révèle être beau, vous ne diriez pas rétrospectivement : Aha, vous pouvez voir que les prévisions météorologiques étaient complètement fausses. Parce que la raison serait que tout le monde a exécuté des danses de la pluie et donc l'été n'a pas été pluvieux. C'est la même chose ici aussi. C'est juste un drôle d'exemple fantastique. Mais ici, dans cette situation de pandémie, c'est juste la réalité. Ainsi, les modélisateurs d'épidémie disent toujours que nous ne pouvons pas projeter à plus de quelques semaines à l'avance de toute façon.

Tout ce que nous projetons ici sont bien entendu des scénarios sous l'hypothèse A, B ou C. Donc A est alors l'hypothèse que tout reste pareil, il n'y a pas de changement dans les mesures. B est l'hypothèse que nous nous relâchons les mesures. Et C est l'hypothèse que nous renforçons plus strictement des mesures. Ensuite, le modèle est calculé. Et ces scénarios sont présentés de manière différenciée. Celles-ci sont communiquées dans les conseils politiques. Parfois, des informations sont perdues de cette manière. Mais là où la plupart des informations sont perdues, c'est dans la représentation qu'en font les médias, qui ne considère alors souvent que le scénario A. Donc, rien ne change. Mais nous avons un autre virus avec une capacité accrue de se propager. Donc, nous projetons que l'incidence augmentera. Ce qui est maintenant complètement ignoré : le modèle n'inclut pas les vacances de Pâques, par exemple. Ce sont des mesures qui entrent en vigueur de toute façon, toutes les écoles d'Allemagne étant fermées pendant deux semaines. Ceci n'est bien sûr pas inclus dans les modèles. Ensuite, vous n'avez pas à être surpris rétrospectivement si les chiffres qui se produisent après Pâques sont inférieurs à un modèle obstinément calculé dans le scénario A, pas de changement. Ensuite, des modifications de politique supplémentaires seront ajoutées. Et bien sûr, ils ne sont pas inclus dans le modèle. Tout cela est évident. Et je dirais que ceux qui diffusent ce message à haute voix dans les médias en ce moment savent exactement ce qu'ils font.

Que disent les nouvelles données anglaises sur la transmission du virus après la vaccination ?

**Hennig**: Je ne peux m'empêcher d'insérer quelque chose sur la météo à ce stade, car le temps est également lié au climat et nous arrivons à la période où cela peut peut-être

encore exercer une influence, mais cela ne doit être compris que comme une note de bas de page. Je voudrais maintenant réellement entrer dans la partie scientifique de notre podcast. Il n'y a pas de protection absolue, même si vous êtes vacciné. Nous en avons déjà discuté à plusieurs reprises. Mais ceux qui sont complètement vaccinés ne propageront probablement plus le virus en grand nombre, ils auront donc presque certainement un effet modérateur sur la pandémie. Cependant, il reste difficile de répondre à la question : dans quelle mesure les personnes vaccinées sont-elles susceptibles de transmettre le virus si elles sont infectées alors qu'elles ont été vaccinées, peut-être sans s'en rendre compte ? Il y a toujours beaucoup de données en provenance d'Angleterre parmi lesquelles un tas de données pour les deux vaccins qui sont également les plus importants pour nous, BioNTech et AstraZeneca. Il s'agit du taux d'infections secondaires dans les ménages. Alors, combien d'autres personnes, une personne infectée infecte-t-elle à la maison ? C'est une étude qui donne l'espoir que cet effet est modeste si l'on est vacciné. Exact ?

Drosten: Exactement. C'est en fait très, très intéressant. Dernièrement, nous avons eu beaucoup d'interprétations et, dans une certaine mesure, des spéculations sur le fait que la vaccination contribue réellement au contrôle de la propagation. Nous ne parlons pas ici d'éviter les cas graves, mais quel est réellement l'effet de la vaccination sur la population? Voici cette toute nouvelle étude de Public Health England qui répond à cette question. Et une autre chose est également abordée car elle présente un intérêt pour le moment, à savoir quel est l'apport de la première dose de vaccination? C'est extrêmement intéressant pour moi de voir cela. Il s'agit d'une étude basée sur les données d'enregistrement encore une fois impressionnantes en Angleterre. En Angleterre, ils ont bien traité la disponibilité des données, puis aussi la science qui est extraite des données et qui est utilisée directement pour la prise de décision politique. Nous avons ici une étude qui a évalué un vaste ensemble de données, à savoir plus d'un demi-million de personnes infectées et leurs contacts familiaux, près d'un million et demi. Ensuite, ils ont trié cela et n'ont inclus que certains groupes dans cette évaluation. Ce sont donc tous des ménages avec au moins une personne vaccinée. Ce qui a été exclu, ce sont les cas co-indexés. En d'autres termes, si vous ne pouvez pas distinguer qui est réellement le cas index dans le ménage, parce qu'un cluster de ménages a été découvert où plusieurs personnes ont été testées positives pour la première fois en même temps. Ils ont été exclus car ici vous ne pouvez pas déterminer la transmission, c'est-à-dire l'efficacité, le taux de contamination secondaire, car vous ne pouvez pas dire qui est le cas d'index.

Hennig: Donc le cas index dans le cas de la première personne infectée du ménage.

**Drosten**: C'est cela. Ensuite, ils ont analysé les données pour voir si on peut identifier lequel des cas index était réellement vacciné. C'est beaucoup si vous réalisez que cela correspond en fait à 360 000 cas index et plus d'un million de contacts. C'est vraiment un énorme ensemble de données. Si vous avez autant de données, il y a bien sûr des centaines à milliers de cas où le cas index a déjà été vacciné. Vous pouvez alors même distinguer les cas index qui ont été vaccinés depuis 14 à 21 jours, avec 14 jours signifiant qu'ils seront déjà immunisés. Et puis jusqu'à 21 jours. Puis aussi ceux qui ont été vaccinés pendant plus de 21 jours. C'est toujours de la première dose que l'on parle ici. C'est particulièrement intéressant. Ils se sont donc donc arrêté à 60 jours lorsqu'ils ont reçu la deuxième dose en

Angleterre et évalué la première vaccination. Le message est très simple. Une simple évaluation des chiffres conduit à des réductions de 44 et 39 pour cent dans ces deux périodes d'évaluation, disons 14 à 21 jours, puis sur 21 jours. C'est donc à peu près la même chose. Vous pouvez ensuite effectuer des évaluations corrigées. On peut calculer un risque relatif de transmission ultérieure. Certains ajustements peuvent être pris en compte, ce qui se traduit par une réduction du risque de transmission ultérieure grâce à une dose de vaccination de 43 à 49 pour cent. Et vous pouvez également utiliser une approche de correspondance de cas, qui est toujours une meilleure méthode d'évaluation, mais qui réduit le nombre de cas qui peuvent être évalués, et ici nous avons une réduction de 49 pour cent. C'est l'évaluation la plus précise. Le vaccin était très souvent AstraZeneca en Angleterre, mais BioNTech est également impliqué, et une seule dose de vaccin réduit de moitié la transmission ultérieure dans le ménage. Le ménage est la situation la plus contrôlée où vous pouvez vraiment générer de bonnes données. En un mot, cela peut vraiment nous orienter. Parce que nos mesures de contrôle sont actuellement conçues pour maintenir en quelque sorte la valeur R à 1,1, 1,2. Nous nous arrêtons en fait à un. Et ceux qui comprennent mieux la situation disent que tout cela n'est pas assez efficace. Tout cela est très fastidieux et coûteux et ne fait que prolonger la pandémie. On critique très souvent le fait de devoir arriver à 0,7. Mais maintenant, ces données nous permettent de conclure que si nous avions déjà fourni à toute la population une telle première vaccination, alors nous réduirions la propagation de moitié par nous-mêmes, et nous arriverions alors avec les mesures que nous avons en ce moment autour de un à 0,5. Et la pandémie serait terminée. C'est vraiment remarquable.

**Hennig**: Cela signifie, pour résumer, que cela confirme l'hypothèse selon laquelle si les gens sont à nouveau infectés malgré le fait d'être vaccinés, ce qui déjà est assez rare, ils libèrent ensuite moins de virus et probablement pour un temps plus court et donc n'infectent plus autant d'autres personnes.

Drosten: Ces aspects sont certainement tous réunis. Mais cela n'a même pas été abordé dans cette étude. On a juste regardé, comment l'infection continue réellement après que quelqu'un ait déjà reçu une dose unique. Je dois ajouter que cette réduction de moitié, nous ne l'avons pas avec 30 pour cent de premières doses en Allemagne. Parce que nous aurions besoin de 100 pour cent de premières doses pour cet effet. Nous pouvons maintenant simplement utiliser ces données d'étude pour projeter ce qui pourra se passer dans le futur. Nous y parviendrons à un moment donné avec la vaccination, et en partie aussi par les infections dans la population. Mais c'est encore une situation modèle ici. Dans cette situation de modèle, c'est l'effet attendu et il est considérable avec cette réduction de moitié. Maintenant, nous devons réfléchir à la manière d'y faire face. Une impression qui ressort aussi de cette étude et qui est très intéressante, bien que pas statistiquement significative, est qu'on ne peut pas différencier l'âge du cas index. Cela s'applique à tous les groupes d'âge. C'est bon à savoir. Donc, si nous continuons maintenant à vacciner dans tous les groupes d'âge, alors nous aurons cette réduction de moitié de la capacité de transmission partout. En d'autres termes, il est bon de continuer à vacciner aussi les plus jeunes. Cependant, nous n'avons pas donné priorité aux ménages, car nous avons donné la priorité aux personnes âgées, qui sont plus à risque. Mais il semble bien qu'une grande partie de la transmission a également lieu dans les ménages.

#### Effet des variants sur la vaccination

**Hennig**: L'effet est similaire avec les deux vaccins, du moins c'est ce que suggère cette étude. Donc c'est important, car le vaccin AstraZeneca n'a toujours pas une bonne image auprès de beaucoup de gens. L'effet n'est pas essentiellement différent. Même alors que cette étude a été réalisée en début de cette année, alors que le variant B.1.1.7 se répandait au Royaume-Uni. Dans quelle mesure le B.1.1.7 influence-t-il les résultats?

Drosten: Il n'y a pas beaucoup de différence. Le B.1.1.7 était donc déjà très présent dans certaines zones pendant cette phase d'observation. Je pense que c'est un peu comparable. Il s'agit ici de la réduction relative. Nous avons déjà adapté nos mesures au B.1.1.7 en Allemagne. Si nous pouvions basculer un interrupteur du jour au lendemain et que la population était entièrement vaccinée avec une dose, nous pourrions nous attendre à ce que nous ayons cette réduction de moitié du taux de transmission. Alors la pandémie serait en fait terminée. Bien sûr, nous ne savons pas ce que cela signifierait à long terme. Bien entendu, l'effet du vaccin diminue également un peu, en particulier l'effet contre la transmission. L'effet n'est pas éternel. Après six mois, la transmission reviendra, même si nous effectuons une mise à jour avec la deuxième vaccination. Ce sont des premières vaccinations, ça reviendra plus vite. Mais ces patients dont nous parlons ici, ces vaccinés, recevront bien sûr tous une seconde vaccination. Cela fait à nouveau durer un peu plus longtemps l'efficacité. Ce que j'essaie de dire, c'est qu'il y a de nombreux si et mais. Bien sûr, on ne peut pas dire « Eureka, le problème est déjà résolu! » Mais il faut regarder la réalité en face. Nous devons arriver au point où nous vaccinerons beaucoup de gens. Heureusement, des progrès considérables ont maintenant été réalisés en Allemagne.

**Hennig**: Revenons encore brièvement sur cette étude en ce qui concerne la durée de la protection vaccinale et ce que cela signifie pour l'été et l'automne. Les auteurs écrivent qu'ils supposent que cette situation dans les ménages peut également être extrapolée à d'autres situations. Cela sera important concernant le rôle des personnes vaccinées se déplaçant dans l'espace public. Êtes-vous d'accord ?

## Vaccinations et mesures de protection dans les interactions

**Drosten**: Oui, absolument. Bien entendu, la situation dans les ménages est extrapolables. Nous devons toutefois faire une mise en garde. J'oublie parfois d'ajouter ça car c'est en quelque sorte une évidence pour moi. Il faut le répéter encore et encore, nous avons des mesures de contrôle dans l'espace public qui sont donc utilisées, et ce n'est pas le cas dans les ménages. On pourrait maintenant se demander comment cela se passerait si tout le monde dans ces ménages portait toujours un masque et évitait également les contacts, verrait-on alors également le taux de transmission divisé par deux grâce à une vaccination ponctuelle? Probablement pas, car ces mesures de contact apporteront également une contribution significative à ceux qui ne sont pas vaccinés. Et c'est pourquoi, si vous allez maintenant dans l'espace public, dans d'autres situations où il y a des mesures de contact, je

ne sais pas si vous verriez une telle réduction de moitié avec la première dose. Mais pas parce que la première dose a un effet plus mauvais, mais parce que d'un autre côté, dans le cas des non-vaccinés, les mesures ont aussi un effet. Tout comme dans l'argument que nous avons présenté plus tôt, nous ne pourrions évidemment pas simplement dire que nous avons réduit de moitié l'efficacité de la transmission et que maintenant la pandémie est terminée et que tout peut être ouvert. Car en réalité nous avons devant vous un virus qui fonctionne avec un R-zéro de 3,5, et que si maintenant nous arrêtons toutes les mesures, de façon purement mathématique, nous obtiendrions une efficacité de 1,7. Il augmenterait à nouveau de façon exponentielle. Cela ne fonctionne donc pas sans mesures supplémentaires. Et une vaccination complète empêchera probablement encore plus la transmission, du moins pendant la période où c'est encore une nouvelle vaccination. Avec le temps, cela diminuera à nouveau. Mais pourrons compter sur l'immunité de la population. Les mutants d'évasion continueront d'apparaître même alors. En revanche, la population sera revaccinée. Telle sera alors la réalité. C'est la différence entre un article dont vous pouvez discuter en ce moment avec enthousiasme et ensuite la réalité dans la population, dans la lutte contre la pandémie.

**Hennig**: Juste une explication rapide, même si presque tout le monde connaît la valeur R maintenant. RO signifierait que si le virus n'était entravé par aucune mesure, une personne infectée infecterait théoriquement 3,5 autres personnes.

**Drosten**: Exactement. Il y a même maintenant des estimations qui indiquent que ce serait encore plus, en particulier avec B.1.1.7. Mais dans les pays où des bases de données existent, il y a réellement en ce moment de sévères restrictions partout. Ce que ce virus peut faire comme contamination naturelle peut être vu en Inde. C'est bien sûr une situation dramatique.

## Quels sont les effets d'un intervalle de vaccination plus court avec le vaccin AstraZeneca ?

Hennig: Mais vous venez de dire que nous sommes encore loin de la situation de l'Angleterre en ce qui concerne la distribution des premières doses. Nous en sommes actuellement à 30%. Pour la deuxième vaccination, le ministre de la Santé a provoqué un tollé en supprimant de facto la recommandation d'un intervalle de vaccination de douze semaines entre la première et la deuxième dose pour le vaccin AstraZeneca. Plus précisément, il a déclaré que l'intervalle de vaccination peut être géré de manière flexible. Cependant, il a été prolongé parce que des données particulièrement bonnes ont été obtenues pour la réponse immunitaire par un intervalle plus long entre la première et la deuxième dose. De nombreux médecins de famille se plaignent maintenant parce que de nombreux patients veulent reporter leurs rendez-vous de vaccination initialement convenus. Mais à part cela, deux aspects sont importants: quelle est l'efficacité de la deuxième dose après quatre semaines? Et c'est ce à quoi je veux en venir dans ce contexte, le taux général de vaccination ne ralentira-t-il pas, parce que la première dose peut être distribuée au plus grand nombre moins rapidement? Quelle peut être la gravité de cette décision du ministère de la Santé pour la pandémie? C'est une décision purement politique.

**Drosten**: Exactement, c'est certainement une décision politique. En termes de biologie infectieuse, on peut ajouter, qu'effectivement, il y a des données et il y a aussi des considérations mécanistiques, toutes deux pointant dans la même direction, qu'il faut plutôt respecter l'intervalle recommandé. Alors, choisissez un intervalle de trois mois plutôt que deux, ou deux plutôt qu'un. En effet, l'immunité antivectorielle diminue également et la deuxième vaccination se déroule mieux et vous obtenez alors une meilleure durabilité de la protection vaccinale pour la deuxième dose.

**Hennig**: Très brièvement encore sur l'immunité des vecteurs. Il s'agit de savoir si j'ai une réaction au virus vecteur, qui n'est en fait que le vecteur du code de la vaccination, ce que je ne devrais pas vraiment avoir à gérer si je veux développer une protection immunitaire rapide.

**Drosten**: En effet. L'immunité au virus porteur ralentit l'efficacité de la deuxième vaccination, car le virus porteur est à nouveau là. C'est la raison pour laquelle deux variants différents de ce virus porteur ont été choisies dans le vaccin Spoutnik, qui ne sont pas très similaires. Par contre, le vaccin est totalement similaire en ce qui concerne l'antigène du vaccin, dans le composant du SARS-CoV-2, mais il n'est pas si similaire au niveau du virus porteur. Le système immunitaire est alors un peu perturbé par cela, pourrait-on imaginer. C'est pour cela qu'une distance plus longue est préférable. Maintenant, le STIKO s'est également exprimé et a déclaré qu'il recommandait plutôt de choisir l'intervalle le plus long, car c'est ce que disent les données d'étude. L'efficacité sera meilleure, mais surtout elle sera probablement plus durable. On peut déterminer cela grâce aux connaissances accumulées à partir d'autres études.

## Reculer la deuxième dose du vaccin AstraZeneca si possible

Bon, il ne faut pas dire non plus qu'un intervalle court, disons d'un mois, est inefficace. C'est toujours mieux qu'une seule dose. Et personne ne vous empêchera de vous faire vacciner à nouveau dans quelques mois. Donc, à l'automne, je suppose que nous aurons des groupes spécifiques, en particulier les plus âgés ... Quand il s'agit des personnes de plus de 60 ou 65 ans ayant reçu l'AstraZeneca, elles seront certainement recommandées pour une revaccination à l'automne. D'ici là, il y aura suffisamment de vaccins en Allemagne. Cette décision du ministère de la Santé n'est pas tout à fait claire pour moi. C'est une considération purement politique bien sûr, car les gens veulent être complètement vaccinés le plus tôt possible, car il est bien évident que certaines libertés en découleront. Opportunités de voyage, vu que le temps des vacances arrive. C'est peut-être ce que l'on englobe à première vue dans cette décision politique. Mais il y a aussi un autre point de vue et de prise de décision politique.

**Hennig**: Nous continuons à nous demander si une personne plus jeune devrait volontairement être vaccinée avec le vaccin AstraZeneca. Vous ne pouvez pas vraiment aider

à la prise de décision, sauf pour nous fournir tous les faits dont on dispose pour peser les risques au vu des rares effets secondaires graves.

**Drosten**: Effectivement c'est complexe. Il faut donc dire que tout dépend de l'incidence. Par exemple, si nous avons une incidence élevée, de l'ordre de 200 ou même 400 sur 100 000, cela vaut même pour les très jeunes adultes en fonction du profil de risque. Si vous vous demandez quel est le risque de contracter cet effet secondaire rare par rapport au risque de développer une évolution sévère due à une infection naturelle, cela dépend de l'incidence. À l'incidence que nous avons actuellement chez les 60 ans, c'est certainement un avantage de se faire vacciner. Ensuite, il y a un changement dans le domaine du risque relatif, si je comprends bien, mais il y a aussi des projections différentes à ce sujet. La zone de basculement se situe quelque part entre 20 et 40 ans, où l'on peut dire que le risque d'un côté et le risque de l'autre sont les mêmes. Donc probablement pas à 40 ans. Il faut être beaucoup plus jeune.

Ensuite, l'autre considération est la suivante : quel genre de scénarios comparez-vous réellement ici ? D'une part, il s'agit d'une infection grave à Covid-19. Mais qu'est-ce que tout cela veut dire ? Les conséquences à long terme et ainsi de suite. Risque également d'en mourir vraiment. Par rapport à un effet indésirable grave, qui peut également avoir des séquelles graves, mais qui peut également être traité si vous l'identifiez très vite. Il faut donc aussi bien comprendre ce qu'on compare. Ensuite, cela devient une considération individuelle. Ceci vaut donc pour une personne moyenne dans la population. Mais maintenant, il y a des gens qui ont des risques de base. Ces risques de base sont très inégalement répartis au sein de la population. Il y a des jeunes, par exemple souffrant d'hypertension artérielle persistante, des jeunes en surpoids, des jeunes qui ont également des maladies cardiaques connues, par exemple. Les risques y sont bien entendu très différents.

## Quand l'immunité collective pourrait-elle arriver en Allemagne ?

**Hennig**: Nous nous sommes déjà un peu projeté vers l'été. Si vous dites que l'été peut être bon, cela signifie que nous devons parvenir à l'immunité collective. Un mot-clé qui est utilisé assez souvent. La proportion de personnes qui doivent être vaccinées n'a pas encore été entièrement déterminé. Avec B.1.1.7, la transmission est plus élevée par rapport au type sauvage. Pouvez-vous vous engager sur un seuil approximatif?

**Drosten**: À nouveau, si vous faites un calcul de modèle, vous devez introduire une valeur Rzéro donnée ou une valeur Rzéro supposée afin d'éviter la propagation typique de la pandémie dans la population, de type exponentiel. Que devez-vous faire pour en sortir un Rt? Avec le type sauvage, il était d'environ 70%, et avec B.1.1.7, il est d'environ 80%. Mais ce n'est qu'un chiffre de modèle. D'une part, nous avons encore des mesures sanitaires. Donc on ne dira certainement pas qu'à un moment donné, tout le monde va enlever son masque revenir à l'été 2019. Cela va aller en progressant. Pour cette seule raison, il est assez inutile de s'en tenir à un tel nombre.

L'autre considération est en termes de risque du point de vue de l'individu, c'est-à-dire du point de vue centré sur le patient. Ce dont nous venons de parler est un point de vue purement démographique. D'une manière centrée sur le patient, l'immunité collective est à peu près hors de propos car tout le monde deviendra immunisé. 100 pour cent, pas 70 ou 80 pour cent, mais 100 pour cent de la population seront inévitablement immunisés contre ce virus qui circule depuis un an et demi. Soit par la vaccination, soit par une infection naturelle. Ce virus va devenir endémique, il ne disparaîtra pas. Quiconque décide maintenant activement de ne pas se faire vacciner sera inévitablement infecté. Vous ne pouvez rien y faire. Parce que les mesures sanitaires seront bien sûr revues à la baisse à un moment donné - heureusement. Ensuite, le virus circule dans la population. Il circulera dans la gorge des personnes vaccinées, qui ignorent qu'elles sont porteuses du virus. Il circulera naturellement dans la gorge des enfants de moins de douze ans qui ne peuvent pas être vaccinés pour le moment. Le virus se propagera incognito sous une couverture de protection immunitaire. Ensuite, il rencontre des personnes qui ne sont pas immunisées par vaccination, qui sont pleinement réceptives. Les profils de risque actuels s'appliquent à eux. En fonction de l'âge et de la maladie sous-jacente. Ceux qui sont ensuite naturellement infectés, même s'ils sont à haut risque, peuvent se retrouver en soins intensifs. Nous aurons donc toujours des personnes dans l'unité de soins intensifs avec un Covid-19 grave l'hiver prochain. Cet écart, ce 30 pour cent quand on pense à 70, ou 20 pour cent quand on pense à 80 pour cent de taux de vaccination, seront immanquablement infectés.

Après l'été et à l'automne, ils auront l'occasion de reconsidérer cela et de dire : Ne préférerais-je pas me faire vacciner au lieu d'être infecté naturellement ? Ils peuvent alors saisir cette opportunité. Mais si vous ne vous faites pas vacciner, vous serez assurément infecté. Cela n'a rien à voir avec les débats politiques ou les vaccinations obligatoires ou tout autre type de débat éthique. C'est un choix libre que vous faites en fin de compte. Seulement je crois que ceux qui décident activement d'être contre la vaccination doivent savoir qu'ils optent également activement pour l'infection naturelle – ceci sans aucun jugement.

## Que nous disent les nouvelles données sur l'efficacité du vaccin BioNTech contre les variants viraux ?

Hennig: La volonté de vacciner a récemment augmenté de manière significative. La dernière enquête transversale au nom de l'Institut Robert Koch a montré une valeur de seulement 4,4% de la population qui ne veut en aucun cas être vaccinée. Et près de 73% veulent être vaccinés dans tous les cas. Ce n'est qu'un chiffre tiré d'une enquête. Néanmoins, si nous supposons que de nombreuses personnes décideront de se faire vacciner - exactement dans les conditions que vous venez de décrire - alors beaucoup s'inquiètent encore de savoir dans quelle mesure le vaccin dont nous disposons fonctionne-t-il contre les variants. Cela prendra un certain temps avant que nous ayons des mises à jour spécialement adaptées aux variants. Surtout, jusqu'à ce qu'ils soient produits en grand nombre et ensuite également inoculés. B.1.1.7 n'est plus, si l'on parle familièrement, un variant pour nous, mais le virus qui prédomine ici. Nous avons maintenant plus d'indications sur la protection contre une infection asymptomatique, du moins pour le vaccin BioNTech. Il existe une vaste étude

contrôlée du Qatar qui a été publiée dans le New England Journal of Medicine. Il se concentre sur le variant sud-africain B.1.351. Cela nous permet d'espérer, n'est-ce pas ?

Drosten: Oui, absolument. Les données sur l'utilisation des vaccins se multiplient progressivement. La question fondamentale est évidemment de savoir comment ces vaccins, qui ont tous été conçus contre le virus de type sauvage général, protègent-ils réellement contre les variants. Il y a une énorme étude au Qatar, 386 000 vaccinés, dont 265 000 doubles vaccinés, donc de très, très gros progrès dans cette population relativement petite du Qatar. La campagne y est en cours depuis le 21 décembre. À la mi-mars on avait déjà une situation de 50% de B.1.351, et de 44,5% de B.1.1.7. Quelques semaines plus tard, c'était vraiment 50/50. Une étude d'efficacité a été réalisée dans cette situation. L'efficacité concernant le suivi de l'utilisation des vaccins dans la population. Donc pas une étude d'efficacité, comme celle qui fait partie de l'approbation, c'est à dire une étude de phase 3, mais une efficacité en situation réelle. Si on considère simplement la détection par PCR, on obtient, pour le B.1.1.7, 89,5%, et pour le B.1.351, 75%. Bien sûr, le test PCR, c'est toujours le critère le plus strict, qui mesure la protection contre toute infection, même légère ou asymptomatique. Incidemment, cela a été effectué ici 14 jours après la deuxième dose. Si vous regardez l'effet contre une maladie grave, à 14 jours après la deuxième dose, alors c'est 100% dans les deux cas, c'est-à-dire contre B.1.1.7 et contre B.1.351 : 100 pour cent d'efficacité.

**Hennig**: Mais 100% n'est-il pas un nombre qui semble presque trop beau et qui, en tant que scientifique, doit toujours être considéré avec un point méfiance ?

**Drosten**: Non, c'est juste le nombre le plus haut possible. Vous ne pouvez pas atteindre plus de 100%. Bien sûr, le nombre de cas est également plus petit ici, c'est clair. Et la différenciation est facile à voir si vous évaluez après une seule dose. Peu de temps après la première dose, vous avez 29% de protection contre l'infection contre B.1.1.7, et 17% contre le 351. Pour les cas graves contre B.1.1.7, on obtient seulement 54%. Et contre 351, il est désormais de zéro pour cent. Mais encore une fois, ce sont de petits nombres de cas. Et c'était comme ça : dans les deux groupes, vaccinés et non-vaccinés, il y avait le même petit nombre de cas sévères. Quelques semaines plus tard, les gens ont tous reçu la deuxième dose. Alors vous avez une protection complète.

**Hennig**: C'est donc un argument décisif: la deuxième dose est importante, même si des taux aussi élevés sont déjà atteints dans certaines zones après la première dose.

**Drosten**: Exactement. Soit dit en passant, il existe une autre étude qui le montre beaucoup plus clairement. Et là c'est aussi dans le sens de ce que nous venons d'évoquer quelque peu : le rappel. Que signifie ce rappel ? À quoi peut-on s'attendre en automne ? Quels virus circuleront alors ? Et puis comment les vaccinations contre les virus en circulation aident-elles ? En tant que vaccin de mise à jour ou en tant que simple rappel, c'est-à-dire sans mise à jour, sans adaptation au virus en circulation ?

# Comment l'étude Moderna sur les mises à jour des vaccins et les vaccinations de rappel peut-elle être évaluée ?

**Hennig**: C'est de l'étude Moderna dont vous parlez. Peut-être pouvons-nous l'examiner ici. C'est exactement ce qu'ils ont fait, ils ont essayé une troisième vaccination, une vaccination de rappel et ont également inclus cette mise à jour.

**Drosten** : C'est ça. Il s'agit d'une étude réalisée par Moderna. Les fabricants de vaccins doivent se préparer maintenant que les programmes de rappel seront lancés dans de nombreux pays à l'automne. Cela signifie que vous prenez une dose réduite du vaccin, par exemple chez Moderna vous avez été vacciné par 100 microgrammes. Maintenant, une dose de 50 microgrammes est étudiée ici. Vous ne prenez également qu'une seule vaccination. Donc, vous ne faites pas une deuxième vaccination comme vous l'avez fait avec la première vaccination, c'est en fait le même principe que pour la vaccination contre la grippe à l'automne. Nous devrons en reparler plus tard, car je pense que nous devrons tout faire ensemble à l'automne. Effectuez donc ensemble la vaccination de rappel contre la grippe et contre le Covid-19. Mais d'abord à propos de cette étude. Les sujets qui ont été vaccinés avec deux doses de vaccin à ARNm Moderna dans l'étude d'enregistrement de phase 3 ont dû attendre six mois. Après six mois, ils ont reçu une dose unique de 50 microgrammes, soit la moitié de la dose. Et cela en deux variantes. D'une part, le même vaccin a été administré, d'autre part un vaccin mis à jour a été administré, dont la protéine de pointe est adaptée aux mutations du variant sud-africaine B.1.351 à fuite immunitaire. C'est ce variant qui présente les mutations de fuite les plus caractéristiques, c'est pourquoi il a été sélectionné. Et puis ces deux scénarios ont été comparés. Il y a eu 60 patients avec la vaccination B.1.351 et 20 patients avec la vaccination de rappel identique au précédent, c'est-à-dire avec le vaccin de type sauvage. Or le titre de neutralisation a été mesuré avant cette vaccination de rappel, en testant contre le type sauvage. Les groupes ont leurs titres de neutralisation de l'ordre de 200 à 300, c'est-à-dire un sur 200 à un sur 300. Il s'agit du niveau de dilution du sérum testé pour lequel la moitié du virus mis en culture est neutralisé dans le test de neutralisation.

Hennig: Donc, plus le titre est élevé, mieux c'est, voulez-vous dire?

**Drosten**: Exactement. C'est ce qu'on appelle l'ID50, c'est-à-dire la dose d'inhibition de 50 pour cent. Celle qui détruit donc 50% du virus de test. Incidemment, il s'agit d'un pseudotype VSV pour les experts, qui a été utilisé ici. Pour le type sauvage, la valeur est dans la gamme de 200 à 300. Et pour le virus de test B.1.351, c'est dans la gamme de 30 à 40. C'est donc une neutralisation sept fois moins efficace. C'est également le cas pour le virus P1 ou le pseudotype de ce virus. Cela a été testé en même temps. En partie parce que P1 est relativement pertinent en Amérique du Nord. Donc, dans l'ensemble, on peut dire que la vaccination de base après six mois a une perte d'environ un facteur de sept contre les variants d'Immunescape. Maintenant vous boostez, vous faites une vaccination de rappel avec le vaccin de type sauvage. Cela conduit à des augmentations significatives de l'immunité. Ainsi, contre le type sauvage, ce boost donne une augmentation de l'effet inhibiteur de 23 fois, et de 32 fois contre B.1.351, et même de 44 fois contre P1. Simplement avec le vaccin de type sauvage. Et ce n'est pas le vaccin adapté, et parce que nous avons supposé un niveau de départ plus élevé pour le type sauvage, nous pouvons maintenant

vérifier. Contre type sauvage, contre B.1.351 et contre P1, l'efficacité est de 4508, 864 et 1308, donc maintenant les distances ne sont plus sept fois, mais entre le type sauvage et B.1.1351 elles sont 5,2 fois et entre le type sauvage et P1, de 3,4 fois. Maintenant, on peut comparer, si ce boost est effectué avec un vaccin adapté au variant B.1.351, alors on constate que l'efficacité contre les variants d'Immunescape est toujours inférieure à celle contre le type sauvage, car l'immunité de base contre le type sauvage est déjà plus élevée. Mais maintenant, les écarts sont plus petits, ne sont plus que 2,6 fois et 2,9 fois. Cela signifie que l'effet de vaccination contre les variants a mieux progressé que contre le type sauvage.

### Vaccinations après mise à jour

Donc vous pouvez maintenant déjà réaliser que la vaccination, la réaction contre le type sauvage, est simplement déjà très élevée, et son efficacité n'est plus maintenant limitée que très légèrement après mise à jour. Nous avons maintenant des titres contre le type sauvage de l'ordre de 3700, et de 1400 contre B.1,351 et 1272 contre P1. Il faut se rendre compte que ce sont toutes des valeurs très, très élevées qui sont mesurées. Ce coup de pouce avec la mise à jour du vaccin a changé la direction de l'équilibre des variants d'Immunescape. C'est un effet souhaité. On peut donc déjà se dire que cela sera donc aussi appliqué, que c'est souhaitable. Mais même si l'on devait simplement booster à nouveau avec le même vaccin, ce serait déjà efficace contre les variants d'Immunescape. Ils ont encore un titre de neutralisation considérablement élevé, ce qui protégera certainement. C'est pourquoi vous pouvez conclure de cette étude qu'il est plus qu'important d'effectuer une vaccination de rappel. Et en grand nombre dans la population, plutôt que de ne sélectionner les personnes selon des critères critiques. Donc, si les vaccins mis à jour existent, vous devriez certainement les utiliser car ils sont toujours très bons même contre le type sauvage. Au niveau de leur équilibre, ils sont un peu meilleurs pour les variants. Mais si cela n'existe pas, vous devez simplement faire un rappel à l'automne. Parce que ce qui compte, c'est que les gens reçoivent un rappel.

# Pourquoi la vaccination contre la grippe est-elle particulièrement importante cet automne ?

**Hennig**: Vous n'avez probablement pas à vous soucier du fait que vous n'avez qu'une demidose de booster, pour ainsi dire, car les résultats sur les variants sont déjà très bons.

**Drosten**: Eh bien, la valeur de cette vaccination de rappel semble très, très bonne. On pourrait même dire - si on veut couper les cheveux en quatre — que le résultat contre le variant P1 serait même un peu plus grand avec le vaccin de type sauvage qu'avec le vaccin adapté au variant B.1.351. Remarquez que B.1.351 et P1 ont beaucoup en commun. Nous entrons donc presque dans le domaine de l'incertitude concernant les différences de valeurs. Dans l'ensemble, il faut conclure de façon générale, que même la vaccination de rappel avec le vaccin traditionnel est déjà très bonne. Néanmoins, ils auraient eu une très bonne protection immunitaire. Je pense que vous devrez prendre une décision à l'automne.

Bien sûr, vous avez besoin d'une vaccination de rappel, en particulier pour les groupes dà risque. Je pense qu'il y a une autre chose à ajouter, qui peut être nouvelle dans l'esprit de certaines personnes. Nous avons généralement la vaccination antigrippale chaque automne, qui est également une vaccination de rappel. Ici aussi, il faudrait introduire beaucoup plus d'antigènes vaccinaux pour une vaccination de base contre la grippe et il faudrait vacciner deux fois. Mais ici aussi, nous avons une vaccination simple et cela dépend dans une certaine mesure de l'efficacité au niveau de la population. Mais nous avons fait une pause lors de la dernière saison grippale. Autrement dit, la population entière n'a pas été exposée au virus de la grippe de type sauvage. Nous devons certainement nous préparer à ce que la prochaine saison grippale soit difficile si nous ne contrebalançons pas cela par une vaccination. Autrement dit, l'idée que j'ai en ce moment, je ne sais pas si les experts en vaccination la partageraient, mais en tant que virologue généraliste, je vais le dire de cette façon : j'imagine qu'à l'automne prochain nous n'aurons pas seulement une vaccination Covid-19 sur une base large de population. Donc pas seulement des groupes à risque, mais disons que nous le recommandons simplement pour une certaine tranche d'âge, qui devrait peut-être commencer avant 50 ans et surtout très sérieusement pour les groupes à risque. Je pense aussi, d'ici là, aussi très largement pour les femmes enceintes, par exemple. Et compléter cela par une large recommandation pour la vaccination contre la grippe, pour la vaccination normale contre la grippe. Contre cela, nous devons nous nous protègerons davantage pour la saison grippale à venir, c'est-à-dire pour la période après Noël, disons entre le carnaval et Pâques.

**Hennig**: Selon ses propres informations, le fabricant Novavax travaille déjà sur un tel vaccin combiné grippe/Covid. Mais il ne faut pas rêver, cela ne s'appliquera pas à tous les vaccins contre le Covid-19. Mais, en termes de logistique, pour la saison hivernale on pourra quand même faire d'une pierre deux coups.

**Drosten**: En effet. Vous pouvez en fait avoir les deux vaccinations le même jour. Du moins je suppose que ce ne sera pas contre-indiqué, ou que cela pourrait être administré dans un court laps de temps. J'ose même aller loin, et je pense que cela peut s'avérer efficace. Je ne veux pas, à ce stade, recommander de le faire le même jour., car comme je l'ai dit, je n'ai aucune donnée à ce sujet. Mais je pense que ce sera possible d'après ce que je sais de la pratique de la vaccination. Et dans l'ensemble, une personne à risque de grippe est également à risque de Covid. Et il voudra, devra ou devrait être vacciné contre les deux à l'automne prochain. Cela devrait être recommandé. C'est mon opinion.

**Hennig**: Et peut-être même qu'ainsi il y aura plus de gens qui protègeront un peu les autres. Si, à un moment donné, nous n'avons plus ou presque plus de mesures et que la grippe réapparaît, les familles peuvent aussi protéger à nouveau les personnes âgées.

**Drosten**: En fait, je ne veux absolument pas dire que ça doit durer éternellement. Je crois que l'indication d'une vaccination de rappel contre le Covid-19 deviendra alors de plus en plus limitée à certains groupes. Nous allons donc nous concentrer de plus en plus sur les groupes à risque. Et cela se produit lorsque nous avons eu non pas une, mais trois ou quatre vaccinations en tout, puis à un moment donné, malheureusement, une véritable infection se produit, mais avec des symptômes modérés - cela s'additionne au fil des ans au niveau

individuel - alors bien sûr la longueur de la protection immunitaire s'améliorera également. Ensuite, le risque diminue et on peut affiner l'indication de la vaccination de rappel.

**Hennig**: Revenons à l'étude Moderna pour un instant. Cela vaut désormais pour ce seul vaccin, qui n'est pas le vaccin le plus administré en Allemagne. On peut encore espérer qu'un tel effet pourra également être observé chez BioNTech, que la vaccination de type sauvage puisse également avoir un bon effet contre les variants d'Immunescape ?

**Drosten**: Eh bien, il y a aussi des données chez BioNTech. Ce dont nous venons de parler, par exemple pour le Qatar, ce sont ces données. Ensuite, par analogie avec cette étude de Moderna, je serais surpris que ce soit différent pour BioNTech. Je ne pourrais pas me l'expliquer si les choses étaient complètement différentes chez BioNTech. Ce sera logiquement pareil.

### Quel est le nouvel état de la recherche sur les vaccins pour enfants?

**Hennig**: Nous avons beaucoup de bonnes nouvelles venant de la recherche dans ce podcast. Nous ne sommes plus habitués à des données aussi denses sur le cours de la pandémie. Nous allons devoir digérer tout cela. Mais d'autres vaccins sont également prévus.

**Drosten** : Oui. Et cela viendra à point, même en ce qui concerne les enfants. Des vaccins à base de protéines seront bientôt disponibles.

**Hennig**: Novavax.

**Drosten**: Exactement, Novavax par exemple. Mais il y aura aussi des vaccins d'autres sociétés qui ont beaucoup plus d'expérience dans le domaine de la pédiatrie. Ce sont des vaccins de type très classique, des vaccins protéiques qui sont utilisés chez les enfants depuis de nombreuses années. Ainsi certaines préoccupations qui existent à l'heure actuelle, dont certaines ne sont pas étayées scientifiquement, mais qu'on peut comprendre lorsqu'il s'agit de vacciner vos enfants, devraient disparaître, car alors des vaccins plus conventionnels seront disponibles.

**Hennig**: En fait, les parents craignent des effets indésirables à long terme avec les vaccins à ARNm qui ont fait l'objet de recherches depuis longtemps mais qui n'ont pas encore été largement testés, surtout sur les enfants.

**Drosten**: Oui, mais pour être honnête, je penserais tout le contraire. Je penserais juste qu'avec un vaccin à virus porteur, AstraZeneca par exemple, on pourrait hésiter car le virus porteur est là, et on peut se dire qu'avec le vaccin à ARNm, il n'y a rien d'autre que l'antigène du vaccin. Il est donc vrai que le recul, le nombre de données chez les enfants est encore limité. Cependant, la situation chez les adultes n'est pas fondamentalement différente. Bien

sûr, il y avait des vaccinations à l'ARNm avant même la vaccination contre le Covid 19, en particulier chez les adultes.

**Hennig**: Mais pas encore en aussi grand nombre.

**Drosten**: Non, bien sûr pas de cette ampleur. Mais cela s'applique également aux vaccins à virus porteur. Ils n'ont jamais été utilisés à une si grande échelle.

**Hennig**: Mais c'est différent pour la vaccination à base de protéines. Par exemple la vaccination contre l'hépatite, est à base de protéines.

**Drosten** : Bien sûr. Mais c'est juste un exemple. Beaucoup de protéines recombinantes sont utilisées comme vaccins, la plupart d'entre elles sont accompagnées d'adjuvants.

Hennig: Pour booster le vaccin.

Drosten: Exactement. Ce sera très similaire pour les nouveaux vaccins qui seront bientôt disponibles.

Hennig: Cela pourrait donc être un modèle, d'utiliser des vaccins à base de protéines pour les enfants. Ce sujet sera certainement discuté pendant un certain temps. Nous en avons tous les deux déjà parlé. Vous étiez un peu enclin à dire que vous ne pensez pas qu'il existe un moyen de faire vacciner les enfants. Néanmoins, c'est à considérer. D'une part, nous voulons impliquer les enfants dans la protection de horde. Et la vaccination des enfants peut-elle vraiment y contribuer? Avec tous les impondérables que cela implique, et surtout en gardant à l'œil les risques potentiels.

**Drosten**: Pour moi, le type de vaccin n'a pas beaucoup d'importance. Pour le moment, par exemple, il est déjà question d'utiliser les vaccins ARNm pour les enfants à partir de douze ans. Aux États-Unis, il est maintenant approuvé, je trouve cela tout à fait compréhensible et correct. Et donc en aucun cas je ne veux suggérer qu'il faut attendre d'autres techniques de vaccination pour les enfants.

**Hennig**: Mais à partir de douze ans, c'est aussi un peu différent. Les adolescents sont un peu plus proches des adultes que lorsque nous parlons des tout-petits.

#### Les enfants et les vaccins

**Drosten**: La principale différence est que c'est la dose adulte est utilisée pour les enfants de plus de douze ans. Généralement les enfants ont de meilleures réponses immunitaires. Le système immunitaire cellulaire chez l'enfant est encore relativement naïf. Cela signifie qu'ils ont beaucoup de valences libres de former une réaction immunitaire. Cela signifie qu'ils

présentent également un nombre relativement important d'effets secondaires généraux contre les vaccins tels que de la fièvre par exemple. Ils réagissent souvent comme cela, les petits enfants. Mais pour les plus petits, il faut étudier l'ajustement de la dose dans une étude de vaccination. Cela signifie que l'on analyserait par exemple s'il n'est pas suffisant de donner la moitié de la dose aux enfants. Cela rend la mise en place de telles études de vaccination encore plus compliquée. D'un autre côté, de telles études de vaccination pédiatrique ne nécessiteraient pas l'inclusion de centaines de milliers d'enfants. Au contraire, on garderait ce nombre relativement petit et on dirait que nous ne regardons pas vraiment de trop près la protection contre les infections ou la protection contre les maladies, mais nous cherchons simplement à voir si les anticorps et les cellules T se forment raisonnablement. Et puis on considère que le reste de la protection est homologue à ce que nous savons déjà des adultes. Nous savons chez les adultes que lorsqu'ils obtiennent des anticorps et des lymphocytes T, ils protègent, donc ils protègent également les enfants. Cela ne signifie pas que les études peuvent être réduites. Voilà donc comment je pense que les procédures seront. Pour le moment, nous n'avons pas encore permis à un vaccin d'être disponible pour les moins de douze ans, alors nous aborderons cette discussion à l'automne. De nombreuses personnes auront des questions concernant leurs enfants. Beaucoup d'enfants de quatre, cinq, six ans auront aussi des questions pour eux-mêmes, beaucoup voudront en parler, beaucoup d'enfants, donc je pense que vous devez avoir des réponses prêtes. Une telle discussion commence naturellement quelque part au niveau des réseaux sociaux. C'est pourquoi vous devez tout doucement commencer à en parler en public. Je ne pense pas que l'argument principal soit que les enfants doivent également avoir leur part à l'immunisation de horde.

**Hennig** : Peut-être que ce n'est même pas nécessaire quand on regarde ce qui se passe en Israël et en Grande-Bretagne ...

Drosten: Tout d'abord, c'est un aspect important. Pour moi, soit dit en passant, la Grande-Bretagne est toujours plus importante parce qu'Israël est un si petit pays. Je ne peux pas très bien analyser un cas pareil. Je ne connais pas très bien les structures en Israël, et ils ont un climat complètement différent. Nous avons une structure sociale comparable à celle de l'Angleterre. C'est pourquoi je préfère comparer avec ce pays. C'est un grand pays qui a une structure très similaire et une très bonne base de données, une très bonne compréhension des données. Les écoles également sont ouvertes en Angleterre, c'est une information importante. En Angleterre proprement dite, elles le sont depuis le 8 mars, c'est-à-dire a avant Pâques. Ensuite, bien sûr, il y avait à nouveau les vacances de Pâques. Puis il y a eu une pause, puis ça a recommencé après Pâques. Dans d'autres régions de Grande-Bretagne, depuis la mi-avril, par exemple en Ecosse, pour que l'on puisse analyser les résultats d'un mois d'ouverture scolaire continu en Angleterre. Pendant ce temps, nous avons eu une façon de traiter des choses similaires aux nôtres. Dans les endroits où il y a une pleine activité scolaire, il y a un test d'antigènes fait deux fois par semaine. C'est une approche très stricte. Dans ces conditions, puis aussi avec ce taux de vaccination déjà très élevé parmi la population adulte, nous constatons une stabilité depuis un mois maintenant. Nous n'avons constaté aucune augmentation du nombre d'infections dans les groupes d'âge scolaire, pas même parmi les plus jeunes enfants. C'est une très bonne situation car les enfants ne sont pas vaccinés non plus. En d'autres termes, il y a apparemment un tel effet protecteur. Si

nous protégeons les adultes grâce à une vaccination déjà relativement avancée en Angleterre, il faudra quand même un temps relativement long avant que les groupes d'âge des élèves non vaccinés commencent leur propre activité d'infection indépendante, qui fonctionne comme un effet ping-pong, comme pour la grippe. En d'autres termes, l'effet ping-pong sur les ménages, qui fait que ce virus se propage pratiquement d'école en école, ne semble pas encore s'être concrétisé. Et bien sûr, il est très pertinent et essentiel de surveiller au cours des prochaines semaines comment les choses se passent en Angleterre. Parce que les opérations scolaires là-bas sont couvertes par des tests d'antigènes, similaires au nôtre. Si on ouvre, cela fonctionnera probablement alors.

**Hennig**: Mais dans l'intérêt des enfants, à l'automne, nous voulons à un moment donné, garantir une classe totalement libre de toute mesure. Plus de cours en alternance, plus de masques en classe, ce qui est épuisant pour les enfants, et à un moment donné pouvoir se passer des tests, ce qui ne facilite pas tout dans la vie scolaire quotidienne.

### La vaccination des parents protège les élèves

Drosten: Exactement. On ne peut qu'espérer que d'ici à l'automne, nous aurons également des taux de vaccination aussi élevés qu'en Angleterre, voire plus élevés, chez les adultes. Je pense que les parents d'écoliers en particulier veilleront à ce qu'ils soient à nouveau vaccinés afin que nous ayons une protection encore meilleure dans les foyers où vivent les élèves. Nous pouvons espérer, et je crois aussi à juste titre, que cela protégera le fonctionnement des écoles et que nous pourrons peut-être alors nous permettre d'organiser les écoles de manière totalement libre et ouverte. Je pense que nous avons cette perspective, nous l'avons même avec des élèves de moins de 12 ans non vaccinés, si les parents s'en préoccupent vraiment et se font vacciner tout le temps. C'est très important. Ensuite, je pense que cela peut fonctionner. Vous devez bien sûr le surveiller de près. Il n'y a pas d'effets noir et blanc. Si vous constatez que cela recommence par endroits et s'il n'y a pas eu vaccination, il faudra sans doute à nouveau se résoudre bien à tester au moins une fois par semaine au niveau de la classe. De telles considérations de compromis peuvent toujours être faites avant que les écoles doivent être fermées à nouveau. Mais il faut aussi se rendre compte que les écoles pourraient être complètement fermées pendant un certain temps si les choses deviennent incontrôlables. Parce que c'est l'autre considération. Nous n'avons pas ici une considération purement en termes d'immunisation de horde. Jusque-là, nous pouvons vraiment protéger les adultes et les groupes à risque avec la vaccination. Vous ne pouvez pas rendre les étudiants responsables de renoncer à une vie normale en faveur des personnes âgées, comme nous l'avons fait ces derniers mois. Mais alors, ce n'est plus de l'ordre du point de vue éthique. Il faut dire que toute personne âgée peut se faire vacciner. S'il ne le souhaite pas activement, il a activement décidé de prendre le risque d'une infection naturelle. Il n'y a aucun enfant responsable de cela. Et en même temps, c'est le cas ces joursci, nous obtenons de plus en plus de données sur la maladie chez les enfants eux-mêmes. L'infection elle-même n'est peut-être pas aussi inoffensive chez les enfants qu'on ne le pense actuellement. Bien que nous n'ayons pas encore vu de grands groupes d'enfants infectés. Mais il y a des rapports d'Angleterre qui montrent qu'il y a également des enfants très malades qui se retrouvent soudainement à l'hôpital.

Hennig: Mais ils ont eu des incidences élevées chez les enfants et les adolescents.

Drosten: Oui, c'est exact. Mais ce n'est pas ce que je veux dire par là. Ce que je veux dire, c'est que, bien sûr, ce sont des incidences très élevées que nous pourrions aussi rencontrer ici plus tard. Je suis toujours prudent à ce sujet. Mais revenons à la situation en Angleterre en décembre. Encore une fois, en considérant sérieusement l'enquête sur les infections, on voit qu'ils complètement restreint la vie de loisirs des adultes dans une période d'environ six semaines avec un confinement partiel, puis réglementé le travail à domicile et ainsi de suite, mais en laissant les écoles ouvertes avec des mesures de contact, et l'incidence a été multipliée par quatre, voire cinq fois en six semaines, en particulier pendant l'année scolaire. Avant les vacances de Noël, cela a été interrompu. Si les écoles n'étaient plus ouvertes après les vacances de Noël à cause de la vague d'infections très drastique pendant l'hiver en Angleterre. Il faut toujours garder à l'esprit qu'il y a un risque que cela se produise si les écoles ne sont pas particulièrement protégées. Maintenant, nous devons peut-être poursuivre notre réflexion. Il y a donc l'infection elle-même, dont on ne peut pas dire exactement comment elle se présente pour les enfants. Ensuite, il y a aussi un Covid long dans une fréquence que nous ne pouvons pas quantifier avec précision.

Hennig: La quantité de données est encore très mince.

**Drosten**: En effet. Mais il semble que cela se produit également chez les enfants - en particulier le Long-Covid - et la maladie aiguë est moins fréquente. C'est en tous cas l'impression pour le moment. Et puis nous avons ce problème supplémentaire du syndrome d'inflammation multisystémique chez les enfants. Il y a encore une fois des données peu claires sur le sujet. Sandra Ciesek en a récemment parlé en partageant son épisode avec un collègue de pédiatrie.

Hennig: D'Essen, en effet. C'était dans l'épisode 81.

**Drosten** : Le collègue a dit qu'il avait le sentiment que cela pouvait se produire dans une fourchette de peut-être un sur 1000.

Hennig: Selon son estimation, un sur 1 000 à un sur 5 000.

## Maladies à Covid long chez les enfants

**Drosten**: Exactement. C'était l'estimation. Nous avons maintenant une méta-analyse qui éclaire toutes sortes d'aspects dans le domaine de la pédiatrie. Entre autres, il existe également un nombre pour le syndrome d'inflammation multisystémique (PIMS/ndlr). Ici, 7780 cas ont été examinés, qui étaient bien sûr principalement des cas cliniques, mais il y avait aussi des cas très légers et aussi purement asymptomatiques, mais bien sûr de manière disproportionnée, c'est-à-dire pas comme les asymptomatiques se produisent dans la population. Donc il y avait des cas dans un spectre allant de l'hôpital à des symptômes

bénins en passant par l'absence de symptômes du tout. Et sur les 7780, il y avait onze cas de PIMS. C'est donc nettement plus d'un sur 1000 pour le syndrome d'inflammation multisystémique. C'est une maladie grave. Elle survient des semaines après l'infection aiguë et survient à l'âge de l'école primaire, puis jusqu'à la puberté. Donc juste la tranche où vous ne pouvez pas vacciner. Dans ce cas, donc si cela doit être confirmé que la fréquence est de l'ordre de 1000, vous pouvez tenir les parents informés et leur demander comment ils considèrent la chose. S'ils ne craignent pas d'envoyer leur enfant à l'école alors qu'il y a un risque d'infection de 1 sur 1000 conduisant à ces complications. Le risque d'infection luimême, pour un enfant pris individuellement, peut-être d'environ un tiers durant la saison d'hiver. Je pense qu'après trois saisons, tout le monde serait infecté. Je dis vraiment cela par instinct en tant que personne qui a l'habitude des maladies infectieuses. Je pense que beaucoup de parents préfèrent faire vacciner leur enfant, pour le bénéfice de l'enfant et non dans le but de protéger la population. C'est un acte complètement volontaire. Il n'y a certainement aucune obligation de le faire.

**Hennig**: Maintenant, il y a encore une chose à dire à ce sujet, ce syndrome, ce syndrome PIMS est facilement traitable, disent les pédiatres et les infectiologues. Mais l'hospitalisation est toujours nécessaire. Ce n'est donc pas inoffensif.

**Drosten** : Il n'empêche qu'un enfant en bonne santé va à l'hôpital. Quels parents veulent prendre ce risque ? Ou plutôt se montrer responsable de son enfant ?

**Hennig**: Et un pour 1000, si nous mettons cela en relation, c'est beaucoup plus élevé que ce qui alarme tant la population actuellement. À savoir, les rares complications liées à une thrombose de la veine sinusale après la vaccination AstraZeneca, et qui sont dans une proportion largement inférieure à une proportion de un sur 1000.

**Drosten**: Oui, bien sûr, et le risque d'encéphalite due à la rougeole est de un sur 1000. Je suis étonné - je dois vraiment le dire - des arguments qui viennent de certaines associations professionnelles selon lesquelles ils prétendent déjà qu'il n'est pas nécessaire de faire vacciner les enfants. Je ne pense pas que nous ayons déjà assez de données pour le dire avec une telle conviction. Pour être honnête, je ne pense pas que la plupart des pédiatres voient et soutiennent les choses de cette façon.

**Hennig**: Mais pensez-vous qu'il est concevable qu'à un moment donné, par exemple - les fabricants de vaccins travaillent davantage en tenant compte des tranches d'âge plus jeunes? De toute façon, c'est normal, la vaccination commencera probablement à partir de douze ans. Et si on vaccinait les enfants de plus de six ans, serait-ce suffisant pour protéger les tout petits?

**Drosten**: Oui, je peux imaginer que ce sera comme ça. Je peux imaginer cela du point de vue de la médecine des infections. En ce qui concerne le côté pharmaceutique, je n'ai tout simplement aucune idée. Je ne sais pas comment les entreprises vont s'y prendre.

# Dans quelle mesure le variant indien B.1.617 est-il dangereux pour l'Allemagne en ce moment ?

**Hennig**: Monsieur Drosten, nous avons parlé des variants. Je voudrais revenir là-dessus à la fin de ce podcast, en dehors de ce grand sujet des vaccinations, car cela soulève aussi de temps en temps des questions. Le variant indien B.1.617 est maintenant apparemment plus répandu en Grande-Bretagne. Il y a des rapports des médias qui montre une certaine préoccupation, y compris concernant la présence de clusters. Les autorités l'ont désormais recatégorisé de « Variant Under Investigation » à « Variant Of Concern », un variant qui pourrait être préoccupant. L'OMS a également emboîté le pas. Malgré tout, faut-il vraiment suivre de près cette variant ?

**Drosten**: Oui, tout d'abord encore une fois, si je devais m'en tenir à une recommandation, ce serait celle de l'Angleterre. C'était une nouvelle étape franchie, la présence du 617-2 ... C'est donc un sous-clade. Nous avons ici un clade, un nuage de virus génétiquement cohérent et cohérent, mais il comporte trois subdivisions. Et la subdivision deux se développe très rapidement en Angleterre. Il a donc un taux de croissance même légèrement supérieur à celui du début de B.1.1.7. Pour cette seule raison, ils ont dit que c'était un variant de préoccupation en Angleterre. C'est est tout à fait justifié en Angleterre, car là-bas la vaccination de la population est beaucoup plus avancée qu'ici. Parce que dans cette population désormais immunisée, ce variant d'Immunescape, B.1.617-2 avant tout, a apparemment une aptitude plus grande. Ce qu'on peut voir de façon intéressante, c'est qu'il apparaît et que B.1.1.7 descend en même temps à parts égales. Ceci est inquiétant car B.1.1.7 a tout dominé jusqu'à présent. Cela semble maintenant être encore plus répandu, du moins parmi la population anglaise. Je ne pense pas que dans la situation actuelle, cela prévaudrait tout autant parmi la population allemande. Parce que notre population n'est pas encore beaucoup immunisée. Un variant d'Immunescape n'a pas encore une telle aptitude relative.

Parfois, les choses se mélangent. Il semblerait que ces virus soient parfois en concurrence directe les uns avec les autres pour infecter la même personne. Qu'elle soit contaminée par les deux virus le même jour et l'un des deux l'emporte. Mais ce n'est pas comme ainsi. Cela signifie plutôt que de génération en génération, un virus a plus de descendants que l'autre, bien qu'il n'utilise pas nécessairement les mêmes ressources, c'est-à-dire sans infecter les mêmes personnes. Mais même avec un faible taux d'infection, un virus est plus rapide. Ce que les virus doivent seulement combattre ici, c'est l'immunité de fond. Autrement dit, ce sont des conditions fondamentalement différentes pour les deux virus. Le virus 1.1.7 est relativement neutre et indifférent, tandis que le virus 617 a un avantage ou peut mieux le gérer.

## L'activité virale est altérée par la vaccination

Ainsi, le virus B.1.1.7 est affecté par la vaccination comme tous les autres virus ou par l'immunité, tandis que le virus 617 est légèrement moins affecté par celle-ci et a un avantage

d'aptitude relatif du fait d'une population immunisée ou partiellement immunisée. Vous pouvez déjà voir cela se produire en Angleterre. En Allemagne, on ne s'attendrait pas à cela pour le moment car il n'y a pas assez d'immunité. Mais cela arrivera aussi. Je m'attends à ce que d'ici l'automne, même si la vaccination est bonne en Allemagne, nous aurons probablement une population virale dans laquelle le virus 617 jouera probablement également un rôle d'ici là. Je ne peux pas prédire si cela dominera d'ici là, si cela aura remplacé B.1.1.7, si celui d'Afrique du Sud sera là ou d'autres variants de fitness futurs qui auront émergé d'ici là. Ou des recombinants de plusieurs lignées connues aujourd'hui. Tout cela sera là, tout cela sera présent dans notre population virale alors en circulation. Mais rien de tout cela ne nous apportera une nouvelle pandémie, nous serons également protégés contre les symptômes de ces virus. Nous aurons des vaccins à jour. Ou nous pourrions probablement encore utiliser les anciens vaccins. Dans tous les cas, nous devrons également faire des vaccinations de rappel.

Hennig: On pourra également vacciner contre B.1.617-2 dans ce cas.

Drosten: Oui, bien sûr. Le virus se montre un peu plus adapté. Mais cela ne veut pas du tout dire que c'est un énorme danger pour nous. Nous pouvons vacciner contre cela. Nous ne sommes pas autant sans défense que nous l'étions à cette époque l'an dernier. Et ainsi que vous en avez formulé la question, on peut observer sa progression en Angleterre dès maintenant. Il se peut que les autres sous-unités de ce clade apparaissent également. Il existe quelques différences dans les mutations de fuite immunitaire, la mutation glutamateglutamine en position 484, n'est pas dans tous les clades. Elle n'est pas incluse dans le clade 617-2. Mais dans les deux autres. Cela signifie qu'elle était là à l'origine, mais qu'elle a probablement été perdue par la suite. Une autre caractéristique qu'ils ont tous, qui est la caractéristique la plus importante pour moi, est l'échange proline-arginine à 681. Ceci est également similaire à B.1.1.7. Celui-ci comportant une histidine. Dans les deux cas, il s'agit d'un acide aminé basique supplémentaire au niveau du site de reconnaissance de la furine (Note personnelle : la furine est une enzyme qui peut couper une protéine en un site qui comporte plusieurs acides aminés basiques à la suite. Dans le cas de la protéine de pointe du coronavirus, ce clivage l'ouvre dans une conformation plus propice à la connexion avec le récepteur ACE-2 des cellules de notre système respiratoire). C'est peut-être un élément qui procure une transférabilité accrue sans qu'un effet Immunescape ne doive se produire. Donc, s'il en est ainsi, avec ce virus indien (ou plutôt ce clade), on pourrait vraiment avoir la combinaison d'Immunescape et une aptitude améliorée.

**Hennig**: Il pourrait également y avoir un autre variant, à savoir B.1.1.7 plus la mutation Immunescape E484K, que nous connaissons déjà, qui est également répertoriée par les comités consultatifs en Grande-Bretagne.

**Drosten**: C'est vrai. C'est un peu la même chose en termes de qualité. C'est donc un arrièreplan différent, un avantage de fitness, 1.1.7 et un mutant Immunescape en plus. Mais il faut préciser que ce virus indien a une autre mutation Immunescape, c'est la leucine-arginine en 452. C'est aussi un autre point d'Immunescape qui se trouve dans le virus indien. **Hennig**: Mais l'essentiel est que vous dites que la vaccination est efficace. Nous pouvons avoir confiance dans le grand effet de la vaccination, même si d'autres variants deviennent dominants. Mais il faut penser au-delà des semaines à venir ou des vacances d'été.

**Drosten**: Oui, donc penser qu'on va se faire vacciner deux fois et que vous n'aurez plus jamais à le faire, cela manque complètement de vision.

**Hennig**: Devons-nous revoir la question de savoir la stratégie de voyages, c'est-à-dire la quarantaine pour les rapatriés ? Il y a toujours une quarantaine pour les personnes qui se rendent dans des zones de variants viraux. Mais des régions peuvent également devenir des zones de variants de virus pendant que l'on y est en déplacement. Et vous ne savez même pas à l'avance ce que vous pouvez en rapporter.

**Drosten**: Je dois dire honnêtement que je suis moins au courant de toutes ces considérations politiques parce que je n'ai plus rien à voir avec elles depuis longtemps. Ce type de conseil politique n'existe plus sous cette forme pour le moment. Je crois que les informations dont la politique a besoin sont entrées dans la politique il y a longtemps. Ils n'ont pas changé non plus. Bien évidemment, quand une personne vaccinée revient de vacances, il n'y a absolument aucune raison de se mettre en quarantaine. Les gens ne ramèneront pas le virus à la maison, même si c'est en venant d'un endroit où ces virus circulent. Quelqu'un qui vient d'être vacciné juste avant de partir cet été en vacances a une très forte immunité au cours de ces mois après la vaccination. Il ne peut pas être exclu mécaniquement, bien sûr, qu'un tout petit peu de virus puisse pénétrer dans la gorge de quelqu'un. Mais la question est de savoir si c'est important pour la population, si cela se produit en nombre suffisamment grand et avec une intensité suffisante. Sur la base de ce que je sais maintenant sur l'effet de la vaccination, mon évaluation est que non, cela ne justifierait certainement pas quelque chose d'aussi drastique qu'une quarantaine.