

Mise à jour sur le coronavirus : Gardez un œil sur les mutants

Podcast du 06.01.2021 à 16h05 sur la radio allemande NDR

Le virologue Christian Drosten appelle à une observation attentive des variants du coronavirus apparus en Angleterre et en Afrique du Sud. Par rapport à l'efficacité des vaccins, il est peu probable que ces mutations soient préoccupantes.

"Je ne pense pas qu'en Allemagne, nous ayons un gros problème avec la variante anglaise pour le moment", a déclaré le virologue de l'hôpital universitaire de la Charité à Berlin dans une interview avec Korinna Hennig, rédactrice scientifique de NDR Info. Mais il faut prendre la situation très au sérieux et rechercher les mutations plus intensément en Allemagne. En outre, Drosten discute dans ce nouveau podcast le fait que les mutations peuvent difficilement changer l'efficacité des vaccins. Et il prend position sur la question de savoir si la science sera à nouveau davantage entendue en politique.

Korinna Hennig : C'est une nouvelle phase de la pandémie, et ce de deux manières. Pour la première fois, un mutant est apparu, qui inquiète tout le monde, et nous avons reçu un nombre particulièrement important de questions à ce sujet. Mais nous sommes également au point que beaucoup ont souhaité : les vaccinations contre le SARS-CoV-2 ont commencé. Politiquement, il y a à nouveau beaucoup de discussions sur le début de la vaccination. Mais nous voulons discuter aujourd'hui comme d'habitude avec le professeur Christian Drosten de ce qu'il y a à dire scientifiquement sur tout cela.

Noël aurait également pu être une petite pause pour les travailleurs de laboratoire de tout le pays. Au moins pour certains d'entre eux. Puis vint l'anxiété suscitée par la nouvelle variante du virus. Et pour comprendre ce qu'il peut vraiment faire et où il est déjà présent, les laboratoires sont nécessaires. Comment cela s'est-il passé ces deux dernières semaines, cela a-t-il été un travail continu pour vous tous ? Ou avez-vous eu le temps d'une pause les jours fériés ?

Christian Drosten : Oui, il est vrai que nous avons ici une équipe de base, en fait deux équipes de base. L'une pour le diagnostic de routine. Ils ont de toute façon un jour férié. Mais nous avons également une équipe de base ici à l'institut qui effectue les diagnostics liés à la recherche. Ou de la recherche liée au diagnostic, quelle que soit la manière dont vous souhaitez le classer. Donc ce sont toujours des cas spéciaux qui leur viennent. Et bien sûr, cela inclut des événements comme qui demandent qu'un virus soit séquencé rapidement. La question peut être, est-ce une nouvelle variante ? Est-ce un virus muté qui a été introduit, car vous savez que le patient vient de venir d'Angleterre ? Ensuite, ils nous envoient des cas problématiques de toute l'Allemagne. Et dans cette équipe, il faut bien le reconnaître, ils ont été assez épuisés toute l'année. C'est l'équipe qui a fait de la PCR depuis le tout début, fournissant aux laboratoires des réactifs et des informations. Ils attendaient déjà avec impatience le fait d'avoir maintenant peut-être dix jours de congé. Puis ce mutant est arrivé.

Ensuite, cela a continué. Ce sont des jeunes très résistants et qui ont travaillé dur. Très dur même. Nous avons en effet déjà identifié certains de ces virus mutés en Allemagne. Et ça continue maintenant.

Hennig : Dans quelle mesure avez-vous eu peur des informations sur ce mutant anglais B.1.1.7 ?

Drosten : C'est difficile à définir. Encore maintenant. Nous avons finalement deux angles de vision. L'un est l'épidémiologique. Autrement dit, vous regardez les données qui sont rapportées et essayez de tirer encore plus d'autres données disponibles, par exemple à partir de la recherche. Et puis on passe finalement par des analyses statistiques. C'est un travail lié à la population.

L'autre angle est lié au virus lui-même. Donc le travail lié à l'organisme ; l'agent infectieux. Dans les deux cas - comme toujours quand il y a autant de nouvelles connaissances - il y a beaucoup de points d'interrogation. À l'heure actuelle, les résultats de l'épidémiologie de l'infection sont bien avancés. Là, nous avons des études de plusieurs groupes en Angleterre qui sont intéressantes et arrivent toutes à la même conclusion. C'est toujours bon lorsque plusieurs groupes arrivent au même résultat. Avec des méthodes parfois pondérées différemment. C'est toujours bien quand les méthodes utilisées sont un peu différentes. Cependant, il faut aussi dire que dans ce cas-ci, ce sont des données identiques ou très similaires qui ont été examinées. C'est une mise en garde. On souhaiterait que les données comparatives d'autres pays et d'autres systèmes de notification puissent également être analysés. Mais je dois dire que malgré le nombre de données épidémiologiques, il reste beaucoup d'incertitudes de ce côté.

En revanche, il faut progresser dans les travaux sur le virus, car il existe des données préliminaires sur les mutations dans certains systèmes expérimentaux. Certains de ces systèmes sont des pseudotypes. Parfois, il y a aussi des observations sur des virus entiers. Mais pas exactement sur ces virus-là. Nous avons donc actuellement des soucis avec deux mutants viraux. L'un est celui d'Angleterre et l'autre est celui d'Afrique du Sud, dont on a peut-être moins parlé en public. Mais les deux sont tellement importants qu'il faut absolument se pencher dessus. Dans les deux cas, il n'y a toujours pas de données venant d'observations en laboratoire. C'est parce qu'il n'est jamais facile de créer des conditions de laboratoire bien adaptées et aussi parce que les deux sont effectivement apparus pendant les vacances. De nombreux laboratoires étaient alors déjà presque en période de Noël.

Hennig : Vous devriez obtenir des données sur le virus du laboratoire au Royaume-Uni, n'est-ce pas ?

Drosten : Oui, exactement. Je m'attends donc à cela dans les prochains jours ou semaines. De nombreux patients y ont déjà cette nouvelle variante du virus. Il n'est certainement pas particulièrement difficile de les isoler. Ce que nous pouvons maintenant vérifier, c'est si cette crainte est vraie que les anticorps qui se trouvent dans le sérum des patients infectés ne sont pas aussi efficaces pour empêcher ce nouveau virus d'infecter les cellules de laboratoire. Cela signifierait donc que l'effet neutralisant a été un peu perdu. Cela a été discuté. Mais en fait, je ne m'attends pas du tout à ce que cela se produise

Répartition de la variante B.1.1.7

Hennig : Peut-être que nous pouvons passer un peu cela en revue. Il y a beaucoup de questions ouvertes, dont certaines doivent probablement rester ouvertes. Mais tout d'abord, vous avez dit que vous avez également essayé d'établir des preuves en fin d'année au laboratoire. L'agence européenne de protection contre les maladies ECDC a déjà compté une vingtaine de pays dans lesquels la variante de Grande-Bretagne a déjà été détectée, depuis que nous la connaissons. Le "New York Times" a récemment répertorié 33 pays, dont l'Allemagne. Quelle est la prévalence de B.1.1.7 ?

Drosten : Cela est en cours de compilation pour le moment. En Allemagne, nous avons déjà beaucoup de retard dans les données de déclaration normales. Entre Noël et le Nouvel An, nous n'avions pas l'ambiance de vacances, et les personnes infectées restaient également à la maison avec des symptômes bénins. Ils ne seront jamais testés. Ils n'apparaîtront jamais dans les statistiques. Ils sont peut-être allés chez le médecin lors d'une semaine normale. Mais ensuite, de nombreux tests d'antigènes ont également été utilisés en Allemagne. On dit toujours qu'un test antigénique positif doit être confirmé en laboratoire. Cela signifie que l'échantillon entre également dans le laboratoire et peut être examiné plus en détails. Beaucoup de gens n'auront pas du tout fait cela. Cela crée donc également une autre lacune dans les rapports. Et dans cette énorme incertitude, on désire au mieux savoir combien de ces virus mutés sont en Allemagne. À un moment donné, c'est difficile. Ici, au laboratoire, nous avons essayé d'apporter notre contribution et pendant ce temps, nous avons détecté quatre virus de ce type à plusieurs endroits en Allemagne. Je sais par plusieurs autres laboratoires qu'ils ont également détecté de tels virus. Mais tout cela n'a pas encore vraiment été mis en place. Le Danemark est un pays qui a pu collecter ces informations de manière très systématique. Au Danemark, tout comme en Angleterre, une grande partie de ce nouveau virus est séquencée. Le manque de séquençage en Allemagne a été critiqué dans les médias. C'est comme ça : tous les pays d'Europe ne séquenceront pas beaucoup car dans des circonstances normales, parlons de grippe ou quelque chose comme ça, il n'est pas absolument nécessaire que chaque virus soit systématiquement séquencé.

Ces virus évoluent dans de vastes zones géographiques sur des périodes de temps pour lesquelles il suffit de séquencer quelques virus par semaine. Ainsi, vous pouvez déjà voir l'évolution. Il est important que vous couvriez une grande zone géographique. Lorsque nous réfléchissons à ce qui peut être amélioré à l'avenir, il faut bien entendu se dire que des réseaux de recherche doivent toujours être mis en place au niveau national pour garantir que les échantillons résiduels soient prélevés dans les laboratoires. Parce que ces laboratoires ne bénéficient eux-mêmes pas du matériel de séquençage de ces échantillons. Ils ne reçoivent pas non plus d'argent pour cela. Et ils se noient dans les échantillons, dans le flot de plastique. Cela signifie qu'à un moment donné, ils doivent jeter ces récipients d'échantillons. La sécurisation de ces échantillons résiduels fait déjà partie de l'entreprise de recherche. Et rien de tout cela n'est payé pour le moment. Donc, des choses comme ça doivent être payées. Le séquençage lui-même doit être payé, bien sûr. Et si de telles choses sont payées au niveau national, elles doivent être réunies avant tout sur une base européenne. Les données, c'est très important. Cela dit, nous pouvons donc affirmer qu'il y a

deux pays en Europe qui, pour des raisons de tradition et de structure de la recherche, ont cette orientation, dans laquelle un haut taux de séquençage d'échantillons est effectué. L'un est l'Angleterre, l'autre le Danemark.

Hennig : Et ils l'ont déjà fondamentalement, pas seulement depuis cette pandémie de coronavirus ?

Drosten : Oui, c'est le cas depuis des années. Ainsi, dans ces pays, par exemple, il y a beaucoup de séquençage pour suivre la propagation de la résistance bactérienne. Cela se fait en partie sur les mêmes machines, mais microbiologiquement. D'un point de vue virologique, c'est un problème complètement différent. Ici, vous pouvez voir que la communauté de recherche est structurée autour du traitement des mouvements temporels et spatiaux des pathogènes, ce qui est une tradition dans certains pays. L'étude du pathogène lui-même est une tradition de recherche dans d'autres pays, comme l'Allemagne. Donc, dans la bonne tradition de Robert Koch, nous nous consacrons au pathogène, tandis que dans d'autres pays ils se consacrent également aux populations hôtes. C'est ce qui conduit à cette différence. Mais la plainte que vous entendez parfois en public est quelque chose que je ne partage pas avec autant d'intensité, car nous construisons également quelque chose en agissant ainsi en Allemagne. Et puis, nous ne sommes pas sans rien dans ce sens non plus. En plus, il faut ajouter qu'en Angleterre, le variant n'a pas été observé par séquençage, mais par coïncidence dans les tests PCR.

Découverte de la mutation

Hennig : Une absence de signal.

Drosten : Exactement. Il existe un fabricant de test dont le test est beaucoup utilisé en Angleterre et moins dans d'autres pays. Ce fabricant base ses tests sur trois cibles génétiques. La plupart des autres n'utilisent que deux cibles génétiques. Mais ce fabricant a donc trois cibles génétiques, et l'une d'elles, qui est un peu une cible génétique de luxe, se trouve dans le gène de la protéine Spike, où vous ne mettriez normalement pas du tout de cible PCR. Parce que vous savez que le gène de cette protéine est sous pression de sélection et que c'est là que le gène est le plus susceptible de changer. C'est pourquoi vous voudrez le moins l'utiliser pour détecter le virus. Mais bon, cette entreprise l'a quand même fait. Et cette cible génétique a un moment échoué par hasard. Cela signifie que deux gènes sont positifs et l'un est négatif lors du test d'un tel patient.

Hennig : La nouvelle variante est donc inhabituelle, doit-on en conclure ?

Découverte de la variante

Drosten : Dans la nouvelle version anglaise, exactement ! Et cet échec a d'abord mis les scientifiques anglais sur la piste. Ensuite, cela a également été confirmé par séquençage. La quantité de séquençage est bien inférieure à celle du suivi de ce gène dans chaque test PCR

que vous effectuez. Le Danemark, pour y revenir, est aussi un pays où on a beaucoup séquencé. Après l'observation faite en Angleterre, ils ont recherché les données de séquence qu'ils avaient au Danemark, puis ont vu que - ici nous parlons de semaines d'enregistrement - au cours de la 47^e semaine d'enregistrement, c'était en novembre, des cas ont été remarqués pour la première fois. Cette séquence était donc déjà arrivée au Danemark. Ce n'est pas une surprise. À cette époque, c'était déjà plus répandu en Angleterre. Ensuite une détection régulière a eu lieu au cours des semaines 49, 50, 51, 52. La dernière semaine de l'année est la 53. Et au cours de ces quatre semaines, cela s'est chaque fois manifesté, en observant, malgré toute l'incertitude statistique, que le nombre de cas doublait de semaine en semaine. Et juste pour que vous puissiez imaginer, le nombre de cas, ce fut d'abord trois cas, dix cas, 19 cas et ensuite 36 cas, mais avec une grande incertitude quant à la précision. Mais il est à noter qu'il s'agit quand même de doubler de semaine en semaine. Si vous analysez ces séquences, vous pouvez voir que leur arbre généalogique sont est commun. On parle d'un clade monophylétique. Cela nous indique qu'il y a eu une transmission locale de ce virus au Danemark. Donc pas seulement une importation constante d'Angleterre, qui devrait également augmenter de façon exponentielle. Car en Angleterre, à la source, nous avons logiquement aussi une augmentation exponentielle de cette variante. Mais ici, en plus du critère qu'il double de semaine en semaine, nous avons aussi le critère que ces virus sont tous directement liés les uns aux autres. Il est fort probable que cela prouve qu'il y a eu une transmission locale au Danemark et que celle-ci est exponentielle même si le nombre de cas est encore très faible. C'est en fait le constat qui va au-delà des très bonnes données d'Angleterre, où j'ai toujours froncé un peu les sourcils, où je me suis toujours dit : attendez, ce sont de très bons groupes, mais ils analysent tous la même chose. Le même ensemble de données de base avec quelques ajouts, ce qu'il faut qu'il faut rester prudent. D'autant qu'en tant que virologue expérimental, ce que je suis en fait aussi, vous savez que les virus ne peuvent pas normalement se transmettre beaucoup plus facilement par quelques mutations. J'étais toujours sceptique à ce sujet. Mais depuis que j'ai vu ces données danoises, je suis devenu très prudent et je pense qu'il faut les prendre vraiment au sérieux et que, par conséquent, il faut également rechercher de plus près la mutation en Allemagne. Mais nous n'avons plus à le faire via le séquençage, nous pouvons désormais simplement utiliser des mutations marqueurs dans les laboratoires de diagnostic.

Hennig : Qu'est-ce que cela signifie ?

Drosten : Certaines caractéristiques que ce virus anglais possède, qui, soit dit en passant, s'applique également au virus sud-africain, peuvent être analysées à l'aide de méthodes de laboratoire simplifiées, où vous n'avez pas toujours à séquencer tout le génome, mais où vous pouvez voir directement les caractéristiques individuelles, par des tests PCR. Vous pouvez donc utiliser une combinaison de quelques PCR pour prouver que vous avez affaire à un virus muté ou non muté. Et cela peut être fait à partir d'échantillons résiduels positifs pré-testés à partir de diagnostics de routine.

Hennig : Devons-nous supposer que l'Allemagne se comporte depuis longtemps comme le Danemark ? Parce que les quelques variantes de virus qui ont été détectées ici ont un historique de voyage en Grande-Bretagne, c'est-à-dire les variantes B.1.1.7. Au Danemark ce n'est plus le cas.

Drosten : Avec le peu de données dont nous disposons jusqu'à présent, nous savons dans chacun de ces cas individuels que le patient ou peut-être le conjoint ou quelque chose du genre venait directement d'Angleterre. Les séquences que nous connaissons maintenant ne sont pas directement liées les unes aux autres dans l'arbre généalogique. Cela signifie qu'ils appartiennent tous à ce clade de cette variante anglaise. Il y a toujours une relation directe avec chacun de ces virus allemands qui ne vient pas d'Allemagne, qui se trouve en Angleterre. Ou peut-être dans un autre pays, où il a été ramené d'Angleterre. Mais cela changera certainement dans un avenir très proche. Je m'attends donc déjà à voir un cluster allemand dans les prochaines semaines. Il n'y a aucune raison de penser que ce virus se comportera alors complètement différemment. Je ne pense pas que nous ayons un gros problème avec cette variante en Allemagne pour le moment. Mais mes collègues danois sont apparemment sur la piste de tout cela. Et c'est là que les données comparatives cruciales sont actuellement créées sur la façon dont ce virus se propage, et également par rapport aux virus non mutés qui existent également dans le même pays. Et cela en dehors de l'Angleterre, donc dans un système, dans une population qui est juste différente de celle de l'Angleterre. Et par différent, je veux dire malgré que comme ça en Angleterre, ils ont eu un confinement strict en novembre. Cela signifie, tout comme chez nous, que les magasins de loisirs en particulier étaient fermés, que la vie professionnelle et les lieux de travail étaient souvent ouverts, les mêmes exceptions autorisées.

Hennig : Et les écoles étaient ouvertes.

Développement en Angleterre

Drosten : Et les établissements d'enseignement et les gardes d'enfants étaient complètement ouverts. Et dans ces conditions à ce moment-là, vous pouvez voir ce mutant apparaître dans la région du sud-est de l'Angleterre, et se présenter également de façon suraccentuée dans les écoles. En décembre, il se répandra à la population normale et à la fin du mois de décembre il sera réparti géographiquement de façon identique du sud de l'Angleterre au nord de l'Angleterre. Mais il semble que tout a commencé principalement dans les écoles. Donc, ce virus a surgi et a navigué dans un certain nombre d'écoles pendant un confinement. À ce jour, nous ne savons pas avec certitude s'il s'agit d'un soi-disant effet fondateur. En d'autres termes, le virus lui-même n'est pas du tout plus transmissible que les autres virus. Mais il surfe sur une vague qui a été créée. Pas à cause du virus, mais à cause des caractéristiques de la population. Par exemple, les écoles sont grandes ouvertes. Et alors, un tel virus est entré dans une école par pur hasard. Ensuite, nous savons que ces virus sont transmis dans la même tranche d'âge. Nous en avons déjà discuté plusieurs fois ici en podcast. C'est une hypothèse, mais il devient de plus en plus improbable maintenant au vu du développement en Angleterre, que cela se multipliera de plus en plus dans les écoles en décembre, mais dans l'ensemble de la population. Il se développe d'avantage que les autres virus qui ne se développent plus autant. Cela signifie que d'une certaine manière, il supprime les autres virus, bien qu'il n'y ait pas de sélection particulière à l'œuvre ici, mais simplement une meilleure aptitude.

Mais maintenant, nous savons aussi par les données d'Angleterre, que ce mutant contamine aussi d'autres groupes d'âge, et comme il est géographiquement distribué plus largement, nous avons maintenant cet ensemble complètement indépendant de données d'enregistrement du Danemark. C'est vraiment intéressant car c'est un pays différent. Il existe également un virus de fond différent en arrière-plan. Maintenant, la question est : ce virus muté peut-il également s'affirmer plus fortement contre ce virus parce qu'il a simplement une vitesse de propagation plus rapide ? Si tel est le cas, je dirais que les conclusions ne font aucun doute. On sait alors que cette variante est vraiment plus répandue, que la valeur R de cette variante est plus élevée. Et c'est quelque chose que, en tant que virologue expérimental, je dois avaler. Je dois dire que des choses comme ça n'arrivent pas par hasard. Les virus n'augmentent généralement pas considérablement leur capacité de transmission en raison de quelques mutations dans une épidémie en cours. C'est une découverte très remarquable. C'est pourquoi il en est ainsi qu'au tout début, lorsque cela s'est produit, non seulement moi, mais aussi de nombreux autres vrais virologues qui travaillent vraiment sur les virus, en particulier les coronavirus, l'ont d'abord regardé avec un grand scepticisme et le font toujours. Nous ne sommes donc pas encore tout à fait convaincus que ce soit le cas, mais les données se complètent et c'est vraiment incroyable.

Hennig : Pouvons-nous revenir à la question du rôle que jouent les enfants ou non ? Regardons ce variant. Vous avez dit quelques mutations. Si je suis correctement informé, il y a 17 mutations dans cette variante, dont huit dans la protéine Spike, c'est-à-dire dans cette protéine de surface. Et c'est ce qui cause une telle inquiétude, car c'est important pour la réponse immunitaire, pour le vaccin, pour beaucoup d'autres choses. En particulier, la recherche a maintenant examiné trois mutations dans cette protéine Spike dans la discussion sur Twitter, par exemple, pendant les vacances. Encore une fois, pour une meilleure compréhension du principe : nous avons déjà parlé de mutations ici, c'est un processus tout à fait normal, qui se produit lorsque les virus se multiplient. Il y a donc des erreurs de copie qui ne sont pas automatiquement corrigées. Ils peuvent alors changer la fonction du virus, il pourrait devenir plus en forme, pour le dire simplement. À quelle vitesse le virus mute-t-il normalement en ce moment ? Combien de changements peut-on y observer ? J'ai lu que c'était environ deux par semaine. Et maintenant 17 dans ce variant !

Drosten : Oui, c'est vrai. Les deux sont corrects. Le problème est que ce variant est simplement sur une longue branche solitaire. Il y a donc une longue branche intermédiaire depuis une section profonde de l'arbre, puis vers ce clade de virus, c'est-à-dire vers le groupe de virus qui s'accroche alors ensemble à l'arbre. La ligne de connexion y est plus longue qu'avec les autres. Il se produit un long tronçon dans l'arbre généalogique où il n'y a pas de branches. La question est la suivante : cela signifie-t-il que dans un temps qui est en fait constant, ce virus a soudainement eu beaucoup de mutations à la fois ? Ou cela signifie-t-il que ce virus n'a tout simplement pas été observé dans son développement depuis longtemps, n'a pas été séquencé ? Et ce dernier cas est certainement le plus probable. Je ne pense donc pas qu'il y ait une évolution accélérée de ce virus. Cependant, il faut aussi dire que la vitesse d'évolution qui peut être observée de cette manière dépend également de la taille de la population dans laquelle sont prélevés ces échantillons du virus qui sont séquencés. Maintenant, la question est, qu'est-ce qui aurait pu s'y passer ? Pourquoi y a-t-il de nombreux changements dans ce clade ?

Évolution du virus

Une explication est que quelque chose d'inhabituel s'est produit et que ce virus était dans une situation inhabituelle. Il y a l'hypothèse qu'il pourrait s'agir d'un virus provenant d'un patient qui, par exemple, avait une immunodéficiences et qui a répliqué ce virus dans son corps pendant une période particulièrement longue. Dans ses poumons, par exemple, et ne pas l'éliminer et que malgré cette déficience immunitaire, des changements naturels ou artificiels se sont produits qui ont mis le virus sous pression. Il se peut, par exemple, qu'un peu d'anticorps se soient développés chez le patient. Ces anticorps ont embarrassé le virus et le virus a dû adopter des mutations évanescentes pour échapper à cette pression immunitaire. Cela peut être une cause. Une autre cause peut être qu'un médecin ait artificiellement donné des anticorps à ce patient. Par exemple, le sérum de quelqu'un qui a eu la maladie, injecté artificiellement dans la veine. C'est en fait la thérapie plasmatisée. De cette manière, une pression immunitaire artificielle a été créée. Ce qui peut aussi s'être passé, c'est que le virus est entré dans un hôte complètement différent. Nous nous souvenons des histoires du virus au Danemark et en Hollande. Cela pourrait aussi être le cas, ce virus est peut-être passé de l'homme à un animal, y être resté quelques mois, puis a été réacquis par l'homme. Les deux dernières sont de la pure spéculation basée sur aucune donnée. Mais pour l'hypothèse du patient, il existe deux publications médicales, des rapports de cas, où des virus ont été séquencés à partir de ces personnes infectées à long terme. Il a en fait été observé quelques mutations similaires à ce virus anglais. Il ne s'agit donc là encore que d'hypothèses. Le virus aurait été caché chez un patient ou hôte particulier, autre que l'homme.

L'autre type d'hypothèse serait par ailleurs, que le virus a un nombre relativement important de mutations qui n'ont pas été vues auparavant. Et c'est pourquoi il est à l'extrémité de cette longue branche nue de l'arbre généalogique du virus, car il proviendrait d'une population de virus dont nous n'avons tout simplement pas prélevé d'échantillons depuis longtemps, ce qui expliquerait la branche nue. Pendant que cette branche grandissait, nous n'avons pas séquencé les branches de cette partie de l'arbre et donc ne les avons pas reconnues. Mais elles sont là. Mais pas dans nos bases de données. Nous ne les avons jamais analysées. Les étapes intermédiaires de l'évolution sont quelque part. Par exemple, elles pourraient être dans un pays autre que l'Angleterre, ce pourrait être une explication. Il se peut que dans un coin de l'Afrique, au Moyen-Orient ou en Asie, il y ait un pays où ce virus a fait une grande population source, d'où de nombreux mutants sont originaires et ainsi de suite. Mais nous ne les avons jamais séquencés. Et il y a de très, très nombreux pays où ce peut être le cas en Afrique, en Asie et au Moyen-Orient. Et ensuite, quelqu'un se serait envolé pour Londres, par exemple (Londres est une ville très connectée) et aurait introduit ce virus. Cela n'a pas été remarqué pour la première fois à Londres, mais près de Londres. Le virus y a peut-être été transféré ou le patient lui-même s'y est rendu. Et après quelques semaines, il a été remarqué dans les tests en Angleterre.

À ce jour, nous ne savons pas à quoi ressemble la population virale réelle et où elle se trouve réellement sur terre, d'où provient ce virus. Cette hypothèse est également possible, mais cela reste aussi tout à fait théorique.

Hennig : Je dois encore vous demander une précision sur l'hypothèse de cet hôte intermédiaire, un animal, que vous avez évoqué comme possibilité théorique. Nous avons parlé du Danemark, à la fois en relation avec cette variante et avec le vison, dont nous avons déjà parlé dans un autre épisode. Peut-il y avoir une connexion ? Parce qu'une des mutations s'est également produite chez les visons, si j'ai bien lu ?

Drosten : Exactement, la suppression aux positions 69, 70, qui est également dans le virus du vison.

Hennig : Donc une suppression de deux acides aminés ?

Deux théories sur la mutation

Drosten : Exactement, il y avait cette petite suppression dans la protéine. Ceci est théoriquement possible par recombinaison. Mais je ne crois pas que ces virus aient quoi que ce soit à voir les uns avec les autres. Notamment, on peut le penser à partir du fait que ces suppressions ne se produisent pas dans tous ces virus de vison. D'autre part, ces suppressions se retrouvent également dans d'autres lignées de virus. Ni dans la nouvelle variante anglaise ni les variantes de vison du Danemark ou des Pays-Bas, mais dans un virus, dont nous avons déjà discuté ici, celui contenant la mutation N439K, qui a également circulé pendant longtemps en Angleterre et a maintenant disparu. Ceci est encore une autre section de l'arbre généalogique. Si tel est le cas, c'est-à-dire si nous avons la même caractéristique qui apparaît en parallèle à plusieurs endroits dans un tel arbre généalogique, on parle de convergence. C'est un phénomène simple en évolution. Une telle convergence qui pointe toujours vers une certaine signification fonctionnelle. Et on pense que la suppression de ces deux acides aminés pourrait conduire à un léger avantage pour le virus.

Ce léger avantage peut favoriser ce qu'on appelle l'Immune escape, c'est-à-dire la protection du virus contre certains anticorps, mais plus probablement simplement améliorer la flexibilité du site de liaison au récepteur. Ces protéines se comportent comme cela ... Comparons cela avec un exemple dans la vie de tous les jours. Il y a des jouets pour enfants qui ont des aimants, des boules magnétiques reliées à des tiges en plastique. Et vous pouvez les utiliser pour construire des objets parce que les aimants s'attirent. C'est un jeu de construction grâce à des objets magnétiques connectés les uns aux autres. Et ces objets, ils ont toujours une certaine mobilité et vous pouvez simplement déplacer un peu des aimants voisins. Parfois, la mobilité à un endroit dépend de la rigidité de la chaîne de blocs de construction à un autre endroit. C'est aussi comme ça dans les protéines. Et on pense que cette double élimination de deux acides aminés aux positions 69, 70 contribue quelque peu à la flexibilité des acides aminés au niveau du site de liaison au récepteur. De sorte que la protéine puisse soudainement se permettre des mutations importantes qu'elle n'aurait pas pu faire autrement, car cela aurait alors aggravé la stabilité interne de la protéine.

Hennig : Ce site de liaison au récepteur est un point pivot, maintenant également lorsque l'on considère cette mutation. Une autre que nous avons rencontrée est la N501Y. Et il s'agit également d'une mutation dans ce site de liaison au récepteur, c'est-à-dire la partie utilisée

par le virus pour se fixer au récepteur dans la cellule humaine. Pouvez-vous déjà dire si le virus s'est réellement optimisé à cet endroit ? Une meilleure liaison, cela signifie-t-il automatiquement qu'il pourrait devenir plus contagieux ?

Drosten : Oui, c'est une hypothèse. Il s'agit en fait d'un site qui se trouve exactement sur le domaine où le virus atteint le récepteur. Et là, deux acides aminés relativement remarquables, de taille similaire, se sont échangés, l'asparagine (N) contre la tyrosine (Y). Cela aura une signification fonctionnelle. Il existe quelques expériences biochimiques et aussi des expériences virales, des expériences pseudovirales, où vous pouvez également montrer que cette mutation rend la liaison au récepteur un peu plus stable. Dans des circonstances normales, cependant, cela ne doit pas être un avantage pour le virus. Car ici aussi, vous pouvez voir que le virus SARS-CoV-2 a sans doute acquis cette mutation de manière convergente à plusieurs reprises, mais elle n'est pas restée. Elle a donc toujours disparu dans les parties de l'arbre généalogique d'où cette mutation est née. Ce n'était pas un avantage évolutif durable. Cela peut se produire, par exemple - comme nous l'avons dit plus tôt dans un autre épisode de podcast – quand un virus comme celui-ci doit non seulement être attaché à un récepteur mais doit également se réveiller - à un moment donné au cours du cycle de reproduction. La sortie doit également fonctionner. Par conséquent, plus la protéine de surface se lie au récepteur, mieux c'est, mais il existe une plage optimale. Et le virus pourrait également dépasser cet optimum en acquérant un lien plus fort. Mais que se passe-t-il si des anticorps entrent soudainement en jeu ? Donc, si le virus doit soudainement exister dans une population immunitaire, dans une population partiellement immunisée, avec un facteur perturbateur, à savoir l'anticorps au site de liaison. Le virus alors aurait en quelque sorte un avantage s'il réajustait et renforçait simplement le lien, qui est toujours perturbé par l'anticorps, c'est-à-dire qu'il saisit le récepteur plus étroitement. Il se pourrait que dans l'histoire de ce virus, la pression de sélection se soit manifestée dans ce sens.

Variante sud-africaine

Peut-être pouvons-nous parler de cette variante du virus sud-africain pour la première fois. Les gens en Angleterre spéculent que pour ce virus, il y ait eu un patient et qu'il ait ensuite eu des anticorps à un moment donné. Cette sélection aurait été faite chez ce patient. En Afrique du Sud, nous avons également la même mutation N501Y, c'est-à-dire la mutation tyrosine, dans un virus non apparenté. Mais nous avons une situation différente en Afrique du Sud. Nous avons parlé de l'Afrique dans un précédent épisode de podcast. Nous avons déjà dit que l'Afrique du Sud avait déjà un réel problème pendant notre été, son hiver dans l'hémisphère sud, et avait des épidémies majeures. Dans les townships en particulier, où les pauvres vivent très près les uns des autres, où le virus a été transmis en abondance, nous avons maintenant des taux de détection d'anticorps chez les patients de plus de 40 pour cent, même de 50 pour cent. Cela devient peu à peu l'immunité collective. C'est une situation où le virus doit combattre les anticorps s'il veut infecter à nouveau de nouvelles personnes, s'il veut déclencher une deuxième infection, par exemple. Un tel virus se défendrait éventuellement contre cette pression immunitaire avec une telle mutation. Ce serait donc une mutation d'évasion, une évasion immunitaire. C'est très certainement une

des hypothèses d'origine de la variante sud-africaine. Cela ne peut pas être écarté d'emblée. Quelque chose comme ça aurait pu arriver là-bas. La question est maintenant pour l'Angleterre ou pour l'Allemagne, où nous n'avons pas encore d'immunité collective, est-ce que cela profite encore au virus ?

Hennig : Et la question est toujours ouverte ou en sait-on déjà plus ?

Drosten : L'étendue de l'Immune escape peut être vérifiée expérimentalement. Et bien que cela n'ait pas encore été vérifié en laboratoire pour le virus anglais réel, des tests de laboratoire ont déjà été effectués avec des virus porteurs d'une telle mutation, et ce que vous pouvez voir, c'est qu'il existe une Immune escape contre les anticorps monoclonaux qui sont dirigés contre ce site de liaison particulier.

Hennig : En d'autres termes, ceux fabriqués en laboratoire qui sont développés comme médicaments.

Drosten : Exactement. Ces anticorps, qui ne sont constitués que d'un seul type de protéine, sont sous leur forme pure, mais le mélange d'anticorps que l'on trouve dans un sérum normal, sont appelés polyclonaux. On parle de sérum polyclonal.

Hennig : Donc pour les malades qui se sont rétabli, par exemple ?

Drosten : Exactement. Un vrai sérum humain de quelqu'un qui a récupéré. Ce mélange sauvage d'anticorps qui se produit dans un sérum humain naturel. Si vous les associez à de tels pseudotypes de virus, alors pratiquement aucun effet n'est visible, c'est-à-dire pratiquement aucun affaiblissement immunitaire dû à la mutation. Mais maintenant, rien ne prouve que la combinaison de toutes les mutations dans la protéine de surface, comme cela se produit normalement dans le virus anglais, puisse créer un effet immunitaire après tout. On nous présentera certainement ces tests de laboratoire dans les prochaines semaines.

Hennig : Et cela pourrait avoir un impact sur la question de savoir si on peut être infecté à nouveau si on a déjà subi une infection ?

Drosten : Oui, je suis toujours un peu à cheval sur les mots parce qu'il est important pour de préciser que nous ne parlons pas d'effets noir ou blanc ici. Nous avons souvent cette représentation en noir et blanc, en particulier dans les discussions publiques, même dans les dictons des talk-shows : Oh, le virus ne peut soudainement plus être contrôlé par le vaccin - ce n'est pas comme ça. Ce sont de petits changements difficiles. Il devient un peu gris plus clair ou gris foncé et non noir ni blanc. Il se pourrait qu'il y ait un peu moins d'activité vaccinale. Cela se traduirait comme suit : quelques autres personnes sur cent ne sont plus complètement protégées par le vaccin, mais elles ont un peu la gorge irritée.

Hennig : Mais probablement pas un parcours difficile donc.

La vaccination fonctionne toujours

Drosten : Exactement. Pour moi, la dangerosité de la situation a maintenant été bien décrite à ce stade. En tant que citoyen qui se demande maintenant si la vaccination fonctionnera toujours, vous pouvez vraiment vous calmer. Nous n'avons pas de soucis majeurs pour le moment. La principale préoccupation, cependant, est l'efficacité de la transmission. S'il arrive qu'une valeur R de 1 soit augmentée de 0,5, alors c'est bien sûr un chiffre inquiétant. C'est exactement ce qui a été observé en Angleterre, dans les évaluations statistiques, que par exemple dans une zone où il est possible de réduire la propagation de l'épidémie par des interventions non pharmaceutiques, c'est-à-dire par toutes ces mesures de confinement, et descendre en dessous de 1. La situation est stable à 0,8. Il ne vous reste plus qu'à attendre, alors ce sera de moins en moins. Ensuite, vous pouvez déconfiner à nouveau. Soudain, un deuxième virus émerge en arrière-plan. Ce n'est pas 0,8, mais 1,2. Et c'est plus d'un et reste plus d'un et devient de plus en plus, peu importe ce que vous faites. Au lieu de regarder avec horreur et de voir comment, un mois plus tard, les unités de soins intensifs deviennent de plus en plus remplies, vous devez vous dire que maintenant, vous devez malheureusement aller encore plus loin avec les mesures. Pour que vous puissiez ramener ce virus plus répliquant en dessous de 1. C'est mauvais dans la situation actuelle avec les températures froides. Ces mois de janvier, février et mars sont les mois typiques de la saison grippale, l'épidémie de grippe. Ce virus de la grippe est également un virus très contagieux. L'ensemble de la population adulte est partiellement ou totalement immunisée. Les enfants ne sont pas immunisés et puis ça explose chez les enfants et à partir de là se propage aux adultes, c'est notre saison grippale annuelle. Mais nous avons maintenant un problème complètement différent ici, nous avons un virus pandémique. Et avec toutes ces conditions environnementales, c'est-à-dire les températures froides, les gens sont en contact les uns avec les autres, toute la population adulte est désormais naïve, et n'est donc pas à l'abri. C'est un problème. Tout petit changement dans la transmissibilité d'un tel virus est un problème extrême. Si les ratios sont de 1,5 à 1, du nouveau virus par rapport à l'ancien virus, alors nous avons un réel problème. Ensuite, après toutes les discussions en cours, nous devons pouvoir dire quelles mesures doivent être prises, les écoles peuvent-elles rester ouvertes, etc., ce qui peut être fait sur les lieux de travail, malheureusement, toutes ces choses doivent être repensées.

Hennig : Mais pour le savoir plus précisément, le confinement offre désormais au moins une chance de gagner un peu de temps. Un couvre-feu a même été imposé en Grande-Bretagne, sur lequel vous en savez un peu plus, je suppose. Vous avez déjà mentionné ce fameux taux de reproduction. Il existe des modèles sur les données d'Angleterre qui tentent de répondre à cette question, à quel point cette nouvelle variante est-elle plus contagieuse que ce qu'on a pu prédire en laboratoire, également en modélisation, mais de manière épidémiologique. Peut-être pouvons-nous y jeter un œil. Dès le début, on parlait d'un taux qui avait augmenté assez rapidement. Boris Johnson a déclaré que la variante était 70% plus contagieuse au Royaume-Uni. Pendant longtemps, je ne savais pas d'où provenait ce chiffre. J'ai maintenant lu qu'il pourrait provenir du NERVTAG (New and Emerging Respiratory Virus Threats Advisory Group), un groupe consultatif scientifique. C'était le premier chiffre qui a circulé. Depuis, il existe une étude de l'Imperial College de Londres et de la London School of Hygiene and Tropical Medicine, qui tentent de montrer comment le taux de reproduction

pourrait changer. Et en ce qui concerne le transfert d'individu à individu, le dernier chiffre que j'ai lu est 56%, non ? Est-ce plausible ?

Drosten : Oui, exactement. Pour être honnête, je ne m'attacherais pas trop à ces détails pour le moment. Je peux peut-être expliquer brièvement : les 70% qui ont été communiqués dans les médias au début sont le ratio des taux de croissance. Le taux de croissance signifie que nous prenons simplement les cas signalés cette semaine et les divisons par les cas de la semaine dernière. Et si cela est devenu plus, alors nous avons 1 virgule quelque chose qui en ressort. Et maintenant, vous pouvez le faire séparément pour la nouvelle variante et pour le virus normal qui ne porte pas cette mutation. On peut simplement diviser les cas de laboratoire signalés par le nouveau virus et signalés par un ancien virus dans une certaine région géographique séparément de cette semaine à la semaine dernière. Ensuite, il y a deux nombres, et l'un est légèrement au-dessus de 1 et l'autre légèrement en dessous 1. Et si vous les divisez, vous obtenez un 1,7, ce qui signifie 70% au-dessus de 1,0. Voilà donc les 70%. Et vous pouvez également convertir cela en valeur R, c'est-à-dire en chiffre R_t . Vous avez ainsi la perception qu'il y a environ 0,5 à 0,6 unités en plus. Donc, un virus qui était auparavant 0.8 est passé à 1.3, 1.4. Et c'est une différence assez remarquable.

Hennig : Donc, le nombre de ceux qui continuent d'infecter une seule personne.

Drosten : Exactement. Si vous êtes à 0,8 cela signifie que dix personnes n'en infecteront que huit dans la prochaine génération. Cela signifie que c'est peu, ça devient moins. Et puis soudain, il y a un virus qui infecte la génération suivante non pas dix, mais 13, 14 personnes. Bien sûr, au début, tout semble inoffensif. Que l'épidémie est juste un peu plus grande. Mais cela se multiplie de génération en génération. C'est un phénomène exponentiel. Et c'est le problème, car en un mois, cela se transforme en une énorme différence.

Hennig : Cette étude de la London School of Hygiene and Tropical Medicine a également modélisé ces variantes : pourquoi le virus pourrait-il être plus contagieux ? En introduisant divers paramètres dans le calcul ils analysent si cela correspond à ce qui se passe dans la réalité ? Est-il vraiment plus plausible que l'infectiosité augmente simplement en raison de la capacité de se lier ou en raison de la charge virale plus élevée ? Vous avez déjà dit que vous ne considérez pas l'évasion contre la réponse immunitaire comme probable. Et de même, avec les enfants, vous devez vous demander s'ils sont simplement plus sensibles à l'infection et s'ils l'ont donc transmise davantage à travers les écoles ouvertes.

Mode de transmission du virus

Drosten : Maintenant, la question est de savoir comment procéder ? Par exemple, vous pouvez simplement suivre les modèles. Le groupe de la London School a utilisé un modèle très difficile qu'il avait auparavant, dans lequel le comportement de transmission du virus est d'abord simulé mathématiquement, puis vérifié ou calibré. Ce modèle, utilisant des données de reporting réelles de différentes catégories, à savoir que les admissions à l'hôpital, l'occupation des lits de soins intensifs, les décès 28 jours après le résultat de la PCR, le

nombre pur de résultats de la PCR, la séroprévalence et les différences régionales sont également incluses. Ensuite, vous pouvez faire une modification. Maintenant, nous donnons à ce modèle deux taux R différents. Nous avons en effet mis deux virus là-dedans. Nous laissons maintenant le modèle calculer et comparer le nombre de preuves de mutation signalées au niveau régional au fil du temps et voir sous quelle hypothèse ce modèle suit le mieux les nombres réels. Nous laissons cela commencer un peu dans le passé, et ajustons le modèle pour obtenir les chiffres que nous avons déjà d'aujourd'hui. Puis nous partons des chiffres d'aujourd'hui. Ensuite, nous voyons dans quelles conditions et sous quelles hypothèses le modèle décrit le mieux ce qui se passe. Les scientifiques de la London School ont simplement donné plusieurs choses au modèle. Premièrement, le nombre de transmission R est plus élevé dans un cas. Mais ensuite, ils ont également modélisé s'il ne serait pas plus plausible que ceux de ce modèle qui ont déjà traversé l'infection ne soient pas complètement immunisés, mais qu'ils puissent être à nouveau infectés par le nouveau virus mais pas par l'ancien. Ce serait l'hypothèse Immune escape, qui peut en fait être reproduite dans un tel modèle. Une autre hypothèse est qu'une population structurée par âge est également modélisée ici avec ses différents taux d'hospitalisation. Nous le savons : les enfants et les jeunes viennent beaucoup moins souvent à l'hôpital. Mais toutefois, le nombre d'hospitalisations est un paramètre d'étalonnage du modèle. C'est pourquoi on peut aussi travailler ici purement hypothétiquement avec une population de base structurée par âge. Dans cette population hypothétique, vous donnez au modèle informatique plusieurs tranches d'âge et vous faites semblant de dire simplement : supposons qu'un virus est plus sensible aux enfants en particulier. En fait, ils l'ont fait parce qu'à l'époque où ils ont fait ce travail, ils savaient qu'il y avait plus de ce variant dans les écoles que de virus non muté. La question, bien sûr, était la suivante : le virus voyage-t-il de préférence dans les écoles ou le virus lui-même est-il la raison pour laquelle les écoles sont soudainement plus stressées ? Le virus s'est-il adapté aux enfants ? Et puis l'autre, le temps de génération le plus court. Cela signifierait que l'un des deux modèles mathématiques transformerait simplement un paramètre de base, le temps de génération, un peu plus court. Ensuite, on pourrait également s'attendre, comme l'autre étude de l'Imperial College l'a très bien montré, que dans les zones où la prévalence globale tombe sous l'effet du confinement, la nouvelle variante devrait non seulement augmenter plus rapidement si elle a une durée de génération plus courte, mais devrait également descendre plus rapidement.

Hennig : Donc, le temps d'une génération à l'autre, d'une personne infectée à l'autre, combien de temps cela prend-il ?

Drosten : Oui, c'est vrai. Non seulement nous avons une augmentation exponentielle de l'épidémie en cours qui a une certaine vitesse, mais nous avons également une baisse exponentielle qui a également une certaine vitesse. Avec un temps de génération plus courte, les chutes devraient également aller particulièrement vite. Il faut également comparer cela entre ces deux variantes. On peut résumer tout ceci ainsi : la meilleure hypothèse est de loin que le taux de transmission est simplement plus élevé pour le virus muté.

Hennig : Grâce à la capacité de liaison ou à une charge virale plus élevée ?

Drosten : Une étude de modélisation ne dit pas cela.

Hennig : Mais c'est peut-être ce que vous expérimentez ?

Taux de transfert plus élevé - développement en Angleterre

Drosten : Exactement, en tant que virologue, je me demande ce qu'il y a derrière tout cela. Si nous acceptons que le virus a un taux de transmission plus élevé, d'où cela peut-il venir, mécaniquement cette fois ? De quelle hypothèse peut-on partir ? Dans l'un des documents d'un groupe de travail en Angleterre, du Public Health England, qui est une organisation de santé publique en Angleterre, il est décrit que les patients qui ont le mutant ont tendance à avoir une charge virale plus élevée, il y a un peu plus de virus dans les échantillons examinés en laboratoire. En tant que virologue, je suis toujours sceptique à ce sujet. Surtout en tant que personne qui fait également des diagnostics virologiques et de la virologie médicale. Parce qu'il faut dire qu'il y a beaucoup de paramètres au niveau de la population qui devraient être très bien contrôlés mais qu'on peut difficilement contrôler. Je vais vous donner un exemple. Si je vis dans une région qui n'a pas vraiment beaucoup d'infections et où le confinement n'est pas pris très au sérieux. Parce que nous savons avec certitude que nous avons cette épidémie dans le pays, mais elle se déroule ailleurs que dans notre région. En novembre, les habitants du sud-est de l'Angleterre ont eu l'impression qu'il y avait un problème, mais pas chez eux mais plutôt dans le centre de l'Angleterre. Beaucoup plus au nord, il y avait en fait le gros foyer, le gros problème. Si je suis dans cette situation et que tout à coup, j'entends dire qu'un mutant est impliqué et que des choses se passent soudainement dans notre région aussi, qu'arrive-t-il à mon comportement lorsque je tombe malade ? Avant de recevoir cette information, si les symptômes sont légers, je ne réfléchirai probablement pas beaucoup et je dirai : Eh bien, j'ai mal à la gorge et je ne me sens pas très bien non plus. Mais nous savons que pour le moment, le virus n'est pas répandu ici, c'est plutôt là-haut dans le nord. Je ne suis même pas testé. Si je me fais tester, ce sera la semaine prochaine quand je serai vraiment malade. Mais nous savons qu'au cours de la deuxième semaine de symptômes, le taux de virus dans la gorge est déjà considérablement réduit, et s'est déjà déplacé dans les poumons et nous rend maintenant vraiment malades. Mais il ne reste plus autant de virus dans l'échantillon de laboratoire prélevé dans la gorge. Cela se produit dans la situation normale. Maintenant, les nouvelles changent. Maintenant, je fais tout de suite attention car maintenant j'ai peur. Je me sens mal, je viens d'être infecté, j'ai peur et je vais tout de suite faire un test. Et dans ce cas, j'ai beaucoup de virus dans la gorge et à cause de cela seul, il peut arriver et se produire au niveau de la population que le patient de cette région a une charge virale plus élevée lors du premier examen de laboratoire. Et cet effet est très difficile à contrôler. C'est pourquoi je suis très sceptique quand je lis quelque chose comme ça.

Hennig : Donc une charge virale plus élevée parce que les gens vont se faire tester plus tôt avant d'avoir les symptômes ...

Drosten : Exactement, parce que le patient moyen y va simplement plus tôt. Nous parlons de « sensibilisation aux maladies ». La prise de conscience de la maladie augmente donc. Alors vous vous faites tester plus tôt. C'est un phénomène qui a été rapporté. Je suis donc

sceptique à ce sujet. Sinon, il n'y a pas grand-chose à quoi s'accrocher. Il existe une mutation dans le virus qui peut être considérée comme importante. Nous savons déjà que, contrairement au virus SARS-1, ce virus a une capacité de réplication plus élevée dans les voies respiratoires supérieures, dans la gorge, raison pour laquelle il se transmet si facilement. Nous savons également qu'il existe une différence très importante dans les protéines de surface. Alors que le SARS-1 et le SARS-2 sont des virus qui sont très étroitement liés l'un à l'autre, le SARS-2 a un site de clivage de la furine supplémentaire dans la protéine de surface au point où la protéine doit également être coupée pour qu'elle s'active et devienne une entité moléculaire qui a une charnière au bon endroit. Comme un kit artisanal pour enfants, où on dit de couper à tel endroit à la pointe perforée puis agraffer ensemble. Et alors les bras peuvent s'écarter. Avant, tout était sur une feuille découpée. Chez le virus SARS-1, il fallait d'abord couper la feuille de carton aux ciseaux le long de la ligne, alors que le virus SARS-2 a déjà des trous que l'on peut facilement arracher, une perforation.

Hennig : Ils sont nécessaires pour l'entrée des cellules ou pour la reproduction ?

Drosten : C'est à ce moment que le virus devient mature lorsqu'il sort d'une cellule, avant qu'il n'infecte la cellule suivante. Il doit être coupé en ce point. Et cet endroit est déjà indiqué comme une ligne de déchirure sur la fiche artisanale du nouveau virus. Je parle ici de manière très figurative évidemment.

Cela se produit dans le virus

Hennig : Mais plus clairement pour nous profanes ?

Drosten : En réalité, c'est une protéase. Donc, une enzyme contenue dans le virus qui vient sert à couper d'autres protéines. Et cela a un point de reconnaissance. Ce point de reconnaissance dépend du fait qu'il y existe des acides aminés basiques. Et dans le SARS-2, un acide aminé basique a été ajouté. On peut alors imaginer que la détection fonctionne encore mieux, comme vous pouvez imaginer cette perforation sur notre carton comme étant poinçonnée un peu mieux et vous pouvez la déchirer encore plus facilement. La grande différence entre le SARS-1 et le SARS-2 pourrait résulter de ce site de clivage prédéfini. Entre le SARS-1 et le SARS-2, la grande différence est que le SARS-2 se reproduit mieux dans la gorge en plus de voies respiratoires plus profondes comme les bronches et les poumons. Et s'il offre maintenant la possibilité de se faire encore mieux activer par cette coupure, il pourrait finir par se répliquer encore mieux dans la gorge. Cela conduirait mécaniquement à une meilleure transmission du virus dans la population. C'est donc une hypothèse qui devrait également être suivie et être vérifiée par l'expérience

Hennig : C'est la mutation P681H, non, qui ajoute cela ?

Drosten : Oui, exactement. Il s'agit d'un échange proline-histidine.

Hennig : Je vais résumer ce que nous avons rassemblé jusqu'à présent. Il est plus que probable que le virus soit de fait plus contagieux. Peut-être à travers ce site de clivage de la furine (la furine est cette protéase qui reconnaît un site constitué de plusieurs acides aminés basiques bien spécifique – note personnelle), que vous venez d'expliquer. Il est peu probable que ce soit plus contagieux pour les enfants, contrairement à l'hypothèse de départ.

Drosten : C'est vrai. Soit dit en passant, cela aurait pu être le cas, du fait que les enfants ont moins de récepteurs dans leur nez (environ 10% en moins). Mais alors cela devrait être plus courant, surtout chez les jeunes enfants. Mais ce n'est pas le cas.

Hennig : Dans ce cas, moins de récepteurs signifie que si la capacité de se lier est plus grande à un moment donné, cela est particulièrement favorable au virus chez les enfants car ils ne peuvent s'y ancrer aussi souvent que chez les adultes.

Drosten : Exactement.

Hennig : Eh bien, bien sûr, nous pouvons voir dans les données de la Grande-Bretagne, qui dispose de très bonnes données sur la répartition par âge, que cela s'est répandu particulièrement parmi les enfants, mais toujours, comme vous l'avez dit, en partant du principe que les écoles étaient ouvertes, tandis que beaucoup d'autres choses étaient fermées.

Écoles comme indicateur

Drosten : Tout à fait. On peut observer également quelque chose de supplémentaire très intéressant. Cet effet a été particulièrement fort en novembre, puis s'est atténué en décembre, lorsque de plus en plus de poussées scolaires ont été remarquées. Cela va de pair avec l'imposition de la quarantaine dans de plus en plus d'écoles. Cela signifie que les écoles n'étaient pas ouvertes aussi continuellement en décembre qu'en novembre. Il n'y a probablement que des effets de population générale, des effets de confinement au travail. Le virus n'a simplement joué le rôle d'indicateur de l'activité d'infection dans les écoles. Dans la dernière enquête en anglais que nous avons trouvée, il y a de très bonnes données impartiales qui ne sont pas basées sur les symptômes,... C'est l'Office for National Statistics, l'équivalent de notre Office fédéral de la statistique, qui les collecte. Ils ont effectué des examens en fonction de l'âge en échantillonnant des ménages sélectionnés sur le plan démographique et en analysant chaque semaine, combien ont réellement le virus dans la gorge en fonction de l'âge. Comme vous pouvez le voir peu avant Noël, dans les groupes d'âge adultes, c'est un pour cent. Mais à l'âge du secondaire, au-dessus de l'école primaire et jusqu'à environ 18 ans, il est de 3%. Même un peu plus de trois pour cent, un peu plus de trois fois plus. Et dans le groupe des jeunes de la 2e à la 6e année, il est de l'ordre de 2%.

Donc, il est devenu de plus en plus haut. En principe, on a répondu à la question de savoir que les étudiants contribuent actuellement à l'épidémie. Peu après, il y a eu également des données venant d'Autriche montrant exactement la même chose. Également une étude impartiale. Alors que toutes les données que nous avons sur les écoles ici en Allemagne sont

des données d'inscription. Ils sont testés différemment que les adultes. Les enfants des écoles sont testés souvent dans le cadre d'examens groupés. De nombreuses personnes asymptomatiques ou qui n'ont pas été infectées y sont testées. Les enfants ont juste moins de symptômes. C'est pourquoi ils sont par ailleurs moins testés, de sorte que les symptômes en Allemagne sont moins pris en compte pour décider de tester les enfants que chez les adultes. C'est la faiblesse de nos données de reporting, qui est compensée par ces études systématiques. Ici, nous avons cette conclusion claire. Bien entendu, une partie de cette transmission accrue du variant viral peut également s'expliquer par de tels effets. On peut au moins espérer que dans d'autres situations, dans d'autres pays, mais aussi en Angleterre à un autre moment, par exemple maintenant sous confinement complet, où les écoles sont également fermées, on peut voir que cette augmentation du nombre de transmissions n'est peut-être pas si élevée après tout, mais pourrait au moins en partie s'expliquer par cette entrée dans les écoles. Au moins c'est mon espoir.

Hennig : C'est donc à la fois une bonne et une mauvaise nouvelle du point de vue des écoles. Elles continuent de jouer un rôle dans la pandémie. C'est désormais également important dans le contexte des fermetures d'écoles en Allemagne. Mais si cela se confirme, ils ne jouent pas un rôle plus important dans cette nouvelle variante que tout autre.

Drosten : Vous pourriez le dire à peu près ainsi, oui.

Aucun effet plus important dû à cette mutation

Hennig : Cependant, rien n'indique que cette nouvelle variante soit plus pathogène, en termes simples, n'est-ce pas ? Car c'est toujours une question très importante que posent régulièrement nos auditeurs.

Drosten : Exactement, on n'observe pas ça pour le moment. Il existe également une étude en Angleterre qui tente de classer les cas hospitaliers selon qu'ils sont porteurs du nouveau ou de l'ancien virus. Ensuite, vous essayez de les comparer les uns aux autres dans des tables en vous disant par exemple : D'accord, voici un cas. Il est âgé de 70 ans, de sexe masculin, et vient d'une certaine zone de code postal. Maintenant, nous essayons de trouver un homme de 70 ans dans la même zone de code postal qui est également à l'hôpital mais qui a le nouveau virus. Nous comparons ensuite les parcours cliniques. Donc l'un a besoin de plus d'oxygène que l'autre et ainsi de suite, l'un a une fièvre plus longue que l'autre. Il existe différentes catégories d'effets cliniques qui peuvent être comparées. Mais cela ne fait que commencer. Cela prend beaucoup de temps, je pense que vous pouvez le comprendre quand je le décris de cette façon. On n'observe aucune différence jusqu'à présent. Je peux cependant ajouter qu'il y a une caractéristique importante de ce virus dont nous n'avons pas encore discuté. Ce virus a une perte de gène. Le gène 8 code dans le cadre de lecture ouvert 8, qui a été perdu dans ce virus. Le virus n'a plus ce gène. Ce gène a une fonction insuffisamment connue. On sait qu'il se situe dans l'appareil d'excrétion cellulaire des protéines. D'après des études, il s'agit d'une certaine protéine qui doit atteindre la surface de la cellule pour présenter des protéines au système immunitaire, que la densité de la protéine à la surface de la cellule soit maintenue faible par cette protéine virale 8.

Autrement dit, il aurait une fonction immunomodulatrice. Ce serait un mécanisme par lequel le virus se protégerait d'encontre l'élimination par le système immunitaire au cours de l'infection ultérieure. Vous pouvez l'imaginer de cette façon. Mais il peut également avoir d'autres fonctions supplémentaires. La recherche est en court. Nous n'en savons encore rien.

Le virus du SARS-1 a perdu cette protéine très tôt dans la chaîne de transmission humaine. C'est donc une protéine non essentielle, accessoire. Le virus peut encore exister même si la protéine est perdue. Et nous avons vraiment une protéine homologue dans le virus du SRAS-2, c'est-à-dire qu'elle vient de la même origine évolutive, sinon nous ne devrions pas dire homologue, mais juste similaire. Mais comme nous pouvons suivre les lignes d'évolution, on peut voir que cette protéine vient de la même origine et est extrêmement similaire. Cette protéine a été perdue dans le virus SARS-1. Et si vous restaurez maintenant la protéine dans le virus SARS-1, comme c'était le cas au début, vous pouvez voir dans les tests de laboratoire, non seulement dans une culture cellulaire simple mais aussi dans des modèles de poumons humains que le virus se réplique plus fortement qu'auparavant d'un facteur de cinq à sept environ. Je peux le dire parce que nous avons fait ces expériences nous-mêmes ici. Nous l'avons fait à l'époque à Bonn. Nous avons publié cela en 2017 ou 2018.

Hennig : C'est une sorte de contre-vérification, pour ainsi dire.

Drosten : Oui. On pourrait dire que c'est une protéine, que ce n'est pas indispensable. Le virus peut continuer d'exister. Mais le virus est également compromis lorsque la protéine est perdue. C'était donc le cas avec le virus SARS-1. Cette preuve expérimentale n'existe pas encore pour le virus SARS-2. Mais il existe une preuve clinique intéressante, c'est que le virus du SARS-2 a subi une délétion de la protéine ORF8, le gène ORF8, à Singapour.

Hennig : Donc cette protéine est partie.

Drosten : Exactement, elle est partie. Cependant, une partie d'une autre protéine a également été perdue. Vous devez ajouter cela. Les dégâts causés par le virus sont un peu plus importants. Ce virus s'est propagé en quelques semaines à Singapour puis a disparu sous les mesures de contrôle qui y étaient en place. Mais cela a duré assez longtemps pour infecter un certain nombre de patients. Et les médecins de Singapour ont comparé cela, comparé ce mutant légèrement déficient au type sauvage, le virus d'origine. Ils étaient assez similaires à l'époque parce que c'était la phase initiale de la pandémie. Cela s'est passé en avril, si je me souviens bien, ou même en mars. Les virus n'étaient alors pas très différenciés. Le virus d'origine et le mutant étaient toujours très similaires l'un à l'autre. Ce qui a été vu dans un essai clinique après avoir effectué toutes les corrections statistiques, etc, était une indication que les patients infectés par le mutant avaient besoin de moins d'oxygène. C'est impressionnant lorsqu'un tel paramètre clinique change. Ceci est une indication de ce que l'on appelle l'atténuation. Donc un affaiblissement de l'effet pathogène. Je ne serais pas surpris si au fil du temps, alors que de plus en plus de patients peuvent désormais être comparés en Angleterre, alors les différences statistiques deviendront également plus affinées que peut-être on verra aussi que ce virus, bien que plus hautement transmissible, sera alors peut-être un peu affaibli. Ce serait donc aussi un grand espoir que l'on pourrait avoir vis-à-vis de ce mutant anglais.

Hennig : Cela signifie que qu'il faut étudier attentivement comment les mutations individuelles dont vous venez de parler et dont certaines contiennent de mauvaises nouvelles, et peut-être une bonne, comment fonctionnent-elles ensemble ?

Drosten : Oui, exactement. C'est un problème complexe. Nous ne pouvons pas simplement dire, voyons quelles données biochimiques sont disponibles pour les mutants individuels. Nous avons un phénomène en biologie évolutionnaire appelé épistasie. Il s'agit de l'interaction de mutations uniques pour former un phénotype. Parfois, cela se passe ainsi : il faut non seulement deux, mais même trois ou quatre mutations coopératives qui font soudainement une différence de phénotype. Par conséquent, en première approximation, vous devez isoler le virus en laboratoire tel quel et le comparer avec un virus de comparaison. Dans une seconde approximation, il faut même prendre un virus génétiquement défini et y insérer toutes ces mutations l'une après l'autre, tandis que toutes les autres caractéristiques du génome restent complètement les mêmes. Nous ne verrons pas cela pendant des mois. Ce sont des expériences complexes. Mais nous verrons de telles études. Je suppose que peut-être d'ici Pâques ou en mai, nous aurons des preuves expérimentales très claires pour savoir si ce virus est plus transmissible et dangereux. Mais cela prendra juste du temps.

La variante Afrique du Sud

Hennig : Monsieur Drosten, vous avez brièvement mentionné la variante sud-africaine. Il faut en reparler. Quelles sont les choses qu'elle a en commun avec la variante anglaise ? Ce ne sont pas des mutations complètement identiques qui ont eu lieu.

Drosten : Eh bien, ces virus ont deux choses en commun. L'un est cette mutation asparagine tyrosine 501, N501Y. L'autre chose, qui est également perceptible, est qu'au point où le virus anglais a cette double élimination de deux acides aminés, le virus sud-africain a également un échange d'acides aminés à proximité. Ces similarités sont peut-être à prendre au sérieux. Sans cela, nous examinerions le virus sud-africain séparément pour le moment.

Hennig : Juste pour compléter ce que vous avez dit, il s'agit dans les deux cas de la capacité de se lier au récepteur. C'est le site de liaison au récepteur qui est concerné.

Drosten : C'est vrai. L'une est sur le site de liaison au récepteur lui-même, l'autre est plus une position d'équilibre – il est important de bien préciser cette différence.

Hennig : Mais si vous comparez maintenant les deux avec tout ce que vous savez, quelle est la signification de la variante sud-africaine dans ce contexte ?

Drosten : Le virus sud-africain n'a pas été traité de manière aussi intensive dans la littérature. Mais il y a un travail qui a été examiné pendant longtemps. De mars à fin novembre. 2600 génomes ont été évalués, dans une très grande région autour du Cap puis au KwaZulu-Natal, plus précisément dans les régions du Cap-Oriental, du Cap-Occidental et

au KwaZulu-Natal. C'est loin d'être toute l'Afrique du Sud, mais une partie du pays. Mais il a été observé qu'un nouveau virus émergeait. Surtout depuis début novembre, mais il a été clair dès début novembre, qu'il progressait depuis de plus en plus. Et les rapports que je reçois d'Afrique du Sud disent que cela s'est poursuivi en décembre. Il a pu être prouvé qu'il s'agissait d'une nouvelle variante. Il s'agit d'une observation similaire à celle de l'Angleterre, sur la base des données de déclaration. Mais en Afrique du Sud, les données de notification sont entachées de nombreuses erreurs. Il y a aussi des différences régionales, de sorte qu'il faut toujours être à nouveau relativement sceptique. Vous devez toujours être critique avec des nouvelles données et des nouveaux rapports. Mais ne pas les rejeter. Donc sans le laisser de côté d'une façon ou d'une autre. Vous avez juste à dire : Ah, c'est intéressant. Nous allons vérifier le problème. Ces choses sont curieuses, différentes. Mais notre perception pourrait changer dans un proche avenir à mesure que les scientifiques rassembleront plus de données. Et ce qui est en fait l'une des choses les plus sûres est bien sûr le génome du virus. Vous pouvez séquencer cela. Là, vous pouvez voir les fonctionnalités qui ont été stockées dans un endroit complètement différent grâce à une enquête expérimentale. C'est intéressant. C'est peut-être pour cela que je commence à expliquer cela. Il y a une enquête qui n'a pas été menée en Afrique du Sud, mais en Italie. Il a été publié le dernier jour de l'année sous forme de pré-impression par le groupe Rappuoli à Sienne. C'est un groupe d'immunologie très, très fort, un groupe d'immunologie virale. Ils ont fait une expérience. Ils ont pris le virus et l'ont combiné avec le sérum d'un patient dont les tests préliminaires ont montré qu'il se lie particulièrement bien à la protéine de surface du virus. Mais c'est un patient parfaitement normal. Maintenant, le virus a pu se multiplier en culture cellulaire avec le sérum du patient. Et dans une concentration qui était limite. Les anticorps ont simplement permis au virus de se multiplier dans la culture cellulaire. Cela a été fait à l'aide de ce qu'on appelle des passages. Donc, cette expérience a été répétée encore et encore et après un certain nombre de répétitions, après sept passages il y avait une première différence, une suppression d'un acide aminé en position 140 de la protéine Spike. Cette suppression, maintenant je feuillette mes notes pour la variante sud-africaine, elle ne se trouve pas dans la structure du virus sud-africain. Il n'y a en fait pas de suppression comparable. Revenons maintenant à l'étude expérimentale italienne. Douze passages plus tard, c'est-à-dire que vous avez continué à prendre ce virus et laissé se multiplier en présence du sérum du patient, vous voyez un autre changement. Encore une fois, vous pouvez voir que le virus est soudainement capable de se multiplier mieux que dans la pré-expérience. Vous le faites encore et encore et encore. Et soudain, le virus est différent dans de telles expériences. Ensuite, vous regardez, puis vous séquencez le virus. Vous avez vu cela après douze passages. Une mutation supplémentaire est maintenant apparue, E484K, c'est-à-dire l'échange glutamate-lysine au point 484 du Spike. C'est aussi présent dans le virus sud-africain. C'est donc une constatation qui doit être prise au sérieux. C'est parce que c'est aussi un point qui est directement dans le domaine de liaison au récepteur. Alors ici dans une expérience sous la pression d'anticorps, sous la pression évolutive d'anticorps, le virus est très susceptible d'échapper. Ceci est encore prouvé dans ce cas-ci dans l'étude expérimentale basée sur la structure cristalline des rayons X. On observe donc un virus évasif. Nous voyons exactement la même mutation dans un virus qui est originaire d'un pays où nous savons qu'il existe déjà proche en certains endroits d'immunité de fond, en Afrique du Sud, ce qui est remarquable. Vous devez prendre cela au sérieux.

Ensuite, il y a une autre observation. Revenons au laboratoire en Italie. Il y a un autre point dans la protéine dans sa propre boucle, aussi une région très flexible, une région de compensation, où onze acides aminés sont impliqués. Il y a également un site de glycosylation spécifique là-dedans, y compris une jonction de sucre. Lorsque ce virus a acquis cette mutation, il est devenu insensible aux pressions immunologiques. Mais c'est, il faut le dire, un virus cultivé artificiellement dans un laboratoire. Cela n'arriverait pas si vite dans la nature. Mais à un endroit très proche de cet endroit, la position 248 dans l'expérience italienne, une position 246, à seulement donc deux acides aminés, on observe l'échange de deux acides aminés dans le virus sud-africain. A ce stade, nous ne pouvons pas savoir si cela est important ou non. Mais c'est souvent cité. De plus, ce virus sud-africain a une autre mutation dans le site de liaison au récepteur en position 417. Tout cela considéré ensemble suggère qu'il s'est produit quelque chose d'important sur le site de liaison au récepteur. Comme avec le virus anglais. Il y a une explication d'un test de laboratoire sous pression immunitaire. Mais ici, le variant est originaire d'une population où - contrairement à l'Angleterre - la pression immunitaire contre le virus est déjà étendue dans la population. C'est pourquoi 'insiste sur le fait qu'il faut différencier ces mutants sud-africains des mutants anglais. Nous sommes bien sûr très intéressés par l'Angleterre. Et il est également tout à fait correct de dire qu'il y a beaucoup à faire pour comprendre et surveiller ce mutant principal de l'Angleterre, un pays voisin. Mais c'est précisément pendant la période de Noël que de nombreuses personnes se sont envolées vers l'Afrique du Sud. C'est une destination populaire de Noël dans l'hémisphère sud. Même ces jours-ci, des gens reviennent encore de d'Afrique du Sud. Il faudrait absolument les tester pour voir s'ils sont porteurs de ce variant. Parce que maintenant, il paraît probable que ce variant est devenu dominant en Afrique du Sud.

Hennig : Donc il semble très vraisemblable que nous arrivions à la fin d'un épisode, que nous reviendrons certainement à des activités normales et les chiffres que nous avons habituellement, mais qu'il faudra sans doute réfléchir à d'autres restrictions de voyage. Ou est-ce déjà trop tard ?

La prévention

Drosten : Il est pratiquement garanti que nous cette variante sud-africaine tout comme la variante anglaise soit en Allemagne dans les prochains jours ou semaines. Ou peut-être que, si mon instinct est correct, que cette variante est déjà présente en Allemagne. La question est toujours la même : que faisons-nous ? Alors, comment cela évoluera-t-il ? Je ne pense pas, par exemple, que nous aurons bientôt un gros problème avec la version anglaise. Même si c'est transférable. Parce que nous avons des interventions non thérapeutiques à l'œuvre ici en Allemagne en ce moment. La question qui se pose politiquement est la suivante : que décider ? Comment les interventions non thérapeutiques, le confinement, se poursuivront en Allemagne ? Comment évitera-t-on alors la propagation de tels mutants déjà introduits, grâce à de telles mesures ? Il faut essayer de comprendre ce que ces mesures vont avoir comme résultat. Et puis la question : pouvons-nous faire quelque chose aux frontières ? Je suis quelqu'un qui disait au début de la pandémie que cela a longtemps été inutile. Le virus est présent depuis longtemps dans le pays. J'ai aussi dit pendant l'été que tous ces tests pour voir si cela changerait nécessairement notre épidémie me semblent aussi inutiles. Mais

maintenant, dans cette situation particulière, je dois vraiment affirmer que cette fenêtre d'opportunité dans le temps pour faire la prévention. Nous avons maintenant également créé beaucoup plus d'infrastructures. Beaucoup de gens sont mieux informés. Les laboratoires sont bien équipés. Nous avons tout mis au point pour tester les gens en fonction de leur histoire de voyage. Et je pense que pour le moment, il serait souhaitable, au moins pendant un certain temps, de réexaminer cela de plus près. Cependant, cela est précisément réglementé et mis en œuvre politiquement. Je ne peux rien dire à ce sujet. Je n'ai jamais rien dit à ce sujet non plus. Mais je pense que ce serait maintenant une opportunité qui devrait être utilisée pour empêcher plus de ces mutants actuellement peu clairs d'être introduits ici. C'est important.

Hennig : À ce stade, nos auditeurs en savent déjà plus que nous, parce que les premiers ministres et la chancelière fédérale parlent pendant que nous enregistrons ici. Comment procéder ? Ce qui est certain, c'est que les écoles sont fermées pour le moment. Et aussi amer que cela puisse être pour beaucoup, il est maintenant clair que cela peut évidemment jouer un rôle majeur. Car en Grande-Bretagne, on a vu que la variante s'est répandue, lors d'un confinement, mais avec des écoles ouvertes.

Drosten : Oui, bien sûr. On a toujours entendu dans beaucoup de discussions préliminaires que beaucoup de politiciens pensent qu'au moins certaines écoles devraient rester fermées pour le moment. Attendons de voir. Nous allons découvrir.

Hennig : Au moins, il y a des priorités claires de la part des ministres de l'Éducation qui disent que les écoles sont la première chose à rouvrir. À l'inverse, on peut dire : Eh bien, nous pouvons définir nous-mêmes l'objectif et dire que plus il y a de mesures diverses qui, plus les chiffres diminuent rapidement et nous pouvons affirmer que les écoles ont une priorité plus élevée que les autres choses.

Drosten : Oui, bien sûr. Il s'agit de l'ensemble des mesures. Je pense qu'il devient de plus en plus clair que les écoles apportent une contribution significative au processus d'infection. Cela deviendra également encore plus clair dans les prochaines semaines sur la base de données déjà disponibles, mais qui devront peut-être être discutées plus clairement en Allemagne. Mais il y a d'autres choses. Ce ne sont pas seulement les écoles. C'est exactement la même chose dans les transports publics, à la fois locaux et de longue distance à travers l'Allemagne ... Dans d'autres pays, par exemple en Irlande dans le cadre du confinement efficace des écoliers là-bas, des mesures strictes sont prises, par exemple, pour que les transports publics ne soient occupés qu'à 25%.

Hennig : Nous en avons déjà discuté ici dans le podcast.

Drosten : Ce serait une autre mesure. Dans d'autres pays, dont l'Irlande, il existe des réglementations beaucoup plus strictes pour le travail à domicile. Le travail à domicile est la norme. Et l'employeur doit prendre des précautions s'il veut violer cette règle. Ainsi, par exemple, vous pouvez dire à l'employeur : si vous voulez voir vos employés au bureau tous les jours malgré la possibilité de télé-travailler, vous devez les tester deux fois par semaine et en quelque sorte organiser vous-mêmes les tests. Une chose semblable pourrait aussi être appliquée. Et puis, une chose qui est très importante et qui a été partiellement oubliée en

Allemagne, c'est qu'il y a aussi de grands groupes parmi les travailleurs qui ne peuvent pas travailler à domicile. D'une part, parce que c'est un travail essentiel. D'un autre côté, parce que c'est un travail qui ne fonctionne pas en télétravail. Je ne peux pas m'occuper des poubelles en télétravail, bien entendu.

Hennig : Ou séquencer les virus.

Pensez plus loin que la fin janvier

Drosten : Oui, bien. Le séquençage des virus est actuellement un domaine rare dans la vie professionnelle. Mais il existe de nombreux domaines de la vie professionnelle, de nombreux domaines de services, mais aussi de l'industrie où les gens doivent travailler ensemble sur les lieux de travail. Il y a donc deux ou trois chauffeurs dans le camion à ordures, mais il y a d'autres situations professionnelles où il y en a 20 ou 30 qui doivent travailler ensemble dans une salle. Il existe de nombreux domaines de la vie professionnelle où il n'y a pas d'autre moyen. Je pense que là, il faut regarder à nouveau du côté politique pour voir ce que l'on peut réellement y faire. Surtout si nous avons un autre problème plus important avec ces mutants, qui seraient peut-être alors vraiment plus répandus en Allemagne dans nos conditions. Si tel est le cas, nous devons au moins réfléchir jusqu'à Pâques. Nous n'avons pas vraiment de problème ici jusqu'à la fin janvier, mais en cette période froide, nous avons généralement la saison grippale, qui dure jusqu'à la fin mars et qui généralement jusqu'aux vacances de Pâques. Ensuite, nous avons de nouvelles vacances, où les écoles sont fermées de toute façon. Et il fait plus chaud après les vacances aussi. Cela se passe en mai et la situation y changera certainement. Et d'ici là, nous aurons bien sûr également plus de vaccins. Tout devra aller bien alors. Mais je pense que notre horizon de pensée en ce moment, l'horizon de l'action politique, doit être jusqu'à Pâques. Il existe ces groupes professionnels, qui constituent également une grande partie de la main-d'œuvre du pays, ils n'ont pas encore été spécifiquement étudiés. Et bien sûr, nous devons réfléchir à ce que nous pouvons réellement réaliser. Donc, dans certains lieux de travail et entreprises, si on peut peut-être faire plus avec l'approvisionnement de tests d'antigènes, en appliquant certaines règles de testing. Ainsi, le RKI (Robert Koch Institute) a déjà pris en compte et réglementé le test des effectifs avec recommandation d'utilisation de tests antigéniques, ce qui concerne davantage les entreprises médicales pour le moment. Mais cela pourrait également être étendu à certains autres lieux de travail. Je n'en sais rien. Je dis cela seulement maintenant parce que je sais d'après la discussion avec d'autres scientifiques, y compris dans d'autres pays, y compris l'Angleterre, qu'il y a actuellement une discussion très intense sur ce qui peut encore être fait à ce moment. Cela comprend également des éléments tels que la possibilité de modifier les priorités de vaccination dans certains domaines. Que dès qu'il y a plus de vaccin, vous vous faites vacciner. Bien sûr, les règles de distance sont toujours bien nécessaires. Mais dans certains groupes professionnels, les règles de distance ne peuvent souvent pas être respectées. En d'autres termes, l'autre chose serait l'équipement de protection. Il suffit donc de couvrir la bouche et le nez de bonne façon. Il faut aussi considérer que dans certains domaines de ces groupes professionnels, les professions de service, il existe certaines classes sociales, groupes à faible revenu, qui, tout d'abord, n'ont peut-être pas reçu le même niveau d'éducation et sont moins bien renseignés. Ce serait la seule approche. Mais ce n'est pas seulement l'éducation. Je crois que

dans les familles où il y a simplement peu de revenus, vous devez aussi tenir en compte que si la personne qui doit gagner le revenu familial ne le peut plus, et n'a pas de sécurité d'emploi, ou peut-être même perdre son emploi, ou s'il tombe malade, celui-là doit avoir une protection particulièrement bonne en cas de maladie.

Pensez au-delà des écoles

Je viens de relire les contributions d'autres scientifiques d'Angleterre. On dit que dans certaines familles, certains ménages, où il n'est pas possible du tout de pouvoir s'isoler quand on est malade, et que cela conduit alors pratiquement inévitablement à une transmission supplémentaire, pourquoi ne pas rendre pour quelques jours, une chambre d'hôtel disponible ? Considérons donc ce modèle asiatique de quarantaine des ménages, qui a vu le taux de contamination chuter, grâce à la quarantaine hôtelière. En effet, de telles choses semblent être en discussion en Angleterre en ce moment. On ne peut qu'espérer que nous n'aurons pas à en arriver là. Que nous, en Allemagne, agissions suffisamment tôt. Nous ne sommes pas dans une situation désespérée ici. Nous avons encore une marge de manœuvre, nous ne sommes pas dans la même situation qu'en Angleterre. Mais je pense qu'il est important de penser au moins à ce domaine auparavant négligé. Ne pas toujours dire que la fermeture des écoles est le seul moyen. La fermeture des écoles est certainement un outil efficace. Mais bien sûr, cela a un préjudice social. Et de la même manière, on retrouve cette situation ailleurs, surtout dans des zones où ce n'est pas si facile socialement. Et c'est tout simplement mauvais si un jour on découvre que cette épidémie est finalement corrélée à un écart de revenu. Nous devons donc vraiment empêcher cela.

Hennig : D'autant que ces facteurs, en particulier les grosses pertes scolaires causées par la fermeture des écoles, cela semble toujours si statique. Ils frappent les familles qui sont également affectées par d'autres facteurs socio-économiques. C'est bien documenté. Je pense aussi, par exemple, aux emplois qui sont importants en ce moment de confinement. Les livreurs de colis mal payés sont également proches les uns des autres. Nous avons eu un peu toute cette discussion à propos des abattoirs. Mais ensuite, cela est sorti de notre esprit, il faut bien l'avouer.

Drosten : Exactement. Il est important de recommencer dès maintenant cette discussion sur l'abattoir. Pas seulement en ce qui concerne les abattoirs, qui sont aussi un exemple extrême d'une certaine manière. Mais le principe peut déjà être généralisé à de nombreux domaines professionnels, à de nombreux domaines sociaux, peut-être dans les grandes villes comme ici à Berlin, surtout dans certains quartiers de la ville où vivent simplement des personnes socialement défavorisées, une combinaison de certaines mesures de facilitation et aussi d'éducation et d'explications pourrait être très efficace.

Hennig : Vous venez de mentionner le mot-clé vaccin à propos de ceux qui sont le plus touchés par les conditions de travail et aussi par les écoles fermées et ainsi de suite. C'est certainement une question dont nous devons enfin discuter aujourd'hui. La grande question, qui existe bien sûr, comme nous l'avons déjà évoqué avec les mutations, est que la réponse immunitaire peut ne pas être aussi gravement affectée. C'est pourtant la grande question : ne devrions-nous pas encore avoir des conséquences sur les vaccins ? Chez BioNTech, ils

disent que nous avons tendance à ne pas croire, mais que nous devons faire des recherches. Pourquoi la recherche ne prévoit-elle pas encore que les vaccins pourraient être affectés ? Il s'agit de travaux sur la protéine Spike. (Note perso : au moment où je publie ceci, BioNTech a annoncé que son vaccin protégeait du variant anglais).

Drosten : Il y a deux arguments importants contre le fait qu'une telle mutation bouleversera tout. Une chose est que nous n'avons pas d'anticorps monoclonaux dans notre sérum, mais des anticorps polyclonaux. Autrement dit, il y a tellement de sites de liaison. Si quelque chose change, ce n'est certainement toujours qu'une petite contribution. L'autre chose est que l'immunité ne vient pas seulement des anticorps, nous avons un autre type d'épitope. Donc toujours ces points de reconnaissance, même avec des anticorps, ils sont appelés épitopes. Il existe maintenant un type d'épitope complètement différent pour les cellules T, pour le système immunitaire cellulaire. Ils sont répartis différemment. Ce ne sont donc pas les mêmes sites de reconnaissance que pour les anticorps. Ils sont distribués partout dans la protéine. Ils sont plus dispersés et ils ne sont souvent même pas affectés par ces variantes de fuite qui surviennent au début d'une épidémie. Cela peut prendre des années, voire des décennies, pour qu'ils soient touchés. Mais en même temps, nous savons que certains, probablement la plupart des vaccins, produisent également une très bonne immunité aux lymphocytes T (Note perso : les anticorps dont on parle le plus couramment sont des anticorps neutralisants. Ils se combinent au site de liaison du virus pour neutraliser celui-ci. Mais d'autres anticorps sont produits, qui reconnaissent la protéine Spike comme un corps étranger, en se fixant à l'extérieur du site de liaison. Ces anticorps envoient des signaux aux lymphocytes T qui viennent détruire les virus). C'est pourquoi les gens qui, comme moi, ont une bonne compréhension de leur métier, s'ils n'ont pas seulement acquis une expertise, sont plus détendus. Sinon, tout le sujet de la vaccination est si complexe que répondre à une question aussi simple est plus susceptible d'être mal comprise que souvent comprise. Malheureusement. Surtout dans les médias.

Hennig : Revenons à un autre aspect, pour que nous profanes, le comprenions un peu mieux. En ce qui concerne la grippe, avec les vaccins, il y a ce que l'on appelle la dérive antigénique. Cela signifie que le virus change de telle manière qu'il ne peut plus être facilement reconnu par les anticorps. C'est pourquoi les vaccins doivent être constamment adaptés. Ce n'est pas typique des coronavirus. Mais qu'est-ce qui est différent dans ce cas ?

Drosten : Je ne le dirais pas ainsi. Nous n'avons jamais observé de coronavirus directement pendant et après la propagation de la pandémie. Comme beaucoup d'autres scientifiques, je m'attends à ce que ce virus du SARS-2 devienne endémique, c'est-à-dire qu'il le restera. Et puis je m'attends à une dérive dans les premières années, certainement dans les dix premières années. Une fois l'immunité de la population mondiale établie, le virus dérivera, tout comme la grippe.

Hennig : Mais alors seulement ?

Drosten : Oui, alors seulement. Ça va commencer un peu maintenant. Vous pouvez maintenant voir que si un mutant Immune escape survient quelque part, par exemple dans une population locale, prenons une ville d'Afrique du Sud, alors cela peut aussi arriver avec un Immune escape plus doux. Mais alors une population revient là où il n'y a pas d'immunité

et la plupart du temps, le virus en paie le prix. La plupart du temps, ce mutant Immune escape n'est pas bénéfique mais nuisible dans une population non immunisée. Et puis un autre virus de type sauvage sans mutation survient et l'envahit, ce qui présente un avantage de forme physique. C'est ce qui est le plus souvent observé avant la situation endémique. C'est la phase en ce moment. Cette phase bancaire durera des mois et nous pourrons nous y adapter. Nous serons également préoccupés par cette période de l'année prochaine au sujet de certains mutants de virus qui ont d'autres changements. Le virus continue de conduire la science d'un coin à l'autre. Mais au bout d'un moment, tous les habitants de la terre auront en moyenne une certaine immunité mais, surtout, les enfants seront naïfs. Ils renaissent, et ils ne sont pas nés avec des anticorps, mais ils doivent d'abord les acquérir. Incidemment, ce n'est pas exactement vrai. Au tout début après la naissance, il y a quelques anticorps de la mère. Mais ils sont passifs. Ils ne restent pas.

Mais en principe, l'immunité doit être acquise. Nous avons donc là un compartiment de population. Les enfants sur lesquels vit le virus, chez qui le virus persiste et se propage dans le monde entier, et qui l'ont semé à plusieurs reprises chez les adultes. Les adultes n'ont alors plus de pneumonie, mais plutôt un mal de gorge et un rhume. C'est une condition que le virus doit accepter. Et dans cette alternance entre enfants et adultes, dans ce jeu de ping-pong, la dérive a lieu. La composition antigénique change un peu, en particulier sur la protéine de surface, mais plus tard également des épitopes des lymphocytes T. Et de cette manière, le virus évolue plus rapidement et de manière plus dirigée dans les endroits où le système immunitaire bat le virus que dans d'autres parties du génome. Nous avons une évolution plus neutre ici dans ces autres endroits. Le virus effectue de tels mouvements de recherche ou de diffusion erratiques. Alors que dans les endroits où la pression immunitaire existe, il y a une évolution dirigée. C'est très bien caractérisé pour la grippe. Il y a un groupe dans le monde qui y a vraiment réfléchi. C'est le groupe de Derek Smith à Cambridge. Et je suis sûr que ce groupe, ainsi que d'autres groupes, verront de tels effets plus tard avec le virus du SARS. Mais pour le moment, c'est trop tôt.

Hennig : Et d'un point de vue purement technique, il s'agit simplement de changements importants de la surface ?

Drosten : Changements et changements majeurs qui s'orientent dans le temps et se renforcent les uns les autres. Cela va de pair avec la prise de sérums, le prélèvement d'échantillons d'anticorps sur des patients au fil des ans, l'évolution du virus au fil des ans, alors vous pouvez également voir que l'antigénicité du virus et l'immunité des humains sont toujours dans une telle course. L'un fait un changement, puis l'autre doit s'adapter à nouveau par la suite. Mais parfois, le virus vient soudainement avec des nouvelles mutations qui lui procure un avantage et infecte à nouveau. Mais peu de temps après, les personnes post-infectées sont toutes mises à jour dans leur immunité en principe en une fois.

Débat sur la stratégie de vaccination

Hennig : Donc, si nous pouvons supposer que les vaccins, le vaccin BioNTech qui est déjà disponible, le vaccin Moderna qui sera, espérons-le, approuvé pour l'Europe, continueront

d'être efficaces, même dans le contexte de ces mutations, il y a encore un débat sur la disponibilité des vaccins, la quantité de vaccin. Le Royaume-Uni a déjà décidé de modifier sa stratégie de vaccination. Peut-être aussi pour gagner un peu de temps avec cette variante largement répandue, c'est-à-dire de reporter un peu la deuxième dose de vaccination. Cela fait maintenant également l'objet de discussions en Allemagne. L'homologation du vaccin BioNTech, par exemple, nécessite une deuxième dose après trois semaines. Jusqu'à six semaines, jusqu'à 42 jours, ce serait une marge de manœuvre. Quelle est l'utilité de ces jeux d'esprit ? Dans quelle mesure un changement de stratégie de vaccination approprié est-il utile comme celui qui a lieu au Royaume-Uni ? Pouvez-vous dire quelque chose à ce sujet ?

Drosten : Surtout au début, quand il y a peu de vaccins disponibles, il est utile de penser à quelque chose comme ça et de prendre des décisions basées sur une bonne base de données. En Allemagne, la Commission permanente de vaccination, la STIKO, est également en train de discuter et d'enquêter sur quelque chose de ce genre et d'y consacrer beaucoup de recherches. Ils consultent des documents qui ne sont pas accessibles au public, provenant du processus d'approbation, etc. Ce sont de vrais experts au travail. Ils y travaillent en ce moment. Je pense qu'en Allemagne aussi, les recommandations STIKO sur la vaccination contre le Covid-19 qui sont déjà très bonnes, très lisibles, peuvent également être adaptées à nouveau. Nous verrons cela dans les prochains jours ou semaines. Peut-être que nous ne devrions en discuter que lorsque cela est vraiment prêt à être dit. En ce qui me concerne, je ne suis pas membre du STIKO car je ne suis pas non plus un expert en vaccination. Je dis cela sur le podcast depuis des mois. Ce n'est pas mon domaine. Mais bien sûr, je connais des gens qui font partie du STIKO. Tout ce que je peux dire, c'est que vous pouvez vraiment leur faire confiance. Et je peux aussi dire qu'ils ont beaucoup de travail à faire en ce moment, également sur ce sujet. Il y aura certainement des résultats. Notre STIKO en Allemagne n'est pas le pire comité si vous regardez à travers l'Europe.

Hennig : Mais il y a déjà des déclarations pour et contre. Il y a des experts en vaccination qui disent qu'après la première vaccination, il y a une bonne réponse anticorps et que cela peut être fait. Mais quand je pense du point de vue du consommateur, j'imagine que mes parents ou grands-parents âgés sont vaccinés. Et je pense qu'après la deuxième vaccination avec un peu de décalage, ils peuvent au moins revoir leurs petits-enfants, même si nous continuons tous à vivre avec des restrictions. N'y a-t-il pas un certain risque, car la deuxième vaccination est encore nécessaire pour renforcer ou prolonger le vaccin ?

Drosten : Je pense qu'avec cette considération très justifiée et très privée, c'est-à-dire quand grand-mère ou grand-père reçoit la première dose et ensuite la seconde est censée être reportée ... je perdrait une vue de base que je donne également aux étudiants dans une conférence. Ce qui se passe avec la première vaccination, c'est que le système immunitaire est vraiment stimulé. Ensuite, il faut environ 14 jours pour voir les premières réactions. Avec ce vaccin, vous voyez en fait après une telle période, un peu moins de deux semaines, qu'il y a effectivement une protection contre la maladie. Après ces 14 jours, vous pouvez voir les premières réactions. Ensuite, le système immunitaire continue de se développer pendant six semaines. Peu importe qu'ils soient à nouveau vaccinés au cours de ces six semaines ou non. Mais quand il sera réinjecté, il sera affiné en cours de route. La maturation d'affinité se reproduira certainement et ainsi de suite, c'est-à-dire le raffinement de la liaison. Mais ce raffinement aura probablement aussi lieu si vous vaccinez beaucoup plus tard. Et il y a autre

chose, une autre observation, qui est également systématiquement faite à propos de certains vaccins. Autrement dit, si vous allongez un peu l'écart entre les deux vaccinations, la durabilité de la protection immunitaire est encore plus grande. Pour cette raison, il existe également un schéma de vaccination en trois étapes pour de nombreux vaccins à partir de virus morts. Une première et une autre vaccination puis après une longue attente une troisième vaccination à nouveau. Cette troisième vaccination est souvent celle qui gère effectivement la protection immunitaire pluriannuelle, vraiment durable et à titre élevé, comme on dit, hautement concentrée.

Vaccination multiple

Hennig : La maturité du lien que vous avez évoqué, c'est-à-dire dans quelle mesure les anticorps se lient à l'antigène du virus, quel genre d'écart de risque peut survenir pour ceux qui ne sont vaccinés qu'une seule fois de tomber de toute façon malades ? Gravité de la maladie, pouvez-vous la mesurer ?

Drosten : Je crois que dans ce délai qui est discuté ici et là en ce moment, que vous attendiez trois semaines ou trois mois, je le dis maintenant délibérément de manière très subjective, car je n'ai pas les données d'approbation et parce que je ne fais pas partie de cette discussion ... Après tout ce que vous savez sur les vaccins, vous ne vous attendez pas à ce que l'effet disparaisse complètement à nouveau pendant cette période. Ou que vous soyez de toute façon infecté à nouveau et que vous ayez un parcours difficile. Je m'attendrais plutôt à ce que vous ne puissiez même pas mesurer la différence. Et c'est pourquoi ces considérations, que vous pouvez désormais entendre en public, sont déjà correctes. Surtout en ce qui concerne les vaccins qui sont maintenant connus, les vaccins à ARN messenger, où il existe déjà de très bonnes données, où l'on peut maintenant voir que la réaction immunitaire est vraiment forte, je pense qu'on va pouvoir se le permettre. Avec d'autres vaccins, il faut revoir les données d'enregistrement, que je ne connais pas encore, si la réaction à la première dose est suffisamment forte. Mais vous pouvez dire qu'avec les vaccins à ARN messenger dont nous parlons actuellement, la vaccination à la première dose, la réponse immunitaire à la première dose, est vraiment forte. Vous pouvez alors vous permettre d'attendre un peu plus longtemps avec une grande probabilité de succès. Et avec une certaine probabilité cela est même bénéfique pour une durée de conservation particulièrement longue de la protection immunitaire. Je pense donc que quelqu'un qui ne reçoit la deuxième dose qu'après une longue attente est alors immunisé pendant beaucoup plus longtemps et durablement.

Hennig : Cela signifie-t-il que le risque pour l'individu n'est peut-être pas si grand, dans la mesure où il est resté dans la situation des grands-parents-petits-enfants ?

Drosten : C'est vrai. Donc, pour les grands-parents, il faudrait plutôt dire qu'il faut simplement tirer le maximum des doses de vaccin qui sont maintenant limitées, en termes d'immunité de la population. C'est aussi ce qu'on pense en Angleterre. Et je pense que de nombreux pays d'Europe penseront de la même manière. Le mieux serait bien entendu que nous trouvions une solution européenne. Mais parfois, leur mise en œuvre prend juste un

peu plus de temps. Et certains pays sont juste en avance. Et comme je l'ai dit, notre STIKO en Allemagne est vraiment un organisme très bien doté. Et nous pouvons nous attendre à ce qu'il y ait beaucoup de données et de preuves pour agir et prendre des décisions.

Hennig : Mais il y a une dernière question qui ne cible pas l'individu, mais la pandémie. Parce qu'une objection, certainement aussi de la part des experts en vaccination, contre le report de la deuxième dose, c'est qu'ils le savent du laboratoire. Si le virus est exposé à une légère pression d'anticorps, c'est-à-dire seulement une réaction d'anticorps faible, la résistance des mutations qui échappent à la réponse immunitaire est particulièrement bonne. Est-ce complètement absurde ?

Drosten : Le principe est correct. La seule question est toujours : nous n'autorisons pas les vaccins sur la base de principes, mais sur la base d'observations réelles. C'est une considération de précaution, c'est vrai. Il faut juste y penser, on induit maintenant des choses nouvelles, car on vaccine maintenant quatre millions de personnes, surtout des personnes très âgées, au lieu de deux, ou huit millions au lieu de quatre, au cours de ces semaines, et on induit un mutant de résistance qui se propage, ou alors il vient plutôt d'un pays où il y a déjà beaucoup plus d'immunité de la population, dans lequel le virus circule plus librement car il n'y a pas du tout de bonnes structures médicales. Cela nous viendra de toute façon, et nous devons plutôt nous protéger en fournissant à la plus grande partie possible de notre population une protection de base le plus rapidement possible. Et je pense que cela devrait être la priorité si vous pensez plus loin que les quelques personnes actuellement vaccinées. Il n'y en a pas beaucoup. Nous ne pouvons donc pas le faire aussi vite, disons de vacciner dix pour cent de notre population. Et pour vraiment induire une variante d'évasion, nous devons avoir une chaîne d'infection qui a toujours lieu entre les sous-immunes, et où il ne revient presque jamais dans la population non immunisée.

Pour le moment, malheureusement, le virus s'attaque initialement dans la population non immunisée, car elle est simplement beaucoup, beaucoup plus importante en Allemagne. À cet égard, il est plus efficace de renforcer le plus rapidement possible une protection immunitaire à l'échelle de la population grâce à la vaccination. Il faut aller à la limite de ce qui est possible. Il faut essayer de l'accélérer autant que possible. Malheureusement, pour le moment, ce n'est pas entre les mains de ceux qui la réglementent, c'est uniquement la capacité de production. Soit dit en passant, pour le moment - du moins pour autant que je sache - ce n'est pas à cause de la quantité que vous avez commandée il y a des mois. Cela a été rabâché à nouveau en public. Là encore, des allégations ont été faites contre des politiciens. Je trouve qu'il est relativement difficile d'avoir une telle discussion. À cette époque, la situation décisionnelle était différente. Pour le moment, le problème n'est pas ce qui est présenté. Ce n'est pas que l'Allemagne dispose de si peu de vaccins parce que si peu de commandes ont été commandées, mais il n'est tout simplement plus disponible pour le moment. Tout doit d'abord être produit. Et les décalages partiels entre les différents pays sont en partie simplement des raisons logistiques et pas du tout des raisons de commandes. Jusque-ici, j'ai encore un aperçu général de toutes ces hésitations et difficultés et circonstances de l'époque qui avaient à voir avec la commande du vaccin, je dois vraiment dire que je connais mon chemin aussi bien que tout autre lecteur de journal. À cette époque, je n'étais tout simplement jamais impliqué dans quoi que ce soit et je n'ai donc aucune connaissance interne.

Hennig : C'est peut-être quelque chose qu'un podcast scientifique ne peut pas faire.

Drosten : Exactement. Ce n'est tout simplement pas non plus une question scientifique, il faut le dire.

Hennig : M. Drosten, nous voudrions jeter un coup d'œil à ce qui va suivre, à ce qui a été décidé en politique. Nous venons de parler de confinement, de mesures qui n'ont pas encore été mises en œuvre. Là où il y a encore place à l'amélioration, où nous pouvons, par exemple, développer une priorité pour l'éducation. Cela inclut également les décisions individuelles, pas d'excursions dans les montagnes du Harz ou éventuellement dans les domaines skiables. Si vous regardez ce que nos modélistes ont tous publié entre-temps, pensez-vous qu'il est concevable que nous ayons maintenant un confinement dur pendant quatre semaines ou six semaines et que nous réduisions vraiment les chiffres ? Vous avez mentionné plus tôt qu'une réduction exponentielle est également envisageable.

Le verrouillage réduit-il les chiffres ?

Drosten : Oui, bien sûr. Je pense donc qu'il peut y avoir des surprises positives. Nous avons des chiffres pour le moment, si vous regardez naïvement les rapports du RKI, qui paraissent bons. Mais comme je l'ai dit, beaucoup de gens n'ont pas été testés. Les informations tardent. Beaucoup de gens n'ont fait qu'un test d'antigène et ne l'ont pas confirmé. Toutes ces choses jouent un rôle. Nous avons beaucoup de morts par jour en ce moment. Mais c'est bien sûr un effet de mi-décembre, début décembre. Pour le moment, vous ne pouvez rien en déduire. C'est pourquoi il faut malheureusement être patient et attendre au moins jusqu'à la mi-janvier pour faire quoi que ce soit avec les chiffres. Je pense que cela peut être fait rapidement. Cela peut bien se passer. Les modélistes disent qu'avec un confinement strict, qui comprend également des fermetures d'écoles, au moins dans l'école primaire, il sera difficile de conclure des effets à la fin de janvier, ce qui signifie alors que vous aurez la paix jusqu'à Pâques. Mais ce serait un chiffre, si vous déconfiniez ensuite complètement, il augmenterait à nouveau. Cela remonterait très rapidement, même sans un mutant plus hautement transmissible, même avec le virus actuel. Je pense donc qu'il est naïf d'espérer que les choses se passent bien. Je pense que vous devez vous y préparer dans les semaines qui viennent. Que pouvez-vous réellement faire pour tenir plus longtemps ? Quels moyens existe-t-il ? Que pouvez-vous faire ?

Dans les écoles, par exemple, il existe des états de transition. Il existe certaines solutions de swap. On pourrait aussi dire que dans certaines classes d'école, la classe n'a pas à être complètement vide, mais plutôt qu'il ne devrait pas y avoir 30 personnes, mais peut-être seulement sept ou huit à la fois. Ce serait une énorme différence. Surtout dans certaines régions, où vous pourriez avoir à dire qu'il y a quelques enfants dans cette classe qui doivent aller à l'école, sinon ce n'est tout simplement pas une bonne chose pour la famille. Quelque chose comme ça pourrait peut-être être rendu possible d'une manière ou d'une autre. Il suffit d'y penser à l'avance. Il faut absolument arrêter de dire : la science dit que cela ne se produit pas dans les écoles. La science n'a pas dit cela depuis longtemps. C'est ce que disent

certaines scientifiques individuels, qui peuvent être appelés à s'exprimer parce qu'ils ont aussi tendance à dire quelque chose de ce genre. Mais globalement, au niveau international, européen et aussi en Allemagne, la science ne dit plus cela. Il ne vous reste plus qu'à penser à l'avenir. Donc aussi à d'autres aspects que nous avons mentionnés. Comment mieux progresser dans le travail à domicile, notamment jusqu'à Pâques ? Peut-être un peu plus, au cas où la vaccination des groupes d'âge actif ne se passe pas bien ? Qui sait. Pour toutes ces choses, il vous suffit de travailler sur les détails dès maintenant. Et malheureusement, c'est alors une tâche pour la politique et le niveau de planification et non plus autant une question pour la science que dans la première vague.

Hennig : Est-ce maintenant le cas en ce qui vous concerne ? Avant la pause hivernale, nous avons entendu un désespoir croissant chez vous et d'autres scientifiques. Vous avez dit un jour que les politiciens ne vous entendaient pas correctement. Cela a-t-il changé ? Quelle est votre impression maintenant que de grandes parties de la science sont davantage écoutées ?

Drosten : Je pense que vous pouvez en apprendre davantage sur la discussion publique. Surtout dans le rapport préliminaire sur la décision du premier ministre, où il était déjà dit : Oh, en fait tout le monde s'est depuis longtemps mis d'accord sur certaines mesures. Beaucoup ont en fait dit des choses très claires à la fin de l'année, même sur l'appréciation de la situation dans leur État fédéral respectif. Je pense que c'est en partie parce que les scientifiques ont également été entendus. D'autre part également, au regard de l'expérience de la réalité dans ses propres États fédéraux, dans les régions respectives. En fait, avant Noël, dans la période d'octobre à Noël, on avait non seulement ce sentiment qu'on accordait peut-être un peu d'attention à la science, mais aussi que des avis venaient d'associations et de milieux spécialisés, de cercles scientifiques aussi. Les principes de base qui sont effectivement convenus en science ont également été remis en question au niveau international. Comme ce point de vue, par exemple : nous n'avons qu'à protéger les maisons de retraite, puis tout le travail est fait. Pourquoi personne ne protège les maisons de retraite ici ? Si vous regardez cela de plus près, vous pouvez voir qu'il y a certainement des plans. Ce n'est pas du tout qu'il n'y a pas de concepts sur la façon de protéger les maisons de retraite. Mais il y a des réalités. D'une part, les réalités disent, pour parler de ce thème particulier des maisons de retraite, ce ne sont pas les visiteurs qui l'apportent. C'est plus le personnel. Ensuite, bien sûr, vous devez dire que ces employés ne sont que des gens normaux. Mais ils ont également leurs contacts normaux. Ils ont aussi des enfants. Ils ont des familles. Ils ont un espace de loisirs. Et ils doivent encore aller travailler tous les jours. Comment pouvez-vous couvrir cela maintenant ? Le mieux serait de vacciner ce personnel immédiatement et de manière très prioritaire. L'offre est désormais également en cours d'exécution. J'entends que ce n'est pas encore aussi bien accepté que dans les cliniques. Mais il n'y a pas non plus assez de vaccins disponibles dans les cliniques. Autrement dit, ces problèmes ne sont pas irrésolus. Mais la solution et la mise en œuvre est tout simplement la grande difficulté. À ce moment-là, avant Noël, nous en avons eu beaucoup, y compris des scientifiques, qui se sont simplement exprimés en public et ont dit, sans contrôle, qu'il n'y avait aucun plan. Cela sonne comme, si vous aviez enfin des plans, vous n'auriez pas du tout à faire de confinement. Malheureusement, c'est vraiment faux. Ce n'est tout simplement pas le cas que vous puissiez simplement protéger les dortoirs avec n'importe quel concept. L'expérience parle. Et la réalité de la mise en œuvre s'y oppose. C'est ce que je viens de

décrire. Mais c'est aussi, par exemple, le facteur de pression sur les coûts, que le secteur des soins aux personnes âgées connaît depuis des années et qui entraîne une réduction des effectifs. Et un personnel restreint ne peut rien faire en plus de la maintenance. Le test devient alors difficile. Il sera alors difficile de respecter toutes les autres précautions.