

DOSSIER

Covid-19

LE POINT SUR CE QU'ON SAIT DE CETTE MALADIE

La première vague de la Covid-19 a montré que les malades neuromusculaires ne risquent pas plus que d'autres malades chroniques – diabétiques, personnes obèses ou atteintes de maladies coronariennes ou d'insuffisance respiratoire – de développer une forme sévère de la Covid-19. Les connaissances sur le virus, inconnu il y a un an, sont encore parcellaires, mais il semblerait qu'il soit plus virulent chez les plus faibles, et qu'il touche de nombreux organes en plus des poumons. Tour d'horizon des impacts avérés ou supposés de SARS-CoV-2, l'ennemi public numéro 1 mondial.

Françoise Dupuy-Maury



Maladies neuromusculaires : QUEL IMPACT DE LA COVID ?



L'extrême prudence des malades et familles concernés par une maladie neuromusculaire a permis de limiter l'impact de la première vague de la Covid-19 dans cette population fragile. Mais, comme cette maladie est omniprésente et n'a pas encore livré tous ses secrets, pas de relâchement !

Tous les médecins interrogés sont formels : les patients atteints de maladies neuromusculaires, malgré leur santé souvent fragile, ont été relativement peu nombreux à être touchés par la première vague de la Covid-19. En France, entre le début de la pandémie et juin 2020, 99 ont été déclarés « Covid-19 positifs » selon l'enquête menée par l'AFM-Téléthon et le CHU de Bordeaux, en partenariat avec les associations de malades et les consultations de Filmemus.

« Ce nombre, qui comprend aussi bien des malades sans symptômes que ceux admis en réanimation, est très faible au regard des 40 000 à 50 000 Français qui vivent avec une maladie neuromusculaire », précise Emmanuelle Salort-Campana, neurologue à l'hôpital de la Timone, à Marseille. Un bilan similaire a été présenté par Max S. Damian, de l'hôpital Addenbrooke, à Cambridge (Grande-Bretagne), lors du congrès de la World Muscle Society (WMS) en octobre, à partir des premiers retours de 24 centres qui prennent en charge 22 381 malades neuromusculaires dans le monde. Durant la première vague, 24 cas de Covid-19 ont été suspectés ou confirmés – treize présentaient une myasthénie généralisée, cinq une dystrophie myotonique de Steinert, deux une myosite à inclusions – et cinq personnes sont décédées. La raison principale de ce faible impact ?



RAPPEL LA BONNE ATTITUDE DURANT LA DEUXIÈME VAGUE



Respecter
les **gestes barrières**

Continuer
son **traitement** habituel

Éviter
une rupture des **soins**
quotidiens, notamment
la kinésithérapie

Aller
à ses **rendez-vous**
médicaux programmés,
y compris à l'hôpital

Là encore, les avis médicaux sont unanimes : la grande prudence des malades très vite après le début de l'épidémie. « Pendant le confinement, les malades ont sans doute été plus exemplaires que d'autres personnes en matière de gestes barrières », souligne Emmanuelle Salort-Campana. « Ils se savent fragiles et, comme ils maîtrisent parfaitement leur environnement, ils ont mis en place une protection efficace », complète Djilali Annane, chef du service de réanimation de l'hôpital Raymond-Poincaré, à Garches.

Par ailleurs, les malades ont bénéficié des recommandations apportées par les spécialistes de la filière neuromusculaire dans une grande partie du monde. En France, Filmemus a notamment travaillé en étroite collaboration avec les Centres de référence et l'AFM-Téléthon, qui s'est appuyée sur ses Services Régionaux. Téléconsultations, continuité de certains traitements grâce à des infirmières qui se rendaient à domicile, mise à disposition de masques, etc. ont contribué à soutenir la démarche responsable des malades et de leur entourage durant le confinement.

Des traitements pour les maladies neuromusculaires peut-être pas si délétères pour la Covid-19

Des raisons scientifiques, qui restent toutefois à confirmer, pourraient aussi expliquer le



faible nombre de victimes de la Covid-19 chez les malades neuromusculaires. « Au début de la pandémie, des messages erronés nous ont fait craindre une flambée de formes graves de la Covid-19 chez les patients sous anti-inflammatoires ou corticothérapie au long cours, reconnaît Olivier Benveniste, médecin du service de médecine interne de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière et spécialiste des myopathies inflammatoires à l'Institut de Myologie, à Paris. Or, depuis, nous avons montré que, justement, les corticostéroïdes sont le bon traitement pour lutter contre l'orage cytokinique [l'emballage du système immunitaire à l'origine des formes sévères de la Covid, NDLR]. Il se peut même que certains traitements immunosuppresseurs aient un effet protecteur. » Guilhem Solé, neurologue à l'hôpital Pellegrin, à Bordeaux, a mené une étude sur l'impact de la Covid dans la myasthénie grâce au registre national de cette pathologie, qui compte plus de 3 500 malades. « Nos résultats, en cours de publication, montrent qu'il y a eu moins de 1 % de cas de Covid parmi ces malades, et la majorité l'ont contractée avant le confinement ou tout au début, indique-t-il. Par ailleurs, il n'y a pas eu plus de crises myasthéniques chez les personnes avec Covid. Enfin, ce sont les personnes qui présentaient les formes les plus graves de myasthénie qui ont développé une Covid

sévère. Mais nous ne savons toujours pas si cette aggravation est due à la myasthénie et/ou aux nombreux traitements que prennent ces malades. »

Maintenir sa prise en charge habituelle

La première vague de la pandémie s'est donc révélée moins catastrophique qu'envisagé, mais « maintenant, il va falloir analyser comment s'est déroulé le déconfinement », note Djilali Annane. En attendant, « les malades ne doivent pas baisser la garde, ni, surtout, repousser leur prise en charge habituelle, souligne Emmanuelle Salort-Campana. Les hôpitaux sont des endroits sûrs et des retards de prise en charge font courir un risque plus grand aux malades que la Covid. »

La majorité des personnes atteintes de maladies neuromusculaires ne semblent pas réagir plus fortement à la Covid-19 que si elles avaient une autre pathologie chronique. Toutefois, il est primordial qu'elles maintiennent une prise en charge régulière pour stabiliser autant que possible la maladie car les recherches menées sur la Covid semblent s'accorder au moins sur un point : le virus a de nombreuses cibles – poumons, cœur, système immunitaire... –, qui peuvent être fragilisées par les maladies neuromusculaires. •

Premiers chiffres sur le vécu des malades

1369 répondants,
90 % de malades
et 10 % d'aïdants

Pendant le confinement :



58,9%

des répondants déclarent avoir **dû renoncer aux soins**, en particulier de **kinésithérapie**

30%

des répondants ont vécu **une interruption des services d'aide et de soins**

36,7%

des répondants déclarent avoir **assuré des soins par eux-mêmes**

20,3%

déclarent que leurs **soins** et/ou **rééducation** ont été **assurés par les proches**

Depuis le déconfinement :



reprise des soins pour seulement

60% environ des répondants

Enquête nationale sur le vécu des malades neuromusculaires adultes durant la pandémie de Covid-19, menée par l'AFM-Téléthon et le CHU de Bordeaux, en partenariat avec les associations de malades et les consultations de Filnemus



SARS-COV-2 :

un virus aux attaques multiples

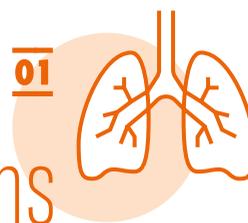
Poumons, mais aussi vaisseaux sanguins, graisse, etc. Lorsqu'il pénètre dans l'organisme, SARS-CoV-2, le virus à l'origine de la pandémie de la Covid-19, est prêt à faire feu de tout bois. Très souvent, il est muselé, mais parfois il prend le dessus, c'est alors que la maladie devient sévère.

Carte d'identité

DE L'ENNEMI PUBLIC N° 1

Le SARS-CoV-2 (pour « syndrome aigu respiratoire sévère-coronavirus-2 ») fait partie de la famille des coronavirus. Ces virus tirent leur nom de l'enveloppe de protéines en forme de couronne qui les entoure. Ils renferment un seul brin d'ARN. Pour pénétrer dans les cellules, SARS-CoV-2 est muni d'une clé située à sa surface : la protéine S, pour « Spike » en anglais ou « spicule » en français. Celle-ci se fixe à un récepteur, l'ACE2 (enzyme de conversion de l'angiotensine 2), qui lui sert de « serrure » et qui est présent à la surface de nombreuses cellules de l'organisme. Une fois la « porte » de la cellule ouverte, le virus y déverse son ARN et pirate la machinerie cellulaire à son profit. Des copies de l'ARN viral sont faites ; copies à partir desquelles la cellule produit tous les éléments nécessaires à la confection de nouveaux virus. Ces derniers sont ensuite relargués à l'extérieur et vont coloniser d'autres cellules.

Les poumons



Aujourd'hui, il est avéré que le virus pénètre dans l'organisme par le nez et la bouche – ce qui explique *a priori* la perte du goût et/ou de l'odorat – et poursuit son chemin vers les poumons. Au cours de son trajet dans les voies respiratoires, il infecte diverses cellules, notamment celles qui sécrètent le mucus chargé de piéger les poussières, débris ou microbes que nous inspirons, et les cellules ciliées qui contribuent à évacuer tous ces déchets.

Puis, au cœur des poumons, il s'attaque aux pneumocytes de type II. Ces cellules font partie de la paroi des alvéoles, qui sont des sortes de petits sacs chargés d'apporter l'oxygène au sang et d'en capter le gaz carbonique (CO₂). Les pneumocytes infectés sont lésés ou détruits. Première conséquence : les alvéoles dysfonctionnent et les échanges gazeux avec les microvaisseaux sanguins qui les entourent ne sont plus optimaux.

En parallèle, le système immunitaire est alerté de l'arrivée du virus. Il se met en ordre de marche et envoie des cellules et des substances chimiques sur le site de l'infection, ce qui provoque une inflammation. Dans de nombreux cas, celle-ci est salutaire puisqu'elle permet de lutter contre le virus. Sauf que, chez certaines personnes, la bataille entre le système immunitaire et le virus s'emballa et fait table rase tout autour. Les alvéoles se gorgent de pus et de liquide, tandis que les microvaisseaux sanguins qui les entourent deviennent perméables. Les malades ont la sensation d'étouffer, leur sang est mal oxygéné. Ils sont victimes d'un syndrome aigu respiratoire sévère (SARS), qui donne son nom au virus. Chez les personnes qui ont une maladie chronique pulmonaire, il y a donc plus de risques que les attaques du virus entraînent cette forme sévère de la Covid.



02



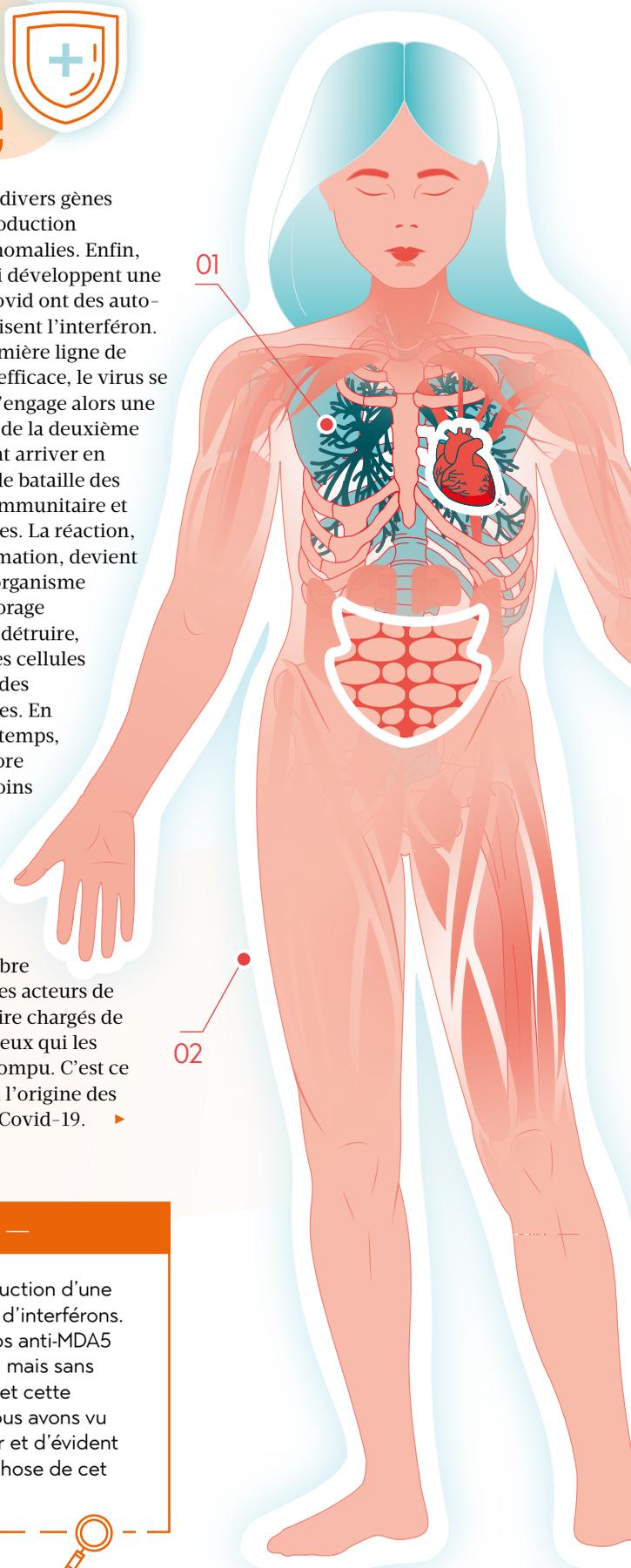
Le système immunitaire

Normalement, quand un virus entre dans l'organisme, son matériel génétique est repéré par des capteurs situés sur et dans les cellules qu'il s'apprête à infecter. C'est la première ligne de défense, appelée l'immunité innée. En quelques heures, diverses substances sont sécrétées, en particulier les interférons, qui sont de puissants antiviraux, ainsi que des cytokines et des chémokines, qui vont attirer une armada de cellules immunitaires. Ainsi, au bout de plusieurs jours, se met en place la deuxième ligne de défense, les immunités adaptative et humorale, avec notamment la production par les globules blancs (les lymphocytes B) d'anticorps qui neutralisent le virus, et l'intervention des lymphocytes T qui détruisent les cellules infectées. Enfin, au fur et à mesure que le virus est maîtrisé, le système immunitaire se calme, grâce en particulier aux lymphocytes T, qui font office de chefs de guerre. C'est ainsi que l'inflammation disparaît peu à peu. Avec le virus de la Covid-19, plusieurs étapes de cette lutte antivirale semblent perturbées. Au départ, la production de l'interféron de type I serait diminuée. Les raisons de cette baisse ne sont pas toutes identifiées. Le virus lui-même l'inhiberait. L'âge et diverses pathologies, également, s'accompagneraient d'une moindre production de cet interféron. Chez

certaines personnes, divers gènes impliqués dans sa production présenteraient des anomalies. Enfin, 10 % des malades qui développent une forme sévère de la Covid ont des auto-anticorps qui neutralisent l'interféron. Conséquence : la première ligne de défense étant moins efficace, le virus se reproduit à tout va. S'engage alors une course à l'armement de la deuxième ligne de défense. Vont arriver en masse sur le champ de bataille des cellules du système immunitaire et les fameuses cytokines. La réaction, c'est-à-dire l'inflammation, devient disproportionnée. L'organisme fait alors face à un « orage cytokinique » qui va détruire, certes, des virus et des cellules infectées, mais aussi des cellules saines voisines. En outre, dans le même temps, pour des raisons encore mal cernées, il y a moins de lymphocytes, c'est-à-dire moins d'anticorps, mais surtout moins de composés capables de calmer le système immunitaire. L'équilibre indispensable entre les acteurs de la réponse immunitaire chargés de la lutte antivirale et ceux qui les contrôlent est donc rompu. C'est ce déséquilibre qui est à l'origine des formes sévères de la Covid-19. ▶

01

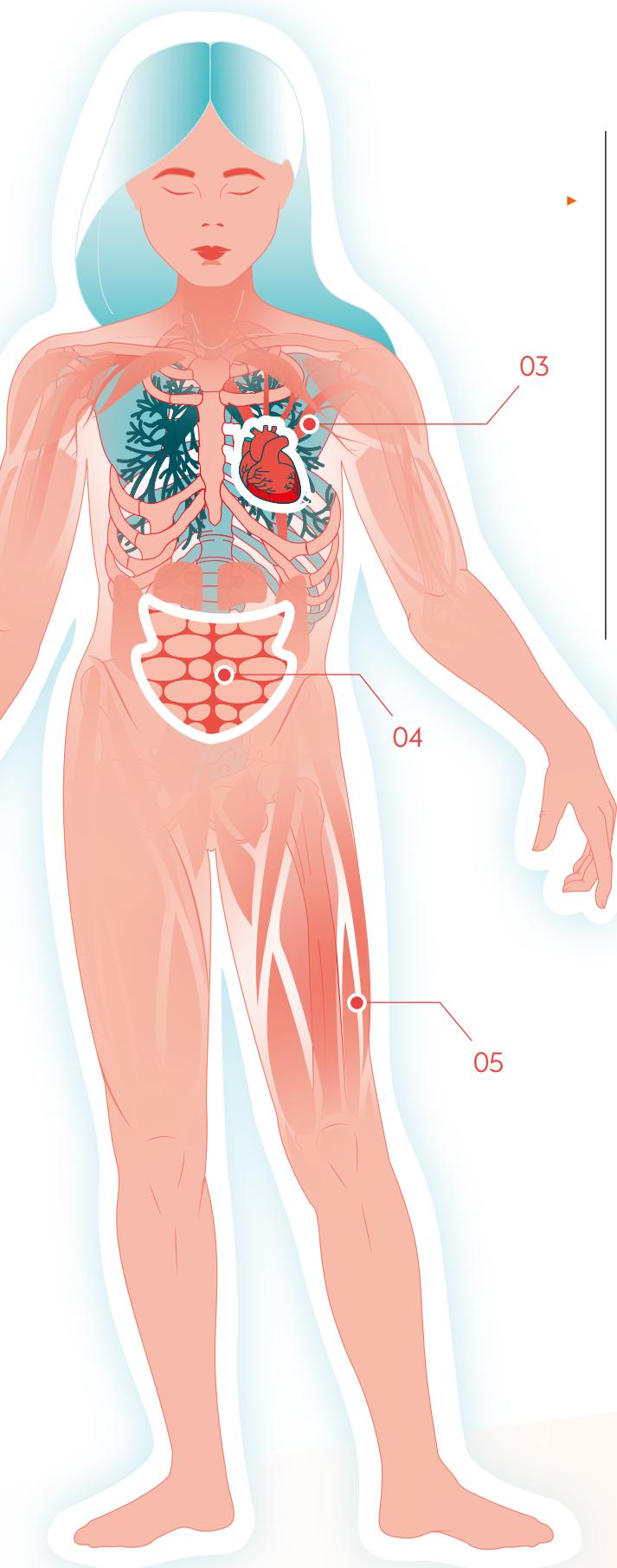
02



— DERMATOMYOSITES ET COVID —

Lorsqu'un virus pénètre dans une cellule, il déclenche la production d'une série de protéines, dont MDA5, qui aboutissent à la sécrétion d'interférons. Or, il existe une forme de dermatomyosite due à des anticorps anti-MDA5 qui se traduit par un emballement similaire de l'inflammation, mais sans virus. « La littérature fait état d'éventuels liens entre la Covid et cette dermatomyosite, indique Olivier Benveniste. Nous-mêmes, nous avons vu des sortes de poussées de dermatomyosite, mais rien de clair et d'évident pour l'instant. Toutefois, il n'est pas impossible que quelque chose de cet ordre se produise avec la Covid. »





Les vaisseaux sanguins

Même si le virus s'attaque tout d'abord aux poumons, la Covid pourrait bien être aussi une maladie vasculaire. En effet, la paroi interne des vaisseaux sanguins est tapissée de cellules endothéliales qui, serrées les unes contre les autres, permettent au sang de circuler de manière fluide. Or, elles ont à leur surface des récepteurs ACE2, la « serrure » qui ouvre la porte à SARS-CoV-2. Devenues les cibles du virus, elles se désorganisent, tandis que l'inflammation renforce la perméabilité des vaisseaux. Ce phénomène étant perçu comme une blessure, l'organisme active la coagulation, qui conduit à la formation de caillots de sang, pouvant aller jusqu'à la thrombose, c'est-à-dire l'obstruction du vaisseau. Le premier organe touché est le poumon, mais c'est loin d'être le seul. Tous les organes sont irrigués par le sang et sont donc des victimes potentielles de cette inflammation et de la formation accrue des caillots de sang. En revanche, si, au début de la pandémie, cette atteinte vasculaire a fait craindre pour la santé des personnes souffrant d'hypertension, il semblerait que le risque soit moins élevé que prévu. Diverses études montrent en effet que les formes sévères de la Covid touchent surtout les hypertendus qui ne sont pas traités. Enfin, autre bonne nouvelle, les traitements pour l'hypertension et les maladies cardiaques, comme les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, les bêtabloquants et les inhibiteurs calciques, n'augmentent pas la sévérité de la Covid.

L'âge,

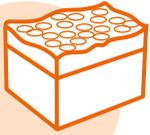
premier facteur de risque de sévérité de la Covid

Le 23 juillet, le Haut Conseil de la santé publique indiquait que **92 % des personnes décédées de la Covid étaient âgées de 65 ans et plus.**

Deux raisons principales semblent expliquer ce pronostic négatif chez les personnes âgées :

➔ leur système immunitaire est moins efficace ;

➔ par ailleurs, elles ont souvent des **maladies associées**, comme le diabète, surtout s'il n'est pas équilibré, une mauvaise circulation sanguine, des problèmes de surpoids ou d'obésité.



04

Le tissu adipeux

De nombreuses études montrent que le surpoids et l'obésité accentuent le risque de développer une forme sévère de la Covid. **Ce serait même le deuxième facteur de risque le plus élevé, après l'âge.** Les scientifiques émettent plusieurs hypothèses pour expliquer ce phénomène. Les cellules du tissu adipeux sont dotées de récepteurs ACE2, qui servent de « serrures » au virus SARS-CoV-2. Ce sont donc des cibles privilégiées dans lesquelles le virus va proliférer. Or le tissu adipeux est réparti dans tout l'organisme, y compris autour d'organes vitaux, comme le cœur, les reins, les poumons, etc., ce qui pourrait les exposer à une réponse immunitaire. Par ailleurs, le surpoids et l'obésité engendrent une inflammation chronique. Elle pourrait contribuer à la survenue d'une réponse du système immunitaire inadaptée face à l'infection virale. De plus, les adipocytes – les cellules du tissu adipeux qui stockent les lipides – pourraient servir de réservoirs au virus. Enfin, les personnes en surpoids ou obèses sont souvent fragilisées par d'autres pathologies associées – maladies respiratoires, atteintes cardiovasculaires, diabète... –, qui sont elles-mêmes des facteurs de risque de développer une forme sévère de la Covid.

05



Les muscles squelettiques

Comme avec la grippe, les personnes malades de la Covid ont des douleurs musculaires et des crampes. Certaines présentent même une myosite, c'est-à-dire une inflammation des muscles. Mais tout revient à la normale assez vite.

En revanche, il se pourrait que la masse musculaire ait une influence sur l'évolution de la Covid. C'est pourquoi Damien Bachasson et d'autres chercheurs de l'Institut

de Myologie, à Paris, vont analyser les scanners thoraciques effectués dans les hôpitaux franciliens, afin d'estimer la masse musculaire des malades hospitalisés pour la Covid et son évolution au cours de leur séjour. L'objectif est d'évaluer l'influence d'une faible masse musculaire et/ou de sa diminution au cours de l'hospitalisation sur la sévérité et sur le risque de survenue de formes graves. •

Se repérer dans les tests

Est-ce que j'ai déjà été en contact avec le virus ?

Test sérologique avec une prise de sang

- Recherche des anticorps à l'aide d'une prise de sang
- Résultats en quelques heures
- Faisable en laboratoire ou à domicile par un médecin, une infirmière, un biologiste

Test de diagnostic rapide (TDR)

- Recherche des anticorps à l'aide d'une goutte de sang
- Résultats en quelques minutes
- Faisable en laboratoire

Test rapide d'orientation diagnostique (TROD)

- Recherche des anticorps à l'aide d'une goutte de sang
- Résultats en quelques minutes, mais non remboursé par la Sécurité sociale
- Faisable chez un médecin ou en pharmacie

Autotest

- Recherche des anticorps à l'aide d'une goutte de sang
- Résultats en quelques minutes, mais peu fiables
- Faisable par la personne

Est-ce que je suis porteur du virus ?

Test RT-PCR

- Prélèvement dans le nez ou la gorge
- Réponse en un ou plusieurs jours
- Faisable en laboratoire ou à domicile par un médecin, une infirmière, un biologiste

Test rapide antigénique (TRA)

- Prélèvement dans le nez ou la gorge
- Réponse en 30 minutes
- Faisable en laboratoire, chez le médecin ou en pharmacie

Test salivaire

- Même principe que le test RT-PCR mais l'analyse porte sur la salive
- Faisable en laboratoire ou à domicile par un médecin, une infirmière, un biologiste

HOMMES ET FEMMES INÉGAUX FACE AU VIRUS

L'enquête « Épidémiologie et conditions de vie » (EpiCov), menée en mai dernier en France, montre que les femmes ont été plus exposées que les hommes au virus, mais que 59 % des personnes décédées étaient des hommes. Plusieurs études avancent diverses hypothèses pour expliquer cette différence, qui est retrouvée partout dans le monde. Il semblerait que les hommes aient plus d'ACE2, la « serrure » qui permet au virus d'infecter les cellules. Ils produiraient aussi plus d'interleukines 18 et 8, des substances pro-inflammatoires, et plus de cytokine CCL5, qui attire les cellules immunitaires sur le lieu de l'inflammation. Inversement, les femmes semblent avoir un nombre plus important de lymphocytes T actifs. La maladie pourrait donc évoluer plus favorablement chez les femmes.





La course contre la montre DES VACCINS

Le vaccin anti-Covid est le Graal après lequel courent un nombre incroyable de laboratoires. Dix produits, du plus classique au plus innovant, ont entamé la dernière phase d'évaluation et sont testés chez des dizaines de milliers de personnes. L'objectif : s'assurer qu'ils sont sûrs et efficaces. Une étape indispensable qui ne devra pas souffrir d'effets d'annonce.



REPÈRES

La rapamycine, un possible effet protecteur

La rapamycine, un immunosuppresseur, pourrait avoir un effet protecteur contre la Covid. Afin de valider cette hypothèse, Olivier Benveniste, de l'Institut de Myologie, à Paris, mène une étude, appelée RAPACOVID, auprès de 200 malades atteints de myosite à inclusions traités avec ce médicament. Il demande à chaque participant s'il a eu la Covid, ou s'il pense l'avoir eue, et lui fait une analyse sérologique pour voir s'il a développé des anticorps. Les résultats ne sont pas encore disponibles, mais le médecin est confiant car, en plus de calmer le système immunitaire, la rapamycine aurait aussi des propriétés antivirales.

CoronaVac, AZD1222, BNT162b1... Quel vaccin contre la Covid gagnera la course ? Impossible de répondre à cette question. En revanche, les concurrents ne manquent pas. À la mi-octobre, selon l'Organisation mondiale de la santé, 156 candidats vaccins étaient en phase préclinique, c'est-à-dire encore sur les paillasses des laboratoires, et 42 étaient déjà évalués chez l'homme. Dix de ceux-là sont en phase III et déjà testés sur des milliers de personnes. Comme pour tout vaccin, l'objectif est que l'organisme rencontre le virus, ou une partie, afin de le reconnaître s'il se présente à nouveau et de fabriquer alors des anticorps qui le neutralisent. Pour arriver à cette immunité, quatre stratégies différentes sont actuellement évaluées dans les essais cliniques les plus avancés.

Inoculer le virus atténué

Première option retenue : inoculer le virus SARS-CoV-2 rendu inoffensif, avec un adjuvant. C'est la stratégie des laboratoires chinois. L'épidémie ayant beaucoup ralenti en Chine, CoronaVac, de Sinovac, est évalué au Brésil, en Turquie et en Indonésie. Par ailleurs, sans attendre les résultats de cette phase, la biotech a lancé sa production. Le

groupe public Sinopharm, associé à deux instituts de biologie, à Wuhan et à Beijing, mène de son côté ses essais au Maroc, en Argentine et aux Émirats arabes unis.

L'avantage de ce type de vaccin est qu'on sait le faire depuis longtemps et qu'il provoque une forte réponse immunitaire. En revanche, un risque potentiel soulevé est qu'il pourrait entraîner dans un second temps la production d'anticorps qui favoriseraient la propagation du virus et non sa neutralisation.

Utiliser un adénovirus

La deuxième stratégie consiste à faire exprimer la protéine S (ou spicule) – la « clé » qui permet à SARS-CoV-2 de pénétrer dans les cellules – par un virus inoffensif, en l'occurrence un adénovirus.

Quatre laboratoires sont sur les rangs. Il y a, à nouveau, une société chinoise, CanSino Biological Inc., qui évalue son vaccin au Pakistan. L'université britannique d'Oxford s'est associée au laboratoire AstraZeneca pour évaluer le ChAdOx1-S. Le laboratoire américain Janssen teste son produit, Ad26.COV2.S, aux États-Unis et dans plusieurs autres pays dans le monde. Son objectif : l'évaluer chez 60 000 personnes. Enfin, l'institut Gamaleya continue d'évaluer



le Gam-Covid-Vac, plus connu sous le nom de Spoutnik V, le vaccin russe qui a fait le buzz cet été. La limite éventuelle de ces vaccins est le fait que le système immunitaire pourrait reconnaître l'adénovirus et le détruire, ce qui empêcherait de faire des rappels.

Utiliser une protéine S recombinante

La société américaine Novavax mise sur un vaccin à base de protéine S recombinante, c'est-à-dire synthétisée en laboratoire. Elle mène son essai en Grande-Bretagne. Cette troisième option est particulièrement sûre. Toutefois, il faudra sans doute ajouter des adjuvants afin que la protéine engendre une réponse immunitaire suffisante, et probablement deux doses sont à prévoir.

Injecter un ARN

La dernière stratégie consiste à injecter un ARN qui, une fois dans la cellule, va produire une protéine du virus qui sera alors reconnue par le système immunitaire. Le principe est proche du vaccin avec des virus atténués, mais sans le virus en entier.

C'est l'option retenue par la société Moderna, qui évalue son produit aux États-Unis, et par le laboratoire BioNTech associé à Pfizer, qui mènent un essai international. L'avantage de cette approche rapide et synthétique est qu'elle serait *a priori* plus sûre que le virus atténué et qu'elle ne nécessiterait pas d'adjuvant. En revanche, contrairement aux autres types de vaccins, ce serait une première car il n'en existe encore aucun à ARN.

En attendant les vaccins

Les résultats encourageants des phases précédentes laissent espérer que des vaccins pourraient voir le jour, mais s'assurer qu'ils sont réellement efficaces et sûrs prend du temps. Selon Djilali Annane, « il ne faut pas compter sur une vaccination de masse avant fin 2021, voire courant 2022 ». Cela semble loin, très loin. Mais, heureusement, grâce à une étude à laquelle il a participé, on sait que les corticostéroïdes sont efficaces pour maîtriser en partie la maladie. Et, enfin, comme ils ne le sont pas à 100 %, d'autres molécules déjà utilisées pour d'autres maladies, ou entièrement nouvelles, comme des anticorps synthétisés en laboratoire, sont à l'essai. L'objectif à court terme : rendre la Covid curable. ●

© AFM-Téléthon/Christophe Hargouas



IL FAUT PROPOSER À DES PERSONNES « NAÏVES » – QUI N'ONT PAS LA COVID-19 – UN VACCIN PRÉVENTIF QUI SOIT EFFICACE ET AVEC UN MINIMUM D'EFFETS SECONDAIRES

Trois questions à

Anne Galy,

chercheuse en immunologie et en traitements innovants des maladies des systèmes immunitaire et sanguin à Généthon

Quelle est la problématique du vaccin contre la Covid aujourd'hui ?

A.G. : SARS-CoV-2 était encore inconnu il y a moins d'un an. On ne connaît donc pas encore les détails des mécanismes de la réponse immunitaire déclenchée dans une large population et on n'a qu'une idée partielle des niveaux protecteurs d'immunité requis pour freiner la propagation de la maladie. Or, comme pour tout vaccin, il s'agit de savoir quel niveau il faut atteindre pour protéger efficacement contre le virus, afin de proposer à des personnes « naïves » – qui n'ont pas la Covid-19 – un vaccin préventif qui soit efficace et avec un minimum d'effets secondaires.

Quels autres freins faut-il lever avant d'avoir un vaccin disponible ?

A.G. : Les études en cours suggèrent que plusieurs types de vaccins seront efficaces mais, au-delà de ça, il faut s'interroger sur la chaîne logistique, notamment la chaîne du froid, car on parle de milliards de personnes à vacciner. Par exemple, des vaccins injectables nécessiteront des seringues, des lieux et du personnel, en masse. Et encore plus s'il faut faire des rappels. Donc, plus l'administration sera simple, plus il sera facile de vacciner tout le monde. D'où l'intérêt de tester des vaccins un peu forts, et donc réactogènes, mais qui protégeraient dès la première administration.

Pourquoi y a-t-il autant d'approches différentes ?

A.G. : L'impact de la crise a poussé les entreprises biotechnologiques à être innovantes. Par ailleurs, de nombreux pays ont fait la course pour démontrer leur savoir-faire pharmaceutique et assurer leur indépendance sanitaire. Quels vaccins seront finalement autorisés chez nous, en France, et en Europe ? Il faudra évaluer quelle couverture est apportée et si la réactogénicité est acceptable. Quelle est la durée de protection assurée ? Peut-être qu'un résultat partiel qui permet de casser la chaîne de transmission sera acceptable. De même, il faudra faire des essais cliniques chez des populations particulières, comme les nourrissons ou les femmes enceintes. Enfin, on peut envisager que certains types de vaccins seront plus appropriés que d'autres chez ces personnes.