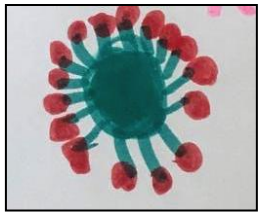
Covid 19: stop ou encore ?

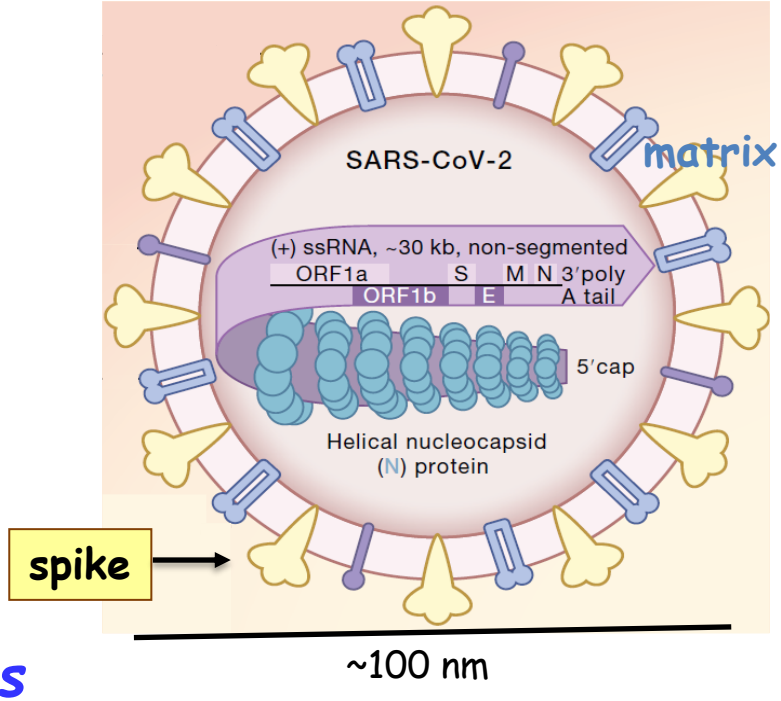
29/09/2022



SARS-CoV-2

Coronavirus
ARN simple brin

- α coronavirus 4 virus → homme
- β coronavirus MERS-CoV
  SARS-CoV-1
  SARS-CoV-2
  multiples variants

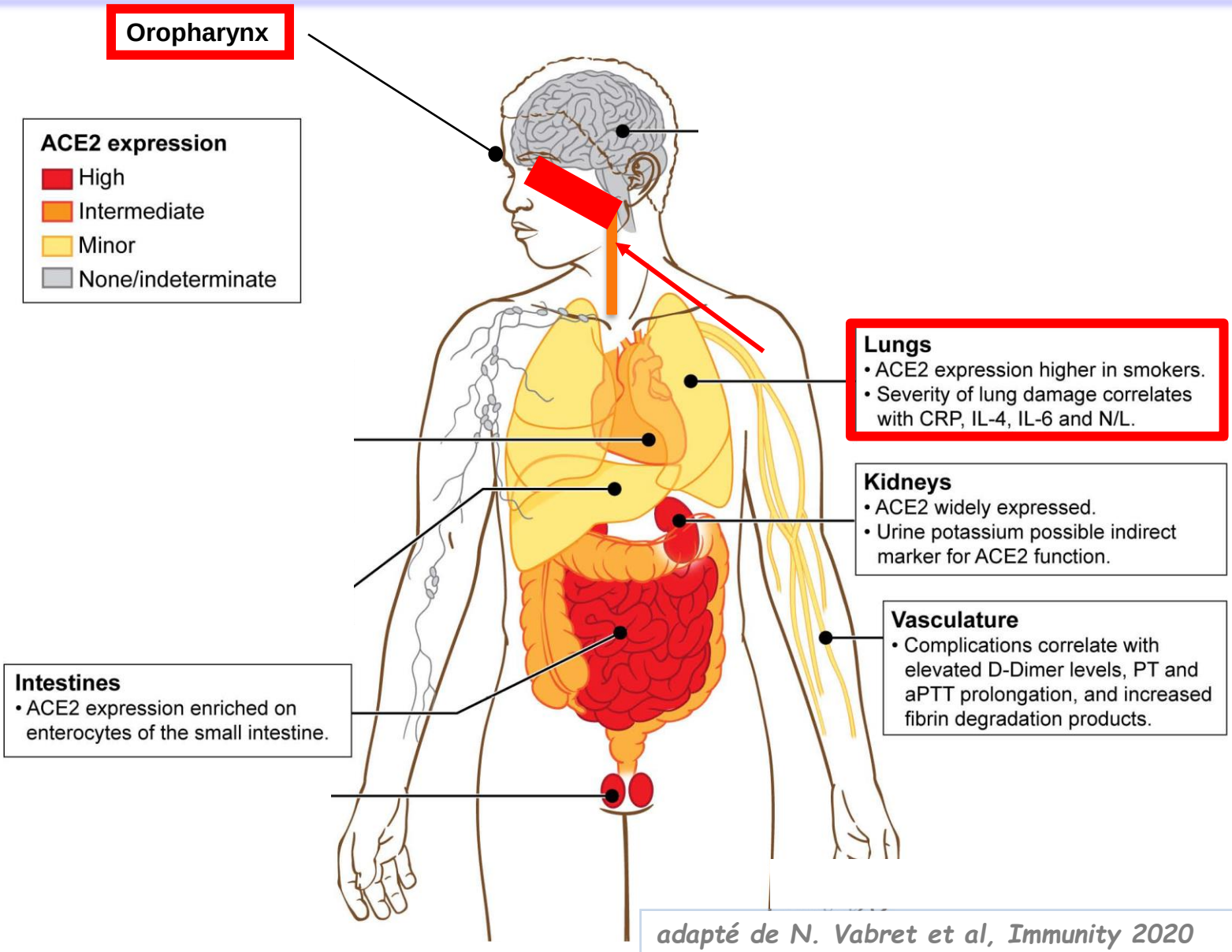


B. Oberfeld et al, Cell 2020

Zoonose: chauve-souris ⇢ ?? ⇢ homme

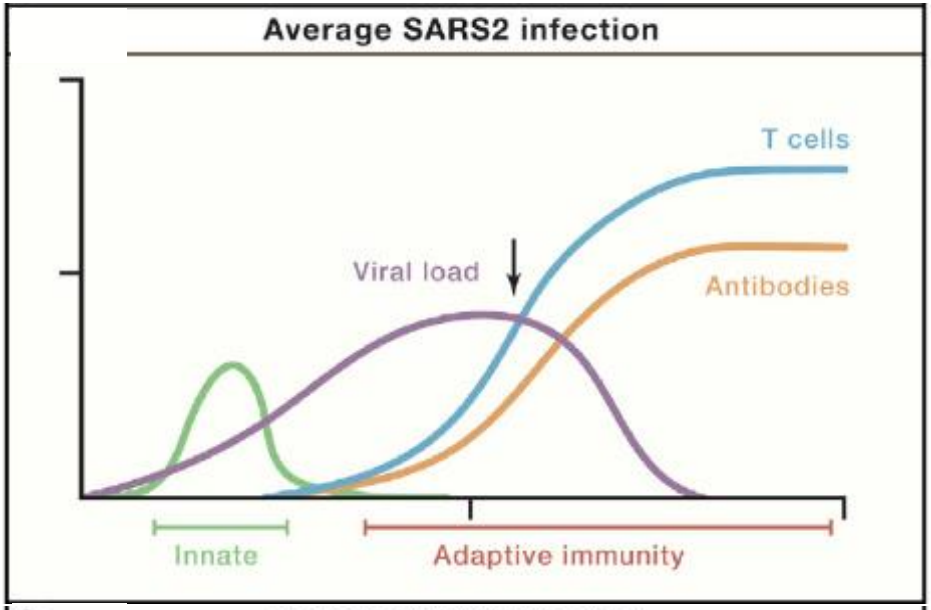
Récepteur cellulaire: ACE-2

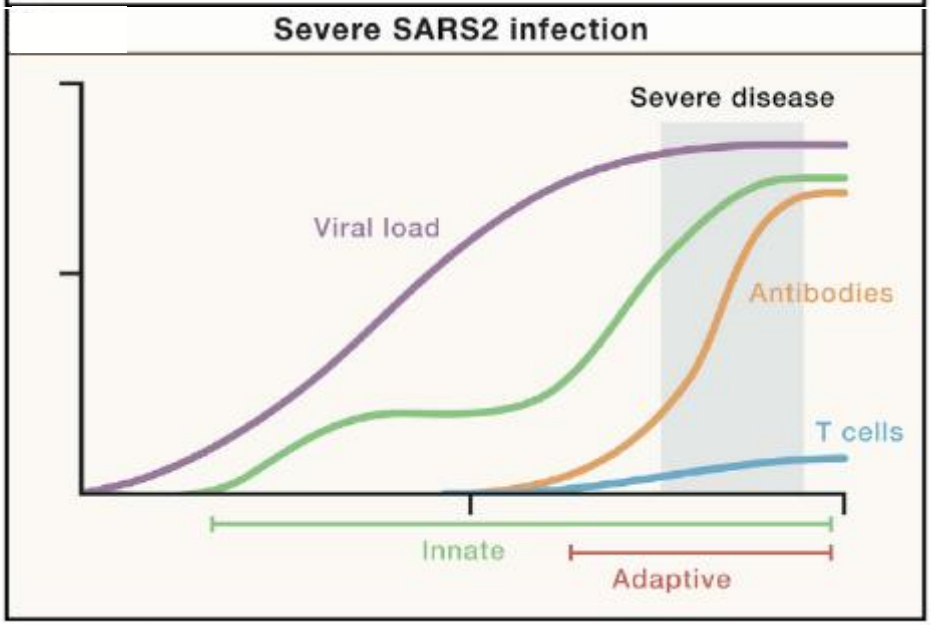
Cellules cibles de SARS-CoV-2



adapté de N. Vabret et al, Immunity 2020

Les scenarii de l'infection par SARS-CoV2





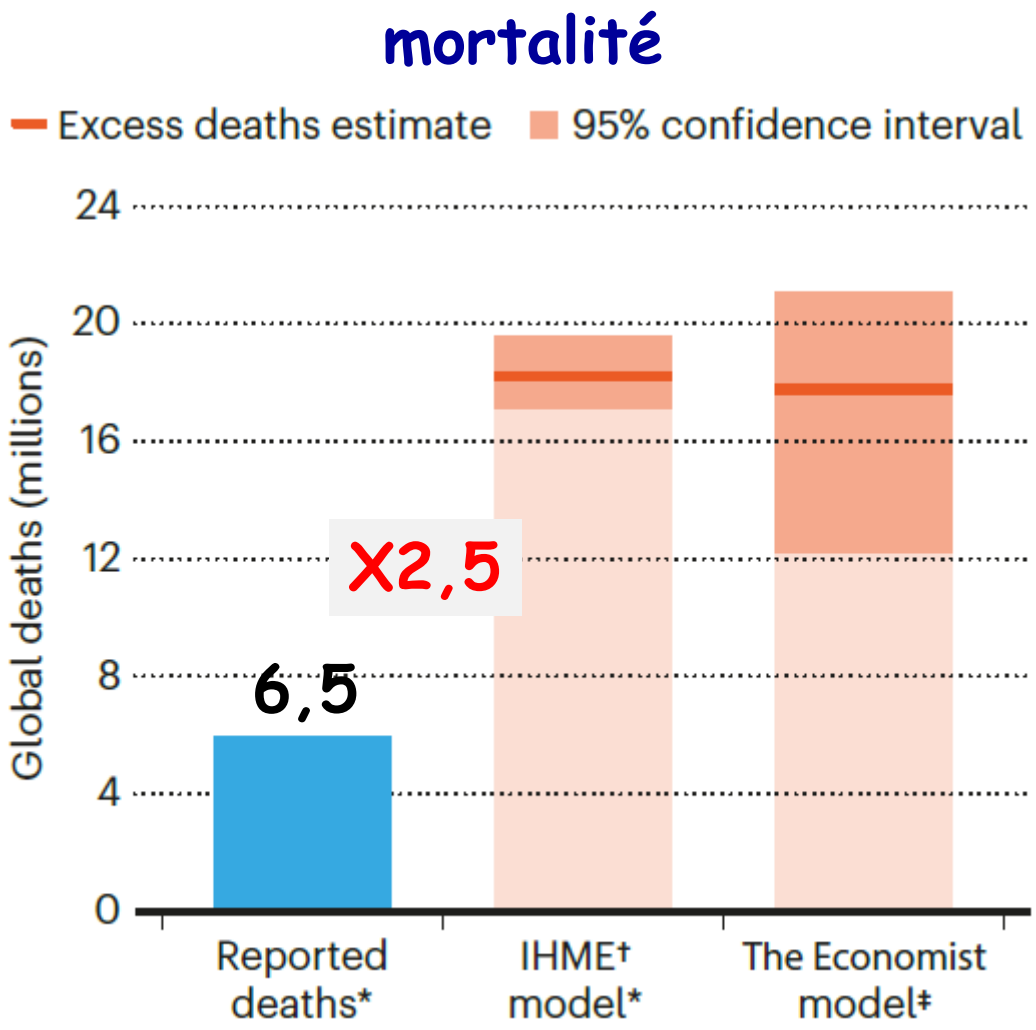
35,2 Millions de cas

hospitalisations:
883 000

décès:
154 915

A Sette et al, Cell 2021

Estimation de la mortalité du Covid 19

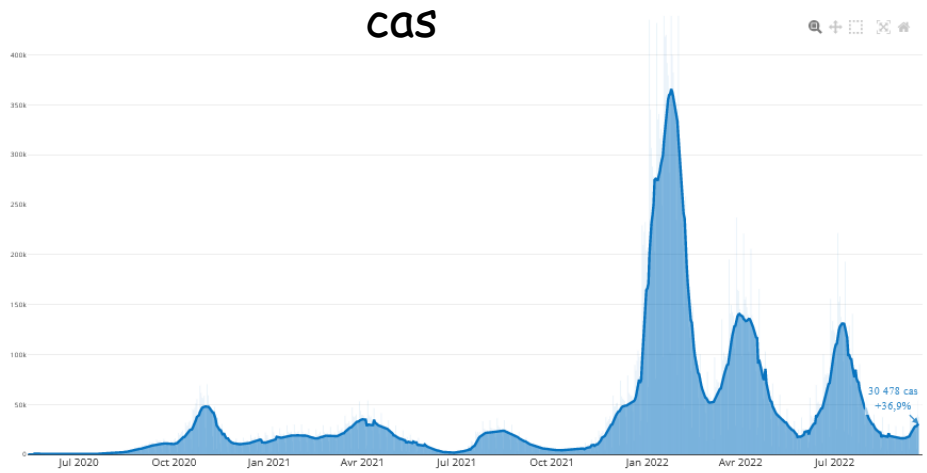


D. Adam, Nature 2022

Le Covid 19 en France

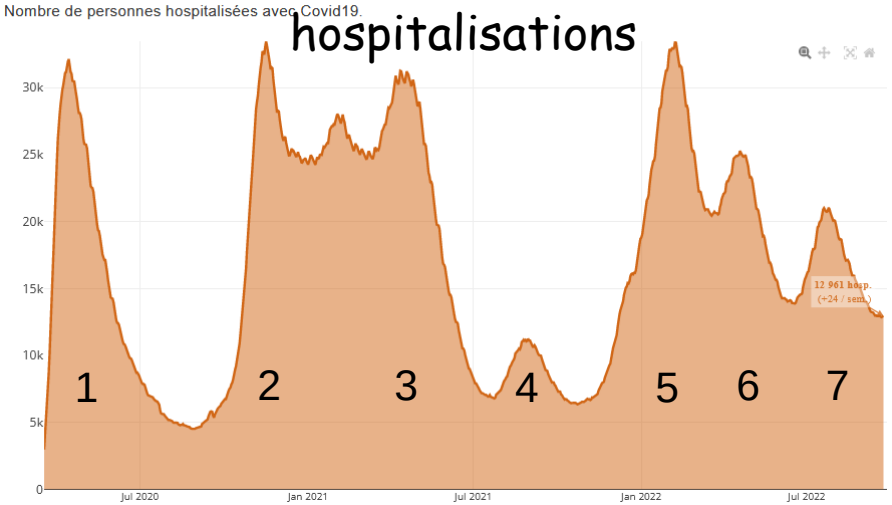
Nombre de cas positifs (date de prélèvement)

Nombre de résultats de tests positifs chaque jour, par date de prélèvement du test sur le patient (dernière donnée : J-3).



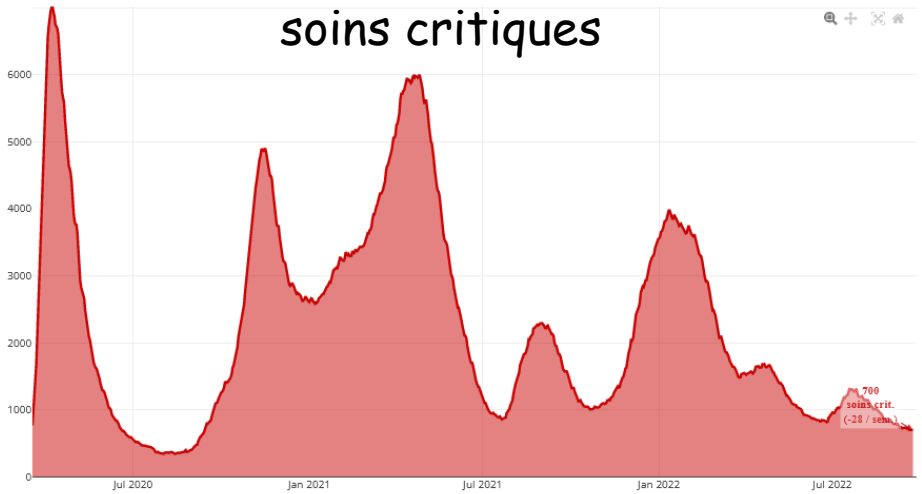
Nombre de personnes hospitalisées

Nombre de personnes hospitalisées avec Covid19.



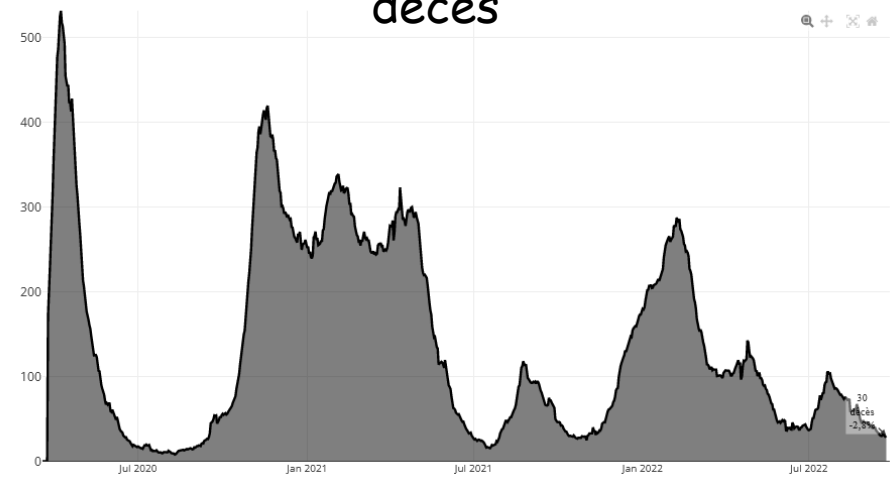
Nombre de personnes en soins critiques

Nombre de personnes en soins critiques dont réanimation avec Covid19.



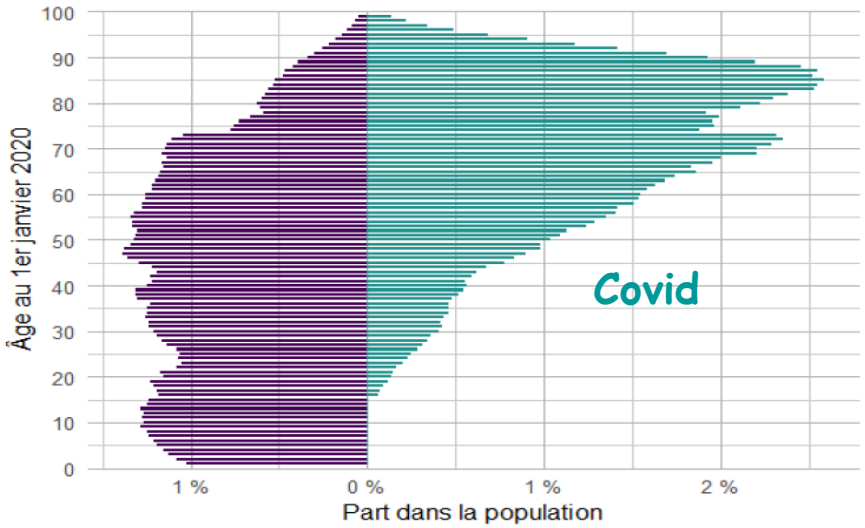
Nombre de décès hospitaliers quotidien

Nombre de personnes décédées à l'hôpital avec Covid19 chaque jour.

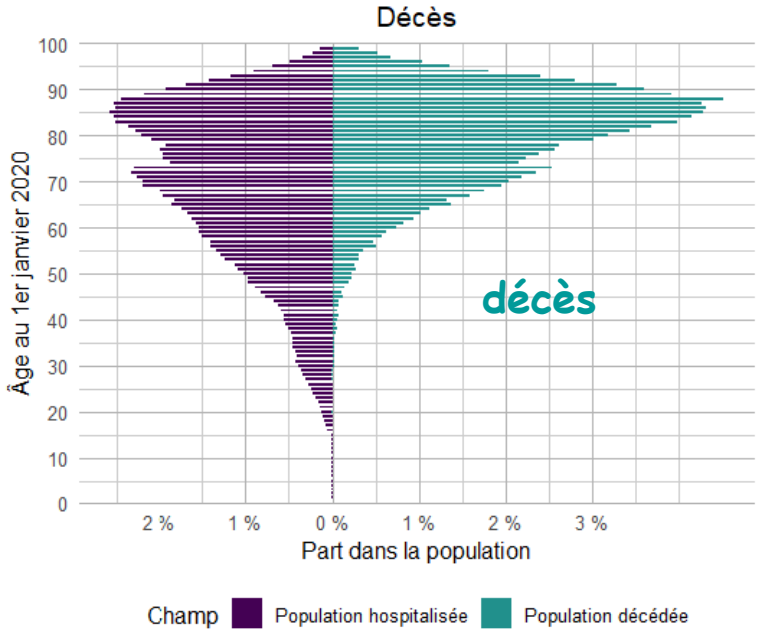


Excès de risque chez les personnes âgées

Distribution de la population générale et de la population hospitalisée par âge



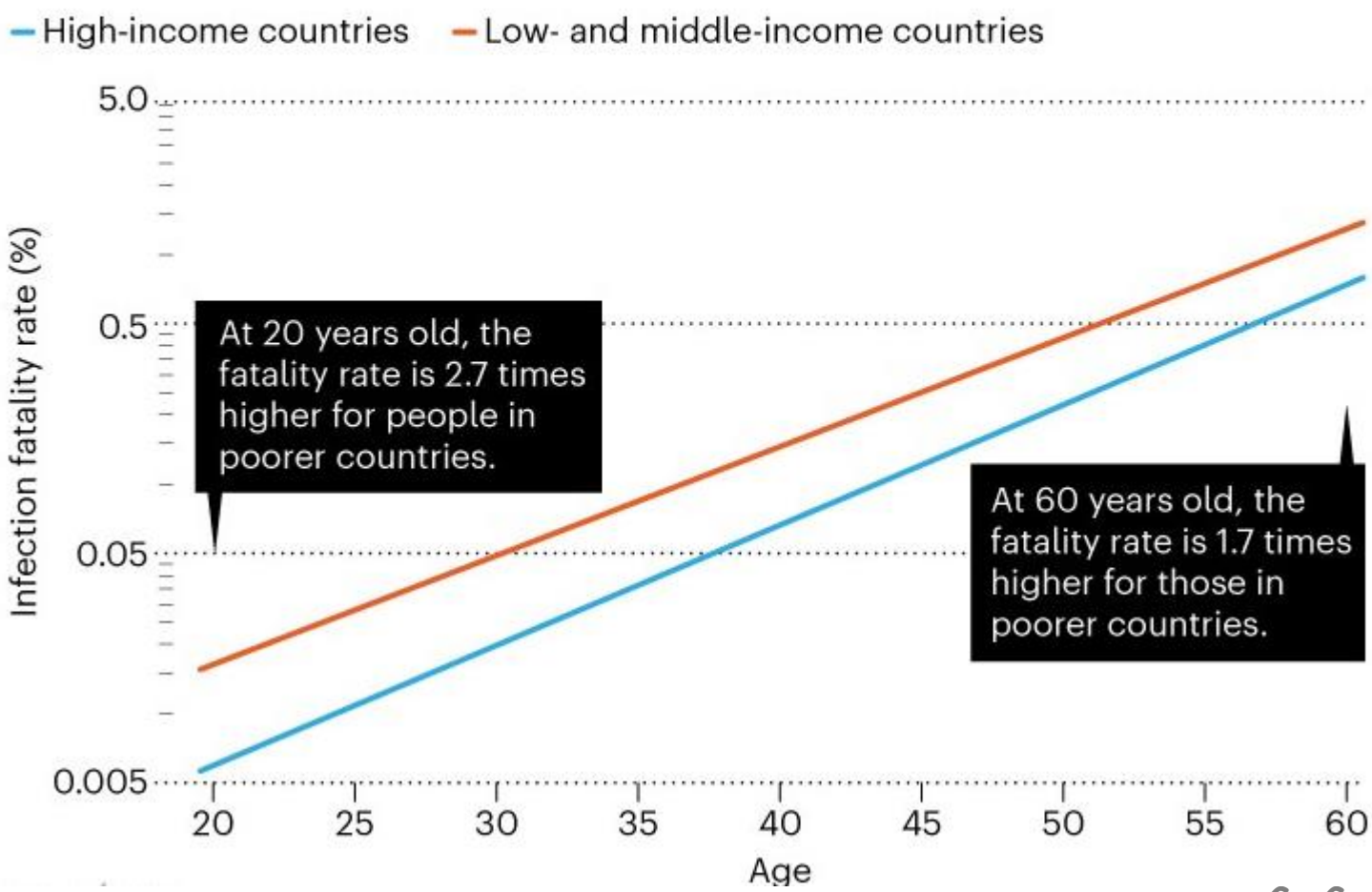
Distribution de la population par âge (décès)



Mortalité du Covid en fonction du niveau socioéconomique

HOW DEADLY IS COVID-19?

Early in the pandemic, before vaccines were available, the risk of dying from COVID-19 was almost twice as high for people in low- and middle-income countries compared with those living in rich nations.

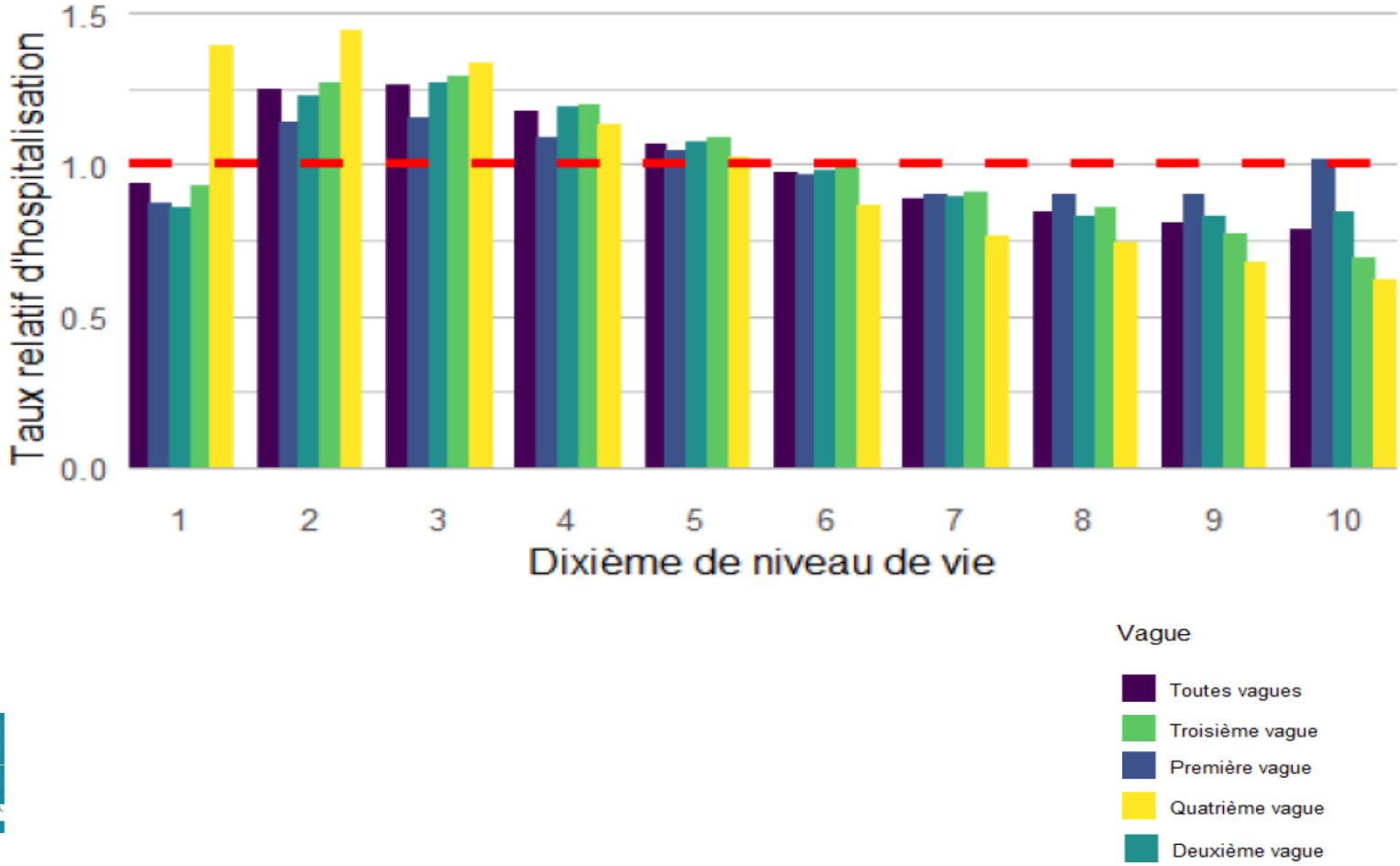


G. Guglielmi
Nature 2022

Excès de risque lié aux conditions socio-économiques

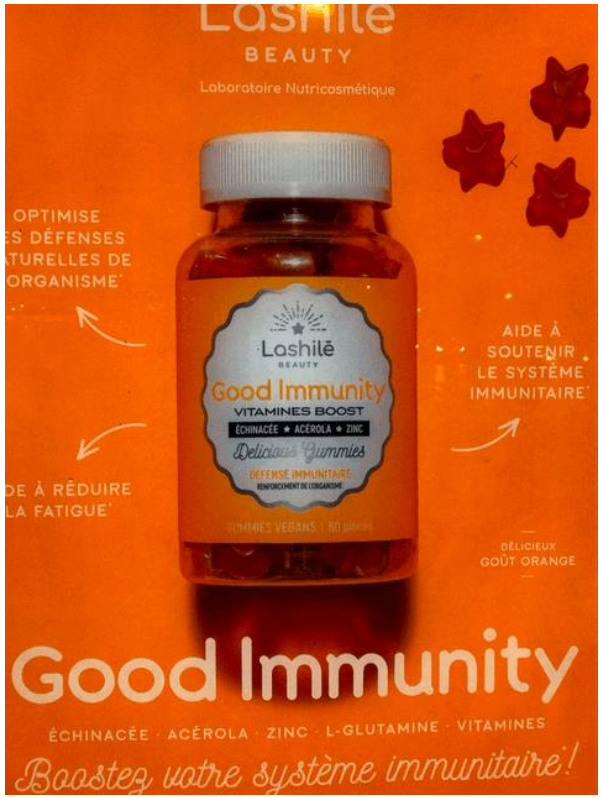
France

Taux relatif d'hospitalisation par niveau de vie et par vague



Quelle réponse ?

Affiches publicitaires récentes sur lers murs de Paris



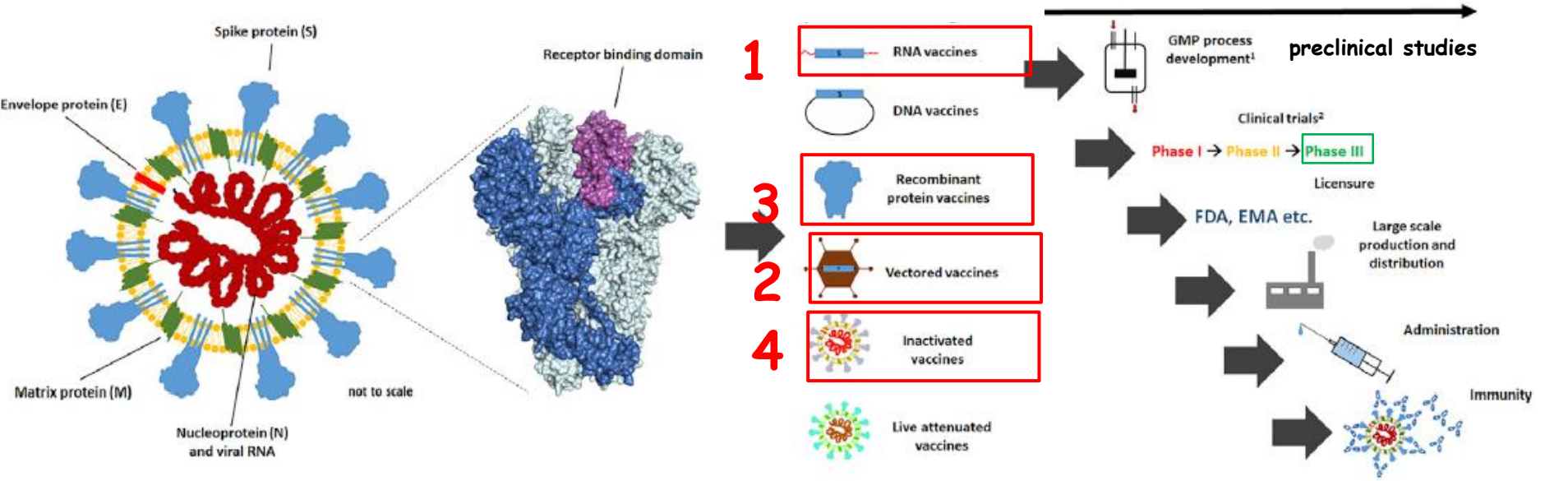
…ou recours à la science ?

Mesures barrière, vaccination, traitements

Hier

Aujourd'hui

Les vaccins contre le SARS-Cov-2



adapté de F. Amanat et al, Immunity 2020

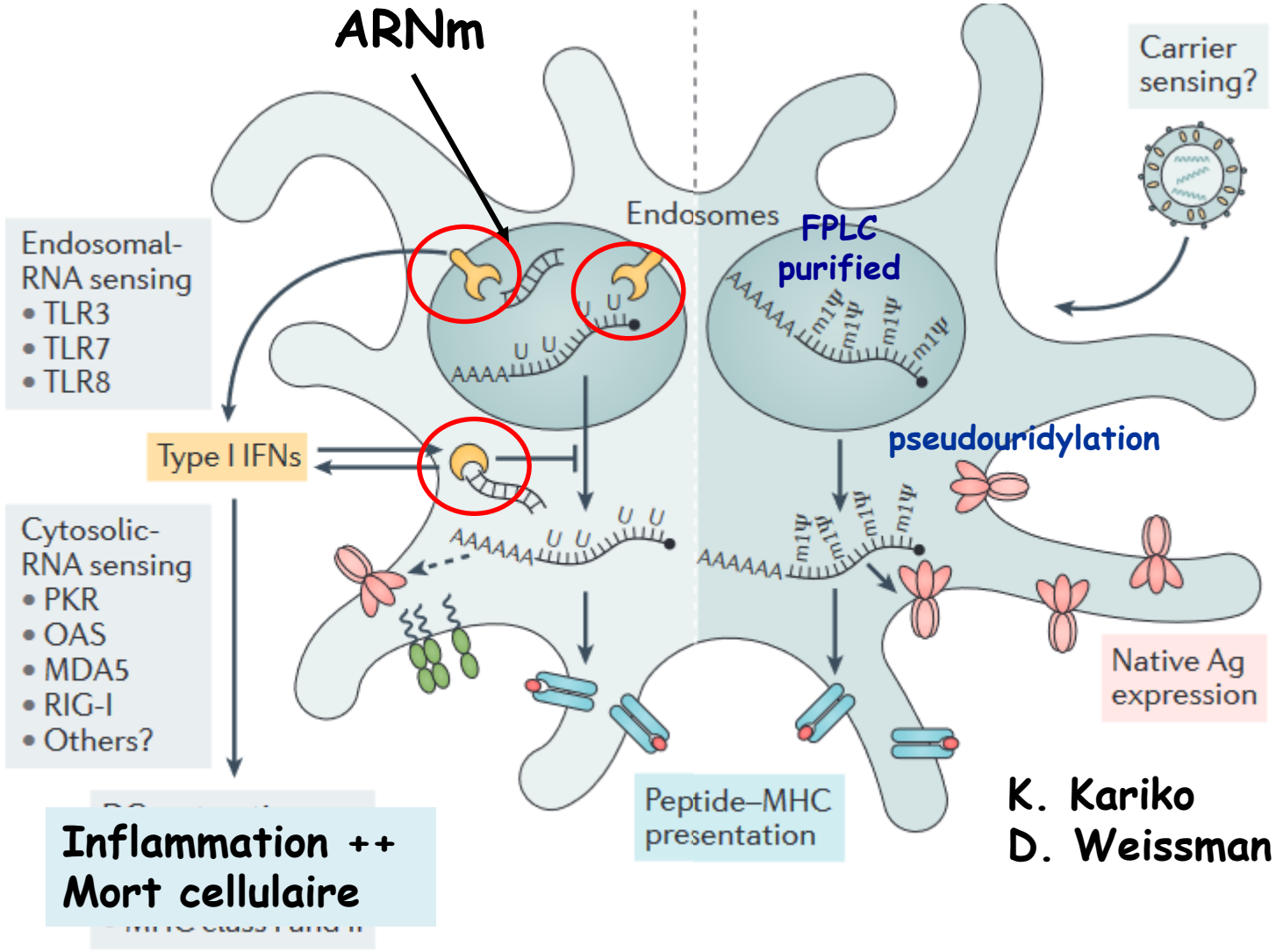
1) Vaccin ARN: Pfizer, Moderna

2) Vaccin vecteurs adénoviraux: Astra Zeneca, Janssen

3) Vaccin protéine recombinante: Novavax, Sanofi, Hipra

4) Vaccin virus inactivé: Sinovac, Sinopharm (Chine), Valneva

Mise au point de l'ARNm vaccinal

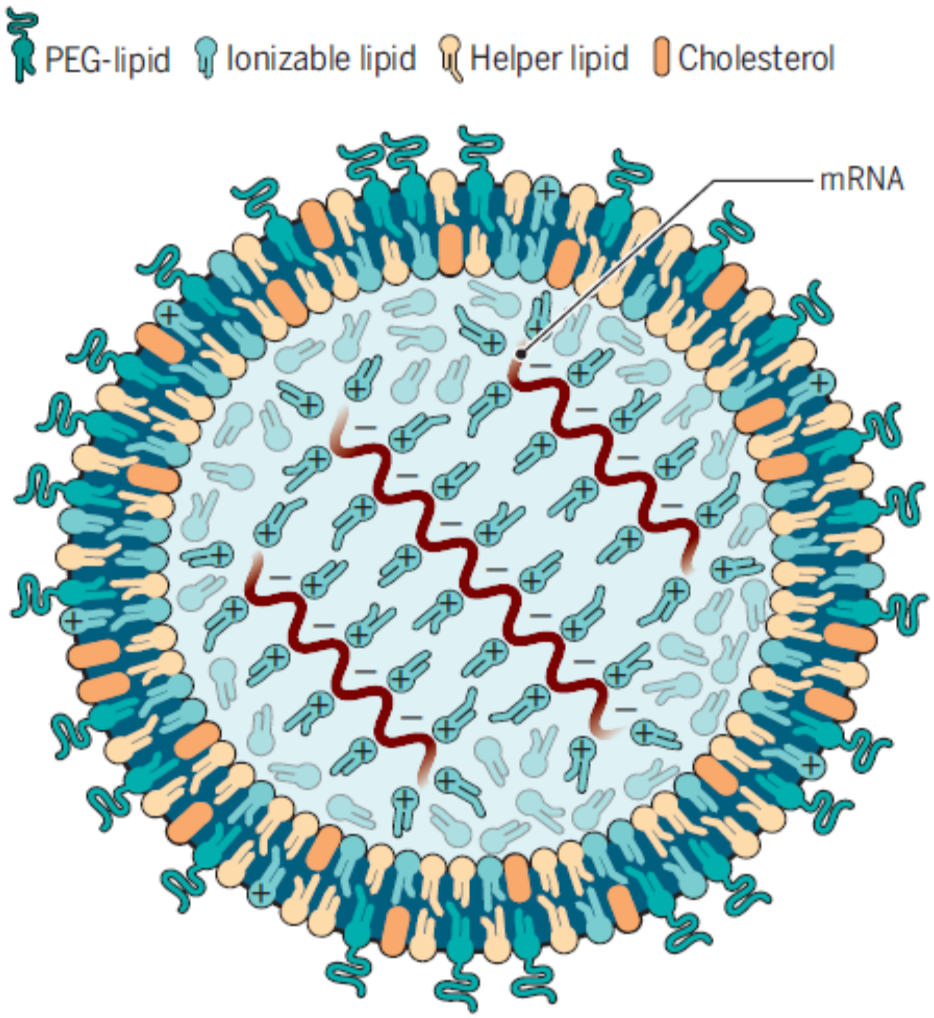


K. Kariko
D. Weissman

N Pardi et al,
Nature Rev Drug Discovery 2018

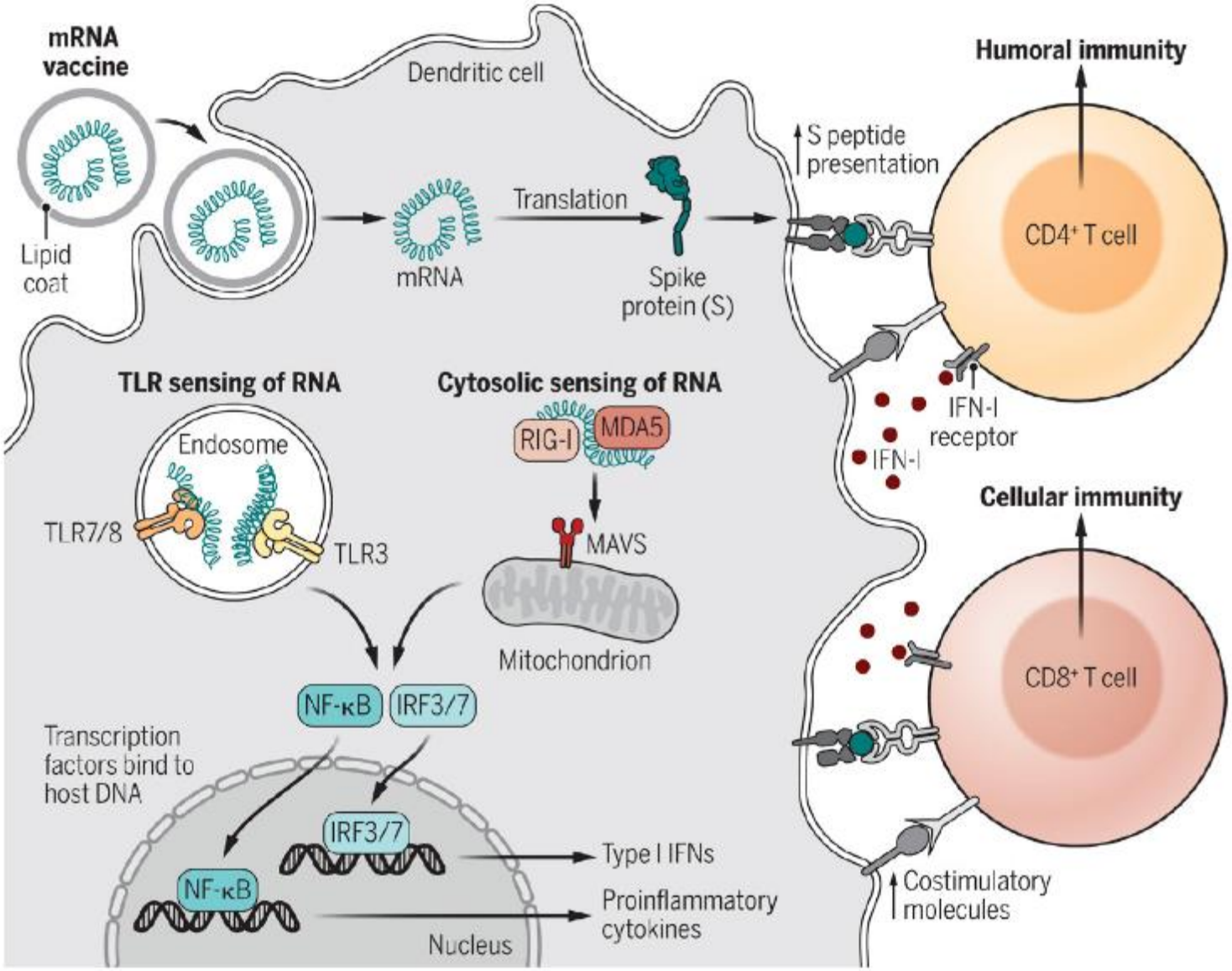
Nanocapsule lipidique

Pieter Cullis



E. Dolgin, Science 2022

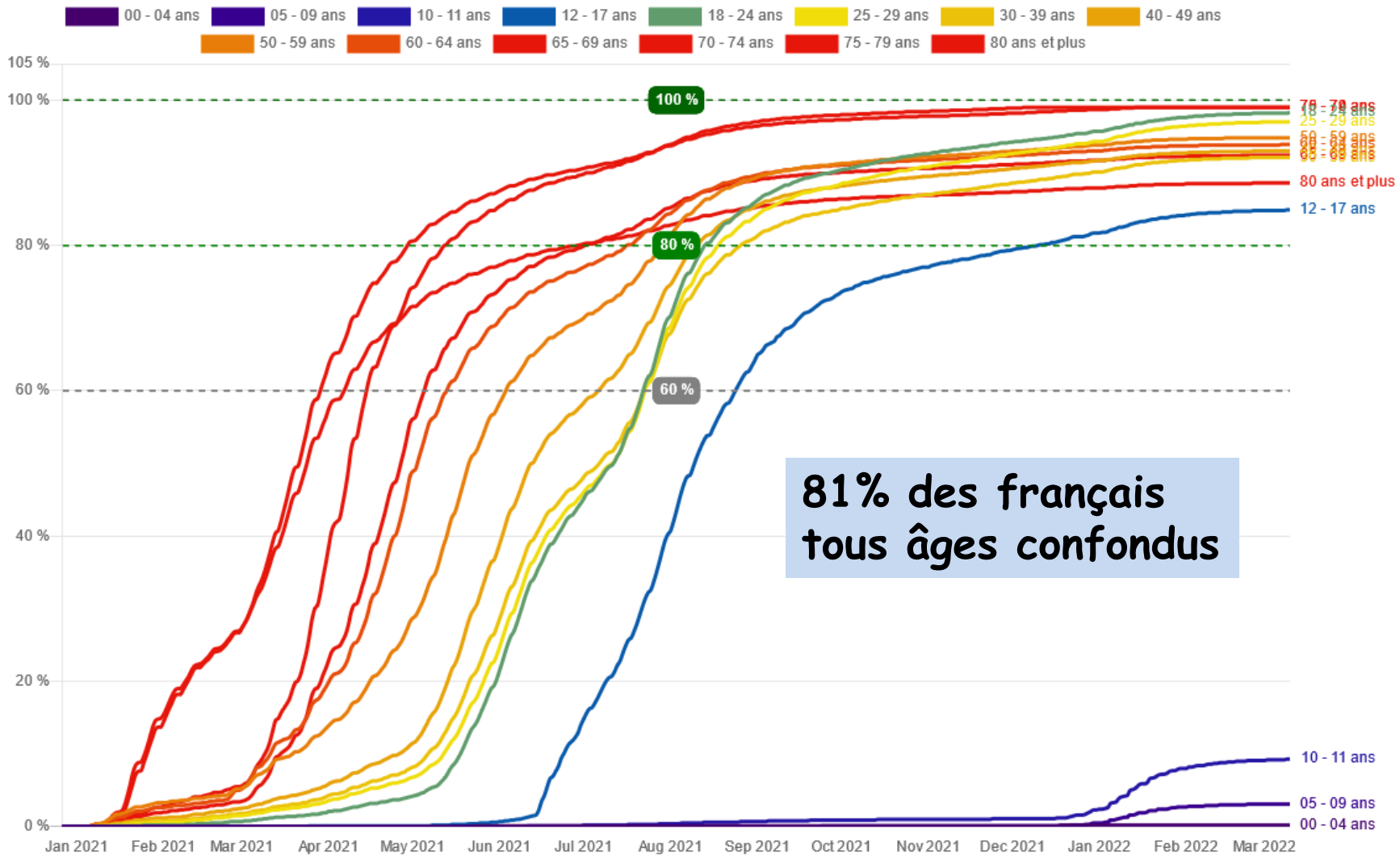
Vaccins ARNm: principe d'action



J Sprent, Science Immunology 2021

Evolution de la couverture vaccinale (primovaccination)

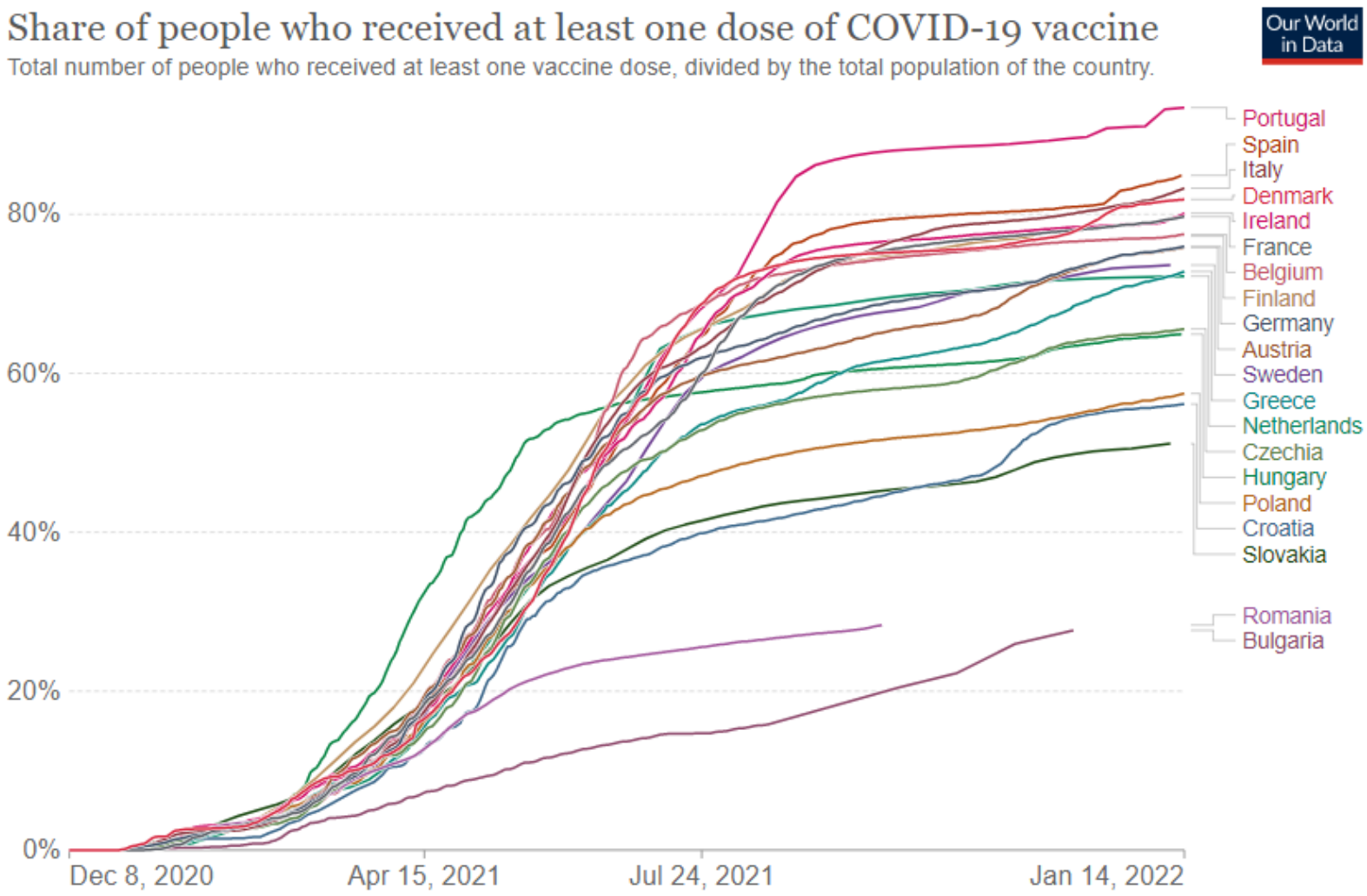
54,3 M. > 93 % population 12+



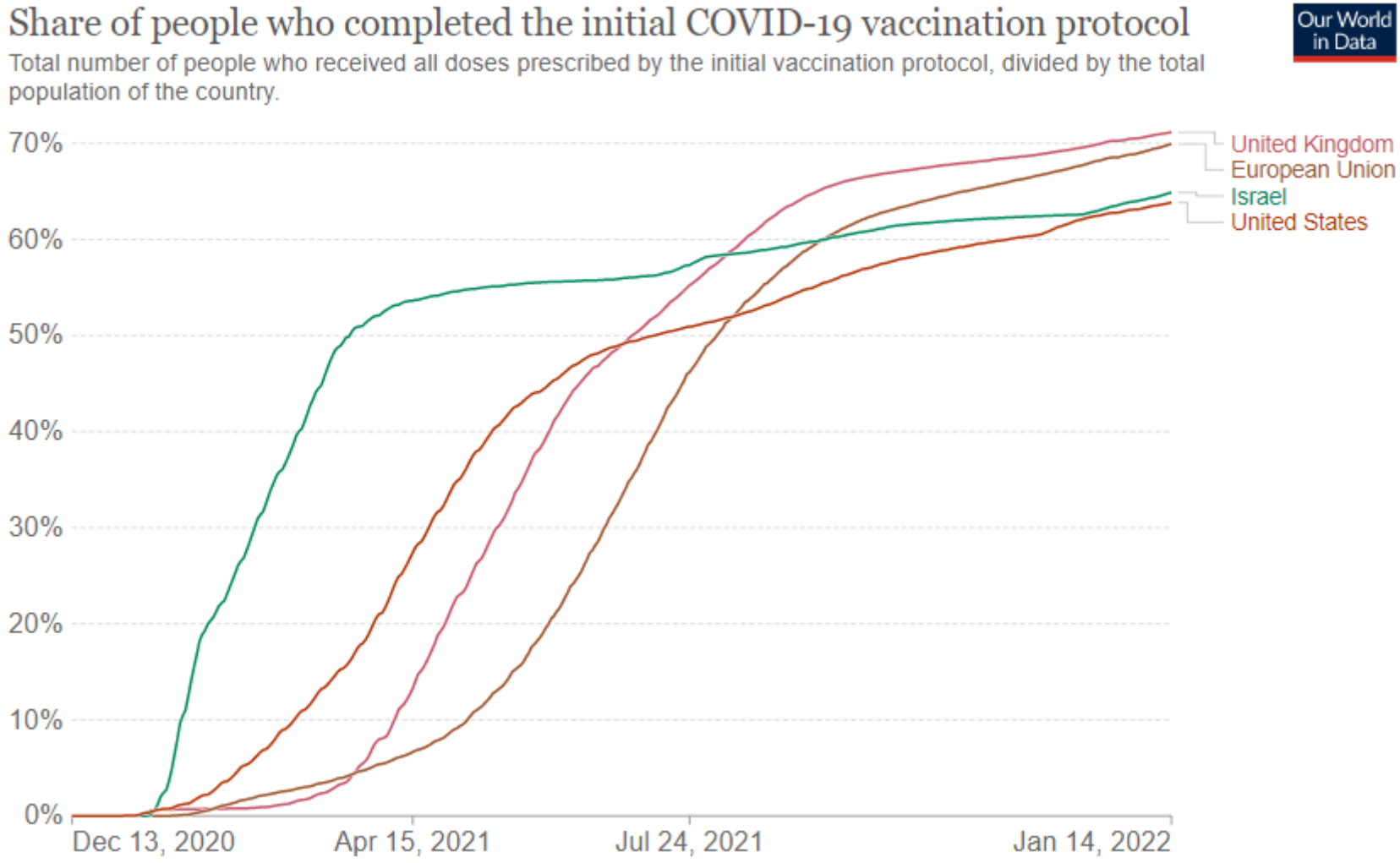
81% des français tous âges confondus

Santé publique France/Covid tracker

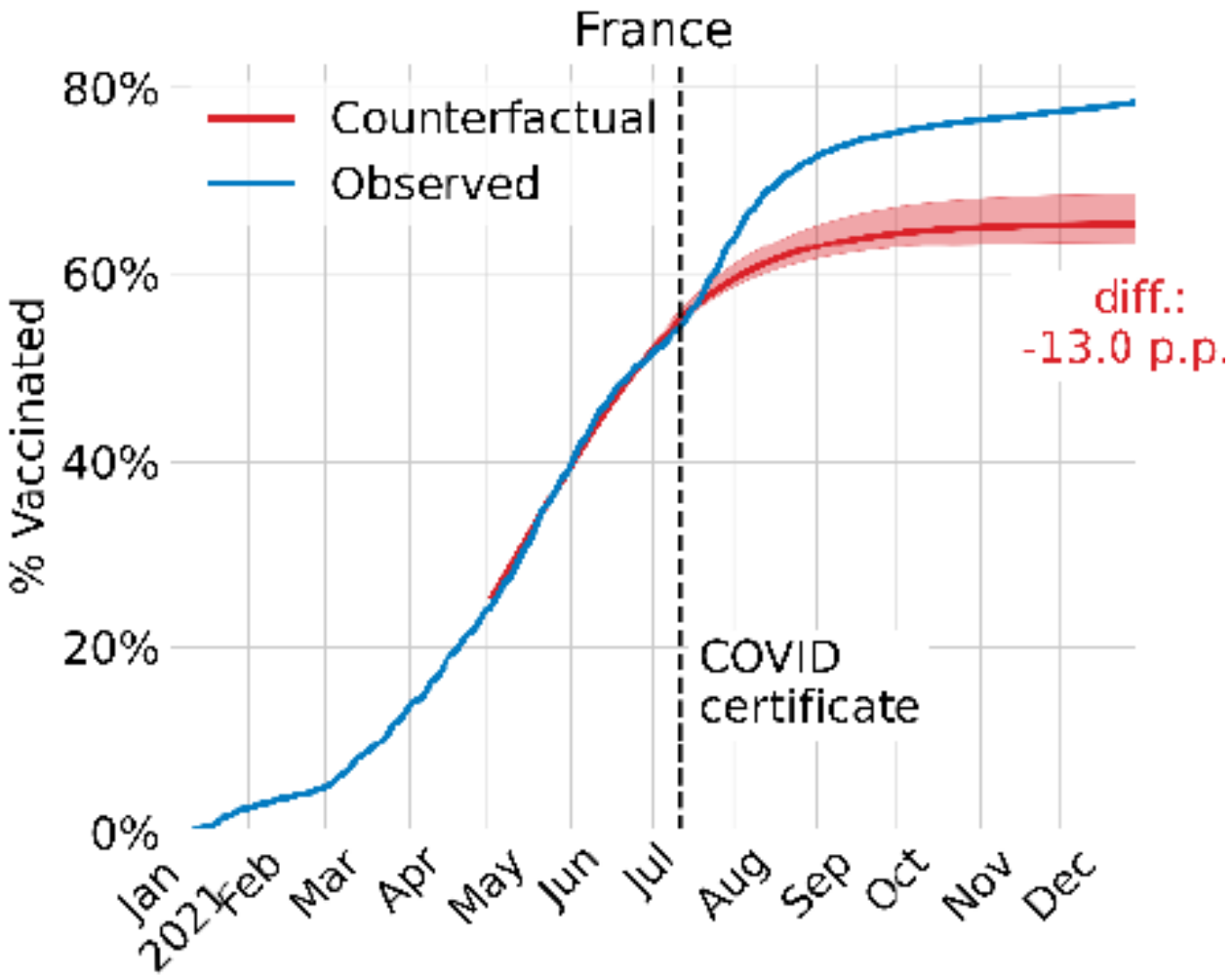
Couverture vaccinale (une dose) en Europe



Couverture vaccinale (une dose), comparaison internationale

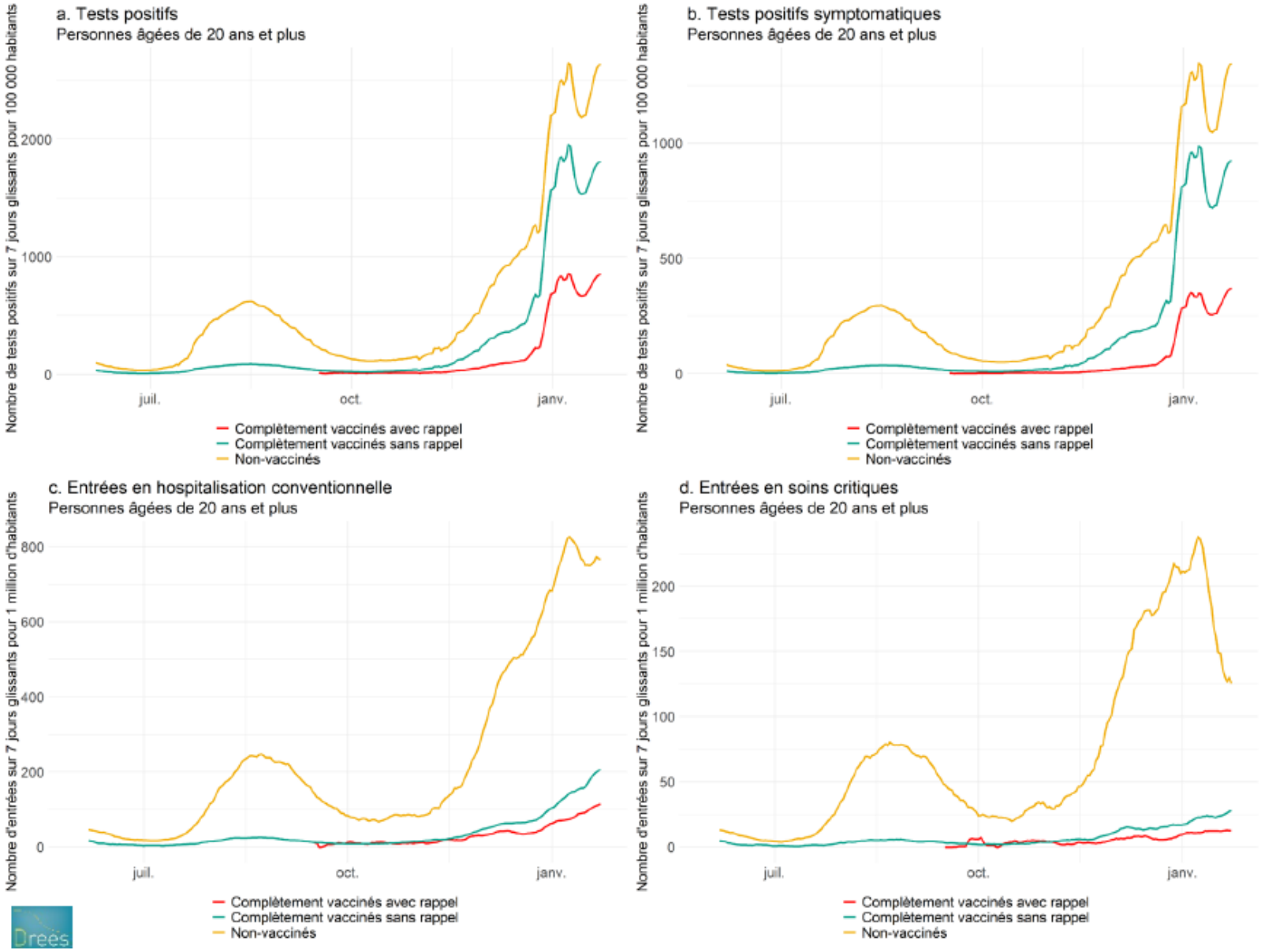


Effet pass sanitaire

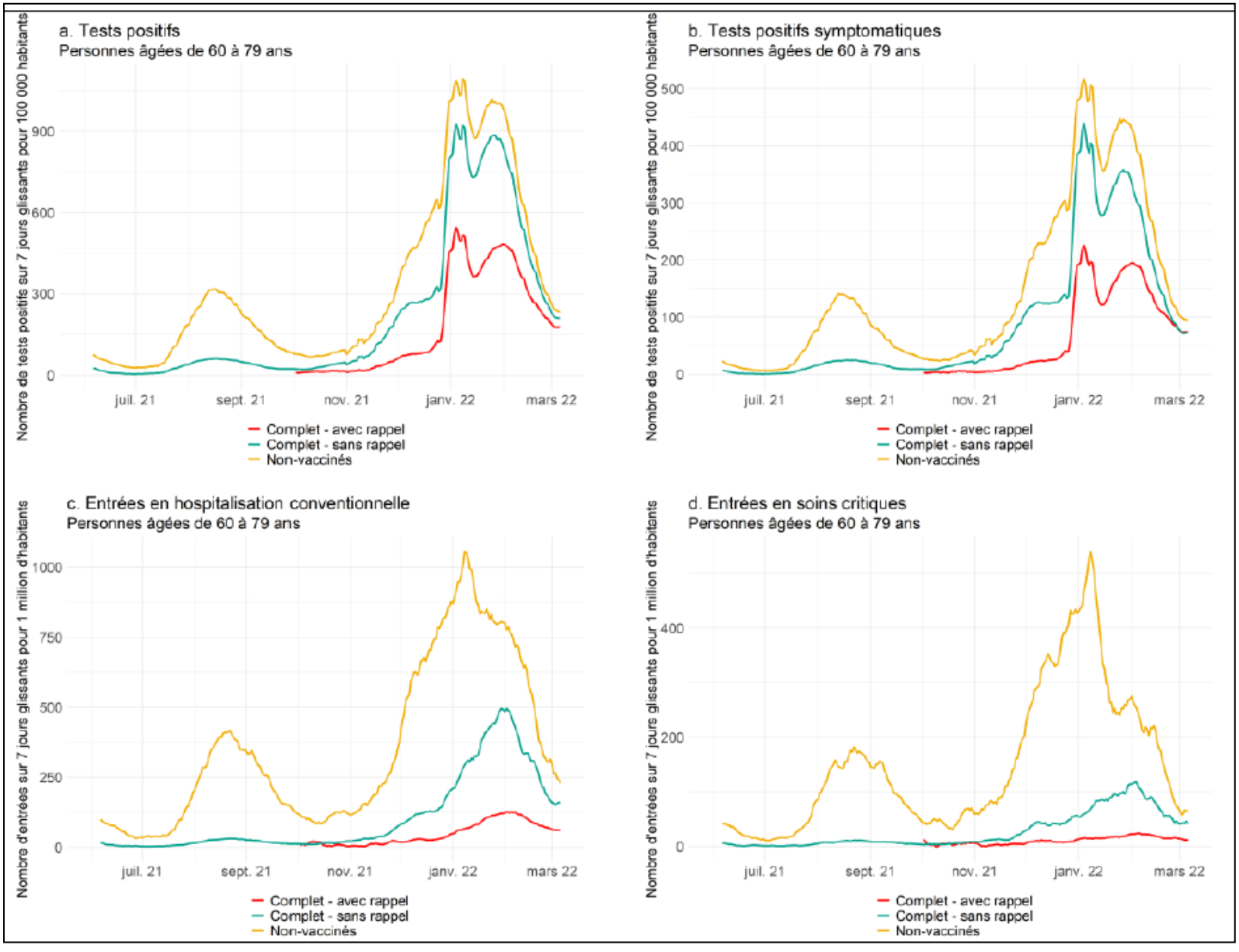


M. Olivier Banton et al, 2022

Efficacité de la vaccination

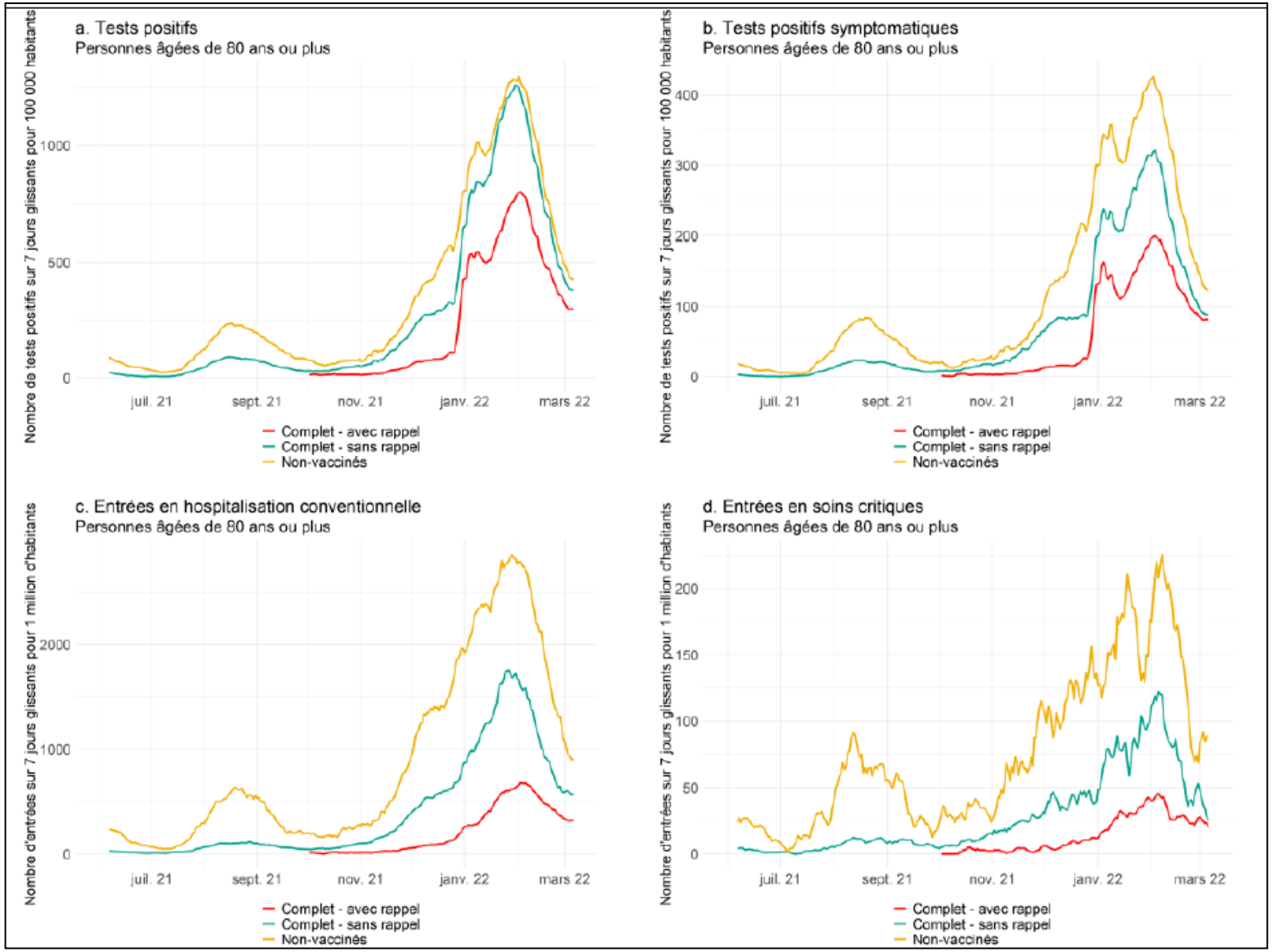


Efficacité de la vaccination (60-79 ans)



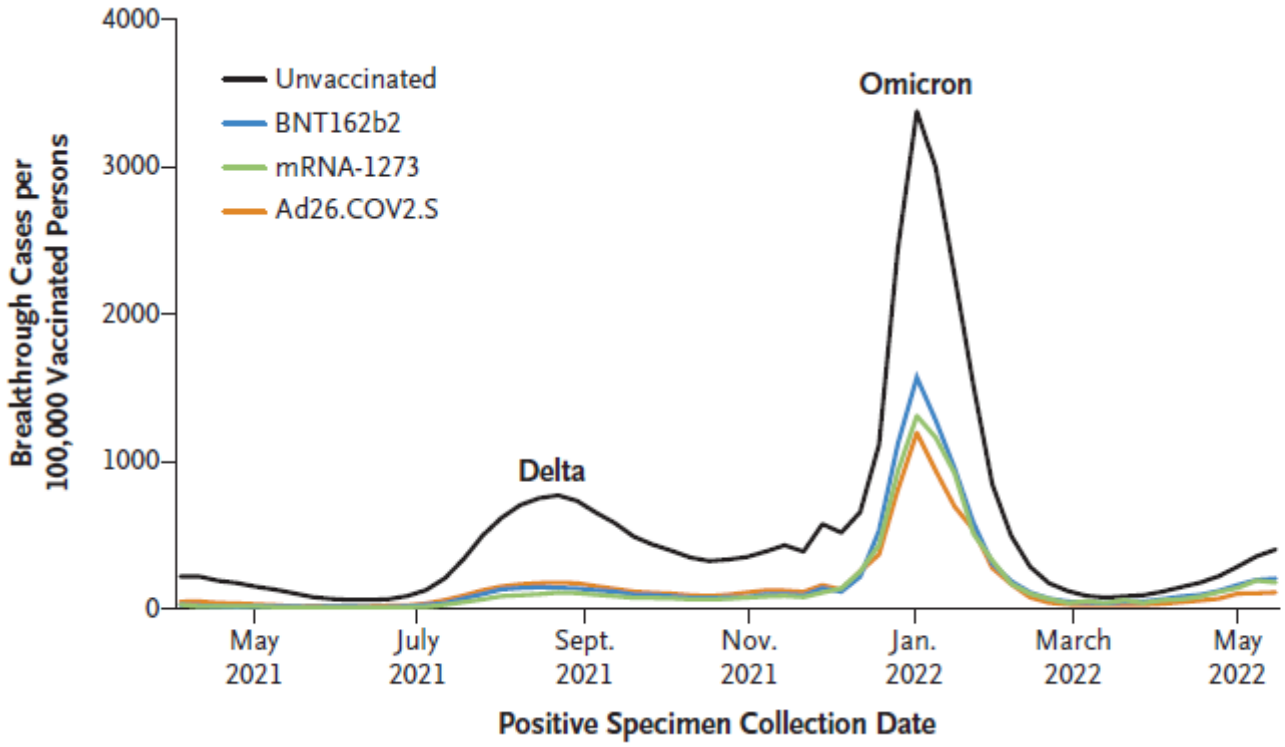
Drees
DIRECTION DE LA RECHERCHE, DES ÉTUDES, DE L'ÉVALUATION ET DES STATISTIQUES

Efficacité de la vaccination (>80 ans)



Drees
DIRECTION DE LA RECHERCHE, DES ÉTUDES, DE L'ÉVALUATION ET DES STATISTIQUES

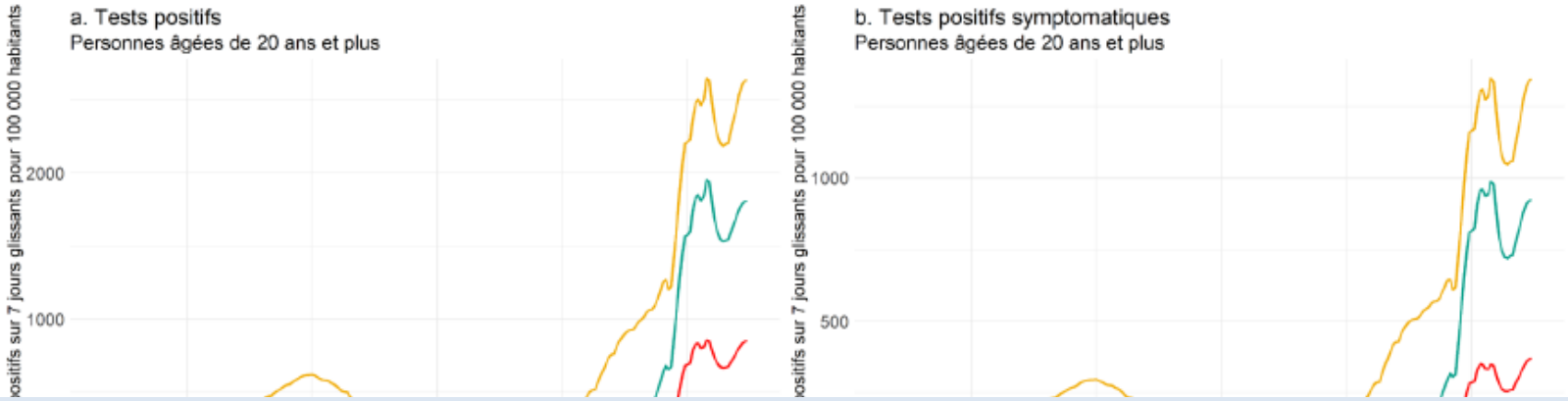
Survenue de Covid, effet de la vaccination sur l'infection



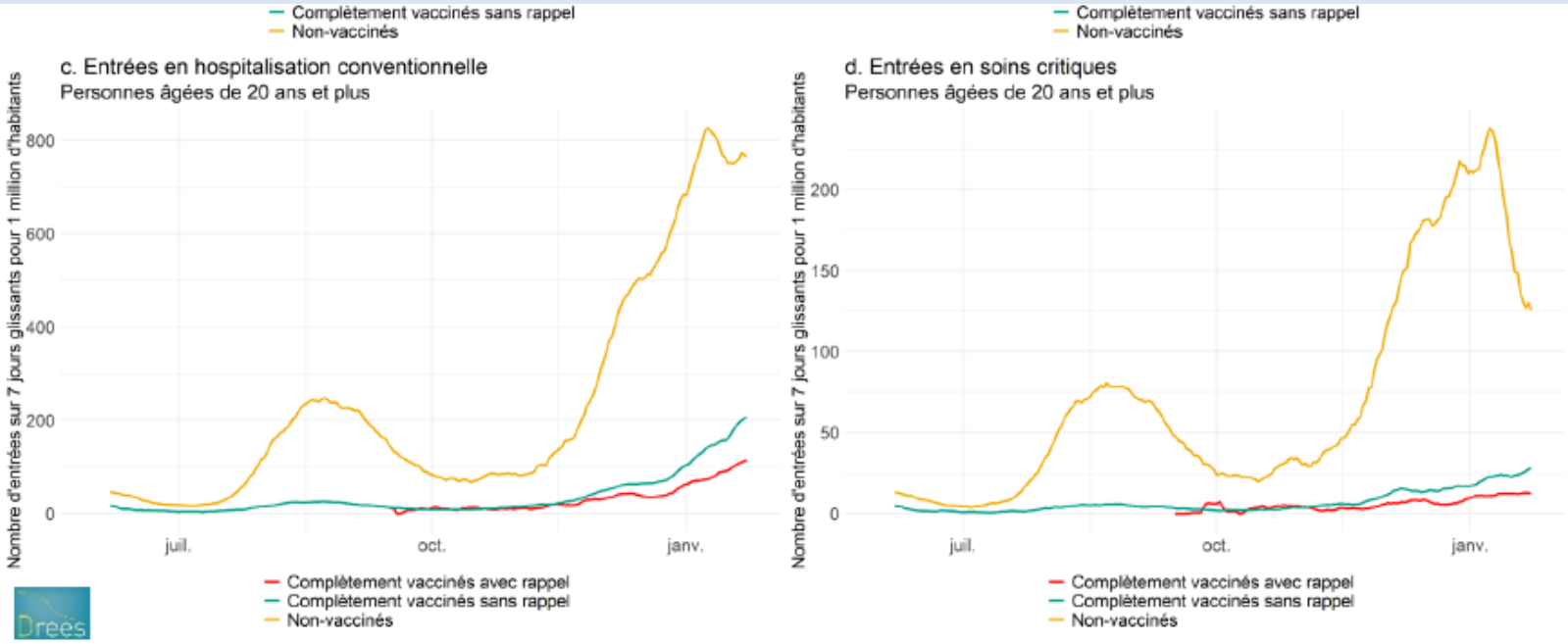
	Breakthrough Cases per 100,000 Vaccinated Persons	
	Peak	May 21, 2022
Unvaccinated	3381	395
BNT162b2	1566	198
mRNA-1273	1305	174
Ad26.COV2.S	1190	106

D.H. Barouch, NEJM 2022

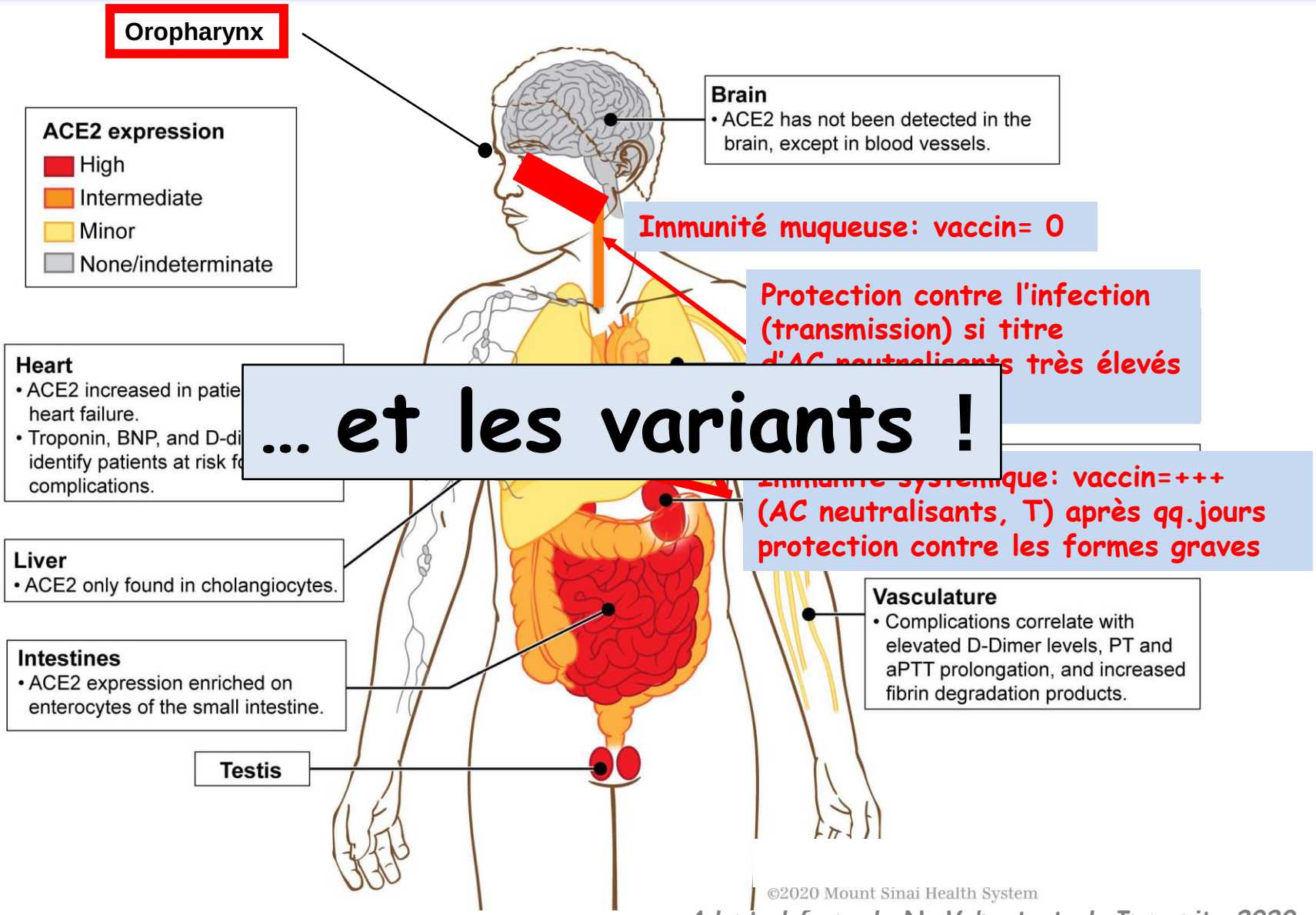
Efficacité de la vaccination



Meilleure protection contre la maladie grave que contre l'infection
Pourquoi ?

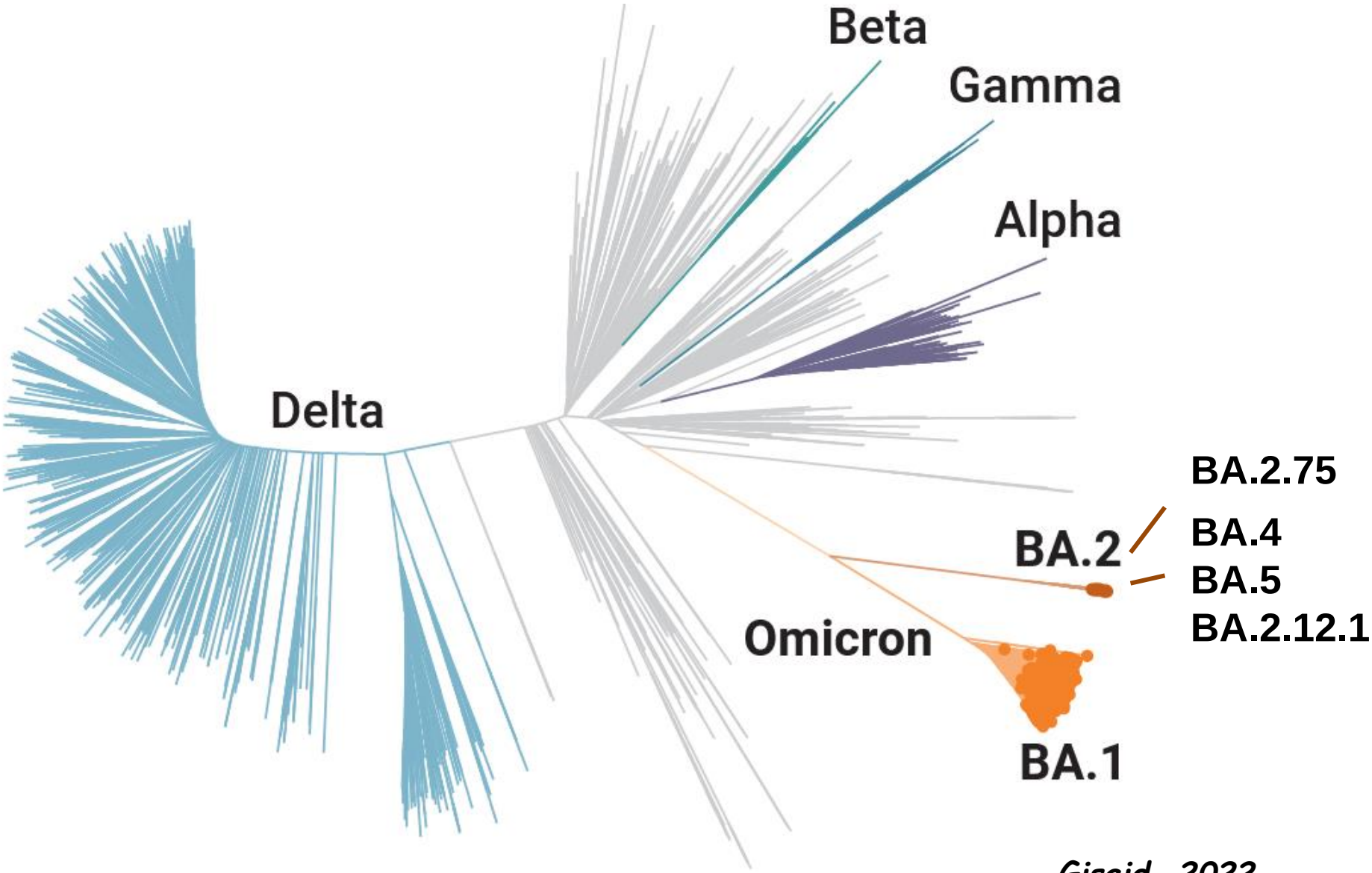


Cellules cibles de SARS-Cov-2 et efficacité de la vaccination: infection/maladie grave



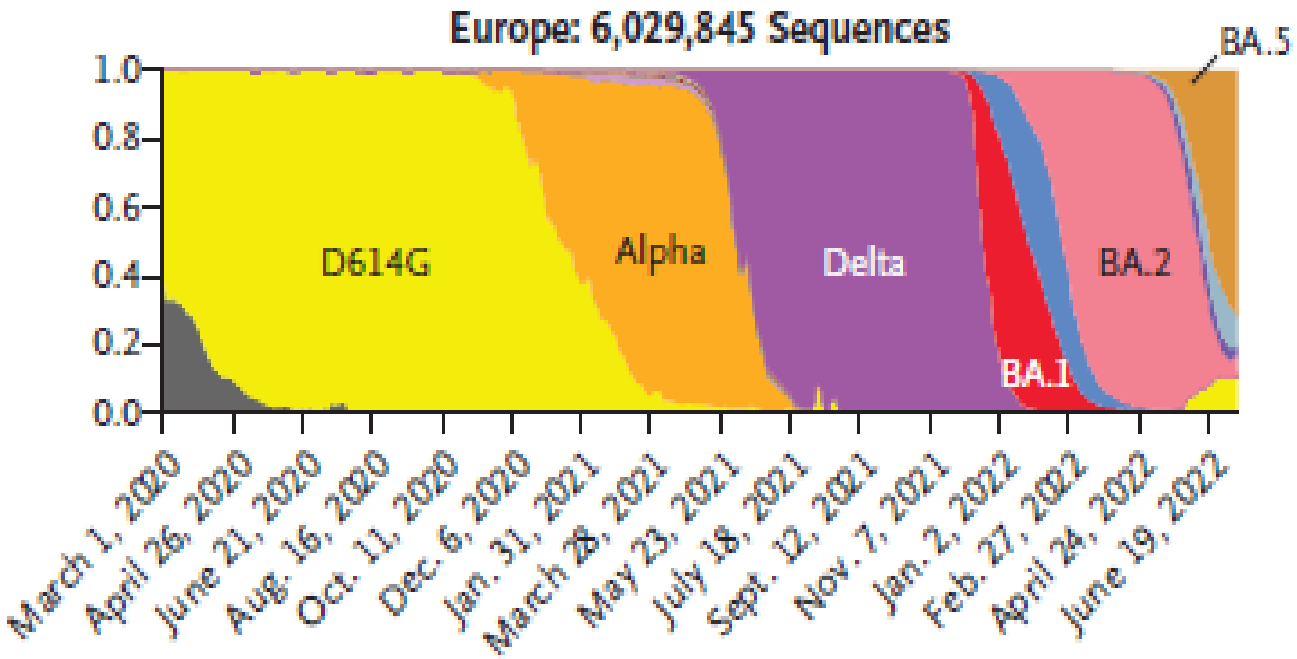
Adapted from de N. Vabret et al, Immunity 2020

Evolution des souches de SARS-CoV2



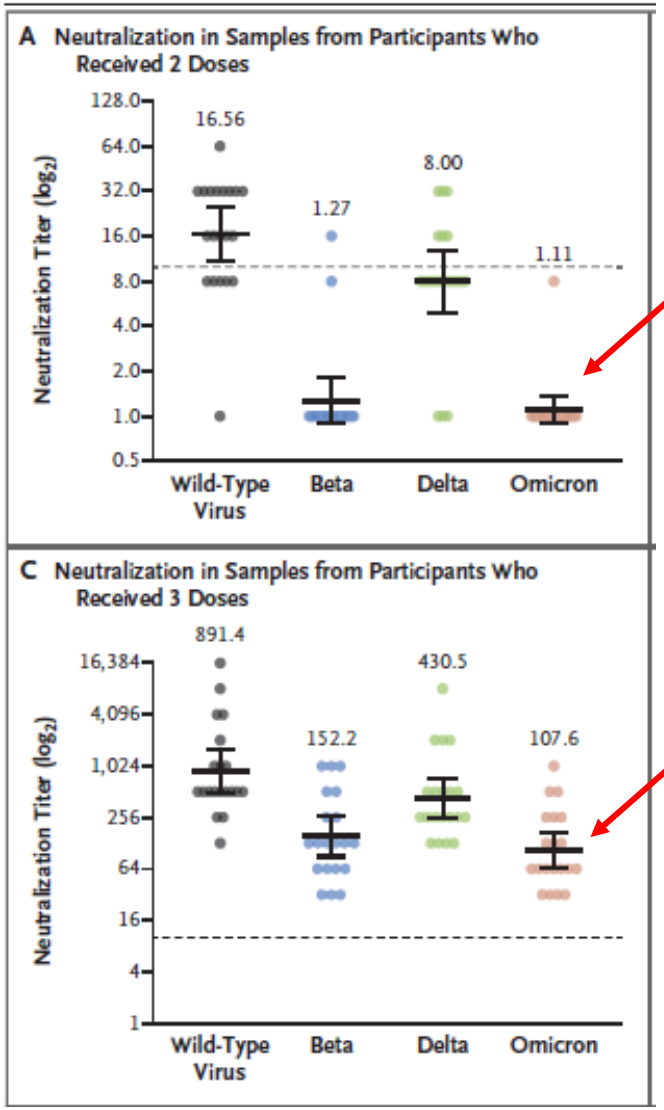
Gisaid, 2022

Historique des variants en Europe



D.H. Barouch, NEJM 2022

Efficacité de la vaccination contre O ?



Vaccin Pfizer

après 2 doses:

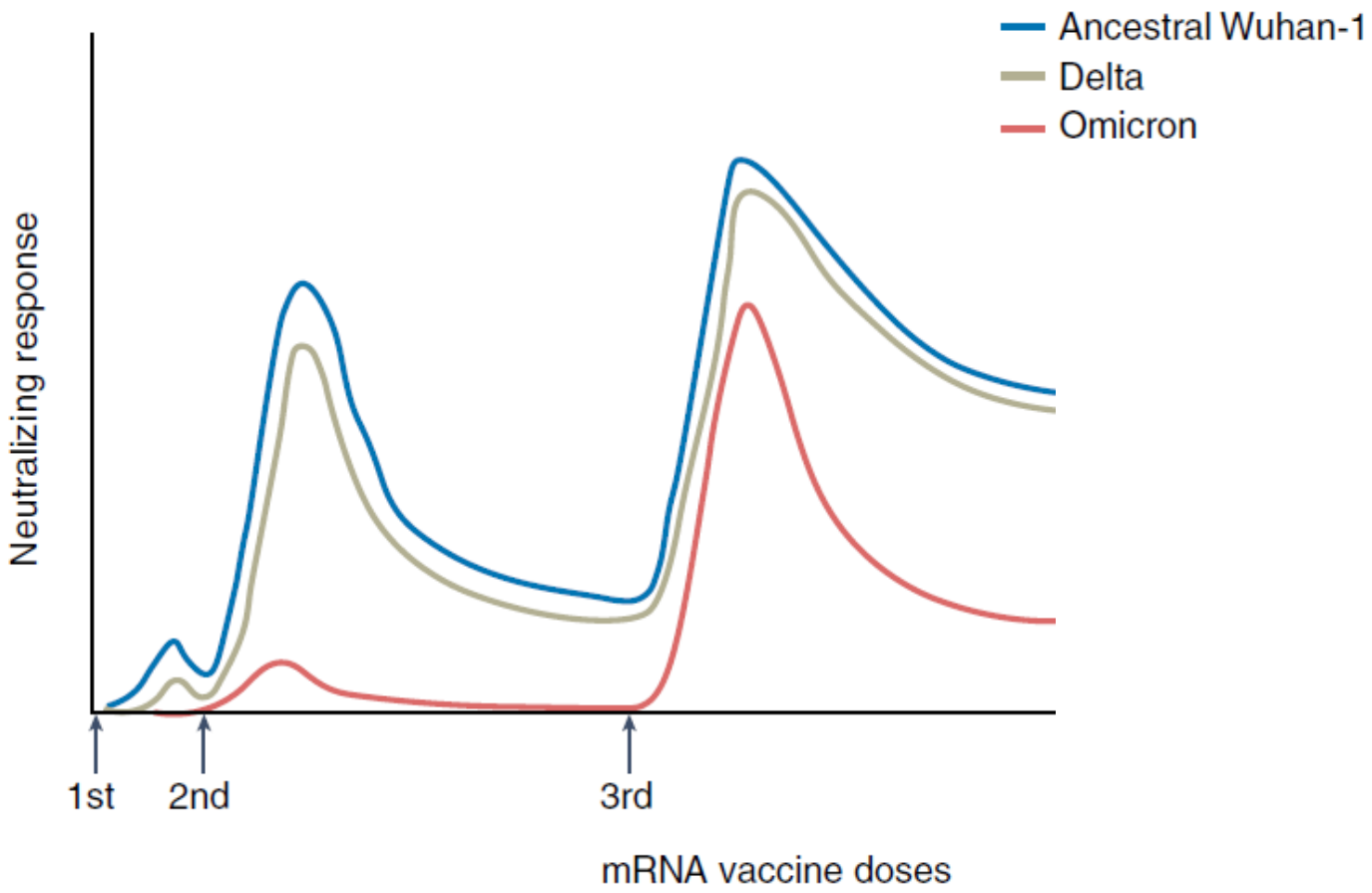
réponse anticorps contre Omicron très faible

après 3 doses:

réponse anticorps contre Omicron satisfaisante

E Mendelson et al, NEJM 2022

Cinétique de réponse (ac neutralisants) après vaccination



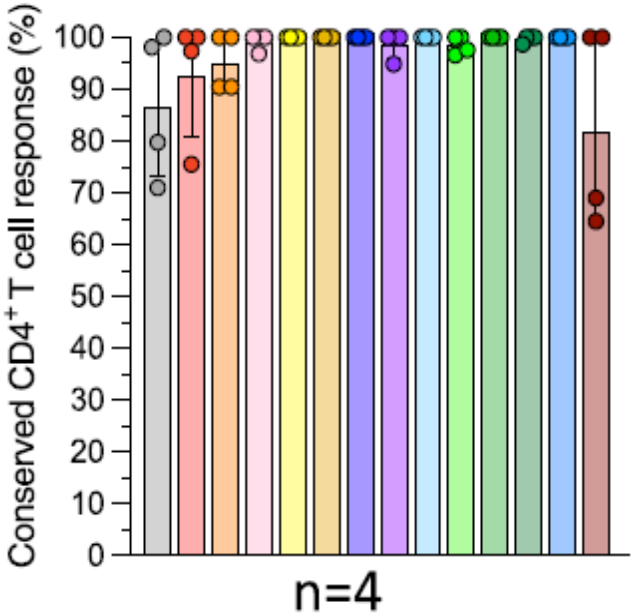
X. Shen, Nature Medicine 2022

Préservation de la réponse T

COVID-19 vaccine:

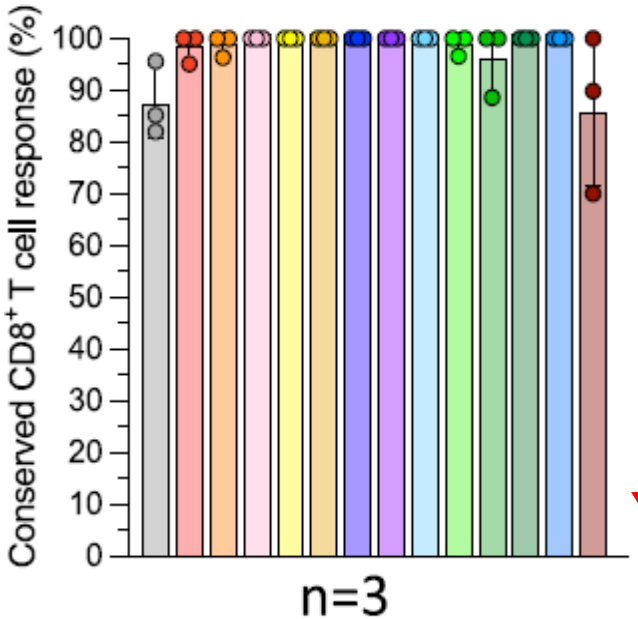
○ mRNA-1273

épitopes conservés quel que soit le type de variant



CD4

omicron

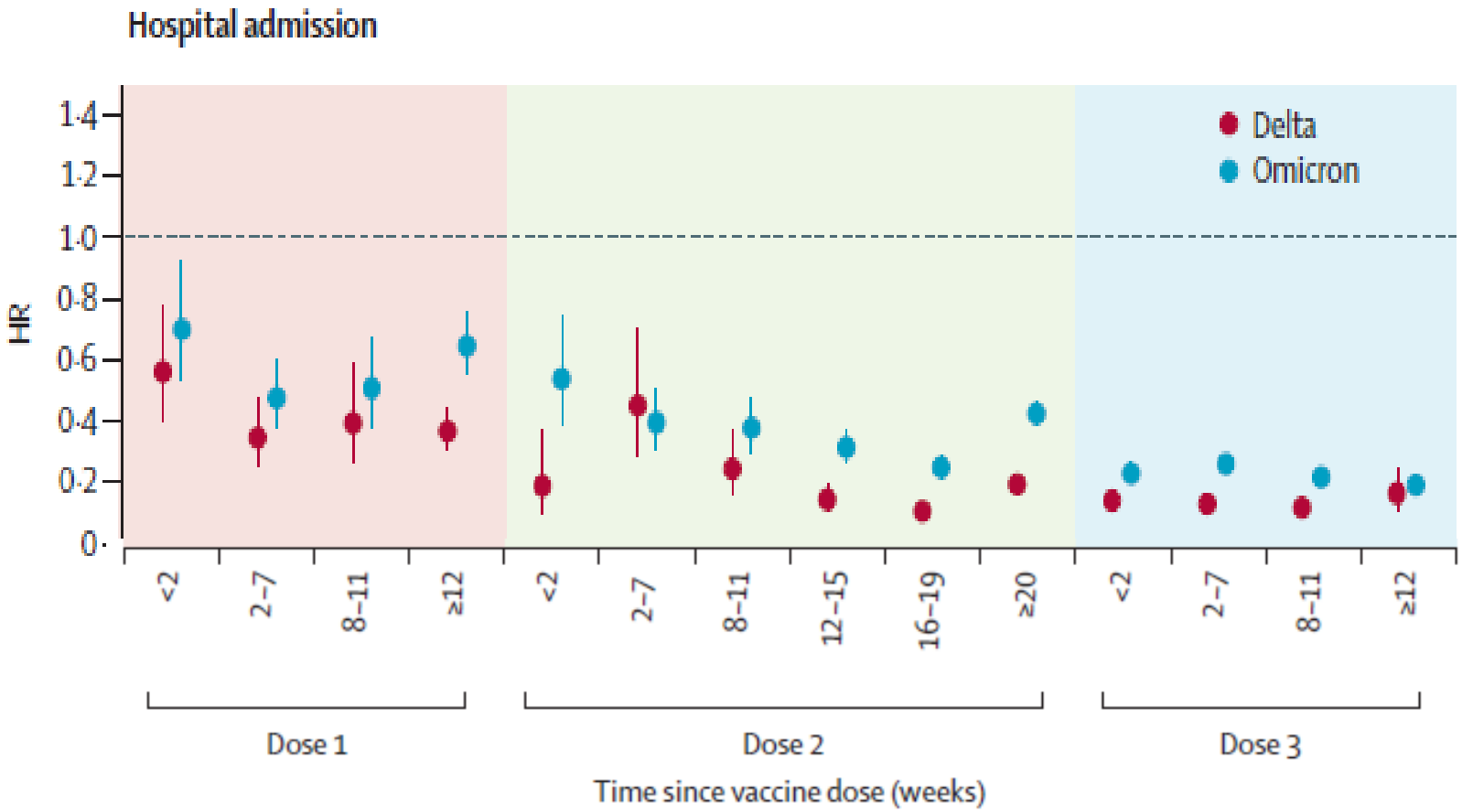


CD8

omicron

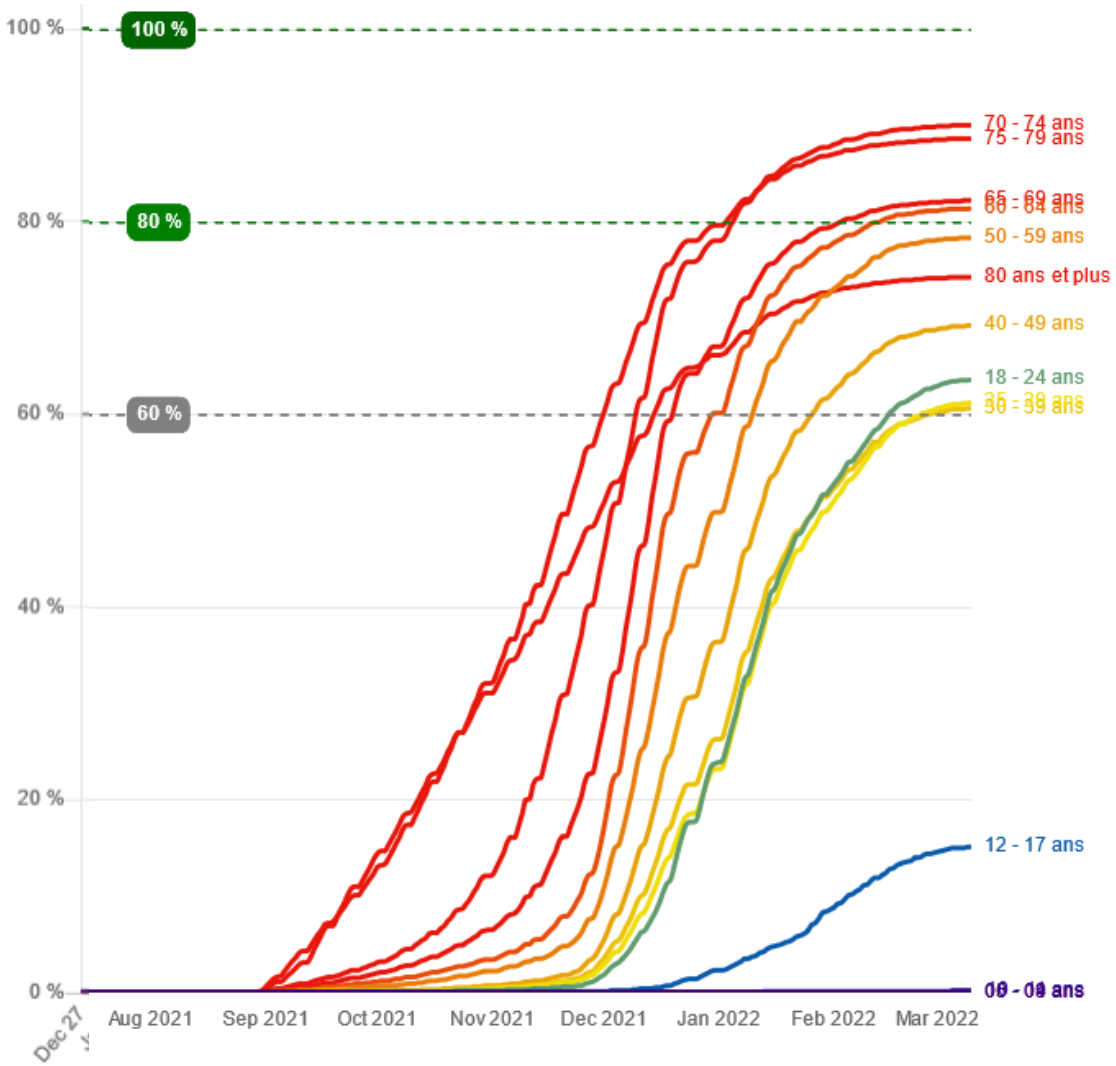
A. Tarke et al, Cell 2022

Protection contre le risque d'hospitalisation en fonction du variant et du statut vaccinal



T. Nyberg et al, The Lancet 2022

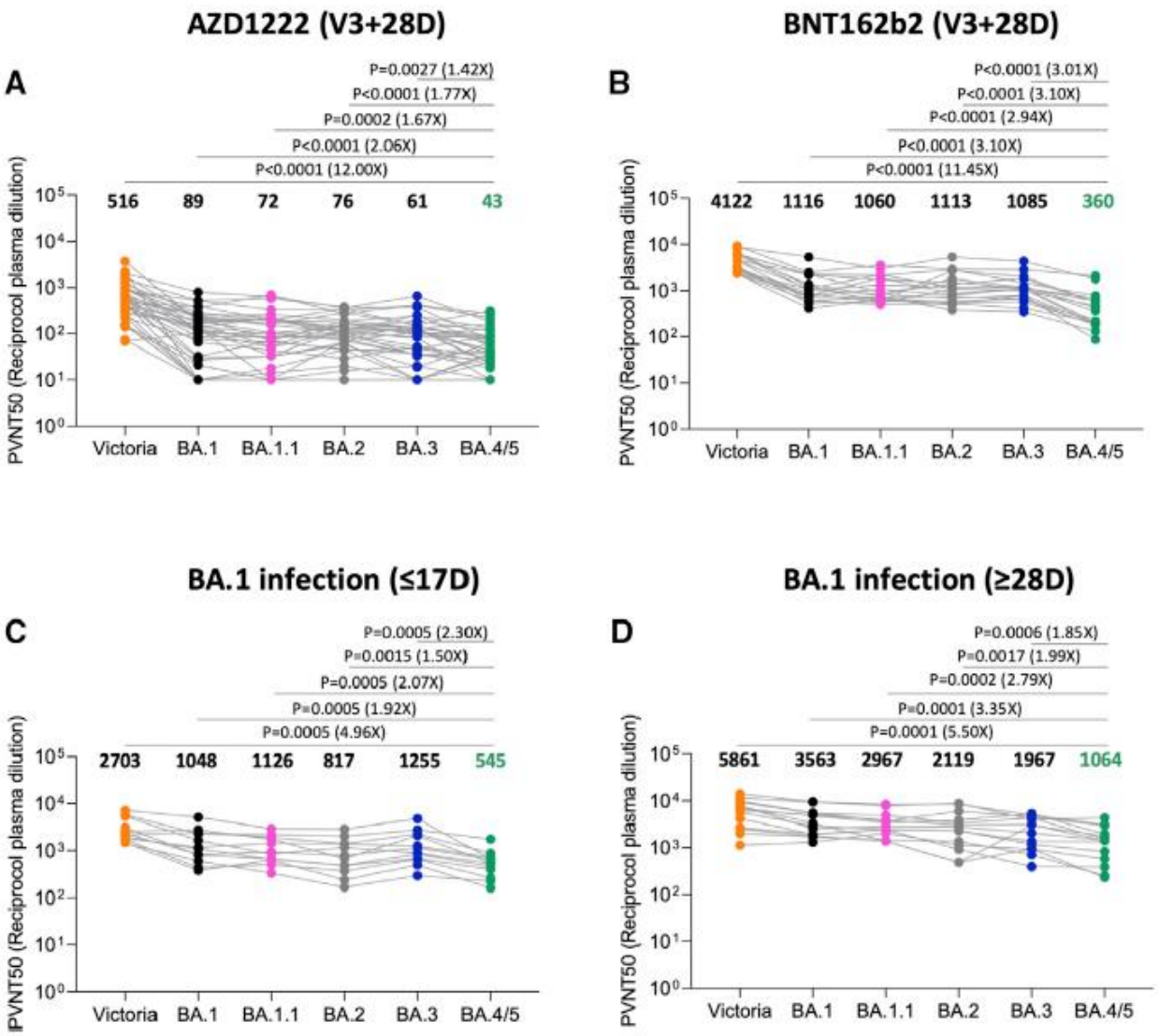
Rappel



41M.
(81%)*

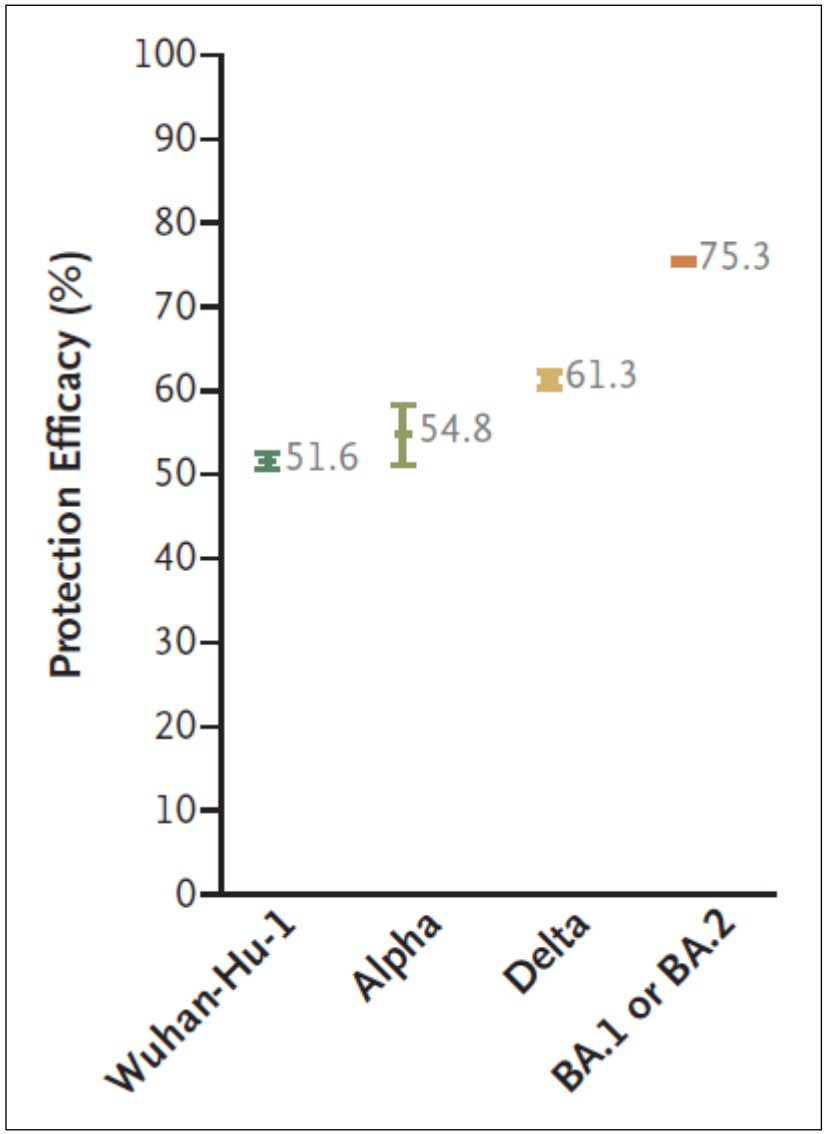
** eligible*

Immunogénicité réduite à l'égard de BA.4/5



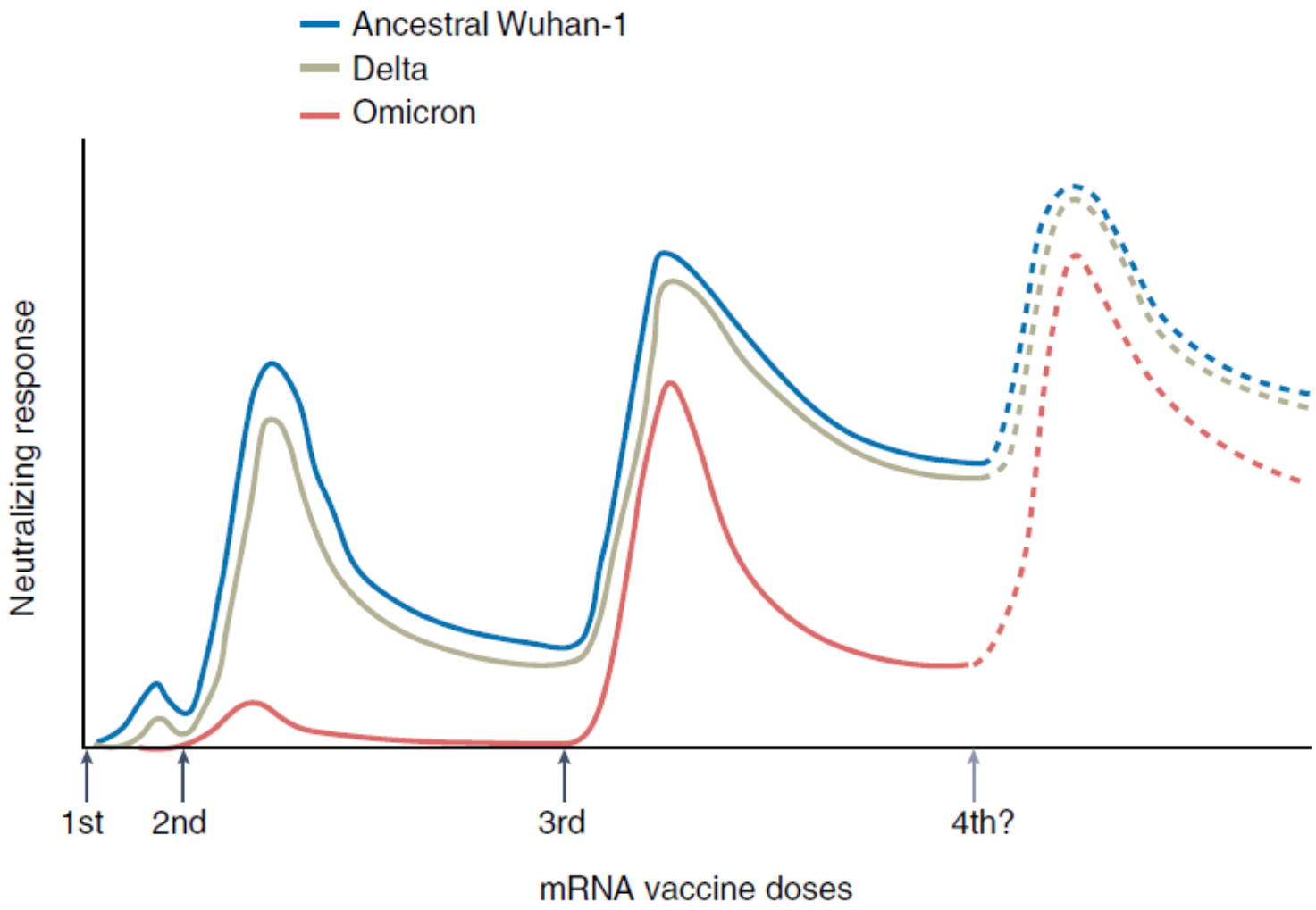
A. Tuekprakhon et al, Cell 2022

Protection conférée contre BA.5 par une infection préalable



J. Malato et al, NEJM 2022

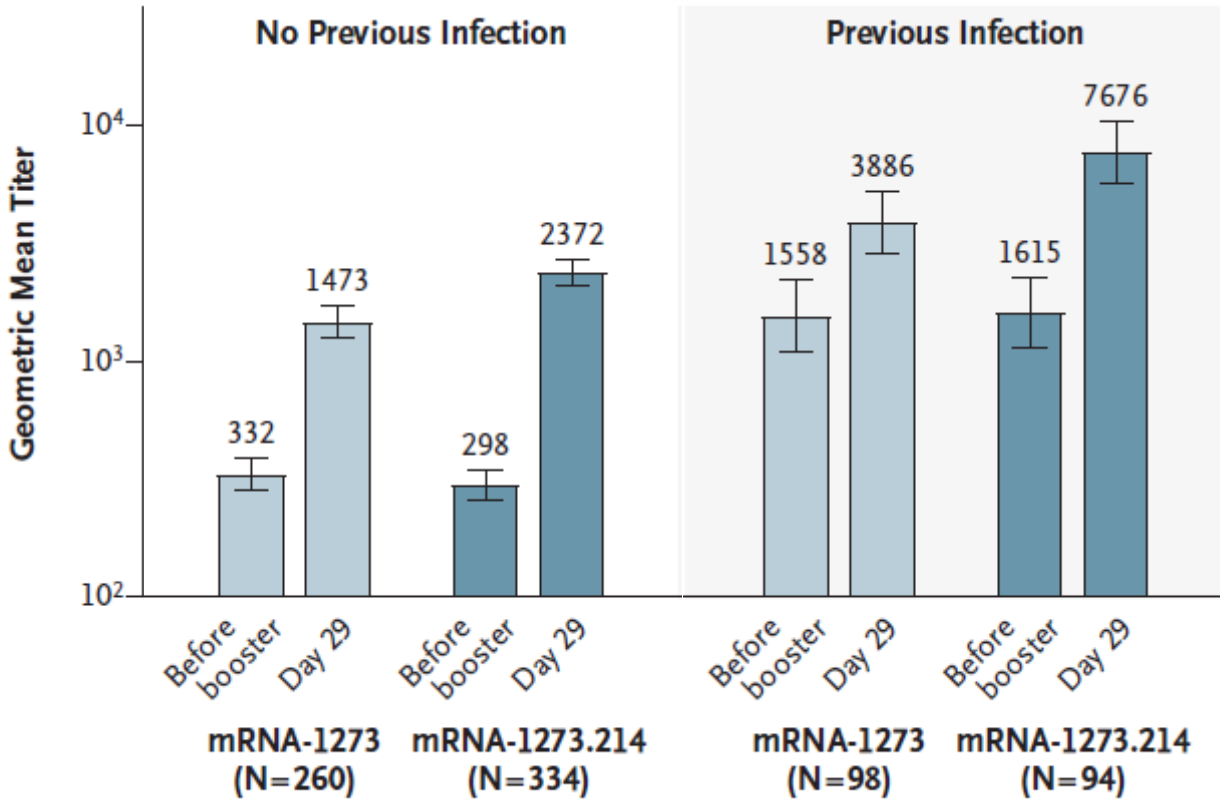
Effet d'une 4ème dose ?



X. Shen, Nature Medicine 2022

Effet du vaccin bivalent 1273.1214 (Wuhan/BA.1)

Neutralizing antibody titers against Omicron variant BA.1

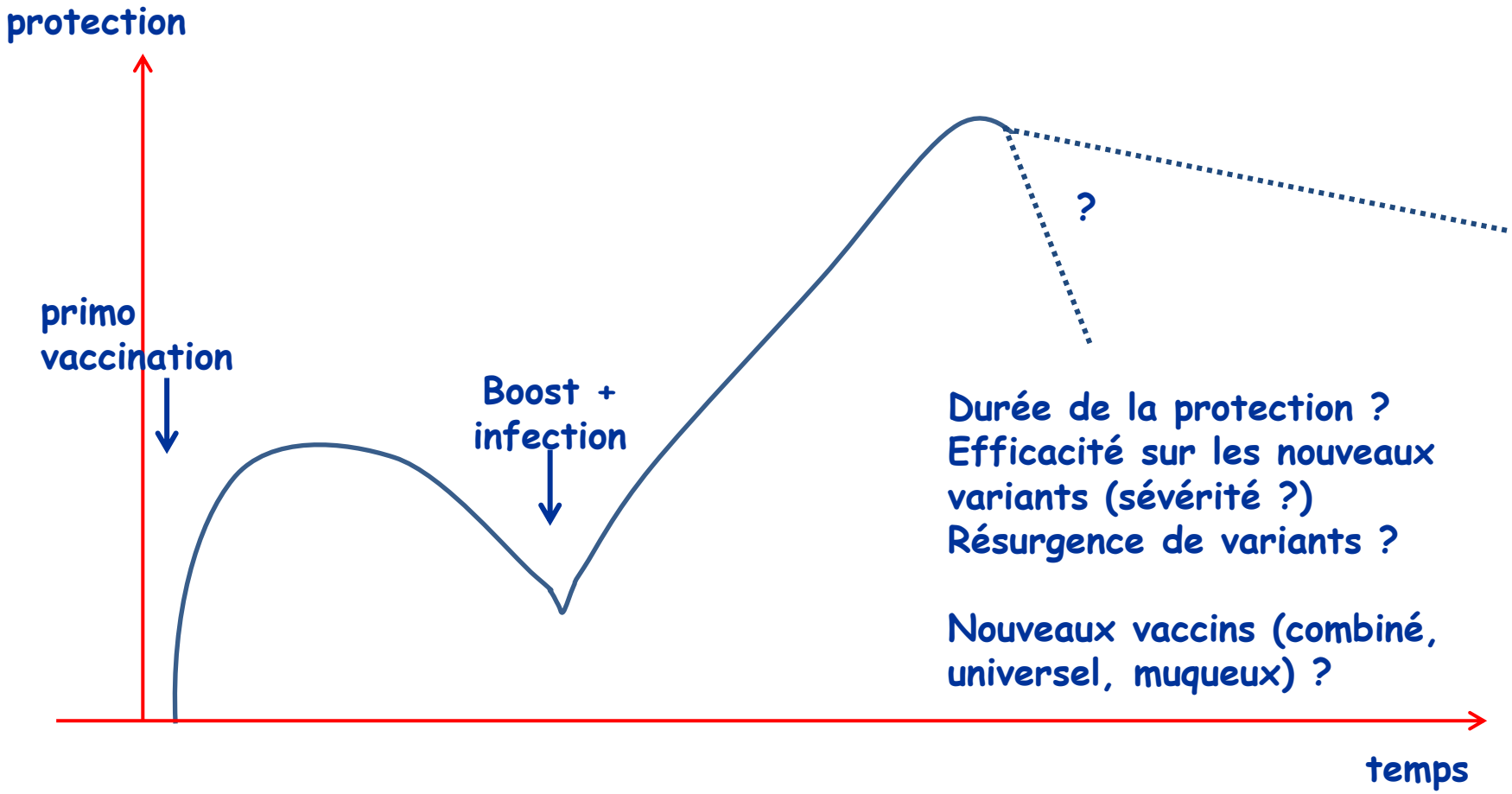


BA.5

	No previous infection	
1273	492	727
1273.214		

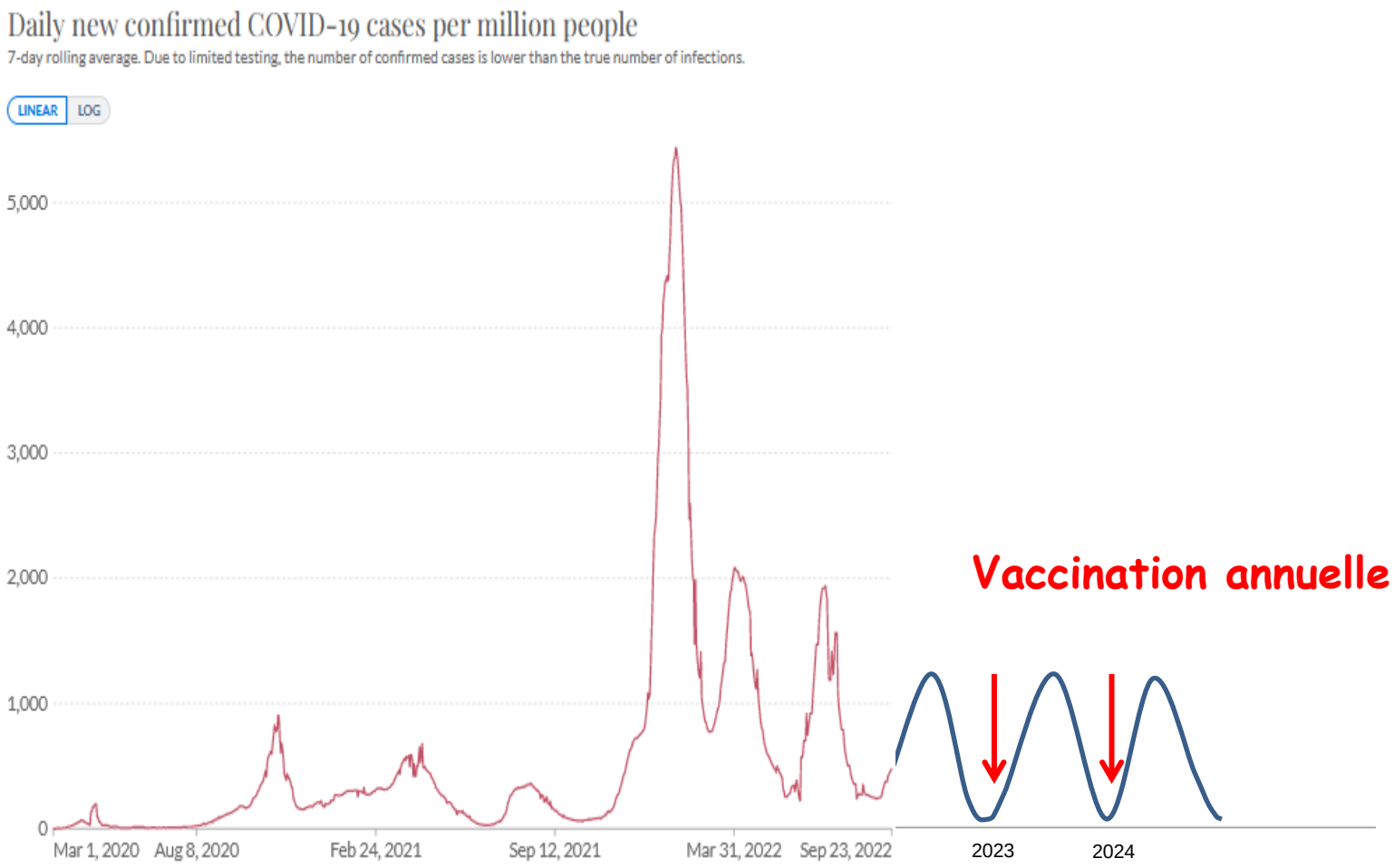
S. Chalkias et al, NEJM 2022

Et demain ?



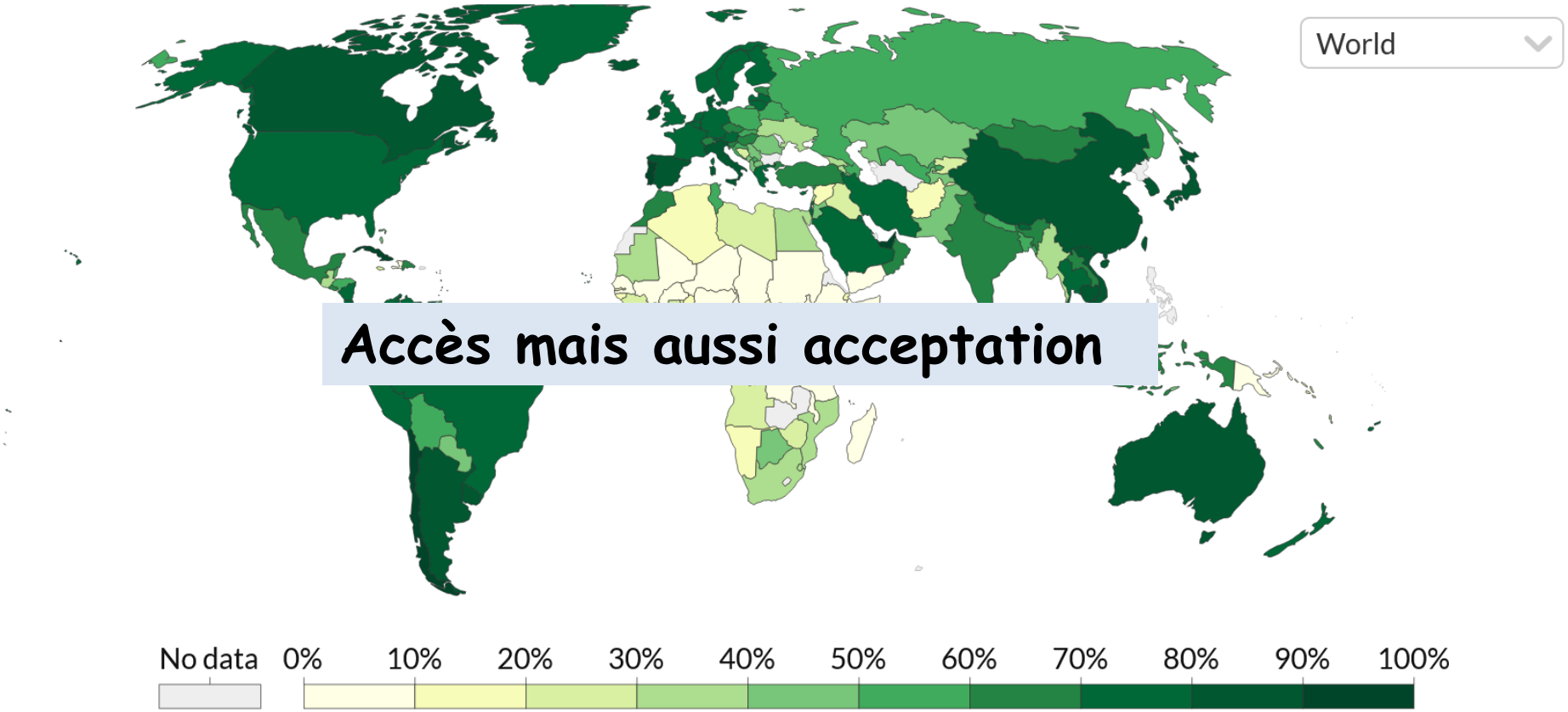
Éradication impossible
Endémie/épidémie type grippe avec recrudescence saisonnière plausible

Le scénario "grippe"



Vaccination mondiale

12,25 milliards de doses administrées

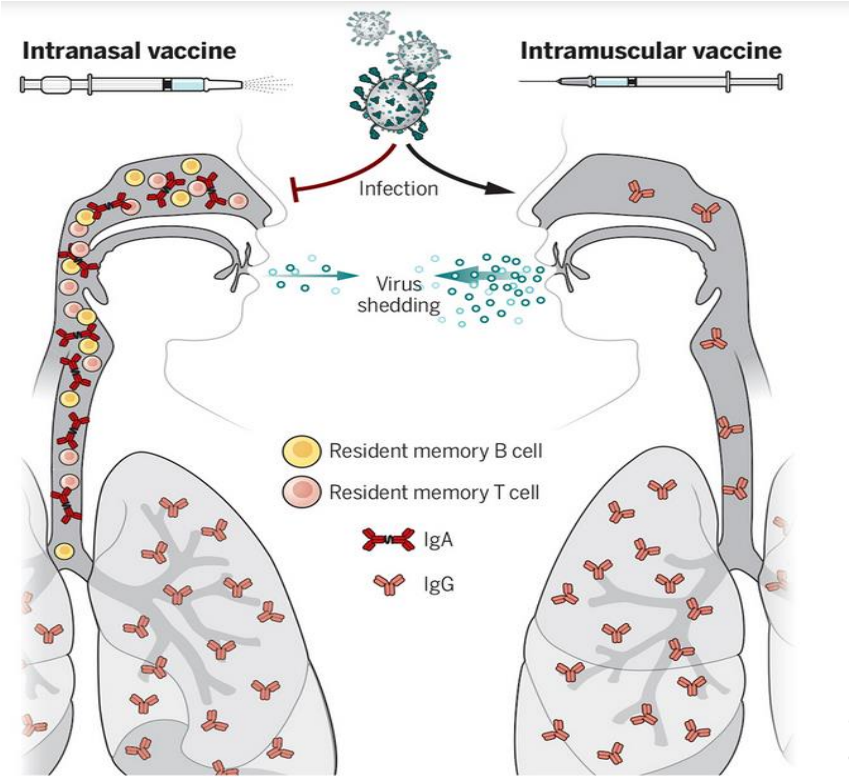


Accès mais aussi acceptation

« No one is safe until everyone is safe » (Covax)

Les futurs vaccins

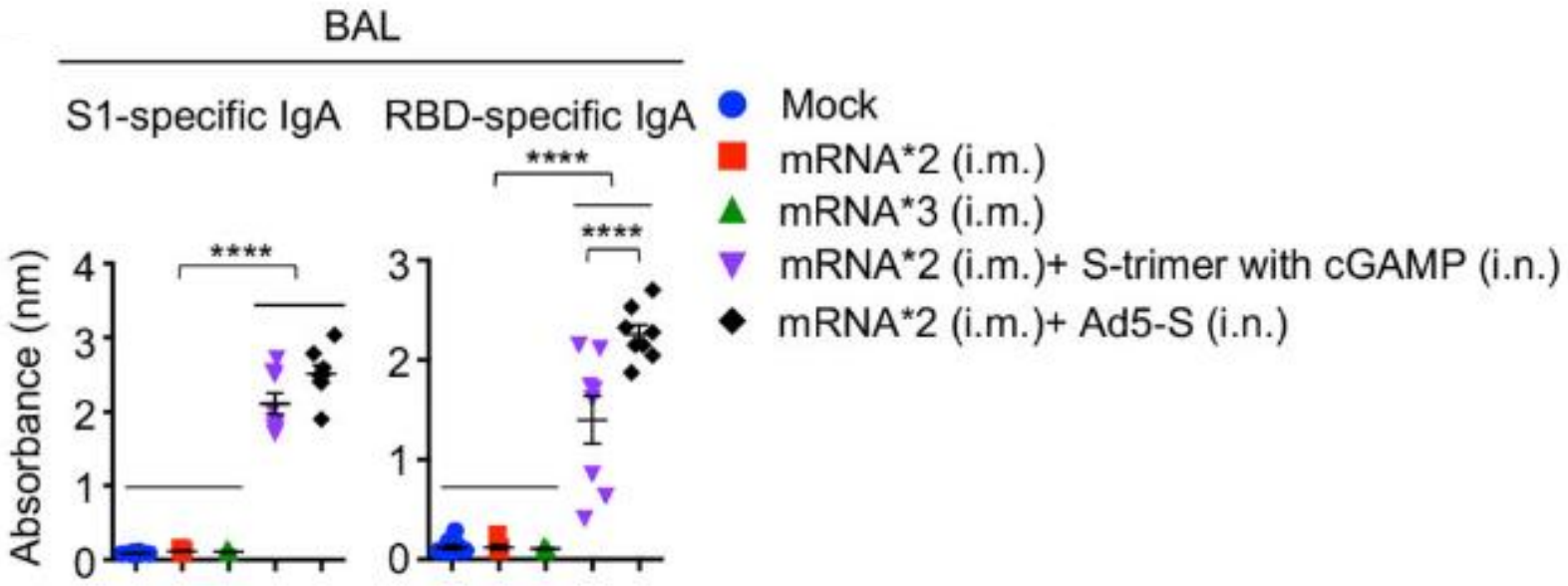
- Vaccin à ARN (ou protéique) à partir de la spike ancestral+ BA-1, BA-4/5 cet automne
- Vaccin universel anti coronavirus ?? Spike+ N ?
- Vaccination par voie intranasale



FE Lund et al, Science 2021

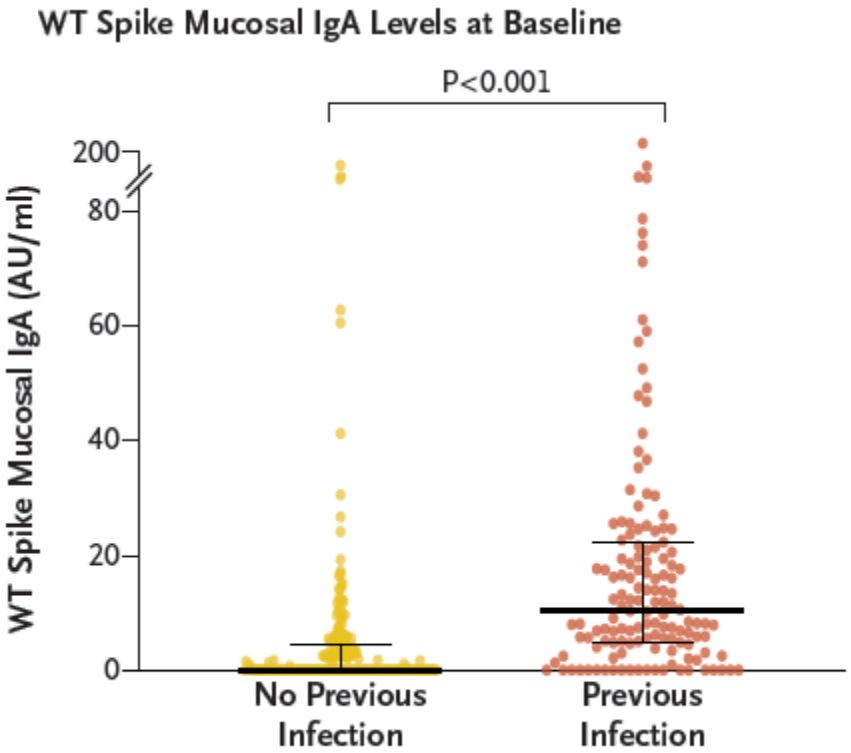
Immunité muqueuse induite par la vaccination intranasale

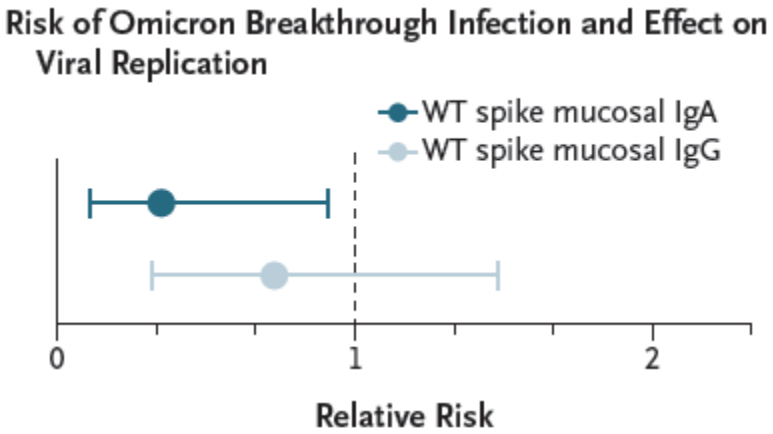
Vaccination systémique + i.n. (2 vaccins) modèle murin



J. Tang et al, Science Immunology 2022

Effect protecteur des anticorps anti IgA





Persistance des anticorps ?

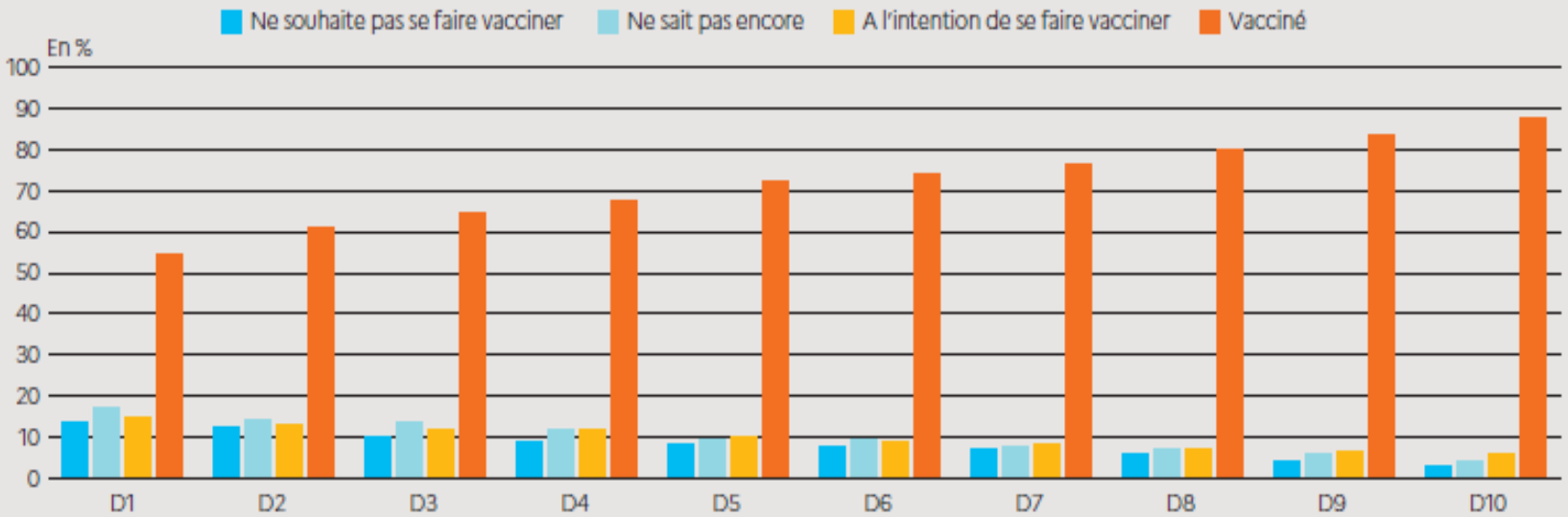
S. Haverall et al, NEJM 2022

Les limites du programme vaccinal

- Non vaccinés: >80 ans, pathologies chroniques, précarité
- Vaccinés incomplètement + facteurs de risque
- Patients immunodéprimés non répondeurs à la vaccination
- Enfants, femmes enceintes
- Opposants (territoires d'Outre mer)

Couverture vaccinale selon le niveau de vie

Graphique 2 Couverture vaccinale selon le niveau de vie



Lecture > En juillet 2021, 54,8 % des adultes dont le niveau de vie est inférieur au premier décile ont reçu au moins une dose de vaccin contre le Covid-19.
Champ > Personnes âgées de 18 ans ou plus, résidant en France métropolitaine hors Ehpad, maisons de retraites et prisons.
Sources > EpiCov (Inserm-DREES), volet 3.

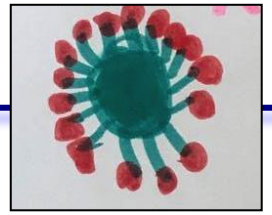
> *Études et Résultats* n° 1222 © DREES

D1,…,10 déciles de niveau de vie

politiques ciblées « aller vers »

N. Bajos et al., DREES, Février 2022

Conclusion



L'évolution de la pandémie dépendra

1) de la caractéristique des variants:
   - reprise de BA.5 (ou proche) du fait d'une immunité déclinante
     infection> gravité (mais personnes à risque)

   - résurgence d'un ancien variant
     infection=gravité

   - émergence d'un nouveau variant
     infection > gravité
     infection = gravité

2) de l'adaptation des vaccins
   de bivalents ..à muqueux ..
   de leur accessibilité mondiale
   de leur acceptation (4eme dose < 40%) …..

3) d'éventuels progrès thérapeutiques