

## LETTRE OUVERTE À MONSIEUR THIERRY DEVIMEUX, PRÉFET DE L ARDECHE, EN RÉPONSE À L ARTICLE PARU LE 16 NOVEMBRE DANS FRANCE BLEU

Monsieur DEVIMEUX,

Nous lisons le 16 novembre 2021 sur France Bleu que **vous déplorez le fait que l'Ardèche affiche un taux de 184 cas positifs pour 100.000 habitants (contre une moyenne nationale de 100), en raison selon vous d'un relâchement des gestes barrières et d'une couverture vaccinale insuffisante.**

Nous voyons derrière ces lignes d'introduction une inquiétude sincère à l'égard de vos administrés et nous tenons ici à vous apporter quelques précisions qui nous l'espérons sauront vous rassurer sur certains points et vous alerter sur l'essentiel.

Tout d'abord **une épidémie**, contrairement aux us et coutumes fraîchement modifiés avec la covid, **ne se décrète pas en fonction du nombre de cas positifs mais en fonction du nombre de MALADES** (c'est-à-dire de cas positifs SYMPTOMATIQUES) **et de DÉCÈS**. Imaginez le nombre d'épidémies auxquelles nous nous trouverions confrontés s'il nous fallait dépister toutes les maladies existantes, même en l'absence de symptômes...

**Évaluer la progression de la covid sur le seul fait de tests positifs n'est par ailleurs guère pertinent puisque le résultat dépendra avant tout du nombre de personnes qui se font tester, et pas forcément parce qu'elles sont malades...** Parfois seulement pour aller au restaurant. Ou pour accompagner quelqu'un à l'hôpital... Ces tests ne présentent d'intérêt qu'utilisés comme outil de diagnostic par les médecins pour déterminer de quoi souffrent leurs patients MALADES.

Aussi, des outils existent pour jauger une éventuelle épidémie. Parmi lesquels « **le réseau sentinelles** » constitué d'un maillage de médecins répartis sur tout le territoire qui informent en temps réel du nombre de malades vus en consultations (voir nombre IRA : Infections Respiratoires Aiguës). (Annexe 1 : semaine 45 = 11 cas vus en médecine générale pour 100.000 habitants en France, et non pas 100 malades de la covid).

Nous vous invitons également à vous rendre sur **le site covidtracker** (<https://covidtracker.fr/dashboard-départements/>) pour y voir le taux de vaccination de chaque département français ainsi que les taux d'incidence (des cas positifs et non des seuls malades hélas) et d'hospitalisations.

Vous y verrez qu'en effet **l'Ardeche et la Haute Corse** ont des taux d'incidence un peu plus élevés que ceux de la moyenne nationale et des taux de vaccination similaires (entre 73 et 76 %). Mais ne dire que ceci, c'est ignorer que **Le Haut Rhin, les Bouches du Rhone, l'Hérault et la Haute Loire** ont également le même taux d'incidence et pourtant des taux de vaccination disparates qui oscillent entre 69 et 82%.

Qu'y voit-on encore ? Que **l'Aube**, bien qu'ayant le même taux de vaccination que l'Ardèche, affiche l'une des incidences les plus faibles du pays.

Que seuls 8 départements recensent entre 2 et 3 décès liés à la covid (chiffres de décès les plus importants actuellement) et que parmi ces 8 départements 5 figurent parmi les plus vaccinés (**les Hautes Pyrénées et la Vendée** avec + de 82% de vaccination, et **l'Orne, le Maine et Loire, et la Corse du Sud** avec des taux de 79 à 82%). Le plus bas taux de ces 8 départements étant de 66%...

**L'évolution de l'occupation des lits en hôpital** a également augmenté parmi certains départements vaccinés à plus de 82% (**le Morbihan, les Hautes Pyrénées et la Charente Maritime**).

Alors, peut-on réellement conclure que la circulation du virus dans un département dépend de son « faible » taux de vaccination (si tant est qu'un taux de vaccination de 73 à 76 % soit faible) ?

**Le SARS COV-2 circule en Ardèche ?** Et bien ? N'est-ce pas le propre de toutes les maladies infectieuses de circuler ? Tombe-t-on forcément malades parce que moult microbes circulent ? Que la covid circule n'est pas un problème en soi, puisque nous ne l'éradiquons pas. Nos organismes doivent apprendre à s'en défendre et ils le font plutôt bien. (Annexe 6 **Hélène BANOUN**, pharmacien biologique, immunité croisée).

**Madame LE GULUDEC, présidente de la HAS**, a déclaré le **19 novembre 2021** sur France Info à propos du bénéfice collectif de la vaccination qu'« il est possible que nous ayons ce bénéfice mais nous n'en avons pas encore eu la démonstration ». En effet...

De fait, il ne sera pas possible d'obtenir l'immunité collective que l'on nous a vantée grâce à la vaccination car, nous le rappelons, seules les maladies immunisantes (c'est-à-dire celles qui confèrent une immunité de longue durée, voire à vie) peuvent être éradiquées. Le SARS COV-2 est un coronavirus, qui comme tout coronavirus, mute. Sans cesse (tous les 3 mois). C'est pourquoi il nous faut comparer la covid à la grippe et non à la variole comme trop souvent entendu, hélas, même chez des personnes instruites. Nous n'éradiquons pas la covid, ni la grippe, de la planète grâce à la vaccination. C'est un fait. Le reste n'est que littérature.

D'autre part, il est aujourd'hui de notoriété publique que les « vaccins » covid actuels n'empêchent NI de transmettre le virus, NI de le contracter, et ce PAS MÊME DE FAÇON MOINDRE. **Les CDC** nous ont informés de ce fait dès aout 2021 (<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/fully-vaccinated-guidance.html>) et **le Lancet** l'a encore démontré dans un article paru le 29 octobre 2021 : le virus circule de la même manière entre sujets vaccinés et non-vaccinés. ([https://www.thelancet.com/lancetarticles1473309921006484fbclid=IwAR0i\\_i7PnhgsdUVFO9tmhZRHmVRkRlsUo8FnyR7UCswyH2-t\\_2\\_njyMsbMw](https://www.thelancet.com/lancetarticles1473309921006484fbclid=IwAR0i_i7PnhgsdUVFO9tmhZRHmVRkRlsUo8FnyR7UCswyH2-t_2_njyMsbMw))

**Alors, comment un vaccin, qui n'empêche ni la contagion ni la contamination, pourrait-il générer une immunité collective, ne serait-ce que transitoire ?** C'est naïf, illusoire, stupide, ou malhonnête (vous en jugerez)... mais ce n'est pas possible.

**Quid de l'utilité du pass sanitaire (et vaccinal) pour stopper la maladie dans ces conditions ?** Alors que de l'aveu même de **la porte parole LREM Mme Prisca THEVENOT** le 2 novembre sur CNEWS, ce pass ne prétend pas stopper le virus, juste forcer à la vaccination.

**Quid également de l'interdiction faite aux soignants d'exercer** -alors que les hôpitaux, Ehpad et autres centres médicalisés souffrent d'un manque patent de personnel- puisque les vaccinés sont aussi susceptibles de transmettre la maladie que lorsqu'ils n'étaient pas vaccinés ?

**Trouvez-vous normal d'ailleurs qu'il faille se faire vacciner pour protéger ceux qui sont eux-mêmes vaccinés ?** Les gens qui se vaccinent contre la rubéole ou la grippe ont-ils l'exigence que les autres soient également vaccinés pour les protéger ? Portent-ils un masque et observent-ils des gestes barrières ?

Comme vu plus haut sur la carte de France, ces vaccins n'empêchent pas le virus de circuler, inutile de s'embourber dans un combat stérile perdu d'avance comme l'ont fait **l'Australie, l'Islande et la Nouvelle-Zélande**, qui malgré la mise en place de mesures extrêmes pour parvenir au ZÉRO COVID n'ont pas obtenu les résultats escomptés. Au contraire...

Car qu'observe-t-on dans ces pays, à l'instar de tous ceux fortement vaccinés ? Un retour à une vie normale ? Non. **Tous ces pays connaissent, contre toute attente, d'importantes reprises épidémiques.**

Savez-vous que **Gibraltar**, vacciné à 118,2 % annule les festivités de Noël en raison d'une montée exponentielle de covid ? Un comté irlandais, **Waterford**, continue d'avoir la pire incidence covid malgré le taux de vaccination le plus élevé du pays, à savoir 96,7% des plus de 12 ans. **Brême**, en Allemagne, avait en octobre l'incidence la plus élevée malgré un taux de vaccination également le plus élevé du pays (79%). Une étude portant sur 68 pays fait le même constat (voir annexe 3) : **plus un pays est vacciné, plus les épidémies de covid reprennent (en différé)**. Tandis que les pays les moins vaccinés (dont les populations se sont soignées autrement) connaissent un déclin épidémique grâce à leur immunité naturelle. Et **la Suède**, qui n'a IMPOSÉ à sa population que la seule mesure prouvée scientifiquement à savoir **le lavage des mains**, jouit de la meilleure situation sanitaire liée à la covid en Europe, idem pour **la Floride** (annexes 3).

Au vu de ces résultats hors nos frontières, une nouvelle vague épidémique est donc, hélas, prévisible en France aussi. Mais vous l'aurez compris, non pas parce que le virus circule. Peut-être en revanche parce que le taux de vaccination dans notre pays est trop élevé ?

Nous avons bien conscience que cela va à l'encontre de ce à quoi nous pouvions nous attendre d'une part, et à l'encontre de ce que l'on nous martèle d'autre part. Et pourtant les faits sont là et ne peuvent qu'être constatés. Nombre de médecins cependant ne sont pas surpris de cet état de fait, corroboré d'ailleurs par les résultats de la propre **étude de Pfizer sur la 3ème dose dénommée « booster », remise le 17 septembre 2021 à la FDA**, qui l'a approuvée.

Il apparaît en effet dans cette étude que le taux d'infection à la covid du groupe témoin était de 1,26 % quand ce groupe n'était pas vacciné (durant le temps de la comparaison avec le groupe vacciné + 5 mois), et qu'il est monté à 4,34 % quelques mois après avoir été injecté. **Soit une hausse de 300 % du risque d'être infecté en étant injecté ! Une analyse supplémentaire a montré une augmentation générale de l'incidence covid dans TOUS les groupes vaccinés avec la 2ème dose après quelque temps.** Voilà qui questionne...

Quelle est la raison de ce « deuxième effet kisscool » des vaccins se manifestant par **une vulnérabilité accrue à la covid au bout de quelques mois (4 à 6 mois)** ? Voilà qui mériterait d'être investigué plus avant. Certains médecins avancent la raison d'une perturbation majeure du système immunitaire (objectivée par des sérologies et par **des autopsies réalisées en Allemagne**, puisqu'il est interdit de les pratiquer en France bien que cette injection soit encore en phase III d'expérimentation...) ainsi qu'ils émettent **l'hypothèse du phénomène ADE de facilitation de l'infection par les anticorps**, facilitation surtout induite par les vaccins qui offrent une immunité partielle et très spécialisée (à l'inverse de **l'immunité naturelle**, plus durable et à spectre plus large, qui combine **immunité cellulaire, immunité mucosale** seule apte à fournir une **immunité de stérilisation**, immunité humorale et **immunité croisée**). Un vaccin par voie intramusculaire n'a aucune chance d'être vraiment efficace parce qu'on ne s'infecte pas par le muscle, cela ne peut pas créer d'immunité mucosale ! On ne peut pas avoir de réaction immunitaire stérilisante sans être infecté.

Dans ces conditions, pensez-vous qu'il faille continuer de promouvoir la vaccination du plus grand nombre SANS ÉTUDES SÉRIEUSES ET INDÉPENDANTES AU PRÉALABLE ?

Le taux de guérison spontanée de la covid est de 99,4 %. Ne devrions-nous pas plutôt recommander de **soigner** les patients MALADES (symptomatiques) pour éviter l'évolution de la maladie vers une forme grave ou un covid long ?

Le fait est qu'il existe des **traitements** qui ont fait leurs preuves sur le terrain, et par le biais d'études randomisées réalisées par des équipes indépendantes et, chose trop oubliée, exemptes de conflits d'intérêt... Ces traitements (Hydroxychloroquine + azythromycine, ivermectine, anticoagulants,

cortisone, oxygénothérapie même à domicile, vit D et Zinc...), sans effets secondaires et PEU COÛTEUX, sont efficaces (<https://www.francesoir.fr/politique-monde/nebraska-procureur-enquete-autorise-les-traitements-precoces>) et peuvent être dispensés en médecine dite de ville. **Pourquoi les médecins ont-ils pour seules consignes de vacciner leurs patients et de les traiter au Doliprane en les renvoyant chez eux quand ils sont malades ?** Pourquoi le gouvernement interdit-il aux médecins de soigner comme ils savent le faire, sous peine d'être poursuivis par le CNOM (Conseil National de l'Ordre des médecins) au lieu de les encourager ? Est-ce là une façon logique, éthique et légale de pratiquer la médecine ? Tenez-vous à tolérer cela sur le territoire dont vous avez la responsabilité ?

Nous n'avons parlé ici que de l'efficacité ambivalente et relative des « vaccins » covid ARNm. Mais sans doute avez-vous eu vent des nombreux **effets indésirables** (EI) qu'ils provoquent par ailleurs. Des effets en nombre et en gravité jamais égalés à ce jour par aucun autre médicament ni vaccin. Pourquoi une telle tolérance pour ces injections alors que des essais ont parfois été arrêtés après UN seul décès (exemple UCARTCS1 contre la leucémie) ? La consultation des **sites de pharmacovigilance tels que l'ANSM, EUDRAVIGILANCE et VAERS** vous donnera un aperçu de l'ampleur des effets secondaires dont sont suspectés ces « vaccins ». En sachant que des études ont montré que seuls 0,5 à 3 % des effets indésirables (EI) RÉELS liés à des vaccins étaient DÉCLARÉS. Ce qui signifie que 97% des EI ne sont pas comptabilisés... Et qu'à ce jour, seuls les effets à COURT terme ont été recensés.

Mr le Ministre de la Santé **Olivier VERAN** affirme qu'il n'y a à ce jour aucun décès imputable aux vaccins et que ces derniers sont surs. **L'ANSM** mentionne pourtant plus de 900 décès à ce jour en France, et **EUDRAVIGILANCE** plus de 17000 en Europe. Le Parlement Européen aurait-il demandé la création d'un Fond d'indemnisation des victimes (plus d'un million d'effets GRAVES à ce jour en Europe) si les propos de Mr VERAN étaient justes ?

Pour vous rendre compte, prenons par exemple les chiffres fournis par **VAERS** (USA). E. DARLES a comparé le nombre de certaines pathologies survenues en 2021 (année où on été introduits les « vaccins ARNm covid ») au nombre de ces mêmes pathologies, tous les vaccins confondus, sur une période de 30 ans (de 1990 à 2020) chez les enfants américains de 12 à 17 ans.

- forte hausse des **décès** dont 20 attribués aux seuls vaccins covid
- en UNE seule année, 1159 **hospitalisations** attribuées au seul **vaccin Pfizer**, soit la moitié de toutes les hospitalisations relevées durant 30 ans tous vaccins confondus (soit 2227 hospitalisations).
- 444 **myocardites** en 2021 dont 431 susceptibles d'être liées au vaccin covid, 62 % survenues dans les 7 jours qui ont suivi l'injection, contre 16 myocardites en 30 ans pour tous les vaccins,
- 125 **péricardites** en 2021 alors qu'il n'y en avait pour ainsi dire pas avant les injections covid.
- La totalité des **arrêts cardiaques** en 30 ans multipliée par 2 en 1 an seulement,
- 91 **cécités** en un an dont 63% déclarées le jour même de l'injection contre 121 en 30 ans tous vaccins confondus,
- La totalité des **thromboses** en 30 ans multipliée par 6 en 1 an.
- Le nombre de **paralysies faciales** multiplié par 2 en 1 an.

**Cela chez des enfants qui étaient en bonne santé, qui en garderont probablement des séquelles toute leur vie et qui ne risquaient RIEN de la covid.** Ces chiffres sont déjà très alarmants en tant que tels alors qu'on ne parle que des événements déclarés et que « seulement » 50% des enfants américains avaient reçu ces vaccins covid -Pfizer et Moderna- le 9 octobre 2021 (date à laquelle ont été arrêtés ces chiffres). De combien seraient ces chiffres si 100% des jeunes de 12 à 17 ans avaient été vaccinés ? Et de combien seront-ils quand l'année sera écoulée ?

**NB : Le nombre de thromboses chez les sujets de 18 à 39 ans qui était de l'ordre d'une soixantaine en 30 ans, est monté à 550 en 1 an. Quant au nombre de thromboses chez les sujets de 40-65 ans, il est multiplié par 100.**

Enfin, ces effets indésirables listés sont ceux relevés par VAERS. Mais les témoignages de victimes et de médecins cliniciens font remonter du terrain **d'autres EI encore tels que Guillain-Barré, résurgences de maladies virales « en veille » (CMV, zona...), réactivation de cancers, déclenchement de maladies auto-immunes et de maladies à prion (Creutzfeldt-Jakob, même chez les enfants...), taux élevés de D-dimères** (signant très probablement des micro-thromboses dont les effets risquent de devenir visibles dans le temps), **problèmes gynécologiques et d'érection, fausses couches, craintes au sujet de la fertilité notamment chez les enfants et les fœtus à naître, inflammation et rhumatismes articulaires, purpura**, liste non-exhaustive. Vous pouvez ici en visionner un exposé du **Dr Benoit OCHS**, médecin luxembourgeois qui ose briser l'omerta : <https://lemediaen442.fr/analyses-sanguines-inquietantes-chez-les-vaccines-anti-covid-le-dr-benoit-ochs-conseille-de-faire-mesurer-urgemment-les-d-dimeres-crp/>

Pour exemple, un service de neurologie d'un hôpital de la Loire, qui ne reçoit en moyenne qu'un à deux nouveaux patients atteints de la terrible **maladie de Charcot (SLA)** en 6 mois, en a dernièrement reçus 20 en 2 mois (soit X 60). **Les sportifs** ne sont pas épargnés par l'hécatombe de morts subites (crises cardiaques, AVC) malgré leur excellente condition physique, et leur très jeune âge parfois. Depuis 1889, les années les plus noires du sport de compétition ont été marquées par 5 ou 8 décès, mais au cours des 5 derniers mois l'agence de presse allemande dresse **une liste de 75 athlètes européens décédés soudainement**.

Le mathématicien **Pierre CHAILLOT** dans ses études notamment celle portant sur les chiffres d'Israël <https://youtube.com/watch?v=jr4nFPYLLig&feature=share> et l'éminent **Pr MAC CULLOUGH** aux USA <https://www.covidhub.ch/une-surmortalite-mondiale-due-aux-vaccins-anti-covid-selon-le-pr-mccullough/> alertent également sur les hausses SIGNIFICATIVES de décès toutes causes confondues dans les pays fortement vaccinés. A Thuringes, état fédéral d'**Allemagne**, le **Pr STEYER** et le **Dr KAPPLER** ont étudié s'il existait un lien entre taux de vaccination et surmortalité dans les 16 états d'Allemagne, sur la demande de la parlementaire physicienne **Dr Ute BERGNER**. Résultat : une surmortalité est effectivement constatée dans les 16 états, corrélée au **taux de vaccination : plus ce dernier est élevé, plus la surmortalité l'est aussi** (annexes 4)... Le **Dr SELIGMANN** parvient aux mêmes conclusions concernant **les pays d'Europe** : il met en évidence une hausse significative des décès pendant 5 semaines en moyenne après la vaccination, puis il observe pendant 15 semaines environ une sous-mortalité durant laquelle les vaccins semblent protecteurs, avant de noter à nouveau une surmortalité anormale à partir de la semaine 20 alors qu'on aurait du observer un effet « zéro » (effet ni positif, ni adverse), les vaccins n'étant alors plus efficaces contre la covid. Il relève également, contre toute attente, **une hausse inquiétante de décès chez les enfants de 0 à 14 ans, pourtant peu vaccinés : plus les adultes sont vaccinés, plus les enfants décèdent**. L'Université de **Columbia** parvient aux mêmes observations et conclusions d'après les chiffres des **CDC** en comparant les états d'Amérique. <https://odysee.com/@ColCovMed-Reunion:9/CSI-num-33-du-18-novembre-2021---Dr-Herve-Seligmann---Dynamique-de-l'association-entre-la-vaccination-COVID-et-la-mortalité-toutes-causes-stratifiées-par-classes-d'âge:b>

Pourquoi n'en entend-on pas parler dans les médias ?

Le jeu de la vaccination pour tous, contre une maladie très peu létale, menaçant essentiellement les sujets immunodéficients en raison de leur âge ou de maladies/comorbidités (lorsqu'ils ne bénéficient pas de soins précoces) en vaut-il vraiment la chandelle ?

La **HAS**, le 19 novembre 2021 toujours, évoque « souhaiter éviter la saturation de nos hôpitaux qui n'en peuvent plus ». Les hôpitaux ne risquent-ils pas d'être saturés par les reprises épidémiques et les effets indésirables ? Plutôt que de vacciner à tout va, ne serait-il pas plus judicieux **de soigner les gens « en ville », de réintégrer le personnel soignant non-vacciné puisque pas plus contagieux que celui vacciné, et de rouvrir les 5700 lits supprimés depuis 2020** ? Que prévoit la DGS dans son message URGENT du 17 novembre 2021 pour éviter l'effondrement de l'hôpital qui ne parvient déjà plus à gérer les urgences « normales » ? (Annexe 5) Elle recommande, entre autres, de rappeler les retraités, de pratiquer des

prêts de personnel entre établissements de soins, de faire appel à des intérimaires et aux internes, de payer les congés des soignants plutôt qu'ils ne prennent leurs vacances, tout cela assorti de quelques incitations financières, bref, éreinter davantage un personnel soignant déjà en burn-out, mais aucune des trois mesures ci-dessus suggérées. Mr VERAN a raison : mieux vaut éviter de tomber malade par les temps qui courent...

**Que penser enfin des mesures prises à l'encontre des droits fondamentaux les plus élémentaires ?** Que des soignants, mais également des salariés soient FORCÉS de se faire vacciner pour conserver leur emploi et leur moyen de subsistance ? Au pays des Droits de l'Homme. Que les hôpitaux, déjà à genoux, soient privés de personnel, que des patients soient privés de soins dans un département déjà sous-doté sur le plan médical, que des artistes, des restaurateurs soient privés de public et de clients ? Qu'il faille un pass (vaccinal ou payant) pour se faire soigner à l'HOPITAL ? Qu'il faille justifier d'un pass pour jouir d'une vie sociale normale ?

**La discrimination** (passible de 45.000€ d'amende et 3 ans d'emprisonnement), **le non-respect du secret médical** (passible de 15.000€ d'amende et 1 an d'emprisonnement), **l'extorsion de consentement** (passible de 100.000€ d'amende et 7 ans d'emprisonnement), **la confiscation du droit de travail**, la non-liberté d'aller et venir, deviennent légaux...

Comment une maladie dont on guérit spontanément dans 99,4 % des cas, moins létale que la grippe saisonnière (0,3 %) et qui se soigne (à l'ivermectine par exemple !) peut-elle justifier la mise en place de mesures aussi liberticides et anti-sociales ?

Nous craignons d'être, Monsieur DEVIMEUX, au cœur d'un gigantesque scandale sanitaire et sociétal, le plus important que notre pays n'ait jamais connu à ce jour. **La responsabilité de chacun est engagée, et l'intervention urgente de tous est nécessaire.**

Nous souhaitons nous entretenir avec vous de cette situation très préoccupante qui exige votre plus haute attention,

Vous remerciant, et dans l'attente de vous rencontrer rapidement,

Nous vous prions de croire, Monsieur DEVIMEUX, à l'assurance de nos respectueuses et citoyennes salutations.

**Karine RABIET (orthophoniste) et Michel BOUDET (médecin), Annonay**  
**Au nom des Collectifs Citoyens et Soignants d'Ardèche, de Drôme et d'Isère.**

**BONUS 1 :** Les vaccins expliqués en 7 minutes par le Dr YOUNGBLOOD (vidéo et docx) :

[Les vaccins covid résumés en 7 minutes !](#)

**BONUS 2 :** Le Professeur Mac Cullough, médecin scientifique cardiologue épidémiologiste le plus publié au monde (indice h 128, un chiffre de 40 étant considéré comme exceptionnel) s'exprime sur la gestion de la Crise Sanitaire.

<https://www.mondialisation.ca/un-geant-de-la-medecine-academique-denonce-le-nihilisme-medical/5662230>

Ci dessous toutes les diapositives de sa conférence ainsi que les sources qu'il relaie.

<https://fr.scribd.com/document/530328436/Slides-from-Peter-McCullough-MD-Oct-1-2021-Lecture>

# ANNEXES

## Annexe 1 : Le Réseau Sentinelles (chiffres IRA)

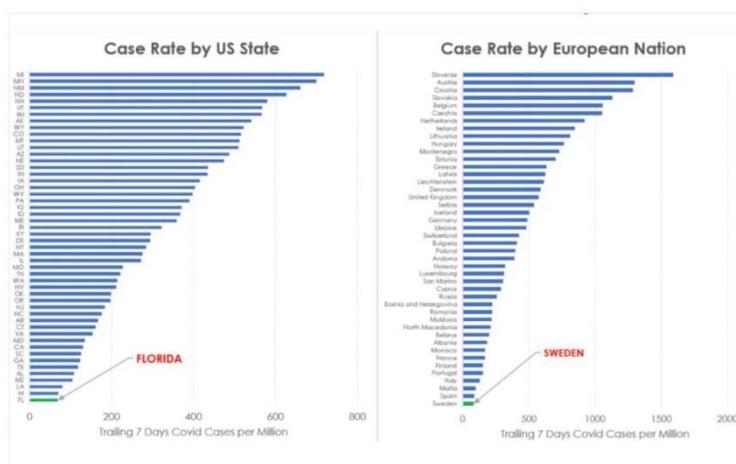
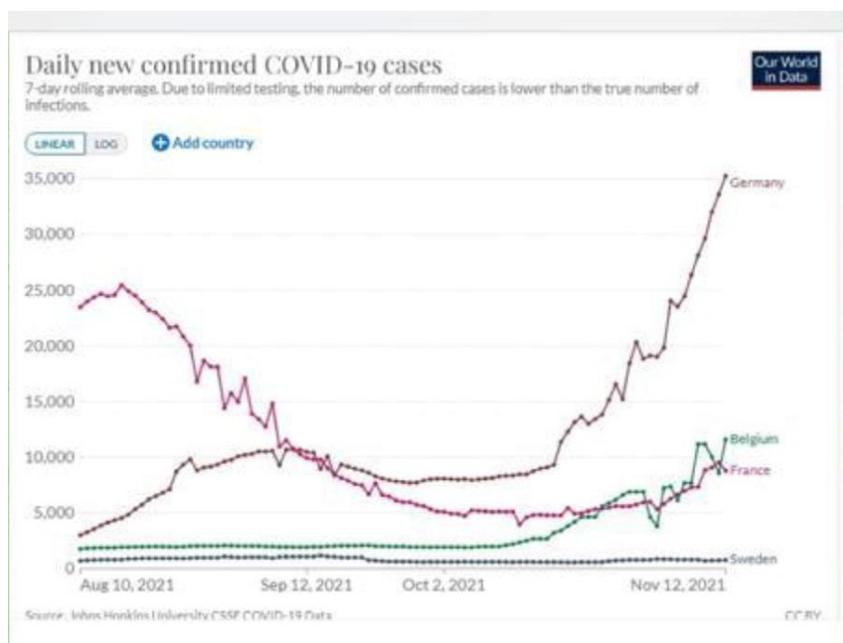
[Réseau Sentinelles > France > Surveillance continue](#)



## Annexe 2 : Rapport vaccination/incidence covid

[Increases in COVID-19 are unrelated to levels of vaccination across 68 countries and 2947 counties in the United States - European Journal of Epidemiology](#)

### Annexe 3 : Suède et Floride



### Annexe 4 : lien décès/vaccination

Pierre CHAILLOT, mathématicien : [Les leçons à tirer d'Israël](#)

Surmortalité mondiale due aux vaccins selon le Pr MacCullough

[Surmortalité mondiale due aux vaccins anti-Covid selon le Pr McCullough](#)

Etude à Thuringes : <https://reitschuster.de/post/bundeslaender-mit-hoher-impfquote-haben-hoehste-uebersterblichkeit/>

## Annexe 5 : rapport de la DGS du 17 novembre 2021

 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE	<h1>DGS-URGENT</h1>
<p><b>DATE :</b> 17/11/2021 <span style="float: right;"><b>REFERENCE :</b> DGS-URGENT N°2021-120</span></p> <p><b>OBJET :</b> RECOMMANDATIONS RELATIVES A L'ANTICIPATION ET L'ADAPTATION DE LA REPONSE DE L'OFFRE DE SOINS AUX SITUATIONS DE TENSIONS.</p>	
<p><b>Pour action</b> <input checked="" type="checkbox"/> <span style="float: right;"><b>Pour information</b> <input checked="" type="checkbox"/></span></p>	
<p><b>Professionnels ciblés</b></p> <p style="text-align: center;"> <input checked="" type="checkbox"/> Tous les professionnels         <span style="margin-left: 100px;"><input type="checkbox"/> Professionnels ciblés (cf. liste ci-dessous)</span> </p>	
<p><b>Zone géographique</b> <span style="margin-left: 100px;"><input checked="" type="checkbox"/> National</span> <span style="margin-left: 100px;"><input type="checkbox"/> Territorial (cf. liste ci-dessous)</span></p>	
<p>Mesdames, Messieurs,</p> <p>Les difficultés à remplir les tableaux de garde ou à maintenir une offre de soins complète sont récurrentes depuis plusieurs années pendant les mois d'hiver et d'été. Ces difficultés sont rencontrées dès cet automne dans les établissements du fait des vagues successives de l'épidémie COVID-19, d'une recrudescence de l'épidémie COVID-19 ces dernières semaines et d'une circulation active et précoce des virus hivernaux, notamment la grippe et le virus respiratoire syncytial (VRS).</p> <p>Pour faire face à ces tensions, le présent message présente les actions à mettre en place et les principales recommandations nationales pour anticiper et adapter la réponse de notre système de santé aux situations de tension jusqu'à début 2022 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lancement d'une enquête nationale mensuelle pour préciser la situation des établissements de santé ;</li> <li>• Rappel des dispositifs nationaux de soutien à la mobilisation du personnel soignant ;</li> <li>• Recommandations portant sur :       <ul style="list-style-type: none"> <li>○ L'activation des cellules territoriales de suivi des tensions de l'offre chargée de veiller à la permanence des soins en ville et en établissements de santé et l'activation des leviers pour anticiper et limiter les risques pesant sur l'offre de soins ;</li> <li>○ L'anticipation, la préparation et les réponses aux situations de tension dans les structures de médecine d'urgence.</li> <li>○ L'organisation de la PDSA et le renforcement de la continuité des soins en ville.</li> </ul> </li> </ul> <p>Compte tenu de la période actuelle, nous insistons sur la nécessité <b>d'engager dès à présent tous les leviers</b> pour maintenir ouverts les services en situation critique, notamment les urgences.</p> <p style="background-color: #003366; color: white; padding: 2px;"><b>Lancement d'une enquête nationale mensuelle de suivi de la situation des établissements de santé</b></p> <p>Conformément aux annonces du ministre, une enquête SOLEN nationale sera lancée dans les prochains jours auprès de tous les établissements de santé pour suivre la situation :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Des ressources humaines hospitalières,</li> <li>• Des structures d'urgence,</li> <li>• De la capacité et de l'activité d'hospitalisation.</li> </ul> <p style="text-align: center;">CE MESSAGE COMPORTE 4 PAGES</p>	

Sur le modèle de l'enquête « obligation vaccinale » qu'elle remplace, elle sera adressée directement à chaque établissement via un lien par mail, les ARS disposant d'un accès aux données des établissements de leur région. Nous vous demandons une vigilance particulière à la réception et au renseignement de cette enquête par les établissements de votre région.

#### Activation des cellules territoriales de suivi des tensions de l'offre

Au niveau de chaque région, une gouvernance territoriale, pilotée par l'ARS, est mise en place. Elle doit pouvoir mettre en réseau l'ensemble des acteurs (SAMU, établissements de santé publics et privés, URPS, établissements et services médico-sociaux, etc.) afin de disposer d'une vision partagée de la situation, de ses évolutions, et de mettre en œuvre la stratégie régionale développée par l'ARS dans le cadre du plan ORSAN REB. Il vous revient d'y participer pleinement.

Ainsi, les ARS vont :

- Réactiver, le cas échéant, le pôle « offre de soins » de la Cellule Régionale d'Appui et de Pilotage Sanitaire (CRAPS), en charge notamment de mettre en réseau les acteurs du système de santé régional et de faire le lien avec les dispositifs ou cellules de régulation territoriale ;
- Réactiver, le cas échéant, le pôle « ressources humaines » de la Cellule Régionale d'Appui et de Pilotage Sanitaire (CRAPS), en charge notamment de la gestion des renforts en personnel au profit des structures sanitaires et médico-sociales.

#### Anticipation, préparation et réponses aux situations de tension dans les structures de médecine d'urgence

Les mesures du Pacte de refondation des urgences sont en cours de déploiement ; la réforme du droit des autorisations d'activités de soins dont les décrets devraient être publiés dans les prochaines semaines pour une application en 2022 permettra de repenser l'organisation de la médecine d'urgence.

Dans l'attente de la mise en application de ces textes, il est demandé aux ARS et aux établissements d'engager tous les efforts pour maintenir ouverts les services d'urgences. A cette fin, il leur est proposé des éléments d'analyse et des solutions permettant d'anticiper les situations de rupture pouvant affecter l'offre de soins telle que planifiée dans le projet régional de santé, et de sécuriser le fonctionnement des structures de médecine d'urgence.

En complément des leviers nationaux mentionnés *supra*, les leviers qui peuvent être activés, notamment pour soutenir spécifiquement les structures de médecine d'urgence, sont les suivants :

1. **A la main des établissements, mesures relevant de la gestion interne à l'établissement des personnels médicaux et non médicaux :**
  - Encourager les établissements à systématiser un entretien préalable à un départ afin d'en analyser les motifs et proposer des solutions à l'agent et, pour les contractuels, veiller, dans la mesure du possible, au respect du préavis ;
  - Appel aux volontaires en interne, y compris chez les internes de dernier semestre, docteurs juniors, assistants spécialistes (AS), chefs de clinique assistants des hôpitaux (CCA), etc.
2. **Sous la coordination des ARS, mesures relevant de la solidarité territoriale :**
  - Appel aux volontaires en externe : les médecins libéraux qui pourraient intervenir dans le cadre de contrat ou de mises à disposition ;
  - Mobilisation des établissements voisins, y compris privés ;
  - Mobilisation du CDOM pour l'organisation de la PDSA renforcée et la participation à la régulation du SAMU, y compris les week-ends et jours fériés.
3. **Sous la coordination des ARS, mesures plus coercitives, auxquelles il pourrait être recouru si les mesures précédentes n'étaient pas suffisantes :**
  - Plan blanc de l'établissement
    - Assignations par le directeur de l'établissement : par ordre de priorité privilégier les AS/CCA et les praticiens exerçant dans les services de médecine sous réserve de la COPS et des priorités locales. Dans ce cas, une filière pour les prises en charge bénignes pourra être réorganisée aux urgences, qui sera assurée par les praticiens non urgentistes et une filière neuro/cardio assurée par les spécialistes ;

- o Réquisition des intérimaires par demande de l'ARS auprès du préfet ;
- o Réquisition des libéraux par demande de l'ARS auprès du préfet.

Cette « boîte à outils », détaillée en annexe 1, qui reprend et met à jour des travaux menés avec le CNUH devrait permettre aux acteurs de la médecine d'urgence (représentants des professionnels, fédérations et conférences hospitalières, ARS) d'apporter une réponse adaptée à la situation locale.

Nous nous permettons d'insister sur la nécessité d'obligation de résultat quant au maintien le plus large possible de l'ouverture des services, et partant de la nécessité de mobiliser à plein les leviers internes aux établissements, notamment la solidarité interne, et, à défaut, la solidarité territoriale.

#### Rappel des dispositifs nationaux de soutien à la mobilisation RH

Pour soutenir la mobilisation des soignants, plusieurs dispositifs RH demeurent actifs ou ont été réactivés au niveau national :

1. **Majoration de 50% des heures supplémentaires des personnels paramédicaux de la fonction publique hospitalière** jusqu'au 31 janvier 2022 ;
2. **Majoration de 50% du temps de travail additionnel des praticiens hospitaliers et majoration de 20% des gardes pour les personnels hospitalo-universitaires** jusqu'au 31 janvier 2022 ;
3. **Recours au dispositif d'indemnisation des jours de congés non pris pour les personnels de la fonction publique hospitalière** dans les établissements de santé et médico-sociaux jusqu'au 31 janvier 2022 ;
4. **Mobilisation possible des retraités par une extension des dérogations aux règles du cumul emploi retraite plafonné pour les professionnels de santé** jusqu'au 31 décembre 2021 :
  - Pas de délai de carence de 6 mois après départ à la retraite ;
  - Cumul intégral de la retraite et du revenu d'activité, sans écrotement de la pension de retraite s'ils dépassent un certain seuil ;
  - Extension à toutes les reprises ou poursuites d'activité quel que soit le régime d'affiliation.
5. **En recours national, mobilisation de renforts humains pour renforcer les établissements de santé et médico-sociaux les plus en tension.** Ces renforts s'appuient principalement sur les dispositifs territoriaux existants, sur la Plateforme Renfort RH Crise et sur la Réserve sanitaire de Santé publique France. Néanmoins, ces dispositifs demeurent actuellement en grande tension et les capacités d'appui de la Réserve sanitaire sont ainsi très limitées.

Pour mémoire, le processus de sollicitation de ce 5<sup>ème</sup> dispositif est le suivant :

#### Etape 1 : identification des besoins RH (effectifs et profils) par l'ARS demandeuse

- L'ARS réalise une estimation précise des besoins de renforts des structures sanitaires, sociales et médico-sociales à court et moyen termes (ex : anticipation d'ouvertures ou fermetures de lits) : profils (expérience, diplômes) et effectifs de professionnels souhaités.
- L'ARS s'assure avant transmission que toutes les ressources intra-régionales ont été mobilisées (appui inter-établissements, plateforme renfort RH-Crise et liste des volontaires accessible sur Digidash, candidatures spontanées, plateformes de mise en relation directes, agences d'intérim, etc.).

Lorsque toutes les possibilités de recrutement régionales sont mobilisées, l'ARS peut transmettre une demande de renforts à la Réserve sanitaire (avec en copie le Centre de crise sanitaire [centrecrisesanitaire@sante.gouv.fr](mailto:centrecrisesanitaire@sante.gouv.fr) et le CORRUSS [alerte@sante.gouv.fr](mailto:alerte@sante.gouv.fr)).

#### Etape 2 : identification des capacités de renfort par le CCS/CORRUSS

- Le CCS/CORRUSS, en lien avec SpF et la DGOS, vérifie l'adéquation de la demande avec la stratégie nationale (analyse du contexte épidémique, des ressources disponibles, arbitrage bénéfico/risque entre transferts inter-régionaux de professionnels de santé et tensions dans la région de départ des professionnels).

- Le CCS/CORRUSS définit la stratégie de réponse (identification des départements/régions susceptibles de venir en renfort).
- En raison d'un vivier de ressources humaines limité, le CCS/CORRUSS en lien avec la DGOS peut prioriser, auprès de la Réserve sanitaire, les demandes émises par les ARS en fonction des situations les plus dégradées.

#### Etape 3 : recherche de renfort complémentaire par le CCS/CORRUSS

En fonction des possibilités d'appui de la Réserve sanitaire d'une part, et du besoin et des possibilités offertes par la Plateforme Renfort RH-Crise d'autre part, le CCS/CORRUSS peut mettre en place les actions suivantes:

- A partir de la plateforme RH, mise à disposition d'une liste de professionnels des départements/régions avoisinantes, dont les profils correspondent aux besoins ;
- Ouverture d'un droit d'accès à un vivier supplémentaire sur la Plateforme Renfort RH-Crise (départements et régions limitrophes selon la situation épidémiologique de ces territoires) ;
- En lien avec la DGOS, sollicitation directe des sociétés savantes pour l'identification de profils spécialisés ;
- Appel à la solidarité nationale par la sollicitation directe des ARS pour lesquelles la situation épidémiologique est plus favorable pour apporter un appui RH.

Une circulaire interministérielle sera également publiée prochainement pour mobiliser encore plus fortement le service public de l'emploi (Pôle Emploi) pour attirer les professionnels de santé sur les métiers du soin en établissement et contribuer à répondre aux besoins de recrutement (mise en valeur des besoins en recrutements, identification des candidats potentiels, mise en place de parcours d'accompagnement des candidats, communication grand public sur les besoins de recrutement sur les métiers du soin...).

#### **Organisation de la PDSA et renforcement de la continuité des soins en ville**

L'équilibrage de la charge de la PDS est un élément d'acceptabilité important des efforts qui reposent sur les services d'urgence des établissements de santé.

Ainsi, face à la reprise des épidémies hivernales et du Covid, dans un contexte de tensions fortes sur l'offre de soins dans certains territoires, en particulier dans les services d'urgences, il convient de s'assurer que l'organisation de la PDSA garantisse un accès à un avis médical aux heures et jours de fermetures des cabinets libéraux pour des demandes de soins non programmés au cours de cet hiver, notamment durant les congés scolaires et aux dates les plus critiques (25 et 31 décembre), conformément aux engagements prévus au cahier des charges régional de la PDSA.

La fiche, en annexe 2, synthétise des recommandations pouvant être mises en œuvre au niveau régional par votre ARS

•  
•

Nous tenons à vous remercier pour votre implication et votre mobilisation.

**Katia Julienne**  
Directrice Générale de l'Offre de Soins

*Signé*

**Pr. Jérôme Salomon**  
Directeur Général de la Santé

*Signé*

## Annexe 6 : L'immunité croisée par Hélène BANOUN

### **Covid19 : immunité croisée avec les autres coronavirus, phénomènes immunopathologiques**

#### **RÉSUMÉ**

Le faible pourcentage d'individus ayant développé une Covid-19 symptomatique dans la population peut s'expliquer par l'immunité croisée avec les autres coronavirus. Ce phénomène repose sur l'immunité cellulaire. L'immunité humorale (médiée par les anticorps) pourrait par contre être responsable en partie de certains phénomènes immunopathologiques.

La balance entre cette immunité cellulaire bénéfique et ces phénomènes immunopathologiques pourrait expliquer d'une part la faible représentation des enfants parmi les malades et d'autre part la forte létalité chez les personnes âgées.

Pour faire face à une prochaine pandémie il faudrait donc chercher comment on peut d'une part protéger les populations fragiles et d'autre part améliorer l'état immunitaire de la population mondiale d'un point de vue de santé globale.

Ceci n'est pas uniquement un problème sanitaire mais un problème de société et également un problème économique comme celui de l'état du système de santé de la planète.

#### **Introduction**

Beaucoup de questions concernant la progression de la Covid-19 depuis l'émergence du virus SARS-CoV-2 restent sans réponse.

L'histoire récente (avec les connaissances acquises lors de l'épidémie de SARS de 2003-2004 et la biologie des coronavirus communs) ne doit pas être négligée (Freymuth et al., 2009, Groneberg et al., 2004). Il semble que les hypothèses explicatives actuellement avancées ne s'y réfèrent pas assez.

Le rôle de l'immunité croisée avec les autres coronavirus (virus des rhumes banals et SARS-Cov-1) a été évoqué pour expliquer la faible de proportion de personnes ayant développé la Covid-19 (et semble-t-il la faible proportion de personnes séropositives avec les tests actuels disponibles).

#### **IMMUNITÉ CROISÉE ENTRE COVID ET AUTRES INFECTIONS À CORONAVIRUS**

Il s'agit de l'immunité cellulaire (pour les coronavirus banals, SARS et MERS, les anticorps disparaissent au bout de 2 à 3 ans, l'immunité cellulaire persiste 11 ans (Ng et al., 2016)

En effet, le rôle de l'immunité humorale n'a pas été démontré dans cette immunité croisée. Une publication d'avril 2020 (Pinto et al. 2020) teste un anticorps monoclonal isolé chez un patient survivant du SARS-Cov-1 de 2003 et tente de montrer une neutralisation croisée du SARS-CoV-2 de 2019. Cet anticorps monoclonal est dirigé contre le domaine de liaison de la spike protéine présente à la surface du virus et caractéristique des coronavirus. Mais il s'agit de pseudovirus (recombinant entre MLV – murine leukemia virus et SARS) ; ils étudient la neutralisation *in vitro* sur cellules Vero transfectées avec l'ACE2 humain (donc un seul « récepteur » du virus). Donc cette étude trop éloignée de ce qui pourrait se passer *in vivo* ne peut pas prouver une immunité humorale croisée entre SARS-CoV-1 et SARS-Cov-2. De plus les résultats de Sekine et al (29 juin 2020) et Gallais et al. (2020) confirment que les anticorps jouent peu de rôle dans l'immunité acquise contre le SARS-CoV-2 en comparaison avec l'immunité cellulaire.

Il faut donc se tourner vers l'immunité cellulaire contre ce virus.

La sérologie (recherche des anticorps, donc immunité humorale) sera abordée plus bas en rapport avec les phénomènes immunopathologiques retrouvés dans la Covid-19.

#### Rappel sur l'immunité cellulaire

Les cellules CD4+ et CD8+ sont des effecteurs de l'immunité cellulaire et coopèrent avec les lymphocytes B responsables de la production d'anticorps et donc de l'immunité humorale. Ces cellules sont activées lors d'une infection. Ces 2 types cellulaires synthétisent des cytokines ayant différents rôles. Les CD8+ sont plutôt des lymphocytes « tueurs » capables de détruire les cellules infectées par cytolysse et de produire des cytokines nécrosantes, les CD4+ produisent plutôt des interférons et interleukines qui sont des cytokines effectrices des réponses Th1 (orientée vers l'immunité cellulaire) et Th2 (orientée vers la production d'anticorps). Ces cellules sont responsables aussi bien des effets bénéfiques (élimination des pathogènes) que délétères (immunopathologie).

Le rôle de l'immunité croisée avec les autres coronavirus (virus des rhumes banals) a été évoqué en 2004 à la suite de l'épidémie de SARS-CoV-1 de 2003. (GIOIA, 2004) Qu'en est-il en 2020 avec le SARS-CoV-2 ?

En avril 2020, l'équipe de Drosten à Berlin (Braun et al., 2020) a recherché la réactivité cellulaire vis à vis du SARS-CoV-2 chez des patients ayant développé une Covid-19 modérée ou sévère. Seuls les épitopes (déterminants antigéniques) de la Spike protéine ont été testés. Seules les cellules CD4+ ont été testées (pas les CD8+).

83% des patients avaient des CD4+ réactives aux épitopes de la Spike protéine. La réactivité croisée avec les coronavirus des rhumes banals concerne les épitopes de la spike différents du domaine de liaison du récepteur. Tous les donneurs sains (non infectés par la Covid-19) avaient des anticorps contre les HCoV (coronavirus humains banals).

Également en avril 2020 Grifoni et al., étudient la réponse cellulaire de jeunes adultes exposés au SARS-CoV-2 et ayant développé une infection bénigne ou modérée.

Les épitopes testés sont tous ceux de la Spike ainsi que des protéines de structure M (membrane), N (nucléocapside) et des protéines non structurales NSP : 100% des CD4+ et 70 % des CD8+ des patients guéris sont réactives. La réactivité des CD8+ n'est pas principalement dirigée contre les épitopes de la spike.

Une réactivité des cellules des non exposés est retrouvée envers les antigènes des parties conservées des protéines structurales et non structurales des HCoV : une immunité croisée contre les rhumes banals et le SARS-CoV-2 est donc fortement probable.

La même équipe (Mateus et al., 2020), confirme ses travaux et montre de plus que les cellules CD4+ présentant une réactivité croisée avec des séquences homologues en acides aminés de SARS-CoV-2 et HCoV sont des cellules mémoire. Plus l'homologie est importante plus est forte la réactivité croisée. Sekine et al. retrouvent les mêmes résultats en Suède (Sekine et al., 2020) concernant la présence de cellules T mémoire chez des personnes ayant présenté une Covid modérée ou asymptomatique.

En mai 2020, une équipe de Singapour (Le Bert et al., 2020) a recherché les cellules T spécifiques qui étaient associées à la clairance virale chez 24 malades convalescents atteints de Covid moyen à sévère.

Cette équipe a mis en évidence une réactivité envers les épitopes de la nucléocapside et de protéines non structurales de la région ORF1. La région ORF1 contient des domaines qui sont extrêmement conservés parmi de nombreux coronavirus différents. Les cellules T spécifiques des protéines de structure virales ont une capacité de protection dans les modèles animaux d'infection des voies respiratoires.

Cette étude montre qu'il existe une réactivité croisée avec les épitopes de la NP et des NSP chez des personnes non exposées au SARS-CoV-2, donc suggère une immunité croisée entre celle dirigée contre les HCoV des rhumes banals et celle contre le SARS-CoV-2.

Enfin Gallais et al . 2020, confirment cette réactivité croisée avec les HCoV, en particulier chez des patients pauci ou asymptomatiques, séronégatifs aux épitopes spécifiques du SARS-CoV-2 et avec PCR négative. Les sérologies ont été effectuées avec 3 tests différents (dont l'un utilisant la technique « lateral flow ») et les épitopes testés appartiennent à la nucléoprotéine et à la protéine spike (protéine de surface) du SARS-CoV-2.

L'immunité cellulaire a été testée en mesurant la synthèse d'interféron gamma par les cellules T stimulées par un pool d'épitopes comprenant la spike entière, des épitopes de la NP et des protéines de membrane (M et E) du SARS-Cov-2.

La réactivité croisée avec les HCoV est testée avec la spike des HCoV 229E et OC43.

L'étude compare des soignants exposés et symptomatiques avec leurs contacts pauci ou asymptomatiques. Les patients index sont séropositifs, les contacts sont séronégatifs.

Les contacts appartiennent aux familles des index. La PCR est positive pour tous les index et négative pour tous les contacts. Tous les index ont une réponse cellulaire au SARS-Cov-2 (S1, S2, M et N au moins). Six contacts sur 8 ont une réponse cellulaire (principalement envers les protéines structurales et dans une moindre mesure envers la spike). Pratiquement tous les donneurs (sains, index et contacts) ont une réponse à la spike des HCoV.

Donc la réponse cellulaire est plus sensible que la sérologie. Un contact asymptomatique développe aussi une réponse cellulaire. Les réponses cellulaires aux épitopes des HCoV sont équivalentes chez les index, les contacts et les donneurs sains. Les réponses aux épitopes spécifiques de SARS-CoV-2 ne sont pas observées chez les donneurs sains.

Une explication est proposée : l'exposition à de faibles doses de virus pourrait induire une brève réplication du virus chez les personnes légèrement exposées ; l'immunité innée pourrait faire avorter une réplication de grande ampleur du virus.

*Ces études vont donc dans le même sens et tendent à prouver l'existence de cette immunité croisée entre rhumes banals et Covid-19. Cette immunité est dirigée logiquement contre des antigènes communs à tous les coronavirus et non contre les antigènes spécifiques du SARS-Cov-2. Ces antigènes communs sont retrouvés sur les protéines structurales N, M et Spike et aussi sur les protéines non structurales (dont les enzymes de réplication de l'ARN viral). Cette immunité croisée pourrait donc expliquer le faible pourcentage de malades du Covid-19 parmi la population (hormis chez les personnes âgées et les malades chroniques).*

Il n'est pas étonnant de trouver cette immunité croisée d'après ce que l'on sait de la répartition des infections à coronavirus banals.

Immunité envers les virus des rhumes communs : la réponse cellulaire est inversement proportionnelle à la durée d'excrétion du virus, mais indépendante de la gravité des symptômes et du taux d'anticorps après guérison. Kirkpatrick, 1996

Les HCoV causent 15% à 20 % des rhumes chez les adultes (Greenberg 2016)

On retrouve des HCoV chez 5,4% des adultes hospitalisés pour infection respiratoire basse, chez 3 à 8% des enfants de moins de 5 ans hospitalisés avec une maladie respiratoire aiguë (Zimmerman, 2020).

En 2006 à Hong Kong, 200 hospitalisations par année et pour 100 000 enfants de moins de 5 ans étaient dues à des HCoV. Les enfants, les personnes âgées et les personnes affaiblies sont les plus susceptibles d'être hospitalisées pour des symptômes respiratoires dus à des HCoV. (Van Der Hoek, 2006)

D'après une étude épidémiologique, la plupart des individus font une séroconversion aux 4 HCoV communs connus dans l'enfance et ces 4 virus sont détectés dans toutes les tranches d'âge et à une fréquence égale, ils causent des infections tout au long de la vie. La séoprévalence envers les HCoV augmente rapidement pendant l'enfance et reste élevée chez les adultes (Gaunt, 2010). Il n'y a pas de tendance claire dans la relation de la séoprévalence avec l'âge et l'incidence des infections

à coronavirus est importante chez les personnes âgées (Huang et al., 2020).

#### **LES ENFANTS SONT-ILS MOINS ATTEINTS ?**

Il apparaît de plus en plus que les enfants sont autant atteints que les adultes mais ne développent que très rarement la maladie et encore plus rarement une maladie sévère (voir les bulletins épidémiologiques Santé Publique France, entre autres). Dans une publication de début juin (IHU, 2020) l'IHU Marseille montre que la proportion d'enfants testés positifs est un peu plus faible que celle des adultes, la charge virale des enfants est légèrement inférieure à celle des adultes et la durée d'excrétion du virus est plus courte.

À Berlin en juin 2020, Drösten et son équipe (Jones, 2020) ne trouvent pas de différence significative entre les charges virales chez les enfants et chez les adultes. Les enfants seraient autant capables que les adultes de transmettre le virus et, comme à Marseille, ils sont contaminés dans les foyers puisque les écoles étaient fermées.

(Remarque sur la « charge virale » : cette expression peut signifier deux notions différentes. Soit la quantité de virions qui infecte un individu lors de la contagion, soit la quantité produite par cet individu suite à la contagion et la multiplication du virus dans les tissus cibles. C'est cette charge virale qui est estimée par la Rt-PCR.

La première grandeur (charge virale lors de la contagion) est simplement supposée, pour mesurer son impact il faudrait entreprendre des contagions volontaires avec différentes charges virales sur des humains, ce qui n'est évidemment pas envisageable. Mais il est admis en virologie que cette charge virale initiale détermine beaucoup l'évolution de la maladie.)

Concernant la très faible représentation des enfants parmi les malades, le rôle de l'immunité croisée avec les rhumes banals a été avancé : ceci est discutable. En effet, comme vu plus haut toutes les tranches d'âge de la population sont régulièrement affectées par les coronavirus banals et présentent une immunité envers ceux-ci. Nous verrons ci-dessous, dans la discussion des phénomènes immunopathologiques que l'inverse pourrait également être le cas étant donné le nombre cumulatif accru d'infections par les HCoV chez les patients plus âgés .

D'autres hypothèses pour expliquer la résistance des enfants à la maladie sont listées par King, 2020. Il évoque le rôle joué par le « récepteur » du virus, l'ACE2, et sa plus ou moins grande expression chez les enfants ; il semble difficile d'attribuer un tel phénomène de résistance des enfants à la seule variable d'un des récepteurs identifiés du virus.

#### **IMMUNITÉ INNÉE, PHÉNOMÈNES IMMUNOPATHOLOGIQUES, RÔLE DES ANTICORPS**

##### **Immunité innée, phénomènes immunopathologiques**

Dès 2007 (Cameron, 2007), le rôle décisif de l'immunité innée et des phénomènes immunopathologiques avait été évoqué à propos du SARS-CoV-1 : cette immunité innée antivirale est caractérisée par la production d'interférons. La déficience de l'immunité innée permet au virus de se multiplier (évasion immunitaire du virus) ; suite à la charge virale importante à laquelle est alors soumis le patient, se développent les phénomènes immunopathologiques.

Le vieillissement est associé à un déclin des compétences du système immunitaire, appelé immunosénescence, touchant aussi bien le compartiment inné qu'adaptatif. Il s'y associe un deuxième phénomène appelé « inflamm-aging » caractérisé par une production accrue de cytokines proinflammatoires. L'ensemble de ces modifications diminuent la capacité du patient âgé à produire une réponse immune efficace (Vallet et al., 2019)

D'après Grifoni, 2020, chez les personnes âgées, les APC (cellules présentatrices d'antigènes) fonctionnent moins bien et présentent mal l'antigène aux cellules myéloïdes, il y a donc évasion immunitaire du virus et amplification des phénomènes immunopathologiques car il y a production de grandes quantités de virus. La présence d'une inflammation excessive empêche

l'immunité. Des personnes âgées saines de plus de 60 ans ont un état chronique inflammatoire (non causé par des pathogènes) avec des taux de CRP et de cytokines élevés (IL-6, IL-8). Cette inflammation excessive inhibe l'immunité in vivo. Les cellules sénescentes sécrètent des médiateurs proinflammatoires, elles sont normalement éliminées par les cellules T et les NK. Ces cellules sénescentes peuvent participer aux cascades inflammatoires lors d'une infection par le SARS-CoV-2 (Akbar and Gilroy, 2020)

Selon Vabret, 2020, King, 2020. Grifoni et al., 2020, les formes graves du SARS-CoV-2 sont associées à de grandes quantités de cytokines, ces cytokines sont associées aux phénomènes immunopathologiques.

Des patients immunocompromis (traités par médicaments immunosuppresseurs suite à une greffe récente) ont présenté des Covid bénins : seuls ceux qui avaient des comorbidités connues pour augmenter les risques de Covid ont eu un Covid sévère. (Bhoori et al., 2020)

Le SARS de 2003-2004 est plus proche du Covid-19 que ce qu'il ressort des références qui y sont faites aujourd'hui. Ses caractéristiques cliniques étaient finalement assez comparables au Covid (et en partie aussi à celles des maladies à coronavirus communs chez les immunodéprimés) : la gravité de ces infections est toujours déterminée par le terrain du patient.

Une publication de 2008 concernant le SARS de 2003 (Li, 2008) montre chez les personnes âgées une modification dans la balance de l'immunité Th1 (orientée vers la protection) et Th2 (orientée vers les phénomènes inflammatoires) en faveur de cette dernière.

En 2020, des immunologistes reprennent cette hypothèse : Kingston Mills du Trinity College de Dublin et Stanley Perlman de l'université de l'Iowa, évoquent aussi cette balance entre les immunités Th1 et Th2 différente en fonction de l'âge (King, 2020)

### **Rôle des anticorps dans ces phénomènes immunopathologiques**

De nombreuses publications établissent une corrélation entre la gravité de la maladie Covid-19 et le taux d'anticorps circulants (Gorse et al., Bo Hansen C et al., 2020, Yu, 2020, Grzelak, avril 2020). : plus la maladie a été sévère, plus les taux d'anticorps sont élevés.

De même les résultats de Xin Xu (Xin Xu et al., 2020) laissent penser que seuls les malades sévères de la Covid font des anticorps contre la protéine de surface Spike.

Les tests Elisa courants sont très spécifiques de cette protéine d'où les très faibles séroprévalences trouvées ici (3,5% en moyenne à Wuhan).

Les personnes infectées mais peu ou pas symptomatiques ne développent pas ce type d'anticorps spécifiques du SARS-CoV-2, elles auraient été protégées par leur immunité croisée envers les coronavirus des rhumes banals. Nous avons vu plus haut que cette immunité croisée était dirigée contre des déterminants antigéniques non spécifiques du SARS-CoV-2.

À Zürich (Cervia et al., 2020) les patients avec Covid modérée ont des taux faibles d'IgG et IgA sériques spécifiques de la Spike. Les patients avec Covid sévère ont des taux d'IgG et IgA d'autant plus élevés que la maladie a été sévère.

La théorie immunologique orthodoxe nous dira que les anticorps sont synthétisés en plus grande quantité pour défendre le malade contre le virus.

On peut dire, au contraire que le taux élevé d'anticorps est en partie responsable de la gravité de la maladie : le dérèglement immunitaire dû à la réaction inadéquate du patient à l'infection a induit une réaction de type Th2 (humorale et à tendance inflammatoire) plutôt que Th1 (cellulaire).

À quoi est due cette réaction inadéquate?

Certainement au mauvais état de santé global des patients atteints de Covid sévère (ils avaient quasiment tous des comorbidités).

Comment expliquer l'aggravation de la maladie par le taux d'anticorps élevé?

En partie, certainement au moins, par l'effet facilitateur de l'infection engendrée par les anticorps. (comme proposé pour le SARS1 : Cameron, 2007). Pour une revue complète sur les effets facilitateurs des anticorps dans de nombreuses infections virales voir Taylor et al., 2015; pour les coronavirus : Wan et al., 2020; Roper et Rehm, 2009.

Une publication de biologie moléculaire pourrait confirmer ce mécanisme (Wan et al., 2020) Elle montre magistralement (mais bien loin de ce qui peut se produire in vivo lors de l'infection d'un humain par le SARS-CoV-2), que le phénomène d'ADE (antibody dependent enhancement, facilitation de l'infection médiée par les anticorps) pourrait expliquer la seconde phase de dégradation de l'état clinique chez certains patients.

Cette étude a été publiée en mars 2020, elle concerne le SARS-CoV de 2003 et le MERS mais vu la proximité du SARS-CoV-2 avec le SARS-CoV, elle pourrait être valide pour le SARS-CoV-2.

Il y est démontré in vitro que ces 2 premiers virus ont une pénétration cellulaire facilitée par les anticorps se liant à la protéine spike (au site du récepteur). Les coronavirus sont connus depuis des décades pour présenter cet ADE, comme d'autres virus (dengue, ebola, Hiv, etc...), mais ce qui est montré ici contrairement aux autres virus, c'est que l'ADE peut se produire avec la même souche. À l'inverse, tous les ADE montrés jusqu'ici l'avaient été avec des souches proches mais différentes antigéniquement.

L'ADE ici dépendrait du taux d'anticorps, de l'expression spécifique dans les tissus des récepteurs viraux et des récepteurs du fragment Fc des immunoglobulines et de caractéristiques intrinsèques (affinité) des anticorps produits.

In vivo, ce mécanisme pourrait expliquer le rebond de la maladie.

Chez les patients affaiblis, l'immunité innée serait incapable d'éliminer le virus et ensuite, lorsqu'apparaissent les anticorps, ceux-ci occasionneraient l'ADE par l'invasion des tissus présentant les récepteurs spécifiques. Ces anticorps pourraient aussi être concomitants de la réponse immunologique Th2 qui se caractérise par une réaction inflammatoire exagérée. En effet les taux d'anticorps sont plus élevés chez les patients sévères (Okba et al., 2020 et références citées plus haut) et les anticorps capables de se lier au récepteur et neutralisants sont plus élevés chez les adultes âgés (Gorse et al., 2020).

Chez les personnes en bonne santé, l'immunité innée est capable de limiter fortement la multiplication virale et évite le deuxième stade de la maladie (le stade inflammatoire). Cette immunité innée est médiée par des cellules non spécifiques d'un antigène particulier ; la réponse innée est rapide et capable d'éliminer le virus avant qu'intervienne la réponse adaptative productrice d'anticorps (Fafi-Kremer, 2020).

Il existe un vaste répertoire d'anticorps neutralisants et/ou se liant in vitro aux épitopes du SARS-CoV-2 : certains de ces anticorps sont spécifiques du SARS2 (Premukar et al., 2020, et Yuan et al., 2020) et d'autres présentent une forte réactivité croisée avec les HCoV (Wec et al., 2020). La présence de ces anticorps à réactivité croisée pourrait faire craindre un phénomène de facilitation de l'infection au SARS2 par des infections antérieures à HCoV.

Les Covid sévères ne peuvent être liés à un ADE provoqué par des anticorps produits lors d'infections antérieures à d'autres coronavirus (HCoV ou SARS1 ou MERS) comme le suspecte Kadkhoda.

Cette hypothèse n'est pas appuyée par Mateus et al. ) : seules les cellules T réagissant aux épitopes communs au SARS2 et aux HCoV sont spécifiquement activées dans les Covid, contrairement aux cellules T réagissant aux épitopes spécifiques des HCoV qui ne le sont pas.

Les travaux de Sekine et Gallais montrent que des personnes exposées mais pauci ou asymptomatiques présentent une robuste réponse cellulaire au SARS2 tout en étant séronégatives

pour les anticorps spécifiques du SARS2. Ceci est également une forte présomption qu'aucun ADE ne peut être suspecté : ces personnes possèdent toutes des anticorps contre les HcoV, donc ces anticorps à réactivité croisée sont incapables de provoquer un ADE vis à vis du SARS2. Seuls les anticorps spécifiques du SARS-CoV-2 en seraient capables. Ceci confirme les craintes exposées par de nombreux experts concernant un possible ADE avec de futurs vaccins. (Launay O, Floret D, 2020, Hotez, 2020, Peeples L., 2020 ; Iwasaki A & Yexin Y., 2020)

## CONCLUSION

On pourrait conclure de tout cela que les recherches sur la structure du virus et l'immunité spécifique développée par son hôte sont nécessaires mais ne peuvent suffire pour anticiper une future pandémie à virus émergent. Grâce à ces connaissances acquises sur le SARS-Cov-1 et au séquençage rapide du virus émergent, on a su très tôt que le virus responsable de la Covid était un SARS proche cousin de celui de 2003.

An niveau de la santé publique, c'est l'immunité globale de la population et l'état du système de santé qui sont les variables les plus importantes.

Les cas graves de Covid sont apparus chez les individus au système immunitaire défaillant (personnes âgées, immunodéprimés, diabétiques, obèses, etc.), pour faire face à une prochaine pandémie il faudrait donc chercher comment on peut d'une part protéger les populations fragiles et d'autre part améliorer l'état immunitaire (immunité non innée spécifique) de la population mondiale d'un point de vue de santé globale.

Ceci n'est pas uniquement un problème sanitaire mais un problème de société et également un problème économique comme celui de l'état du système de santé de la planète.

Helene Banoun, août 2020  
Pharmacien biologiste  
Ancien chargé de recherches Inserm  
helene.banoun(at)laposte.net  
[https://www.researchgate.net/profile/Helene\\_Banoun/research](https://www.researchgate.net/profile/Helene_Banoun/research)

## RÉFÉRENCES

- Akbar and Gilroy, 2020, <https://science.sciencemag.org/content/369/6501/256/tab-pdf>  
Bhoori et al., 2020, [https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253\(20\)30116-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253(20)30116-3/fulltext)  
Bo Hansen C et al., 2020, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.07.27.20162321v>  
Braun et al., 2020-1, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.17.20061440v1.full.pdf>  
Cameron, 2007 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17537853/>  
Cervia et al., 2020, <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.05.21.108308v1.full.pdf>  
Fafi-Kremer, 2020, [https://français.medscape.com/voirarticle/3606141?nid=136357\\_2401&src=WNL\\_mdplsnews\\_200713\\_MSCPEDIT\\_FR&uac=244220AY&faf=1](https://français.medscape.com/voirarticle/3606141?nid=136357_2401&src=WNL_mdplsnews_200713_MSCPEDIT_FR&uac=244220AY&faf=1)  
Freymuth et al., 2009 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7125620/>  
Gallais et al ; 2020  
[https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.21.20132449v1#disqus\\_thread](https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.21.20132449v1#disqus_thread)

- Gaunt, 2010, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20554810/>
- Gioia, 2004, <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/039463200501800312>
- Greenberg 2016 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7171723/>
- Grifoni et al., 2020 [https://www.cell.com/cell/pdf/S0092-8674\(20\)30610-3.pdf](https://www.cell.com/cell/pdf/S0092-8674(20)30610-3.pdf)
- Gorse et al., 2020 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jmv.25715>
- Groneberg et al., 2004 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC548145/pdf/1465-9921-6-8.pdf>
- Grzelak, avril 2020, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.21.20068858v1>
- Hotez, 2020, <https://science.house.gov/hearings/beyond-coronaviruses-understanding-the-spread-of-infectious-diseases-and-mobilizing-innovative-solutions>
- Huang et al., 2020, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.14.20065771v1>
- IHU, 2020 <https://www.mediterranee-infection.com/wp-content/uploads/2020/06/302-first-pediatric-patients-COVID-diagnosed-in-Marseille.pdf>
- Iwasaki A & Yexin Y., 2020, <https://www.nature.com/articles/s41577-020-0321-6>
- Jones, 2020 [https://virologie-ccm.charite.de/fileadmin/user\\_upload/microsites/m\\_cc05/virologie-ccm/dateien\\_upload/Weitere\\_Dateien/Charite\\_SARS-CoV-2\\_viral\\_load\\_2020-06-02.pdf](https://virologie-ccm.charite.de/fileadmin/user_upload/microsites/m_cc05/virologie-ccm/dateien_upload/Weitere_Dateien/Charite_SARS-CoV-2_viral_load_2020-06-02.pdf)
- Kadkhoda K, 2020, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7178552/>
- King, 2020 <https://www.the-scientist.com/news-opinion/possible-biological-explanations-for-kids-escape-from-covid-19-67273>
- Kirkpatrick, 1996 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7125839/>
- Launay, O., Floret D., 2020 <https://www.franceinter.fr/societe/covid-19-pour-l-instant-nous-n-avons-pas-la-preuve-de-l-efficacite-ni-de-l-innocuite-des-vaccins>
- Le Bert et al., 2020, <https://www.biorxiv.org/content/biorxiv/early/2020/05/27/2020.05.26.115832.full.pdf>
- Li, 2008 <http://europepmc.org/article/PMC/2683413#free-full-text>
- Mateus et al., 2020, <https://science.sciencemag.org/content/early/2020/08/04/science.abd3871/tab-pdf>
- Ng et al., 2016, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26954467/>
- Okba et al., 2020 <https://doi.org/10.1101/2020.03.18.20038059>
- Peeples L., 2020 <https://www.pnas.org/content/early/2020/03/27/2005456117>
- Pinto et al. 2020 <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2349-y>
- Premukar et al., 2020, <https://immunology.sciencemag.org/content/5/48/eabc8413>
- Roper et Rehm, 2009 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19538115/>
- Sekine et al., <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.06.29.174888v1>
- Taylor et al., 2015 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/imr.12367>
- Vabret, 2020, <https://umfcs.u-bordeaux.fr/documents/informations-covid-19/publications-scientifiques/1-s2.0-S1074761320301837-main.pdf>
- Vallet et al., 2019, <https://hal.sorbonne-universite.fr/hal-02352200/file/Vallet%20et%20al.%20-%202019%20-%20Le%20vieillessement%20du%20système%20immunitaire%20A0%20du%20fond.pdf>
- Van Der Hoek, 2006, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7109777/>
- Wan et al., 2020 <https://jvi.asm.org/content/94/5/e02015-19>
- Wec et al., 2020, <https://science.sciencemag.org/content/369/6504/731>
- Xin Xu et al., 2020, <https://www.nature.com/articles/s41591-020-0949-6.pdf>
- Yu, 2020 <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa345/5812997>
- Yuan et al., 2020, <https://science.sciencemag.org/content/368/6491/630>
- Zimmerman, 2020, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7158880/>