



Déconfinement et recherche médicale : clés d'un retour durable de la confiance

Fanny MEINDRE, PhD, analyste financier
fanny.meindre@cic.fr
+33 1 53 48 80 84

Avec la collaboration de Vincent FOURNEAU, responsable de la recherche actions
et de Eric LE BOULCH, directeur - responsable de CIC Market Solutions

Le 21 avril 2020

Avant propos

- **Le déconfinement est une étape essentielle pour tous. Ce déconfinement doit être réussi pour restaurer de manière durable la confiance.** Les chefs d'entreprise préparent le déconfinement, jusqu'à la communication vers les salariés et les fournisseurs.
- Par ailleurs, jamais autant d'équipes de recherches médicales et de moyens financiers n'ont été mobilisés aussi vite au niveau mondial pour lutter contre l'émergence d'une nouvelle maladie. Le médical tenant l'économie en l'état, **les avancées dans la recherche médicale et la réussite des stratégies de déconfinement auraient un impact considérable sur la marche des économies et la situation des marchés financiers.**
- CIC Market Solutions a donc souhaité vous envoyer ce document intitulé : « **Déconfinement et Recherche médicale, clés du retour durable de la confiance** » pour présenter les éléments essentiels de compréhension de la situation.

Eric Le Boulch, le 21 avril 2020

Disclaimer : Le présent document est confidentiel. Il vous est remis pour votre seule information et ne doit pas être reproduit, ni diffusé à toute autre personne, ni publié, intégralement ou partiellement, pour quelque motif que ce soit. Ce document a été conçu à titre informatif et de vulgarisation, les informations présentées ne sont susceptibles de se substituer, de constituer des recommandations ou un diagnostic formulé par un médecin ou un professionnel de santé.

Les ingrédients pour l'émergence d'une nouvelle pandémie de Coronavirus

- **Virus** : particule microscopique infectieuse qui ne peut se répliquer qu'en pénétrant dans une cellule et en utilisant sa machinerie cellulaire. A la différence de la bactérie, les virus sont tous à l'origine de maladies et les antibiotiques sont sans effet.
- Toutes les **bactéries** ne sont pas nocives, certaines s'avèrent même bénéfiques pour l'Homme (digestion), mais d'autres sont à l'origine de maladies graves comme la peste, le choléra, la tuberculose.
- La **famille Coronavirus** a des protéines de surface qui forment une couronne d'où son nom de « virus en couronne » qui lui permettent de rentrer dans les cellules humaines.
- La famille Coronavirus est **hautement mutagène** avec un processus darwinien qui a des conséquences positives ou négatives pour l'hôte ou le virus. Des mutations naturelles et adaptatives des Coronavirus lui permettent de s'acclimater à l'hôte. L'hôte humain, en général, combat le Coronavirus via ses anticorps.

Source : Hôpitaux Universitaires de Genève

Ce document, daté du 21/04/2020 est la propriété du Crédit Mutuel Alliance Fédérale.
Le lecteur doit se référer aux réserves / disclaimer en fin de présentation.

Les ingrédients pour l'émergence d'une nouvelle pandémie de Coronavirus

- **Passage de l'animal à l'Homme** du fait d'une proximité plus grande entre les différentes espèces et l'Homme.
- Une absence d'immunité dans la nouvelle population cible du virus (hôte humain).
- Le processus d'acquisition de l'immunité n'est pas un processus d'immunité certain.
- **Les opportunités de transmission et de réactivation :**
 - > Transmission respiratoire : gouttelettes ou aérosols.
 - > Maladie prolongée ou phase asymptomatique.
 - > Virus peu mortel mais hautement transmissible (possibilité de voyager).
 - > Possibilité de réservoir dans différents organes de l'hôte et réactivation dans certains contextes.
- Il faut de surcroit un nombre moyen d'infections secondaires élevé (R_0).

Source : Hôpitaux Universitaires de Genève

Ce document, daté du 21/04/2020 est la propriété du Crédit Mutuel Alliance Fédérale.
Le lecteur doit se référer aux réserves / disclaimer en fin de présentation.



La famille des Coronavirus

Qu'est-ce que le Coronavirus ?

Un virus à ARN rapidement cartographié d'un point de vue génétique*

- Leur nom signifie « virus en couronne » et vient du fait qu'ils possèdent tous un aspect en forme de couronne lorsqu'ils sont observés au microscope.
- Les Coronavirus forment une vaste famille de virus qui peuvent être pathogènes chez l'Homme et chez l'animal.
- À l'origine des épidémies, il y a un transfert d'une espèce animale à l'humain (passage de la barrière d'espèce), puis le virus se propage par contamination interhumaine.
- Les Coronavirus ont été identifiés pour la première fois chez l'humain dans les années 1960.
- Chez l'Homme, plusieurs Coronavirus peuvent entraîner des infections respiratoires dont les manifestations vont du simple rhume à des maladies plus graves comme le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS) et le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS).
- Le dernier Coronavirus qui a été découvert est responsable du COVID-19.
- Le Coronavirus est un virus à ARN possédant un taux de mutation élevé.
- Le Coronavirus pourrait être un virus saisonnier.

*Acide RiboNucléique

Les 4 sous-familles de Coronavirus

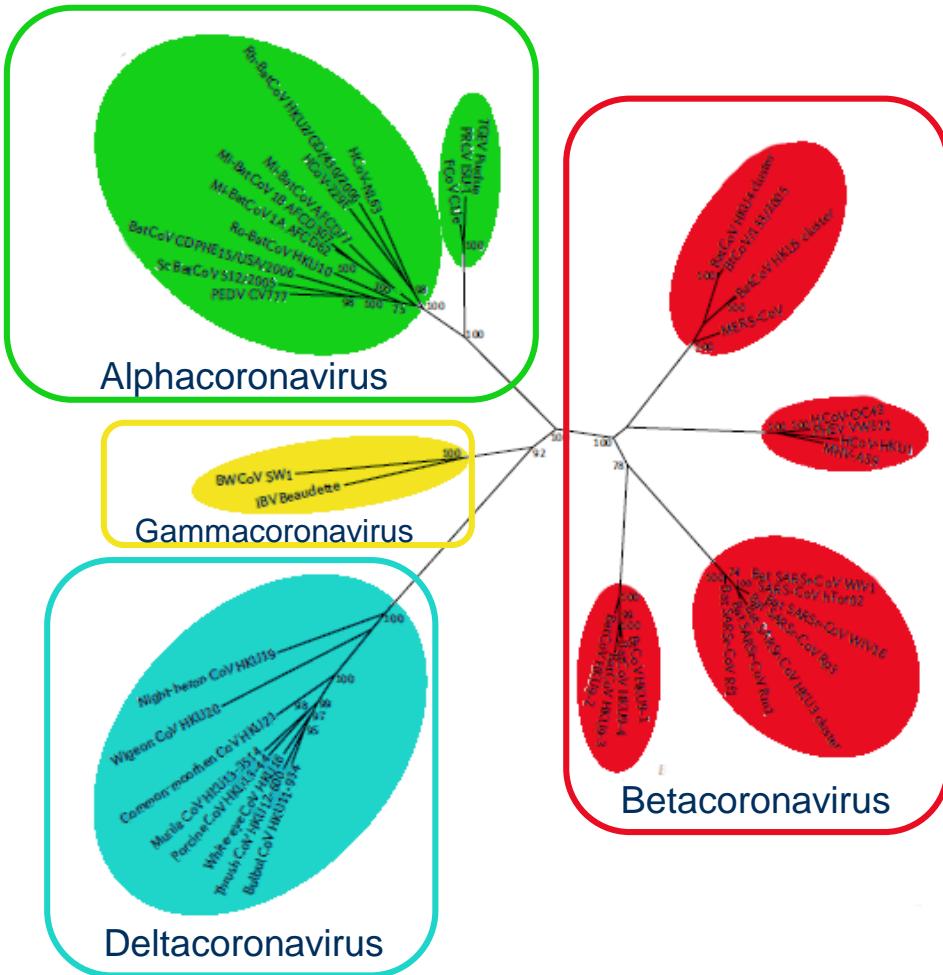
Les bêta semblent être les plus dangereux

- Il existe quatre sous-groupes principaux de Coronavirus, appelés alpha, bêta, gamma et delta.
 - 7 Coronavirus humains dont 4 sont des formes moins graves.

Nom	Type	Année
HCoV-229E	α	1966
HCoV-OC43	β	1967
HCoV-NL63	α	2004
HCoV-HKU1	β	2005
SARS-CoV	β	2003
MERS-CoV	β	2012
SARS-CoV-2	β	2020

Seconde cause
d'infections des
voies respiratoires
supérieures.
Ne causent pas de
pneumonies.

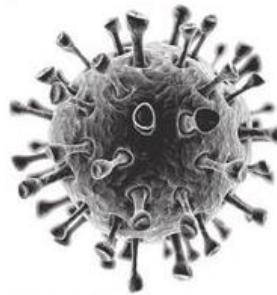
La famille des Coronavirus



Les Coronavirus

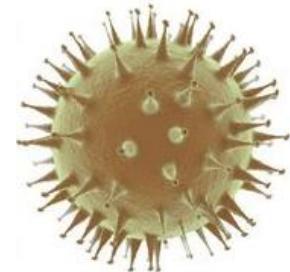
Des virus qui échappent pour l'heure à tout vaccin et tout traitement

MERS-CoV (β)



- Syndrome respiratoire du Moyen-Orient
- Identifié pour la première fois en Arabie Saoudite en **2012**
- Plus de 800 morts au Moyen-Orient
- Provenance : des dromadaires à l'Homme
- Pas de traitement, pas de vaccin
- Mortalité : ~35%

SARS-CoV-1 (β)



- Syndrome respiratoire aigu sévère
- Identifié en **2003**, premiers humains infectés en Chine en 2002
- 650 morts en Chine/Hong-Kong en 2002-2003
- Provenance : les chauve-souris en seraient à l'origine, relayé aux civettes puis aux humains
- Pas de traitement, pas de vaccin
- Mortalité : ~10%

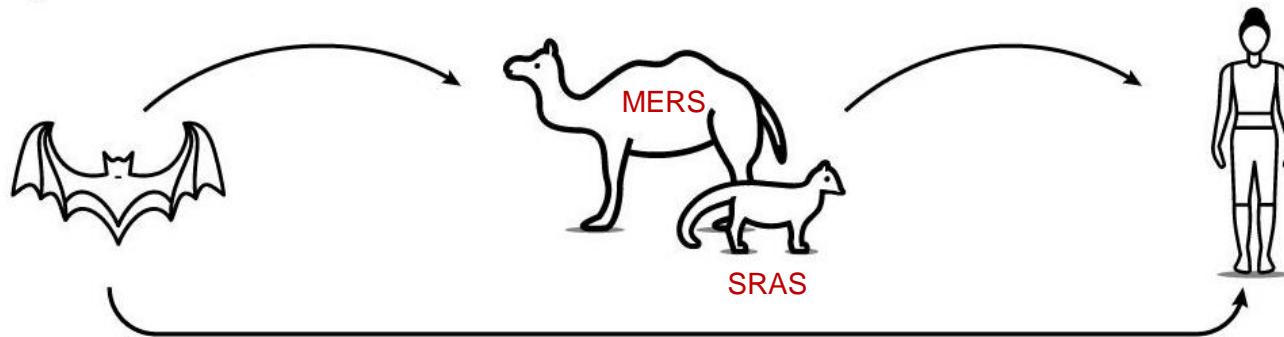
Sources : OMS, Institut Pasteur, CDC

Ce document, daté du 21/04/2020 est la propriété du Crédit Mutuel Alliance Fédérale.
Le lecteur doit se référer aux réserves / disclaimer en fin de présentation.

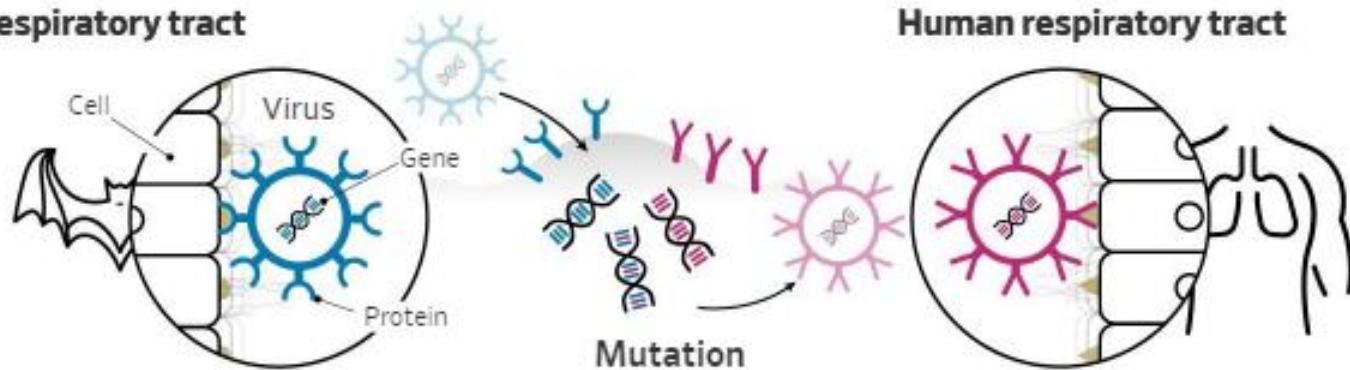
Comment les Coronavirus passent à l'Homme ?

Via un hôte intermédiaire

Original host



Bat respiratory tract

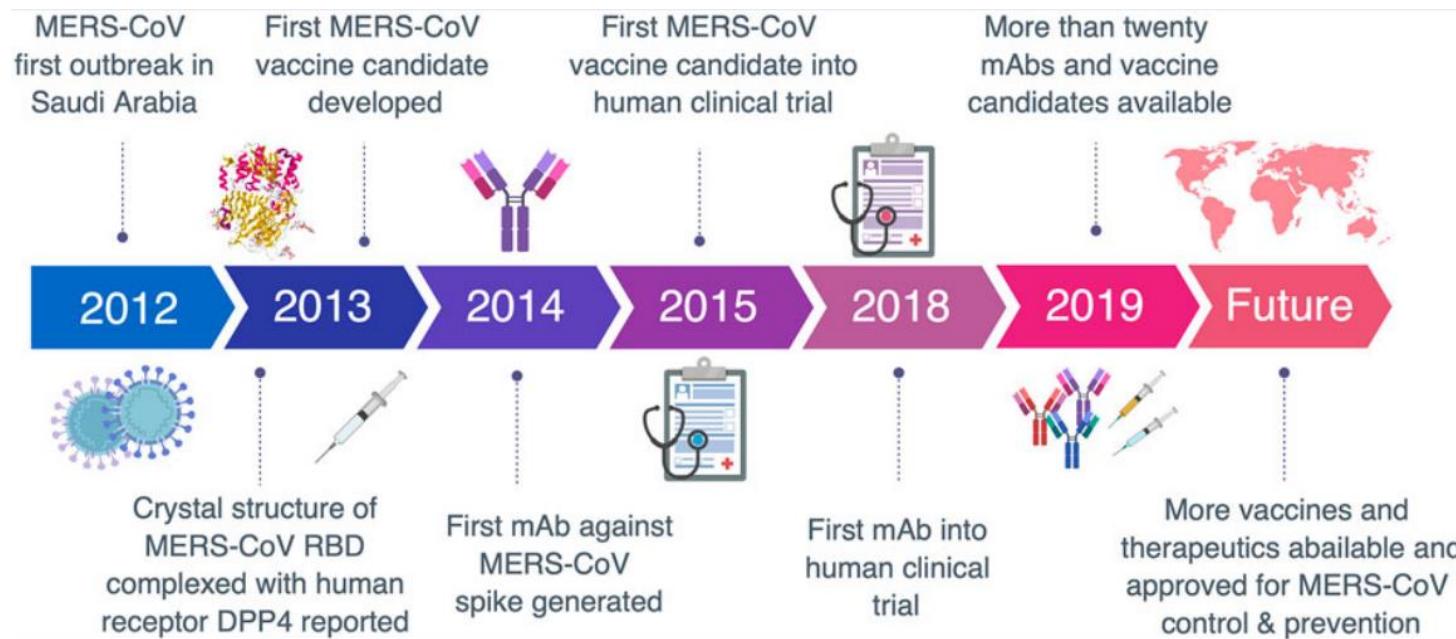


Human respiratory tract

MERS et SARS-CoV 1

Aucun vaccin disponible pour l'heure

- 7 ans après l'apparition du MERS, les scientifiques sont toujours à la recherche d'un vaccin.
- Résurgence du MERS en mai 2015 en Corée du Sud avec 154 personnes contaminées (dont 19 décès).
- SARS-CoV 1 : l'éradication rapide de l'épidémie n'a pas laissé place à beaucoup d'essais cliniques → Aucun vaccin n'a été développé.



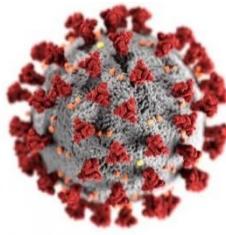
Sources : Xu J, Jia W, Wang P, et al. Antibodies and vaccines against Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Emerging Microbes & Infections*.

Ce document, daté du 21/04/2020 est la propriété du Crédit Mutuel Alliance Fédérale.

Le lecteur doit se référer aux réserves / disclaimer en fin de présentation.

Le nouveau COVID-19 reste pour l'heure en partie un ovni

SARS-CoV-2



- Nouveau Coronavirus (Syndrome respiratoire aigu sévère CoV2).
- Identifié fin décembre 2019 à Wuhan, en Chine.
- Une pandémie mondiale touchant plus de 180 pays.
- 1,2 million de cas confirmés et 70 000 morts.
- Provenance : indéterminée, supposition civette / pangolin.
- Mortalité : ~2 à 3%.

COVID-19 : une transmission élevée

- Les Coronavirus se transmettent
 - > par les gouttelettes projetées
 - > en touchant une surface contaminée par le virus



Source : Le Parisien

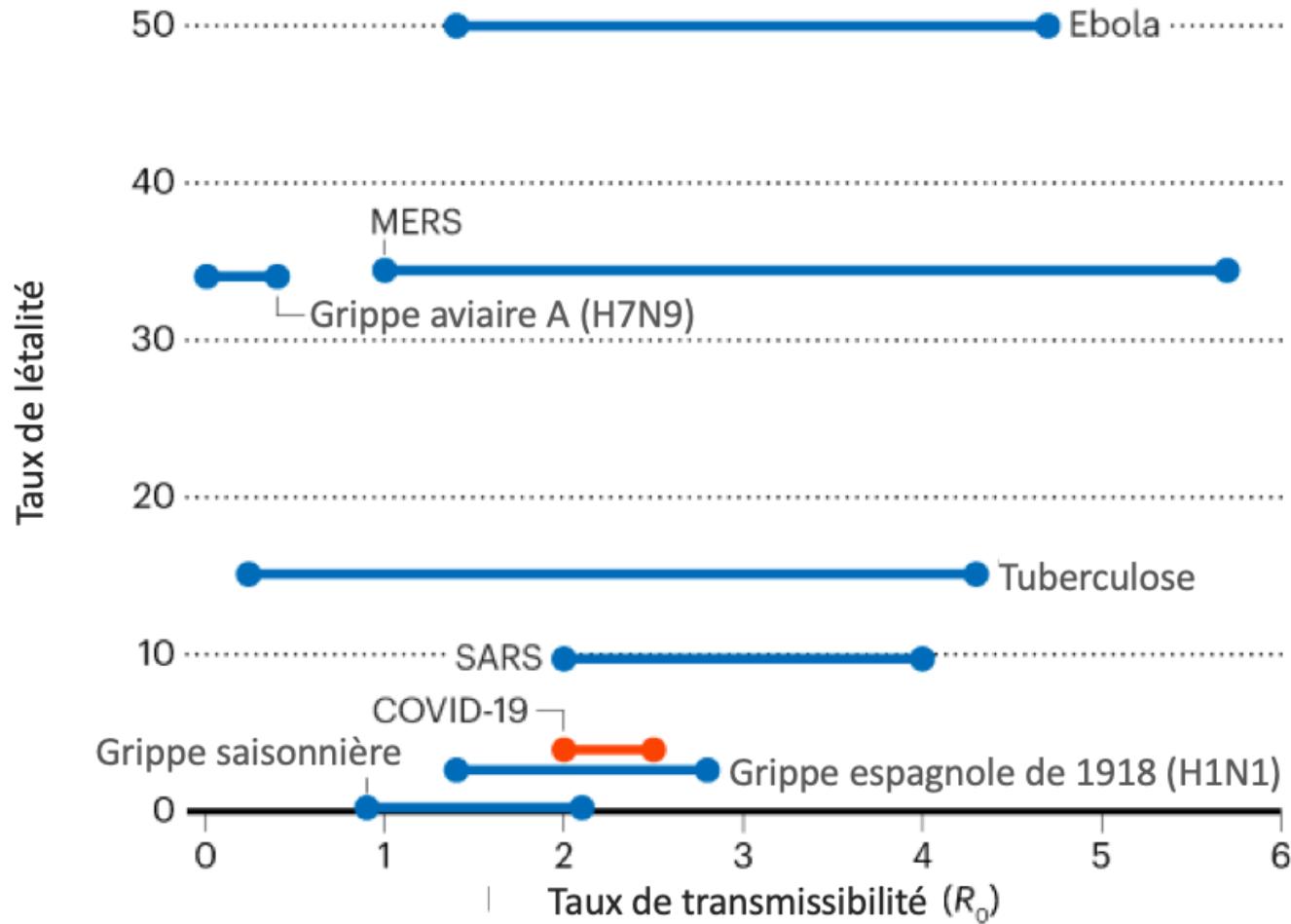
Ce document, daté du 21/04/2020 est la propriété du Crédit Mutuel Alliance Fédérale.
Le lecteur doit se référer aux réserves / disclaimer en fin de présentation.



HCoV : coronavirus humains. MERS-CoV : coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient. SARS-CoV : coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère.

SOURCES : MINISTÈRE DE LA SANTÉ, OMS, «THE JOURNAL OF HOSPITAL INFECTION»
(ÉTUDE BASÉE SUR LES PRÉCÉDENTS TYPES DE CORONAVIRUS). LPINFOGRAPHIE.

COVID-19 : moins mortel que les autres Coronavirus



Source : Nature

Ce document, daté du 21/04/2020 est la propriété du Crédit Mutuel Alliance Fédérale.

Le lecteur doit se référer aux réserves / disclaimer en fin de présentation.

COVID-19 : les symptômes

- Les symptômes sont généralement bénins et apparaissent de manière progressive.
- Certaines personnes, bien qu'infectées, ne présentent aucun symptôme et se sentent bien (les asymptomatiques).
- Environ 80% des personnes guérissent sans avoir besoin de traitement particulier.
- Environ 15% des personnes présentent des symptômes plus graves, notamment une difficulté à respirer.
- Les personnes âgées et celles qui ont d'autres problèmes de santé (hypertension artérielle, problèmes cardiaques ou diabète) ont plus de risques de présenter des symptômes graves.

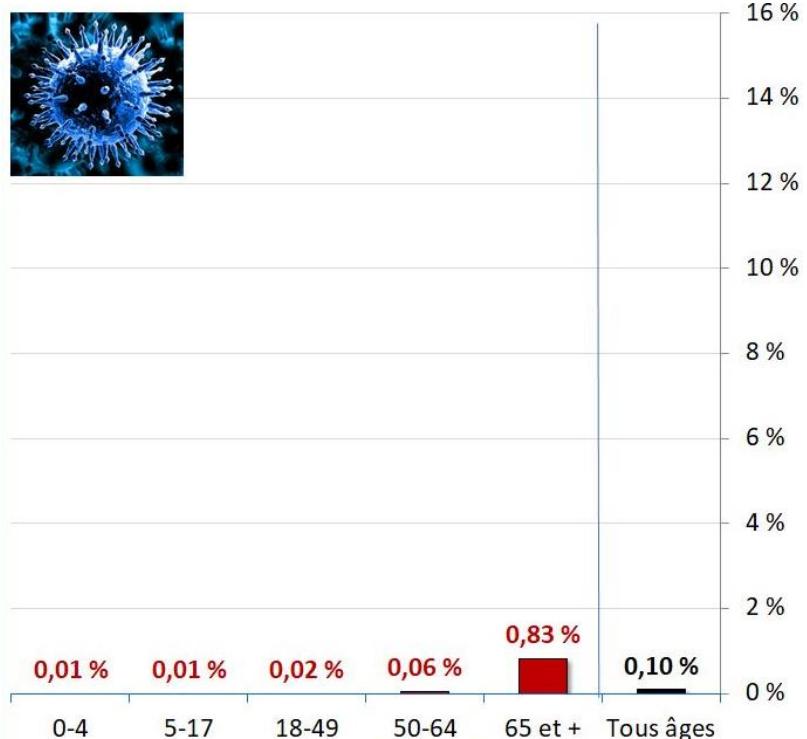


Source : OMS, gouvernement.fr

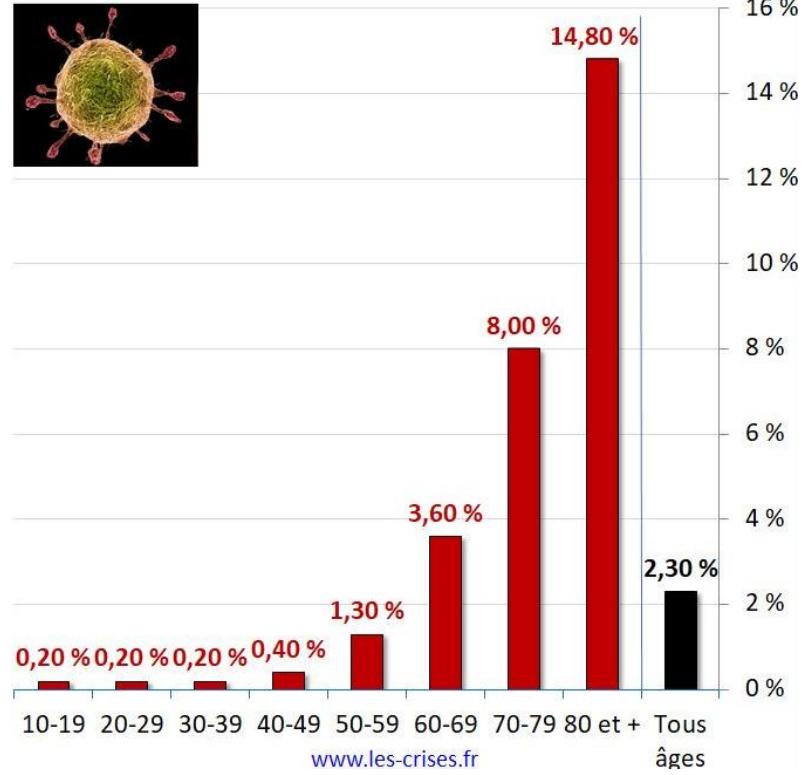
Ce document, daté du 21/04/2020 est la propriété du Crédit Mutuel Alliance Fédérale.
Le lecteur doit se référer aux réserves / disclaimer en fin de présentation.

COVID-19 : les personnes âgées sont les plus à risque

Mortalité par âge de la grippe saisonnière
(aux États-Unis en 2018-2019)



Mortalité par âge du COVID-19
(Taux de létalité parmi les personnes présentant des symptômes en Chine en 2019-2020)



Source : Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Centre chinois de contrôle et de prévention des maladies (CCDCP)

Ce document, daté du 21/04/2020 est la propriété du Crédit Mutuel Alliance Fédérale.

Le lecteur doit se référer aux réserves / disclaimer en fin de présentation.

COVID-19 : un « objet volant » qui a traversé la planète et qui démontre une forte mobilité



Une pandémie avec une propagation mondiale
qui a trouvé son origine en Chine

Source : Johns Hopkins University, le 13 avril 2020

Ce document, daté du 21/04/2020 est la propriété du Crédit Mutuel Alliance Fédérale.

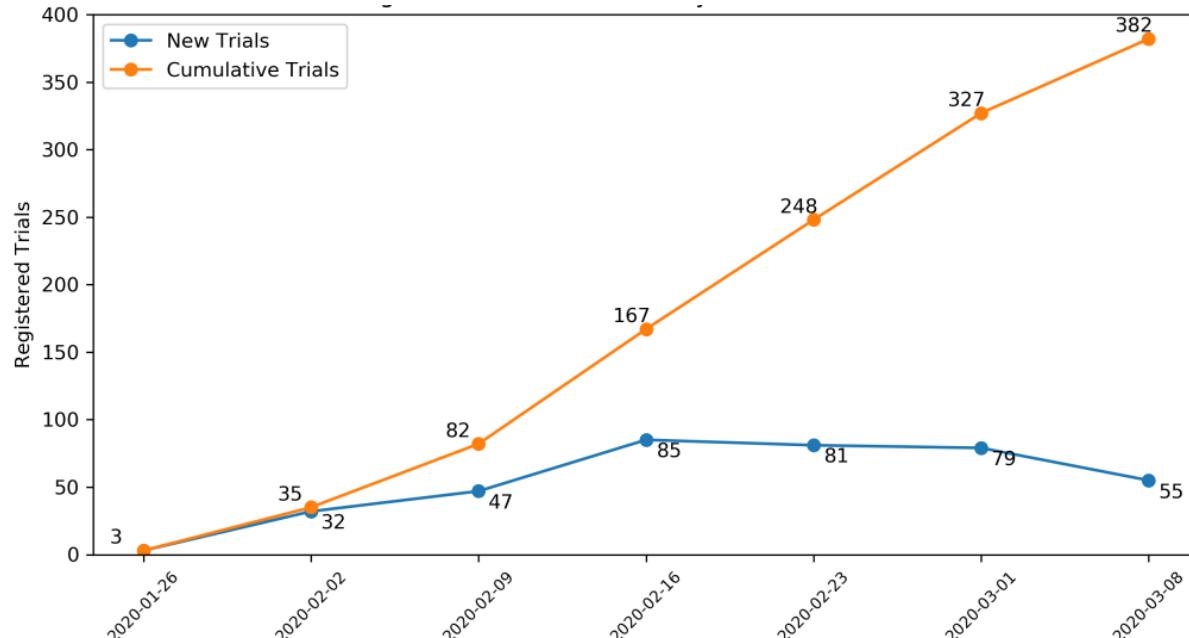
Le lecteur doit se référer aux réserves / disclaimer en fin de présentation.

De nombreux essais cliniques sur le COVID-19, une source d'espoir

Des possibilités avant 2021

- Le 20 avril 2020, on dénombre 860 études sur le COVID-19 dont 150 pour le développement d'un vaccin.
- Contrairement au passé, un espoir réside dans le nombre considérable d'essais cliniques sur le COVID-19.

Évolution du nombre d'essais cliniques COVID-19 entre fin janvier et début mars 2020 (OMS)



Sources : Oxford University, OMS, clinicaltrials.gov

Ce document, daté du 21/04/2020 est la propriété du Crédit Mutuel Alliance Fédérale.
Le lecteur doit se référer aux réserves / disclaimer en fin de présentation.

De nombreux essais cliniques sur le COVID-19, une source d'espoir

L'étude européenne Discovery, coordonnée par l'INSERM, est en cours

- But : identifier un traitement efficace contre le COVID-19.
- 3 200 patients en Europe dont 800 recrutés en France.
- 4 médicaments évalués vs soins standards :
 - > *remdesivir (anti viral, Gilead)*
 - > *lopinavir + ritonavir (anti viral, générique)*
 - > *lopinavir + ritonavir + interféron bêta (anti viral + immunomodulateur, générique)*
 - > *hydroxychloroquine (générique)*
- Résultats attendus fin avril 2020.



* Hospitalisés à Bichat (Paris), Lille, Nantes, Strasbourg et Lyon

** Molécules antivirales

LP/INFOGRAPHIE.

Source : *Le Parisien*

Ce document, daté du 21/04/2020 est la propriété du Crédit Mutuel Alliance Fédérale.
Le lecteur doit se référer aux réserves / disclaimer en fin de présentation.

De nombreux essais cliniques sur le COVID-19, une source d'espoir

La question de l'hydroxychloroquine (1/2)

- L'Institut hospitalo-universitaire (IHU) de Marseille où travaille le Pr Raoult a popularisé un traitement à base d'une combinaison : hydroxychloroquine + azithromycine (antibiotique).
- Le Pr Raoult a réalisé plusieurs essais cliniques dont les résultats sont loin de convaincre la totalité de la communauté scientifique :
 - Mi-mars : étude sur 24 patients testés positifs au COVID-19 avec administration de chloroquine. 75% des patients guérissent au bout de 6 jours.
→ **Problème** : pas de groupe placebo ; l'étude a exclu les résultats de 6 patients dont l'état s'est aggravé.
 - 27 mars : étude sur 80 patients avec administration d'une association d'hydroxychloroquine et d'azithromycine (antibiotique). Les résultats mentionnent « une évolution favorable » pour 81% des patients.
→ **Problème** : ces chiffres sont très superposables à ce qui est observé sans traitement ; absence de groupe placebo.

De nombreux essais cliniques sur le COVID-19, une source d'espoir

La question de l'hydroxychloroquine (2/2)

- 10 avril : étude sur 1 061 patients COVID-19 dont 97% présentaient très peu de symptômes avant l'administration d'une association d'hydroxychloroquine et d'azithromycine (antibiotique). 91% des patients sont guéris.
→ **Problème** : absence de groupe placebo ; sélection de patients très peu malades.
- 4^{ème} étude qui souhaite répondre aux reproches scientifiques en étant en double aveugle avec placebo sur 150 patients COVID-19 modéré.
→ **Résultats attendus fin mai.**

■ Reproches scientifiques sur les 3 premières études :

- > Absence de groupe placebo.
- > Intégration de patients asymptomatiques ou légèrement atteints qui guériraient de toute façon tous seuls.

■ Emmanuel Macron a déclaré le 14 avril : « La combinaison hydroxychloroquine-azithromycine (...), c'est une bi-thérapie que propose le Pr Raoult, il faut qu'elle soit testée », restant « très prudent » et estimant qu'il n'était « pas là pour dire tel traitement est le bon ou n'est pas le bon »

A quand un vaccin COVID-19 ?

Difficile de l'envisager avant le S2-2021

■ **70 vaccins** en développement dont **3** en phase clinique :

➤ Institut de Biotechnologie de Beijing :

- > *D'après le rapport de l'OMS, c'est le candidat le plus avancé et il débute les essais cliniques de stade 2.*
- > *Un vaccin contre Ebola, reposant sur la même technologie (adenovirus) a été déjà développé par la firme.*

➤ Inovio Pharmaceuticals (vaccin à ADN) :

- > *La phase 1 sur 40 patients aux États-Unis évalue l'innocuité du vaccin et fournira des données précoces sur la réponse immunitaire qu'il induit.*
- > *Il faudra plus d'un an avant que ce vaccin soit disponible pour le grand public.*

De douze à dix-huit mois avant validation

1

Identification de la souche

Les chercheurs isolent le virus responsable de la maladie.



Estimation pour le SARS-CoV-2

2

Plusieurs stratégies vaccinales

- le virus inactivé
- le virus atténué
- morceaux du virus ou de son code génétique



3

Les études cliniques

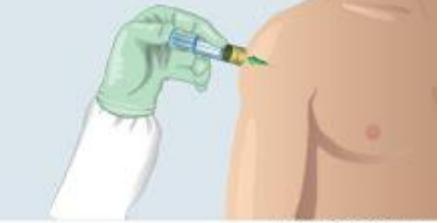
Elles se déroulent en trois phases et évaluent, avant la mise sur le marché, l'efficacité et la tolérance du vaccin.



4

Autorisation de distribution du vaccin

L'autorité de santé autorise la distribution du vaccin après validation de toutes les étapes de contrôle.



LP/INFOGRAPHIE

P

De 6 à 9 mois

De 6 à 9 mois

Source : Le Parisien

Ce document, daté du 21/04/2020 est la propriété du Crédit Mutuel Alliance Fédérale.
Le lecteur doit se référer aux réserves / disclaimer en fin de présentation.

A quand un vaccin COVID-19 ?

Difficile de l'envisager avant le S2-2021

- Moderna (vaccin à ARNm) :
 - > *La phase 1 sur 45 patients aux États-Unis évalue l'innocuité du vaccin et fournira des données précoces sur la réponse immunitaire qu'il induit.*
Résultats attendus début juin 2020.
 - > *A noter qu'aucun vaccin à ARNm n'a atteint sa phase 3 et aucun n'a été approuvé pour la commercialisation.*
- Sanofi et GSK (pas encore d'essai clinique) ont annoncé le 14 avril 2020 leur association pour le développement d'un vaccin :
 - > *Lancement des essais cliniques de phase 1 au S2-2020 et, sous réserve des exigences réglementaires, mener à terme toutes les étapes du développement pour pouvoir mettre ce vaccin à disposition d'ici le S2-2021.*
- Johnson & Johnson (pas encore d'essai clinique) a annoncé, début avril, la sélection d'un candidat vaccin à partir d'études sur lesquelles il travaille depuis janvier 2020 :
 - > *Lancement des études cliniques chez l'Homme au plus tard en septembre 2020, les premiers lots d'un vaccin COVID-19 pourraient être disponibles pour une autorisation d'utilisation d'urgence début 2021.*

Source : Le Parisien

Ce document, daté du 21/04/2020 est la propriété du Crédit Mutuel Alliance Fédérale.
Le lecteur doit se référer aux réserves / disclaimer en fin de présentation.

COVID-19 : un « ovni »

Les questions en attente de réponse

■ **La remontée des températures a-t-elle un impact sur la propagation du COVID-19 ?**

- > *D'après les données dont on dispose jusqu'à présent, le COVID-19 peut se transmettre dans toutes les régions, y compris les zones chaudes et humides.*
- > *La remontée des températures n'aurait donc pas d'effet sur l'épidémie.*

■ **Certains groupes sanguins sont-ils plus à risque d'être contaminés par le COVID-19 ?**

- > *Les personnes de groupe O auraient 33% de risque en moins d'être contaminées par rapport aux personnes des groupes B et AB.*
- > *Les personnes de groupe A auraient un sur-risque de 20% d'être contaminées par rapport aux personnes des groupes B et AB.*
- > *Des résultats identiques avaient été observés en 2003 lors du SRAS.*
- > *Une explication ? Chez les personnes de groupe O, le plasma composant le sang contient des anticorps anti-A et anti-B, ce qui représenterait une double défense potentielle contre un virus, comme le COVID-19.*

Source : OMS

Ce document, daté du 21/04/2020 est la propriété du Crédit Mutuel Alliance Fédérale.
Le lecteur doit se référer aux réserves / disclaimer en fin de présentation.

COVID-19 : un « ovni »

Les questions en attente de réponse

■ **Le système immunitaire est-il efficace contre le COVID-19 ?**

- > *La réponse immunitaire est suffisante dans 80% des cas pour les patients avec des symptômes bénins.*
- > *Chez les 20% restants, ce n'est pas directement le virus qui cause le plus de dégâts, mais la réponse immunitaire qui s'emballe.*
- > *Cette suractivation est nommée « orage cytokinique », en référence aux cytokines, produites par le système immunitaire pour en accroître l'activité.*
- > *Lorsque le système immunitaire s'emballe, il devient délétère en conduisant les cellules immunitaires à se retourner contre les tissus et peuvent causer la mort.*
- > *Phénomène déjà observé avec le SRAS de 2003 et le MERS de 2012.*

■ **L'immunité est-elle durable ?**

- > *L'immunité après une première infection est une « inconnue », selon l'OMS.*
- > *D'après l'OMS, nous ne savons pas quelle est la durée de la protection immunitaire après avoir été malade.*

Source : OMS

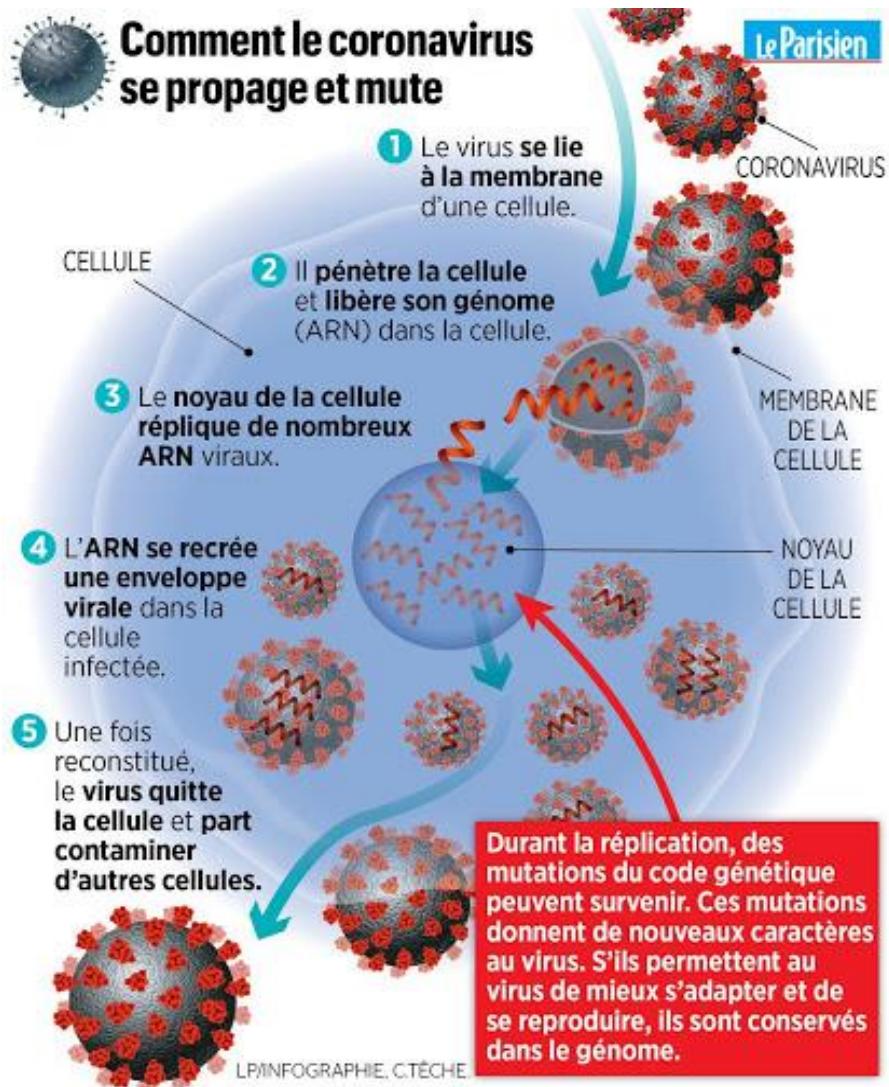
Ce document, daté du 21/04/2020 est la propriété du Crédit Mutuel Alliance Fédérale.
Le lecteur doit se référer aux réserves / disclaimer en fin de présentation.

COVID-19 : un « ovni »

Les questions en attente de réponse

■ Le virus peut-il muter ?

- > Au moins 8 souches du virus sont suivies par les scientifiques.
- > Le Coronavirus est un virus à ARN possédant un taux de mutation élevé.
- > Des mutations aléatoires qui peuvent être positives ou négatives pour le virus.
- > Le COVID-19 semble muter très lentement, avec seulement de minuscules différences entre les différentes souches du virus, et aucune d'entre elles n'est plus mortelle qu'une autre, selon les experts.



Source : Gago et al. 2009, Le Parisien

Ce document, daté du 21/04/2020 est la propriété du Crédit Mutuel Alliance Fédérale.
Le lecteur doit se référer aux réserves / disclaimer en fin de présentation.

COVID-19 : un « ovni »

Les questions en attente de réponse

■ Peut-on attraper le COVID-19 plusieurs fois ?

- > *En Corée du Sud, 91 patients que l'on pensait guéris ont été testés positifs à la maladie alors qu'ils avaient été testés négatifs précédemment*
- > *2 hypothèses à ce stade :*
 1. **La réactivation** : d'après le CDC (Centres pour le contrôle et la prévention des maladies), le COVID-19 pourrait rester latent dans certaines cellules du corps et attaquer à nouveau les organes respiratoires.
 - La réactivation a déjà été observée avec d'autres virus : la varicelle (le zona).
 2. **La réinfection** : par une version légèrement mutée du virus :
 - 3 souches principales du virus semblent particulièrement virulentes (A, B et C).
 - La souche A correspond au virus d'origine qui se serait transmis aux humains par les chauves-souris via les pangolins. Il n'était pas le plus courant en Chine qui a été principalement touchée par le type B suite à une mutation.

COVID-19 : un « ovni »

Les questions en attente de réponse

■ Peut-on attraper le COVID-19 plusieurs fois ? (suite)

2. La réinfection : par une version légèrement mutée du virus (suite)

- Les trois souches se concentrent pour l'instant autour de foyers identifiés (souche A aux États-Unis, souche B en Chine, Suisse, Allemagne, France, Belgique, Pays-Bas et Royaume-Uni, souche C en Europe via Singapour).
- Exemple : les premiers voyageurs à amener le virus à New-York venaient d'Europe et non d'Asie. Alors que la souche du virus qui est arrivée dans l'État de Washington provenait de Chine.
- Les déplacements de population entre les zones géographiques pourraient donc être un facteur de réinfection.



Il serait sans doute nécessaire de suivre les personnes de manière longitudinale avec des tests de dépistage réguliers

COVID-19 : un intérêt fort pour certaines sociétés susceptibles d'apporter une réponse (1/2)

■ Plusieurs sociétés du secteur santé ont soulevé un intérêt fort à l'occasion de cette épidémie :

> **Les sociétés développant des tests de dépistage** : la capacité de dépistage massif et un des facteurs majeurs expliquant la bonne gestion par différents pays (Corée du Sud, Allemagne, ...) de l'épidémie. Cette industrie et la recherche fondamentale associée vont être probablement considérées comme stratégiques. La disponibilité des réactifs pour les tests moléculaires est aussi un enjeu majeur. La capacité de diagnostic doit sans doute s'organiser dans le futur autour de la bonne combinaison entre des tests centralisés en laboratoire et des tests décentralisés (<https://www.bioworld.com/COVID19diagnostics>).

Biomérieux, Novacyt, Biosynex, Quiagen, Sanofi-Luminex, Eurobio, Roche, Abbott, ...

> **Les sociétés développant des candidats-médicaments.** La capacité de repositionnement et d'association de médicaments semble être privilégiée. Il y a plusieurs pistes : bloquer la réPLICATION du virus via des traitements anti-viraux, traiter l'emballement du système immunitaire via des traitements à base d'anticorps, utilisation combinée aux antibiotiques pour traiter l'éventuelle action des bactéries (Prevotella).

Gilead, Sanofi, Novartis, Roche, Abbvie, Grifols...

COVID-19 : un intérêt fort pour certaines sociétés susceptibles d'apporter une réponse (2/2)

■ Plusieurs sociétés du secteur santé ont soulevé un intérêt fort à l'occasion de cette épidémie :

> *Les sociétés développant des vaccins : Il n'y a jamais eu autant d'efforts et d'investissements pour la découverte d'un vaccin dans un délai si court, ce qui est source d'espoir. Il est intéressant de rappeler que pour ce qui est du MERS et du SRAS-1, il n'y a à ce jour aucun vaccin. La découverte d'un vaccin presuppose une action significative et durable des anticorps, ce qui n'est pas encore établi. Les investissements en recherche réalisés pour faire face au COVID-19 sont bien supérieurs à ceux des précédents Coronavirus (Moderna : 450 M€ de la part du gouvernement américain. A noter qu'aucun vaccin à ARNm n'a atteint sa phase 3 et aucun n'a été approuvé pour la commercialisation).*

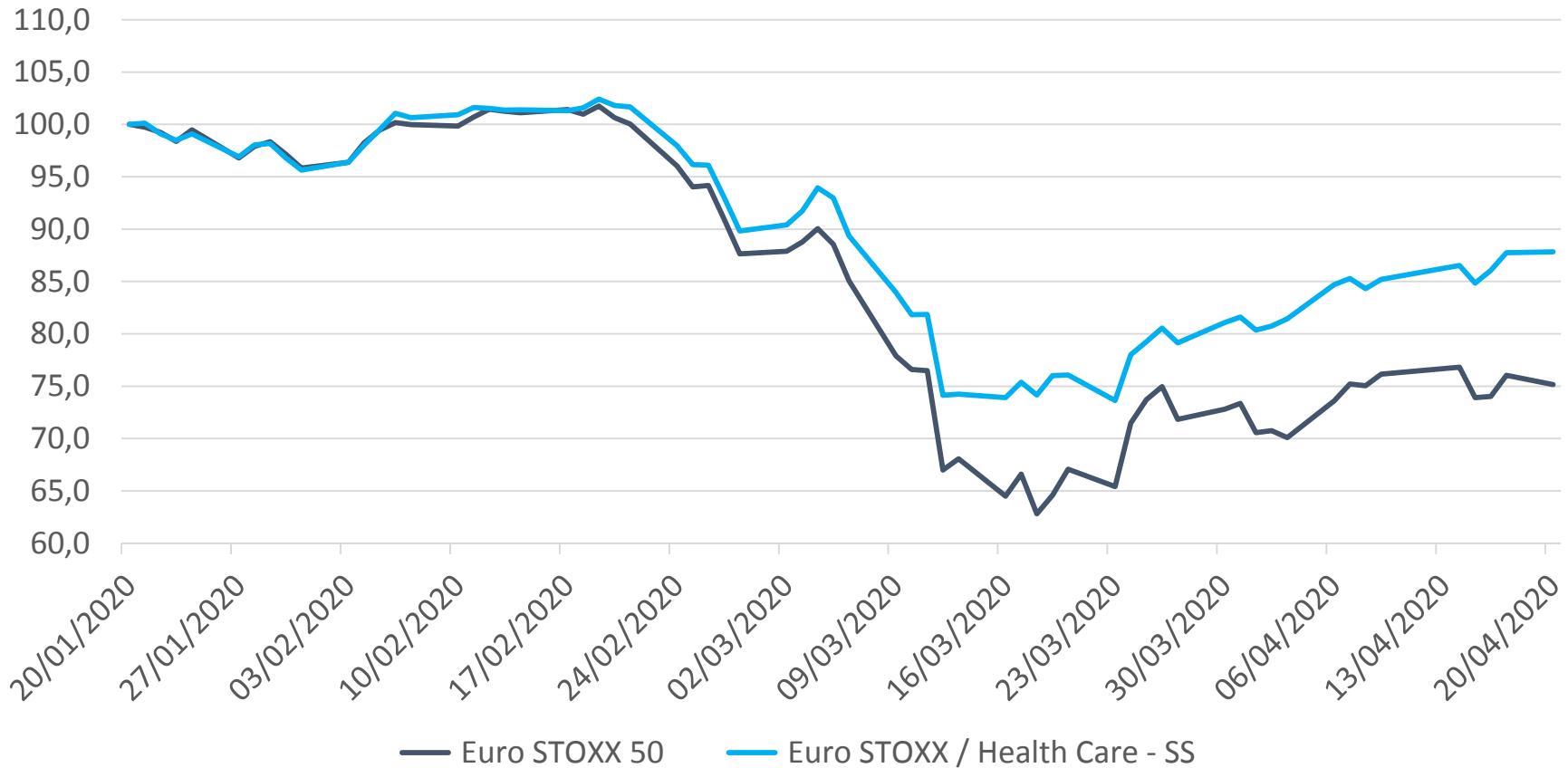
Sanofi et GSK, Johnson & Johnson, Institut de Biotechnologie de Beijing, Inovio, Institut Pasteur, Moderna, ...

> *Les sociétés commercialisant des compléments alimentaires.*

Lonza, Puressentiel, DSM, ...

Le COVID-19 entraîne une surperformance du secteur de la santé européen

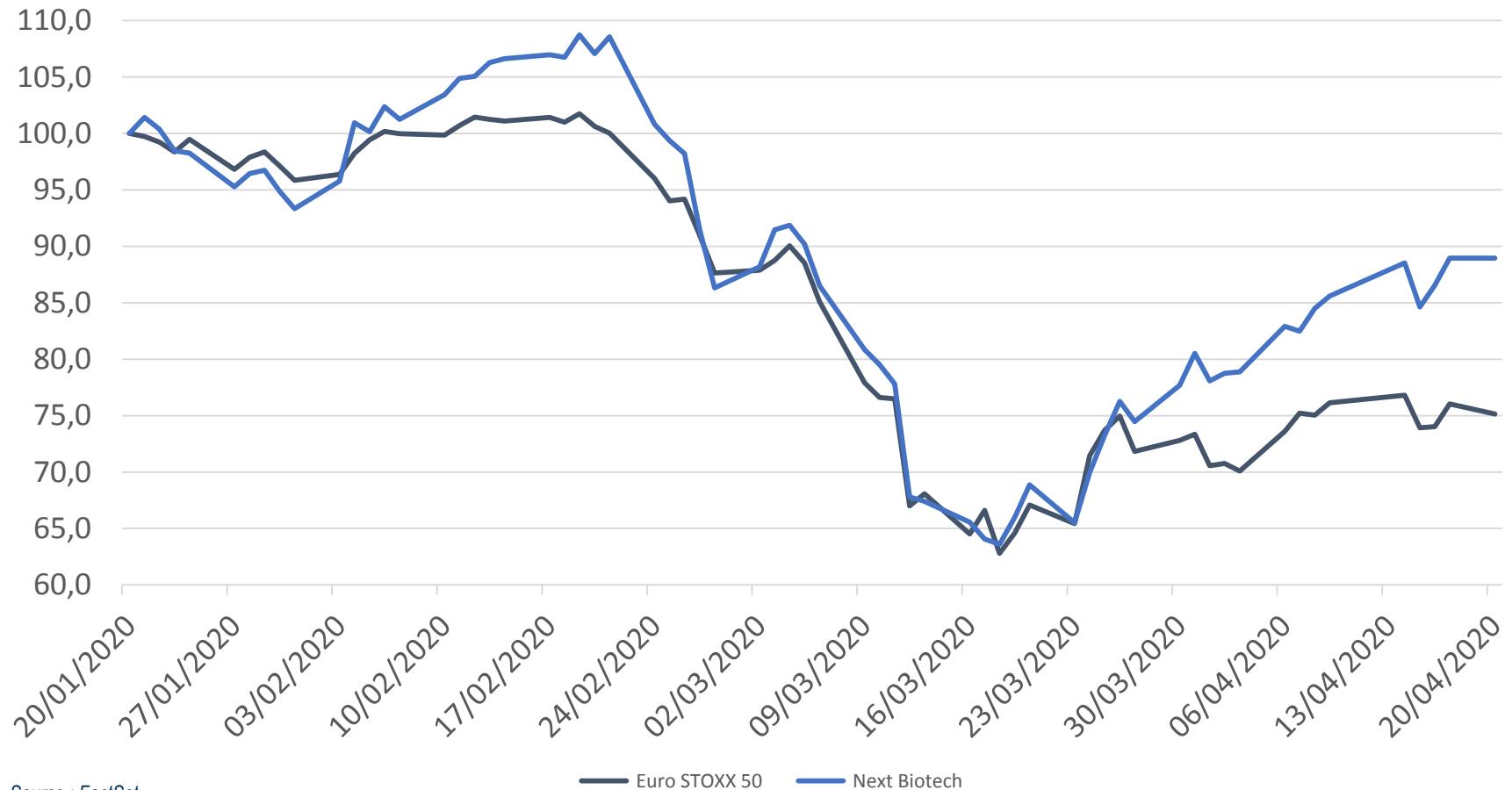
Surperformance Secteur Santé vs Euro Stoxx



Source : FactSet

Le COVID-19 entraîne une surperformance du secteur biotech (indice Next Biotech d'Euronext)

Surperformance Next Biotech (Euronext) vs Euro Stoxx



Source : FactSet

COVID-19 : un intérêt fort pour les sociétés de diagnostic en Europe

Évolution en bourse de sociétés dans le diagnostic COVID-19 en Europe

Nom de la Société	Pays	Capitalisation	1m%	3m%
bioMerieux SA	France	12,712	27%	29%
QIAGEN NV	Netherlands	8,488	9%	20%
DiaSorin S.p.A.	Italy	8,085	37%	24%
Eurofins Scientific Societe Europeenn Luxembourg		8,494	2%	-1%
STRATEC SE	Germany	1,103	43%	49%
Quotient Ltd.	Switzerland	480	91%	-24%
Novacyt SAS	France	325	260%	2567%
Biosynex SA	France	148	350%	451%
Eurobio-Scientific SA	France	140	80%	145%
Avacta Group plc	United Kingdom	127	291%	243%
Hybrigenics SA Class A	France	65	365%	210%
genOway SA	France	22	185%	90%
Theradiag SA	France	14	39%	12%
IntegraGen SA	France	11	76%	41%

Source : Biotechworld & CIC Market Solutions

COVID-19 : un intérêt fort pour les sociétés de diagnostic en Amérique du Nord

Évolution en bourse de sociétés dans le diagnostic COVID-19 en Amérique du Nord

Nom de la Société	Pays	Capitalisation	1m%	3m%
Abbott Laboratories	United States	155,485	21%	8%
Bristol-Myers Squibb Company	United States	125,912	12%	-9%
Thermo Fisher Scientific Inc.	United States	120,266	12%	-2%
Quest Diagnostics Incorporated	United States	11,714	11%	-11%
Hologic, Inc.	United States	10,622	39%	-19%
Henry Schein, Inc.	United States	7,032	-2%	-23%
Quidel Corporation	United States	4,160	15%	49%
Luminex Corp	United States	1,366	13%	41%
Twist Bioscience Corp.	United States	1,158	38%	36%
GenMark Diagnostics, Inc.	United States	436	83%	56%
Chembio Diagnostics, Inc.	United States	198	323%	211%
Biomerica, Inc.	United States	85	246%	176%
SCWorx Corp.	United States	44	331%	130%
Heat Biologics, Inc.	United States	44	-1%	82%
XPhyto Therapeutics Corp	Canada	105	100%	158%
Sona Nanotech, Inc.	Canada	68	311%	1779%

Source : Biotechworld

COVID-19 : un intérêt fort pour les acteurs mondiaux susceptibles de développer un vaccin spécifique

Évolution en bourse de sociétés développant un vaccin contre le COVID-19

Nom de la Société	Pays	Capitalisation	1m%	3m%
Sanofi	France	108,545	10%	-6%
GlaxoSmithKline plc Sponsored ADR	United Kingdom	95,670	14%	-12%
Johnson & Johnson	United States	368,058	11%	2%
Moderna, Inc.	United States	14,155	66%	127%
Inovio Pharmaceuticals, Inc.	United States	1,107	13%	151%
Gilead Sciences, Inc.	United States	97,111	13%	33%
Eli Lilly and Company	United States	138,243	10%	13%
Pfizer Inc.	United States	188,046	15%	-9%

Source : Bio.org

COVID-19 : un intérêt fort pour les sociétés susceptibles de proposer un traitement spécifique ou un repositionnement

Évolution en bourse de sociétés développant des traitements contre le COVID-19

Nom de la Société	Pays	Capitalisation	1m%	3m%
Amgen Inc.	United States	126,831	13%	-3%
AbbVie, Inc.	United States	113,168	14%	-5%
Gilead Sciences, Inc.	United States	97,111	13%	33%
Grifols, S.A. Class A	Spain	17,923	12%	-5%
Applied Therapeutics, Inc.	United States	847	81%	-14%
MedinCell SA	France	261	145%	93%
Biophytis SA	France	62	863%	664%

Source : Bio.org

COVID-19 : un intérêt significatif pour les acteurs de la prise en charge à domicile ou offrant des fournitures spécifiques pour les hôpitaux

Évolution en bourse de sociétés dans le domaine de la santé

Nom de la Société	Pays	Capitalisation	1m%	3m%
Air Liquide SA	France	57,172	14%	-7%
Linde plc	United Kingdom	92,285	17%	-10%
Teladoc Health, Inc.	United States	11,788	47%	81%
Amedisys, Inc.	United States	5,893	30%	10%

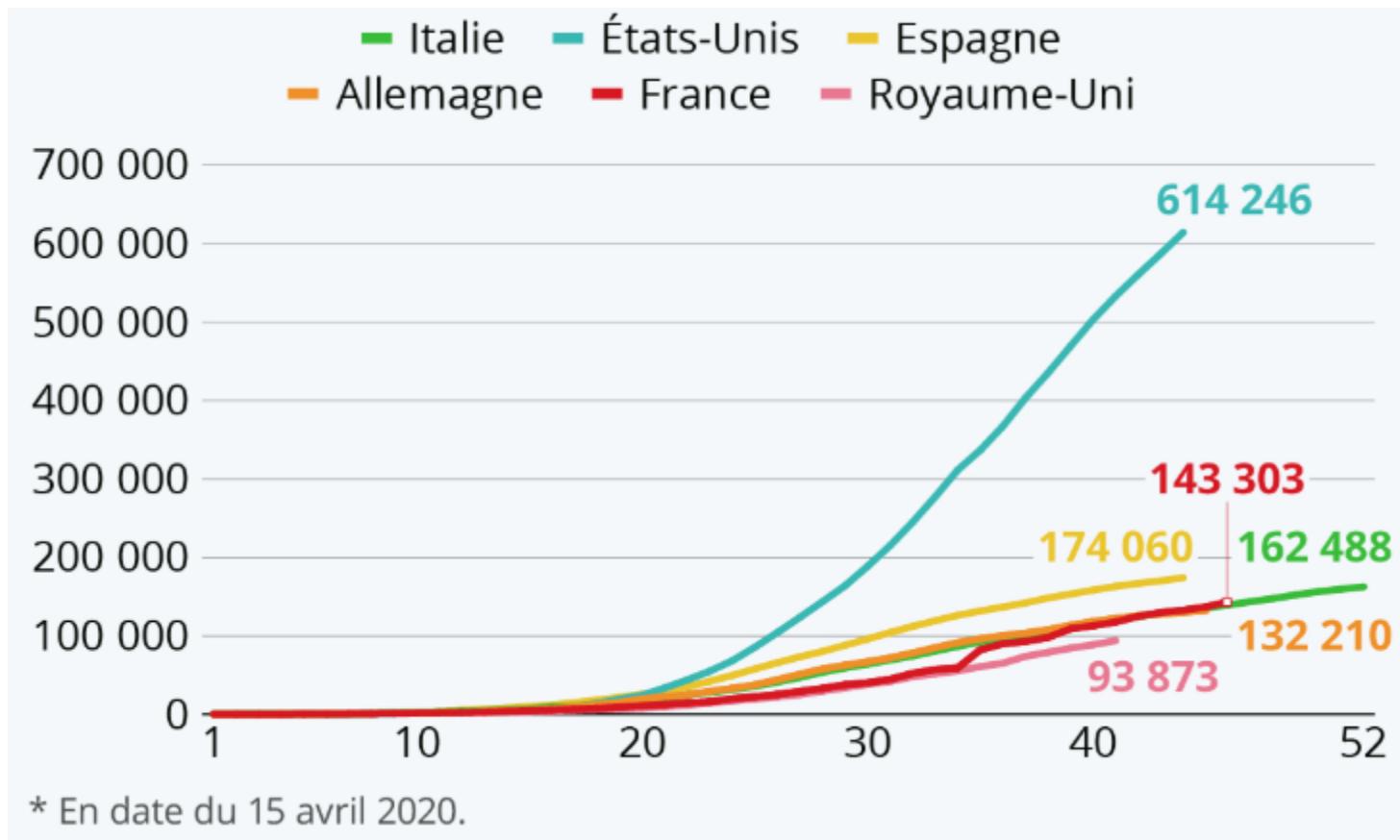
Source : CIC Market Solutions



La dynamique de la pandémie

Le nombre de cas évolue différemment en fonction des pays

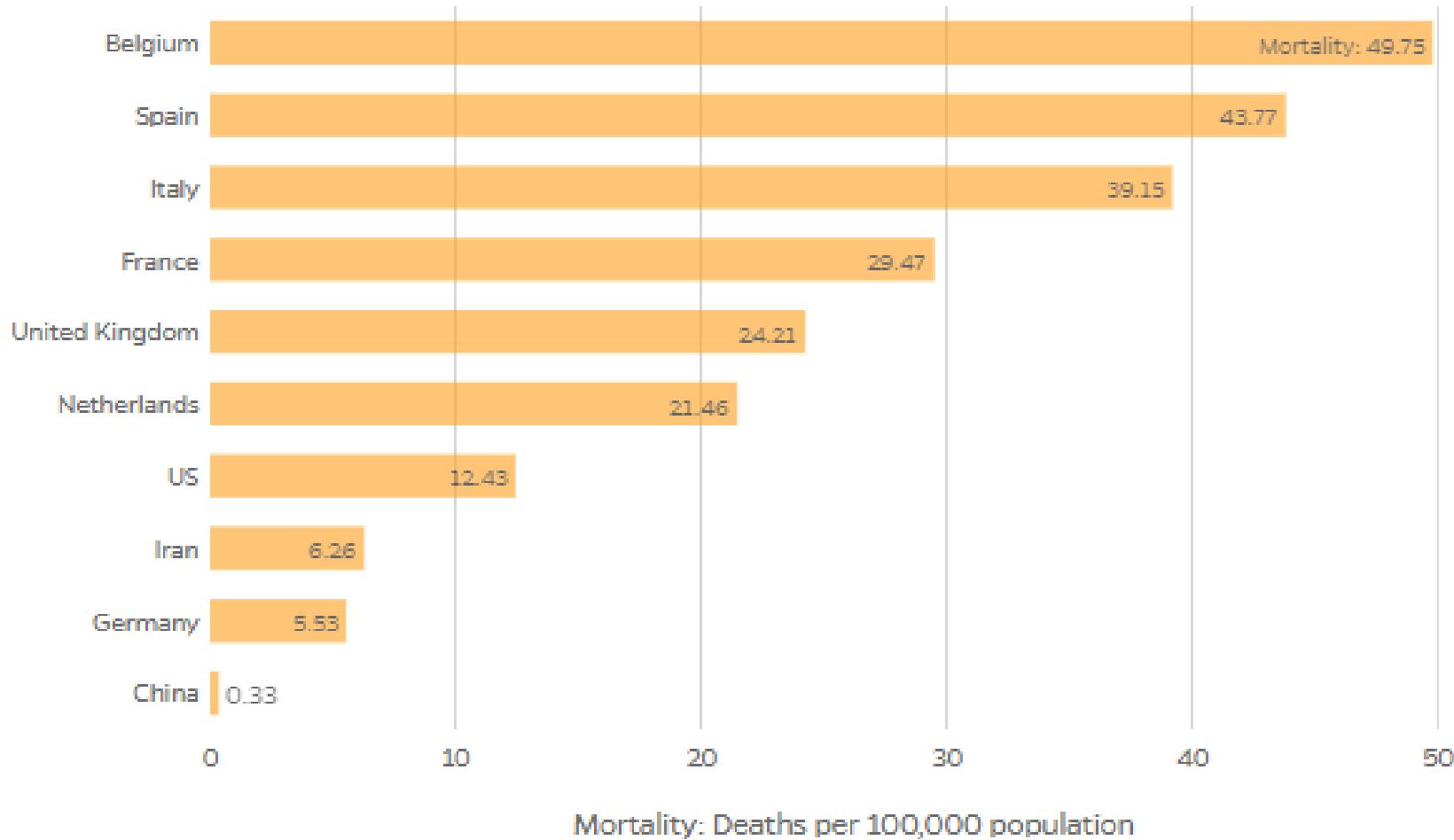
Nombre cumulé de cas diagnostiqués de COVID-19 dans une sélection de pays



Sources : Statista, John Hopkins University

Ce document, daté du 21/04/2020 est la propriété du Crédit Mutuel Alliance Fédérale.
Le lecteur doit se référer aux réserves / disclaimer en fin de présentation.

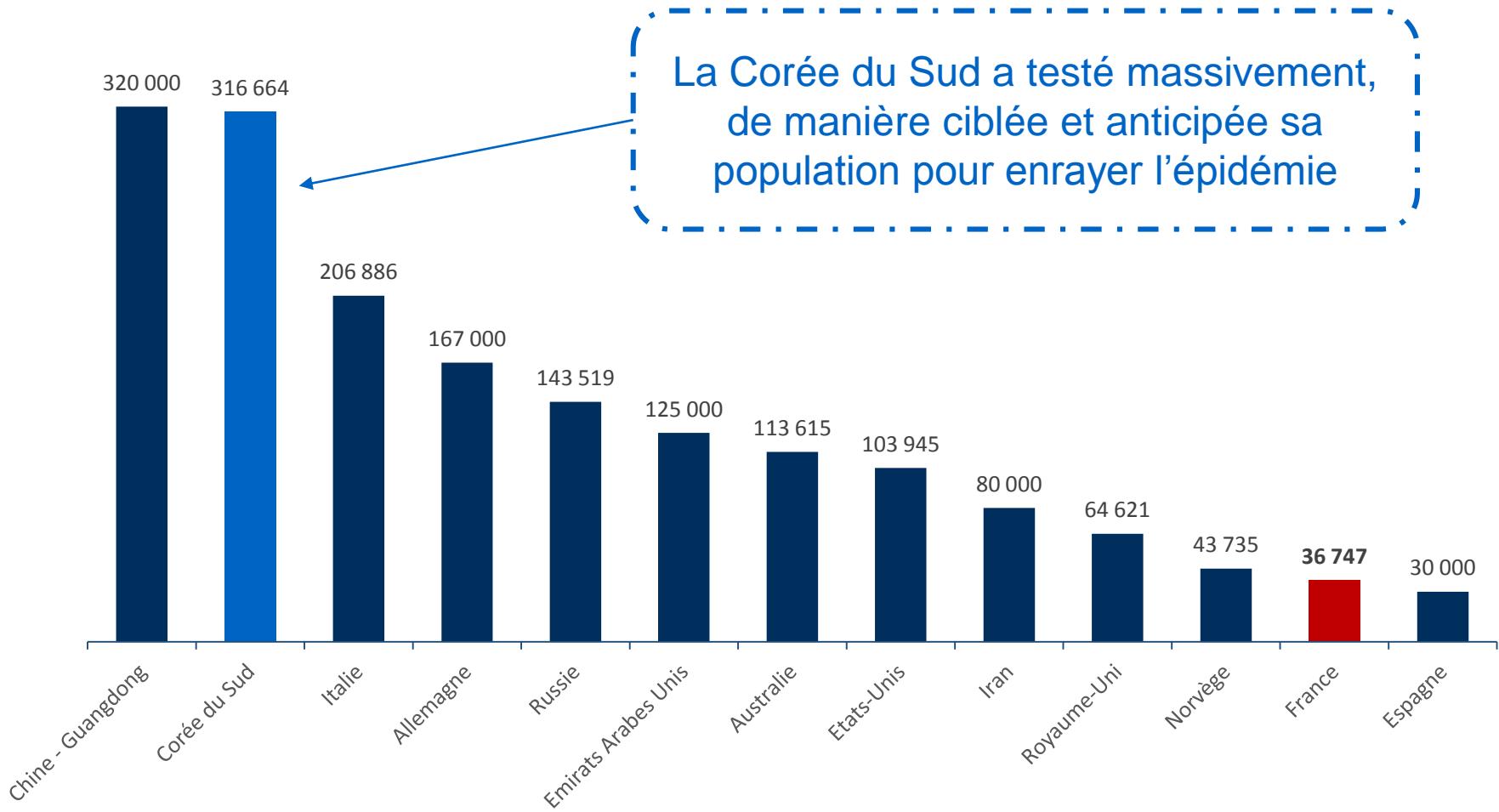
Une mortalité variable en fonction des pays



Source : John Hopkins University

Ce document, daté du 21/04/2020 est la propriété du Crédit Mutuel Alliance Fédérale.
Le lecteur doit se référer aux réserves / disclaimer en fin de présentation.

Un niveau de dépistage très variable en fonction des pays et de la présence de clusters bien identifiés



Source : Statista

Ce document, daté du 21/04/2020 est la propriété du Crédit Mutuel Alliance Fédérale.
Le lecteur doit se référer aux réserves / disclaimer en fin de présentation.

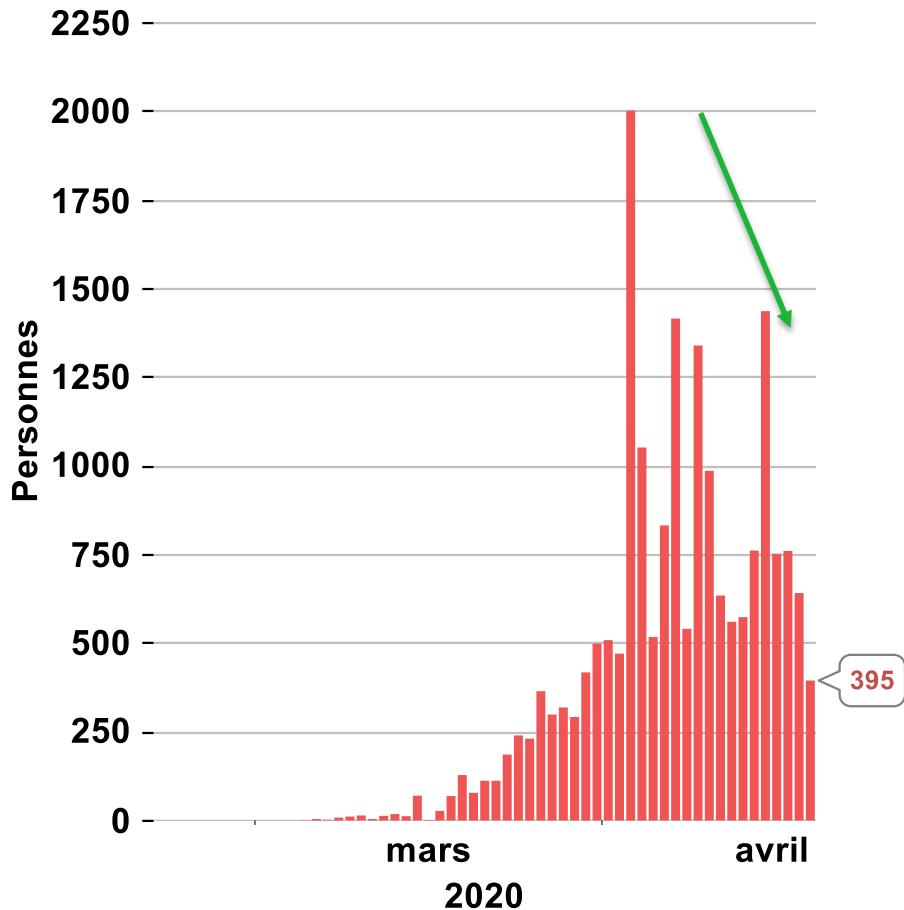
Comment d'autres pays ont contenu l'épidémie sans confinement ?

Une expérience récente des précédents Coronavirus

- La Corée du Sud avait déjà l'expérience du SRAS-1 en 2003. Elle est le pays le plus touché après la Chine au début de l'épidémie.
 - > Une forte utilisation des nouvelles technologies :
 - *Plus de 250 000 tests ont été réalisés sur toutes les personnes symptomatiques.*
 - *Chaque personne testée positive a été soumise à un traçage très précis de sa vie précédant la contamination, permettant d'identifier les personnes avec lesquelles elle a été en contact.*
 - *Installation de thermomètres thermiques dans certains lieux publics.*
 - *Utilisation d'applications demandant l'état de santé quotidien de la population.*
 - > 8 000 cas pour 75 décès.
 - > **En avril 2020, le pays craint la deuxième vague et a pris des mesures :**
 - *Port du masque obligatoire.*
 - *Pas de pénurie de matériel : gel hydroalcoolique présent dans les lieux publics.*
 - *Alertes sur mobile pour prévenir qu'une personne contaminée est récemment passée dans le voisinage.*
- L'Allemagne a dépisté précocement et massivement sa population afin de limiter le nombre de cas et de décès.

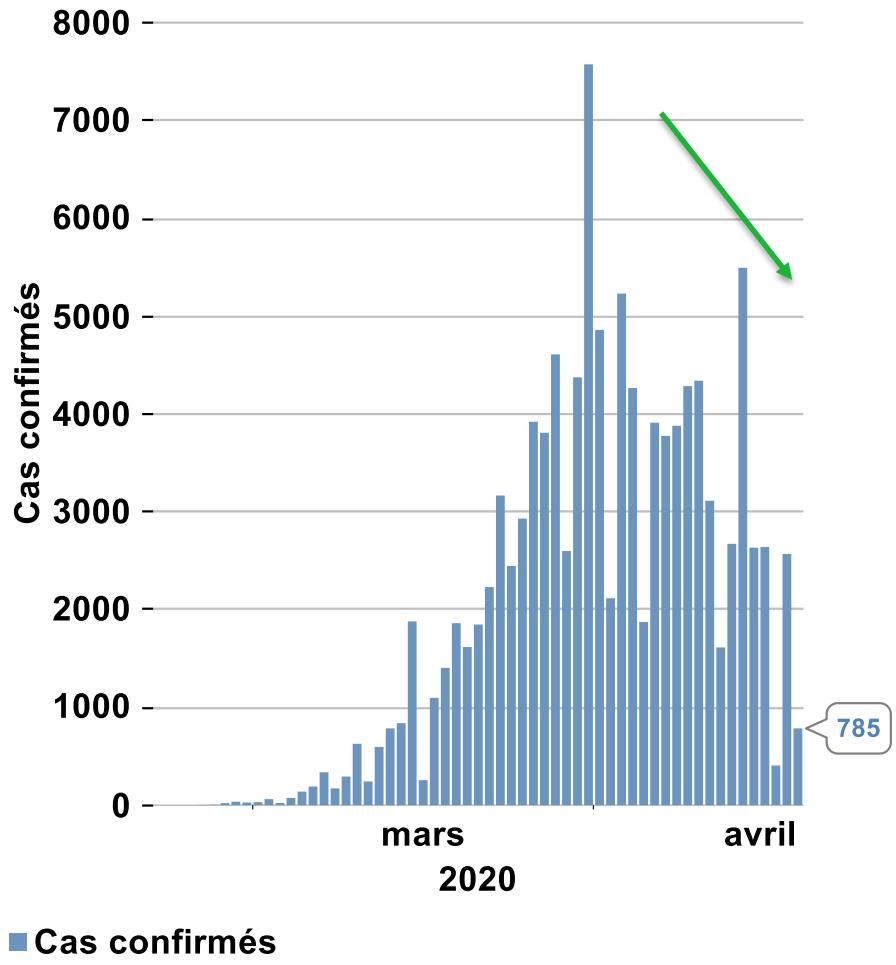
Le cas de la France

Évolution du nombre de cas et de décès liés au Coronavirus (variation journalière)



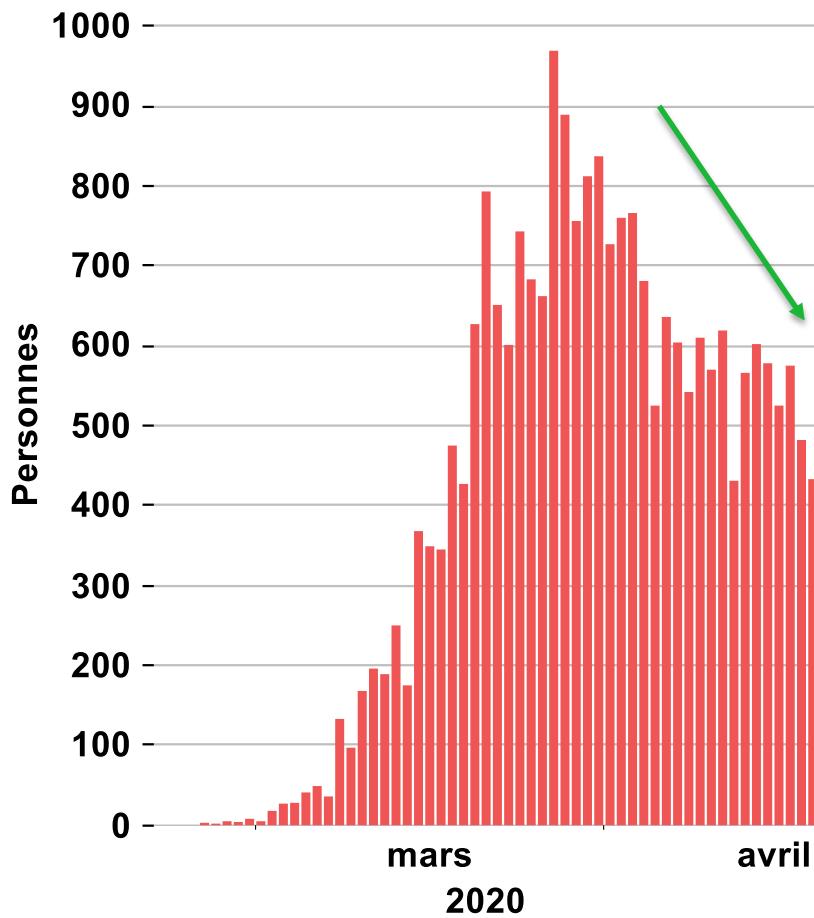
Décès

Ce document, daté du 21/04/2020 est la propriété du Crédit Mutuel Alliance Fédérale.
Le lecteur doit se référer aux réserves / disclaimer en fin de présentation.



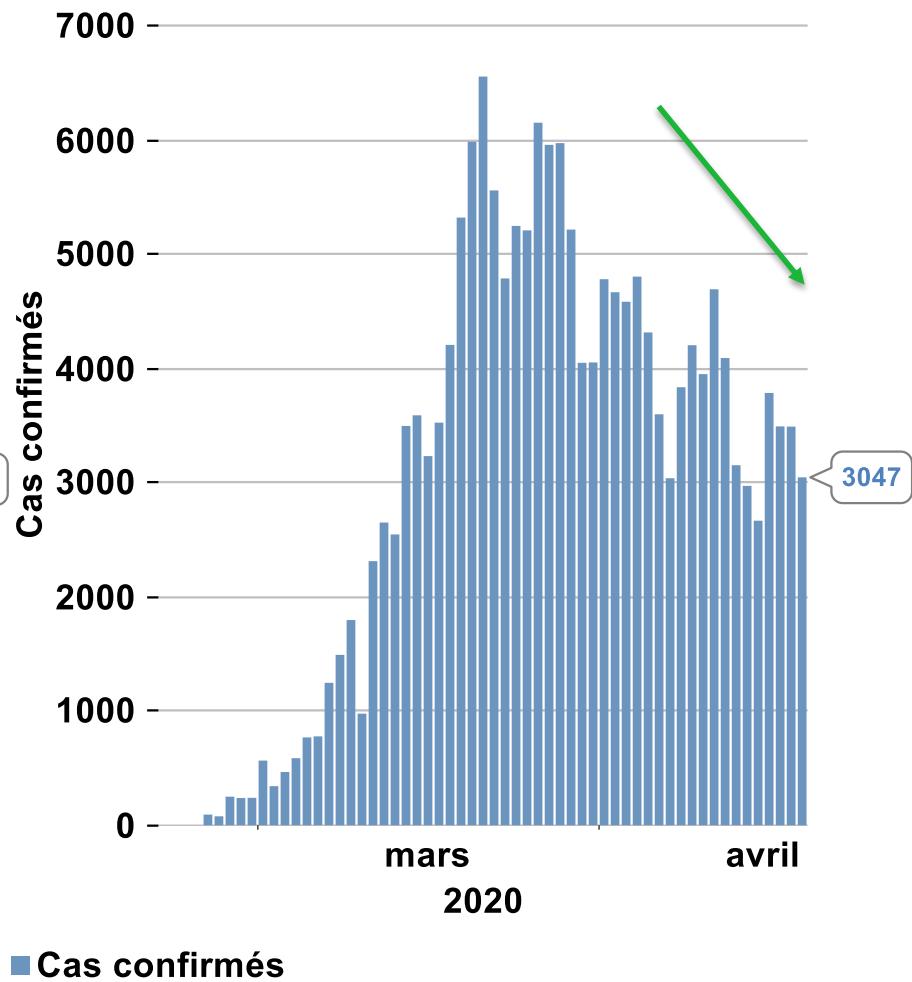
Le cas de l'Italie

Évolution du nombre de cas et de décès liés au Coronavirus (variation journalière)



■ Décès

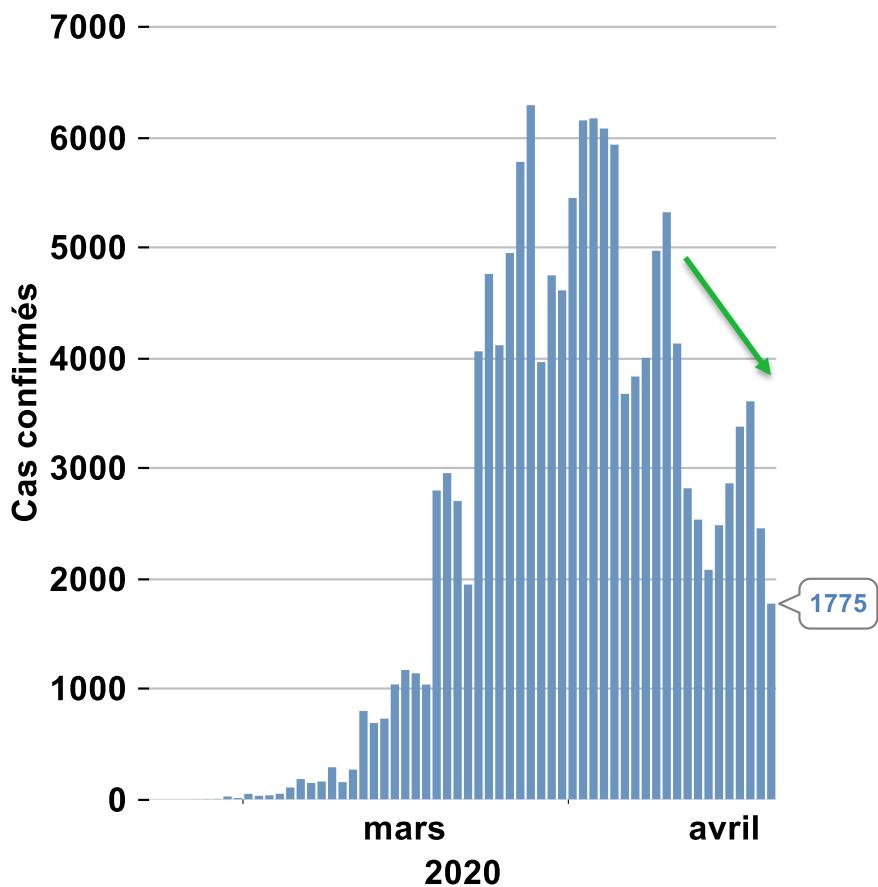
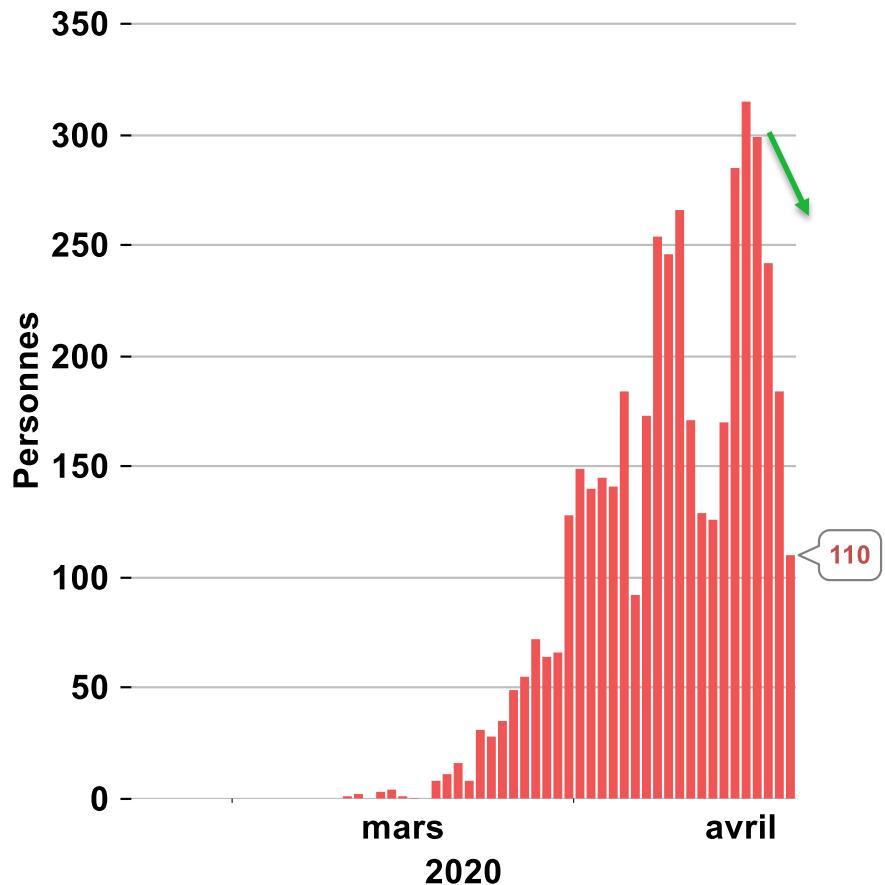
Ce document, daté du 21/04/2020 est la propriété du Crédit Mutuel Alliance Fédérale.
Le lecteur doit se référer aux réserves / disclaimer en fin de présentation.



■ Cas confirmés

Le cas de l'Allemagne

Évolution du nombre de cas et de décès liés au Coronavirus (variation journalière)

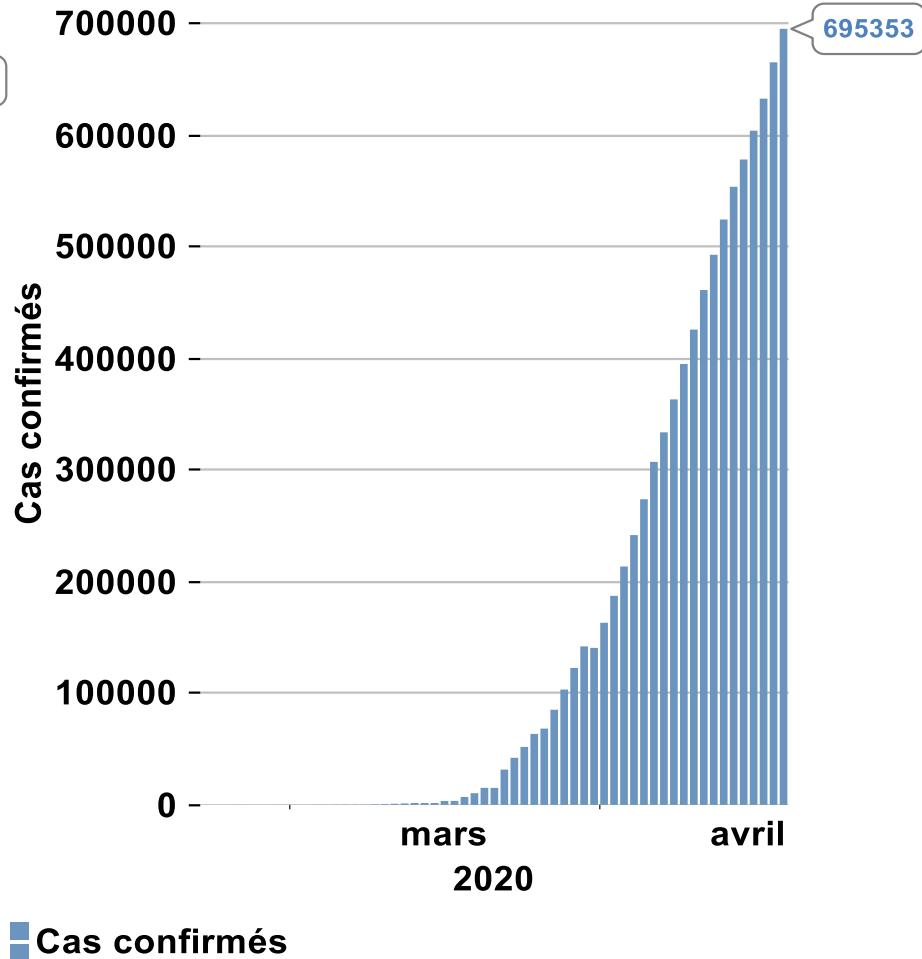
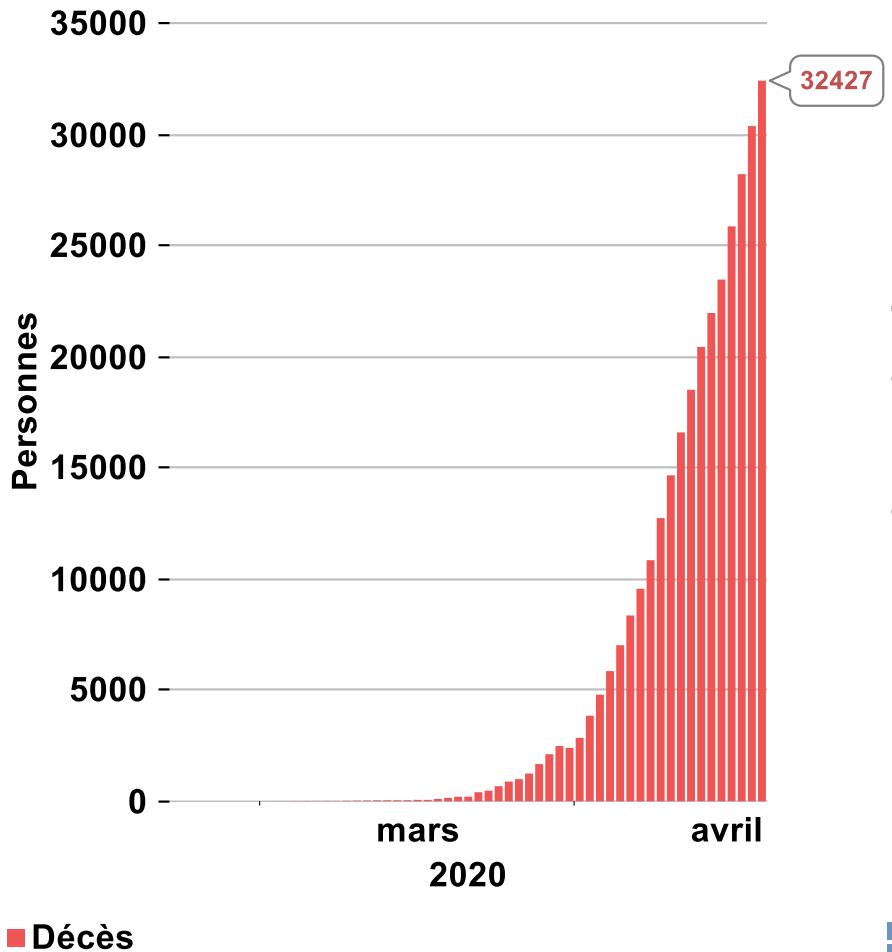


■ Décès

Ce document, daté du 21/04/2020 est la propriété du Crédit Mutuel Alliance Fédérale.
Le lecteur doit se référer aux réserves / disclaimer en fin de présentation.

Le cas des États-Unis, le pays le plus touché actuellement

Évolution du nombre de cas et de décès liés au Coronavirus (variation journalière)



Les mesures barrières, nécessaires

Une obligation citoyenne pour tous



COVID-19

CORONAVIRUS, POUR SE PROTÉGER ET PROTÉGER LES AUTRES



Se laver
très régulièrement
les mains



Tousser ou éternuer
dans son coude
ou dans un mouchoir



Utiliser un mouchoir
à usage unique
et le jeter



Saluer sans se serrer
la main, éviter
les embrassades

Source : gouvernement.fr

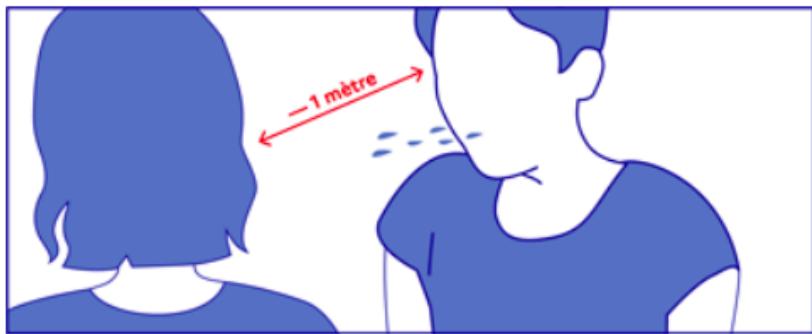
Ce document, daté du 21/04/2020 est la propriété du Crédit Mutuel Alliance Fédérale.

Le lecteur doit se référer aux réserves / disclaimer en fin de présentation.

Les mesures barrières : la distanciation sociale

Une mesure nécessaire pour limiter la contamination via les gouttelettes

La distanciation sociale



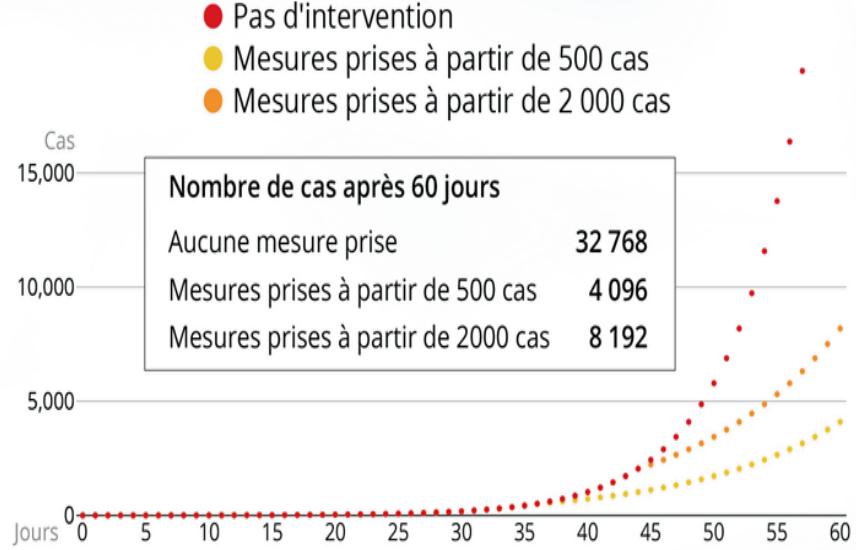
1

Face à face pendant au moins 15 minutes

2

Par la projection de gouttelettes

Évolution du nombre de cas en supposant qu'il double tous les 4 jours sans mesures de confinement, et tous les 8 jours avec *



*Graphique basé sur des hypothèses et uniquement destiné à illustrer l'importance des mesures de distanciation sociale pour ralentir la propagation exponentielle d'un virus dans une population.

Source : Statista

Ce document, daté du 21/04/2020 est la propriété du Crédit Mutuel Alliance Fédérale.
Le lecteur doit se référer aux réserves / disclaimer en fin de présentation.

Les mesures barrières : les masques

Une utilisation systématique dans certaines situations pour accompagner le déconfinement

Masques de protection

Les types de masques respiratoires les plus couramment utilisés



Masque chirurgical

Protection à sens unique :
retient les particules
émises par le porteur

En général utilisé pour
prévenir la propagation
de rhumes et de la grippe

Port ample sur le visage

Pour toute la population

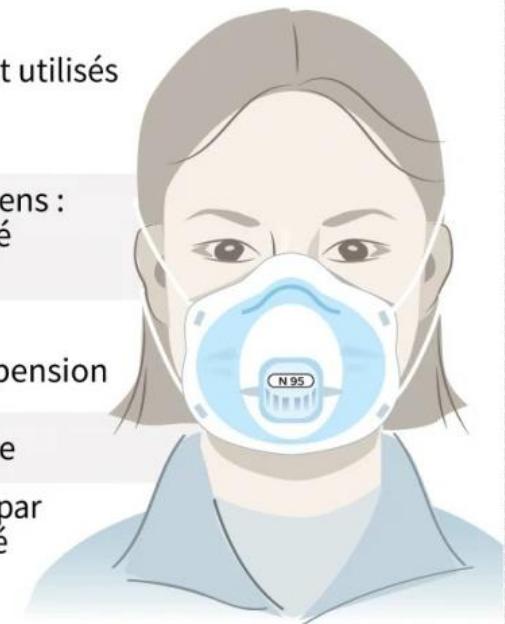
N95 ou FFP2

Protection à double sens :
filtre l'air inhalé/rejeté
par le porteur

Filtre au moins 95%
des particules en suspension

Port serré sur le visage

Principalement utilisé par
les personnels de santé



*Les masques ne sont pas une protection absolue.
Un virus peut s'infiltrer par les côtés
du masque ou par les yeux*

N95 : USA, Canada. FFP2 : Europe

© AFP

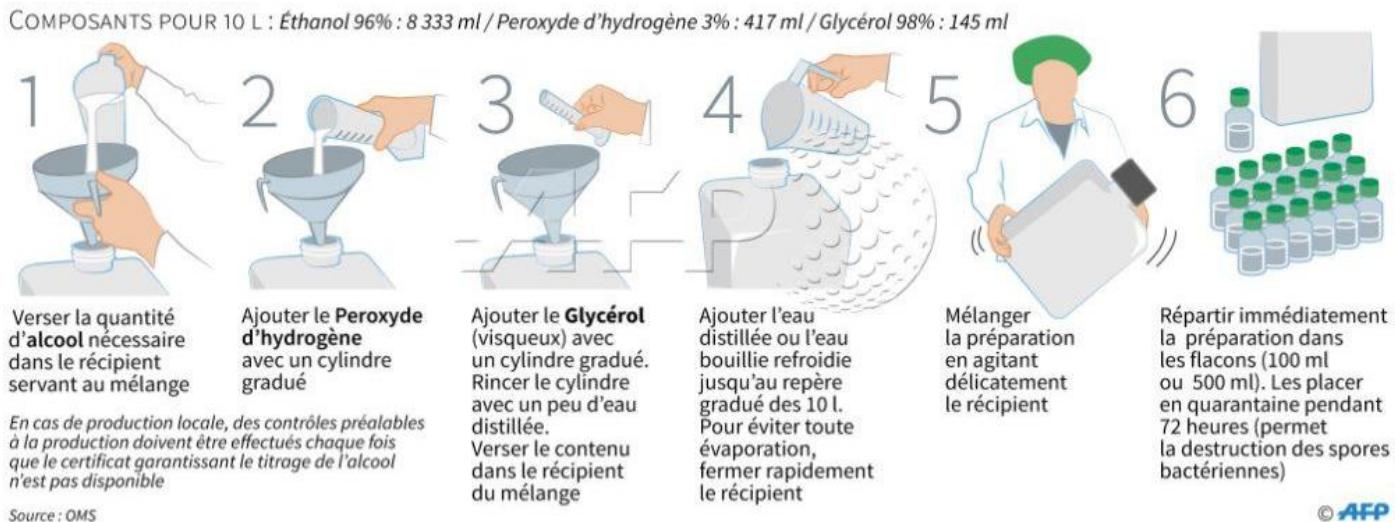
Sources : CDC, OMS, OHS Canada

- Masques chirurgicaux et FFP2 sont réservés au personnel médical.
- **En France, l'Académie de Médecine encourage le port du masque** pour tout le monde depuis le 4 avril 2020, dont les masques dits « alternatifs » en tissu pour la population.
- **Objectif en France pour le 11 mai** : le port du masque pourrait devenir systématique dans les transports en commun et dans les professions les plus exposées ?

Les mesures barrières : le gel hydroalcoolique

Une mesure nécessaire pour limiter la contamination via les surfaces

- Le gel hydroalcoolique est un antiseptique utilisé pour arrêter la propagation des germes.
- La quantité d'alcool dans sa composition varie entre 60 et 80%.
- Les gels désinfectants contenant 65% d'alcool tuent 99,9% des bactéries des mains en 30 secondes, et entre 99,99% et 99,999% des bactéries en une minute.
- D'après les médecins, le gel n'est pas la seule solution. Le lavage des mains avec du savon et de l'eau est la méthode la plus efficace pour se prémunir du COVID-19.
- Les huiles essentielles auraient une activité anti virale.



3

Déconfiner ou comment vivre avec le COVID-19 ?

Des tests pour accompagner le déconfinement ?

- Dans de nombreux pays dont la France, le pourcentage de la population infectée est très écarté du taux d'immunité collective.
- Nous n'avons pas encore de certitudes sur la possible atteinte d'une immunité individuelle et durable.
- Nous avons des incertitudes sur l'arrivée d'un vaccin (S2-2021 ?) et il faudra aussi patienter pour avoir les résultats des études cliniques de repositionnement de médicaments.
- Le test, un des outils pour équilibrer combat sanitaire et nécessité d'un retour à une vie économique et sociale normale, avant l'arrivée de traitements et de vaccins.
- Le redémarrage de l'économie ne se fera que par le **rétablissement de la confiance, les tests peuvent y participer**. Cela devra passer par des mesures qui permettront de retrouver une certaine sérénité dans la vie quotidienne, que ce soit dans le travail, les loisirs et plus généralement les relations sociales.

Des tests pour accompagner le déconfinement ?

- Généralisation des bonnes pratiques dans le temps :
 - > *Recours au télétravail et aux plateformes collaboratives durables.*
 - > *Port du masque, une habitude culturelle en Asie, généralisé.*
 - > *Hygiène dans les lieux publics : gel hydroalcoolique disponible au travail et dans tous les lieux publics. Désinfection régulière des surfaces.*
 - > *Protection des populations les plus à risque*
- Les tests seront réservés en priorité au personnel soignant et aux personnes en contact avec le public.



De nombreux pays vont se soucier de leur autonomie stratégique dans le domaine du diagnostic des virus :

- Disponibilité des réactifs
- Capacités de recherche
- Équilibre entre diagnostic centralisé et décentralisé*

*décentralisés : tests réalisés en dehors des laboratoires

Quels éléments nécessaires au déconfinement ?

- Décroissance nette du nombre de patients COVID-19 devant être hospitalisés.
- Retour des besoins de réanimation à l'état pré-épidémique.
- Port du masque « alternatif ».
- L'Académie de Médecine souhaite que des **études de sérologie** (permettre de dire si une personne a eu le COVID-19) sur la population générale soient réalisées pour pouvoir apprécier le risque de survenue d'une deuxième vague épidémique.
 - > *Besoin de tests sérologiques rapides et fiables.*
 - > *Immunité collective atteinte quand 60% de la population est immunisée, le ministre de la Santé estime que 10 à 15% de la population française est immunisée (le 13 avril 2020).*
- Un déconfinement par région ?
- Les laboratoires ne peuvent pas assumer seuls la volumétrie des tests réguliers (dépistage ou immunité). Il faut donc avoir des **capacités de tests massifs centralisés et décentralisés pour identifier les personnes infectées et celles immunisées.**

Un déconfinement progressif en France à partir du 11 mai (1/2)

- 2 conditions : maîtriser la circulation du virus et reconstituer la capacité d'accueil des hôpitaux.
- Le R₀ serait à 0,6 au moment du déconfinement vs 3,5 au départ.
- La population n'est pas immunisée avec entre 2 à 6 millions de Français contaminés.
- Au-delà des vaccins et des médicaments, les gestes barrières, les masques (grand public), les tests et l'isolement des porteurs du virus restent indispensables.
- L'objectif est de passer de 150 000 tests moléculaires hebdomadaires actuellement à 500 000 tests hebdomadaires le 11 mai. Les tests sérologiques sont en cours d'évaluation et seront à visée épidémiologique.
- Les tests moléculaires seront dédiés au personnel soignant, aux EHPAD et aux personnes symptomatiques.
- Casser les chaînes de transmission : des équipes dédiées pour identifier les « cas contacts », et des applications de *tracking* sur la base du volontariat.

Un déconfinement progressif en France à partir du 11 mai (2/2)

- Réouverture progressive des écoles, collèges et lycées, des magasins, les bars, restaurants, enceintes sportives ou culturelles toujours fermés. Sorties dans l'espace public sans attestation.
- Le déconfinement est un sujet complexe à mettre en œuvre. En France, le gouvernement souhaite le maintien du télétravail lorsque c'est possible.
- Dépistage en cas de symptômes :
 - > « *Chaque Français présentant des symptômes du COVID-19 pourra être testé* », Emmanuel Macron.
- Pas d'événements culturels ni de festivals jusqu'à mi-juillet et « pas de rassemblements trop nombreux ».
- Toutes ces actions peuvent permettre de se préparer face à une potentielle deuxième vague à l'automne.

Le déconfinement est un sujet complexe

Quelles mesures avant le déconfinement ?



Tracking ?

La volonté de tracer la population se heurte aux libertés individuelles des citoyens en fonction des pays. Projet **stopcovid** en France : développement d'une application mobile permettant d'alerter la personne lorsqu'elle a croisé récemment un malade du Coronavirus.



Certificat d'immunité ?
Aux États-Unis : certification à renouveler en fonction des résultats des tests pour pouvoir circuler.



Tests duals ?

Exemple de Wuhan : utiliser des tests duals réguliers pour permettre le retour à l'emploi. Tests PCR pour détecter les personnes malades et tests sérologiques pour déterminer les personnes immunisées.

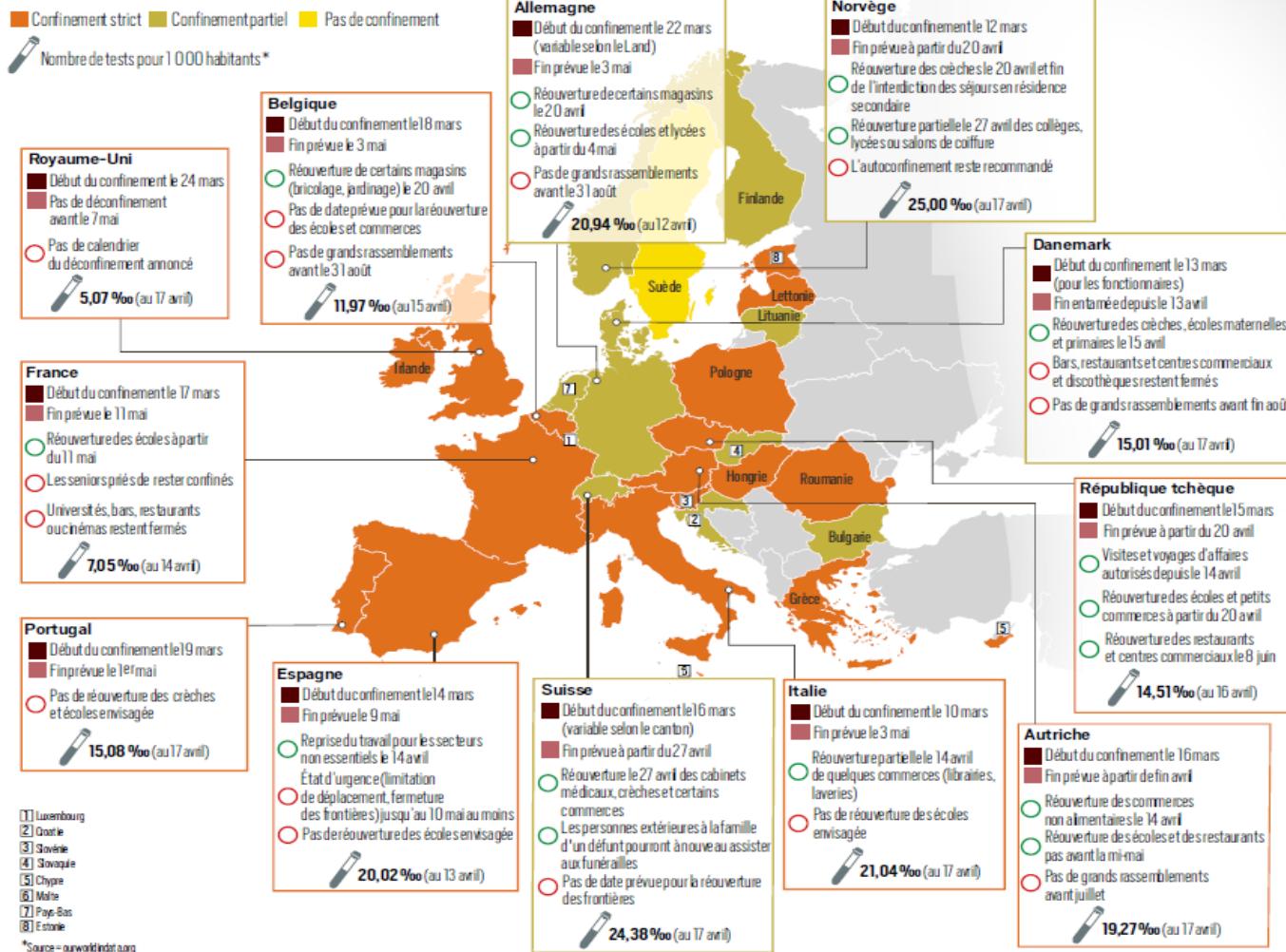


Limitation de la circulation ?

Limitation des déplacements dans l'espace Schengen jusqu'à septembre.

Des stratégies différentes en fonction des pays

L'Europe à l'heure du déconfinement



Source : JDD, <https://ourworldindata.org/>

Ce document, daté du 21/04/2020 est la propriété du Crédit Mutuel Alliance Fédérale.
Le lecteur doit se référer aux réserves / disclaimer en fin de présentation.

Une deuxième vague ?

■ En Chine

- > Une résurgence de cas a déjà été observée dans plusieurs régions d'Asie. On parle de "deuxième vague" épidémique.
- > Depuis mi-mars, la Chine est confrontée à cette résurgence de cas, notamment à Hong Kong.
- > La majeure partie du pays a connu une faible exposition au virus et reste donc sensible au COVID-19.
- > La possibilité d'une « propagation silencieuse » de la part de personnes ne présentant pas ou peu de symptômes.
- > Tant que les pays étrangers sont encore aux prises avec l'épidémie, les cas « importés » continueront d'affluer.

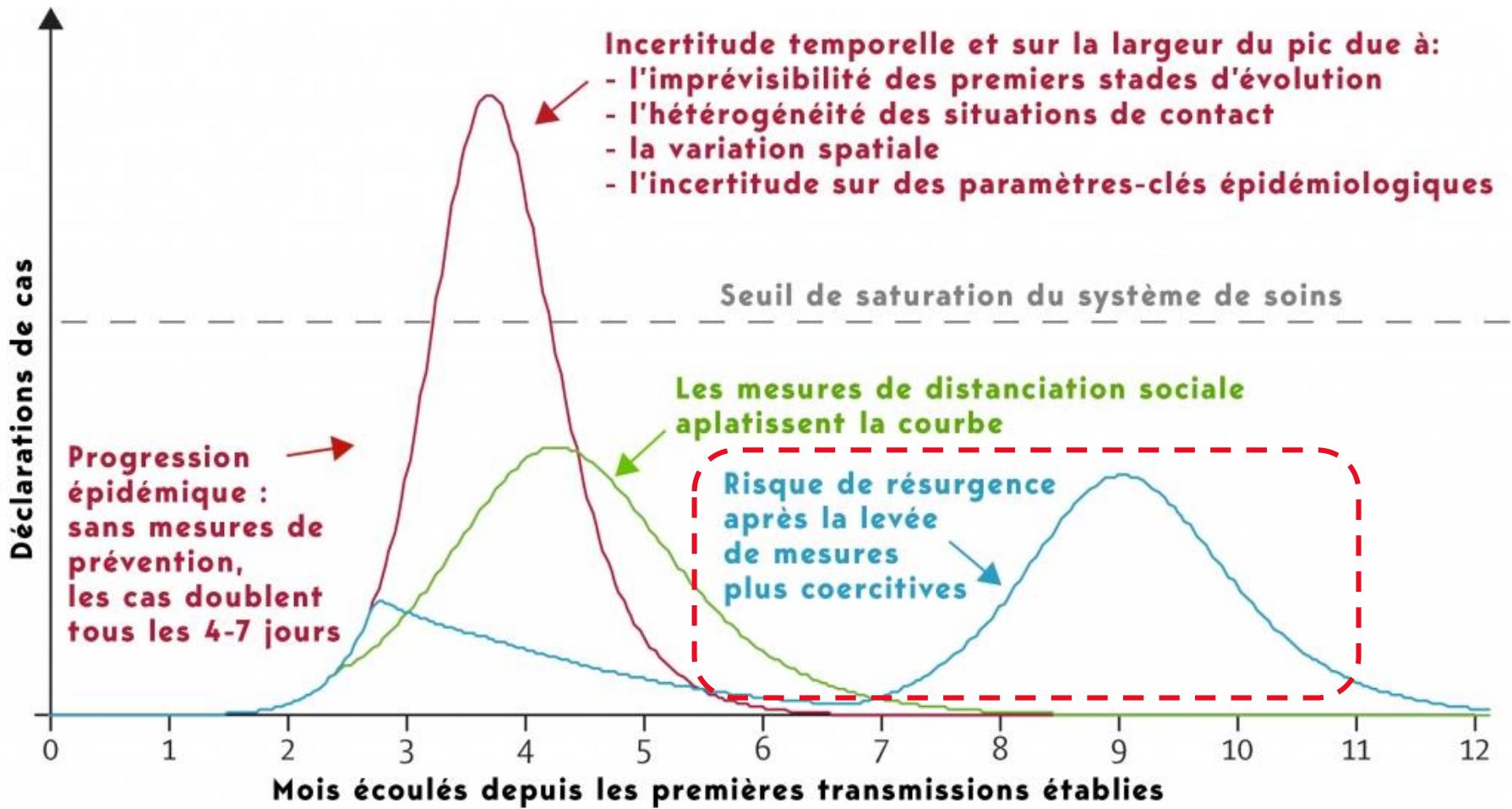
■ En Corée du Sud

- > Le pays craint également une seconde vague du fait des cas « importés » par le retour au pays de ressortissants.
- > Les réactivations ou les réinfections par d'autres souches peuvent également y contribuer.



L'enjeu des mesures barrières, du port du masque et des tests pour juguler le risque de deuxième vague et pour restaurer la confiance

Une deuxième vague ?



Source : Adapté de Roy M Anderson et al., *The Lancet*, 2020

Ce document, daté du 21/04/2020 est la propriété du Crédit Mutuel Alliance Fédérale.

Le lecteur doit se référer aux réserves / disclaimer en fin de présentation.

Les différents tests pour le COVID-19

Une complémentarité en particulier dans les pays où un faible % de la population a été infectée

Test moléculaire

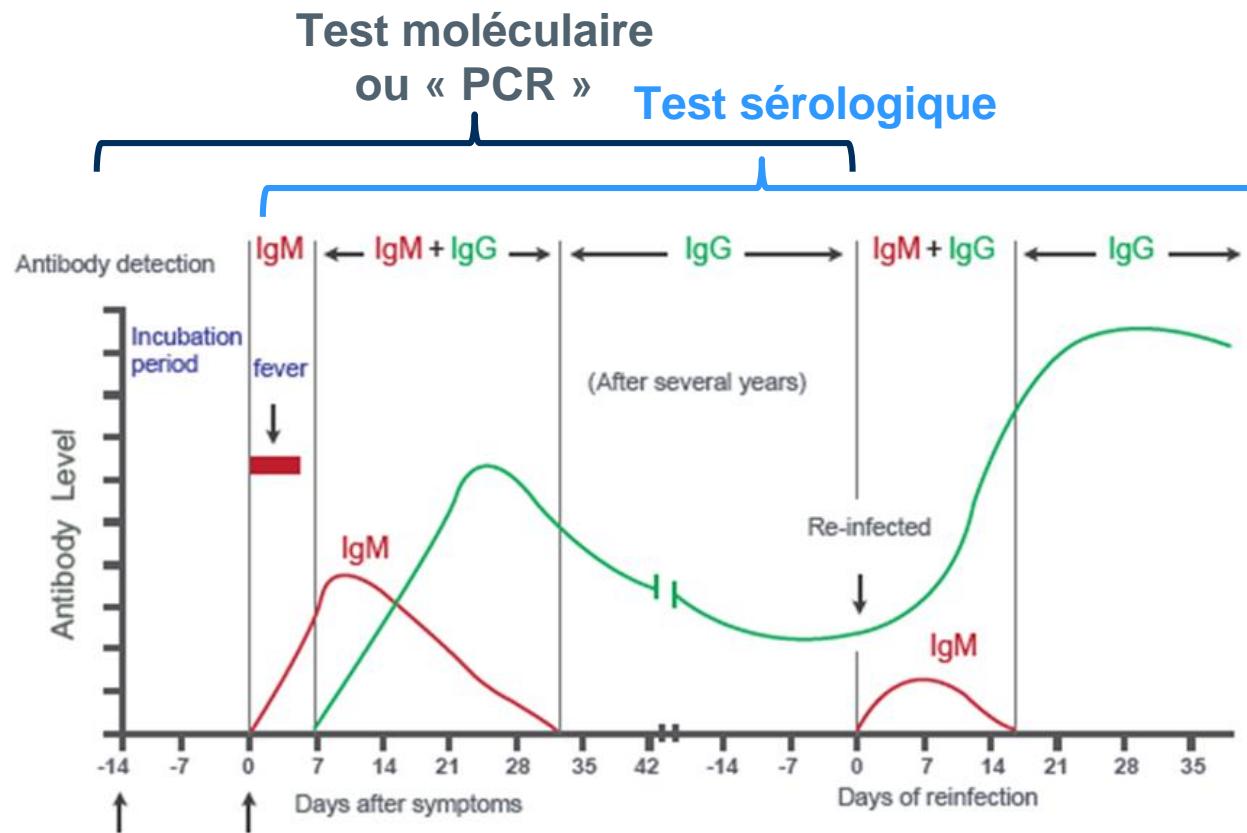
- Pour une infection en cours.
- Recherche : séquences génétiques spécifiques au SARS-CoV-2.
- Prélèvement : dans le nez, la gorge ou dans le crachat.
- Analyse : PCR (réaction en chaîne de la polymérase) qui amplifie des parties du génome pour permettre d'analyser les gènes.
- Durée : plusieurs heures.
- Résultat : positif si 2 gènes spécifiques au SARS-CoV-2 sont détectés.

Test sérologique

- Pour une infection récente.
- Recherche : anticorps produits par le système immunitaire contre le virus.
- Prélèvement : sanguin.
- Analyse : tests de dépistage des IgM et IgG, anticorps spécifiques au virus.
- Durée : inférieure à 1h.
- Résultat : la présence des 2 anticorps montre qu'une personne a été infectée. Si présence seule des IgG, la personne se rétablit ou a entièrement récupéré.

Les différents tests pour le COVID-19

Une complémentarité en particulier dans les pays où un faible % de la population a été infecté



- Tests moléculaires (PCR*) : problème du prélèvement avec de nombreux faux négatifs.
- Tests sérologiques : ne détectent pas les malades avant la production d'anticorps.
- **Le test idéal : détection des patients porteurs du virus et des patients immunisés.**

*PCR : réaction de polymérisation en chaîne



« Tester, tester, tester »
Edouard Philippe, Premier ministre

La France va devoir augmenter de manière significative sa capacité de tests

■ Les capacités prévues par le gouvernement seront réservées à l'objectif sanitaire. Cependant, comme l'a précisé le ministre de la santé, M. Olivier Véran, il faut des tests rapides et décentralisés pour compléter les tests centralisés

- > Le 28 mars, Olivier Véran annonçait « *De 5 000 tests/jour la semaine dernière, nous sommes passés à 12 000 tests aujourd'hui, et nous serons à 50 000 tests par jour d'ici la fin du mois d'avril, notamment grâce à l'installation de plusieurs machines haut débit. La France va monter en régime pour réaliser les tests détectant le coronavirus, avec 50 000 tests classiques par jour d'ici fin avril, auxquels s'ajouteront plus de 100 000 tests rapides par jour au mois de juin* »
- > Le 19 avril, le gouvernement a pour objectif de réaliser 100 000 tests par jour d'ici le 11 mai, en vue du déconfinement. Aujourd'hui, environ 25 000 tests sont effectués chaque jour en France.
- > La capacité centrale de test (RT-PCR) attendue pour mi-mai : 100 000 / j devrait être absorbée par le besoin des personnels soignants, les symptomatiques et leurs proches. **Il s'agit d'un objectif sanitaire.**
- > Il y a aussi **un objectif national** qui correspond aux contraintes spécifiques de certaines activités et aux conditions à remplir pour assurer leur redémarrage. Par exemple, il y a plus de 42 000 dentistes en exercice en France. Comment assurer que les 6 à 8 patients traités par jour puissent être testés au préalable (enjeu de 300 000 tests / jour) ?
- > Un défi logistique : le maillage territorial sera un élément critique pour rapatrier les prélèvements et analyser les tests en central.
- > Cette capacité et les tests rapides permettraient d'absorber la demande liée à une potentielle deuxième vague.

La distribution teste de nouveaux dispositifs face à la menace sanitaire

- Dans la distribution alimentaire, et au-delà des mesures sanitaires simples adoptées par l'immense majorité des magasins (masques, gants, etc.), de nouvelles initiatives - plus disruptives - sont en tests.
- A l'entrée d'un magasin en Belgique, **Carrefour** a installé une cabine mobile de désinfection : le « Safety Cube ». Développé en partenariat avec Citycubes, le concept pourrait être étendu à d'autres magasins si le test s'avère concluant
- L'objectif du « Safety Cube » est de désinfecter les clients et leurs caddies. Grâce à un système de pulvérisation, le bas du corps du client (du bassin jusqu'aux pieds) et son caddie sont désinfectés avec un produit similaire à celui utilisé dans les hôpitaux. En outre, les clients sont invités à se laver les mains avec un gel hydro-alcoolique.
- En Belgique, un magasin **Intermarché** a installé à l'entrée un tunnel pour désinfecter les clients et les caddies avec de l'ozone. « *Cette solution convient également aux personnes allergiques* », souligne le distributeur.



L'hôtellerie et les acteurs des TIC s'allient face à la menace sanitaire

- L'hôtellerie pourrait être durablement affecté par l'épidémie de COVID-19. Il est indispensable pour les hôteliers de rassurer les collaborateurs, les clients et les pouvoirs publics (pour que les mesures restrictives soient le plus rapidement levées).
- **Accor s'est allié à Bureau Veritas, numéro 3 mondial du secteur des TIC** (Tests, Inspections et Certification) pour créer un label certifiant que le niveau de sécurité et les mesures d'hygiène sont adaptés à la reprise. Ce label sera utilisé dans les hôtels et les restaurants d'Accor. D'autres chaînes et les indépendants pourront l'utiliser.
- **La chaîne B&B (285 hôtels en France) s'est associée à Socotec**, numéro 2 français du secteur des TIC, pour créer un référentiel de certification sur l'hygiène, la santé et les protocoles de décontamination au Covid-19. « *Que faire avec la télécommande ? Avec les oreillers ?* » interroge Fabrice Collet, le PDG de B&B.
- « *Il nous faut des réponses pratiques, validées par des médecins et certifiées par un organisme indépendant* » souligne Fabrice Collet, le PDG de B&B.
- Les deux labels ont été élaborés avec des propriétaires d'hôtels, des syndicats professionnels et suivent l'avis de médecins et d'épidémiologistes.

Environnement concurrentiel des tests



- Test BIOFIRE®
- Système entièrement automatisé, simple d'utilisation.
- Approbation FDA (emergency use).
- Prélèvement : par un professionnel nez, gorge.
- Sensibilité : détecte < 50 copies.
- Technologie : RT-PCR*.
- Durée : 45min à 1h.
- 2^{ème} test SARS-COV-2 R-GENE®.
Test PCR en temps réel utilisable sur plateformes ouvertes disponible en France. Durée : 4-5h.

https://go.biomerieux.com/TESTS_DE_DIAGNOSTIC_DU_CORONAVIRUS_SARS-COV-2_BIOMERIEUX

Ce document, daté du 21/04/2020 est la propriété du Crédit Mutuel Alliance Fédérale.
Le lecteur doit se référer aux réserves / disclaimer en fin de présentation.



- Test cobas® SARS-CoV-2.
- Système automatique.
- Marquage CE et approbation FDA.
- Prélèvement : par un professionnel nez, gorge.
- Technologie : RT-PCR*.
- Durée : 3h à 4h.

*RT-PCR : Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction

<https://diagnostics.roche.com/global/en/products/params/cobas-sars-cov-2-test.html>

Environnement concurrentiel des tests



- Société franco-britannique (MK Cap de 290 M€) dont la filiale PrimerDesign.
- Test genesig®
- Marquage CE et approbation FDA (Emergency Use).
- Prélèvement : par un professionnel nez, gorge.
- Sensitivité : détecte <100 copies de la cible.
- Technologie : Q-PCR.
- Durée : 2h.

<http://www.primerdesign.co.uk/home>

Environnement concurrentiel des tests

- Société française basée en Bretagne.
- Test COVID-19.
- Marquage CE et approbation FDA.
- Prélèvement : sanguin au bout du doigt par le patient.
- Technologie : détection des anticorps IgM et IgG pour identifier les patients immunisés.
- Durée : 15min.



<https://ngbiotech.com/>

Environnement concurrentiel des tests



- Société française basée à Strasbourg (MK Cap : 150 M€)
- 3 tests en cours de développement :

■ Test VitaPCR.
■ Marquage CE.
■ Prélèvement : par un professionnel nez, gorge.
■ Technologie : RT-PCR.
■ Durée : 20min.

■ Test Liferiver 2019-nCoV.
■ Marquage CE.
■ Prélèvement : par un professionnel nez, gorge.
■ Technologie : RT-PCR en système ouvert qui donne la possibilité aux laboratoires privés et hospitaliers de réaliser des tests en série.
■ Durée : 2h.

■ Test sérologique rapide.
Prélèvement : goutte de sang.
■ Technologie : immunochromatographique de détection dans le sang des anticorps spécifiques du COVID-19.
■ Durée : 10min.

Présence du virus

Immunité

<https://www.biosynex.com/>

Environnement concurrentiel des tests



- Crédit d'une société d'économie mixte au capital de 10 M€, réparti entre la Région (51%), la Banque des territoires, le Crédit Mutuel Alliance Fédérale et d'autres collectivités du Grand Est.
 - > Pour l'acquisition d'un stock de tests sérologiques destinés aux territoires du Grand Est auprès de Biosynex.
- Biosynex sera en mesure de commercialiser d'ici à fin avril 2 à 3 millions de tests sérologiques à détection rapide (en 10min) produits par un partenaire chinois.

nota bene : Une caisse du Crédit Mutuel Alliance Fédérale est banquier de la SEM
Le CIC est une entité du Crédit Mutuel Alliance Fédérale
CIC Est est banquier de Biosynex

<https://www.biosynex.com/>

Une nécessaire complémentarité entre des tests PCR centralisés et des tests sérologiques rapides et des tests décentralisés RT-LAMP

- Biomérieux commercialise son test Biofire pour le COVID-19 aux États-Unis.
- Les tests PCR sont coûteux en réactifs, nécessitent un recours à des spécialistes et durent au moins une heure.
- ~30% de faux négatifs (prélèvement nasal peu fiable) pour les tests PCR.
- Le test VitaPCR et le test sérologique rapide de Biosynex semblent prometteurs.
- Le test COVID sérologique rapide de NG Biotech détecte les personnes porteuses d'anticorps du virus.
- Le test EasyCov qui est en essai clinique semble aussi prometteur.



- Besoin de tests plus rapides avec un accès rapide au résultat.
- Nécessitant peu de manipulations.
- Utilisant peu de réactifs.
- Avec une lisibilité facile du résultat.

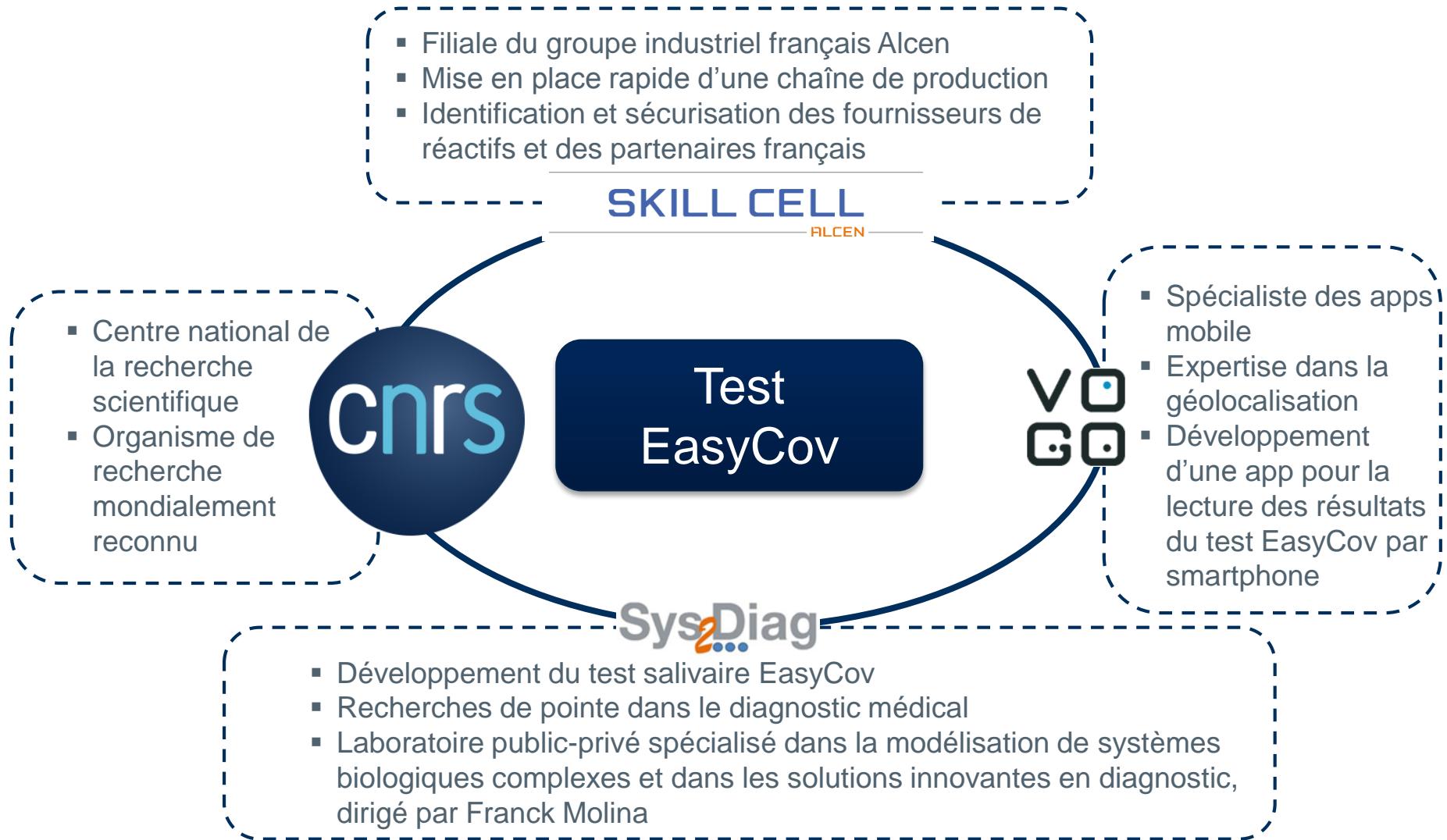


Le test EasyCov

Une rencontre entre la recherche publique et le privé



Consortium mi-académique et mi-industriel



Le test EasyCov

Rapide, décentralisé, peu coûteux, lecture à l'œil nu ou optique via smartphone

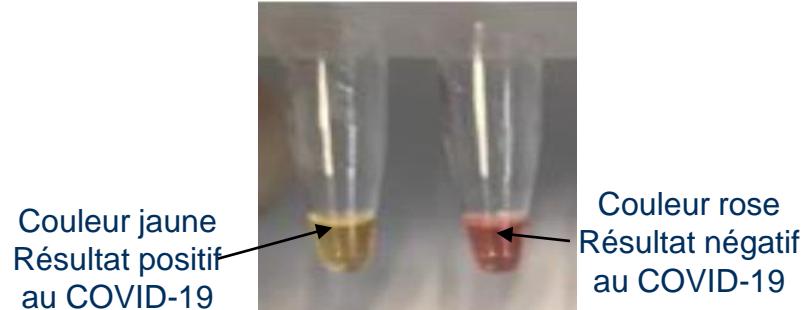


Chauffage à 65 C°
pendant 30 minutes



- EasyCoV : **test salivaire** de diagnostic du COVID-19.
- Un test RT-LAMP, différent des tests RT-PCR classiques.
- Tube de 0,5 mL contenant l'ensemble des réactifs nécessaires.
- **Résultat visuel** par changement de couleur.
- **Déetecte si la personne est contaminée même si elle est asymptomatique.**

1. Interprétation à l'œil nu



2. Interprétation par lecture optique via smartphone



- Interprétation du résultat avec grande fiabilité.
- Envoie des résultats au médecin.
- Géolocalisation des patients.

Les avantages du test EasyCov

Rapide, décentralisé, peu coûteux, lecture à l'œil nu ou optique via smartphone

- Un test de terrain **rapide, efficace, peu cher.**
 - > *Résultat rapide en au maximum 30 min sur un prélèvement salivaire qui consomme très peu de réactifs.*
- **Technologie en cours de validation** dans un essai clinique au CHU de Montpellier.
- Une solution qui serait déployée dans un premier temps via un marquage RUO (test à usage de recherche uniquement) puis via un marquage CE.
- **Manipulations simples** avec un chauffage unique à 60-65 C°
 - > *Une solution grand public est développée avec un équipement de chauffage mobile pouvant être branché sur un « allume-cigare » ou un port USB.*
- **Lecture facile du résultat** avec un changement de couleur de la solution.
 - > *Lecture à l'œil nu.*
 - > *Lecture optique par smartphone → permettant une remontée des informations au médecin traitant et une géolocalisation des patients contagieux (avec leur accord).*
- Un test adapté aux problématiques de **dépistage massif** actuel.
- **Une solide propriété intellectuelle** : dépôt de brevet le 27 mars 2020.

Sys2Diag, une expertise dans le diagnostic

Laboratoire de recherche du CNRS expert en développement d'approches innovantes dans le domaine du diagnostic

Expertise en développement d'approches innovantes dans le domaine du diagnostic

Le Dr Molina a été choisi pour faire partie du Comité CARE* mis en place fin mars



Sys2Diag est dirigé par le Dr. Franck Molina, expert international de pointe en recherches innovantes dans le domaine du diagnostic médical, ainsi que dans l'ingénierie d'une nouvelle génération de dispositifs médicaux interactifs. Il a reçu la Médaille de bronze du CNRS 2004.

* Comité Analyse, Recherche et Expertise, initié par le gouvernement. Ce conseil est constitué de 12 chercheurs

SkillCell, en charge de la commercialisation

Société spécialisée dans le développement et la mise sur le marché de tests de diagnostics de terrain. Filiale d'une ETI française (Alcen)

Expertise en développements rapides, compacts, ne nécessitant aucun instrument ou source d'énergie

SKILL CELL
ALCEN

SkillCell est dirigé par Alexandra Prieux.
*École centrale de Paris,
MIT Sloan School of Management*



SkillCell bénéficie de capacités solides d'industrialisation et de gestion logistique dans divers domaines d'ingénierie, notamment dans celui de l'électronique avec sa filiale Tronico

VOGO, le spécialiste des applications mobile

Société française, créée en 2013 par une équipe d'ingénieurs spécialisés dans le monde de l'audio, de l'image et de la vidéo depuis plus de 30 ans. Elle est la première Sport Tech cotée en bourse.

VOGO est le *leader* européen du Smart Stadium grâce à son application VogoSport

Expertise en :
traitement audio, image,
vidéo, réseaux (WIFI, 4G,
5G), bases de données,
intelligence Artificielle,
développement App



VOGO est dirigée par Christophe Carniel, un dirigeant expérimenté. Il est l'ancien patron de Netia, acquise par Orange, et est un ancien président de Transfert-LR.



EasyCov bientôt sur le marché

Quelles étapes à franchir ?

Les prochains jalons (1/2)

■ Validation clinique et optimisation

- > Essai clinique démarré le 11 avril 2020 sur 180 personnes (CHU de Montpellier).
- > Étude en double aveugle sur des patients testés positifs au COVID-19 et sur du personnel soignant hospitalier supposé négatif.
- > Résultats attendus **fin avril 2020**.
- > Validation par le CNR de Lyon (Centre National de Référence dans les virus respiratoires).
- > Sensibilité et spécificité d'EasyCov pourront être optimisées grâce aux résultats de l'étude.

■ Industrialisation et production

- > Sécurisation des approvisionnements en réactifs et composés critiques.
- > Identification de partenaires locaux, fiables et disposant de capacités de production.
- > Mise en place d'une organisation d'administration des ventes chez SkillCell, permettant la distribution contrôlée des tests sur l'ensemble du territoire français.

Les prochains jalons (2/2)

- Déploiement auprès des personnels soignants dès le **mois de mai** (puis la médecine de ville, les EHPAD et les personnes en contact avec le public).
- **Développement d'une version grand public**
 - > Développement et industrialisation d'un dispositif nomade de chauffe sont déjà en cours.
- **VOGO**
 - > Développement et lancement de l'outil technologique qui permettra d'automatiser l'analyse des résultats par la lecture colorimétrique du test EasyCov.
 - > Nécessaire pour le dépistage massif de la population.



FRANCE

CIC Market Solutions

CIC

6 avenue de Provence
75009 Paris

Tel. : +33 (0)1 53 48 81 93



ETATS-UNIS

CIC Market Solutions, Inc.

Member FINRA / SIPC

c/o CIC New York
520 Madison Ave.
New York, NY 10022

Tel. : +1 (212) 659 6250
Fax : +1 (212) 715 4472

Disclaimer

Le présent document est confidentiel. Il vous est remis pour votre seule information et ne doit pas être reproduit, ni diffusé à toute autre personne, ni publié, intégralement ou partiellement, pour quelque motif que ce soit.

Ce document a été conçu à titre informatif et de vulgarisation, les informations présentées ne sont susceptibles de se substituer, de constituer des recommandations ou un diagnostic formulé par un médecin ou un professionnel de santé.