



FACE A LA PANDEMIE DUE AU VIRUS SARS-COV-2 (COVID19) : COMMENT PROGRESSER ?

Par Christian Bréchet

14 avril 2020

Nous affrontons une pandémie mondiale, nous savions que cela pourrait arriver mais nous n'avions pas suffisamment « intégré » cette possibilité, dans l'organisation de la santé publique mondiale, dans nos systèmes de nos soins, dans notre mode de vie.

Nous devons donc passer ce cap et bien analyser ce qui s'est passé pour en tirer les conséquences ; bien sûr nous entendons et lisons que « rien ne sera plus comme avant » mais n'allons-nous pas au contraire « oublier » ? Les clivages entre une Europe du Nord relativement épargnée, dans une meilleure situation économique et prête à adoucir dès maintenant le confinement et une Europe du Sud touchée au cœur et très mal en point avec une France dans une situation « intermédiaire » nous rappellent déjà les difficultés auxquelles l'Europe a dû tant de fois faire face ; l'absence de cohésion entre les États Unis et le reste du monde menace les équilibres etc...

Pourtant un échec serait dramatique car il est vraiment très probable que, d'une part, nous allons devoir faire face à plusieurs « épisodes » de la pandémie actuelle, l'infection virale pouvant persister à bas bruit et « revenir », en particulier avec l'hiver prochain et que, d'autre part, d'autres virus venant des animaux et s'adaptant à l'homme pourront se propager dans l'avenir.

Tout d'abord, restons humbles : le SARS-CoV-2 a tout simplement « atomisé » notre mode de vie, moins tueur que celui de 2003, mais plus contagieux, plus difficilement détectable car il peut être asymptomatique (de fait un travail très récent explique cette contagiosité car le virus, contrairement au SARS de 2003, infecte à la fois le poumon (comme en 2003) mais également la gorge (et donc produit des quantités importantes de virus qui se diffusent facilement). Il faut donc revenir aux fondamentaux et comprendre que les maladies infectieuses restent une menace pour l'humanité ; les virologues et les responsables de santé publique le savaient, les crises dues aux virus Ébola en étaient une illustration récente ; mais globalement la tendance était vraiment de considérer que les maladies dites « chroniques, non transmissibles » (un terme bien inapproprié par ailleurs) , telles le cancer, les maladies neurodégénératives, métaboliques, cardiovasculaires etc.. étaient devenus le seul sujet majeur sur lequel nous devions nous pencher ; c'est vrai, c'est essentiel, mais malheureusement il faut travailler sur ces deux catégories de maladies, qui d'ailleurs interagissent (par exemple, le rôle de certains virus et bactéries dans des cancers ; par exemple, la possibilité, encore mal étudiée du rôle de certains virus dans des maladies neurodégénératives etc..)!!



Comment avancer ? : je n'ai évidemment pas la prétention de pouvoir tout résoudre ni de pouvoir aborder toutes les facettes de ce problème extrêmement complexe ; mais je voudrais décrire quelques pistes, dans le cadre de mon rôle de Président du Global Virus Network (GVN, un réseau de recherche d'environ cinquante centres de recherche sur les virus dans le monde entier) et professeur à University of South Florida :

Former, former les médecins et les chercheurs à la virologie; former au diagnostic virologique les techniciens de laboratoire, en établissant un « maillage » dans les différentes régions, qui permettent d'intervenir vite de façon décentralisée ; je commence par ce point car la virologie fait partie des disciplines qui ont été largement négligées au niveau mondial ; former la « nouvelle génération » de virologues avec une formation réellement transdisciplinaire (incluant une ouverture aux sciences sociales et à l'entrepreneuriat) ; mieux associer la surveillance (on détecte le problème, en l'occurrence une infection virale) à la recherche des mécanismes et la capacité d'intervenir rapidement. C'est l'une des actions essentielles menées par le Global Virus Network, en partenariat avec le réseau international des Instituts Pasteur et la Fondation Mérieux, comme du Wellcome trust. Mais nous devons bénéficier d'une reconnaissance et collaboration beaucoup plus forte des gouvernements et des organisations intergouvernementales...

Mieux préparer nos systèmes de santé à la survenue d'une épidémie/pandémie, ce qui implique de définir une coordination plus efficace au niveau mondial en évitant le « chacun pour soi » que nous connaissons actuellement avec une OMS affaiblie par le manque de moyens qui a appelé en vain à une stratégie globale et une Europe qui s'est comportée de façon arrogante vis-à-vis des Italiens. Imaginons qu'un (une) ministre de la santé ait proposé il y a quelques mois, avant l'épidémie, d'acheter préventivement des milliards de masques et des milliers de ventilateurs, on lui aurait ri au nez en expliquant doctement que les priorités étaient ailleurs (on cite bien évidemment toujours le précédent de madame Bachelot sur les vaccins contre la grippe). Par ailleurs, beaucoup de pays ne peuvent simplement pas prendre de telles mesures ; il faut travailler sur un fonds européen, qui lui-même devrait être coordonné avec les USA et les autres grands partenaires, est-ce dans le cadre de l'OMS ? de l'ONU ? d'une nouvelle agence ? En tout cas, l'investissement nécessaire, énorme, ne serait rien à côté des pertes économiques actuelles (bien évidemment sans parler de la honte de voir mourir en 2020 dans des conditions indignes de notre époque tant de personnes fragilisées mais également des jeunes). Globalement, ce que nous apprend cette pandémie c'est que, malgré les réels progrès réalisés en santé publique, et il faut les souligner, nous avons besoin de définir un « nouvel ordre mondial », dans lequel nous définirions à l'avance les mesures à prendre de façon coordonnée et en fonction de données scientifiques bien définies ; je ne suis pas naïf et je sais les difficultés énormes de cet objectif mais il y va de notre survie car, encore une fois, d'autres pandémies surviendront et nous sommes loin d'en avoir terminé avec celle-ci !

Mieux prendre en compte le diagnostic. Les traitements et les vaccins sont évidemment essentiels mais le diagnostic est également au cœur d'une stratégie efficace de lutte contre



les maladies infectieuses ; c'est un fait mais on ne profite pas des progrès énormes dans ce domaine (incluant par exemple les tests rapides, permettant l'identification quasi-immédiate des personnes infectées et donc le déclenchement dans les meilleures conditions de la recherche des contacts). Notre incapacité, en dehors de pays « modèles, comme la Corée du Sud, Taiwan et l'Allemagne, à tester les personnes à risque où infectées avec une symptomatologie modérée où nulle restera, avec la pénurie de masques, l'une des grandes questions, et des leçons à tirer de la pandémie actuelle. Il est malheureusement trop tard pour un dépistage ciblé ; il faut maintenant dépister à grande échelle, en analysant des échantillons représentatifs de la population générale, afin de définir une vraie stratégie pour la suite à donner au confinement. Nous aurons à notre disposition deux tests : ceux qui décèlent la présence du virus, et ceux qui examinent si des anticorps ont été développés pour évaluer l'ampleur de la contamination et de l'immunisation de la population. Je sais que plusieurs scénarii sont à l'étude ; il sera en tout cas essentiel de procéder par étape, de permettre aussi vite que possible le retour à une vie quasi-normale des individus testés positifs pour les anticorps (ayant donc déjà rencontré et éliminé le virus) et/où appartenant à une partie de la population identifiée comme déjà exposée par les études sur échantillons dont j'ai parlé. Il faut bien comprendre que nous n'allons pas résoudre le problème de façon instantanée avec la sortie du confinement mais allons « vivre avec ce virus » pendant longtemps ;

Comment mieux être préparé à l'avenir pour réagir vite, produire, mais également bien utiliser les progrès du diagnostic ? Une coalition, « Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI) » a été mise en place à la suite de la grande crise sanitaire due au virus Ebola en 2014-2015 ; cette Coalition, associant de grandes fondations (Bill et Melinda Gates, Wellcome Trust, les grands industriels du domaine, l'OMS et des gouvernements comme la Norvège etc..) a pour but de préparer à l'avance des « stocks » de vaccins afin de réagir vite à des épidémies dues à des virus connus et de soutenir immédiatement (comme actuellement pour Covid 19) le développement de vaccins contre de nouveaux virus. Pourquoi ne pas imaginer une telle coalition autour du diagnostic, organisée autour de programmes existant comme la « Foundation for Innovative New Diagnostics » (FINN, soutenue par la fondation Bill et Melinda Gates et l'OMS ? Dans tous les cas, les progrès ne pourront venir que dans le cadre d'un renforcement des partenariats entre académiques, industriels, incluant à la fois biotech et grandes compagnies, grandes fondations et organisations gouvernementales internationales.

Réfléchir à nos stratégies de recherche, fondamentale et clinique ; accepter que de nouveaux modes d'interaction entre chercheurs doivent non pas se substituer mais renforcer les efforts des agences de recherche, nationales et internationales ; c'est le sens de la création de réseaux de recherche, comme le Global Virus Network, fonctionnant de façon très souple, coordonnant de façon très rapide les activités de recherche des meilleurs experts en virologie dans le monde entier, bien évidemment actuellement concentrés sur le SARS-CoV-2 dans le cadre d'une « task force ».



Ouvrir mieux la porte aux solutions et individus qui « dérangent », une problématique toujours prégnante et difficile pour les institutions de recherche. Les controverses actuelles sur les traitements illustrent bien ce point : Il faut trouver des traitements et vite ! en effet, s'il est clairement essentiel de trouver des vaccins, il faudra les attendre pendant au moins un an et demi (je suis confiant, du fait de la mobilisation fantastique des scientifiques, académiques et privés mais restons là encore humbles : personne n'a jamais mis au point un vaccin efficace contre un coronavirus humain, nous commençons juste à appréhender la cinétique de production des anticorps, nous ne savons pas combien de temps ils durent, nous ne savons rien de la réponse immunitaire cellulaire etc..) ; la controverse sur la Chloroquine, est éclairante ; au-delà des polémiques et effets d'annonce, l'hydroxychloroquine est une piste sérieuse, tentée avec espoir dans de nombreux pays, y compris à titre prophylactique ; cela dit il est également vrai que cette molécule n'est pas sans risques -cardiovasculaires notamment- mais il faut accélérer les choses et nous avons besoin de personnalités, comme Didier Raoult que je connais et estime, pour « bousculer » le système.

Renforcer notre capacité, dans un contexte réellement transdisciplinaire à mieux tirer parti des solutions existantes : Il n'y a pas, c'est malheureusement ainsi, de traitement spécifique du coronavirus, il faut chercher et de nombreux scientifiques du GVN sont à la tâche mais il faudra plusieurs années pour faire enregistrer de nouvelles molécules ; c'est pourquoi, le « repositionnement » de molécules déjà utilisées pour traiter d'autres maladies est au cœur de la recherche actuelle ; c'est ainsi que sont testées des molécules comme le Remdesivir où le Lopinavir, Favipiravir etc.. qui sont des antiviraux « classiques », certains utilisés pour le VIH ; c'est bien sur le cas pour la chloroquine et l'hydroxychloroquine largement utilisés pour le traitement du paludisme, c'est également le cas de traitements immuno-modulateurs , utilisés en particulier pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde où en oncologie , et qui pourraient agir sur la réaction immunitaire et inflammatoire excessive, déclenchée par le virus et responsable du syndrome respiratoire aigu et des décès. Là encore le « repositionnement de molécules existantes », qui n'a rien de nouveau en soi, pourrait être organisé de façon plus efficace et coordonnée en intégrant dans de grands programmes les institutions de recherche, fondations et industriels avec des procédures d'enregistrement plus souples mais qui ne doivent jamais perdre de vue l'enjeu de la sécurité du patient.

Redisons pour terminer, et ce n'est ni naïf ni irréaliste, c'est simplement nécessaire et fondamental pour notre avenir, qu'aucun pays du globe n'échappera ni à cette pandémie ni aux suivantes ; nous devons travailler d'arrache-pied pour les contenir. Globalement cela ne sera possible, encore une fois, que dans le cadre d'une vraie coopération internationale, au-delà des nationalismes, des ego et des médiocrités, des règles de propriété intellectuelle et des enjeux financiers.



Christian Bréchet

Professeur University of South Florida

President Global Virus Network

Ancien Directeur général de l'Inserm et de l'Institut Pasteur et Vice-président de l'Institut Mérieux