

## Extraits d'un article de Philippe Sansonetti<sup>1</sup>

### « Covid-19, chronique d'une émergence annoncée »

« Qu'est-ce que Covid-19 et le coronavirus ? Quels sont les paramètres, les causes, les effets de cette maladie ? Quelles perspectives à court et à long terme ? Spécialiste des maladies infectieuses, Philippe Sansonetti explique pourquoi le sort de l'épidémie est entre nos mains ».

#### 1. Qu'est-ce que le coronavirus ?

« Les coronavirus sont une immense famille de virus, qui sont des virus à ARN (acide ribonucléique), à simple brin « positifs », ce qui signifie que cet ARN est traduit directement en protéines qui forment à la fois la structure et toute l'ingénierie de réplication et de multiplication de ce virus. C'est une très grande famille, avec laquelle nous vivons en permanence, puisque les Alpha-coronavirus sont présents chez les mammifères, dont l'homme, c'est une cause chez les enfants en particulier de maladies respiratoires et intestinales bénignes : de ce point de vue, il n'y a ici rien de nouveau en matière d'étiologie de ce type de maladie. Le problème est que d'autres coronavirus de cette famille, les Bêta-coronavirus, sont plutôt adaptés aux mammifères, en particulier à la chauve-souris qui en est le réservoir primaire, mais assez peu adaptés à l'homme ; ce qui fait que lorsqu'ils passent chez l'homme, on peut voir des collisions et des dégâts, liés à cette rencontre entre un micro-organisme et un hôte qui ne sont pas adaptés l'un à l'autre. D'autres membres de cette famille, les Gamma et Delta-coronavirus sont présents chez les oiseaux et les poissons, et pour l'instant en tout cas ne nous ont pas concernés en matière d'émergence ».

#### 2. L'identification du virus

« Nous devons aussi relever les aspects positifs dans ce qui se passe aujourd'hui, aspects qui par moments passent au second plan. Le premier d'entre eux, c'est la **rapidité très inhabituelle** avec laquelle cette épidémie a été initialement détectée dans la ville de Wuhan en Chine, dès que les médecins ont noté ces cas bizarres de pneumopathie, dont certains déjà graves. Le diagnostic qui, il y a encore dix ou vingt ans, aurait pris des

---

<sup>1</sup> Article publié dans le site « la vie des idées », tiré de la conférence prononcée par Philippe Sansonetti au Collège de France le 16 mars 2020

semaines, voire des mois parce qu'il fallait isoler le virus et l'identifier, a été établi par des méthodes moléculaires en quelques jours sinon en quelques heures, grâce au progrès du séquençage profond dit de nouvelle génération, et de la bio-informatique qui a permis d'identifier tout de suite cet ARN étranger dans les échantillons de ces individus infectés, et de développer en temps réel le système d'amplification spécifique de ces virus, de manière à produire très rapidement un diagnostic et d'initier les études épidémiologiques. C'est à mettre en regard avec les mois ou les années qui furent nécessaires pour identifier le virus du sida il y a trente ans, quand il a fallu passer par des méthodes classiques de virologie, qui consistent à cultiver le virus. Le diagnostic moléculaire a révolutionné la situation, et malgré les retards initiaux à prendre conscience et à communiquer sur cette épidémie, on peut rendre hommage aux médecins et biologistes chinois qui ont réussi à identifier le virus très rapidement ».

### 3. Les paramètres de l'épidémie

« Quels en sont les paramètres ? Le **R0 (taux de reproduction de base)**, c'est le nombre moyen d'infections secondaires produites lorsqu'un individu infecté est introduit dans une population où l'ensemble des individus sont sensibles. Si le R0 est inférieur à 1, il n'y a pas de situation épidémique ; dès qu'il est supérieur à 1, il y a épidémie. Dans le cas de Covid-19, ce nombre se situe entre 2 et 3. C'est donc bien une situation épidémique typique. Pour la grippe espagnole de 1918-1919, le R0 était de 2, 3 ; la tuberculose, c'est 10, donc extrêmement contagieux ; la rougeole, de 12 à 18.

La **durée d'incubation** est de 5 à 6 jours. Il existe cependant des incubations plus longues, jusqu'à 14 jours, d'où la durée d'isolement requise. **L'intervalle intergénérationnel**, c'est-à-dire le temps qui se passe entre le moment où la personne infectée rencontre une personne naïve (vierge de tout traitement) et le moment où celle-ci va développer la maladie, **est de 4 à 7 jours**. Le fait que ces deux paramètres soient presque identiques montre que les malades sont contagieux dès le début, contrairement à ce qui se passait pour le SRAS en 2003 où la contagion ne se manifestait qu'avec le pic de virémie après plusieurs jours d'évolution. Ici au contraire le virus est très fortement contagieux : les gens transmettent alors qu'ils sont encore asymptomatiques, ou commencent à avoir de petits symptômes qui n'inquiètent pas, alors qu'ils devraient déjà s'isoler le plus rapidement possible.

**Le taux d'attaque (le nombre d'individus nouvellement infectés par rapport à l'ensemble de la population naïve)** est élevé (bien supérieur à la grippe saisonnière). Nous n'avons, par définition, pas encore de chiffres sur le pourcentage de la population française qui pourra être réellement infectée.

Dans les **formes graves, qui sont environ 10 à 15 % des cas**, les hospitalisations sont en moyenne de l'ordre de 11 +/- 4 jours (entre 7 et 15 jours), ce qui menace comme on sait notre système de santé.

C'est donc une maladie à fort potentiel épidémique, avec mise en tension majeure du système sanitaire, et c'est ce qui a décidé les autorités à mettre en place des stratégies pour atténuer l'évolution de la maladie. Cela est parfaitement justifié ».

#### 4. Le saut d'espèce et la responsabilité humaine

« Le nom de coronavirus vient de la **Protéine S** (S pour Spike), qui assure la liaison avec le récepteur et qui a une forme de couronne à la surface du virus, en particulier dans le tissu pulmonaire.

**L'arbre phylogénique** montre que le SARS-CoV-2, le nom officiel du virus de Covid-19, est très proche de celui du SRAS de 2003 et du MERS de 2012 ; et les maladies se ressemblent considérablement. L'origine est proche : les chauves-souris sont le réservoir du coronavirus. Le domaine est donc relativement connu, et l'on peut appliquer les progrès réalisés lors des maladies précédentes, même si aucun vaccin ou aucune thérapeutique n'en sont malheureusement sortis.

Le Covid-19 est un cas d'école d'émergence infectieuse, qui est dû à un saut d'espèce (« zoonose »). Depuis des dizaines d'années maintenant on assiste à ces zoonoses, en particulier dans les régions tropicales (Ebola, par exemple) : ce sont des virus adaptés aux espèces animales qui passent dans l'espèce humaine ; de là plusieurs scénarios ».

#### 5. L'avenir est entre nos mains

« L'avenir de cette pandémie de Covid-19 est entre nos mains. Nous avons à notre disposition la prévention et le traitement symptomatique des formes graves. C'est tout, pour l'instant, ce dont nous disposons. La prévention actuelle est basée sur cette notion nouvelle de **distanciation sociale (chacun à un mètre l'un de l'autre, etc.) et l'hygiène individuelle des mains** sur laquelle j'insiste : la contamination peut se faire par exposition à des gouttelettes émises par des patients malades éternuant ou toussant. Mais il semble que dans l'immense majorité des cas, les mains contaminées soient le réel vecteur, soit par contact avec un patient infecté, soit indirectement par contact avec une surface sur laquelle ces gouttelettes se sont trouvées déposées et où le virus semble pouvoir survivre plusieurs heures. Donc, pas d'embrassades, pas de mains serrées et hygiène absolue des mains et éviter de porter ses mains au visage tant que le lavage ou l'utilisation de gel hydro-

alcoolique n'a pas été effectué. Il faut être extrêmement prudent à ce sujet et constamment en veille pour se protéger, soi et la collectivité».

« **Les objectifs sont d'écraser le pic épidémique de manière à préserver notre système sanitaire**, à ne pas l'engorger avec des malades en état grave. Le problème est que les mesures qui ont été déclinées jusqu'à présent ont été manifestement insuffisantes, comme on l'a vu en Italie. Il faut alors en arriver à **l'isolement, au confinement à domicile**, ce qui relève du bon sens compte tenu de la dynamique intrinsèque de l'épidémie. Il faut prendre conscience de la gravité de la situation. On peut toujours penser que ça ne tombera pas sur soi. La seule bonne nouvelle est que les enfants de 0 à 9 ans ne sont pas touchés. Mais l'effet collectif est très important. Nous sommes tombés en quelques jours dans un autre monde. Il faut changer notre logiciel. Ce à quoi nous tenions hier, notre activité quotidienne, nos loisirs et nos travaux, il faut le peser par rapport à la gravité de la situation. Le bon choix malheureusement, dans l'immédiat, est à la réduction des activités et à l'isolement maximum entre les personnes. Plus l'épidémie progressera, plus le contrôle sera difficile voire impossible, et plus on sera forcé de laisser les choses se faire. C'est maintenant qu'il faut agir. On voit encore dans la population trop d'attitudes inadaptées et inconscientes ces jours derniers. Le message n'est pas encore entré ».

« Nos autorités sanitaires sont confrontées à **trois options principales** :

1/ **La première** – qui peut paraître cynique – serait de considérer que plus il y aura d'individus infectés, mieux cela permettra à la population de s'immuniser, et l'épidémie ira à sa fin naturelle, manquant d'individus immunologiquement naïfs. C'est le principe de l'immunité de groupe. On peut calculer que si 60 % de la population était infectée, l'épidémie s'arrêterait par impossibilité de circulation du virus dans la collectivité. Mais cela serait au prix d'une épidémie très brutale, d'une durée relativement limitée certes, mais avec un coût ahurissant en formes graves. On l'a vu lors de l'épidémie de grippe asiatique au Royaume-Uni en 1957. Pendant une semaine à dix jours, le système de santé a implosé, parce que le personnel de santé était malade, les équipements insuffisants, le nombre de patients graves énormes.

2/ **L'« approche chinoise »**, totalement inverse : l'isolement massif des villes et des individus semble efficace avec un contrôle indiscutable de l'épidémie. Le risque est que peu d'individus aient été infectés (taux d'attaque réduit du fait du confinement) ; étant restés naïfs à ce virus, ils sont sujets à un retour du virus et risquent un rebond épidémique, ce qui justifie leur crainte d'un retour de la maladie des zones actuellement infectées comme l'Europe. D'où la nécessité absolue d'un vaccin pour éviter ces possibles rebonds.

3/ **La position intermédiaire qui est la nôtre** est d'écraser le pic épidémique pour l'étaler dans le temps, en espérant qu'un peu moins de 60 % de la population sera finalement infectée et surtout que l'ensemble du dispositif sanitaire sera préservé. À quoi s'ajouterait, on l'espère, le génie évolutif des maladies infectieuses dont parlait Charles Nicolle, pour

nous permettre de nous dégager de l'épidémie, mais il est encore très difficile de faire des pronostics sur la durée de l'épisode. L'épidémie est d'abord et avant tout entre nos mains ».

## 6. Les traitements

« Outre la prévention, il est indispensable de trouver des **traitements antiviraux** pour diminuer le degré de gravité de certaines formes de la maladie et bloquer la transmissibilité d'individu à individu si un usage large en était possible. Il s'agit d'abord du « repositionnement » de certains médicaments déjà éprouvés pour d'autres virus (comme le VIH), puis d'autres plus spécifiques de ce virus... et de ceux qui risquent de suivre.

Il est aussi urgent de **mieux comprendre la physiopathologie du SDRA** afin d'en développer une pharmacologie dédiée utilisant des molécules repositionnées puis des molécules véritablement nouvelles.

Ces maladies, comme Covid-19, font partie des maladies émergentes de demain. **Il faut absolument trouver un vaccin efficace.** La conception, la mise au point, la recherche et le développement, la validation, les études cliniques, les enregistrements auprès des agences de régulation, tout cela prend entre 8 et 12 ans pour un vaccin standard. C'est incompatible avec l'urgence d'une émergence. La capacité d'identifier de nouvelles cibles vaccinales s'est considérablement améliorée ces dernières années. On a déjà des vaccins candidats qui vont commencer à rentrer en essais cliniques, gérés de manière à aller le plus vite possible. Mais on sait que tout cela prendra au moins une année et ne permettra que de gérer les rebonds, les étapes finales, voire de prévenir la maladie dans d'autres continents comme l'Afrique, où des mesures d'isolement seront difficiles. Le vaccin est essentiel, tout le monde est concerné : l'Institut Pasteur, l'Inserm, etc. Mais il y a un temps scientifique de développement, et dans cette phase de vide, c'est nous, la façon dont nous comprenons cette maladie et la nécessité de ces mesures d'isolement et d'hygiène individuelle, qui avons notre destin entre nos mains. Ce n'est pas tous les jours que notre destin est aussi marqué par un événement. Les guerres modernes, ce sont les maladies infectieuses. Notre vie va changer ».

Article entier publié dans le site la vie des idées à télécharger :

<https://laviedesidees.fr/Covid-19-chronique-d-une-emergence-annoncee.html>

Forum Ibn Khaldoun le 5/5/2020