



COVID 19

**Crise sanitaire ou
changement d'époque ?**

Photo by CDC unsplash.com

Crise sanitaire ou changement d'époque ?

Février 2021. Nous sommes allés à la rencontre du Professeur Brechot qui a gentiment accepté de répondre à nos questions.

Propos recueillis par :



Laure Pallez

Administratrice nationale
de l'association Français du
monde-adfe



Claire Francoulon

Présidente de Français du
monde-adfe Floride



Bruno Paing

Administrateur national de
Français du monde

Professeur Christian Bréchet

MD-PhD

Professeur à University of South Florida (USF)

Président du Global Virus Network

Ancien Directeur de l'INSERM et de l'Institut Pasteur

Ancien Vice-Président de l'Institut Mérieux

... et adhérent Français du monde-adfe Miami !



Bonjour Professeur Bréchet, pouvez-vous présenter votre parcours en quelques mots ?

Je suis un scientifique, enseignant-chercheur et médecin. Très tôt dans ma carrière je me suis intéressé à la recherche translationnelle (du labo au lit du patient et du lit au laboratoire) et ai développé des partenariats de recherche avec l'industrie dès le début des années 80, avec le premier diagnostic moléculaire pour l'hépatite B réalisé en collaboration avec les laboratoires Abbott. J'ai dirigé des grands instituts de recherche comme l'INSERM (Institut national de la santé et de la recherche médicale) et l'Institut Pasteur, ou encore l'Institut Mérieux comme Vice-Président.

J'ai eu un parcours fortement marqué par l'international et me suis d'ailleurs rendu en Chine pour la première fois en 1981, juste après la fin de la révolution culturelle. J'ai développé de nombreuses collaborations internationales au cours de ma carrière et je suis parti m'installer aux Etats-Unis en 2017, à Tampa en Floride. J'enseigne aujourd'hui à l'University of South Florida (USF) et je dirige le Global Virus Network (réseau mondial de collaboration entre virologues de 61 centres de recherche).

Quel rôle a joué l'OMS (Organisation mondiale de la santé) dans la crise sanitaire ? En sort-elle renforcée ou affaiblie ?

Il est clair que l'OMS n'a pas eu l'impact qu'une institution de cette envergure aurait dû avoir. Son action n'a pas été assez forte dès le début de la crise. Pour autant, je pense que c'est une organisation profondément nécessaire et le travail de fond et de surveillance qu'elle effectue est remarquable. Mais elle manque aujourd'hui de puissance et le retrait des Etats-Unis en plein milieu de la crise y a renforcé encore plus l'influence de la Chine. L'OMS est une organisation internationale, elle est donc ce que les pays en font et cette crise pourrait être l'occasion de refonder l'OMS autour d'une volonté forte des Etats membres de lui reconnaître une véritable autorité et de lui donner des responsabilités. On ne peut pas à la fois refuser de donner des responsabilités à l'OMS et lui reprocher de ne pas faire son travail.

La mission de l'OMS en Chine aujourd'hui, plus d'un an après le début de l'épidémie, est surtout politique. Il est peu probable qu'elle puisse aboutir à des conclusions sur l'origine de l'épidémie, car la Chine donne accès bien trop tard aux différents lieux où l'épidémie est susceptible d'avoir débuté. Cela dit, sa première conclusion écartant la possibilité que le virus ait été disséminé à partir du laboratoire BSL-3 de Wuhan est importante car elle confirme ce que nos experts du GVN avaient conclu et « innocente » les scientifiques remarquables de l'Institut de Virologie de Wuhan. Le sujet est très difficile en soi car aujourd'hui encore on ne sait pas précisément quel est l'hôte intermédiaire de cette épidémie qui a probablement démarré dès l'été 2019 en Chine. Les pistes du vison ou du chien viverrin (mammifère d'Asie de l'Est qui ressemble à un raton-laveur) sont évoquées, celle du pangolin semble désormais écartée, et il est même possible qu'il puisse y avoir une transmission directe de la chauve-souris à l'homme, sans intermédiaire. Si les autorités chinoises n'ont pas été immédiatement transparentes, on peut souligner et féliciter l'ouverture de la communauté scientifique chinoise, qui a collaboré très activement à la recherche et à la production de connaissance sur le virus, en mettant par exemple à disposition du monde entier le séquençage intégral du génome du virus dès le mois de janvier 2020. Au sein du Global Virus Network que je dirige, je peux témoigner que l'implication des scientifiques chinois est très forte.

La communauté scientifique était initialement très sceptique sur la possibilité de trouver une solution de vaccin contre un coronavirus. Neuf mois plus tard, peut-on dire que les scientifiques ont réalisé un exploit ?

Oui, c'est extraordinaire ce qu'il s'est passé en 2020. C'est vrai que tous les scientifiques ont démarré leurs travaux avec l'idée que c'était très difficile de faire un vaccin contre un coronavirus. A l'arrivée, « tout marche » et on se retrouve avec un très large « portefeuille » de solutions vaccinales ! C'est un effort mondial et une collaboration scientifique sans précédent qui a permis cela. Maintenant, des questions très importantes restent à traiter : la production, la logistique de conservation et de distribution, le prix du vaccin (et donc son accessibilité), et il faut donc poursuivre les efforts pour déployer les campagnes de vaccination.

Il y a eu une première étape franchie avec les vaccins ARN-messager (Moderna, Pfizer-BioNTech) qui sont le fruit d'une innovation technologique mais d'autres vaccins basés, soit sur des vecteurs adénoviraux, soit sur des techniques plus traditionnelles, seront bientôt disponibles. Le vaccin chinois (à virus atténué) et le vaccin russe (à vecteur viral) semblent assez sûrs et devraient donc pouvoir compléter l'offre vaccinale prochainement et se diffuser.

Le développement des vaccins et les stratégies de vaccination mises en place montrent aussi la capacité d'innovation des pays. Par exemple, en Grande-Bretagne, des décisions risquées et courageuses ont été prises pour vacciner d'emblée un plus grand nombre de personnes en augmentant l'intervalle entre la première et la deuxième dose, ou en se posant très tôt la question de la combinaison entre vaccins. En France, on voit avec l'épisode Vanelva (entreprise française qui a développé un vaccin à virus inactivé et annoncé un partenariat avec le gouvernement britannique en septembre 2020 pour la production de son vaccin) que nous ne sommes pas aussi agiles que d'autres Etats pour évaluer les

opportunités et prendre les décisions pertinentes d'investissements. On souffre probablement aussi d'une forme de conformisme et de conservatisme scientifique qui freine notre capacité d'innovation.

Le vaccin contre la COVID doit-il être déclaré « bien commun mondial de l'humanité » ?

Les vaccins devront devenir un bien commun de l'humanité, mais tout est une question de timing. Dans l'immédiat, nous devons aussi préserver la possibilité d'une juste rémunération de l'innovation dont nous avons encore absolument besoin. Ne tuons pas l'innovation ! C'est aux Etats et aux organisations internationales comme l'OMS et aux grandes fondations de trouver des solutions pour que le vaccin devienne un bien commun mondial (par exemple en développant l'initiative COVAX, collaboration qui œuvre pour un accès mondial et équitable aux vaccins COVID). Dans un second temps, bien évidemment, il faudra trouver des accords de licences pour que l'innovation soit accessible à tous.

En parallèle du développement des vaccins, progresse-t-on aussi sur de possibles traitements de la COVID ?

Avant de parler des recherches sur les traitements, je voudrais aussi souligner un point crucial sur les tests diagnostiques. Il me semble en effet que l'effort extraordinaire que nous avons fait sur les vaccins n'a malheureusement pas été fait en parallèle sur les solutions de test. Or la capacité de diagnostic, dans une crise de longue durée, c'est le moyen de maintenir une activité économique, culturelle, sociale, et de permettre aux étudiants de retourner en cours et briser ainsi leur isolement dont on constate aujourd'hui qu'il est très problématique en France. Nous n'avons pas assez investi dans le développement des technologies des tests salivaires, des tests antigéniques rapides. Je suis profondément choqué par notre incapacité en France à prendre des risques pour financer l'innovation sur ces tests et pour les déployer rapidement.

En ce qui concerne les traitements, pour le moment c'est assez décevant et on n'a encore rien trouvé qui fonctionne véritablement, malgré des efforts conséquents sur le sujet. Hydroxychloroquine, Azithromycine (antibiotique) sont aujourd'hui reconnus inefficaces, la colchicine ne semble pas non plus avoir d'effet, le Remdesivir est très contesté. Certes, la dexaméthasone (corticostéroïdes) a clairement montré un effet et si cela n'a rien de nouveau, en combinaison avec de l'oxygénothérapie et des anticoagulants, elle a permis d'améliorer considérablement le traitement des formes graves et de faire baisser la mortalité. D'autres voies sont prometteuses comme les anticorps monoclonaux mais ce sont des traitements qui s'administrent par voie intraveineuse et qui sont onéreux, donc ils ne pourront pas être déployés largement à titre de prévention ou pour traiter toutes les formes précoces. Il existe d'autres travaux prometteurs menés actuellement, comme ceux de l'Institut Pasteur de Lille sur le Clofoctol (molécule utilisée habituellement dans le traitement des infections respiratoires bénignes) ou encore les travaux menés par d'autres équipes sur des antiparasitaires comme l'Ivermectine ou la Nitazoxanide, qui pourraient être efficaces en prévention et pour le traitement des formes précoces afin d'éviter le développement de

formes sévères de la COVID. Des études sont en cours et je collabore d'ailleurs actuellement à des études sur la Nitazoxanide menées par l'entreprise Romark à Tampa.

On parle beaucoup des variants en ce moment, et même des « variants qui varient » avec l'observation de mutations qui se « surimposent » sur le variant B1.1.7 dit « variant britannique ». Faut-il craindre ces variants ?

Il y a évidemment des aspects négatifs avec l'apparition de ces variants car il semble qu'ils soient plus contagieux, ce qui rend plus difficile le contrôle de l'épidémie et augmente le nombre de malades, et donc de morts. Par ailleurs, cela pourrait aussi entraîner une baisse d'efficacité de certains vaccins. Cela dit, des résultats très récents suggèrent que les vaccins ARN pourraient en fait être efficaces sur tous les variants, y compris « Sud-Africain » (B1.3.5.10). Il faut également être prudent car les résultats de tests in vitro (en laboratoire) et les observations in vivo (sur les personnes vaccinées) peuvent être très différents ; de plus il faut distinguer la capacité d'un vaccin à prévenir la contamination et celle à prévenir chez les personnes contaminées une forme sévère de COVID19. Il semblerait par exemple que les vaccins d'AstraZeneca, Novavax et de Johnson & Johnson, dont l'efficacité contre le variant « Sud-Africain » est diminuée, soient néanmoins efficaces pour se prémunir contre les formes graves. Par ailleurs, comme nous le disions précédemment, la grande diversité des solutions vaccinales est une arme efficace car l'immunité cellulaire va jouer un rôle majeur dans l'immunité de la population. Si les premiers vaccins à technologie ARN-messager ne sont pas les plus efficaces pour cette réponse d'immunité cellulaire car ils visent plutôt à stimuler la formation d'anticorps (immunité humorale), les autres vaccins qui vont arriver sur le marché devraient être meilleurs pour l'activation de cette immunité cellulaire (production de lymphocytes T), qui pourrait permettre une plus longue protection et de mieux lutter contre les variants.

De plus, on observe que les nouvelles mutations du variant anglais, surimposées aux premières mutations, sont identiques à celles des séquences du variant « Sud-Africain ». Ce n'est qu'une théorie pour le moment, mais s'il existe une sorte de limitation des mutations possibles pour le virus, alors une vaccination massive et rapide de la population devrait permettre de contrôler l'épidémie et les variants.

Il faut être honnête : beaucoup de points restent à éclaircir et nos connaissances sur ce sujet vont beaucoup évoluer dans les semaines et mois qui viennent.

Que pensez-vous des mesures sanitaires et de l'impact des politiques menées actuellement dans les différents pays ?

Tout d'abord il convient de dire que la situation est très complexe et que je reconnais volontiers qu'il n'est pas simple d'être ministre de la santé ou en responsabilité dans un gouvernement en temps de crise de COVID. Si je prends l'exemple de la fermeture des frontières qui touche actuellement très directement tous les Français de l'étranger, il y a une logique à prendre cette décision dans une situation d'urgence, de manière organisée et coordonnée avec les autres pays, afin de briser l'élan de la progression de l'épidémie. La décision prise par les Etats-Unis de fermer leur frontière avec la Chine au tout début de l'épidémie était logique. Par contre, une fermeture prolongée des frontières est un échec retentissant, et après plusieurs mois avec une épidémie bien installée, il n'y a pas vraiment de justification sanitaire à fermer les frontières ou à les maintenir fermées, des mesures efficaces de tests devraient permettre de préserver la possibilité de se déplacer. En ce qui concerne le passeport sanitaire dont on a beaucoup parlé fin décembre, je pense qu'il s'installera de lui-même, probablement sous une autre forme et avec un autre nom, un peu comme la mise en place de « zones fumeurs » en terrasse des restaurants. Quand nous aurons atteint 60% de vaccination dans la population, il y aura certainement une forte pression de l'opinion sur les gouvernements pour mettre en place ce type de dispositif. En attendant, l'urgence est de vacciner massivement et rapidement la population. En ce qui concerne les enfants, il ne faut pas se précipiter, les vaccins actuels n'ont pas toujours fait l'objet d'études spécifiques les concernant. L'arrivée des vaccins à virus atténué ou inactivé devrait faciliter l'extension de la vaccination aux plus jeunes.

En ce qui concerne les mesures sanitaires prises par les gouvernements, il est vrai que les courbes épidémiques varient parfois sans qu'aucune mesure ne puisse expliquer ces variations. Le virus « vit sa vie » et il faut bien comprendre qu'aujourd'hui, en 2021, on ne sait pas vraiment comment se termine une épidémie ! On observe toujours des variations cycliques dans les épidémies et il est difficile de savoir quelles sont les bonnes mesures à prendre. Le premier confinement en France en mars-avril 2020 a été efficace et il fallait le faire. En revanche aujourd'hui, je pense que le Président Macron a pris une décision très courageuse de retarder le 3ème confinement en France, car il faut vraiment prendre en compte l'ensemble des effets d'un confinement sur tous les aspects de la vie sociale et économique.

Vous nous disiez en début d'interview que nous n'étions pas dans une crise sanitaire, mais dans un changement d'époque. Qu'est ce qui va changer d'après vous ?

Je pense que la manière globale de gérer les crises va changer. Nous voyons croître l'importance d'organiser la recherche en réseaux, la nécessité de trouver de nouveaux modes d'organisation, avec des partenariats publics-privés efficaces, plus d'incitation à l'innovation. Nous voyons aussi l'importance du lien entre la politique, la société, l'économie, la santé et la psychologie des populations. Nous aurons d'autres crises, nous devons vivre avec cette idée et nous y préparer.