Dernières nouvelles du monde vues par IAGF

Décryptage avec le **Dr. Mirdad KAZANJI**, le 14.04.2020.
Directeur de l'Institut Pasteur de Guyane

Tout d'abord merci pour ton éclairage sur les zoonoses dans notre décryptage de la semaine dernière !

En complément de ce décryptage du 6 avril, une nouvelle étude [1] a été publiée le 8 avril par des chercheurs de l'école vétérinaire de l'Université de Californie. En analysant 142 cas de zoonoses connues depuis 2013, ils ont constaté que les rongeurs, primates et chauve-souris ont été identifiés comme hôtes de la majorité des virus transmis à l'Homme (75,8%) et les animaux domestiques comme porteurs de 50% des zoonoses identifiées. Ces résultats insistent fortement sur la forte part imputable à la destruction de la biodiversité.

Quoi de neuf sur le front de l'épidémie Covid-19 depuis la semaine dernière ?

En Guyane, la situation reste stable, nous ne comptons heureusement aucun décès. Sur les 86 personnes infectées en date du 10 avril, 51 sont guéries, 9 restent hospitalisées dont 1 en réanimation. Un cluster avec 13 cas à partir d'un premier cas importé de France métropolitaine, s'est déclaré à Cécilia un village amérindien Arawak près de Matoury. Le village a aussitôt été placé en quarantaine par les autorités.

Au niveau mondial, l'épidémie se développe toujours de façon inquiétante, avec plus de 115 000 décès officiels à l'échelle mondiale au 13 avril. Nous observons heureusement l'amorce d'un plateau épidémique en Europe, plateau très haut sur certains des pays les plus touchés à date : Espagne, Italie et France.

Une récente étude américaine a révélé les résultats de son suivi de 4 coronavirus entre 2010 et 2018 auprès de centaines de familles dans le Michigan [2]. Ces coronavirus sont bien connus et circulent depuis des décennies, en s'attaquant plutôt aux populations jeunes. Les 4 coronavirus ont montré une saisonnalité assez marquée, avec une croissance épidémique en décembre, un pic en janvier-février, et une décrue au printemps.

Nous espérons que la maladie Covid-19 se comportera de la sorte. Cependant ce nouveau virus reste très peu connu avec une contagiosité importante et une distribution géographique globale qui touche aujourd'hui 185 pays, qui s'est étendue à l'hémisphère sud qui entre bientôt en hiver. Nous pourrions donc redouter une réintroduction du coronavirus dans l'hémisphère nord à l'automne.

Marc Del Grande, le Préfet de Guyane (à g.) en réunion à l'Institut Pasteur de Guyane.

Certains pays réfléchissent ou démarrent des stratégies de déconfinement. Une immunité collective serait-elle atteignable à court terme ?

Comme stratégie de prévention de l'épidémie et de réduction de son impact en termes de mortalité, le confinement et les gestes barrières ont montré leur efficacité pour protéger les populations et éviter des engorgements d'infrastructures hospitalières. Ils ralentissent la propagation du virus dans la population.

> ***« Une personne se touche machinalement le visage jusqu'à 3000 fois par jour ! »***

Le revers, c'est qu'ils se font au détriment de l'immunité collective que certains espèrent. Cette immunité serait possible dès lors que près de 60% de la population a été en contact avec le virus. Or, les récentes enquêtes terrain dans les régions les plus touchées indiquent que seuls 10-15% aurait été en contact avec l'agent pathogène (confirmé par les modélisations effectuées par l'Imperial College de Londres). C'est beaucoup trop peu à ce stade, et cela indique que nous n'aurons d'autres choix que de bien anticiper la phase de déconfinement à venir :

suffisamment **progressive et organisée** pour ne pas recréer les conditions d'un nouveau pic épidémique.

Un déconfinement progressif et organisé, cela veut dire quoi exactement ?

Il faudrait agir selon trois axes :

1. **Généraliser les tests de dépistage** [3] du virus par PCR (recherche moléculaire du virus) en attendant la mise au point de tests sérologiques (prélèvement sanguin et recherche d'anticorps contre le virus), tout en l'associant à un système de traçage numérique permettant l'isolement ciblé et rapide des personnes touchées
2. **Respecter les gestes barrières** : utilisation massive de masques et lavage systématique des mains (je rappelle qu'une personne se touche machinalement le visage jusqu'à 3000 fois par jour !).
3. Connaitre et suivre le degré de contamination de et de protection de la population. Le test sérologique est essentiel parce qu'il permettra de détecter dans le sang les anticorps IgM (anticorps précoce) et IgG, ce dernier conférant une immunité long-terme.

Les essais cliniques chez l'homme d'un vaccin se divisent en 3 phases :

- *Pendant la phase I, de petits groupes de personnes reçoivent le vaccin d'essai, pour tester les propriétés d'un vaccin, sa tolérabilité et, le cas échéant, les paramètres de laboratoire. Les études de phase I concernent principalement la sécurité.*
- *Dans la phase II, l'étude clinique cible un plus grand nombre de sujets dans la population cible (âge, état de santé). On recherche ici à obtenir des informations préliminaires sur la capacité d'un vaccin à produire l'effet souhaité (généralement l'immunogénicité) dans la population cible et sa sécurité générale.*
- *En phase III, le vaccin est administré à des milliers de personnes et testé pour son efficacité et sa sécurité. L'essai clinique de phase III est l'étude pivot sur laquelle se fonde la décision d'octroyer ou non la licence et des données suffisantes doivent être obtenues pour démontrer que le nouveau produit est sûr et efficace aux fins prévues.*

Du point de vue de l'organisation sociale, il faudra y aller par étapes, poursuivre l'isolement des personnes les plus à risques (personnes âgées et/ou avec multiples pathologies) et éviter les concentrations trop importantes de personnes.

La recherche de traitements et vaccins est très active, et il convient de suivre les multiples initiatives déjà lancées pour obtenir un traitement à moyen terme et un vaccin à plus long terme.

« Nous assistons à une dynamique sans précédent dans la recherche de vaccins ! »

Pourriez-vous nous apporter un décryptage sur la recherche vaccinale en général ?

Les vaccins antiviraux se répartissent traditionnellement en 2 grandes familles :

- Le **vaccin vivant atténué** : il est constitué de germes vivants modifiés afin qu'ils perdent leur pouvoir infectieux. Ce sont des vaccins très efficaces, utilisés par exemple pour la rougeole, la rubéole, les oreillons.
- Le **vaccin à virus inactivé** : ce dernier ne contient pas d'agents infectieux vivants, mais peut contenir un fragment d'agent infectieux ou la totalité d'un agent infectieux inactivé. Entrent dans cette famille les vaccins contre la grippe, la polio, l'hépatite B, la coqueluche ou la rage.

Pour les coronavirus, comme pour le VIH ou l'hépatite C, ce sont d'autres stratégies qui sont actuellement à l'étude. **Les progrès récents en immunologie et en biologie moléculaire ont permis de considérablement élargir les connaissances, et on parle aujourd'hui de vaccin recombinant ou de vaccin à ARN messager**.

Cette stratégie vaccinale est indispensable, mais elle visera plutôt le moyen-long terme. Plusieurs étapes sont en effet nécessaires une fois que la formule sera trouvée : phases de tests sur animaux puis humains, validation de son innocuité, sa stabilité, puis la production, livraison, qualification régionale. Et

l'efficacité de ce vaccin ne se jugera que sur le long terme.

On sait que les précédentes épidémies de SRAS (2002-2003) et de MERS (2012) n'ont pas vu de mise sur le marché de vaccin. Une explication ? Quels espoirs fondez-vous ?

Il convient de rappeler que nous n'aboutissons pas systématiquement au développement d'un vaccin. Nous en avons développé un pour l'épidémie de grippe H1N1 en 2009 (grippe porcine), mais aucun vaccin n'a en effet été déployé pour le SRAS et le MERS, deux coronavirus virulents.

Cela tient à plusieurs raisons, qu'on ne retrouve pas avec ce nouveau coronavirus, dont :

- le marché espéré pour les laboratoires pharmaceutiques, insuffisant pour permettre l'approfondissement coûteux du développement des phases ultérieures.
- les épidémies SRAS et MERS ont été, en comparaison, rapidement circonscrites. Pour le MERS la contagiosité interhumaine s'est révélée faible, et le SRAS avait été circonscrit du fait de mesures d'hygiène et de quarantaine drastiques.

Pour revenir plus spécifiquement au **SRAS-Cov-2 (le nom exact du virus à l'origine de la maladie COVID-19)**, l'Institut Pasteur table aujourd'hui sur un délai d'environ 18 mois, confortée d'ailleurs par les experts de l'OMS ou de l'Agence européenne du médicament.

Nous assistons toutefois à une dynamique sans précédent dans la recherche de vaccins. Nous avions déjà évoqué la piste de rappel vaccinal du BCG (décryptage no.1 du 30 mars), c'est toujours d'actualité. Une cinquantaine de vaccins [4] sont initiés dans le monde et des candidats vaccins sont même déjà entrés dans des essais cliniques.

Je voudrais relever quelques-unes de ces initiatives. La société de biotechnologies américaine Moderna Technologies, travaille sur une **piste prometteuse quoique jamais développée auparavant : le vaccin à ARN messager**, une molécule servant d'intermédiaire entre l'ADN et les protéines qu'il code. L'essai clinique vient d'entrer en phase 1. En l'état, cette technique visera la protéine S – spike, porte d'entrée principale du virus dans les cellules hôtes, et qui donne cette forme particulière au virus. Les chercheurs espèrent ainsi que l'expression de cette protéine induira une réponse immunitaire protectrice chez le patient. D'autres sociétés dans le monde, en Asie, Etats-Unis ou en Europe (CureVac ou BioNTech en Allemagne) travaillent également sur des pistes similaires.

L'Institut Pasteur travaille sur trois programmes de recherche, dont un vaccin recombinant à partir d'une souche du virus de la rougeole atténué. En modifiant son patrimoine génétique, il pourrait présenter à sa surface une protéine du coronavirus. Cette stratégie a permis par exemple de développer un vaccin contre le chikungunya, aujourd'hui en phase III de développement.

Merci Mirdad et à la semaine prochaine !

Propos recueillis par Aziz Ouaabi

Recommandation de lectures :

[1] Etude montrant que la dégradation de biodiversité est à l'origine de la très grande majorité des zoonoses observées depuis 2013.

Global shifts in mammalian population trends reveal key predictors of virus spillover risk, Christine K Johnson & al. Apr. 8th 2020 - Proceedings of the Royal society. https://doi.org/10.1098/rspb.2019.2736

[2] Saisonnalité observée entre 2010 et 2018 sur 4 coronavirus dans le Michigan (US).

Coronavirus occurrence and transmission over 8 years in the HIVE cohort of households in Michigan. Arnold S. Monto & al. University of Michigan. Published by Oxford University Press for the Infectious Diseases Society of America. 2020. https://academic.oup.com/jid/article/doi/10.1093/infdis/jiaa161/5815743

[3] Analyse comparée de la performance des méthodes de prélèvement en vue d'un diagnostic (prélèvement nasopharyngés, expectorations, lavage bronchoalvéolaire)

Evaluating the accuracy of different respiratory specimens in the laboratory diagnosis and monitoring the viral shedding of 2019-nCoV infections. Yang Yang & al. - Shenzen laboratory of Pathogen and Immunity and Institut Pasteur of Shanghai. https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.11.20021493v2.full.pdf

[4] Site internet listant les vaccins et traitements en développement à l'échelle mondiale

https://www.biocentury.com/article/304515

[5] Avancée des vaccins sur le MERS (épidémie au moyen-orient en 2012)

Recent Advances in the Vaccine Development Against Middle East Respiratory Syndrome-Coronavirus. Chean Yeah Yond & al. Malaysia. https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2019.01781/full

[6] Algorithme codéveloppé par l'Institut Pasteur pour orienter, via des outils numériques, les personnes pensant avoir été exposées au Coronavirus (COVID-19)

https://maladiecoronavirus.fr/se-tester

[7] Effets de la température et l'humidité sur le développement du covid-19.

Temperature, Humidity and Latitude Analysis to Predict Potential Spread and Seasonality for COVID-19. https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3550308

[8] Les origines possibles du covid-19, article Nature du 26 mars 2010

Identifying SARS-CoV-2 related coronaviruses in Malayan pangolins. https://www.nature.com/articles/s41586-020-2169-0_reference.pdf