

La question, c'est plutôt quand

pour éviter une troisième vague, rendue plus dangereuse par ses variants, mais un reconfinement semble inévitable

L'INTERVIEW DU VIROLOGUE MARSEILLAIS JEAN-MICHEL CLAVERIE

Vaccination : "On est dans le pire des scénarios"

Dans les laboratoires de virologie, on appelle cela les expériences de "gain de fonction". Elles consistent à augmenter la virulence ou de l'infectiosité d'un virus afin de mieux comprendre comment il fonctionne. La vaccination contre le Covid-19, telle qu'elle commence à être pratiquée en France et un peu partout dans le monde, est-elle en train de reproduire ce type d'expérimentation, *in vivo* et à l'échelle de la planète? Vacciner la population au compte-gouttes, sans être assuré de disposer rapidement de toutes les doses nécessaires pourrait en effet favoriser l'émergence de variants du Sars-Cov2, plus contagieux et possiblement moins sensibles, voire résistants aux vaccins. C'est la thèse inquiétante qui commence à émerger chez certains scientifiques. Parmi eux, le virologue marseillais Jean-Michel Claverie (1), spécialiste de la génomique, internationalement connu pour ses travaux sur les virus anciens enfouis dans les terres gelées de Sibérie. Dans un article discret, publié dans la *Revue politique et parlementaire*, le chercheur résume de façon saisissante cette réflexion qui commence à être étayée par des études scientifiques. Pour Claverie, nous sommes aujourd'hui "dans le pire des cas de figure pour l'émergence de variants". Une situation qu'il compare à "un traitement antibiotique insuffisant ou prématurément interrompu qui augmente la probabilité de l'émergence de bactéries résistantes". Explications.

■ Depuis quelques semaines, les découvertes de nouveaux variants du coronavirus SARS-CoV2 se multiplient. Pourquoi est-ce si inquiétant?

En pleine pandémie, quand des millions de gens sont infectés, ces variants sont produits en masse et continuellement. Un laboratoire israélien de renom a évalué l'ensemble des variations du virus préservant sa capacité de coller au récepteur de la cellule à infecter (ACE-2). Leurs résultats sont clairs et inquiétants: le virus dispose de nombreuses possibilités dont certaines lui confèrent une capacité jusqu'à 600 fois plus grande d'interagir avec ACE-2. En clair, le Sars-Cov2 a potentiellement la possibilité de muter pour devenir 600 fois plus contagieux. À titre de comparaison, cette même étude a démontré que le variant "British", qui inquiète tant les gouvernements, a une contagiosité qui n'est augmentée que de 4 fois, et de 12 fois pour le variant "Sud Africain".

■ En quoi la vaccination de la population, si elle n'est pas massive et rapide, peut favoriser l'émergence de ces variants?

Dans une situation "naturelle" où la propagation du virus se fait au hasard, sans qu'on lui oppose une résistance autre que notre simple éloignement les uns des autres pour éviter la contagion, les variants gardent l'énorme handicap de leur rareté (1/1 000), qui rend difficile leur multiplication. Leur fréquence parmi les virus circulant a donc peu de chance d'augmenter. Mais ce n'est plus le cas si l'on cible les virus "standards" par des mesures qui diminuent leur efficacité de multiplication. Or, c'est très précisément ce que fait la vaccination. Bloquer les virus "standard" ouvre un "coupe-fil" aux variants de plus grande



Pour le virologue marseillais, la mise en œuvre de la vaccination, bien trop lente, favorise l'émergence des variants résistants. / PHOTO DAVID ROSSI

"Le Sars-Cov2 a la possibilité de muter pour devenir 600 fois plus contagieux."

affinité pour le récepteur ACE-2, en particulier si leurs modifications les rendent moins reconnaissables par les anticorps vaccinaux, et même si c'est seulement un peu moins.

La vaccination initie donc un nouveau rapport de force, un processus de sélection, qui enclenche une course entre l'éradication des virus standards circulants, et leur remplacement progressif par les variants plus contagieux. Ce processus est grandement favorisé par le fait que les vaccins disponibles ne ciblent que la seule protéine S du virus,

à la différence de l'immunité naturelle qui cible l'ensemble des composants de la surface des particules virales, rendant très improbable la survenue de mutations multiples, seules capables de rendre les variants indétectables par le système immunitaire.

■ Un phénomène, selon vous, accentué par la lenteur de la vaccination...

Pour combattre les infections bactériennes, il faut frapper vite et fort. Un malade qui ne prend son traitement que 7 jours au lieu de 15 risque fort de voir émerger des bactéries résistantes. Pour les virus c'est la même chose. Or, dans l'effacement général, la plupart des gouvernements se sont lancés dans une campagne de vaccination générale sans anticiper les difficultés aussi bien industrielles que logistiques. On ne disposera

pas avant longtemps d'un nombre de doses de vaccins suffisant pour les besoins de la planète, on est dans l'incapacité de les acheminer rapidement. Enfin, l'administration d'un vaccin simultanément à l'échelle nationale de toute une population (et non pas progressivement à chaque génération, ou dans chaque zone infectée, comme cela s'est toujours fait) n'a jamais été pratiquée! Vacciner en pleine pandémie active est une stupidité, car quand des millions de gens sont infectés, les variants sont produits en masse.

Il semble en outre probable que l'immunité acquise par le vaccin ne fasse qu'éviter les formes sévères de la Covid-19 sans inhiber l'infection virale peu symptomatique (et donc la création de variants). La décision récente de retarder la seconde dose ne fait qu'empirer ce scénario, en augmentant la population des faiblement immunisées qui sont l'environnement de prédilection pour la création/sélection de variants résistants au vaccin. De multiples variants encore non répertoriés circulent désormais, silencieusement, amplifiés par la sélection vaccinale. La fermeture de nos frontières est bien trop tardive et ne pourra rien changer, car ils sont déjà partout, en plus ou moins grandes proportions.

■ Mais qu'aurait-il fallu faire?

Malgré la pression populaire et médiatique, il fallait attendre d'avoir à notre disposition la totalité des doses de vaccins, pour l'ensemble de la population, et d'avoir mis en place l'organisation industrielle et logistique nécessaire à leur administration générale dans le temps de plus court possible.

■ La crise sanitaire n'est pas près de trouver une issue, donc?

De nombreux spécialistes pensent que cette maladie va devenir endémique, avec des vaccins qu'il faudra renouveler tous les ans, voire tous les six mois. Il nous faudra revoir nos stratégies de protection de la population. Le confinement général et les dégâts économiques et sociaux qu'il provoque ne sera pas tenable longtemps. Jusqu'à présent, le confinement de la seule population à risque, les plus de 65 ans, a été jugé inadmissible éthiquement. Je pense malgré tout qu'on y arrivera. Quant aux masques, il faut qu'ils soient de meilleure qualité (chirurgicaux ou dans l'idéal FFP2), afin de mieux protéger contre des variants plus contagieux. Notre seul espoir d'échapper à la succession de nouvelles vagues épidémiques de variants résistants ne dépend plus que de la protéine S du SARS-CoV2: quelle sera la proportion de mutations la rendant plus contagieuse qui échapperont aux vaccins? C'est une donnée sur laquelle nous n'avons aucun contrôle. Si cette proportion est faible, nous finirons par nous débarrasser de la Covid-19. Si elle est forte, nous aurons à payer le prix de notre erreur initiale par des rebonds successifs d'épidémies causées par les variations subtiles du SAR-CoV2 jusqu'à ce qu'il en ait épuisé tout le répertoire. En combien de temps?

Propos recueillis par Sophie MANELLI

(1) PU/PH Emerite Aix-Marseille Université/APHM, Biostatistique/génomique, Institut de Microbiologie de la Méditerranée (AMU-CNRS).

LES CHIFFRES DU JOUR

Les hospitalisations, y compris en service de réanimation, pour cause de Covid-19 ont continué de progresser hier. Santé publique France annonce 2902 patients en réanimation (+36 par rapport à jeudi), dont 270 entrées lors des dernières 24 heures. Ce chiffre est au plus haut depuis le 10 décembre. Le nombre de malades hospitalisés s'élève au total à 25 872 (+173 par rapport à la veille), dont 1861 ces dernières 24 heures. Quant aux nouvelles contaminations, elles franchissent une nouvelle fois la barre des 20 000: plus de 23 392 précisément.

Le chiffre

5800

Le nombre d'emplois perdus ces neuf derniers mois dans les entreprises de la filière aéronautique et spatiale du Grand Sud-Ouest très durement impactées par la crise sanitaire

EN BREF

La Belgique interdit les voyages "non essentiels" hors de ses frontières

Pour endiguer la propagation des variants, la Belgique a décidé d'interdire à sa population les voyages non essentiels hors des frontières à compter de mercredi jusqu'au 1^{er} mars. "Nous pouvons aller dans d'autres pays mais uniquement pour des raisons essentielles", a annoncé hier soir le Premier ministre Alexander De Croo. "Il y aura des contrôles aux frontières avec des amendes", a précisé à la chaîne RTBF Elio di Rupo, président de la région wallonne.

La Hongrie va acheter des doses du vaccin russe

Bien que le vaccin "Spoutnik V" de la Russie n'ait pas encore été autorisé dans l'Union européenne, le gouvernement hongrois, critique à l'égard des "lenteurs" européennes, a annoncé hier un accord pour en acheter jusqu'à deux millions de doses.

Au moins 14 Anglais testés positifs en Haute-Savoie: le variant recherché

Au moins 14 membres d'un groupe de touristes britanniques en séjour à Vallorcine, en Haute-Savoie, ont été testés positifs et attendent de savoir s'ils sont porteurs d'un variant. Selon l'ARS, tout le groupe avait été testé négatif à son arrivée. Le centre national de référence de Lyon (CNR) a été chargé de séquencer trois des prélèvements afin de "déterminer de quelle souche du virus il s'agit". Les 26 touristes sont confinés depuis mardi matin dans une résidence.

SELON DES RECHERCHES EN COURS

Certaines mutations freineraient l'efficacité des vaccins

Certaines mutations récentes du virus à l'origine du COVID-19 pourraient modérément freiner l'efficacité de deux vaccins actuels alertent des chercheurs de l'Université Rockefeller à New York, qui suggèrent que les mutations futures pourraient nuire aux vaccins. Leurs travaux parus mardi sur un site web en ligne pour les chercheurs (mais pas encore publiés dans une revue ou examinés par d'autres scientifiques) ont porté sur les variants du Royaume-Uni, d'Afrique du Sud et du Brésil. Les chercheurs

de Rockefeller ont obtenu des échantillons de sang de 20 personnes qui avaient reçu le vaccin Moderna ou Pfizer et ont testé leurs anticorps contre diverses mutations virales en laboratoire. Pour certains, les anticorps ne fonctionnaient pas aussi bien contre le virus: l'activité était un à trois fois moindre, selon la mutation. "Nous avons une course aux armements entre les vaccins et le virus" a commenté le Dr Buddy Creech, spécialiste des vaccins à l'Université Vanderbilt, "plus nous dé-

velopperons lentement le vaccin dans le monde, plus nous donnons de possibilités à ce virus de s'échapper et de développer des mutations". Mais pour le Dr Drew Weissman, un scientifique de l'Université de Pennsylvanie dont les travaux ont contribué à la mise au point des vaccins Moderna et Pfizer, les vaccins protègent également par d'autres moyens, par exemple en stimulant les réponses d'autres parties du système immunitaire. En outre, l'étude de l'université de Rockefeller ne concernait que 20

personnes et pas un large éventail de population. Mercredi, Pfizer et BioNTech ont rapporté une deuxième série de découvertes rassurantes sur leur vaccin contre l'une des variantes. Il y a quelques semaines, Pfizer avait déjà déclaré que le vaccin restait efficace contre une mutation provenant de nouvelles variantes trouvées au Royaume-Uni et en Afrique du Sud. Les tests effectués sur 16 vaccinés n'ont pas montré de grande différence dans la capacité des anticorps à bloquer le virus.