

Le coronavirus est là pour rester - voici ce que cela signifie

16 FEVRIER 2021

Une enquête sur la *nature* montre que de nombreux scientifiques s'attendent à ce que le virus qui cause le COVID-19 devienne endémique, mais il pourrait poser moins de danger avec le temps.

Nicky Phillips



Des enfants de Copenhague jouent pendant la pandémie de SRAS-CoV-2. Les virus endémiques sont souvent rencontrés pour la première fois dans l'enfance. Crédit: Liselotte Sabroe / Ritzau Scanpix / AFP / Getty

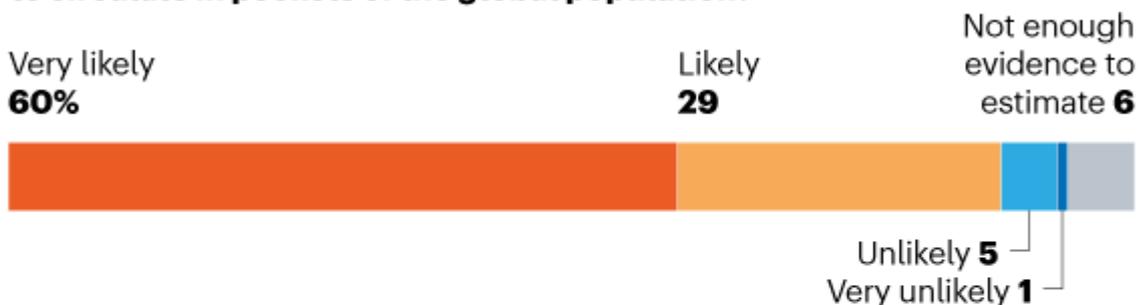
Pendant une grande partie de l'année écoulée, la vie en Australie-Occidentale a été sans coronavirus. Des amis se sont réunis dans des pubs; les gens ont embrassé et étreint leurs proches; les enfants sont allés à l'école sans contrôle de température ni masque. L'État n'a maintenu cette position enviable qu'en imposant de lourdes restrictions aux voyages et en imposant des verrouillages - certaines régions sont entrées dans un verrouillage instantané au début de l'année après qu'un gardien de sécurité dans un hôtel où les visiteurs étaient mis en quarantaine aient été testés positifs pour le virus. Mais l'expérience de l'Australie occidentale a donné un aperçu d'une vie sans coronavirus SRAS-CoV-2. Si d'autres régions, aidées par des vaccins, visaient une stratégie similaire zéro COVID, alors le monde pourrait-il espérer se débarrasser du virus?

C'est un beau rêve mais la plupart des scientifiques pensent que c'est improbable. En janvier, *Nature* a demandé à plus de 100 immunologistes, chercheurs en maladies infectieuses et virologues travaillant sur le coronavirus s'il pouvait être éradiqué. Près de 90% des répondants pensent que le coronavirus deviendra endémique - ce qui signifie qu'il continuera à circuler dans des poches de la population mondiale pendant des années (voir "Avenir endémique").

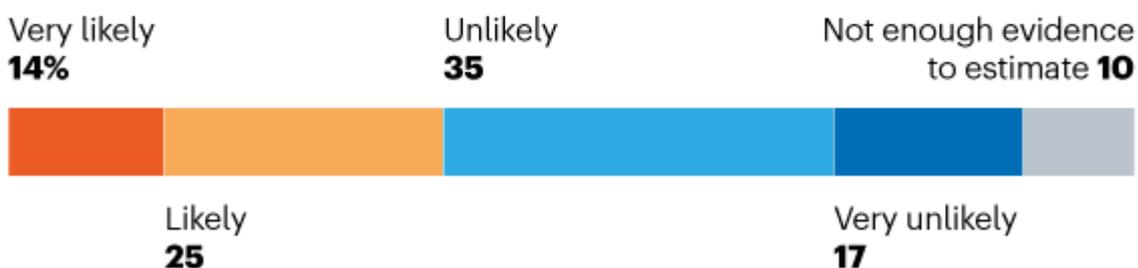
ENDEMIC FUTURE

In a *Nature* poll, 89% of scientists felt that SARS-CoV-2 was either very likely or likely to become an endemic virus.

How likely do you think it is that SARS-CoV-2 will become an endemic virus: that is, one that continues to circulate in pockets of the global population?



How likely do you think it is that SARS-CoV-2 can be eliminated from some regions?



119 immunologists, infectious-disease researchers and virologists from 23 countries. Percentages do not add up to 100% because of rounding.

©nature

Source: enquête *Nature*

«Éradiquer ce virus du monde maintenant, c'est un peu comme essayer de planifier la construction d'un tremplin vers la Lune. Ce n'est pas réaliste », déclare Michael Osterholm, épidémiologiste à l'Université du Minnesota à Minneapolis.

Mais l'échec de l'éradication du virus ne signifie pas que la mort, la maladie ou l'isolement social se poursuivront aux échelles observées jusqu'à présent. L'avenir dépendra fortement du type d'immunité que les gens acquièrent par l'infection ou la vaccination et de la façon dont le virus évoluera. La grippe et les quatre coronavirus humains qui causent le rhume sont également endémiques: mais une combinaison de vaccins annuels et d'immunité acquise signifie que les sociétés tolèrent les décès et les maladies saisonniers qu'ils entraînent sans nécessiter de verrouillage, de masques et de distanciation sociale.

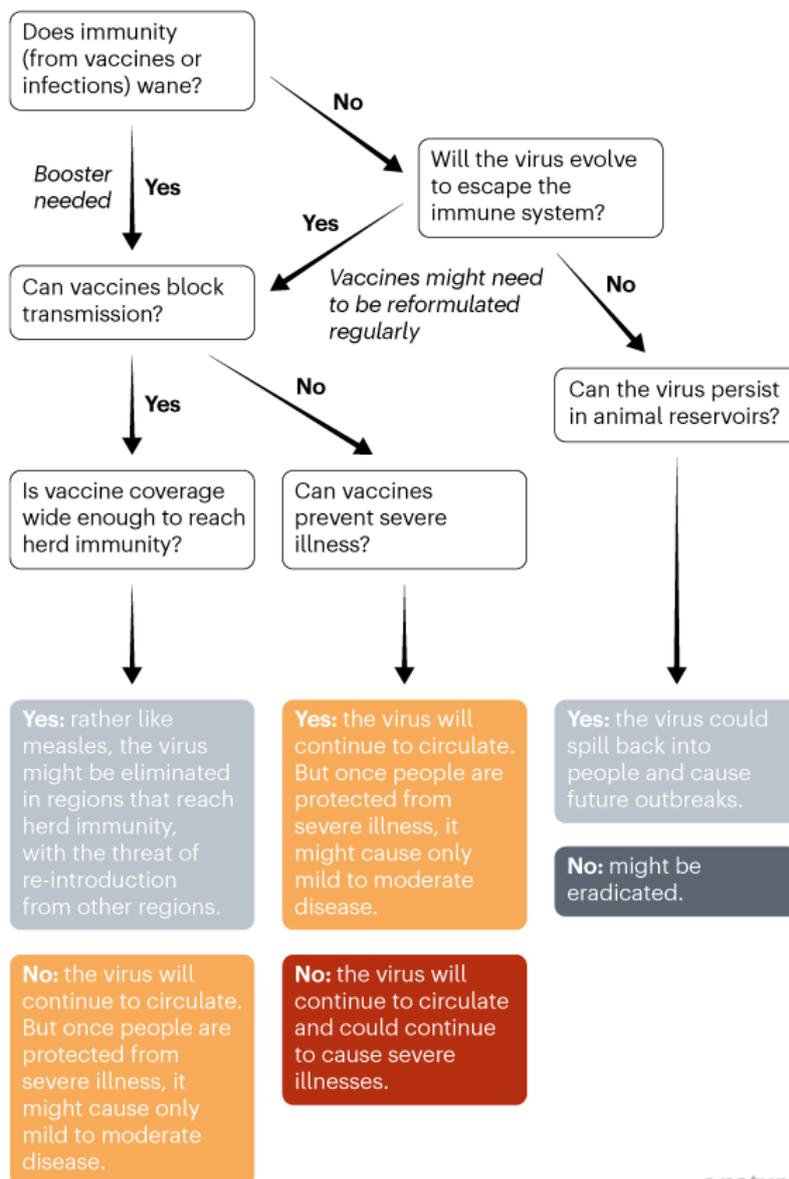
Plus d'un tiers des répondants à l'enquête de *Nature* pensaient qu'il serait possible d'éliminer le SRAS-CoV-2 de certaines régions tout en continuant de circuler dans d'autres. Dans les régions sans COVID, il y aurait un risque continu de flambées de maladies,

mais elles pourraient être rapidement étouffées par l'immunité collective si la plupart des gens avaient été vaccinés. «Je suppose que le COVID sera éliminé de certains pays, mais avec un risque continu (et peut-être saisonnier) de réintroduction à partir d'endroits où la couverture vaccinale et les mesures de santé publique n'ont pas été suffisantes», déclare Christopher Dye, épidémiologiste à l'Université de Oxford, Royaume-Uni.

«Il est probable que le virus devienne endémique, mais le schéma qu'il faudra suivre est difficile à prévoir», déclare Angela Rasmussen, virologue de l'Université de Georgetown, basée à Seattle, Washington. Cela déterminera les coûts sociétaux du SRAS-CoV-2 pour 5, 10 ou même 50 ans dans le futur (voir «Coronavirus: ici pour rester?»).

CORONAVIRUS: HERE TO STAY?

SARS-CoV-2 has spread so far around the world that it is very unlikely to be eradicated. Here are some of the key factors that are likely to lead to it becoming endemic.

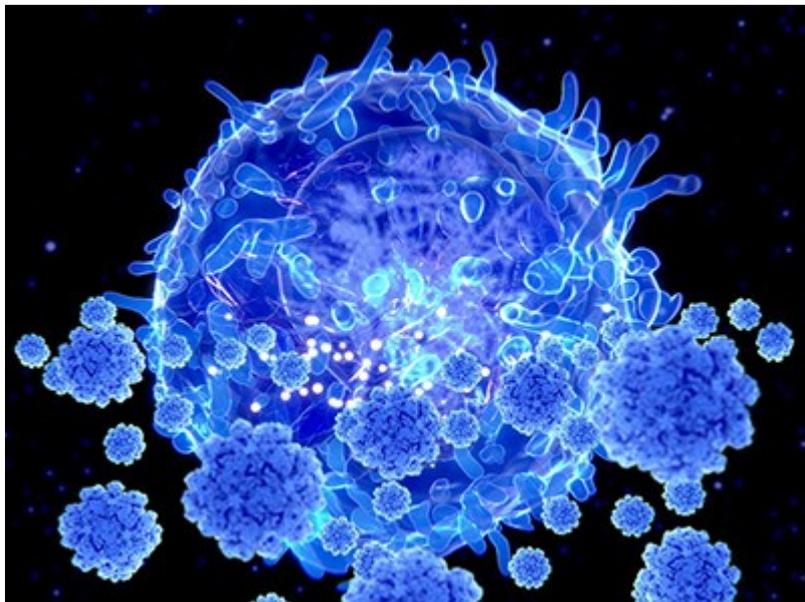


Virus de l'enfance

Dans cinq ans, lorsque les garderies appelleront les parents pour leur dire que leur enfant a le nez qui coule et de la fièvre, la pandémie de COVID-19 pourrait sembler un lointain souvenir. Mais il y a une chance que le virus qui a tué plus de 1,5 million de personnes rien qu'en 2020 soit le coupable.

C'est un scénario que les scientifiques prévoient pour le SRAS-CoV-2. Le virus reste, mais une fois que les gens développent une certaine immunité contre lui - soit par une infection naturelle, soit par la vaccination - ils ne présenteront pas de symptômes graves. Le virus deviendrait un ennemi rencontré pour la première fois dans la petite enfance, quand il provoque généralement une infection légère ou inexistante, dit Jennie Lavine, chercheuse en maladies infectieuses à l'Université Emory à Atlanta, en Géorgie.

Les scientifiques considèrent cela possible car c'est ainsi que se comportent les quatre coronavirus endémiques, appelés OC43, 229E, NL63 et HKU1. Au moins trois de ces virus circulent probablement dans les populations humaines depuis des centaines d'années; deux d'entre eux sont responsables d'environ 15% des infections respiratoires. À partir des données d'études précédentes, Lavine et ses collègues ont développé un modèle qui montre comment la plupart des enfants contractent ces virus pour la première fois avant l'âge de 6 ans et développent une immunité contre eux [1](#). Cette défense diminue assez rapidement, il ne suffit donc pas de bloquer complètement la réinfection, mais elle semble empêcher les adultes de tomber malades, dit Lavine. Même chez les enfants, la première infection est relativement bénigne.



Comment les cellules T " tueuses " pourraient renforcer l'immunité COVID face à de nouvelles variantes

On ne sait pas encore si l'immunité au SRAS-CoV-2 se comportera de la même manière. Une vaste étude menée auprès de personnes ayant eu le COVID-19 suggère que leurs taux d'anticorps neutralisants - qui aident à bloquer la réinfection - commencent à diminuer

après environ six à huit mois [2](#) . Mais leur corps fabrique également des cellules B mémoire, qui peuvent fabriquer des anticorps en cas de nouvelle infection, et [des cellules T capables d'éliminer les cellules infectées par le virus](#) , explique Daniela Weiskopf, immunologiste à l'Institut La Jolla pour l'immunologie en Californie, qui a co-écrit l'étude. Il reste à déterminer si cette mémoire immunitaire peut bloquer la réinfection virale - bien que des cas de réinfection aient été enregistrés et que de nouvelles variantes virales puissent les rendre plus probables, ils sont toujours considérés comme rares.

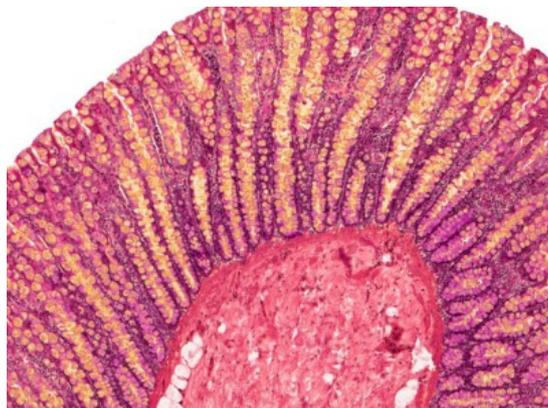
Weiskopf et ses collègues suivent toujours la mémoire immunitaire des personnes infectées par COVID-19 pour voir si elle persiste. Si la plupart des gens développent une immunité à vie contre le virus, soit par infection naturelle, soit par vaccination, il est peu probable que le virus devienne endémique, dit-elle. Mais l'immunité pourrait diminuer après un an ou deux - et [il y a déjà des indices que le virus peut évoluer pour y échapper](#) . Plus de la moitié des scientifiques qui ont répondu à l'enquête de *Nature* pensent que la diminution de l'immunité sera l'un des principaux moteurs de l'endémie du virus.

Parce que le virus s'est propagé dans le monde entier, il pourrait sembler qu'il pourrait déjà être classé comme endémique. Mais comme les infections continuent d'augmenter dans le monde et avec autant de personnes encore sensibles, les scientifiques la classent encore techniquement comme en phase pandémique. Dans la phase endémique, le nombre d'infections devient relativement constant au fil des années, ce qui permet des poussées occasionnelles, dit Lavine.

Pour atteindre cet état d'équilibre, cela pourrait prendre quelques années ou décennies, selon la rapidité avec laquelle les populations développent une immunité, dit Lavine. Permettre au virus de se propager sans contrôle serait le moyen le plus rapide d'arriver à ce point - mais cela entraînerait plusieurs millions de morts. «Cette voie a des coûts énormes», dit-elle. La voie la plus acceptable est la vaccination.

Vaccins et immunité collective

Les pays qui ont commencé à distribuer les vaccins COVID-19 s'attendent bientôt à voir une réduction des maladies graves. Mais il faudra plus de temps pour voir avec quelle efficacité les vaccins peuvent réduire la transmission. Les données des essais cliniques suggèrent que les vaccins qui préviennent une infection symptomatique peuvent également empêcher une personne de transmettre le virus.



Les dernières mises à jour de la recherche COVID

Si les vaccins bloquent la transmission - et s'ils restent efficaces contre les variantes plus récentes du virus - il pourrait être possible d'éliminer le virus dans les régions où suffisamment de personnes sont vaccinées afin qu'elles puissent protéger celles qui ne le sont pas, contribuant ainsi à l'immunité collective. Un vaccin efficace à 90% pour bloquer la transmission devra atteindre au moins 55% de la population pour obtenir une immunité collective temporaire tant que certaines mesures de distanciation sociale - telles que les masques faciaux et de nombreuses personnes travaillant à domicile - resteront en place. transmission en échec, selon un modèle ³développé par Alexandra Hogan à l'Imperial College de Londres et ses collègues. (Un vaccin devrait atteindre près de 67% des personnes pour assurer l'immunité collective si toutes les mesures de distanciation sociale étaient levées.) Mais si le taux de transmission augmente en raison d'une nouvelle variante, ou si un vaccin est moins efficace que 90% au blocage transmission, la couverture vaccinale devra être plus importante pour éliminer la circulation.

Vacciner même 55% de la population sera un défi dans de nombreux pays. «Le virus restera si certaines parties du monde ne se font pas vacciner», déclare Jeffrey Shaman, chercheur en maladies infectieuses à l'Université Columbia à New York.

Même si le virus reste endémique dans de nombreuses régions, les voyages dans le monde reprendront probablement lorsque les infections graves seront réduites à des niveaux auxquels les services de santé peuvent faire face et lorsqu'une forte proportion de personnes vulnérables aux maladies graves auront été vaccinées, dit Dye.

Similaire à la grippe?

La pandémie de grippe de 1918, qui a tué plus de 50 millions de personnes, est le critère par lequel toutes les autres pandémies sont mesurées. Il a été déclenché par un type de virus connu sous le nom de grippe A, qui provient des oiseaux. Presque tous les cas de grippe A depuis lors, et toutes les pandémies de grippe qui ont suivi, ont été causés par des descendants du virus de 1918. Ces descendants circulent dans le monde entier, infectant des millions de personnes chaque année. Les pandémies de grippe surviennent lorsque les populations sont naïves à un virus; au moment où un virus pandémique devient saisonnier, une grande partie de la population est immunisée contre ce virus. La grippe saisonnière a toujours un bilan important dans le monde, faisant environ 650 000 morts par an.



Les navetteurs et les opérateurs téléphoniques américains portaient des masques faciaux lors de la pandémie de grippe de 1918. Crédit: PhotoQuest / Getty; Bettmann / Getty

Jesse Bloom, biologiste évolutionniste au Fred Hutchinson Cancer Research Center à Seattle, pense que le coronavirus pourrait suivre un chemin similaire. «Je pense que le SRAS-CoV-2 deviendra un problème moins grave et quelque chose comme la grippe», dit-il. Shaman et d'autres disent que le virus pourrait également s'installer dans un schéma saisonnier d'épidémies hivernales annuelles similaires à la grippe.

La grippe semble évoluer beaucoup plus rapidement que le SRAS-CoV-2, ce qui lui permet de se faufiler au-delà des défenses du système immunitaire. C'est pourquoi les vaccins contre la grippe doivent être reformulés chaque année; cela pourrait ne pas être nécessaire pour le SRAS-CoV-2.

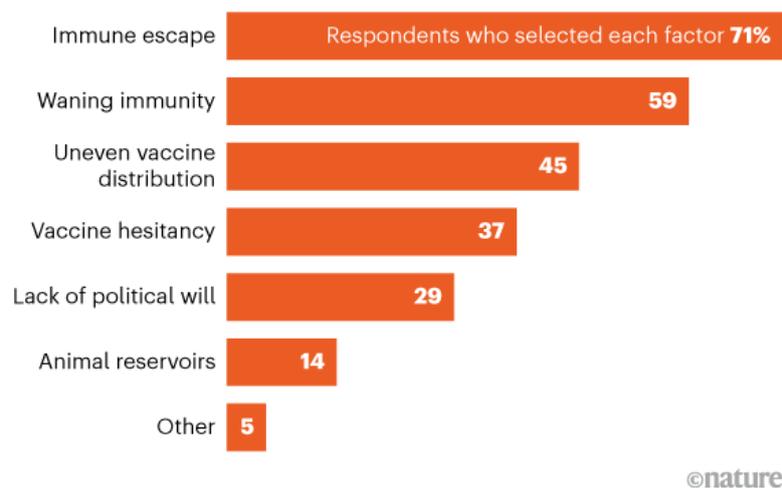
Pourtant, le coronavirus pourrait être capable d'éviter l'immunité acquise par l'infection et peut-être déjouer les vaccins. Déjà, des études en laboratoire montrent que les anticorps neutralisants dans le sang des personnes qui ont eu COVID-19 sont moins capables de reconnaître un variant viral identifié pour la première fois en Afrique du Sud (appelé 501Y.V2), que les variants qui ont circulé plus tôt dans la pandémie [4](#). Cela est probablement dû à des mutations dans la protéine de pointe du virus, ciblée par les vaccins. Les résultats des essais suggèrent que [certains vaccins pourraient être moins efficaces contre 501Y.V2](#) que contre d'autres variantes, et [certains fabricants de vaccins envisagent de revoir la conception de leurs produits](#) .

Pourtant, le système immunitaire a beaucoup d'astuces dans sa manche et peut répondre à de nombreuses caractéristiques du virus, pas seulement à des pics, dit Lavigne. «Le virus devra probablement subir de nombreuses mutations pour rendre un vaccin inefficace», dit-elle. [Les résultats des essais préliminaires](#) suggèrent également que les vaccins [peuvent protéger les personnes atteintes de 501Y.V2](#) contre une maladie grave, dit Rasmussen.

Plus de 70% des chercheurs interrogés par *Nature* pensent que la fuite immunitaire sera un autre moteur de la circulation continue du virus (voir «Facteurs moteurs»). Ce ne serait pas une première pour un coronavirus humain. Dans une étude [encore à revoir](#) par les pairs, Bloom et ses collègues montrent que le coronavirus endémique 229E a évolué de sorte que les anticorps neutralisants dans le sang des personnes infectées par le variant viral circulant à la fin des années 1980 et au début des années 1990 sont beaucoup moins efficaces contre les variantes plus récentes. Les gens sont réinfectés avec 229E au cours de leur vie, et Bloom soupçonne qu'il pourrait être plus difficile d'éviter les variantes qui ont évolué pour échapper à l'immunité précédente. Mais les scientifiques ne savent pas si ces réinfections sont associées à des symptômes pires. «Je m'attendrais à ce que sur de nombreuses années, les mutations accumulées du SRAS-CoV-2 érodent plus complètement l'immunité des anticorps neutralisants comme nous l'avons vu pour le CoV-229E, bien que je ne puisse pas dire avec certitude comment les taux se compareront entre les deux coronavirus, »Dit Bloom.

DRIVING FACTORS

Nature asked scientists to pick three of the biggest factors that would drive SARS-CoV-2 circulation in people if it became endemic.



Source: enquête *Nature*

Bloom pense qu'il est probable que les vaccins contre le SRAS-CoV-2 devront être mis à jour, peut-être chaque année. Mais même dans ce cas, l'immunité contre une vaccination antérieure ou une infection atténue probablement une maladie grave, dit-il. Et Lavine note que même si les gens sont réinfectés, ce n'est peut-être pas un gros problème. Avec les coronavirus endémiques, les réinfections fréquentes semblent renforcer l'immunité contre les variantes apparentées et les gens ne ressentent généralement que des symptômes bénins, dit-elle. Mais il est possible que les vaccins n'empêchent pas certaines personnes de développer des symptômes graves, auquel cas le virus continuera à représenter un fardeau important pour la société, dit Shaman.

Virus semblable à la rougeole

Si les vaccins contre le SRAS-CoV-2 bloquent l'infection et la transmission à vie, le virus pourrait devenir quelque chose de semblable à la rougeole. «C'est probablement moins probable [que d'autres scénarios], mais c'est toujours possible», dit Shaman.



Comment repenser les vaccins COVID pour qu'ils se protègent contre les variantes

Avec un vaccin antirougeoleux hautement efficace - deux doses et une personne est protégée à vie - le virus de la rougeole a été éliminé dans de nombreuses régions du monde. Avant qu'un vaccin ne soit développé en 1963, des épidémies majeures tuaient environ 2,6 millions de personnes, principalement des enfants, par an. Contrairement aux vaccins antigrippaux, la vaccination contre la rougeole n'a jamais eu besoin d'être mise à jour car le virus n'a pas encore évolué de manière à échapper au système immunitaire.

La rougeole est encore endémique dans certaines parties du monde où la vaccination est insuffisante. En 2018, une [résurgence mondiale a tué plus de 140000 personnes](#). Une situation similaire pourrait émerger avec le SRAS-CoV-2 si les gens refusent les vaccins. Une enquête menée auprès de plus de 1600 citoyens américains a révélé que plus d'un quart refuseraient définitivement ou probablement un vaccin COVID-19, même s'il était gratuit et jugé sûr (voir go.nature.com/3a9b44s). «La mesure dans laquelle nous réussissons à répondre à ces préoccupations déterminera le nombre de personnes recevant le vaccin et combien restent susceptibles», déclare Rasmussen.

Réservoirs animaux

L'avenir du SRAS-CoV-2 dépendra également de son implantation dans une population d'animaux sauvages. Plusieurs maladies maîtrisées persistent car les réservoirs animaux, tels que les insectes, permettent aux agents pathogènes de se répandre dans les humains. Il s'agit notamment de la fièvre jaune, du virus Ebola et du virus chikungunya.

Le SRAS-CoV-2 est probablement originaire de chauves-souris, mais il a pu être transmis aux humains par un hôte intermédiaire. Le virus peut facilement infecter de nombreux animaux, y compris les chats, les lapins et les hamsters. Il est particulièrement contagieux chez les visons, et [des épidémies massives dans des fermes de visons](#) au Danemark et aux Pays-Bas ont entraîné d'énormes abattages d'animaux. Le virus est également passé entre les visons et les humains. S'il s'établissait dans une population d'animaux sauvages et pouvait se répercuter sur les humains, il serait très difficile à contrôler, dit Osterholm. «Il n'y a pas de maladie dans l'histoire de l'humanité qui ait disparu de la surface de la Terre lorsque la zoonose était une partie si importante de la transmission ou y avait joué un rôle», dit-il.

Le chemin que le SRAS-CoV-2 pourrait emprunter pour devenir un virus endémique est difficile à prévoir, mais la société en a un certain contrôle. Au cours des deux prochaines années, les pays peuvent réduire la transmission grâce à des mesures de contrôle jusqu'à ce qu'un nombre suffisant de personnes aient été vaccinées pour obtenir l'immunité du troupeau ou pour réduire considérablement la gravité des infections. Cela réduirait considérablement les décès et les maladies graves, dit Osterholm. Mais si les pays abandonnent les stratégies de réduction de la propagation et laissent le virus régner sans contrôle, alors «les jours les plus sombres de la pandémie sont encore devant nous», dit-il.

Nature **590**, 382-384 (2021)