

## Session de l'Académie des Sciences

15 Octobre 2020

### Actualité de la recherche sur le Covid19

P Lamour - 01 novembre 2020

---

#### Pascale COSSART : (3':25 ")

Professeur de Biologie moléculaire et cellulaire, génomique à l'Institut Pasteur.

---

#### Le SARS COV2 un virus inédit ?

---

- C'est un virus à ARN et à enveloppe lipidique, (avantage : l'enveloppe est détruite par le savon et le gel)
- Sur l'enveloppe du virus se trouve la protéine S (Spike). Elle reconnaît la protéine ACE2, qui est le récepteur du virus sur la surface de la cellule. Cette protéine ACE2 se trouve dans les voies respiratoires surtout nasopharyngiennes (d'où intérêt des masques) et dans le tractus gastro-intestinal. Il y aurait aussi la protéine TNT RSS2
- Soit le virus entre par interaction entre la membrane du virus et la membrane de la cellule, soit l'enveloppe du virus enveloppe la cellule ce qui permet à l'ARN du virus de la pénétrer
- Les médicaments :
  - o Bloquer l'entrée : les anticorps monoclonaux ou le sérum de patients guéris empêchent l'interaction entre la protéine Spike et le récepteur de la cellule
  - o Bloquer la multiplication du virus dans la cellule : le Remdevisir
  - o Favoriser la réponse immunitaire quand celle-ci est défaillante grâce à l'Interféron
  - o Au contraire diminuer ou bloquer la réponse immunitaire quand celle-ci a été trop violente et devient le principal problème (formes graves) avec les corticoïdes ou des anticorps contre des produits de la réaction immunitaire

---

#### Bruno LINA (10':30 ")

Professeur de virologie à l'Université Lyon 1

---

#### A qui avons nous affaire ?

---

- C'est un virus qui vient de la chauve-souris, car il ressemble beaucoup à d'autres virus de la chauve-souris avec quelques modifications. Cette évolution qui l'a fait passer chez l'homme s'est peut-être passé chez le pangolin, mais ce n'est pas sûr. Sa caractéristique est d'être adaptée aux voies respiratoires humaines. Son évolution lui permet de se propager très facilement d'un humain à l'autre, ce que n'ont pas su faire les autres coronavirus (SARS Cov1 et MERS).
- Ce phénomène de pénétration d'un coronavirus dans le genre humain est sans doute ancien au XIX siècle. On soupçonne une pandémie en 1830 d'être peut-être déjà une pandémie à coronavirus, qu'on a faussement attribuée à un virus de la grippe de type Influenzae.

- Ce sont de très gros virus, qui sont assez stables, à la différence de celui de la grippe qui mute beaucoup car il a un système d'autocorrection de ces erreurs. **xxx** Pour faire une image, si le code de ce virus représente 100 lettres sur 300 pages, il changerait 2 lettres par page et par mois, ce qui est très peu.
- IL y a quand même quelques modifications : une dans la protéine Spike, ce qui a facilité sa contagiosité, mais augmente aussi la réaction immunitaire (ce qui est une bonne nouvelle pour le vaccin).
- Ce virus, dans la plupart des cas impacte les voies aériennes supérieures (ce qui rend peu malade : nez qui coule, toux) mais peut parfois impacter des organes profonds comme le système cardiaque, le système neurologique, ou la peau en pénétrant dans les cellules endothéliales des vaisseaux. On a donc quelques formes chroniques avec seulement 9 mois de recul.

---

#### **Alain FICHER : (18':38 ")**

Médecin, Professeur d'immunologie pédiatrique et chercheur en biologie français.

#### **La recherche peut-elle nous sauver ?**

---

- Bien souvent la maladie est bénigne, mais elle provoque 6 à 7 décès pour 1000 patients (grippe = 1 pour 1000) à cause d'une réponse immunitaire inappropriée.
- Normalement : quand un virus pénètre dans l'organisme, celui-ci réagit en 3 phases
  - o Phase 1 : production des interférons qui entraîne la production de plus d'une centaine de substances qui va détruire ce virus, dès les premières heures d'arrivée du virus
  - o Phase 2 : production des anticorps et de cellule tueuses spécialisées (les lymphocytes T) au bout de quelques jours.
  - o Phase 3 : réparation des tissus abimés et guérison
- Dans les formes graves : (en particulier les personnes âgées, car leur fonction immunitaire marche moins bien)
  - o La production d'interféron va être diminuée, en particulier chez certaines personnes qui auraient un souci génétique.
  - o L'organisme se met à produire de façon toxique des chémokines
  - o La production de lymphocyte T serait aussi moins bonne.
- A noter le fait que chez les sujets asymptomatiques la production d'anticorps serait faible et transitoire
- On a aussi observé chez des personnes n'ayant jamais rencontré le virus (1/4 des individus) la possibilité de produire des lymphocytes T par « réaction croisée » (c'est-à-dire qu'ils les auraient produits lors d'une infection cousine). Ces lymphocytes T sont-ils efficaces contre le Covid, on ne sait pas bien ...

D'où les médicaments :

- o Ceux qui empêchent la multiplication du virus : pour l'instant aucun n'a prouvé son efficacité
- o Les anticorps monoclonaux neutralisants (de sérum de patients) qui vont réduire la charge virale et l'empêcher de détruire les cellules

- Donner de l'Interféron à ceux qui en produisent peu
- Diminuer la réponse inflammatoire avec des corticoïdes ou avec d'autres molécules qui inhibent les interleukines produites en trop grande quantité
- Les anticoagulants qui empêchent des coagulations spontanées qui peuvent être graves

---

### Arnaud FONTANET (26':30 ")

Médecin épidémiologiste et chercheur français. Spécialiste en épidémiologie des maladies infectieuses et tropicales à l'Institut Pasteur et au Conservatoire national des arts et métiers

### Peut-on encore espérer une immunité collective ?

---

- C'est l'histoire du porte-avion Charles De Gaulle avec ses 1500 marins. Ils embarquent et il se déclare quelques cas de Covid19. Ils font attention 15 jours... Pas de nouveaux cas. Ils font une soirée tous ensemble et dans les jours qui suivent, 60%, soit 1000 marins, vont développer la maladie.
- Le  $R_0 = 3$  et on calcule l'immunité collective par la formule  $Taux = 1 - 1/R_0 = 67\%$
- On a observé dans des quartiers qui n'ont pu faire aucune protection, comme en Inde ou au Brésil, 50% de contaminations avant que les contaminations ne cessent.
- En France, on a trouvé 5% de personnes immunisées (10% dans les régions les plus touchées, 3% en Bretagne) après la première vague.
- Reste le mystère des 25% de personnes qui produiraient des lymphocyte T sans avoir rencontré le virus, mais ça n'a pas protégé les marins du Charles de Gaulle.
- Si on laisse circuler le virus, on ne pourra pas l'arrêter et on aura, avec un taux de mortalité de 6/1000, 200 000 morts ! Ce qui n'est pas socialement et politiquement acceptable.

Donc on préfère limiter la diffusion et attendre un vaccin qui protégerait les soignants et les personnes fragiles

---

### Jean François BACH (31':20 ")

Professeur de médecine, biologiste et immunologiste français de l'INSERM

### Première conclusion

---

- L'effort scientifique international est sans précédent : on connaît le virus et son mode d'action
- On ignore encore beaucoup de choses sur la contamination : pourquoi dans une famille, 1 ou 2 membres de la famille font la maladie et pas les autres ?
- L'incertitude reste sur l'idée de l'immunité collective à 50%.

---

**Karine LACOMBE (34':15 ")**

Chercheuse, Infectiologue, Cheffe de service des maladies infectieuses de l'hôpital ST Antoine à Paris

**Traitement, qu'est ce qui marche sur le Covid19**

---

- La mortalité du Covid19 a diminué de 50% entre mars et juin
- Des gens infectés vont faire des formes plus graves, en raison de l'âge, du surpoids ou du diabète, ainsi que certaines personnes ayant des soucis génétiques particuliers qu'on peut parfois repérer.
- On est plus efficace sur la phase inflammatoire avec les corticoïdes (ce qu'on n'avait pas démontré sur la grippe)
- Le Tocilizumab est un Anti Interleukine 6 efficace. Il diminue le passage en réanimation, le taux d'intubation et la mortalité à 28 jours
- Les antiviraux comme le Remdevisir auraient une petite efficacité : diminution de 4 jours de la durée de l'hospitalisation, mais pas d'effet sur la mortalité à 28 jours.
- On attend les résultats sur les anticorps monoclonaux
- L'anticoagulation est très efficace (car il y a beaucoup d'épisodes de coagulation) adaptée au degré d'inflammation. On a beaucoup amélioré l'oxygénation, par le décubitus ventral et l'oxygénothérapie à très haut débit qui évite l'intubation.
- Donc les mesures les plus efficaces restent :
  - o Lavage des mains
  - o Port du masque
  - o Distances sociales
  - o Aérations des espaces clos
  - o Dépistages et isolation des malades et cas contacts

---

**Jean Laurent CASANOVA : pistes pour les formes graves**

---

- 15 % des cas graves sont maintenant expliqués par des désordres génétiques :
  - o 5% diminuent leur production d'interféron
  - o 10% ont des auto-anticorps contre cet interféron
- Chez certains patients il n'y avait pas d'antécédents de maladie graves, d'autres avaient fait des formes graves de la grippe, dites grippe maligne
- On a un diagnostic sur la production d'auto-anticorps (test en quelques heures).
- Pour ceux qui produisent peu d'interféron, on leur en donne. Pour les autres, on propose des plasmaphèreses (thérapeutique lourde mais efficace)
- Il y a 400 ou 500 gènes à explorer pour chercher des explications sur les 85% d'autres formes graves
- La production d'autoanticorps d'interféron de type 1 est plus fréquente chez les personnes âgées et les hommes

---

**Yazdan YASDANPANAH : (48':15 ")**

Professeur de médecine,  
Chef de service des maladies infectieuses et tropicales de l'hôpital  
Bichat à Paris

**A quand un traitement pour tous ?**

---

- Début janvier on ne connaissait pas le virus et il a fallu essayer des traitements. **XXX** Donc on a essayé les traitements qu'on connaissait sur les autres coronavirus SARS-COV 1 et MERCS et les autres maladies virales. L'OMS a priorisé 4 traitements :
  - o Remdivisir testé dans le virus Ebola
  - o Lopinavir et l'association Lopinavir -Interféron dans le VIH
  - o L'hydroxychloroquine
- Des études internationales ont été lancées pour les suivre en fonction de leur extension géographique.
- Le résultat est négatif dans les 3 traitements Lopinavir, Lopinavir et Interféron et l'Hydroxychloroquine
- Le Tocilizumab et les corticoïdes sont efficaces
- Les anticorps monoclonaux contre la protéine Spike et les traitements qui cassent la cascade inflammatoire sont prometteurs.

Faire la science et communiquer autour des traitements est très important. Depuis l'épidémie du virus Ebola on a accéléré la diffusion des résultats sur des plateformes numériques (procédures plus rapides que d'attendre d'être publié). Ces sites validés ont été mal interprétés. Mais il manque un débat sur comment communiquer sur ces résultats car le public en a besoin.

---

**Marie Paule KIENY : (56':05 ")**

Virologue, directrice de recherches à l'Inserm et experte en santé  
publique

**Que faut-il espérer du vaccin ?**

---

- Arme essentielle mais pas avant un an ou deux, donc juste une arme complémentaire des autres mesures (lavage des mains, distance et masques)
- On ne va pas savoir vite contre quoi il protège. On peut espérer qu'il protège contre les formes graves, peut-être contre l'expression de la maladie mais il ne protégera peut-être pas contre l'infection elle-même et contre la transmission du virus ? Or c'est cette transmission qu'il faut arrêter.
- On ne pourra pas vacciner le monde entier en quelques mois... Il faudra du temps pour qu'un nombre significatif de personnes soit vacciné
- Les vaccins actuels protègent à des niveaux variables : 90 % dans le cas de la rougeole, 30 à 60 % pour la grippe des personnes en bonne santé et 10 à 30% des personnes fragiles selon les années. On le fait parce que le niveau de sécurité est très bon et c'est toujours cela de personnes protégées. On passe aussi par la vaccination des proches de ceux qui sont vulnérables
- On cherche la protection individuelle : de 10 à 90 % (selon le vaccin) et la protection indirecte, quand il peut éliminer tout ou partie de la transmission du virus. Le nombre de

gens vaccinés protège ceux qui pourraient l'attraper. On parle de 60 % d'immunité pour arrêter la transmission.

- Concernant les personnes âgées, si le vaccin marche bien chez elles on les vaccinera, mais si cela ne marche pas bien, on s'intéressera à la vaccination de l'entourage.

---

**Didier SICARD : (1:02':40 ")**

Professeur émérite de médecine à l'Université Paris Descartes et ancien Président du comité consultatif national d'éthique jusqu'en 2008

### **Seconde conclusion**

---

- Une très bonne nouvelle : la diminution de la mortalité grâce à des traitements
- La mauvaise nouvelle : il n'y a pas de véritable traitement antiviral stabilisé.
- Le vaccin aura sans doute une efficacité, mais est-ce que le vaccin sera un outil de protection individuel ou collectif ? Probablement plus individuel dans les premiers temps donc les mesures de protection seront à conserver longtemps.
- Le masque et le lavage des mains sont très simples et très efficaces pour l'instant

---

**Xavier DE LAMBALLERIE : (1:05':26 ")**

Directeur de l'unité des virus émergents de l'Université Aix-Marseille

### **Pourquoi ce n'est pas la première fois que l'on vit une pandémie ?**

---

- Difficile de distinguer le nouveau du déjà vu. Je ne raconterais que cette histoire :
- Fin des années de 1980 des scientifiques et des médecins américains découvrent des maladies émergentes qu'ils rattachent aux activités humaines depuis le développement économique et les échanges sur la planète jusqu'à la destruction des écosystèmes et la crise écologique, en passant par la défaillance des systèmes de surveillance. Et ils observent sur leur territoire, aux USA fin 1999, 25 000 décès dus au virus West Nile (qui vient du moustique)
- En France on reçoit mal ce concert de maladies émergentes et on distingue mal les « maladies tropicales » des « maladies émergentes ». En 2004, en Afrique, on découvre le Chikungunya. En 2005, il circule et en 2006 arrive sur l'île de la Réunion, 800 000 habitants. En quelques mois, 350 000 habitants sont infectés ! Un comité scientifique, à la demande des autorités, relève alors la faiblesse de la préparation : l'absence de tests diagnostiques et la faiblesse d'accueil du parc hospitalier. Le corps médical est héroïque, mais les services de réanimation sont débordés. On fait appel à l'armée. On trouve que les personnes âgées sont plus souvent atteintes. On cherche des traitements, on essaye la Chloroquine qui se relève inefficace. Les autorités politiques font l'expérience que les mesures de protection individuelles sont mal supportées par les populations. La presse se fait l'écho de prises de positions contradictoires et péremptoires... On voit des politiques se rendre sur l'île de la Réunion pour sauver une économie fracassée. Voilà ce qu'il s'est passé... Quelques années plus tard le Chikungunya arrive aux Antilles, la Martinique, la Guadeloupe puis la Guyane française et arrive dans le même état d'impréparation ...

---

### Jean François DELFRAISSY ; (1:12':03 ")

Professeur de médecine française, spécialisé dans l'immunologie  
Président du Comité National d'Éthique et du Comité scientifique sur le Covid19

---

### Covi19 : la science peut-elle éclairer les décisions politiques ?

---

- L'histoire de France a déjà connu des hauts et des bas entre le sachant et celui qui décide
- Le 12 mars a été créé un conseil scientifique. Il est pluridisciplinaire pour faciliter l'intelligence collective.
- Quatre points d'interrogation
  - o l'indépendance de la réflexion : comment la garder, comment s'auto-saisir et comment rendre publics les avis ?
  - o La temporalité : elle n'est pas la même pour tous : une heure à deux heures pour les médias, quelques jours pour les politiques, plusieurs mois pour la science.
  - o La notion d'incertitude : c'est la construction même de la science. Nos dirigeants français sont passés par l'ENA mais aucun par une thèse de science (C'est différent en Allemagne). L'expert est attendu pour dire « blanc ou noir », alors que l'incertitude fait la science
  - o Le syndrome de Stockholm : être séduit d'être en relation avec le plus haut niveau de l'Etat et ne pas tomber dans le piège de la justification des décisions politiques
- La décision est politique et le comité n'est pas opérationnel.
  - o Exemple : on écrit dès juillet qu'il y aurait une seconde vague à l'automne et qu'elle toucherait les 20 grandes métropoles françaises. On l'a redit, et il faut un certain délai entre l'avis et les décisions opérationnelles qui seront prises
  - o Depuis fin mars on demande un comité citoyen pour que s'exerce une triangulation entre le citoyen, le sachant et le politique. Jamais mis en place.
- Un enjeu très important comment rétablir la confiance, grâce à
  - o la clarté de l'information
  - o la transparence des données
  - o le dialogue entre scientifiques et société civile

---

### Gérald BRONNER (1:21':00 ")

Sociologue français, Professeur de sociologie à l'Université Paris-Diderot

### Pourquoi la science a-t-elle tant de mal à se faire entendre ?

---

- On connaît les résultats de la science quand la science a travaillé... Or dans cette crise on assiste à la construction de la science, confondue avec le fait que la vérité est plurielle.
- La peur domine les débats. Dans une expérience sociologique connue on démontre que ce qu'on repère très vite sur une multitude de photos d'animaux, ce sont en priorité les photos d'animaux dangereux (serpents et araignées). La peur gagne la bataille de l'attention, or c'est ce que cherchent à gagner les médias. Et cela fabrique un « embouteillage des craintes » que la science va avoir beaucoup de mal à dénouer par la suite.
- La responsabilité de la cacophonie revient en premier aux médias. Les scientifiques ont droit à la controverse. Les médias devraient faire un tri éditorial, pour mettre en avant « ceux qui

ont un discours plus argumenté et ceux qui semblent plus « vraisemblables ». Or, ceux qui ont été mis en avant, ne sont pas ceux-là, mais ceux qui sont les plus spectaculaires.

- Les médias recherchent la « captation du cerveau ». Les journalistes ne sont pas formés à la démarche scientifique et ils pensent que l'enjeu démocratique c'est de donner la parole à 50% qui pensent dans un sens et 50% qui pensent dans un autre sens. Cela peut être vrai, sauf quand 90% des scientifiques pensent la même chose sur un sujet. Par exemple, sur le réchauffement climatique, on ne donne pas la parole à 50% de climato-sceptiques.
- La décision politique devrait s'adosser sur l'expertise scientifique. La science ne doit pas servir de paratonnerre. La décision politique doit assumer la part d'incertitude qui existe dans la crise actuelle.

---

**Laura SPINNEY : (1:27':53 ")**

Romancière et journaliste scientifique

Auteure de « La grande Tueuse »

**Le Covid19, une maladie du monde moderne ?**

---

- La période la plus heureuse de l'humanité serait le II<sup>e</sup> siècle après Jésus Christ, quand l'empire Romain et l'empire Chinois étaient à leur apogée, avec des militaires qui se faisaient la guerre un peu partout et les marchands sur les routes de la soie qui faisaient du commerce. Mais à cette époque il y avait beaucoup de maladies infectieuses qui circulaient et les pauvres étaient très vulnérables.
- En l'an 165 la peste a ravagé l'empire romain et 10 ans plus tard a ravagé l'empire chinois. Il y aurait un lien statistique entre les grandes pandémies, les crises sociales et le moment où le monde est très connecté. Ce sera vrai au VI<sup>e</sup> siècle avec la peste justinienne, au moyen-âge avec la peste noire. Et en 1918 la grippe espagnole, période de tensions sociales extrêmes avec inégalités sociales graves. Chacune de ces pandémies a plus tué que les guerres concomitantes.
  - o La peste noire a tué 5 millions d'européens, soit la moitié des habitants. La guerre de 100 ans a tué 3 millions de personnes
  - o La grippe espagnole a tué 50 millions de personnes, la guerre mondiale de 14-18 a tué 18 millions de personnes.
- Les deux phénomènes sont liés aux problèmes des inégalités sociales mais la pandémie ne se déclare pas. Là encore les sociétés inégalitaires sont des sociétés « malsaines » et il y aura plus de morts dans les populations les plus pauvres avec la pandémie de Covid19

---

**Roger Pol DROIT (1:32':25 "00 ")**

Philosophe et journaliste français. Chercheur au CNRS

**Le Covid19 comme expérience philosophique**

---

- La crise du Covid19 est aussi une expérience philosophique majeure, car cette pandémie nous confronte quotidiennement à des questions abyssales auxquelles on doit essayer de répondre.



- La philosophie surgit du bouleversement de notre vie quotidienne. D'où l'exigence philosophique. Tous ont été bouleversés par le confinement, le déconfinement et toutes les appréhensions nouvelles qui nous submergent.
- Jamais dans l'histoire de l'humanité 4 milliards d'humains n'ont été confinés. Jamais l'économie n'a été mise à l'arrêt pour sauver des personnes âgées. Les faits sont uniques et nous sommes confrontés à des questions philosophiques fondamentales :
  - o La question de nos limites : limites de nos connaissances, limites de la science, limites de nos possibilités d'actions, etc. Or on avait tout fait pour les oublier, il faut les réinventer
  - o L'incertitude, alors qu'il nous faut décider heure par heure et gestes par gestes. D'où la question de la responsabilité. De nos gestes personnels dépend notre propre survie et celle des autres.
  - o La connexion intime entre notre vie singulière et celle de tous les autres
- D'habitude on se débarrasse de tout cela avec 3 arguments péremptoires. Alors qu'on devrait faire 3 efforts :
  - o Refuser tous les simplismes : il se passe quelque chose d'inédit, avec lucidité
  - o Endurer l'incertain parfois la peur sans être paralysé : ni bêtement confiant ni bêtement méfiant, et tenter de vivre le monde pour le traverser pas à pas.
  - o Continuer avec confiance sans illusion et sans aveuglement. Confiance en la recherche, en la raison, en l'humanité.

Si on arrive à être « lucide sans être aveugle », « confiant sans être illusionné », on pourrait réussir cette expérience philosophique majeure

---

**Jean Michel BESNIER (1:39:55 ")**

Philosophe spécialiste des sciences

**Conclusion de la session Covid19**

---

La crise n'a pas fini de nous construire et de modifier nos manières de penser

- Sur le plan épistémologique : faire état de comment se construit la science et l'état de nos connaissances a permis une acculturation qui va faire date
- Sur le plan politique : on a été renseigné sur la façon dont sont prises les décisions politiques et la relation politiques-citoyens-experts est loin d'être évidentes
- Sur le plan éthique : la complexité des situations , les conflits de valeurs et le choix d'objectifs comme « tout donner aux impératifs de survie biologique quitte à abdiquer des libertés fondamentales » ou « comment préserver le lien social quand on porte la défiance à l'égard des uns et des autres ? »

Il faut revoir des objectifs philosophique : comme reprendre le rapport entre l'homme et la nature ou les liens intergénérationnels ou encore l'expérience de a mort

C'est un « fait social total » qui mobilise la planète et pose la problématique de la « solidarité de destin » des individus de cette planète. Le savoir est nécessaire pour tâcher d'être à la mesure de cette « solidarité de destin ».