

CORONAVIRUS : REGARDS SUR UNE CRISE

La série de contributions "Coronavirus : regards sur une crise" de Terra Nova s'efforce de mettre en partage des réflexions, témoignages et questionnements suscités par la pandémie de Covid-19 et ses multiples conséquences. Nous avons souhaité à cette occasion ouvrir nos pages à de nombreux partenaires extérieurs d'horizons variés, témoins, acteurs, experts et constituer ainsi un laboratoire intellectuel à ciel ouvert. Les idées qui y sont exposées ne reflètent pas toutes les positions collectives de Terra Nova.

LA MOBILISATION DES CHERCHEURS

07 mai 2020 | Entretien avec Olivier Schwartz

Olivier Schwartz dirige le laboratoire Virus et Immunité de l'Institut Pasteur. Il était récemment directeur scientifique de l'Institut Pasteur. Auteur de plus de 180 publications, il est un spécialiste de la multiplication du VIH, de son interaction avec le système immunitaire et de la physiopathologie de l'infection. Ses recherches portent également sur d'autres virus pathogènes tels que le virus Zika, et plus récemment SARS-CoV-2.

Comment décririez-vous la mobilisation des chercheurs face à l'épidémie de COVID-19 ? Quels ont été selon vous les facteurs qui ont facilité cette mobilisation ?

A l'Institut Pasteur, les virus pathogènes pour l'homme et qui constituent des menaces de santé publique sont notre cœur de métier. Les orientations stratégiques données par Stewart Cole depuis son arrivée à la direction de l'Institut, en 2018, ont renforcé les priorités qui sont celles de Pasteur depuis 130 ans : la recherche sur les maladies infectieuses, avec une priorité donnée aux virus émergents, car nous étions bien conscients de l'importance de la menace.

L'Institut Pasteur effectue de la recherche fondamentale multidisciplinaire, ainsi que des recherches plus appliquées : mise au point de tests diagnostiques, nouvelles approches thérapeutiques (par exemple le criblage de molécules potentiellement antivirales) ou encore développement de candidats vaccin, avec différentes approches validées ou en cours d'investigation.

Ce cadre stratégique repose aussi les centres nationaux de référence présents à l'Institut Pasteur, qui sont par nature pionniers dans leurs domaines. Ainsi, le centre national de référence (CNR) sur les virus respiratoires, dirigé par Sylvie van der Werf, a été le premier en Europe à recevoir les échantillons des patients de retour de Chine dès le mois de janvier.

Bien sûr, l'idée qu'il ne fallait pas se précipiter pour travailler sur ce virus ne nous a pas été complètement étrangère, du moins au tout début de l'épidémie, parce que pour les coronavirus proches, MERS ou le SRAS, connus depuis presque 20 ans, nous avons vu à l'époque la menace épidémique décroître rapidement. Mais dès avant le confinement en France, dès que la menace s'est accentuée en Chine puis concrétisée en Italie, dans mon équipe et dans plusieurs autres à l'Institut, nous avons rapidement réorienté nos travaux vers ce nouveau virus. La pluridisciplinarité de l'expertise à l'Institut Pasteur, associant épidémiologie, biologie cellulaire, virologie, immunologie, vaccinologie, neurologie plus récemment, a été un atout supplémentaire. Une volonté institutionnelle forte et la création d'une task-force opérationnelle, ont permis une mise en place rapide de la recherche sur SARS-CoV-2 et le COVID19, malgré le passage de l'Institut à une activité en mode dégradé, restreinte aux activités prioritaires.

L'intérêt de cette situation a été de voir que nous avons tous apporté notre expertise préalable acquise dans d'autres modèles. Dans mon équipe par exemple, nous avons posé des questions scientifiques sur SARS-Cov-2 pas si éloignées que celles que nous nous posions déjà, sur le VIH ou sur Zika. Deux dimensions essentielles caractérisent cette mobilisation : un certain enthousiasme, d'abord, d'avoir tant de choses à découvrir en changeant d'objet d'étude pour nous concentrer sur un virus émergent ; mais en corollaire aussi une intense pression, née de la conscience que nous avons vite eue des risques pour la population et du rôle crucial de la recherche dans cette situation d'incertitude.

Cette épidémie change-t-elle votre manière de publier, avec en toile de fond un débat déjà très riche sur le libre accès et l'édition scientifique ?

Même s'il y a des choses que l'on ne sait pas sur ce qui s'est réellement passé en Chine, il faut souligner que les chercheurs chinois ont joué le jeu en publiant tout de suite la séquence du virus. Le virus a aussi été isolé rapidement par le CNR, et nous avons des équipes qui possédaient déjà une expertise sur d'autres coronavirus, et des outils pour étudier ce nouveau virus (anticorps, réactifs...).

Ces conditions ont permis d'initier très rapidement les recherches ; par exemple, dans mon équipe, nous étudions les mécanismes d'entrée du virus dans la cellule, la réaction du système immunitaire, le rôle des anticorps et de l'immunité innée. Grâce à ces outils, et à ceux que nous avons mis en place, nous avons rapidement obtenu des résultats préliminaires.

Au début de l'épidémie, l'essentiel des publications étaient chinoises, certaines de très haute qualité. Et progressivement on a vu émerger un effort mondial de production de connaissances, impressionnant par son ampleur et par son caractère quasi-instantané.

Nous publions nos manuscrits sur les archives de dépôt de *preprints* tels que MedRxiv et BioRxiv – à l'Institut Pasteur nous y sommes même tenus - et nous soumettons le papier en parallèle aux revues à comité de lecture, qui ne s'opposent pas à ce que le manuscrit ait déjà entamé sa vie en ligne. Ce système d'accès aux connaissances en temps réel ouvert à tous, basé sur ce genre de dépôts en ligne, s'il existait déjà auparavant, est devenu avec cette épidémie LE vecteur de la communication scientifique. J'y vois plusieurs intérêts majeurs : d'abord moins de pression pour la publication elle-même dans des revues scientifiques, prestigieuses ou non, même si cet objectif reste pour nous un horizon essentiel ; ensuite une occasion pour chacun de se faire une idée en temps réel sur ce qui se produit dans son champ, de commenter les travaux des autres ou de recevoir des commentaires sur les siens, d'échanger avec des équipes que, souvent, nous connaissions auparavant, mais aussi que nous découvrons grâce à ces échanges. Les travaux en ligne y sont extrêmement lus, nous touchons grâce à l'accès ouvert bien plus de lecteurs qu'aucun journal ne nous le permettrait, et la prééminence des grandes revues est clairement supplantée. Mais le caractère massif et instantané des productions exerce une autre forme de pression, car tout va très vite. En miroir des avantages, le danger de ces sites est que les papiers n'y sont pas revus par des scientifiques ; le risque de nourrir la diffusion de fake news est majeur et problématique, comme l'a montré par exemple la diffusion de la théorie selon laquelle la séquence du Sars-Cov-2 aurait une parenté avec le VIH. Cette histoire est née du papier d'une équipe indienne, qui a reconnu son erreur et a préféré ensuite retirer son manuscrit de bioRxiv.

Les tests sérologiques peuvent-ils apporter quelque chose à la politique de prévention ?

Les qualités d'un tests diagnostique sont précisément définies, en termes de sensibilité (détecter tous les cas positifs) et de spécificité (ne détecter que les cas positifs).

Il y a plus de 200 tests sérologiques commerciaux ou en phase pré-commerciale actuellement dans le pipeline, avec pour certains de sérieux problèmes de sensibilité et de spécificité. Le travail du CNR a consisté récemment à valider ou non certains de ces tests commerciaux quant à leurs qualité diagnostiques.

Nous avons aussi mis au point nos propres tests, en association avec différentes équipes de l'Institut, et des cliniciens de l'APHP, à l'hôpital Bichat-Claude Bernard. Les techniques possibles pour ces tests sont nombreuses : Elisa, cytométrie de flux, séroneutralisation, pour n'en citer que quelques-unes, avec à chaque fois des contraintes en termes de qualité diagnostique, de faisabilité pour le passage à l'échelle en production de masse. Nous utilisons ces tests dans des enquêtes de séroprévalence sur des cohortes ; ces tests ont été utilisés par les équipes de l'Institut Pasteur, notamment les épidémiologistes de l'équipe d'Arnaud Fontanet, qui a publié des résultats de séroprévalence chez des individus avec symptômes légers ou asymptomatiques. Une étude a été réalisée chez des lycéens du cluster de l'Oise, leur parents, les enseignants, le personnel du lycée[1]. L'intérêt politique des tests sérologiques s'ils sont pratiqués à grande échelle est de pouvoir cartographier la diffusion du virus, repérer ses dynamiques, et à l'heure actuelle pouvoir statuer sur le fait que le virus a circulé dans la population française, puisque sans doute environ 5 millions de Français ont déjà été infectés.

Les tests sérologiques nous renseignent sur la présence d'anticorps chez le patient. Nos questions scientifiques actuelles concernent aussi l'activité fonctionnellement protectrice ou neutralisante de ces anticorps : bloquent-ils la multiplication du virus, à quel niveau, pendant combien de temps ? Il est trop tôt pour se prononcer sur la durée de protection potentiellement associée à la présence de ses anticorps chez un individu.

Quel est selon vous l'impact de cette épidémie sur les liens entre science, politique, et médias ?

L'impact est d'abord positif, au sens où la politique s'appuie sur la science, valorise la « confiance dans la science », et donne notamment au Conseil scientifique (qui conseille l'exécutif) une voix prépondérante. Cette reconnaissance de la science est une caution prisée des autorités politiques mais aussi des médias, qui sont particulièrement friands d'interviews de chercheurs ou de cliniciens. Le grand public est curieux, et le rôle des chercheurs est de répondre à cette curiosité.

[1] <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.18.20071134v1.full.pdf>

Beaucoup de scientifiques s'expriment, et c'est en principe une bonne chose. Mais le corollaire est qu'une voix est aussi donnée à des non-scientifiques, des non-spécialistes, à des pseudo-expertises, et aux *fake news*, qui comportent un réel danger en diffusant des contre-vérités. De la chloroquine aux rumeurs selon lesquelles l'Institut Pasteur aurait créé le virus, on voit bien que la parole scientifique reste un enjeu majeur. Faire connaître notre démarche, nos travaux et nos résultats au grand public, c'est aussi notre rôle. L'afflux de financements actuel sur le Covid, financements publics, privés, et issus de la générosité du public, renforce cette responsabilité.

L'autre enjeu concerne la pression que le monde politique exerce sur le monde scientifique et médical. Les politiques, et le grand public, souhaitent à juste titre des réponses rapides et concrètes sur les méthodes de prévention, de distanciation, l'intérêt et les modalités de confinement, les moyens thérapeutiques et vaccinaux pour contenir l'épidémie. Mais la recherche, notamment fondamentale, impose un temps long. L'étape de la vérification indépendante, de la reproductibilité des résultats par d'autres équipes est indispensable. Or les attentes des médias, du public, et des autorités, sont immédiates et urgentes. C'est pour nous un exercice difficile, d'être engagés au service de l'intérêt général, sans céder à la pression, et de garder notre indépendance et intégrité face à des demandes de réponses rapides que nous ne pouvons pas toujours donner.

Propos recueillis par Mélanie Heard.