

La transformation de l'épidémie en endémie : modèle scientifique prévisionnel d'un avenir meilleur ?

février 2021

Pr Roger GIL

Directeur de l'Espace de Réflexion Ethique de Nouvelle-Aquitaine

Ce n'est pas peu dire que le vaccin résume aujourd'hui toute perspective pour sortir de cette crise pandémique due au Covid-19 dont l'universalité et la durée laissent en fait peu d'espoir à une éradication totale. Et il faut se résoudre à cheminer vers la transformation des salves épidémiques en endémie, en somme à envisager la présence habituelle du virus dans notre écosystème. Ce scénario n'est pas obligatoirement pessimiste et il pourrait être soutenu par un effet protecteur du vaccin sur la transmission du virus. Mais ce scénario est-il réaliste ? En tout cas il redonne à la science non une mission prophétique qui ne lui appartient pas mais bien celle de faire des anticipations appuyées sur l'histoire des épidémies et sur les connaissances microbiologiques et immunologiques qui éclairent la transmission épidémique. Certes la littérature qui produit de tels travaux est austère mais elle mériterait une attention plus soutenue que ces débats passionnés et interminables sur les mille facettes des mille manières de confiner qui s'inscrivent en contrepoint de décisions gouvernementales contraintes de naviguer sur la vague des nécessités immédiates –comme elles en ont le devoir– mais qui suscitent un tohu-bohu dont les arguments croisés envahissent de manière assourdissante et inaudible la scène médiatique. Il faudrait pourtant s'arracher à cette glu quotidienne pour lever la tête au-dessus du guidon et tenter de viser un horizon qui permette d'entrevoir un avenir. « *Science, d'où prévoyance, prévoyance d'où action* », écrivait déjà Auguste Comte¹. Tel est par exemple l'objet de ce travail publié dans *Science* ce 12 février 2021². Cette équipe d'infectiologues et microbiologistes américains part du constat selon lequel tout au long de son histoire l'humanité a toujours été éprouvée par des agents infectieux émergents qui ont entraîné à chaque fois la mort de fractions variables de la population en fonction d'un indice de gravité exprimé par la proportion de décès par rapport au nombre de sujets infectés (IFR/ratio d'infections fatales ou ratio de létalité). Il existe à ce jour quatre coronavirus qui circulent de manière endémique dans le monde et qui donnent des infections bénignes. Par contre deux souches, le SARS-CoV-1 et le MERS-CoV ont eu un taux élevé d'évolutions fatales (IFR) mais leur diffusion a été contenue³. Rappelons que le

1 dans son *Cours de Philosophie positive*

2 Jennie S. Lavine, Ottar N. Bjornstad, et Rustom Antia, « Immunological Characteristics Govern the Transition of COVID-19 to Endemicity », *Science* 371, n° 6530 (12 février 2021): 741-45, <https://doi.org/10.1126/science.abe6522>. Ce travail a eu un parcours habituel en sciences qui tranche avec la précipitation de certaines publications pandémiques, et notamment de celles qui ont conduit à de tristes rétractations: article soumis le 4 Septembre 2020; re-soumis le 10 Novembre 2020, accepté 7 janvier 2021, publié en ligne le 12 janvier 2021.

3 Le SARS-CoV-1 a touché, en Chine, en 2003 quelque 8 000 individus et occasionné environ 800 décès mais a été jugulé en quelques mois : l'infection avait été transmise par la civette masquée, animal consommé en Chine et initialement infecté par la chauve-souris. Son taux de létalité a été évalué à 15%. Le MERS-CoV (Syndrome respiratoire du Moyen-Orient), apparu dans la péninsule arabique a occasionné plus de 2 500 cas depuis 2012 avec un taux de létalité de l'ordre de 35 % : il est transmis par les dromadaires eux-mêmes infectés plusieurs années auparavant par la chauve-souris. OMS ; Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) ; 11 mars 2019. [https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-\(mers-cov\)](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-(mers-cov))

ratio de létalité du Covid-19 est estimé mondialement entre 0,5% et 1% des cas⁴. La prévision centrale avancée par cette équipe est qu'une fois que la phase, stabilisée, endémique sera atteinte, elle s'accompagnera selon ce modèle, de primo-infections survenant majoritairement dans la première et la seconde enfance, période pendant laquelle le ratio de létalité est très bas (IFR), les jeunes faisant surtout des formes bénignes. Dès lors les sujets âgés, candidats à des primo-infections sévères, seront protégés par leurs premiers contacts avec le virus pendant leur enfance. Le taux de létalité baisserait alors et pourrait même être inférieur à celui de la grippe. Bien entendu ce modèle ne tiendrait pas si les formes infantiles du Covid-19 avaient été des formes graves, ce qui n'a pas été le cas. Mais combien de temps faudra-t-il pour passer à la phase endémique de la maladie ? On pressent que le temps dépend de l'immunisation de la population qui elle-même sera obtenue soit par le nombre de sujets infectés, soit par la vaccination.

On peut en déduire que les prévisions de ce modèle seront optimisées si les vaccins protégeaient non seulement des formes graves en atténuant la virulence du SRS-CoV-2 mais s'ils permettaient en outre la réduction de la transmission du virus donc de sa capacité à pénétrer les cellules humaines. Or des résultats encourageants commencent à parvenir : ainsi par exemple une équipe israélienne⁵ a pu montrer que la charge virale de sujets infectés était quatre fois moindre entre douze et vingt-huit jours après la première dose de vaccin que chez ceux qui ont été infectés dans les deux premières semaines suivant la première injection. Les résultats de l'essai Moderna⁶ suggéraient un effet préventif probable après l'injection de la première dose. Quant au vaccin Astra Zeneca il réduit de 67% la transmission virale après la première dose⁷. De vastes études populationnelles sont actuellement lancées pour infirmer ou confirmer ces résultats y compris au Brésil et y compris avec le vaccin chinois produit par Sinovac pour voir si la transmission du virus est ou non modifiée dans les zones vaccinées⁸. Les enjeux de ces études, en termes épidémiologiques, sont considérables et on conçoit donc ainsi l'importance de la vaccination massive dans le raccourcissement du temps nécessaire au passage de la phase épidémique à la phase endémique selon le modèle proposé par l'équipe de chercheurs américains⁹. Il reste bien sûr à considérer les conséquences que pourraient avoir les mutations virales dans ce cheminement épidémico-endémique : il dépendra des réinfections qui accroîtront la diversité des anticorps et de l'efficacité des vaccins qui sera fonction de la reconfiguration du génome viral. Ainsi la transition de la phase épidémique à la

4 source : OMS ; Estimation de la mortalité due à la Covid-19 : document d'information scientifique ; 4 août 2020 ; https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/333842/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Mortality-2020.1-fre.pdf

En France 0,8% en incluant les sujets infectés dans les ehpad ; en Chine à 0,66%, au Royaume-Uni 0,9% : voir pré-print Lionel Roques, Etienne Klein, Julien Papax, Antoine Sar, Samuel Soubeyrand. Using early data to estimate the actual infection fatality ratio from COVID-19 in France. MDPI Biology, MDPI AG, 2020, 9 (5), pp.97. 10.3390/biology9050097. hal-02514569v3

5 Matan Levine-Tiefenbrun et al. Decreased SARS-CoV-2 viral load following vaccination; medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.06.2125128>

6 Lindsey R. Baden et al., « Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine », *The New England Journal of Medicine*, 30 décembre 2020, <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2035389>.

7 Merryn Voysey et al., « Single Dose Administration, And The Influence Of The Timing Of The Booster Dose On Immunogenicity and Efficacy Of ChAdOx1 NCoV-19 (AZD1222) Vaccine », SSRN Scholarly Paper (Rochester, NY: Social Science Research Network, 1 février 2021), <https://papers.ssrn.com/abstract=3777268>. Voir aussi COVID-19 Vaccine AstraZeneca confirms 100% protection against severe disease, hospitalisation and death in the primary analysis of Phase III trials; Communiqué Astra Zeneca; 3 février 2021; <https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2021/covid-19-vaccine-astrazeneca-confirms-protection-against-severe-disease-hospitalisation-and-death-in-the-primary-analysis-of-phase-iii-trials.html#>!

8 Smriti Mallapaty. Can COVID vaccines stop transmission? Scientists race to find answers Controlling the pandemic will require shots that prevent viral spread, but that feature is difficult to measure. Nature, 19 février 2021. <https://www.nature.com/articles/d41586-021-00450-z>

9 Voir note 2.

phase endémique pourrait se compter en mois ou en années et elle sera d'autant plus supportable qu'elle reposera sur une vaccination massive. En effet si elle pourrait aussi être d'autant plus courte que la propagation du virus est plus rapide, ce scénario se paierait par un accroissement du nombre de sujets symptomatiques donc du nombre de formes graves et de décès. Or, en attendant qu'une grande partie de la population soit vaccinée, la seule riposte possible, aujourd'hui, soulignent les mêmes auteurs, pour réduire la contagiosité du virus, est le respect de la distanciation sociale.

L'intérêt de tels travaux est de hisser la pensée vers l'avenir, de donner aux vies sociales si bouleversées, un horizon où accrocher le regard, de retrouver le sens de la confiance et du partage sans se concentrer sur des mesures sécuritaires vétilleuses comme ces dérisoires et néfastes barrières de plexiglas qui dans certaines institutions floutent des regards qui peinent à se rencontrer et symbolisent un douloureux clivage de relations sociales fondées sur le contrôle et la méfiance. Il faut dépasser les mesures sécuritaires excessives, inadaptées, qui ont trop souvent conduit à sur-interpréter les textes réglementaires, à négliger leurs nuances, à ne retenir que les options maximalistes, à exciper d'une responsabilité pénale plutôt que d'une responsabilité éthique. Si des mesures sécuritaires sont appliquées de manière excessive et n'offrent pas en contrepoint des perspectives d'avenir, elles ruinent le moral et entraînent des souffrances qui compromettent la santé et génèrent désespérance ou agressivité. Il faudrait enfin revenir à l'essentiel. Il s'agit d'abord de réfléchir aux méthodes aptes à rendre la distanciation sociale humainement tolérable et rationnellement acceptable, c'est-à-dire adaptée à chaque situation dans sa singularité. Il s'agit de permettre à chacun de penser et de comprendre ce qui lui est proposé en l'intégrant dans un *a-venir*. Il s'agit aussi de renouer avec des débats qui s'appuient sur des travaux scientifiques pour en discuter et pour en évaluer les enjeux éthiques. Il s'agit surtout parce que l'horizon peut et doit prendre visage, d'avoir la force de la patience¹⁰ dont il faut retrouver le sens antique, c'est-à-dire non la souffrance passive mais la capacité d'endurer, avec la détermination de devoir faire advenir un monde meilleur.

10 Voir Cicéron, Tusculanes 2. Se souvenir aussi que la *virtus* latine est une « force ».