

ASSOCIATION FRANÇAISE DES CHERCHEURS SENIORS



Image libre de Lothar Dieterich

Numéro spécial "Coronavirus" de

La

Lettre

de

CHERCHEURS

TOUJOURS

N° 34, juillet 2020

PRÉSENTATION

Une conséquence majeure de la pandémie *Covid-19* due au coronavirus *SARS-CoV-2* a été de bouleverser tous les aspects de la vie sociale. Notre association fait partie du lot commun et nous avons dû suspendre toutes nos activités, c'est-à-dire relâcher les liens qui nous unissent. Pendant les longs mois de confinement puis de déconfinement progressif, le conseil d'administration est cependant resté en interaction permanente et a échangé entre ses membres de multiples messages. Nombre d'entre eux étaient accompagnés de rapports et d'articles sur le sujet, nous permettant d'engranger ainsi des centaines de pages d'intérêt souvent majeur.

Nous avons souhaité partager avec nos adhérents cette masse d'information mais il fallait opérer des choix afin de conserver sa lisibilité à la présente *Lettre*. Nous avons pour cela mis en oeuvre plusieurs critères. Le premier a été le respect du copyright, car certains textes ont été publiés dans des médias ainsi protégés. Même si nous avons dû renoncer à inclure quelques documents, nous avons pu, pour l'essentiel, obtenir les autorisations nécessaires et même être dispensés du coût financier qui aurait dû leur être associé. C'est ainsi que ce numéro spécial s'ouvre sur l'interview, par le journal *Le Monde*, de notre présidente d'honneur, Françoise Barré-Sinoussi, prix Nobel de médecine. Que les auteurs et les responsables des publications ayant accueilli favorablement nos demandes soient ici remerciés.

Mais le critère essentiel a été le contenu. Il était exclu, au risque d'obsolescence rapide de l'ensemble, de nous appuyer uniquement sur les aspects médicaux et les travaux de recherche en cours. En revanche, montrer les

problèmes concrets qu'ont à affronter les soignants, situer les traitements proposés, mais souvent controversés, dans la panoplie générale des thérapeutiques disponibles, placer la pandémie actuelle dans l'histoire des précédentes, connaître ses origines, scruter les influences environnementales, mesurer les impacts géopolitiques, économiques, sociétaux et éthiques, nous a paru davantage essentiel et original. Au total cependant, nous nous sommes limités à onze titres, la plupart suffisamment développés pour être représentatifs de la diversité des problèmes affrontés.

Nous vous proposons ici les contributions de personnalités expertes dans leur domaine, parfois connues du grand public. Certains thèmes, au premier chef de nature économique, politique ou éthique - mais pas seulement -, expriment des opinions ou des choix personnels. Cela relève du droit des auteurs sans que nous ayons à en endosser la responsabilité.

Bonne lecture !

Yaroslav de Kouchkovsky, vice-président et éditeur,
avec la coopération du Conseil d'administration

Remarque. La conversion des formats de fichiers et nos propres contraintes typographiques ont entraîné quelques modifications d'apparence des documents originaux. De rares corrections ont été apportées si nécessaire et à certains endroits un texte a été aéré par l'introduction d'alinéas. Quelques figures difficilement lisibles ont aussi été reprises à l'identique pour en assurer la compréhension. Aucune de ces interventions n'a altéré ni le fond ni la forme du message.

SOMMAIRE

	page
Françoise BARRÉ-SINOUSSE	Ne donnons pas de faux espoirs, c'est une question d'éthique 3
Dominique STRAUSS-KAHN	L'être, l'avoir et le pouvoir dans la crise 5
Michel KORINMAN	Brève histoire et géopolitique du coronavirus 19
Jean-Pierre HENRY	Origine des pandémies virales 33
Jeanne BRUGÈRE-PICOUX	Covid-19 : nouvelle maladie émergente due à un coronavirus transmis par la chauve-souris 41
Rodolphe GOZLAN Soushieta JAGADESH	Comment les changements environnementaux font émerger de nouvelles maladies 49
RPMO	Aspects éthiques et stratégiques de l'accès aux soins de réanimation et autres soins critiques (SC) en contexte de pandémie COVID-19 53
ACADÉMIES DES SCIENCES, DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE	Cibles thérapeutiques, exigences méthodologiques, impératifs éthiques 57
François TRÉMOLIÈRES	Le naufrage des essais cliniques 65
Hervé MAISONNEUVE	Publier pendant la pandémie en torturant éthique et intégrité de la recherche 73
Luc ROUBAN	Les Français ont-ils encore confiance dans la science ? 76

NE DONNONS PAS DE FAUX ESPOIRS, C'EST UNE QUESTION D'ÉTHIQUE

Françoise BARRÉ-SINOUSI

Co-lauréate 2008 du prix Nobel de médecine pour sa participation à la découverte du VIH à l'Institut Pasteur en 1983, la virologue Françoise Barré-Sinoussi, présidente de l'association Sidaction, a été nommée à la tête d'un Comité analyse recherche et expertise, composé de douze chercheurs et médecins, installé par l'Élysée mardi 24 mars. Ce comité sera chargé de conseiller le gouvernement pour tout ce qui concerne les traitements du Covid-19. Elle s'inquiète des fausses nouvelles qui circulent à propos de l'épidémie due au coronavirus.

Propos recueillis par Pascale Santi. Publié le 24 mars 2020 à 11h58 - Mis à jour le 18 avril 2020 à 14h01.

Vous qui avez participé à la découverte du virus du sida, vous êtes restée silencieuse jusqu'à présent. Pourquoi vous exprimer aujourd'hui ?

Je suis inquiète, comme tout le monde, face à cette épidémie, qui me rappelle en bien des points beaucoup de choses douloureuses des débuts de l'épidémie de VIH-sida. C'est bien que les experts qui ont les mains dans le cambouis s'expriment, dont certains d'ailleurs ont vécu les premières années de l'épidémie de sida. Mais lorsque j'ai vu les dérives de ces derniers jours, je me suis dit que c'était aussi de ma responsabilité de m'exprimer. On entend parfois n'importe quoi, par exemple, parler de bactéries alors qu'il s'agit d'une infection virale.

Je réagis aussi à la vue, ces dernières heures, des files d'attente devant l'Institut hospitalo-universitaire de Marseille pour bénéficier d'un traitement, l'hydroxychloroquine, dont l'efficacité n'a pas été prouvée de façon rigoureuse. Certains peuvent être contaminés et risquent de diffuser le virus. C'est n'importe quoi. J'ai connu ce genre de situation dans les années 1980, ce qui peut semer la confusion auprès du grand public, déjà sidéré par l'ampleur de cette épidémie.

Que pensez-vous de l'hydroxychloroquine (Plaquenil) et des attentes suscitées par ce médicament ?

Pour l'instant, pas grand-chose, j'attends les résultats de l'essai Discovery, conçu dans le cadre du consortium « Reacting », qui vient de démarrer et qui portera sur 3 200 personnes, dont 800 en France. Un premier groupe recevra des soins standards sans médicament ; un deuxième se verra administrer l'antiviral remdesivir ; puis dans le groupe 3, les patients recevront une association lopinavir-ritonavir ; la même association sera administrée dans le quatrième groupe en combinaison avec un autre médicament, l'interféron bêta, et un cinquième avec l'hydroxychloroquine [seul], qui a été ajouté récemment. Tous ces groupes de patients sont bien sûr traités avec en plus des soins standards. De premières analyses fiables devraient être connues dans une quinzaine de jours. Cet essai est fait dans les règles de l'art. Soyons patients.

Vous voulez dire que les résultats annoncés par l'équipe du professeur Didier Raoult ne sont pas fiables ?

Les premiers résultats publiés portent sur un tout petit nombre de personnes, une vingtaine, et l'étude comporte des faiblesses méthodologiques. Il est absolument indispensable que l'essai de ce médicament soit réalisé avec rigueur scientifique, pour avoir une réponse sur son efficacité, et ses éventuels effets secondaires. Il nous faut quelque chose de sérieux. D'autant plus que l'hydroxychloroquine, ce n'est pas du Doliprane, elle peut avoir des effets délétères et comporter des risques de toxicité cardiaque. Il n'est

donc pas raisonnable de la proposer à un grand nombre de patients pour l'instant, tant qu'on ne dispose pas de résultats fiables.

Si cela marche, j'en serais très heureuse, et tester des molécules qui existent déjà sur le marché est une approche tout à fait raisonnable. Mais il faut des réponses solides à ces simples questions : est-ce efficace ? Existe-t-il des effets secondaires graves ?

Des soignants le délivrent déjà, qu'en pensez-vous ?

Il arrive en effet qu'il soit donné à titre compassionnel, ce qui signifie délivrer un médicament qui est déjà sur le marché pour une autre indication à des personnes dans un état grave. Mais attention certains patients pourraient mal le supporter. Rappelons-le, c'est bien grâce à la rigueur scientifique des essais cliniques qu'on a pu obtenir les combinaisons thérapeutiques qui permettent aujourd'hui de vivre avec le VIH. Évaluer de nouvelles molécules prendra du temps.

En quoi la situation actuelle vous rappelle-t-elle l'épidémie de VIH ?

Faisons très attention aux effets d'annonce, on en a vécu beaucoup dans le domaine du VIH/Sida. Par exemple, des candidats-vaccins avaient été annoncés comme protégeant du VIH ; certaines personnes les ont utilisés et ont été infectées. Certains ont utilisé des médicaments qui étaient censés les guérir, sans succès. L'actualité nous rappelle de tristes histoires. Ne donnons pas de faux espoirs, c'est une question d'éthique.

Comment concilier rigueur scientifique et urgence épidémique ?

Au début des années sida, il y avait des crises d'hystérie et d'angoisse parfois déraisonnées et déraisonnables du grand public, liées, entre autres, à des informations contradictoires, à de la désinformation, que je retrouve là en partie avec cette pandémie.

Pour le VIH/Sida, notre force a été la solidarité, le « *tous ensemble* », que pour le moment je ne trouve pas suffisant dans cette épidémie, même si cela existe chez la majorité des soignants, des chercheurs, et nous devons être admiratifs de ce qu'ils font, et dans le contexte dans lequel ils le font.

Mais la communication devrait être mieux coordonnée, de façon globale, pour être la plus fiable possible. Tout est amplifié par les réseaux sociaux, avec de trop nombreuses fausses informations, ce qui crée des angoisses. Les médias ont un rôle à jouer.

La grande majorité des personnes infectées par le SARS-CoV-2 guérissent alors qu'un diagnostic d'infection VIH dans les années 1980 était une sentence de mort. Le SARS-CoV-2, en revanche, se transmet bien plus facilement que le VIH.

Quelle est l'urgence ?

Pour moi l'urgence est d'arrêter l'épidémie et donc d'appliquer le strict respect du confinement. Et j'en appelle à l'aide de toutes et tous ! C'est la meilleure chose que l'on puisse faire pour aider les soignants. Le manque de discipline de la population m'inquiète.

L'urgence, c'est aussi la recherche. Les procédures sont accélérées, et c'est une bonne chose, pour les essais cliniques bien sûr, mais aussi pour que la recherche fondamentale avance au plus vite. Car la compréhension des mécanismes d'entrée et de multiplication du SARS-CoV-2 dans les cellules permettra de développer les stratégies thérapeutiques de demain.

Des recherches portent aussi sur les anticorps très puissants, sur le même modèle que le VIH, qui pourraient être utilisés en thérapeutique... Des recherches ont démarré à l'Institut Pasteur dans ce domaine ainsi que sur un vaccin, mais tout cela prendra du temps.

Enfin, n'oublions pas les personnes vulnérables, les migrants, les SDF, les personnes dans les prisons... Il faut aussi les protéger, les prendre en charge, en travaillant entre autres avec le milieu associatif.

L'ÊTRE, L'AVOIR ET LE POUVOIR DANS LA CRISE

Dominique STRAUSS-KAHN

Ancien ministre de l'Économie et des Finances

Ancien directeur-général du Fonds Monétaire International

Cet important article a été rédigé par Dominique Strauss-Kahn, ancien patron du FMI, pour l'influente revue Politique Internationale qui le publiera dans son prochain numéro (numéro de printemps). Nous remercions particulièrement Patrick Wajzman qui autorise sa diffusion et Dominique Strauss-Kahn qui l'accepte au profit des lecteurs du blog du Club des juristes.

La crise sanitaire que nous vivons est différente de toutes celles que les générations précédentes ont pu connaître. Les convocations de la grande peste noire de 1348 ou de la grippe espagnole de 1918-1919 sont intéressantes en ce qu'elles nous permettent de repenser les conséquences des pandémies. Mais elles ne disent rien, pour autant, de la capacité de résilience d'une société dont l'économie est mondialement intégrée, et qui avait perdu presque toute mémoire du risque infectieux.

Si la crise actuelle est de prime abord différente, ce serait par la vitesse de propagation de cette maladie. Trois mois après le début de la crise sanitaire, près de la moitié de la population de la planète est appelée au confinement. Même si la contagiosité du virus a vraisemblablement joué un rôle dans ce basculement, du stade épidémique à celui de pandémie, la mondialisation marquée par l'accélération de la circulation des personnes est au cœur du processus de propagation (1). Le délai de réaction des pays développés, dont les systèmes de santé ont été rapidement submergés, doit sans doute être également incriminé. Il atteste d'un défaut de prévoyance et d'une confiance – infondée – dans la capacité des systèmes sanitaires à protéger massivement leur population tout en s'approvisionnant en matériel de protection et en tests de dépistage au fil de l'eau, auprès de fournisseurs étrangers, majoritairement chinois. Sans doute ceci n'était-il pas fatal. Taïwan, forte de ses expériences lors d'épidémies antérieures, disposait d'équipements de protection en quantité (2), de capacités de production de ceux-ci et d'un département dédié à la gestion des maladies infectieuses capable, notamment, de déployer rapidement des applicatifs de gestion et de partage de données sur les patients infectés. Il est, sans doute, normal qu'un système de soins ne soit pas fait pour traiter une demande brutale et temporaire. Mais, dans ce cas, il importe qu'il soit réactif, c'est-à-dire capable de réorienter son offre et de mobiliser des réserves prédéfinies et recensées. Cette agilité, il semblerait bien qu'elle nous ait fait défaut.

L'autre différence structurelle entre cette crise sanitaire et les crises antérieures tient à son ampleur. Nombreux sont ceux qui ont, dans un premier temps, tenté de relativiser la gravité de la situation en rappelant le nombre de morts dû à la grippe saisonnière, aux épidémies de VIH et d'Ebola, voire aux conséquences sanitaires des pratiques addictives telles que l'alcool ou le tabac. Outre que l'on ne connaîtra les conséquences létales du Covid-19 que lorsqu'on aura jugulé sa transmission, avancer ce type d'argument revient à faire fi du caractère global et absolu de cette pandémie. Global dans la mesure où aucune aire géographique n'est plus épargnée et parce que la pandémie vient croiser une démographie mondiale qui est sans comparaison avec celle de 1919 : le simple nombre d'individus appelés à rester à domicile est aujourd'hui deux fois plus important que la population mondiale totale lors de l'épisode de grippe espagnole. Absolu, car il est évident qu'aucun individu ne peut se considérer comme étant à l'abri du risque de contamination.

Et c'est cette dernière spécificité de la crise sanitaire qui la distingue de tous les épisodes antérieurs : son caractère hautement symbolique heurte et choque une population mondiale qui avait presque oublié le risque infectieux. En cela, elle porte atteinte au confort douillet dans lequel les pays économiquement développés se

sont progressivement lovés. La mort n'était pas seulement devenue lointaine en raison de l'augmentation de l'espérance de vie, elle était aussi devenue intolérable comme en témoignent les réticences à engager des troupes au sol dans la plupart des conflits récents. La « valeur » de la vie humaine a considérablement augmenté dans l'inconscient collectif des pays les plus riches. Or aujourd'hui, nous reprenons conscience de la précarité de l'être. Cette crise de l'être aura certainement des conséquences considérables qu'il est peut-être trop tôt pour aborder ici, mais elle est aussi révélatrice d'une crise de l'avoir et d'une crise du pouvoir dont l'analyse est nécessaire pour guider les décisions à prendre.

Une crise de l'avoir

Des crises économiques, nous en avons connu. Mais celle-ci est différente. Cette récession ne ressemble que très partiellement à celles que nous avons connues parce qu'elle mêle un choc sur l'offre et un autre sur la demande.

Un choc sur l'offre et un choc sur la demande

Nous pouvons difficilement éviter les conséquences en termes d'emplois du choc sur l'offre. Celui-ci résulte des consignes de confinement qui, par défaut, se sont révélées indispensables du point de vue sanitaire. Avec une partie de la force de travail confinée pour une durée indéfinie, il est inévitable que la production chute. Des entreprises vont réduire leur effectif d'autres vont fermer. Ces emplois-là sont perdus, sans doute pour assez longtemps. C'est ce qui se passe en cas de catastrophe naturelle, mais elles ne touchent généralement qu'une partie de l'économie.

Certaines de ces entreprises seront peut-être sauvées par l'État. Et le recours à des « nationalisations temporaires », que je ne concevais que pour des raisons peu fréquentes d'indépendance nationale (3), peut en sauver certaines mais pas toutes.

Le choc sur la demande a évidemment plusieurs causes qui se cumulent. Les revenus d'une partie de la population qui s'évanouissent, les consommations jugées non indispensables qui sont reportées, celles qui sont rendues impossibles par le confinement, et, comme « mes dépenses sont vos revenus » la demande faiblit encore. C'est le cycle bien connu de la récession.

A cela s'ajoute la fonte des actifs financiers. Dans une récession classique, la gestion la plus sage des actifs financiers consiste à attendre le retour à la normale si on n'est pas obligé de vendre pour une raison ou une autre. Ici, le retour à la normale ne se fera pas comme avant. Certains actifs financiers vont tomber à zéro parce que les entreprises qu'ils représentent vont fermer dans des proportions plus grandes que dans les crises précédentes. Cette fonte des actifs financiers renvoie à des comportements de précaution qui dépriment encore plus la demande globale. Ce « risque de ruine » de certains épargnants avait largement disparu depuis la Grande Crise, le voilà de retour.

C'est cette simultanéité des chocs d'offre et de demande qui rend la situation présente si exceptionnelle et si dangereuse.

À court terme, les pertes sont inévitables

Aux États-Unis, il n'aura fallu que quinze jours pour que près de 10 millions d'Américains se retrouvent au chômage. En Europe, 900 000 Espagnols ont déjà perdu leur emploi. En France, l'INSEE estime qu'un mois de confinement devrait nous coûter 3 points de PIB. Nul n'est épargné. Et à en croire le FMI : « Nous n'avons jamais vu l'économie mondiale s'arrêter net. C'est bien pire que la crise de 2008 ». Ces chiffres terribles conduisent certains à adopter une grille de lecture martiale de notre crise. Les gouvernements, les Nations Unies, le FMI, tous parlent d'une « guerre » contre le Covid-19. Pour autant, un conflit armé ne semble pas nécessairement refléter la nature de la paralysie économique qui nous frappe. Plus qu'une destruction de capital, c'est une évaporation des savoirs, notamment ceux nichés dans les entreprises qui feront nécessairement faillite, qui est à redouter. Plus qu'une redirection de la production vers une économie de guerre, on assiste à un coma organisé et à un délitement subi mais sans doute durable des chaînes d'approvisionnement.

Pour les pays les plus fragiles, la pandémie s'annonce catastrophique. Un certain nombre d'exportateurs de matières premières, et au premier plan les producteurs de pétrole, entrent dans la crise avec un niveau insuffisant de réserves en devises. Le prix du baril est passé sous les 20 dollars, et celui du cuivre, du cacao et de l'huile de palme s'est effondré depuis le début de l'année. Pour les pays bénéficiant largement d'envois de fonds depuis l'étranger (4), 2020 pourrait voir la consommation et l'investissement se contracter violemment. Quant aux destinations touristiques, celles-ci devront survivre à un arrêt quasi-total de l'activité économique en première partie d'année (5).

Ce revers économique risque de replonger des millions de personnes de la « classe moyenne émergente » vers l'extrême pauvreté. Or, plus de pauvreté, c'est aussi plus de morts. Les pays africains sont plus jeunes, mais aussi plus fragiles, avec des taux de malnutrition, ou encore d'infection HIV, ou de tuberculose les plus élevés au monde, ce qui pourrait rendre le coronavirus encore plus létal. De plus, là où les pays développés peuvent adopter des mesures de confinement drastiques, cela est souvent impossible dans des contextes de bidonvilles urbains surpeuplés, où l'eau courante est difficilement accessible et où s'arrêter de travailler ou d'aller au marché pour acheter des denrées n'est pas une option. L'expérience d'Ebola a montré que la fermeture des écoles – adoptée par 180 pays dans le monde – se traduit souvent par un abandon définitif de la scolarité, des grossesses non voulues, et une éducation sacrifiée pour une génération d'élèves.

Pourrait-on éviter ces conséquences dramatiques ? Sans doute pas totalement, mais certainement en partie si nous sommes capables d'éviter les effets cumulatifs de la récession en combattant l'affaissement de la courbe de demande globale.

Les limites de l'action monétaire

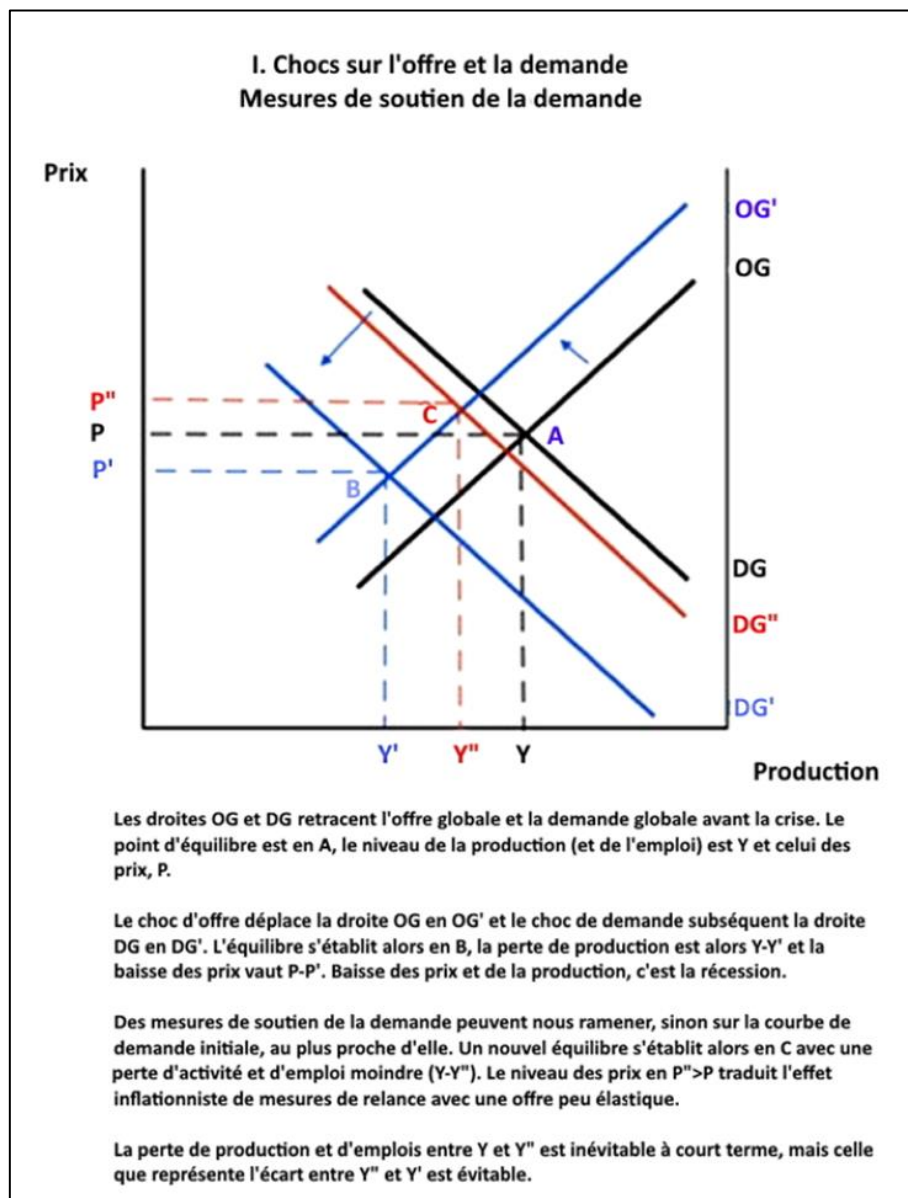
La riposte a commencé et les banques centrales jouent leur rôle en inondant le marché de liquidités. Contrairement à la crise de 2008, ces dernières se sont montrées particulièrement rapides et coordonnées. Dès le 3 mars, la FED a baissé ses taux de 50 points de base, suivie par la banque d'Angleterre les 11 et 19 mars. Le 15 mars, les taux de la FED tombent à zéro. Dans le même temps, les interventions non-conventionnelles se déploient en reprenant les instruments développés depuis 2008. Le 18 mars, la BCE annonce un programme d'acquisition de titres pour une enveloppe totale de 750 milliards d'euros. La coordination des banques centrales, sous le leadership de la FED, tranche avec la réponse décousue de la Maison Blanche. Le 15 mars, la Fed a étendu ses « swaps » à neuf nouveaux pays confrontés à une évaporation du dollar avant d'ouvrir une facilité « repo » aux banques centrales souhaitant troquer leurs obligations du Trésor américain contre des dollars (6).

Mais ceci n'atteindra que par ricochet les économies émergentes qui ne disposent pas d'une banque centrale susceptible de remplir ce rôle. En revanche, il est possible d'utiliser un mécanisme qui a déjà fait preuve de son efficacité dans la crise financière mondiale : les Droits de Tirage Spéciaux (7) du FMI. Rien n'empêche de les réactiver ; rien, sauf l'allergie américaine à tout ce qui ressemble à une action multilatérale, allergie que la tiédeur des Européens n'aide pas à contrebalancer (8). Allègement des dettes des pays à bas revenus et émission massive de DTS sont aujourd'hui un passage obligé pour contribuer à éviter une catastrophe économique dont les conséquences rejailliront au-delà des rives de la Méditerranée.

Avant la crise actuelle, l'Europe avait déjà le plus grand mal à gérer l'afflux de quelques centaines de milliers de migrants se pressant à ses portes. Qu'en sera-t-il lorsque, poussés par l'effondrement de leurs économies nationales, ils seront des millions à tenter de forcer le passage. Même si cela peut sembler éloigné de l'urgence présente, même si les opinions publiques ont d'autres soucis à faire valoir, il est du devoir des gouvernants de prévoir les crises après la crise. Pour les Européens, faire bloc pour étendre l'efficacité des mesures monétaires qu'ils prennent pour eux-mêmes aux pays émergents à commencer par l'Afrique est une nécessité absolue.

Toutefois, l'action monétaire a ses limites et, comme c'est le cas pour toute catastrophe naturelle, les soutiens budgétaires doivent être mobilisés. Ils le sont en partie et les mécanismes de soutien comme l'extension du chômage partiel en France vont dans le bon sens. Mais ils sont insuffisants face à l'ampleur du choc. On ne peut soutenir l'offre en ne finançant que l'offre et c'est sans doute la plus grande faiblesse du

plan de soutien initial proposé par Trump (9). Par ailleurs, si en 2009 la Chine avait engagé un plan de relance titanesque pour soutenir son économie et tirer la croissance mondiale, le pays semble pour l'instant plus frileux. Il est vrai que la marge de manœuvre chinoise est aujourd'hui plus faible : la croissance a fléchi et la dette totale du pays, publique et privée, dépasse 300 % du PIB, contre 170 % avant la crise des « subprimes ». Si bien que les mesures annoncées par Pékin ne dépassent pas pour le moment 1,2 % du PIB. Bien entendu, une partie de ce soutien finira en hausse des prix. Quand l'offre est contrainte par le confinement, la capacité de production est obligatoirement limitée. Mais cette pression à la hausse des prix, outre qu'elle ne sera pas malvenue par ailleurs, constituera un soutien à l'appareil productif aussi efficace que les mesures financières qui lui seront proposées.



NDLR : en première ligne, il est indiqué OD dans le texte original au lieu de, à l'évidence, DG

C'est ce que montre le graphique I. Dans cette présentation classique des courbes d'offre et de demande globale avec un choc sur la demande sans doute plus fort que celui sur l'offre, on voit comment une partie des pertes de production est impossible à éviter à court terme mais aussi comment les dégâts peuvent être limités par une politique appropriée sur la demande. En outre, le risque de ne rien faire peut considérablement aggraver la situation. La baisse de la demande, non compensée par des mesures de soutien, va créer un deuxième choc sur l'offre et ainsi de suite. La spirale déflationniste est alors en marche avec ses conséquences funestes.

Forcément, ces mesures de soutien de la demande ne joueront à plein que lorsque le confinement sera progressivement levé, permettant à la production de repartir. Mais il faut qu'elles soient à l'œuvre tout de suite, d'une part pour être en place le moment venu, d'autre part pour combattre l'angoisse des consommateurs qui ne peut que les pousser à thésauriser ce qui est l'inverse de ce qui est souhaitable.

A moyen et long terme, les cartes sont rebattues

a/ La mondialisation des échanges s'est évidemment accompagnée d'une nouvelle division internationale de la production. La faiblesse relative du coût du travail dans les économies émergentes combinée au développement des moyens de communication a été à l'origine d'une croissance sans précédent du commerce international. Ceci concerne à peu près tous les secteurs à commencer par l'automobile et l'électronique.

C'est cette division internationale du travail qui est en cause aujourd'hui. La critique n'est pas nouvelle et la crise sanitaire agit surtout comme un révélateur. Les détracteurs ont été nombreux.

Pour les uns, considérés comme des idéalistes, c'était l'absurdité écologique de faire transiter vingt fois des marchandises d'un bout à l'autre de la planète qui était en cause, en particulier pour les chaînes de valeur alimentaires. Pour les autres, considérés comme des doctrinaires, c'était la dénonciation d'un système permettant aux habitants des pays riches de continuer à profiter de la rente coloniale. La mondialisation « stade suprême du capitalisme » en quelque sorte. Pour d'autres enfin, considérés comme pessimistes, c'est la sécurité des approvisionnements qui était visée. On pense ici évidemment à la sécurité sanitaire ; 90 % de la pénicilline consommée dans le monde est produite en Chine. C'est aussi le cas avec les terres rares dont la Chine détient de facto un monopole de production alors même qu'il s'agit de composants essentiels à l'ensemble de l'industrie électronique et de communication.

Tous avaient partiellement raison et il est fort probable que la crise conduise à des formes de relocalisation de la production, régionales sinon nationales.

La mondialisation qui est en cause n'est pas l'ouverture sur le monde ni la conscience d'une humanité planétaire, celle-ci progresse lentement depuis longtemps, c'est ce que qu'Hubert Védrine appelle l'américano-globalisation de ces dernières décennies : « Celle qui a débuté dans l'après-guerre, qui s'est accélérée avec la réorientation de la Chine vers le marché par Deng en 1979, puis avec le duo Thatcher-Reagan au début des années 1980 et la dérèglementation financière sous l'influence de l'École de Chicago, et qui s'est enfin généralisée dans les années qui ont suivi la disparition de l'URSS fin 1991, disparition que les Occidentaux ont interprétée – à tort ! – comme la fin de l'histoire. (10) »

Cette mondialisation n'a pas fait que des perdants. Les salariés des pays émergents travaillant dans des secteurs exportateurs (et par ricochet les autres) ont évidemment bénéficié d'une élévation de leur niveau de vie liée à des salaires plus élevés. Quant au consommateur des pays développés, il n'a pas longtemps hésité à se tourner vers ces produits importés pour bénéficier de la rente qu'ils portaient en eux. Et ce dernier ne renoncera pas aisément à une part significative de son pouvoir d'achat.

La relocalisation d'une partie de la production aura un coût mais la crise que nous vivons peut suffire à en faire la pédagogie.

b/ Au-delà des formes que prendra la mondialisation, la crise peut permettre aux économies développées de sortir de l'impasse dans laquelle la croissance économique s'est perdue.

Le débat est bien connu qui a été relancé par Larry Summers en 2014 (11). Reprenant le terme introduit par Hansen en 1939, il décrit un retour à la stagnation séculaire qui avait nourri tant de débats après la crise de 1929 : il s'agit d'un équilibre de sous-emploi dont les économies n'arrivent pas à sortir à cause d'un taux d'intérêt faible associé à une inflation quasi inexistante sur les marchés de biens et services quand le prix des actifs financiers est au contraire en hausse sensible. Le progrès technique dégage peu de nouveaux produits, les innovations entraînent surtout des économies de capital, l'investissement fléchit et il est impossible de le relancer parce que les taux d'intérêt sont déjà à zéro. L'épargne est alors surabondante. Elle ralentit la croissance économique faute d'un investissement public significatif limité par un endettement jugé déjà excessif au regard de ratios dette/PIB considérés comme insoutenables. Au cours des dernières décennies,

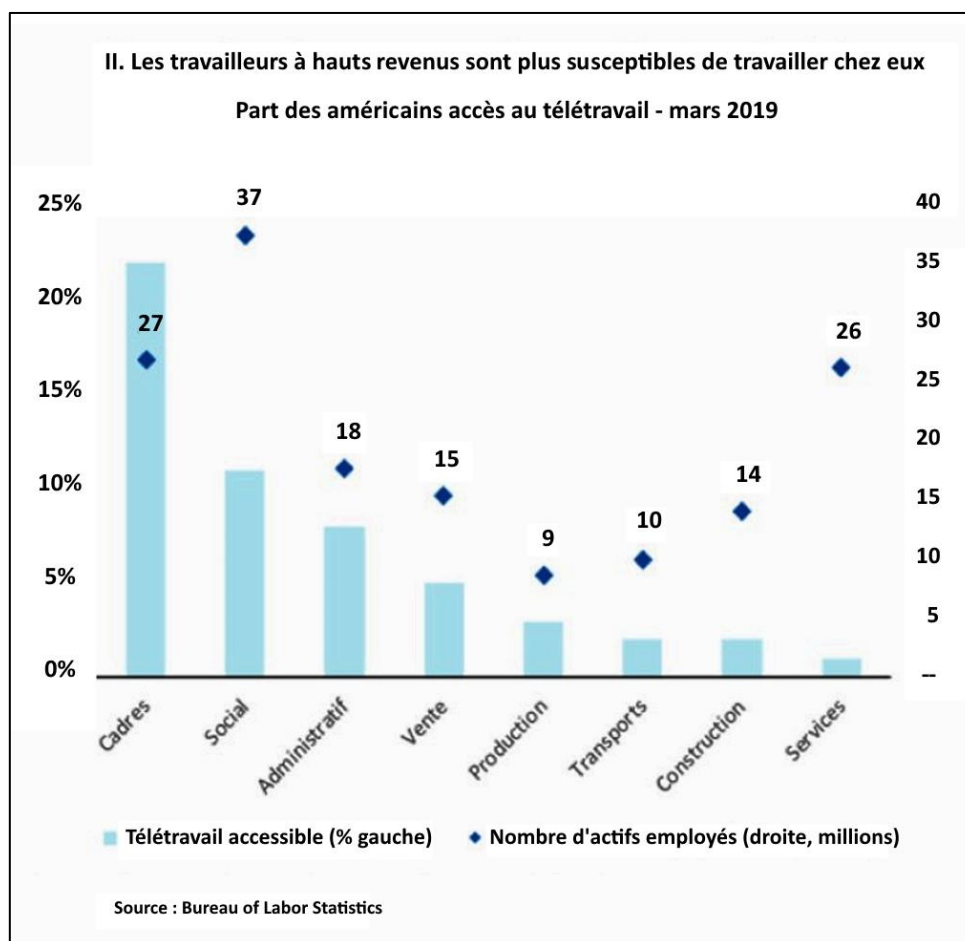
l'ingénierie financière a soldé l'équation tout en provoquant des crises financières récurrentes qui masquent la réalité de l'économie réelle.

Face à cette situation de stagnation que connaissaient peu ou prou les économies développées, la crise économique, détruisant du capital, peut fournir une voie de sortie. Les opportunités d'investissement créées par l'effondrement d'une partie de l'appareil de production, comme l'effet sur les prix de mesures de soutien, peuvent relancer le processus de destruction créatrice décrit par Schumpeter. Son entrepreneur gagnerait alors sur le terrain la bataille théorique qu'il avait engagée, il y a longtemps, aussi bien contre les stagnationnistes optimistes comme Keynes que pessimistes comme Marx.

C'est ce renouveau de l'offre rendu possible par un choc aussi violent qui justifie les mesures prises par les gouvernements en faveur du secteur productif. Elles seront dérisoires sans mesures de court terme sur la demande, mais indispensables à la reconstruction de l'appareil de production.

c/ Un autre élément doit retenir l'attention : celui des inégalités.

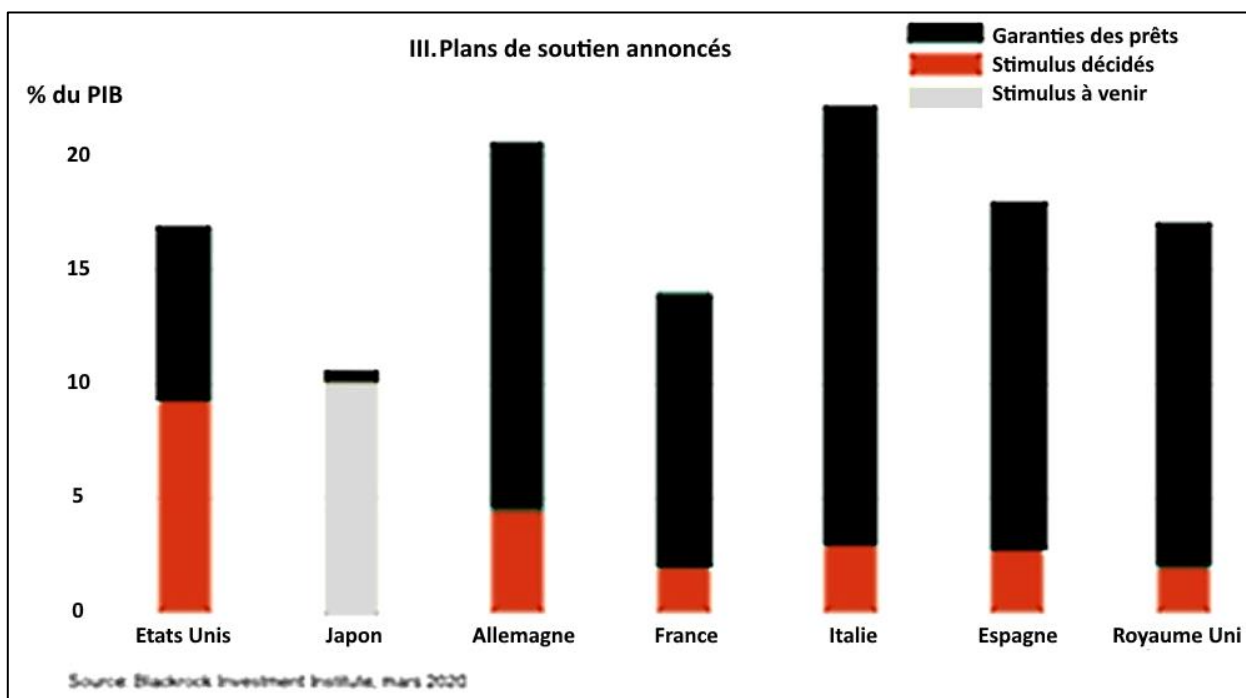
Au niveau national, certaines professions peuvent travailler – au moins en partie – à domicile, pour d'autres c'est beaucoup plus difficile voire impossible. Mais ceci ne touche pas de la même façon les différentes parties de la population. Le graphique II (12) qui concerne les États-Unis, illustre cette situation qui justifie un soutien accentué des salariés les moins qualifiés.



Au niveau international, l'accent a beaucoup été mis ces dernières années sur le fait que si la crise des « subprimes » avait eu pour conséquence une considérable augmentation des inégalités entre individus, en revanche les inégalités entre pays, elles, diminuaient régulièrement. La crise actuelle risque de remettre totalement en cause ce constat. À court terme, en raison des conséquences possibles, et même malheureusement probables, de la crise sur les économies de nombreux pays à bas revenus. À moyen terme, parce que la relocalisation de certaines activités, qui a une grande probabilité de se réaliser, se fera à leurs dépens. C'est ce qui rend encore plus indispensable le soutien de ces économies qui a déjà été évoqué.

d/ L'avenir économique, difficile dans tous les cas, est largement entre nos mains.

Les gouvernements ont déjà commencé à agir comme le montre le graphique III (13). Mais ce graphique fait apparaître plusieurs faiblesses.



D'abord, l'ampleur très différente des stimuli déjà décidés (en rouge). Ensuite, la part prépondérante prise par les garanties d'emprunt, ce qui est certes utile, mais ne concerne que très indirectement le soutien à la demande des plus démunis. Enfin, l'absence de coordination dans la réponse alors que ce qui avait fait le succès de la relance de 2009 c'est qu'elle avait été largement coordonnée entre les principaux acteurs (14).

L'Union européenne a la possibilité, et pour moi le devoir, de fournir des éléments de réponse mais la mollesse du Conseil européen du 26 mars dernier et la pantomime de l'Eurogroupe ne poussent pas à l'optimisme. Le point principal est celui de la mutualisation budgétaire entre les États membres pour pouvoir mener une action significative (15).

Trois instruments sont en cours de discussion au sein de l'Eurogroupe :

- un soutien de l'ordre de 100 milliards d'euros aux mécanismes de chômage partiel ;
- un mandat plus vigoureux donné à la BEI qui peut prêter ou garantir des prêts ;
- une adaptation à la situation présente du Mécanisme Européen de Stabilité (16).

Mais, chacune de ces options passe à côté du sujet central qui est celui d'une réponse budgétaire mutualisée afin de ne pas mettre en péril la soutenabilité de la dette des pays les plus fragiles. Évidemment, tout ceci renvoie au débat sur la création des coronabonds et, plus généralement, sur la capacité d'emprunt de l'Union dont l'absence se fait aujourd'hui cruellement sentir. C'est également un enjeu politique : la BCE ne pourra pas longtemps mutualiser les dettes par le truchement des opérations de marché sans qu'un soutien politique explicite se manifeste.

Deux voies sont envisageables. La première serait une demande explicite des États de monétiser le surplus de dettes ; mais c'est une remise en cause de l'indépendance de la banque centrale. La seconde est d'avancer avec ceux qui le veulent pour émettre conjointement de la dette nouvelle afin de financer à la fois les coûts de la réponse sanitaire immédiate, de la solidarité internationale qui sera nécessaire notamment envers l'Afrique et enfin un plan de relance massif une fois l'urgence sanitaire passée. Le choix s'énonce donc simplement, il faut rompre l'un ou l'autre de ces deux tabous : l'indépendance de la banque centrale ou l'unanimité des États membres.

Car ce qu'il nous faut dès maintenant, ce sont :

- des plans de soutien de la demande de l'ordre de grandeur de la perte de production (plusieurs points de PIB pour 2020 seulement). Ceux-ci doivent reposer, pour les ménages comme pour les entreprises, sur de véritables soutiens à leur liquidité par des mesures fiscales et budgétaires ;
- une coordination de ces politiques avec les actions menées par les banques centrales en matière monétaire ;
- un instrument de mobilisation de ressources budgétaires et d'endettement commun en Europe. Sans mutualisation, la réponse budgétaire sera insuffisante ;
- une action concertée au niveau international incluant l'extension de cette liquidité au-delà des pays développés.

Une crise du pouvoir

C'est peut-être celle qui est la plus inquiétante. Crise de la souveraineté, elle tient à l'autonomie des États dans un monde où les institutions multilatérales peinent à organiser les prises de décisions nécessaires à l'échelle globale. Crise de la représentation, elle touche aussi à l'exercice du pouvoir, à la garantie des libertés publiques et à la légitimité des autorités, en particulier dans les démocraties. Mais ce n'est pas la crise sanitaire et l'épidémie du Covid-19 qui créent ces crises. Elles ne font que révéler des faiblesses déjà largement existantes.

La crise jette une lumière crue sur la relativité de notre souveraineté.

Elle met en évidence une dépendance technologique que, par ignorance ou par fierté nationale, nous avons tendance à sous-estimer.

Ceci vaut évidemment dans le domaine sanitaire. Nous constatons, éberlués, qu'une bonne part de nos approvisionnements en médicaments dépend de la Chine. En laissant ce pays devenir « l'usine du monde » n'avons-nous pas renoncé dans des domaines essentiels à garantir notre sécurité ?

Les signes alarmants existent au sein même d'un ensemble très intégré comme l'Union européenne. La pénurie de curare nécessaire à l'intubation des personnes en état grave semble en partie due à l'origine italienne et espagnole des ingrédients. On voit bien, dans l'Union, que cette situation peut trouver des solutions à l'avenir. C'est moins simple lorsqu'il s'agit de matériels incluant des technologies avancées où la dépendance vis-à-vis des États-Unis apparaît manifeste.

Mais cette dépendance sanitaire renvoie à une dépendance technologique plus vaste. L'opinion est avertie, mais peut-être négligente, de la faible sécurité des communications et en particulier des smartphones. Que sait-elle des contrats passés entre nos services de renseignements et Palantir, l'entreprise fondée par Peter Thiel ? L'intelligence artificielle fait peur, à tort ou à raison, mais sans doute les citoyens préféreraient-ils que les garanties données par les responsables qu'ils ont élus ne soient pas à ce point dépendantes de puissance étrangères et, à tout le moins, il est probable qu'ils souhaiteraient en être informés. Que dire de l'utilisation de Windows au ministère de la Défense ?

À défaut de retrouver une souveraineté numérique perdue, nous pourrions diriger nos investissements vers le logiciel libre qui offre une garantie d'indépendance. L'Europe, et même la France seule si elle n'est pas suivie, pourrait rapidement contribuer de façon significative à ce bien commun numérique. Ce point va bien au-delà des seules questions de sécurité. Daniel Cohen (17) met justement l'accent sur une évolution vers le capitalisme numérique que cette crise peut accélérer. L'indépendance nationale, ou européenne, ne peut se mesurer seulement à l'aune de l'existence d'une capacité nucléaire.

La crise sanitaire nourrit les vieilles pulsions nationalistes. Pour y échapper, nous ne pouvons nous contenter des traditionnelles envolées lyriques sur les horreurs du fascisme, dans un sens, et l'universalité de la condition humaine, de l'autre. Si nous sommes, à l'échelle de nos nations, trop faibles pour concourir, alors l'Union européenne retrouve tout son sens. Loin d'en acter le décès comme certains s'évertuent à le clamer, l'intérêt nouveau porté par les peuples européens à la notion de souveraineté peut donner sa seconde chance à l'Europe.

La fragmentation de la mondialisation que la crise a toutes les chances de provoquer constitue une occasion inespérée de reprendre les rênes. Il y faut une volonté populaire et celle-ci était devenue si faible que plus

rien ne semblait possible dans cette Union alourdie par l'élargissement, entravée par la bureaucratie et délégitimée par son caractère prétendu peu démocratique. Le retour progressif des égoïsmes nationaux était en train de tuer à petit feu le rêve des fondateurs. Les souverainistes de tout poil en ont fait leurs choux gras omettant de dire aux peuples qu'il n'y a de retour vers une souveraineté qu'en la partageant avec les autres Européens comme l'a montré la création de l'euro. Mais l'impossible comptabilité des avantages tirés de la construction européenne a failli à convaincre des citoyens de plus en plus dubitatifs sur son intérêt. Si bien que dans cette crise, l'inefficacité de l'action européenne vient conforter tous ses détracteurs. Dans le secteur sanitaire comme dans le domaine économique, l'absence de vision politique a empêché toute action préventive et la puissance des égoïsmes nationaux retarde les mesures nécessaires.

Il fallait un choc pour que la véritable nature de l'Union ressurgisse ; celle d'un refus d'abandonner des valeurs collectives et un modèle de société qui définissent une identité. C'est cette identité qui s'est fondue dans la mondialisation, c'est elle qui peut renaître de sa fragmentation. Ce choc, nous l'avons. Une renaissance est possible sous deux conditions : que la solidarité européenne s'affirme dans le règlement de la crise sanitaire, que des hommes et des femmes portent et incarnent un renouveau de l'Europe politique. Les jours, les semaines et les mois qui viennent nous diront si ces conditions ont été réunies. Le défi est grand, tant l'Europe a perdu de sa crédibilité. Il faudra convaincre en proposant une méthode Monnet de l'après-guerre sanitaire, capable de réalisations visibles par tous qui justifieront des transferts de souveraineté calibrés.

La crise pose aussi en des termes nouveaux la question démocratique.

Notre modèle démocratique, issu de la révolution industrielle, a déjà subi bien des avanies. C'est fondamentalement un modèle de démocratie représentative : il repose sur le consentement à déléguer le pouvoir que donne le droit de vote à des hommes et des femmes qui l'exerceront en notre nom. On élit des représentants dont on pense qu'ils sauront mettre en œuvre la politique à laquelle on aspire et on leur fait confiance. Mais ce consentement, comme cette confiance, sont de plus en plus battus en brèche, l'air du temps étant moins à l'intérêt général qu'à l'accumulation des intérêts particuliers (18).

Il a fallu la combinaison de plusieurs facteurs pour en arriver là. D'abord, et surtout, la déception liée à des résultats moins heureux qu'espérés ; mais aussi le développement des réseaux sociaux qui donnent à chacun le sentiment fallacieux qu'il sait mieux que quiconque ce qu'il faut faire ; le lent glissement d'un mandat de représentation vers un mandat impératif par la pression directe et parfois physique que ces mêmes réseaux sociaux autorisent ; enfin la lente disparition des corps intermédiaires comme les syndicats ou les partis politiques. Tout a concouru à la lente décrépitude de la démocratie représentative.

C'est cette démocratie parlementaire cacochyme, née il y a deux siècles, que la crise sanitaire vient frapper de front.

La gestion de la crise sanitaire fait alors émerger une crise de la représentation. Si, comme le dit Max Weber, « un État est une communauté humaine qui revendique le monopole de l'usage légitime de la force physique sur un territoire donné » (19), ce monopole trouve sa légitimité dans celle de la représentation. Celle-ci était déjà en cause avant la crise. Elle est mise à l'épreuve par la crise.

Le principe peut être facilement admis que, en temps de crise, les démocraties peuvent avoir recours « de façon exceptionnelle » à des mesures coercitives, mais la question des limites ne manque pas d'être posée par une partie de l'opinion. Partout, la question qui est au cœur de la pensée de Giorgio Agamben : « Peut-on suspendre la vie pour la protéger ? » a trouvé une réponse temporaire, à savoir : la vie (et même l'économie) avant les libertés publiques. Mais en sera-t-il de même à l'avenir si les mesures autoritaires, à commencer par le confinement, devaient durer ou se renouveler ?

La démocratie découle du mode d'accession au pouvoir plus que de son exercice (20). Toutefois, ces mesures d'exception ont deux conséquences. La première est que la frontière se brouille entre démocraties et régimes autoritaires. La seconde est que des gouvernements élus démocratiquement peuvent être tentés d'utiliser la crise à des fins variées : tentative de transition vers un régime moins démocratique (Hongrie) ou gestion d'autres problèmes intérieurs (Inde, Algérie). Dans de nombreux pays, la vie démocratique est mise

entre parenthèses par le report des élections comme en Pologne ou en Bolivie, avec le cas particulier de la France.

Les temps de crise ont souvent fait émerger une forme d'unité nationale. Dans une certaine mesure, le sens de l'urgence et la nécessité de survivre ont provoqué un sursaut de loyauté chez les citoyens. Le plus souvent, les populations se sont rangées derrière les décisions fortes prises par leur gouvernement avec consentement/acceptation si ce n'est avec enthousiasme (21), (22). Toutefois, dans la plupart des régimes démocratiques, les décisions sont questionnées, les consignes contrevenues et de manière générale, la pertinence des mesures recommandées par des experts qui, en d'autres temps, auraient fait foi est largement remise en cause.

À tel point que l'on peut légitimement se demander si la notion de programme politique a encore un sens. Comme les élus se révèlent incapables de faire ce qu'ils ont promis, les citoyens ne leur font plus confiance et entendent intervenir à tout moment dans la prise de décision ; on s'éloigne alors beaucoup de la démocratie représentative pour tendre vers des formes plus ou moins organisées de démocratie directe. Le risque est alors celui de tout populisme ; la vérité, la raison importent moins que l'action même lorsque celle-ci n'est fondée que sur la passion. Benda nous a enseigné à quels drames cela conduisait inexorablement (23).

À l'inverse, dans la plupart des régimes non-démocratiques, la légitimité du pouvoir est conférée par la capacité des dirigeants à protéger leur population et à maintenir l'ordre social plus qu'à garantir leurs libertés. Dans la plupart de ces pays, les autorités ont imposé une réponse forte et rapide à la crise et on voit en retour un certain sentiment de soutien et d'unité nationale au sein de la population (Chine, Vietnam, Jordanie, etc.). En d'autres termes, non seulement la sortie de crise pourrait marquer un affaiblissement de la légitimité des autorités publiques dans les démocraties, mais en même temps un raffermissement du pouvoir dans les autocraties.

Par la fulgurance de sa survenue et l'impétuosité de la propagation du virus, la crise sanitaire a imposé des mesures législatives et réglementaires d'une magnitude assez inédite dans nos démocraties. Dans de nombreux pays, l'exécutif s'est senti autorisé à prendre des mesures liberticides ou de surveillance de masse déployant pour ce faire des technologies jusqu'alors réservées au renseignement militaire ou anti-terroriste ! D'une manière générale, ces mesures dérogeant aux libertés publiques sont plutôt bien accueillies, voire plébiscitées par des citoyens qui y voient un arsenal protecteur de leur sécurité.

Que les gouvernements privilégient l'efficacité n'est pas une spécificité de la crise sanitaire. Que les citoyens soient moins attentifs à la sauvegarde de leurs droits fondamentaux reflète sans doute d'une angoisse face au fléau nouveau après des décennies d'absence d'adversités collectives. Ces mesures prises à titre exceptionnel et temporaire doivent impérativement le rester. Or, depuis quelques années, force est de constater que d'autres mesures prises au nom de la lutte contre le terrorisme sont passées dans une indifférence quasi générale du statut de mesures exceptionnelles et temporaires à celui du droit commun.

Nous devons veiller à ne pas affaiblir durablement l'État de droit au nom de l'urgence à combattre le virus. À l'automne dernier (mais cela semble si loin déjà), François Sureau rappelait que « l'État de droit, dans ses principes et dans ses organes, a été conçu pour que ni les désirs du gouvernement ni les craintes du peuple n'emportent sur leur passage les fondements de l'ordre public, et d'abord la liberté » (24).

Au lendemain de la crise, les questions politiques seront donc nombreuses. Quels régimes seront perçus comme ayant bien géré la crise ? Quelle transition mettre en œuvre pour revenir des mesures d'exception à la vie normale ? S'ils n'ont pas réussi à agir à l'unisson pendant la crise sanitaire, quelle crédibilité auront les régimes démocratiques pour gérer d'autres crises comme le défi climatique ou la question migratoire ?

Et, si les égoïsmes nationaux dominent pendant la gestion de la crise sanitaire, comment empêcher ensuite la vague des populismes nationaux de tout emporter sur son passage ? Aussi, la coopération internationale n'est-elle pas seulement un élément d'une gestion efficace de la crise, elle est une condition de la survie démocratique au sortir de celle-ci.

Sans doute entrons nous dans un autre monde

Une autre économie : le retour des régulations ?

La période actuelle est celle du désordre et la question se pose évidemment de savoir dans quelle direction nous nous orienterons lorsque la crise sanitaire sera jugulée. Au cours des trente dernières années, la cause était entendue. Nous assistions à la victoire sans partage du libéralisme économique dans la ligne de la fin de l'histoire de Francis Fukuyama (25). Mais ceux qui portent sur l'histoire le regard de la longue durée trouvent aujourd'hui matière à revenir sur l'idée que le libéralisme l'a définitivement emporté. La leçon donnée, il y a trois quarts de siècle, par Karl Polanyi (26) est que le libéralisme économique est une phase de désorganisation entre deux périodes plus régulées. Celui-ci s'affirme périodiquement, comme une parenthèse, jusqu'à ce que, chaque fois la nécessité de nouvelles régulations s'impose parce que les phénomènes économiques ne sont pas indépendants du reste de l'évolution de la société.

En 150 ans, nous avons connu trois grands cycles de régulation du capitalisme. Celle qui, issue du XIX^{ème} siècle, s'achève avec la Première Guerre mondiale. Elle cède la place à une autre régulation fondée sur la production de masse dans un monde taraudé par la renaissance des nationalismes et habité par la construction de la démocratie. Et puis, une troisième phase est venue car, contrairement à ce qu'envisageait Polanyi, le marché ne s'est pas effondré avec la crise de 29 ni au sortir de la Seconde Guerre mondiale. C'est qu'après 1945, la généralisation de l'État providence, l'émergence de la domination américaine et l'effacement du fascisme ont façonné les nouvelles régulations des décennies suivantes. Vers la fin des années 1970, une nouvelle rupture s'est amorcée. Elle touche aussi bien le monde de la production, les idées politiques que la scène internationale. L'émergence des technologies de l'information, la vague libérale du refus de l'impôt, puis l'effondrement du communisme annoncent la fin de la période sociale-démocrate.

Ainsi, nous connaissons depuis près de deux siècles une succession de phases organiques au cours desquelles un mode d'organisation de l'économie et de la société domine et des phases critiques pendant lesquelles ces régulations s'essoufflent puis s'évanouissent, pour céder la place à d'autres. La dernière grande régulation collective a été celle de l'État providence. Qu'elle se soit épuisée ne fait plus de doute. Et malgré un léger balbutiement au lendemain de la crise des « subprimes », rien n'est venu la remplacer.

Entre ces phases de régulation, les anciens schémas se délitent, l'organisation collective recule, les individualismes retrouvent droit de cité. Jusqu'à ce qu'un choc massif permette à l'histoire de reprendre ses droits et que les hommes sculptent les charpentes de la société nouvelle. Ce sont de telles charpentes qu'il nous faut rebâtir aujourd'hui.

Ces régulations n'épargnent aucune des activités humaines, mais au-delà de l'espace classique de la coopération économique, il y a plusieurs domaines où la nécessité de la régulation s'impose.

D'abord, évidemment, dans le champ de l'organisation sanitaire. Paradoxalement, c'est dans ce domaine que la coopération internationale a commencé à se mettre en place dès 1851 avec le premier Règlement Sanitaire International. La réforme de 2005 a renforcé l'indépendance du directeur général de l'OMS mais il faut aller beaucoup plus loin notamment dans sa coordination avec l'OMC.

Le rôle de l'OMS peut notamment être important dans la mise en œuvre de politiques de prévention plus actives. Dès lors que les pandémies n'apparaissent plus comme des risques négligeables, des « Black Swans » pour reprendre l'expression utilisée dans le domaine des risques financiers, alors la nécessité de prendre en compte ces politiques dans les choix publics s'affirme avec force. Le démantèlement, par Donald Trump, de la cellule chargée de la sécurité sanitaire à la Maison Blanche montre que nous n'en sommes pas là.

La crise sanitaire crée peut-être aussi l'opportunité d'une mobilisation nouvelle pour lutter contre le changement climatique. Au-delà des liens entre le climat et la santé publique, les mesures prises dans le cadre de la lutte contre la pandémie transforment le débat sur les contraintes budgétaires que nous nous imposons comme sur l'encadrement des comportements individuels. Mais il existe aussi un lien avec d'autres domaines de la préservation de l'environnement et en particulier la préservation de la biodiversité.

La destruction des écosystèmes par la pollution, la restriction progressive des lieux d'habitat ou les commerces prohibés favorisent les zoonoses comme de nombreux exemples récents l'ont montré.

Mais même si l'on accepte l'hypothèse plausible d'une fragmentation de la mondialisation, ces différentes politiques ne peuvent qu'être globales. Revient alors la question lancinante qui traverse tout questionnement sur les conséquences de la crise sanitaire : y a-t-il une place pour le multilatéralisme ? Et au-delà, peut-on concevoir une action multilatérale qui ne relève pas uniquement des États mais qui se développerait entre les régions voire les grandes métropoles ?

Un autre paradigme.

a/ Un changement de la relation entre les États : quel nouvel équilibre géopolitique ?

Si l'espoir doit demeurer que la crise soit à l'origine d'un renouveau de la coopération au niveau mondial et européen, il est important de scruter ses conséquences plus immédiates sur les relations internationales.

La première découle du vide de puissance que la focalisation sur la crise sanitaire des principaux gouvernements va rendre chaque jour plus visible. Tant qu'ils sont, comme tous, submergés par la pandémie, les groupes armés semblent avoir choisi le repli. Mais dès que les conditions le permettront, nul doute que les conflits repartiront alors même que les grands acteurs de la vie seront surtout concernés par leur situation domestique. On peut craindre que ce soit le cas, en Syrie comme en Libye au Sahel comme au Yémen. D'autant que de nombreux États ébranlés par la crise auront encore plus de difficulté que par le passé à exercer leurs responsabilités régaliennes.

Dans ce contexte, il est probable que la tentation soit forte pour certains États d'accroître leur influence internationale. La Chine, la Russie dans une moindre mesure, ont déjà saisi cette occasion en distribuant des aides médicales principalement aux pays européens. À l'issue de la crise sanitaire, la compétition idéologique reprendra avec force dans une situation où les populations auront été friandes d'intervention étatique et de pouvoir fort. Coincés entre leur réticence à toute action multilatérale et leur confrontation avec Pékin, les États-Unis vont peiner à éviter une redistribution des cartes, mais bien entendu beaucoup dépendra des élections de novembre. La Chine n'est pas en situation d'exercer un leadership mondial mais il n'est pas certain que les États-Unis en soient encore capables.

C'est donc bien une fragmentation de la mondialisation qu'il est raisonnable d'attendre et ce peut être la chance de l'Europe si elle sait se ressaisir.

b/ La crise de l'être conduira-t-elle à un changement de la relation entre les hommes ?

Pour que les cartes puissent être rebattues, il faut que le risque pandémique imprègne profondément, mais surtout durablement la sensibilité collective mondiale. La métaphore guerrière, qui a été très largement utilisée ne trouve à s'appliquer que dans le temps de la mobilisation : la majorité des études (27) laisse entendre qu'il ne saurait y avoir d'armistice, encore moins de libération. Il s'agit donc non seulement d'un effort de guerre de long terme, mais également, d'une réintégration dans les consciences collectives, de la permanence d'un risque pandémique infectieux. Face à une menace aussi structurante et aussi universelle, il est probable que nous assistions à un changement profond des préférences collectives.

Première évolution probable de nos préférences collectives : le rapport à la temporalité. Entrer dans un monde marqué par l'aléa infectieux suppose de corriger nos carences et de constater notre incapacité, notamment en Europe, à donner une réalité au principe de précaution et à cultiver l'approche préventive. L'embolisation des systèmes de santé des pays développés n'est que le symptôme d'une vision politique de court terme qui se sent prémunie de tout imprévu matériel du seul fait de l'existence de marchés de biens et de services interconnectés et réactifs. Les décisions futures ne pourront s'exonérer d'une inscription, notamment budgétaire, dans le temps long ni d'une approche stratégique systématisée des différents pans prioritaires de la vie des populations.

Au-delà de ce premier aspect, le risque infectieux nous rappelle avec la force de l'évidence l'interdépendance entre les individus. C'est tout le paradoxe du confinement actuel : isolés chez eux, les individus n'ont jamais autant œuvré pour la restauration du collectif. La santé de chacun n'est plus, comme dans le cas des maladies cardio-vasculaires et dégénératives, la conséquence de comportements individuels : elle dépend de la responsabilité de chacun vis-à-vis du collectif, et, inversement, de la capacité du collectif à

prendre en charge la santé du moindre de ses membres. Le propre des virus que cette pandémie vient nous rappeler, c'est de ne reconnaître aucune frontière, ni sociale, ni politique : aucune barrière, aucun mur ne prémunira durablement les sociétés d'un risque de contagion, d'un « cluster » prêt à essaimer.

En sus du nécessaire renforcement du rôle de l'OMS dans la mise en œuvre de politiques de prévention actives, cette réapparition du sentiment d'interdépendance doit être accompagnée pour ne pas qu'émerge une société de défiance généralisée. Un récent sondage (28) sur l'acceptabilité d'une application téléphone pour tracer les contacts des porteurs du Covid-19 montre que près de 75 % des répondants installeraient probablement ce type d'application si elle existait. Quelle appréciation sociale serait faite d'un individu refusant d'installer une telle application ? Ce refus doit-il simplement être autorisé lorsqu'il est susceptible de mettre en danger le collectif ? Il est probable que cette crise sanitaire et sa pénétration dans l'imaginaire collectif incitent à l'émergence d'une société de la transparence médicale : ainsi, est-il possible que la circulation des personnes soit à l'avenir soumise à la production de tests d'immunité, comme le carnet de vaccination international est actuellement demandé à la frontière de nombreux États. Mais il y a un monde entre un simple carnet de carton et les données de son téléphone portable. Pour que le régime de transparence individuelle que l'on pressent ne se transforme pas en société de défiance, les pouvoirs publics se doivent de jouer un rôle actif afin de garantir non seulement l'anonymat des utilisateurs mais également l'effacement des jeux de données (29). Ce positionnement public ferme doit constituer le socle d'un nouveau « système providentiel » sur lequel asseoir une confiance et un pacte citoyen renouvelé.

(1) Jin Wu, Weiyi Cai, Derek Watkins and James Glanz, « How the Virus Got Out », The New York Times, 22 mars 2020.

(2) La France a également disposé d'un stock stratégique important. Créé en 2007, l'Établissement de préparation et de réponses aux urgences sanitaires disposait en 2009, dans le contexte de l'épidémie de H1N1, d'un milliard de masques anti-projections, destinés aux malades, et de 900 millions de masques de protection, dits « FFP2 ». En 2013, la doctrine de gestion des stocks stratégiques est modifiée, avec transfert de la protection des travailleurs aux employeurs. En 2016, les missions de l'EPRUS sont intégrées au sein d'un nouvel établissement Santé publique France.

(3) Cf. Fondation Jean Jaurès...

(4) Comme Haïti, par exemple, dont 32 % du PIB en 2018 vient de ces transferts

(5) Aux Maldives, cas extrême, 75 % du PIB dépend directement, et indirectement, du tourisme et les réserves en devises ne dépassent pas 2 mois d'importations.

(6) Ce dont la Chine, qui n'a pas accès aux swaps, pourrait bénéficier.

(7) Ceux-ci viennent augmenter les réserves des banques centrales et permettent aux pays en développement de procurer des « hard currencies ».

(8) La France vient de faire enfin une proposition en ce sens.

(9) Depuis, le chèque de 1500 dollars pour tous les ménages a amélioré la situation.

(10) Terra Nova, mars 2020.

(11) Larry Summers « U.S. economic prospects : secular stagnation, hysteresis, and the zero lower bound », Business Economics, 49, p.65-73, 2014.

(12) Paolo Surico et Andrea Galeotti, « The economics of a pandemic: the case of Covid-19 », London School of Economics, 2020.

(13) Paolo Surico et Andrea Galeotti, *ibid.*

(14) Dès janvier 2008, le FMI avait à Davos annoncé la nécessité à venir d'une relance budgétaire mondiale. Elle prendra forme au G20 de 2009 à Londres et a permis d'éviter les millions de chômeurs prévisibles.

(15) Sur ces points, cf. Shahin Vallée « macro note: Options for the Eurogroup and a possible staged path to coronabonds », 2 avril 2020.

(16) Ce mécanisme, créé en 2012, peut mobiliser jusqu'à 700 milliards d'euros. Il est parfois à tort, qualifié de FMI européen. La principale différence avec le FMI vient de ce que les ressources du MES sont des ressources d'emprunt et non des ressources monétaires. Ce n'est pas un Fonds Monétaire Européen mais un Fonds Budgétaire Européen.

(17) Daniel Cohen, « La crise du coronavirus signale l'accélération d'un nouveau capitalisme, le capitalisme numérique », Le Monde, 2 avril 2020.

(18) Max Weber, dans « Économie et société », insiste sur le fait que la soumission volontaire propre à toute forme de socialisation dépend des qualités que le dominé prête à celui qui le commande.

(19) Max Weber, « Politik als Beruf », 1919.

- (20) Si ce qui caractérise la démocratie c'est le mode d'acquisition du pouvoir et non son exercice (Adam Przeworski et al., « Democracy and Development: Political Institutions and Well-being in the World, 1950-1990 », vol. 3, Cambridge Univ. Press, 2001), alors le caractère démocratique de nos sociétés n'est pas en cause.
- (21) « In democracies, the relationship between citizens and government relies on the triumvirate of compliance, consent, and legitimacy. » Hardin, « Compliance, Consent and Legitimacy », in Boix & Stokes, *Comparatives Politics*
- (22) Qui aurait pu imaginer cela quand, il y a 18 mois, la révolte des gilets jaunes en France est née entre autres de l'indignation contre la limitation de vitesse à 80 km/h, jugée liberticide.
- (23) Julien Benda, « La trahison des clercs », 1927, réédition Les cahiers rouges, Grasset, 2003.
- (24) François Sureau « Sans la liberté », Tract, Gallimard, 2019.
- (25) Francis Fukuyama, « The End of History and the Last Man », The Free Press, 1992.
- (26) Karl Polanyi, « La grande transformation. Aux origines politiques et économiques de notre temps », Gallimard, 1944.
- (27) Gideon Lichfield, « We're not going back to normal », MIT, 2020.
- (28) <https://045.medsci.ox.ac.uk/user-acceptance>, Université d'Oxford, 31 mars 2020.
- (29) Ce que l'Europe a su mettre en place avec l'adoption précurseur du RGPD.

BRÈVE HISTOIRE ET GÉOPOLITIQUE DU CORONAVIRUS LE NOUVEL ORDRE DU MONDE¹

Michel KORINMAN

Professeur émérite à l'Université Panthéon-Sorbonne
Directeur d'*Outre-Terre*, revue européenne de Géopolitique

30 mars 2020 : plus de 723 000 porteurs du coronavirus et 33 000 morts sur la planète, 800 000 cas et 40 morts au 31. Mais au-delà de l'angoisse qui nous saisit comme si un film de science-fiction de série B s'était fait réalité, l'humanité commence à invoquer la punition divine, la défaite de l'*homo sapiens* (contradictions entre les scientifiques), l'inutilité du progrès technologique, la fin de l'espèce. Se profile le spectre de la peste, de l'arrivée des *aliens*, du chaos bancaire, des guerres civiles, de la rébellion des peuples, des dictatures militaires. Les Bourses plongent (et remontent quand les décisions des puissances et des institutions mondiales y invitent). Le prix du pétrole s'effondre vers les 20 dollars le baril. Psychose mondiale comme lors de la crise financière de 1929 ? On sait comment la séquence s'est terminée.

Nombreux sont ceux qui s'adonnent au complotisme : la CIA, l'US Army, les Frankenstein chinois, les juifs, Bill Gates ou George Soros. Heureusement que Bergoglio s'en tient à son rôle et nous appelle à envisager une amélioration politique et sociale « systémique ». Dans la période post-traumatique nous assisterons certainement à de violents règlements de compte quant à l'impréparation des différents gouvernements. Excellente nouvelle : le G20 va injecter 5 000 milliards de dollars dans l'économie mondiale. Mais la crise sanitaire de 2020, c'est celle de 2008 au carré parce que l'économie (réelle cette fois) est encore marquée par les séquelles de la précédente et dès lors qu'il s'agit d'un « objet économique non identifié » dont l'impact est difficile à évaluer. Ce qui est assuré, c'est qu'une fois surmontée la récession la productivité va augmenter de manière gigantesque et que l'économie de guerre mise en place pendant la crise entraînera des transformations en profondeur de nos modes de vie, de production et de travail. Sur le plan géopolitique, c'est un *rééquilibrage* des cadres à l'intérieur desquels l'histoire du monde se déroulait qui va se produire.

I. GUERRE FROIDE SINO-AMÉRICAINNE IL N'Y A PLUS DE LEADER MONDIAL

Les États-Unis et la Chine s'entendent à exploiter géopolitiquement la pandémie à des fins de leadership mondial. Donald Trump, n'en déplaît aux antiaméricains primaires, affichait depuis son élection en novembre 2016 un programme extraordinairement cohérent d'offensive économique tous azimuts contre la Chine dont il s'agissait autant que faire se pouvait de freiner la montée en puissance et l'Europe (l'Allemagne), appuyée le cas échéant sur un condominium stratégique avec Moscou que l'État US profond, viscéralement russophobe, allait réussir à contrecarrer. Le Président qui affichait au début de la crise du coronavirus une insouciance hautaine et minimisait les risques a certes dû changer de braquet vu la croissance exponentielle de la maladie aux États-Unis² : plus de 150 000 cas et de 3 000 morts au 31 mars,

¹ À paraître en tant que préface des numéros spéciaux d'*Outre-Terre Revue européenne de géopolitique* (<https://outreterre.org/revue-geopolitique/>) et *Mondo Nuovo Acta geopolitica*.

² L'un des derniers personnages à nier le péril du coronavirus Jair Bolsonaro, le chef de l'État brésilien (2 500 contaminés et 57 morts au 27 mars) lequel qualifiait les médias d'hystériques, minimisait la crise sanitaire et exigeait que son pays retourne à la normalité ; ses opposants le soupçonnent de mettre en avant les conséquences économiques d'une mise à l'arrêt du pays pour les attribuer aux gouverneurs des États, engagés dans la lutte contre le virus, que leur action soit couronnée de succès ou pas ; il a désormais changé d'avis (201 morts au 1^{er} avril) parlant de plus grand défi pour la génération ; ce qui n'empêche une partie de la classe politique brésilienne de réclamer son départ (reste l'inénarrable Alexandre Loukachenko, au pouvoir depuis vingt-six ans en Biélorussie). Plus généralement en Amérique latine il n'y a pas de justice sanitaire devant le virus, lequel transmis à l'origine par les privilégiés va s'attaquer maintenant aux masses de travailleurs informels, soit 40 % au Brésil et jusqu'à 70 % au Pérou, exposés

290 606 et 7 122 le 5 avril, le pays désormais le plus contaminé de la planète risquant de constituer le nouvel épicentre mondial ; une situation « explosive » dans l'État de New-York – 33 000 cas et 366 morts – et en Californie, 3 183 cas et 67 morts au 27 mars ; trois millions de chômeurs ; il parle désormais de maladie terrifiante. Le chef virologue du Président, Anthony Fauci, épouvante l'Amérique annonçant un chiffre possible et vertigineux de 2-2,2 millions de personnes contaminées et de 100 000 à 200 000 morts. On peut d'ailleurs s'attendre à ce que Trump cherche à rafler une bonne partie des stocks mondiaux de chloroquine afin de pouvoir se présenter comme un sauveur aux élections de novembre 2020. Il a tablé sur un retour à la normalité, soit une relance de notre « formidable économie » pour Pâques, le 12 avril, puis le 30 avril. Car l'économie, malgré des vœux de salut, reste sa priorité : bien sûr, empêcher la récession ne prime pas sur les pertes en vies humaines, mais la première risque de provoquer elle-même un taux de mortalité considérable et il ne faut pas que la cure soit pire que la maladie. Le Président a parlé avec des dirigeants de l'économie américaine et il sait que d'après les analyses de *Morgan Stanley* celle-ci pourrait chuter de 30 % (la plus mauvaise performance en 74 ans) et le chômage passer à presque 13 % au second trimestre de 2020, ce qui compromettrait dramatiquement ses chances lors des élections à venir. Il revient d'ailleurs à Centers for Disease Control and Prevention (CDC, autorité fédérale d'Atlanta), au Pentagone et aux gouverneurs des États qui prennent des mesures drastiques de remédier aux carences d'un système sanitaire peu préparé à l'épidémie, 28 millions d'Américains n'étant pas couverts par une assurance maladie. D'où le gigantisme du plan adopté de façon bipartisane et sans précédent – l'arsenal dépassant largement ce qui avait été voté en 2008-2009 lors de la crise financière – de 2 000 milliards de dollars, soit plus de 9 % du PIB américain, afin de soutenir directement les ménages et les entreprises et de combattre le risque de dépression (mémoire de la crise de 1929) ; 6 000 milliards de dollars selon l'Administration si on cumule les enveloppes de la banque centrale et du Trésor ; l'anticipation de l'accord ayant propulsé l'indice Dow Jones le 24 mars de 11,37 % (du jamais vu depuis 1933). En fait, c'est une guerre *double-track* que veut mener le Président à la fois contre le virus *et* surtout contre la Chine. Avant l'expansion de l'épidémie en territoire américain, il parle de *Chinese virus*, ce qui renvoie à une origine chinoise dans la province du Guangdong au sud-est sur un marché vendant des animaux sauvages et domestiques vivants dans des conditions d'hygiène déplorables et a la transmission à l'homme à Wuhan, grande ville du centre du pays fin novembre 2019³ ; à une donnée : Pékin – où le président Xi Jinping est resté médiatiquement absent au commencement de la crise et ne réapparaîtra qu'une fois celle-ci devenue selon le parti maîtrisable le 20 janvier – révélant que le pouvoir était informé du coronavirus dès le début du mois (réunion du comité permanent du Politburo le 7 où Xi avait réclamé contrôle et prévention) – ; à une évidence : les Chinois ont nié à l'origine et pendant plusieurs semaines le problème, de même qu'ils ont refusé de partager leurs informations, muselé les lanceurs d'alerte

partout à la contamination à commencer par les transports des banlieues aux quartiers riches ; ceux-ci n'ont pas accès aux hôpitaux privés et le système public est déjà à la limite de l'effondrement comme le reconnaît d'ailleurs lui-même le ministre brésilien de la santé, celui du Venezuela (où Washington a appelé le chef de l'opposition à renoncer pour le moment à la prise du pouvoir) s'étant depuis des années écroulé ; c'est toute l'Amérique latine que la pandémie risque de ramener à une époque où elle faisait partie du tiers-monde, avec des armées qui se perçoivent de nouveau et de plus en plus comme des forces de l'ordre intérieur. Citons encore le cas du Mexique (près de 1 000 cas et 20 morts au 31 mars) où le président veut arrêter le coronavirus avec un trèfle à quatre feuilles et un image pieuse, Andrés Manuel López Obrador (AMLO) prenant en permanence des bains de foule ; alors que le Salvador, la Bolivie, l'Argentine et le Chili sont entrés en confinement, les autorités mexicaines dans un pays où plus de la moitié des emplois sont informels et 42 % de la population vit sous le seuil de pauvreté ont d'abord en place une « stratégie de la tortue », mais se sont décidées le 30 mars à instaurer l'état d'urgence généralisé.

³ Cf. Renaud Girard, « Coronavirus : la faillite de trois idéologies », *Le Figaro*, 17 mars 2020, à partir d'une chauve-souris comme le virus Ebola ; les riches Chinois prêtent aux animaux sauvages des effets sur la force physique, la puissance sexuelle. Luca Zaia, gouverneur de la région de Vénétie, devra présenter des excuses pour avoir parlé des Chinois mangeurs de rats vivants. Le biologiste Zhou Jinfeng qui dirige la « China Biodiversity Conservation and Green Development Foundation », une ONG environnementaliste chinoise, déclarant que de tels faits ne pourront pas se reproduire avec la loi très stricte en préparation, G. Sant. « Non sbaglieremo più con gli animali [*Nous ne nous tromperons plus avec les animaux, NDLR*] », *Corriere della Sera*, 29 mars 2020 : d'autant que la crise du Sras en 2002 était partie elle aussi sur un marché de Canton.

accusés de propager des rumeurs, triché sur les chiffres⁴ et par là provoqué un tsunami sanitaire mondial, le monde entier « payant le prix fort » pour cette stratégie chinoise. Du même coup, le Président ampute la République populaire de sa centralité, fruit d'une croissance trop rapide, trop artificielle, trop déséquilibrée (Giulio Tremonti) ; il ramène la République populaire à l'indignité passée d'un pays du tiers-monde ; comme s'il s'agissait d'une vraie fausse superpuissance, incapable à terme de faire concurrence à l'Amérique, voire de la dépasser.

Pour Washington, c'est la faillite du communisme : le PCC a administré la preuve de son incapacité à gérer la crise en faisant passer « la logique d'un pouvoir prétendument infaillible avant la vérité médicale » ; les autorités locales de la région du Hubei ont préféré, afin de préserver la « stabilité sociale », ignorer le problème ; de même on ne sait toujours pas pourquoi le laboratoire de santé publique de l'Université Fudan (Shanghai), lequel avait publié la veille le séquençage du Covid-19, ce qui permettait la mise au point d'un nouveau kit de test, a été fermé le 12 janvier. Véritable « moment Tchernobyl », un test pour le régime qui doit comme jamais étouffer toute demande de réforme par une censure aggravée d'Internet politique. Le régime chinois en « mode Mao » n'hésitant pas à limoger deux très hauts fonctionnaires du Hubei donc à se débarrasser de ses responsabilités sur le parti local. Point d'orgue : la mort suspecte du médecin lanceur d'alerte Li Wenliang. En profondeur : la République populaire doit veiller à ce que les dommages économiques que la crise sanitaire lui a infligés à travers le blocus des activités productives pour endiguer la contagion dans les usines et les bureaux ne compromettent pas le pacte social entre les citoyens enrichis et le parti-État. Et *quid* désormais des « nouvelles routes de la soie » ? Sans compter l'explosion de sentiments antichinois (et antiasiatiques) partout dans le monde. Mieux : Trump qui a tenté une OPA sur l'entreprise *Curevac* – développeur allemand du vaccin anti-Corona – rehausse encore l'image des États-Unis en renouant avec Roosevelt : reconversion après Pearl Harbor d'une économie impréparée en économie de guerre – des automobiles aux bombardiers – et en envisageant d'appliquer à cet effet le *Defense Production Act of 1950* (guerre de Corée) ; une militarisation réclamée par les gouverneurs de différents États qui s'est produite par surprise avec *General Motors* (règlement de comptes ?), mais qui n'a pas été nécessaire pour *Tesla*, *Ford*, *General Electrics* et les 19 installations du Japonais *Toyota* aux États-Unis, en vue de produire des respirateurs. L'image de la Chine s'en trouvant d'autant diminuée⁵.

Les Chinois ne sont pas en reste. Explication de Pékin : les Américains qui avaient formé en 2014-2015 une coalition d'une dizaine de pays au moment du virus Ebola n'ont pas été ici capables, en dehors de déclamer l'axiome trumpien d'*America First*, d'imaginer une réponse mondiale. Pékin, au contraire, dès lors que l'Occident dans son ensemble se débat dans la crise, crie victoire et s'emploie à « profiter de l'ouverture créée par les erreurs des États-Unis, ou leur effacement, remplissant le vide pour se positionner comme un leader global dans la réponse à la pandémie ». Clairement : « La Chine tente sans vergogne de capitaliser sur sa "victoire" contre le virus » pour promouvoir son système politique. L'espèce de guerre froide non déclarée qui couvait depuis un certain temps montre son vrai visage sous l'éclairage cru du Covid-19⁶. Le régime chinois va s'employer après la reprise en main par le président Xi à retourner la tragédie chinoise en autoglorification du système communiste (et du nouveau Grand Timonier) et aussi à noyer le chaos initial sur

⁴ Données officielles : 2 535 victimes à Wuhan ; incomparablement plus selon la revue *Caixin* et 42 000 d'après le calcul de *Radio Free Asia*. Mais les autorités chinoises n'ont-elles pas accepté les raisonnements des journalistes d'investigation afin de préparer la population à la divulgation ultérieure des chiffres effectifs, Guido Santevecchi, « Wuhan, crescono i dubbi sul numero dei caduti [Wuhan, il y a de plus en plus de doutes sur le nombre de victimes, NDLR] », *Corriere della Sera*, 29 mars 2020.

⁵ Le caractère obstinément antichinois de l'interprétation américaine du coronavirus apparaît clairement avec la contagion sur l'imposant porte-avion nucléaire *USS Roosevelt* (plus de 100 cas positifs), l'armée américaine étant confrontée à un sérieux dilemme puisqu'elle doit évacuer la plus grande partie de l'équipage sur la grande base militaire de Guam, l'île cherchant à protéger sa population, mais veut tout autant montrer aux ennemis, soit la Chine populaire, qu'elle ne baisse pas la garde, les porte- avions étant dans ce contexte des vecteurs de pointe essentiels ; de même l'*USS Ronald Reagan*, à l'arrêt au Japon, a été touché.

⁶ Cf. Michel Duclos, « Le Covid-19 est-il un game-changer géopolitique ? », Institut Montaigne, Blog, 19 mars 2020.

la ligne de front de Wuhan (500 membres du corps médical infectés) dans des histoires touchantes de guerre populaire contre le virus : seul le PCC était capable de « congeler » d'en haut le premier foyer bouclé dès le 23 janvier et d'assigner 150 millions de personnes à résidence⁷. Pékin a expulsé les journalistes américains de plusieurs grands quotidiens dont les reporters du *Wall Street Journal* coupable d'avoir publié une tribune qui se référait à la Chine en tant que « véritable homme malade de l'Asie » et « salissant le peuple chinois » ; le régime dénonçant l'incompétence de la « soi-disant élite à Washington ». La pandémie aurait son origine dans le laboratoire de Fort Detrick (Maryland) en 2019 ; ce sont des militaires américains qui ont répandu le virus à Wuhan lors des VII^e jeux militaires mondiaux à Wuhan en octobre (109 nations et 9 300 participants) ; une accusation relayée par Zhao Lijian, porte-parole du ministère des Affaires étrangères en direction de ses 310 000 followers et par le think tank fondamentalement antiaméricain *Global Research*. Dans cette campagne, les Chinois peuvent s'appuyer sur l'OMS genevoise – à laquelle les États-Unis versent cependant 25 % des contributions obligatoires sans parler de la fondation Bill & Melinda Gates qui fournit un quart du budget – et son directeur général l'Éthiopien Tedros Adhanom Ghebreyesus qui a été élu par le groupe des 77 soit les pays les plus pauvres notamment africains et la Chine et salue les mesures « héroïques » adoptées par Pékin⁸. Effet d'aubaine pour la République populaire qui relance la production et peut se présenter comme une « planche de salut », comme la « puissance secourable » – diplomatie des masques et instrumentalisation géopolitique vis-à-vis de l'Italie, de l'Espagne, de la Hollande, de la Pologne, de la Belgique, de la France (mais encore faut-il que le matériel arrive dans les temps, le volume et les normes prévus⁹) – et s'en saisit pour diminuer à son tour les États-Unis qui jouaient ce rôle depuis la Seconde Guerre mondiale mais dont la Maison-Blanche a abdiqué ; en somme elle entend bâtir un contre-modèle efficace non seulement à l'*America First* – Pékin plus fiable que Washington –, mais à la démocratie occidentale en tant que principe, proposant à Rome – seul pilier de l'Union à avoir rejoint la vision du *One Belt, One Road* – justement une « route de la soie de la santé ».

Mais la Chine, après avoir surmonté la première vague de contamination, n'a pas de quoi plastronner dans la mesure où elle demeure une réalité fragile sur les plans démographique (vieillesse) et financier – une

⁷ Xi parlant de « démon » à l'endroit du coronavirus laissait entendre que seul le caractère maléfique de la pandémie avait pu mettre en défaut le PCC.

⁸ Premier Africain élu en juillet 2017 à la tête de l'OMS et un immense personnage dans son pays où il a complètement remanié le système de soins, cette stratégie ayant permis d'y réduire la mortalité infantile de 60 % ; mais c'est lui également qui a nommé, contre l'avis de tous ses collaborateurs, Robert Mugabe, le président autoritaire du Zimbabwe, ambassadeur de bonne volonté de l'organisation, le Royaume-Uni et les États-Unis réclamant aussitôt l'annulation de cette décision.

⁹ D'abord deux millions de masques, 200 000 respirateurs N95 et 50 000 tests comme le veut l'UE directement en direction de l'Italie dont le système sanitaire est le plus surchargé, la Chine rendant la pareille après les 56 tonnes de masques et de désinfectants livrés par neuf pays de l'UE dont l'Allemagne, l'Italie, la Hongrie et la France au point culminant de l'épidémie en Chine. Ce qui vaut dans une moindre mesure pour la Russie et tout le bloc anti-Otan (Cuba) : les huit brigades médicales et les cent militaires russes peuvent du même coup se déployer dans la péninsule chez un des membres fondateurs de l'Alliance atlantique, en face de la Libye (!), qui est en même temps l'un des pays de l'UE les plus favorables à la levée des sanctions. Sans laisser oublier la situation d'un vassal de Pékin comme le Cambodge – la Chine étant premier investisseur étranger avec 75 % des IDE et premier exportateur vers ce dernier pays (37 % des importations cambodgiennes) ; un million de résidents chinois pour 15 millions d'habitants – lequel ne peut qu'afficher un soutien sans faille à son suzerain et où des personnes ayant communiqué des informations désagréables au gouvernement sur le coronavirus ont été arrêtées. L'Otan, à laquelle la Macédoine du Nord vient d'adhérer (trentième membre) le 27 mars, voit ses capacités testées et son fonctionnement affecté (confinement des soldats et annulation voire révision à la baisse des exercices) bien que la guerre contre une épidémie ne figure pas parmi ses missions : le plan Euro-Atlantic Disaster Response Coordination Centre a été activé ; l'Alliance, phénomène qui ne manque pas d'intérêt, constate une activité russe « inhabituellement élevée ». Plusieurs pays, en particulier la Hollande, sont furieux ; les députés de Strasbourg mettent en garde ; les autorités chinoises qui voulaient persuader leur population que les autres pays copiaient purement et simplement leurs méthodes recourent à des explications embarrassées ; nombre de Chinois sont d'avis que mieux vaut arrêter ces livraisons, car des problèmes judiciaires pourraient se poser ; sans compter les multiples faussaires qu'on ne peut contrôler. Les Américains ne s'y sont d'ailleurs pas trompés qui vont envoyer 100 millions de dollars de « choses chirurgicales, médicales et hospitalières » à l'Italie, comme l'annonce Donald Trump le 30 mars lors de sa conférence de presse quotidienne.

dette dont les chiffres sont au demeurant peu crédibles ; croissance anéantie en 2020 (2,3 %, voire 0,1 %) selon la Banque mondiale, le plus mauvais résultat depuis la mort de Mao en 1976 ; même si l'économie chinoise redémarre, *Huawei* triomphant actuellement d'*Apple*, le pouvoir chinois n'a pas intérêt à trop forcer trop le trait¹⁰. D'abord, si le pays devrait échapper à la récession, la reprise sera lente et il était difficile début mars de déterminer le nombre de personnes de nouveau au travail alors que Pékin annonçait déjà le retour progressif à la normale. Le bilan est catastrophique : pour les mois de janvier/février la production industrielle accuse une baisse de 13,5 %, les investissements s'effondrent de 24,5 % et les ventes reculent de 20,5 %. Surtout, même si la dépendance aux exportations a été nettement réduite en dix ans, celles-ci pèsent encore pour 18 % du PIB et Pékin devra affronter un chômage massif : déjà selon les chiffres officiels (?) cinq millions de personnes pour les deux premiers mois de l'année. Et puis une deuxième vague de contagion (55 nouveaux cas le 27 mars) n'est pas à exclure, alors que Xi Jinping a fermé les frontières aux étrangers (exception faite des diplomates) le 26 mars à minuit, soit une mesure qui ramène la Chine à la période pré-Deng Xiaoping.

Ce qui est sûr, c'est que tant l'image de la Chine que celle des États-Unis se sont érodées. La volonté de puissance des deux principales nations n'a pas jusqu'ici débouché sur une victoire de l'un ou l'autre adversaire. Pire : la crédibilité d'une Amérique mercantiliste en tant que bouclier du monde n'a plus de sens ; les stratégies d'une Chine irresponsable et impérialiste ne sont plus un mystère pour le globe : aucun des deux protagonistes n'a donné l'impression de parler au nom de la communauté internationale contre la pandémie. Ils ont laissé l'humanité orpheline. Donald Trump (c'est lui qui a appelé) et Xi Jinping auraient évoqué le 27 mars lors d'un entretien téléphonique une possible collaboration, le président chinois offrant son soutien à son homologue américain. Mais même s'il y avait du vrai dans ces mots, le propos serait tellement contraire aux échanges précédents que ce serait, dans une période où il est question de survie, encore bien pire¹¹.

I REVANCHE DE L'ASIE ORIENTALE

Avec le coronavirus se fait jour un secteur inconnu de la géopolitique traditionnelle, il ne s'agit plus ici d'affrontement territoriaux pour des fractions de territoire, mais d'une compétition entre modèles sociaux plus ou moins adaptés à une situation d'urgence collective. Samuel Huntington n'avait pas prévu ce choc des civilisations. Le confucianisme, importé de Chine, avait jeté les bases d'une société très hiérarchisée : discipline, sens du devoir, piété filiale, respect des anciens, humilité ; une doctrine qui continue à modeler les esprits aujourd'hui à Hongkong, à Taïwan, en Corée du Sud et dans une certaine mesure au Japon. Autant de pays qui ont recouru à une « technologie civique » (Giulio Terzi) sans attenter pour autant aux libertés fondamentales. C'est-à-dire que les succès rencontrés dans la guerre sanitaire contre le virus par ces sociétés asiatiques vont nous amener à nous interroger en Occident sur l'efficacité de nos démocraties. Et ils constituent dans le cas taïwanais un insupportable défi pour Pékin dont plusieurs chasseurs *J-11* se sont rapprochés dans la nuit du 17 au 18 mars de la zone d'identification aérienne de Taïpei (alors qu'à Hongkong qui s'enorgueillissait d'une espérance de vie la plus élevée au monde, en moyenne 84,2 ans, agité par des manifestations violentes à partir de juin 2019, le personnel hospitalier a fait grève pour tenir à l'écart les ressortissants de Chine populaire *stricto sensu*).

La Corée du Sud (8 799 cas au 21 mars) a maillé systématiquement son territoire : politique de dépistage massif avec 300 000 tests/jour sur postes mobiles, visites à domicile, points de contrôle routiers, diffusion du *software* permettant de localiser les personnes contaminées, boom du téléchargement de l'application

¹⁰ Cf. Alexandre Devecchio, « François Lenglet : "Il faut déjà penser au monde d'après" », 24 mars 2020, *FigaroVox*, <https://www.lefigaro.fr/economie/francois-lenglet-il-faut-déjà-penser-au-monde-d-apres-20200324>.

¹¹ Il n'est que de comparer avec la Norvège, petite population de 5 millions d'habitants mais l'un des pays les plus riches de la planète, avec seulement 16 morts au 30 mars, qui a tout simplement pris l'initiative d'un fonds multilatéral.

Corona 100m retraçant les déplacements par GPS, télécaméras de surveillance. À Taïwan (49 cas et un mort au 12 mars pour presque 24 millions d'habitants), interdit d'OMS par la volonté de Pékin, on a produit 10 millions de masques/jour ; les citoyens eux-mêmes se sont mobilisés en particulier dans les écoles et on effectue les dépistages dans les immeubles tant privés que publics, les copropriétaires ayant placé du gel à l'intérieur et à l'extérieur des ascenseurs ; le 5 mars, le ministre de la Santé Chen Shih-chung pouvait affirmer que la situation était sous contrôle. Singapour (seulement 509 cas et deux décès au 25 mars pour 6 millions d'habitants contre 150 pour toute la France) a isolé les porteurs de virus à l'hôpital dont ils ne peuvent sortir qu'après deux tests négatifs à 24 heures d'intervalle, géolocalisé les personnes contaminées et enquêté sur leurs contacts à partir des téléphones mobiles, procédé à des coups de téléphone vidéo par la police au domicile des confinés.

PS. Mystère japonais, dans un pays qui a tourné le dos à Confucius et s'est concentré sur la reprise économique après la Seconde Guerre mondiale, même si l'on note depuis quelques années les signes d'un renouveau d'intérêt pour la doctrine. Avec 1 866 cas et seulement 54 morts au 31 mars pour plus de 126 millions d'habitants (2018), des résultats d'autant plus spectaculaires que le Japon n'a pas eu recours (hormis un mois de fermeture des écoles) aux mesures drastiques de ses voisins¹². Grâce à la discipline (héritage confucéen tout de même) d'une population où les personnes à risque (les gens âgés) se sont confinées d'elles-mêmes et ont été du même coup épargnées ; port généralisé du masque et distance physique entre les gens ; strict respect de la propreté ?

II UNE DERNIÈRE CHANCE POUR L'EUROPE

L'épicentre de la pandémie s'est déplacé d'Asie en Europe, en attendant l'Amérique du Nord. Et l'Union européenne songe déjà à repenser la mondialisation dont elle est grand perdant. En effet, ce processus ne parvient pas à dissimuler la « sinisation quasi-exclusive » de l'économie mondiale depuis l'année 2000 et l'extrême concentration – près de 30 % – de la production manufacturière mondiale dans une Chine qui est passée de 3 à 16 % du PIB mondial entre 2000 et 2018. Au libre-échangeisme européen – produire à bas coûts dans la plus grande dictature du monde dont les stratégies ambitieuses apparaissent de plus en plus crûment – correspond un véritable péril géopolitique¹³. Par exemple dès lors que 80 % des matières premières réglementées utilisées dans la production des principes actifs pharmaceutiques viennent d'Asie et singulièrement de Chine. De même que l'Allemagne, soit la nation européenne la plus industrialisée et qui présente le plus fort taux d'exposition à ce dernier pays constate que les ruptures d'approvisionnement des *supply chains* à partir des ports chinois a eu des conséquences brutales pour les armateurs et entre autres Hambourg ou Duisbourg. Justement, la pandémie nous a révélé la nécessité de corriger ces déséquilibres, par exemple en jouant sur la dépendance encore plus grande de la Chine par rapport à la demande de l'Europe (à 27) : 360 milliards d'importations de Chine en UE contre 200 milliards aux exportations européennes vers la Chine. Mais plus généralement, les antieuropéens convergent paradoxalement depuis des années avec les analyses d'un proeuropéen aussi convaincu que l'ancien ministre allemand des Affaires étrangères Joschka

¹² Le Premier ministre Shinzo Abe (60 % de la population défavorable à son action), pratiquement invisible au début de la crise, a été beaucoup critiqué : pour avoir en premier temps fait procéder à très peu de tests puis rehaussé la capacité à tester tout en évitant que les hôpitaux soient débordés ; pour n'avoir surtout pas voulu compromettre les Jeux Olympiques de Tokyo à l'été (reportés d'un an comme en 1940 !) – relance du pays après des années de déflation et la catastrophe du tsunami de 2011 – et tenté comme de coutume de retourner une crise en avantage ; pour avoir refusé de proclamer jusqu'au 9 mars une interdiction de territoire aux voyageurs en provenance de toute la Chine (et pas seulement des deux provinces les plus touchées par l'épidémie du Hubei et de Zhejiang) afin de ne pas indisposer Pékin, la Corée du Sud s'interrogeant à l'inverse quant à la justification médicale d'une mesure adoptée sans concertation.

¹³ Cf. Nicolas Goetzmann, « Le coronavirus, opportunité pour corriger la dépendance des Occidentaux à la Chine », *FigaroVox*, <https://www.lefigaro.fr/vox/economie/le-coronavirus-opportunité-pour-corriger-la-dépendance-des-occidentaux-a-la-chine-20200227>.

Fischer qui martèle tant la nécessité de transformer l'Europe en une puissance souveraine à l'échelle mondiale que la responsabilité de l'Allemagne, laquelle doit mobiliser son capital économique aux côtés de la France dans le sens de cette vocation européenne¹⁴ : le péché originel des architectes de la construction européenne (qui ressemblent en cela aux dirigeants communistes de jadis), c'est qu'ils ne souhaitaient pas l'Europe et l'ont réduite à une administration technocratique parallèle aux souverainetés nationales, devenue insupportable avec la conjonction des trois crises économique (l'hyperlibéralisme financiarisé), démographique et migratoire (l'explosion en particulier de l'Afrique) et civilisationnelle (l'islam). Et les souverainistes ont parfaitement raison : l'Union européenne ne se remettra pas d'un nouvel échec en pleine pandémie, donc en période de confrontation à la guerre, dans la mesure où elle avait été précisément créée dans l'esprit de ses fondateurs pour empêcher à jamais les conflits armés. De fait, faute de coordination européenne les nations ont opéré un retour en force et rompu, surmontant l'europhobie et le sans-frontiérisme béats, le tabou de la réapparition des frontières intérieures face à l'inaction de Bruxelles, ce qui revenait après la grosse crispation de la crise migratoire post-2015 à annuler une des principales raisons d'être de l'Union, soit la libre circulation dans l'espace Schengen¹⁵. D'où l'exaspération du président français Emmanuel Macron devant les mesures « unilatérales » (allemandes) lors d'un entretien téléphonique du lundi 16 mars avec Angela Merkel, la présidente de la Commission européenne Ursula von der Leyen et le président du Conseil européen le Belge Charles Michel, Bruxelles allant par ailleurs annoncer la fermeture de l'espace Schengen pendant 30 jours le 17 mars. Nous y sommes désormais : si l'Europe n'apporte pas de solution économique commune à la tragédie du coronavirus, elle n'existera plus à la sortie de celle-ci. Quel est le tableau ? Une « fusée européenne » se construit progressivement : « bazooka » monétaire de la BCE de 1 050 milliards d'euros (l'institution s'affranchissant de sa limite auto-imposée de 33 % de rachat de dette d'un pays particulier, ce qui lui permettra par exemple d'acheter de la dette italienne sans pour autant acheter dans une même quantité de la dette allemande¹⁶ ; suspension par les 27 ministres des Finances des règles du Pacte de stabilité de 1997 sur les déficits et les dettes le 26 mars par activation unanime de la clause dérogatoire générale, ironiquement soulignée par les souverainistes ; autorisation des aides d'État aux entreprises fragilisées. L'essentiel étant à venir, c'est-à-dire la mutualisation du risque entre les dix-neuf membres de la monnaie unique. Pour réaliser cet objectif il faudrait aller dépasser la division. D'une part les « quatre économistes » orthodoxes : les Pays-Bas, soit les plus durs avec un Premier ministre Mark Rutte très réticent et sachant qu'il n'obtiendra pas chez lui de majorité parlementaire en ce sens (5 560 cas et 276 morts au 24 mars) et le pays lui aussi en panne de réactifs qui revient peu à peu tout comme le Royaume-Uni (789 morts au 31 mars), sur le pari de l'immunité collective consistant à laisser une épidémie s'enrayer naturellement avec l'immunisation, et donc auparavant la contamination d'une partie de la population) ; la Suède (2 500 cas et 44 morts au 25 mars, un des rares pays à n'avoir pas adopté de mesures radicales) ; le Danemark (1 420 cas au 21 mars) ; l'Autriche (2 814 cas à la même date) sceptique. D'autre part les seize « amis de la politique structurelle » : le président Macron soutenant, ainsi que l'Espagne (ravagée avec 56 000 cas et plus de 1 000 morts au 26 mars, plus de 85 000 cas le 30, 8 189 morts le 31) et le Portugal (1 280 cas au 21 mars), l'hypothèse italienne du président du Conseil Giuseppe Conte d'obligations publiques européennes mutualisées, d'« eurobonds » ou « coronabonds », dans ses mots des European Recovery Bond. Angela Merkel est à la tête d'une République fédérale qui a remarquablement bien géré

¹⁴ Voir son nouveau livre *Willkommen im 21. Jahrhundert Europas Aufbruch und die deutsche Verantwortung*, Cologne, Kiepenheuer & Wiesch, 2020. Surtout qu'avec le Brexit qui coûtera probablement plus à l'Europe qu'au Royaume-Uni, la France se retrouve en face à face avec l'Allemagne.

¹⁵ En se référant (sauf le Danemark) à l'article 28 du code de Schengen : menace grave pour l'ordre public ou la sécurité intérieure – pour au plus dix jours avec plusieurs prolongations possibles d'au plus 20 jours et sur un délai de deux mois maximum.

¹⁶ Ceci après la « gaffe » de la présidente Christine Lagarde le 12 mars : la Banque n'avait pas pour mission de réduire les *spreads*, soit l'écart entre le taux italien et le taux allemand de référence ; causant du même coup la plus importante chute à la Bourse de Milan, -16,92 %, tandis que les autres Bourses s'effondraient elles aussi dans des proportions historiques.

(miracle allemand, comme la Suisse) la crise sanitaire (seulement 198 morts au 26 mars ; 500 000 tests en une semaine à la fin du mois ; taux faible de létalité à 0,5 % ; suivi du dossier médical en vue du traitement à venir des personnes et afin de ne pas rater le déconfinement¹⁷) ; Berlin a prévu un plan de 750 milliards d'euros pour amortir les conséquences de l'épidémie et envisage pour la première fois depuis 2013 d'augmenter son endettement¹⁸.

Bien qu'avare de superlatifs, la chancelière a qualifié la crise sanitaire de plus grand défi (*größte Herausforderung*) que la société allemande ait dû affronter depuis 1945. Pressée par sept économistes allemands appelant à une émission européenne de la zone euro « pour éviter que la crise du coronavirus devienne une seconde crise des dettes souveraines », elle s'attaque en un premier temps au tabou, occupant une position moyenne. Une option qui ressort serait de solliciter le Mécanisme européen de stabilité (MES) de la zone euro, créé en 2012 pour venir en aide aux pays en difficulté durant la crise de la dette souveraine, avec une force de frappe de 410 milliards d'euros, mais dont l'action éventuelle est assortie de conditionnalités récuses singulièrement par les Italiens¹⁹. Neuf dirigeants (France, Italie, Espagne, Portugal, Irlande, Grèce, Belgique, Luxembourg, Slovaquie) ont signé une lettre ouverte à Charles Michel (lequel parle lui-même d'investissement « de type plan Marshall ») à la veille du sommet par visioconférence du jeudi 26 mars, plaidant en faveur d'une « réponse européenne efficace et unie » à travers un « instrument de dette commun ». Berlin pour sa part entretient une peur historique de l'hyperinflation, mais se rappelle aussi que dans l'après Seconde Guerre mondiale le Deutsche Mark tenait lieu de drapeau (nationalisme interdit) aux Allemands et craint de mécontenter toute une partie nationaliste de sa population chez qui le vecteur « J'exporte donc je suis » (Hans Kundnani) est enraciné ; au risque de provoquer de nouveau comme en 2015 durant la crise de la dette publique grecque des sentiments de germanophobie en Europe du Sud²⁰, l'Allemagne reste donc partagée, son ministre de l'Économie Peter Altmeier dénonçant un « faux débat idéologique » et les Allemands exigeant de toute façon un « programme de retrait à terme des mesures adoptées » pour l'après-coronavirus. De fait, lors du sommet du Conseil européen le 26 mars, les deux camps, le premier comprenant aussi la Finlande (521 cas au 21 mars 2020) et emmené par Berlin (un peu moins rigide que les autres) qui préfère la solution d'un MES assorti de conditions strictes à celle d'un grand emprunt mutualisé, le second formé de l'Italie (97 689 cas au 30 mars, 12 428 morts le lendemain, soit le deuxième pays le plus touché au monde) et de l'Espagne soutenues par la France se sont clairement

¹⁷ Mais le pays dépasse maintenant la Chine en nombre de contaminés dès lors que le redoublement des personnes est désormais plus rapide.

¹⁸ Le gouvernement allemand allait justifier son budget rectificatif de 156 milliards supplémentaires en se référant à la clause (3) d'exception d'urgence de l'article 109 du *Grundgesetz*.

¹⁹ Klaus Regling, le directeur général du MES, a proposé que chaque pays de la zone euro puisse récupérer des liquidités auprès du fonds proportionnellement à sa part respective en son sein, mais les Néerlandais s'opposent plus généralement à des lignes de crédit disponibles pour tous sans conditions.

²⁰ Voir la très intéressante lettre ouverte aux Allemands de personnalités italiennes dont deux présidents de région et neuf maires publiée par la *Frankfurter Allgemeine Zeitung* le 31 mars : les Allemands doivent se souvenir de l'après-guerre, car sans la solidarité des Européens (accord de Londres sur les dettes extérieures allemandes réduites de 50 % et leur remboursement étalé sur 30 ans), l'Allemagne de l'Ouest aurait fait banqueroute ; la mémoire aidant à prendre les bonnes décisions. Voir au contraire l'appel lancé le lendemain par des personnalités allemandes dans l'hebdomadaire de gauche *Die Zeit* : l'Europe ne peut continuer à exister que si les Européens font preuve d'une solidarité réciproque. Les phrases concernant les Pays-Bas : manque d'éthique et de solidarité alors que le pays bénéficie d'un régime d'optimisation fiscale et soustrait par là depuis des années des ressources à tous les grands pays de l'Union ont été parfaitement enregistrées par les Hollandais : cf. Joeri Vlemings, « Italiaanse burgemeesters halen in open brief zwaar uit naar "niet-solidaire" Nederlanders [*Les maires italiens dans une lettre ouverte critiquent fortement les "Néerlandais non solidaires", NDLR*] », *Het Laatste Nieuwe*, HLN.be, 31 mars 2020 (Belgique) pour les arguments néerlandais sur la dette italienne, l'origine de l'affrontement dans la crise migratoire et, en plus comique, la question du président du Parlement européen David Sassoli, « à qui les Néerlandais vendront-ils leurs tulipes s'ils ne protègent pas le marché européen ? » Il semble pourtant que les positions néerlandaises évoluent dès lors que se développe la fronde de ceux qui affichent une « empathie » avec l'Italie et que la coalition quadripartite vacille à cet égard.

affrontés²¹. Pas même une référence aux « coronabonds » dans le texte de la déclaration commune, alors que Christine Lagarde, présidente de la BCE, était favorable. Von der Leyen qualifie de « slogan » les « coronabonds » ; pour la partie italienne, la Commission n'est pas à la hauteur historique de l'Europe. Et ce, alors que les Vingt-Sept se sont accordés de façon bien plus efficace le 25 mars, donc à la veille de cette réunion de crise, sur l'ouverture des discussions en vue de l'adhésion de la Macédoine du Nord et de l'Albanie, l'élargissement comptant donc plus que la pandémie²². La présidente de la Commission tweetant qu'il s'agit d'une « excellente nouvelle pour les Balkans occidentaux et l'UE ! Pour arriver à un *Corona deal* (Enrico Letta), il suffirait pourtant de rehausser par augmentation des parts respectives le capital du MES à au moins 700 milliards d'euros et d'y ajouter non plus 20 mais 200 milliards d'euros de la Banque européenne d'investissement. Il semble que les Allemands (dont le poids chez les Néerlandais serait décisif) évoluent dans ce sens. Affaire à suivre.

Dans l'histoire, les nations se construisent souvent par réaction aux attaques de l'extérieur. C'est précisément ce qui va se produire, ou ne pas se produire, avec la double crise en Grèce (530 cas au 21 mars) : danger de catastrophe sanitaire dans les hôpitaux et nécessité de freiner la contamination par de sévères limitations de la vie publique d'une part ; la situation dans les camps de premier accueil sur les îles de la mer Égée et l'invasion de migrants organisée par la Turquie, elle-même liée par les possibles contaminations de ces derniers à la pandémie²³. Le chantage d'Erdogan qui s'abrite derrière la promesse non tenue de facilitation de visas et d'une refonte de l'union douanière euro-turque aux flux d'immigration à la frontière gréco-turque va probablement servir de test complémentaire aux évolutions de l'UE. Le 28 février, donc au moment où le nombre de nouveaux cas déclarés quotidiennement hors de Chine continentale est plus élevé que dans ce pays, le président turc ordonnait l'ouverture de son pays en direction de l'Europe et balayait de la sorte l'accord entre Turquie et Union (Allemagne) de 2016 : 6 milliards d'euros contre la rétention de désormais quelque 4,5 millions de réfugiés/migrants dont 3,6 millions de Syriens à l'intérieur de son territoire ; mieux, il invitait ceux-ci au départ et en incitait des dizaines de milliers au franchissement clandestin de la barrière grecque. Menace très claire : des « millions » de migrants allaient passer en Grèce. Erdogan comparant son voisin européen qui avait fait usage pendant plusieurs jours de gaz lacrymogènes au régime nazi. Des affrontements entre fonctionnaires grecs et turcs ont lieu dans la nuit du mercredi 18 au jeudi 19 mars alors que 500 migrants s'efforcent de détruire la barrière. Il s'agit dans leur grande majorité d'Afghans et de Pakistanais, mais aussi d'Asiatiques en général ou bien de personnes venues du Proche-Orient et d'Afrique du Nord, entrés par les sentiers montagneux d'une frontière iranienne difficile à contrôler ; au contraire des Syriens, ils ne bénéficient pas en Turquie d'une quelconque protection, n'y ont pas accès au système

²¹ Le Premier ministre portugais Antonio Costa qualifie alors de « répugnante » l'attitude des Néerlandais. La chancelière a choisi de rester invisible, parlant allemand (interprète) et se tirant d'affaire avec des banalités ; Giuseppe Conte lui reprochant de regarder le monde avec les lunettes d'hier. « Coronavirus, c'era una volta l'Europa [*Coronavirus, il était une fois l'Europe, NDLR*] », titrait le quotidien pourtant libéral de gauche et proeuropéen *La Repubblica* le lundi 16 mars. De même le président serbe, Aleksandar Vucic a accusé le 17 mars la Commission européenne d'avoir abandonné son pays.

²² Probablement cette avancée intempestive est-elle due à l'action des États-Unis dans les Balkans occidentaux, laquelle ne coïncide plus avec celle de l'UE : par exemple au Kosovo, où Washington a contribué à la chute du gouvernement d'Albin Kurti (formation nationaliste de gauche anti-corruption), au pouvoir depuis deux mois, soutenu par les Européens, parce que celui-ci posait des conditions au rapprochement avec la Serbie.

²³ Sans oublier que le tourisme est de loin la branche la plus importante de l'économie grecque à hauteur de 25/30 % et de plus de 90 % en Égée méridionale. La Turquie (10 827 cas positifs et 168 morts en quinze jours au 31 mars 2020) est un des plus importants producteurs de masques au monde – *Ece Medical*, usine leader accélérant massivement la cadence – et de nombreux pays se sont tournés vers elle pour se réapprovisionner en urgence, mais il a fallu un entretien entre Giuseppe Conte et Erdogan pour que soient débloqués 200 000 masques payés par deux groupes italiens alors qu'Ankara voulait réserver désormais sa production à la consommation intérieure pour faire face à une éventuelle pénurie (?) ; le business de la contrefaçon des masques s'y trouve en plein boom : PME économiquement paralysées par la pandémie qui se reconvertissent hors normes (au risque de propager le virus), bandes criminelles. Erdogan qui a créé un fonds pour les travailleurs mis à pied fait l'objet d'une furieuse vague de protestation de l'opposition qui lui reproche de s'intéresser exclusivement à son électorat dans l'immobilier et le commerce.

sanitaire et risquent l'expulsion comme 20 000 d'entre eux en janvier/février 2020. Des flux qui pourraient encore grossir si deux millions de Syriens fuyaient la province disputée d'Idlib.

Erdogan (beaucoup plus sensible à son projet mégalomane de Canal Istanbul entre la mer Noire et la mer de Marmara, soit un nouveau Bosphore lequel transformerait en île la rive européenne de la ville) ne se gênant pas pour évoquer en visioconférence du 17 mars (à laquelle les Grecs n'ont pas été conviés) avec la chancelière et le président français les risques de coronavirus parmi ces derniers. Sur les îles grecques de Lesbos et de Chios, face à la côte turque, des mouvements de protestation violents s'élèvent contre les projets de d'ouverture de nouveaux camps d'accueil – fermés – parallèlement à ceux de Moria, le deuxième plus grand après la capitale insulaire de Mytilène dans le premier cas – un seul robinet à eau pour 1 300 personnes et impossibilité la plupart du temps de se procurer du savon –, de Vial dans le second, et ce entre autre afin de faire face au coronavirus. Moria a été prévu pour 3 000 personnes, mais ce sont plus de 20 000 qui attendent autour du camp, la situation étant encore pire à Samos, beaucoup plus au sud. MSF fait valoir que les 40 000 migrants installés sur les cinq îles voisines de la Turquie doivent être impérativement transférés et répartis sur le continent. Par crainte d'une explosion de coronavirus, les collaborateurs commencent à se faire passer pour malades, le maintien des infrastructures devenant toujours plus difficile. Si l'Union, qui n'aurait jamais dû confier à Erdogan la gestion des flux migratoires (Oh mânes de Kadhafi !), veut continuer d'exister, elle doit réagir comme un ensemble véritablement unifié, s'engager pour la Grèce et créer un rapport de force précisément européen avec la Turquie : embargo général et massif sur les ventes d'armes, établissement de barrières douanières visant les exportations turques, imposition de sanctions telles que la société turque fléchira. Elle n'a d'ailleurs pas le choix : si Bruxelles et l'Allemagne poursuivent la fuite en avant – 700 millions d'euros d'aide aux Grecs, mais surtout éventualité de nouveaux moyens offerts à la Turquie – l'invasion de migrants entraînera la fin de Schengen et de l'Europe car les peuples européens voudront se protéger séparément. C'est dans ce sens que Matteo Salvini, le chef de la Lega italienne, taxe de folie les débarquements de migrants dans la péninsule²⁴. Par contre, une réaction ferme serait pour la première fois susceptible d'enclencher un ralliement « philhellénique » autour des Grecs, prodrome d'un « effet Valmy » (1792) dans la tradition national-révolutionnaire française, donc l'embryon d'un réflexe « protonational » chez les Européens.

III HIVERS ARABO-AFRICAINS LA QUESTION (DÉ-)COLONIALE

De la Guinée au Yémen, les peuples s'interrogent (plus ou moins discrètement selon les régimes) sur l'état de leurs pays respectifs. Comment des situations souvent lamentables ont-elles pu perdurer au « Sud » (expression *ad hoc* bien commode), 75 ans après la Seconde Guerre mondiale ? Va-t-on vers un véritable Gondwana sanitaire avec la dérive d'un espace regroupant comme à l'ère primaire l'Amérique du Sud, l'Afrique, Madagascar, l'Inde (mais pas l'Australie) ?

L'Afrique subsaharienne, d'abord peu touchée en raison d'une relative marginalité des transports aériens, a essayé de se persuader que le coronavirus était une maladie de Blancs. Mais la mémoire des 11 000 morts d'Ebola en 2014-2015 à l'intérieur de l'épicentre Guinée-Conakry (où le président Alpha Condé veut briguer un troisième mandat grâce à des élections législatives et un référendum énergiquement contestés)-Liberia-Sierra Leone ou des 300 000 enfants contaminés et 6 000 morts après une épidémie de rougeole en République démocratique du Congo l'année dernière reste cruelle. Du point de vue des capitales européennes, l'objectif est qui plus est d'éviter une « réimportation du Covid-19 vers l'Europe. Sans doute certains pays comme le Sénégal, l'Afrique du Sud et le Kenya parviendront-ils à contenir le virus au moins,

²⁴ Les soignants des territoires français d'outre-mer alertent quant à un possible tsunami sanitaire dans l'océan Indien à La Réunion (94 cas au 26 mars), et à Mayotte « où le tiers- monde tutoie le quart-monde » : taux de pauvreté de 84 %, absence d'accès à l'eau courante, 200 000 clandestins aux côtés de 200 000 Français et étrangers en situation régulière, mais aussi dans les Antilles, Martinique et Guadeloupe, aux populations majoritairement âgées tout comme en Guyane affligée d'une pénurie chronique des professionnels de santé.

mais d'autres comme la Centrafrique et le Soudan du Sud n'ont que peu de chances de se prémunir ; Tanzanie, Mozambique, Ouganda et Éthiopie sont particulièrement vulnérables. Le commerce de pays nettement dépendants de la Chine est au point mort. Sans parler de l'éventuelle superposition comme au Mali avec une situation sécuritaire extrêmement préoccupante : violences comme jamais, Katiba Macina liée à al-Qaïda, État islamique au Grand Sahara (EIGS) ; si le pays ne recense que 18 cas, dont quatre contaminés localement, au 28 mars, en cas d'explosion les 19 millions de Maliens ne peuvent compter que sur une soixantaine de respirateurs et une trentaine de lits et le président Ibrahim Boubacar Keita (IBK) qui a maintenu les élections législatives du 29 mars pour asseoir son pouvoir comme répondre à une demande du Dialogue national de l'année précédente ne tiendra plus rien. Plus généralement : dans les pays très divisés ethniquement/socialement ou bien (extrêmement) pauvres, le chômage équivaut à la mort et des mesures équivalentes à celles qui ont été adoptées en Occident peuvent provoquer des catastrophes. Même en Afrique du Sud, locomotive du continent (avec le Nigeria) mais 20 % d'adultes séropositifs, c'est au risque de graves débordements que le président Cyril Ramaphosa a décrété fin mars un confinement national, de même que Kinshasa, capitale de la République démocratique du Congo, a finalement renoncé. Pire : des pays en croissance risquent une énorme régression du moment où le ralentissement de l'économie mondiale va entraîner une chute du prix des matières premières.

Résultat aggravant, la xénophobie qui s'attise par exemple à Addis Abeba.

Pour ce qui est du monde arabo-musulman, les monarchies du Golfe ont peu investi dans le secteur sanitaire. En Algérie, très en contact comme l'Égypte avec la main-d'œuvre chinoise, le mouvement populaire du Hirak initié en février 2019 a dû s'interrompre ; le pays qui dépend à 95 % de ses exportations d'hydrocarbures – baril de Brent de mer du Nord à 29,14 dollars le 20 mars au matin et à 21,91 dix jours plus tard – n'a toujours pas atteint l'autosuffisance et importe massivement (équipements médicaux !) ; il risque donc des pénuries. Et puis nombre de pays sont toujours en guerre. En Libye les combats ont repris le mardi 17 mars avec l'opération « Volcan de la colère », comme si l'homme fort de la Cyrénaïque, le général Haftar²⁵, soutenu par l'Égypte, l'Arabie saoudite et les Émirats arabes unis ainsi que par la Russie et (dans une moindre mesure) la France, voulait en finir avec l'adversaire tripolitain (reconnu par la communauté internationale – Italie – et appuyé par la Turquie comme le Qatar). Ce pays, en l'absence d'infrastructures hospitalières, devient une bombe à retardement pour toute l'Afrique du Nord avec des frontières poreuses souvent contrôlées par des factions armées qui n'hésiteront pas le cas échéant à envoyer des djihadistes infectés mener la guerre sainte à l'intérieur et à l'extérieur. En Syrie, même si le coronavirus n'a pas d'impact sur les combats vu l'accord – fragile – de cessez-le-feu entre Russie et Turquie à Idlib (nord-ouest) du 5 mars, il y a des troupes infectées et notamment celles provenant d'Iran et du Pakistan qui ont pu contaminer une partie des forces de Bachar, le gouvernement ne recrutant plus ; les djihadistes s'estimant pour leur part protégés par Allah ; qui plus est, si les Syriens sont repliés sur des structures closes, des ONG ont relevé des symptômes s'apparentant au coronavirus au sein des populations déplacées au nord de la province d'Idlib avec risque d'hécatombe si la contagion se répandait (Fabrice Ballanche). Le Hezbollah, dont la branche militaire a fait une grande partie des combats au sol en Syrie, a dû changer radicalement d'attitude au Liban même et ouvrir la voie à une demande d'aide financière du FMI²⁶. Au Yémen, véritable cauchemar sanitaire à venir, les Houthis, au Nord, bouclent eux-mêmes leur territoire jusqu'alors cerné par la coalition derrière l'Arabie saoudite, laquelle a « intercepté et détruit » par sa défense antimissile *Patriot* au moins deux missiles (revendiqués par les premiers) au-dessus de Riyad dans la nuit du 28 au 29 mars, puis attaqué des cibles houthies à Sanaa (la capitale sous contrôle des rebelles) ; tout cela en dépit du soutien de toutes les parties aux demandes de cessez-le-feu avancées par l'ONU en raison de la pandémie, les Houthis passant à l'offensive en direction de Marib (centre-ouest) alors que l'alliance entre le gouvernement

²⁵ Dont l'un des porte-parole les plus importants, le général Ahmad Mismari s'est placé en quarantaine volontaire.

²⁶ Les hauts responsables iraniens infectés par le coronavirus seraient soignés dans un bloc secret de l'hôpital du Hezbollah dans le sud de Beyrouth (Marc Brzustowski).

corrompu du président Abd Rabbo Mansour Hadi (qui vient de fermer l'aéroport d'Aden) et les séparatistes sud-yéménites menace de s'effondrer ; le conflit qui dure depuis 2015 a déjà causé la mort de 100 000 personnes et la pire crise humanitaire sur la planète (des millions de personnes restées sans nourriture ni médicaments). Antonio Guterres, le secrétaire général de l'ONU – critiquée pour sa réaction tardive et qui tente gauchement de se remettre en selle - peut toujours appeler le 23 mars à un « cessez-le-feu mondial immédiat » en période de déchaînement furieux du coronavirus, il y a peu de chances qu'il soit entendu.

PS. Question intéressante. L'État hébreu (4 695 cas et 16 morts le 30 mars) est celui des pays occidentaux se rapprochant le plus du modèle confucéen : utilisation des données GPS des téléphones portables afin de pister les patients ; Shin Beth (services de sécurité intérieure) en première ligne ; *Track Virus* soit une application lancée par une organisation d'urgentistes et de secouristes permettant de savoir si son utilisateur a été exposé au virus en recoupant ses itinéraires avec ceux des patients testés officiellement positifs. Le coronavirus lui a paradoxalement épargné un quatrième tour électoral : « gouvernement d'urgence nationale emmené par Benyamin Nétanyahou (donc vainqueur en ultime instance) jusqu'en septembre 2021 avec son adversaire Benny Gantz comme ministre des Affaires étrangères. Or, le Migal Research Institute de Galilée, financé par l'État et jusque-là focalisé sur la bronchite infectieuse, travaillait depuis quatre ans sur un vaccin qui pourrait être adapté à la lutte contre le Covid-19 ; de même que les textiles nanotech de *Sonovia* seraient susceptibles de bloquer le virus. Comment réagiraient les Palestiniens (48 cas en Cisjordanie/Judée-Samarie au 21 mars) et singulièrement le Hamas à Gaza (deux cas signalés de personnes rentrées du Pakistan le 24²⁷) où le risque de tremblement de terre sanitaire est immense pour plus de deux millions d'habitants (le Fatah réclamant la libération de ses prisonniers dans les prisons gazaouies) déjà géopolitiquement confinés à la fois par Israël et par l'Égypte, si Jérusalem leur offrait le vaccin ?

En Asie du Sud les chiffres sont peu crédibles : le Pakistan, qui a des frontières terrestres avec la Chine et l'Iran, annonce seulement 666 cas au 21 mars ; la Birmanie, 60 millions d'habitants, qui jouxte la Chine sur 1 400 km et où les Chinois dirigent un grand nombre de firmes, de casinos et de maisons de plaisir n'en aurait pas. L'OMS, la FAO et l'OMC alertent quant à un risque de crise alimentaire. Au Bangladesh, l'industrie du textile est quasiment bloquée et il y a risque d'épidémie massive dans les camps de Rohingyas musulmans. L'Inde, 330 cas au 21 mars (?), mais qui a moins testé, redoute la catastrophe : un demi-lit d'hôpital et 0,8 médecin/1 000 habitants ; absence de sanitaires, donc de capacité à la désinfection, pour la majorité ; des patients très insuffisamment pourvus de médicaments bien que New Delhi ait stoppé l'exportation de génériques ; un danger de contagion au plus haut vu l'extrême densité de centres urbains comme Mumbai. Le pays (1 milliard 400 millions d'habitants) s'est retrouvé avec le confinement proclamé par le Premier ministre Narendra Modi le dimanche 22 mars. Résultat, un exode de millions de pauvres désespérés en direction de leurs villages ; il y a risque de révoltes. Sans compter l'opposition civilisationnelle, encore attisée par le *Citizenship Amendment Bill* adopté en décembre 2019 modifiant l'acquisition de la nationalité sur critères religieux et excluant les musulmans (quelque 180 millions de la population) du nouveau dispositif (naturalisation d'Afghans, Pakistanais et Bangladais résidant en Inde depuis cinq ans pourvu qu'ils n'appartiennent pas à cette communauté religieuse) ; des émeutes sanglantes intercommunautaires entre hindous et musulmans en cas de stockage de produits comme en Australie ne sont pas inconcevables²⁸.

Dans tous les cas de figure, l'Afrique subsaharienne abrite désormais plus de la moitié des « oubliés de

²⁷ Mauvais timing pour l'imam gazaoui qui se félicitait lors d'un prêche le 20 mars de la situation sanitaire en Europe, les musulmans n'étant évidemment pas infectés par « le soldat d'Allah » et présentait la Palestine comme « le seul pays où personne n'est mort ». Ce qui allait dans le sens des déclarations de l'organisation État islamique conseillant à ses membres de ne pas se rendre en Europe.

²⁸ Sans oublier les Philippines où règne, surtout à Manille, le chaos depuis l'annonce de la quarantaine, le brutal président Rodrigo Duterte menaçant de faire tirer sur quiconque viole la quarantaine. Le Viêt-nam semble par contre avoir jusque-là endigué l'épidémie (204 cas recensés au 31 mars) avec une mobilisation de la population par le biais de campagnes de masse.

l'électricité » (cf. les importants travaux de Lionel Taccoen) : 580 sur 1 060 millions d'habitants (55 %) en 2018. Certes, elle a fait de gros progrès de 2000 à 2014 puisque c'est dans cette région que la population ayant accès à l'électricité croissait le plus vite, soit 5,4 %, triplant de 123 à 397 millions d'habitants de 2000 à 2016, contre 4 % en Asie du Sud (400 millions de personnes non raccordées en 2014) ; le paradoxe c'est que dans la même période la population d'Afrique subsaharienne en général a crû rapidement, le nombre de personnes privées d'électricité augmentant de manière correspondante. La crise démographique, soit de la surpopulation en particulier en Afrique constitue un facteur essentiel : tant que les populations subsahariennes n'auront pas élaboré des stratégies démographiques adaptées leur géopolitique de l'électricité ne pourra pas évoluer et leur situation en cas de pandémie restera ce qu'elle est.

IV RÉVOLTES LOGIQUES CONTRE LES ÉTATS ASSASSINS ?

Dernière catégorie d'États, ceux qui acceptent délibérément la destruction d'une partie de leur population et qui risquent d'être renversés par des masses affolées. Les autorités iraniennes (l'un des pays les plus infectés du monde avec 38 309 cas et 2 640 morts au 29 mars, 2 898 morts au 31 mars) qui étaient au courant de la pandémie début février ont minimisé la contagion et se sont abstenues de prendre des mesures afin de ne compromettre ni l'anniversaire de la Révolution islamique le 11 février, ni les élections parlementaires du 21 (faible participation de fait à hauteur de 42,5 %). Trois scénarios : 1) au mieux 12 000 morts si les zones très infectées – en particulier Qom la ville sainte et épice du coronavirus iranien (siège du mausolée de Masoumeh, lieu de pèlerinage à partir duquel la contagion s'est rapidement répandue et récemment fermé pour cause de désinfection²⁹), tout comme Machhad (mausolée de l'imam Rezah) – sont placées en quarantaine, ce qui n'est toujours pas le cas faute d'accord des ayatollahs, et si les livraisons de médicaments fonctionnent ; 2) 110 000 morts si ces conditions n'étaient remplies que partiellement ; 3) 3,5 millions de morts si le système sanitaire venait à sombrer complètement. Téhéran et le Guide Ali Khamenei ont beau accuser les États-Unis de répandre la peur, d'être responsables d'un très grand nombre de morts en raison du maintien des sanctions, ou encore d'attaques biologiques contre l'Iran, voire d'envoyer eux-mêmes du virus en Iran sous couvert de médicaments et du personnel médical espion (tout en tirant argument de l'épidémie pour en appeler à la clémence de la communauté internationale et à un fort improbable desserrement des sanctions par les États-Unis³⁰), le président Hassan Rohani et le ministre des Affaires étrangères Mohammad Javad Zarif n'ont pu éviter de solliciter un prêt de 5 milliards [?, *NDLR*] de dollars auprès du FMI (malgré la proximité au Grand Satan) ; l'armée, les gardiens de la Révolution maillant le territoire afin de tenter de pallier un système médical saturé. La légitimité de la Révolution islamique qui était déjà fortement ébranlée par les manifestations de l'automne 2019 (au moins 350 morts) est au plus bas. La théocratie est confrontée à une impasse géopolitique : ou bien elle décrète l'arrêt total de l'activité économique et un mouvement extrêmement violent de protestation va se généraliser ; ou bien elle s'en tient à un train de mesures comme la limitation stricte (mais pesante) des déplacements entre les villes, mais alors l'épidémie va encore se répandre. Dans les deux cas une révolution sanglante contre la Révolution (islamique) n'est pas à exclure³¹.

²⁹ En Irak (214 cas au 21 mars, chiffres officiels) des dizaines de milliers de pèlerins nationaux étrangers (contrairement aux années précédentes où des millions de chiites iraniens affluaient pour les différents pèlerinages) ont convergé sur le mausolée doré de l'imam Kazem, soit le septième des douze imams des chiites duodécimains, défiant le couvre-feu imposé par les autorités afin d'endiguer la propagation du Covid-19 ; l'influent leader chiite Moqtada Sadr, artisan d'un double jeu – ses partisans ayant en très grand nombre manifesté depuis quatre mois contre l'incompétence et la corruption de la classe dirigeante (à laquelle il appartient) ainsi que la mainmise de l'Iran sur le pays, mais se présentant dans le même temps en tant que chef de la résistance à l'occupation américaine donc favorable à l'Iran – vient comme Téhéran d'accuser Donald Trump d'avoir diffusé le Covid-19 et de proclamer son refus absolu de tout vaccin produit par les États-Unis infidèles.

³⁰ [pas de texte associé à cette note, *NDLR*]

³¹ Sans compter « l'exportation » des 200 000 migrants/réfugiés afghans naturellement pas testés au Covid-19 chez le voisin oriental à 57 % analphabète, dans un Afghanistan où deux structures (les hôpitaux français et afghan-japonais de Kaboul) disposent d'assistance respiratoire (une soixantaine de respirateurs en état de fonctionnement pour plus de 35 millions d'habitants !) et où les centres de santé dépourvus d'équipement sont fréquemment situés dans des zones reculées ou contrôlées par des groupes armés comme les taliban/l'organisation État islamique.

De même pour le pays du féroce et ubuesque maréchal Kim Jong-un qui partage une frontière de 1 420 km avec la Chine – son soutien commercial relatif – sur le Yalu (fermée depuis le 21 janvier), censé officiellement ne pas avoir été infecté et dont le ministre de la Santé ne répond pas aux demandes d'enquête de l'OMS. 43 % des 25 millions d'habitants y souffrent de malnutrition et présentent de faibles défenses immunitaires alors que le système sanitaire est rudimentaire.

Pyongyang a continué à réaliser quatre fois au mois de mars des tirs de missiles balistiques au moment où toute l'attention de la communauté internationale est focalisée sur la lutte contre le Covid-19. Le dictateur menace fin mars d'interrompre le dialogue avec Donald Trump. Mais dès lors qu'il ira aussi bien de la santé de l'oligarchie, en particulier militaire, un coup d'État auquel la communauté internationale applaudirait ne serait pas impensable.

N.B. Même le Kremlin (officiellement 658 cas au 25 mars) s'inquiète. L'opposition pense que Poutine veut dissimuler la réalité : des milliers de cas dans le pays le plus vaste du monde et une frontière de 4 250 km avec la Chine (fermée fin janvier, alors que le pays était interdit d'entrée aux ressortissants chinois). « Lo zar che si è per altro improvvisamente accorto di governare una federazione e delega ai governatori i compiti spiacevoli [*Le tsar, qui a soudainement réalisé qu'il dirigeait une fédération et a délégué les tâches désagréables aux gouverneurs, NDLR*] » a décrété une semaine chômée et payée pour la semaine du 30 mars afin de ralentir l'avancée de l'épidémie. Mais si Moscou est relativement bien dotée en infrastructures, dans les régions les installations et les équipements sont vétustes. Il s'agit maintenant de réaliser 100 000 tests par semaine, le pouvoir envisageant d'utiliser lui aussi les données de géolocalisation sur téléphone portable. Mais qu'en sera-t-il quand des conseillers ou mercenaires russes rentreront contaminés de Syrie ?

Ce que nous devons éviter « localement », dans nos pays respectifs, ce sont en l'occurrence les divisions. La crise du Covid-19 a accentué un processus de *fragmentation*. Particulièrement en France (44 550 cas et 3 523 morts au 31 mars, le maillon faible de l'Europe, où certains citent déjà Marc Bloch (arrêté, torturé et assassiné par la Gestapo le 16 juin 1944) et *L'étrange défaite* rédigé en 1940 par le grand historien pour dénoncer l'impréparation des autorités devant l'invasion par l'armée nazie. Avec des incidents multiples d'insubordination du fait de Parisiens se réfugiant illégalement en province et dans les « territoires perdus du confinement » (Éric Zemmour) à forte concentration de forte population (d'origine) étrangère contre les mesures adoptées par le gouvernement.

Dans un tout autre contexte géopolitique, les séparatistes catalans accusent Madrid d'exploiter la crise sanitaire pour priver la Communauté autonome de ses compétences (gestion de la santé) et revendiquent un isolement de cette dernière, elle-même la plus infectée après la capitale ; slogan « De Madrid al cielo [*De Madrid au ciel, NDLR*] » dans un des pays les plus frappés par le coronavirus.

De même qu'en Sicile le maire de Messine refoule les arrivées par bac.

Mais sans doute devons-nous faire vite, avant que des régimes autoritaires ne supplantent les démocraties, comme dans la Hongrie de Viktor Orbán, lequel utilise la crise sanitaire pour gouverner par décrets, et surtout se donner les moyens de faire condamner à des peines de cinq ans de prison les auteurs présumés de *fake news* ou de détournements médiatiques sur le virus ou les mesures du gouvernement (approbation au Parlement le 30 mars par 137 voix contre 53, Orbán accusant les députés hostiles d'être dans le camp du virus) ; l'opposition de gauche et d'extrême droite qui souhaitait une limitation dans le temps et non un chèque en blanc n'a pu avoir gain de cause, Budapest faisant évidemment valoir qu'il fonctionne tout simplement comme ailleurs à partir d'une loi d'urgence. On ne voit d'ailleurs pas bien ce que pourrait faire l'Union européenne³². Démocraties en vue ?

³² Voir cependant la réaction tranchée du président du Parti populaire européen (PPE), le Polonais Donald Tusk, déjà partisan par le passé d'une expulsion d'Orbán et de son parti Fidesz : la priorité absolue, maintenant, va à la lutte contre la pandémie, mais il faudra ensuite reconsidérer la position ; même fermé chez Angela Merkel ou au Département d'État américain.

ORIGINE DES PANDÉMIES VIRALES

Jean-Pierre HENRY

Directeur de recherche émérite au CNRS

Ancien Directeur de l'Institut de Biologie Physico-Chimique (IBPC, Paris)

Introduction

Qu'est-ce qu'un virus ? C'est une particule de très petite taille comprenant un nombre limité de composants : un programme génétique sous la forme d'un acide nucléique ADN (le composant de notre hérédité présent dans le noyau de nos cellules) ou d'un ARN (une version chimiquement différente, portant le message génétique depuis le noyau vers le cytoplasme où il sera traduit en protéines), quelques espèces de protéines et parfois une membrane lipidique. Ces particules sont inertes : elles sont sans ressources énergétiques et incapables de se reproduire seules. Leur programme génétique a pour unique but d'assurer leur réplication, leur multiplication, mais pour s'accomplir, il doit utiliser la machinerie cellulaire : ce sont des parasites obligatoires (fig. 1). Un virus n'a les clés que d'un nombre limité de cellules. Après son entrée et le détournement de la machinerie de la cellule hôte, sa multiplication va généralement conduire à la mort de l'hôte et à la libération de nombreux virus.

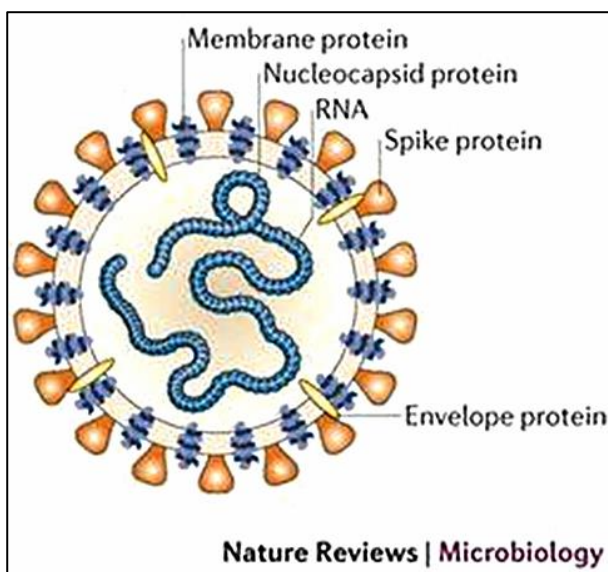


Figure 1. Schéma d'un Coronavirus. La particule est sphérique d'un diamètre de 100 nm (1/10 000 millimètre). Elle est limitée par une membrane comportant des protéines en épines (spike) en couronne, qui sont à l'origine de son nom. Ces protéines sont responsables de la pénétration du virus dans la cellule cible. Le programme génétique est porté par un ARN.

Toutes les cellules sont des cibles pour les virus, y compris les cellules végétales, les organismes unicellulaires et les bactéries. Les virus des bactéries, les bactériophages, sont très nombreux et certains ont été proposés comme auxiliaires dans la lutte contre les bactéries pathogènes. Les virus sont présents dans tous les milieux et les campagnes récentes d'échantillonnage du plancton marin (Tara océans 2009-2013) ont montré leur abondance, de l'ordre de 10 milliards par litre d'eau de mer. La quantité totale des virus des océans est telle que, mis bout-à-bout, ils couvriraient une distance supérieure au diamètre du système solaire ! Plus de 200 000 espèces ont été répertoriées. Dans le corps humain, composé de 10 000 milliards de cellules et abritant 10 fois plus de bactéries, les virus seraient encore 10 fois plus nombreux. Parmi ces virus, certains intègrent une copie de leur matériel génétique dans l'ADN cellulaire où ils forment ce que l'on appelle des rétrotransposons, composant 5 à 8 % de notre ADN, plus que les gènes codant les protéines (2 %). Ce sont des éléments mobiles qui, en se déplaçant, participent à la dynamique du matériel génétique et au phénomène d'évolution. Ainsi, les virus représentent un matériel très abondant à la surface du globe avec lequel nous cohabitons, en général pacifiquement.

Des pandémies émergentes

Lorsqu'une épidémie se répand d'un continent à l'autre, on parle de *pandémie*. Depuis 40 ans, des maladies virales nouvelles ont déclenché des interrogations, des mouvements de peur et souvent d'impuissance. Dans les années 1980, c'est le SIDA (Syndrome d'Immunodéficience Acquise) qui s'est répandu rapidement, acquérant le statut de pandémie. L'origine virale de la maladie a été établie par Luc Montagnier et Françoise Barré-Sinoussi en 1983, qui recevront le prix Nobel en 2008. La maladie a fait depuis cette date plus de 35 millions de morts. Le virus, *VIH* (Virus de l'Immunodéficiences Humaine) est maintenant bien connu. C'est un rétrovirus, c'est-à-dire un virus à ARN dont le matériel génétique est copié sous forme d'un ADN, inséré dans l'ADN de la cellule hôte. Ses cellules cibles sont des cellules du système immunitaire dont l'attaque provoque l'immunodéficience conduisant à la mort de la personne infectée. Les recherches ont développé des drogues permettant le contrôle du virus (trithérapie), mais non son élimination et aucun vaccin n'est actuellement disponible.

Le virus *Ebola* a causé une épidémie de fièvres hémorragiques entre 2014 et 2016 en Afrique centrale et occidentale. La mortalité après infection est élevée, de 25 à 90 %. Le virus est transmissible par les fluides corporels. C'est un virus à ARN contre lequel un vaccin a été développé et homologué en décembre 2019.

Le virus *Nipah* a provoqué, en 1999 en Malaisie, des flambées d'infections respiratoires pouvant évoluer vers des encéphalites, avec une issue mortelle entre 40 et 75 %. Il est détecté au Bangladesh, au nord de l'Inde et au Cambodge.

Des maladies virales transmises par des moustiques se sont fortement développées. La *Fièvre du Nil occidentale*, qui provoque des encéphalites, découverte en 1937, se développe aux USA depuis 2003. La *Dengue*, qui se manifeste par un syndrome de type grippal, s'est largement étendue dans l'hémisphère austral. Le *Chikungunya* a flambé dans l'île de la Réunion en 2006 ? induisant des polyarthralgies douloureuses et débilitantes et il s'étend vers l'Inde et aussi vers l'Europe. Le virus *Zika*, qui produit des symptômes similaires, s'est répandu à partir de l'Afrique vers l'Asie et l'Amérique du sud.

Dans les années récentes, l'attention s'est portée sur la famille des *Coronavirus*, des virus à ARN produisant des affections respiratoires. En général, ces virus sont responsables de rhumes et symptômes grippaux bénins. Néanmoins, ils ont déjà provoqué deux épidémies sévères. La première est l'épidémie de *Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (SARS-CoV-1)*. D'abord apparue en novembre 2002 en Chine, dans la province de Canton (Guangdong), la maladie s'est rapidement propagée dans 29 pays asiatiques au début de 2003. Cette contagiosité s'est accompagnée d'une mortalité importante. Toutefois, la pandémie s'est arrêtée brutalement à l'été 2003, après que des mesures très strictes d'isolement ont été prises par les pays concernés. L'OMS a comptabilisé 8 000 cas et 744 décès. Dès 2004, l'institut Pasteur a breveté un vaccin qui n'a pas été exploité.

En 2012, un nouveau virus respiratoire fait son apparition en Arabie Saoudite, le *MERS-CoV* (Corona Virus du Syndrome Respiratoire du Moyen-Orient). Il va infecter 1 700 personnes et provoquer 800 morts, principalement au Moyen-Orient, mais un foyer est aussi apparu en Corée du Sud. Si cette affection provoque une mortalité importante (35 %), elle semble avoir une contagiosité limitée.

L'épidémie actuelle, *Covid-19*, implique un autre Corona virus, le *SARS-CoV-2*, voisin des précédents puisque son génome est homologue à 50 % avec celui du MERS et à 80 % avec celui du SARS-CoV-1. Apparue en Chine en novembre 2019, elle a acquis rapidement le statut de pandémie, déclaré le 11 mars 2020 par l'OMS.

Le danger pandémique n'est pas limité à l'apparition de virus émergents. Des virus comme celui de la grippe resurgissent avec des formes très dangereuses. Depuis la *grippe espagnole*, qui a fait plus de morts que la Première Guerre mondiale (vraisemblablement 5 % de la population mondiale), l'histoire a enregistré une succession d'épidémies dues au virus de l'influenza. La grippe dite A (*H1N1*) a été responsable de la première pandémie du XXI^e siècle. Apparue en avril 2009 au Mexique, elle s'est répandue à travers le monde et, en mars 2010, l'OMS a recensé 60 millions de cas et 12 000 morts. En automne 2010, une seconde vague

est apparue, avec une plus faible létalité, et la maladie s'est éteinte en janvier 2011, après avoir fait 312 morts en France.

La grippe est saisonnière et la vaccination annuelle s'efforce de tenir compte de la dérive antigénique causée par les mutations du virus, mais dans le cas de l'épidémie H1N1, le vaccin annuel s'est révélé complètement inefficace, indiquant des changements de structure plus importants du virus. Effectivement, les épidémies de grippe graves correspondent à des changements de type. Par exemple, la grippe asiatique de 1957 originaire de Chine, qui a fait entre 1 et 4 millions de morts, est de type A (H2N2) alors que la *grippe dite de Hong Kong*, apparue en 1968, et qui fit entre 1 et 2 millions de morts est de type A (H3N2). C'est au type A (H5N1) qu'appartient la grippe aviaire, détectée depuis 1997, et qui s'est répandue entre 2004 et 2007 et est potentiellement très dangereuses mais qui semble ne pas se transmettre facilement entre humains.

Les épidémies récentes, des zoonoses

Cette énumération révèle la dangerosité de ce monde viral et elle pose la question de l'origine de ces épidémies. Qu'est-ce qui déclenche ces vagues ? Pourquoi semblent-elles de plus en plus rapprochées ? Peut-on prévoir leur arrivée ?

Très rapidement après une pandémie, son origine est recherchée par les épidémiologistes. Cette recherche est facilitée par les développements de la génétique moléculaire qui permettent l'analyse de la séquence des acides nucléiques viraux et leur comparaison avec les virus connus. D'une manière générale, les analyses pointent vers des *zoonoses*, c'est-à-dire des maladies infectieuses transmissibles d'un animal à l'homme. Le terme de *zoonose* s'applique parfois au vecteur qui inocule le virus, comme c'est le cas des fièvres du Nil occidental, du virus Zika, de la Dengue ou du Chikungunya, toutes transmises par des moustiques. Cependant, il faut aussi parler de zoonoses à propos de la grippe, des épidémies dues à des Coronavirus (SRAS, MERS, Covid-19), du SIDA ou des virus Ebola ou Nipah.

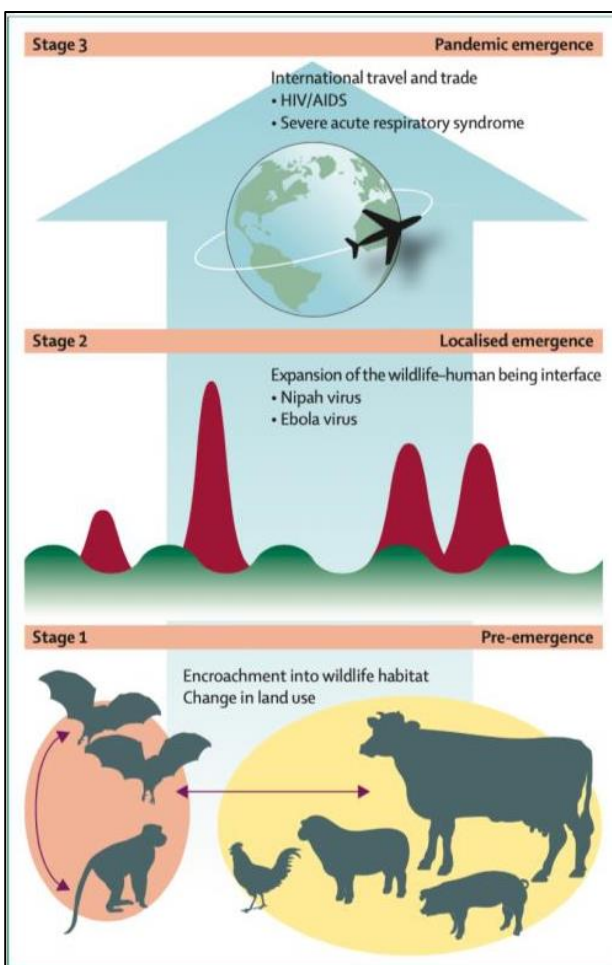


Figure 2. Modèle d'une zoonose (Lancet, 2012). Au stade 1, une espèce animale en équilibre avec ses virus subit un changement écologique (empiètement sur son territoire, changement dans l'utilisation de la terre). Le virus rencontre d'autres espèces animales, sauvages ou domestiques, dans lesquelles il s'installe. Stade 2 : l'interface avec l'homme est augmentée. Des passages du virus à l'homme sont saisonniers (vert) avec parfois des pics épidémiques (rouge). La transmission d'homme à homme n'est pas établie. Stade 3 : Cette transmission devient efficace et la mondialisation entraîne la pandémie.

Pour les virus récents, un schéma du passage en trois étapes de l'animal à l'homme a été proposé (fig. 2). Au premier stade, le virus infecte une espèce animale sauvage et vit avec elle de manière chronique, avec éventuellement des poussées saisonnières. Des changements écologiques induits par l'homme peuvent modifier la dynamique de la transmission du virus vers l'hôte ou introduire de nouveaux hôtes, comme des animaux domestiques. La déforestation et l'introduction de cultures ou d'élevages sont des exemples documentés. Au stade 2, les hommes sont infectés par les animaux domestiques comme le porc, le poulet, la vache ou le mouton. Toutefois, à ce stade, le passage d'homme à homme n'est pas établi et la maladie se limite aux humains très en contact avec les animaux. Le stade 3, transmission du virus entre les hommes, est atteint après une nouvelle évolution du virus. La diffusion du virus est alors amplifiée par la mondialisation et le développement des transports rapides par voie aérienne.

Ce modèle a, par exemple, été bien étayé dans le cas de l'épidémie induite en Malaisie par le virus Nipah, en 1997. L'abattage de forêts pour développer des élevages industriels de porcs et des plantations d'arbres fruitiers (mangue) est l'événement initial. Les forêts abritaient des chauves-souris frugivores qui ont contaminé les porcs par leurs déjections et les trognons de fruits. L'infection s'est alors installée et la circulation des animaux entre les élevages lui a permis de diffuser. Après une période d'adaptation, la contamination s'est étendue aux éleveurs et est devenue possible entre humains. La mortalité du virus a été particulièrement élevée et l'extension de l'épidémie a été bloquée par un abattage extensif des porcs.

Le modèle s'applique aussi à l'épidémie de SRAS, causée par le SARS-CoV-1 qui infecte, sans qu'elles en souffrent, des espèces de chauves-souris du genre *Rhinolophus* (« horseshoe bat »). La seconde étape a été le passage à la civette palmiste, petit mammifère carnivore abondant en Chine et vendu vivant sur les marchés chinois pour être consommé dans les restaurants. L'analyse des séquences des ARN de virus humains, de chauve-souris et de civette a établi la parenté. La contagion humaine a démarré dans une région où ces marchés d'animaux vivants étaient développés et des traces virales ont été retrouvées sur une cage de civette appartenant au restaurant où une serveuse a été atteinte de la maladie.

L'identification de l'origine de la maladie COVID-19 en cours n'est pas complètement terminée, mais un schéma du même type est vraisemblable. Le virus initial serait de nouveau celui d'une chauve-souris. Cependant, l'analyse fine des séquences virales a indiqué qu'au niveau de la protéine permettant l'entrée du virus dans les cellules humaines, la similitude avec le virus de la chauve-souris n'était pas parfaite et qu'un meilleur accord existerait avec un virus de pangolin. Les pangolins, originaires de Malaisie, font l'objet de trafic en Chine et l'hypothèse actuelle est le passage de la chauve-souris au pangolin, puis de ce dernier à l'homme, un schéma ressemblant à celui proposé pour le SRAS.

L'épidémie de MERS, apparue en Arabie Saoudite, s'est, elle aussi, répandue à partir d'un réservoir animal identifié comme étant le dromadaire, un animal domestiqué au Moyen-Orient. Le virus a été trouvé chez ces animaux, ainsi que des anticorps dirigés contre le virus (séropositivité). Par ailleurs, la maladie ou la séropositivité est fréquente chez les personnes en contact rapproché avec les animaux sans que l'on sache exactement le mode de contamination. L'analyse moléculaire a confirmé la parenté entre les virus humains et de camélidés. L'origine de l'infection des dromadaires n'est pas complètement éclaircie. Une transmission à partir des chauves-souris semble possible mais n'est pas fermement établie.

Depuis 2005, ce sont encore des chauves-souris qui sont soupçonnées d'être le réservoir d'où est sorti le virus Ebola, connu depuis les années 1970. Pendant cette période, la maladie tuait surtout des singes, chimpanzés et gorilles. Les décès humains étaient attribués à la manipulation (dépeçage) de grands singes ou la consommation de chauves-souris. Mais en 2013, le virus s'est soudain répandu en Afrique de l'Ouest, région jusqu'alors épargnée. Cette explosion (28 000 cas, 11 000 morts) a été expliquée par des mutations de la protéine virale responsable de l'entrée du virus dans les cellules humaines.

L'importance de la pandémie de SIDA a justifié le développement de nombreuses recherches pour en déterminer l'origine. À l'heure actuelle, il n'y a plus de doute que le SIDA est une zoonose provoquée par le débordement de maladies virales de singes africains. Il existe au moins 18 virus simiens (SIV) apparentés au

virus du SIDA (HIV), c'est-à-dire appartenant au groupe des rétroviridés. La réplication du matériel génétique (ARN) de ces virus est peu fidèle, ce qui induit de nombreuses mutations et conduit à de multiples souches différentes. Chez l'homme, on distingue les virus VIH-1 et VIH-2, chacun comprenant de nombreux sous-groupes, le plus important étant le groupe M du VIH-1.

Une trentaine d'espèces de singes hébergent les différents SIV, parmi lesquels les chimpanzés et gorilles, de nombreux cercopithèques (mangabeys et singes verts), des macaques et des mandrilles. L'analyse des séquences de ces virus indique qu'ils sont installés dans ces espèces depuis longtemps et, généralement, ne provoquent pas de maladie. On a parfois observé le passage dans une nouvelle espèce et ce passage induit alors des pathologies. Le HIV-2 dérive du virus du singe mengabey (cercopithèque) et le HIV-1 de celui d'une sous espèce de chimpanzés (*Pan troglodytes troglodytes*).

Ces conclusions s'appuient sur cinq critères : i) une organisation similaire des génomes viraux et humains ; ii) une parenté phylogénétique, c'est-à-dire l'appartenance à un même arbre généalogique ; iii) l'abondance dans l'espèce animale ; iv) une cohérence dans les habitats géographiques et v) des voies de transmission plausibles. La génétique nous apprend aussi que le passage de l'animal à l'homme n'a pas été un événement unique et, plus surprenant, que l'homme a été infecté par le virus HIV du groupe M dès 1920, vraisemblablement à Kinshasa. Le virus s'est ensuite disséminé à travers le Congo belge (République Démocratique du Congo) le long des voies ferrées en suivant le développement démographique. Il est vraisemblable que les premiers cas survenus dans cette région n'ont pas été compris. L'analyse montre aussi une accélération de l'infection par le groupe M dans les années 1960, qui devient majoritaire, vraisemblablement à la suite des changements sociétaux induits par l'instabilité du pays (prostitution, usage de seringues non stériles).

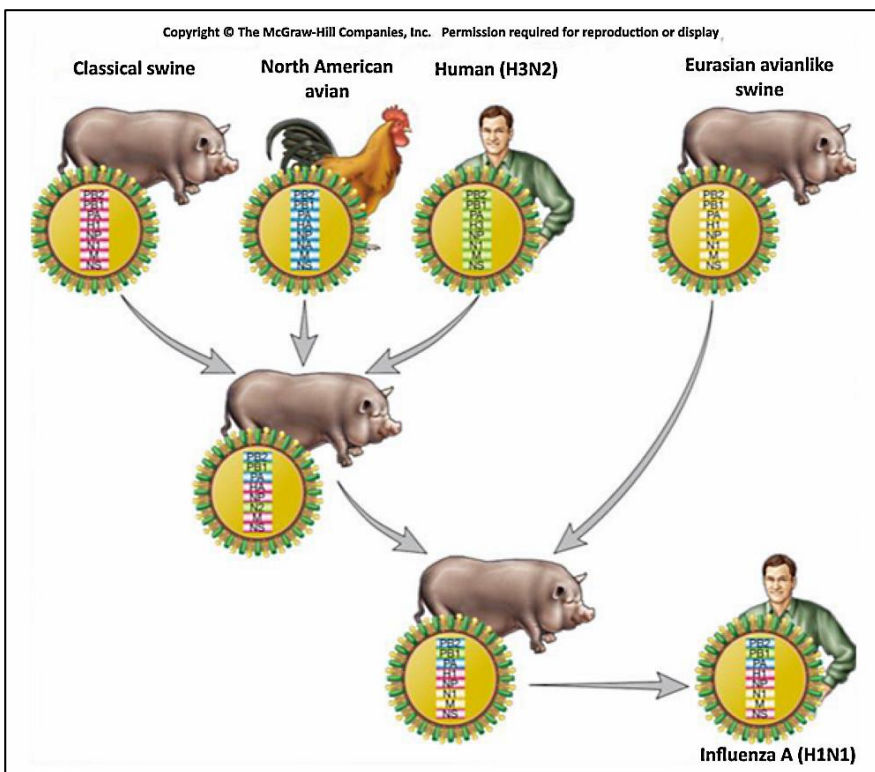


Figure 3. Origine de la grippe H1N1 de 2009. C'est d'un élevage industriel de porcs au Mexique que serait sorti un nouveau virus, H1N1. L'analyse génétique a reconstitué l'origine de ce virus. Le porc aurait été « l'éprouvette » dans laquelle se sont mélangées différentes souches, porcines, aviaires, et humaines.

Comment s'est effectué le passage du singe à l'homme ? L'hypothèse la plus vraisemblable implique les chasseurs de viande de brousse. L'infection résulterait de morsures par des animaux ou de blessures dans la manipulation de viande de singe. Le développement des routes a augmenté la chasse et la vente de viande de brousse. Parallèlement, la capture de jeunes cercopithèques destinés à être des animaux de compagnie s'est développée.

Nous avons vu que le virus de la grippe, un virus présent chez l'homme depuis beaucoup plus longtemps que le HIV, subit parfois des changements qui augmentent sa dangerosité et qui sont à l'origine de pandémie.

D'où viennent ces changements ? Ce sont vraisemblablement des zoonoses dont l'origine est aviaire. Le matériel génétique de ce virus est un ARN comportant huit segments codant au total une dizaine de protéines. Les principales pour la virulence sont l'hémagglutinine, protéine H, responsable de l'attachement et de l'entrée du virus dans sa cible, et la neuraminidase, protéine N, importante pour la sortie des virus hors de la cellule. Les types de virus diffèrent par ces deux protéines. Chez les oiseaux, il existe 16 types de protéine H et neuf de type N, formant un nombre élevé de combinaisons. La plupart du temps, ces virus ne sont pas pathogènes pour les oiseaux, indiquant qu'ils sont présents depuis très longtemps. En revanche, chez les mammifères et, en particulier, chez l'homme, le nombre de variants est beaucoup plus limité et ce sont les réassortiments, dus à des cassures géniques, qui induisent les pathologies graves et les pandémies. Les oiseaux forment le réservoir de nouvelles formes à partir desquels s'effectuent ces changements. Les variations saisonnières sont progressives, elles proviennent de mutation lors de la propagation du virus tandis que les réassortiments se produisent lorsque plusieurs virus différents entrent dans la même cellule. Ce phénomène peut se produire dans les cellules humaines, mais le plus souvent, ces changements s'effectuent chez le porc, qui peut abriter les virus aviaires et humains, et qui transmettra à l'homme de nouveaux virus. Cette hypothèse était bien étayée par l'étude moléculaire du virus H1N1 de la pandémie de 2009 (fig. 3). Le virus transmis à l'homme, différent du virus saisonnier, comporte des gènes de cochon, d'oiseau et d'homme, formant une nouvelle combinaison. Au contraire, il a été proposé que le virus de la grippe espagnole, dont la séquence a été reconstituée, soit un virus aviaire directement adapté à l'homme. L'émergence d'une grippe aviaire transmissible de l'oiseau à l'homme puis d'homme à homme reste une possibilité. Actuellement, les virus aviaires ne semblent pas pathogènes pour les oiseaux sauvages, mais ils peuvent provoquer de graves dommages dans les élevages industriels et parfois contaminer les éleveurs.

Mécanisme des pandémies

Si de nouvelles pandémies sont apparues, les virus impliqués ne sont pas nouveaux. Ce sont des « débordements » de virus bien implantés dans des populations animales qui en sont à l'origine. Les méthodes de la génomique moléculaire permettent d'évaluer l'ancienneté des contaminations animales : en comparant les différentes espèces moléculaires d'un virus présent chez un animal, on peut établir une phylogénie (arbre généalogique) et avec quelques hypothèses simples, chercher l'âge de l'ancêtre commun.

Pourquoi un virus se contente-t-il d'infecter une seule espèce animale ? Il est vraisemblable que le programme génétique d'un virus, l'influenza par exemple, saurait utiliser la machinerie d'un grand nombre de cellules d'espèces différentes s'il était introduit, injecté dans ces cellules (fig. 1) La limitation se situe au niveau de la pénétration : c'est une protéine située sur la face externe du virus qui va reconnaître une protéine sur la face externe de la cellule. Cette reconnaissance est très précise et une espèce différente n'aura pas exactement la même protéine cellulaire et cette espèce ne sera pas une cible pour le virus. Cette reconnaissance va même plus loin, toutes les cellules d'un même organisme ne sont pas équipées de la même manière et le virus ne se fixera que sur certains types cellulaires dans certains organes. Le type d'affection déclenchée par le HIV, le SARS-CoV-2 ou le virus H1N1 est conditionné par le type cellulaire et par l'organe qui possède la protéine réceptrice. Des études sur des cultures cellulaires ont montré la sensibilité de l'infectivité à la séquence des protéines virales. Le virus doit « essayer de nombreuses clés » avant de trouver la bonne, et cela se fait par mutation de son matériel génétique. Pendant leur séjour dans la cellule cible, les virus recopient de nombreuses fois leur programme génétique, pour leur descendance. La fidélité de la copie est faible et de nombreuses erreurs apparaissent qui conduisent à des virus mutants. La plupart disparaîtront, mais certains fourniront au virus une clé mieux adaptée. Dans le modèle de la zoonose, ce sont ces nouvelles clés qui permettent le passage du stade 2 (l'animal infecte l'homme) au stade 3 (le virus passe d'homme à homme).

Une question importante subsiste, celle du stade 1 : pourquoi le virus qui est installé de manière stable dans une espèce sauvage (chauve-souris, singes, oiseaux) passe-t-il à l'homme ou à un animal réservoir domestique (porc, dromadaire) ?

Les épidémiologistes soulignent qu'une pandémie se joue non pas à deux acteurs (le virus et l'homme), mais à 3 avec la participation des conditions environnementales. Que des changements de ces conditions soient à l'origine des zoonoses est assez clair.

La déforestation en Malaisie et l'épidémie de virus Nipah, les changements dans l'habitat humain en Afrique de l'Ouest et l'épidémie d'Ebola, l'augmentation des communications pendant la colonisation et les changements sociétaux qui ont suivi pour le HIV montrent l'importance des facteurs humains dans le déclenchement des zoonoses.

Un élevage géant de porcs de 1 million d'animaux au Mexique a certainement joué un rôle important dans la pandémie de grippe H1N1 de 2009. Les gripes asiatiques de 1957 et de Hong-Kong de 1968 sont nées en Chine où la surpopulation impose une agriculture de haute densité de petites fermes où porcins et volailles cohabitent. Par ailleurs, les marchés d'animaux vivants favorisent la contagion et ont joué un rôle dans la pandémie SARS-CoV-1 et peut-être de SARS-CoV-2.

La distribution mondiale des zones de zoonoses à risque a été étudiée et elle a servi pour établir une carte de probabilité des pandémies (fig. 4).

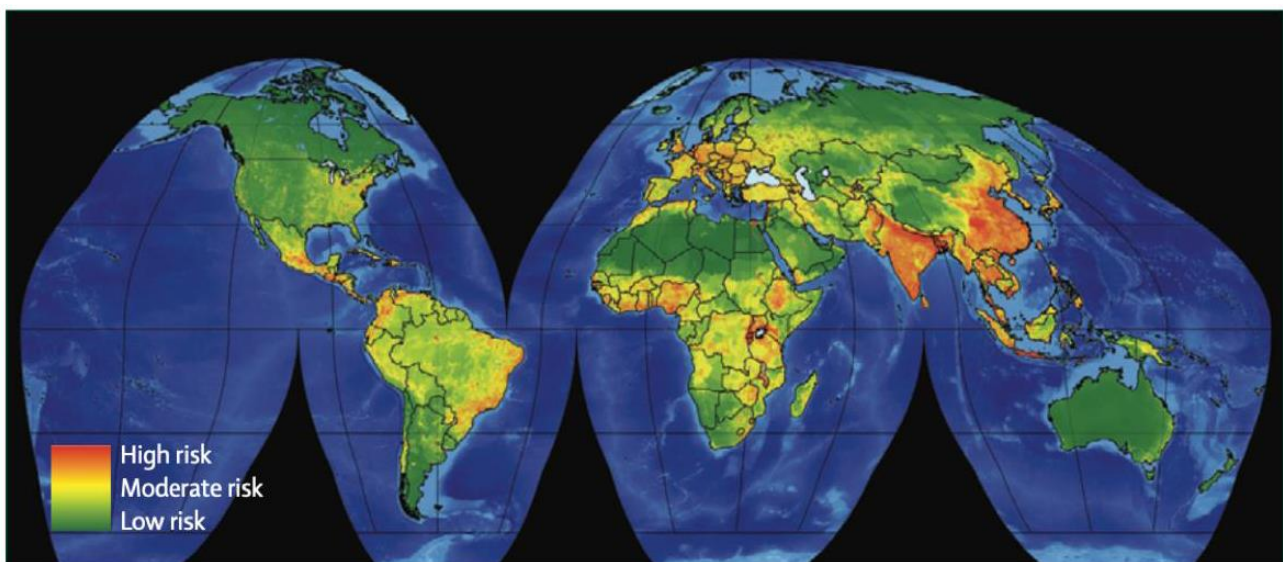


Figure 4. Points chauds de l'émergence de maladies infectieuses d'origine animale. Cette carte a été établie en 2012, en utilisant toutes les données épidémiologiques connues depuis 1940. Elle tient compte des densités des populations humaines, des changements de ces densités et des richesses en espèces de mammifères. Les zones en rouge sont celles où l'émergence d'une pandémie est la plus probable.

Le danger des zoonoses implique une surveillance au niveau mondial des épidémies survenant dans la faune sauvage. L'apparition de « pestes aviaires » suppose un changement dans la distribution du virus parmi les oiseaux, ce qui est de mauvais augure. Le développement d'Ebola a été précédé de morts de grands singes chimpanzés et gorilles. La reconnaissance du danger a conduit à la création d'une institution mondiale : *One Health*, réunissant les efforts de l'OMS, la FAO et l'organisation mondiale pour la santé animale (OIE).

Un autre aspect est la surveillance de l'apparition de nouvelles pathologies. Le VIH a été détecté a posteriori dans un échantillon de sang datant de 1959 et la génomique place le passage du HIV à l'homme dans les années 1920. Cela signifie qu'au Congo, la véritable cause de décès dus à des infections opportunistes n'a pas été comprise pendant cette période.

Enfin, il faut reconnaître que les zoonoses sont causées par des défauts du développement mondial. La surpopulation augmente les densités de population et requiert une augmentation des ressources alimentaires. Cela a pour conséquences la déforestation, qui provoque le déplacement des populations animales sauvages

vers les zones cultivées, et le développement d'élevages intensifs où vont s'établir des réservoirs de virus. La mondialisation accélère les échanges et facilite la diffusion des vecteurs viraux.

« Des écosystèmes intacts peuvent jouer un rôle de régulation important de ces maladies en maintenant une dynamique naturelle des communautés d'animaux sauvages et en réduisant la probabilité de contact et la transmission de pathogènes parmi les humains, les animaux domestiques et sauvages. » (Moreno di Marco et une vingtaine de scientifiques, dans Proc. Natl. Acad. Sc. US, le 20 février 2020).

Note : L'information sur l'élevage mexicain de porcs vient du livre de Patrick Berche : *Faut-il avoir peur de la grippe ?* La ferme Granjas Carroll de Mexico, appartenant à la Smithfield Foods américaine, a fait pression sur les autorités mexicaines pour qu'aucune relation ne soit mentionnée entre l'élevage et la grippe naissante.

COVID-19 : NOUVELLE MALADIE ÉMERGENTE DUE À UN CORONAVIRUS TRANSMIS PAR LA CHAUVÉ-SOURIS

Jeanne BRUGÈRE-PICOUX

Professeur honoraire de pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour (École nationale vétérinaire d'Alfort)

Membre de l'Académie nationale de médecine

Présidente honoraire de l'Académie vétérinaire de France



L'incroyable capacité des chauves-souris à servir de réservoirs de virus émergents sans en être affectées

Les chiroptères, plus communément appelés chauves-souris, seuls mammifères volants, constituent environ 20 % de la diversité des mammifères et sont largement distribués dans le monde. Ils présentent une longévité de plusieurs dizaines d'années, inhabituelle pour des animaux de petite taille au métabolisme élevé. Depuis peu de décennies, on a pu découvrir que ces chauves-souris pouvaient héberger de nombreux virus dont certains ont été à l'origine de maladies émergentes chez l'Homme ou l'animal. Ces réservoirs naturels de virus présentent aussi la particularité de ne pas être affectés par les agents infectieux qu'ils hébergent. On a pu montrer que les chauves-souris étaient résistantes à des doses mortelles pour d'autres mammifères d'hénipavirus et de lyssavirus. Cependant on connaît mal les mécanismes responsables de la capacité des chauves-souris à coexister avec les virus. Leur adaptation au vol favoriserait une élévation de leur température corporelle permettant d'accroître l'efficacité de la réponse immunitaire. Cette coexistence entre virus et chauves-souris serait aussi liée à une réponse atténuée en interférons.

Lors de l'émergence d'une maladie virale impliquant des chauves-souris, le franchissement occasionnel de la barrière d'espèce, de la chauve-souris à l'Homme ou à l'animal, fut souvent lié à une modification des écosystèmes largement liée à des activités humaines ayant permis de mettre en relation des espèces animales sauvages (chauve-souris ou hôtes intermédiaires) avec l'Homme ou certaines espèces animales domestiques alors qu'il n'existait que peu de contacts auparavant. C'est ainsi que les chauves-souris ont été les pourvoyeuses de maladies zoonotiques émergentes redoutables dont :

- les *lyssavirus* de la rage, dont les réservoirs animaux sont actuellement les chauves-souris et les carnivores, les chauves-souris constituant probablement le réservoir originel des lyssavirus ;

- les *henipavirus* : le virus Hendra, rencontré en Australie depuis 1994, responsable d'une affection heureusement rare car souvent mortelle de l'Homme et du cheval ; le virus Nipah, identifié en 1998 lors d'une épidémie affectant des fermes porcines présentant des troubles respiratoires en Malaisie mais aussi les personnes en contact avec les porcs (265 malades, dont 105 décès à la suite d'une encéphalite). C'est un peu plus tard que l'on découvrit que des chauves-souris frugivores (*Pteropus sp.*) étaient à l'origine de cette épidémie qui s'est étendue au Bangladesh en en Inde, notamment par la consommation de jus de palme contaminé.
- les *filovirus* : le virus de Marburg, décrit tout d'abord en Allemagne en 1967 à la suite de contaminations dans un laboratoire travaillant sur des cellules rénales de singes verts, puis découvert chez les chauves-souris et à l'origine de contaminations mortelles au Kenya à la suite de visites de grottes hébergeant des chauves-souris en 1980 ; le virus Ebola où le rôle réservoir de la chauve-souris fut démontré en 2005.
- certains *coronavirus* et plus spécifiquement des *betacoronavirus*, comme le virus du syndrome respiratoire aigu sévère (Sras) et celui du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (Mers), puis celui du *Coronavirus disease 2019* ou Covid-19.

Origine des coronavirus

Les coronavirus sont des virus à ARN classés en *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* et *Deltacoronavirus*. Leur nom vient de leur conformation, avec l'observation de spicules formant une sorte de couronne.

Classification des principaux coronavirus rencontrés chez l'Homme et les animaux

Alphacoronavirus

Différents coronavirus humains
 Virus de la gastroentérite transmissible du porcelet
 Coronavirus entérique du chien
 Virus de la péritonite infectieuse féline
 Virus de la diarrhée épidémique porcine
 Coronavirus respiratoire porcin (SADS-CoV)
 Différents coronavirus de la chauve-souris

Betacoronavirus

Coronavirus du Sras (SARS-CoV)
 Coronavirus du Mers (MERS-CoV)
 Coronavirus du Covid-19 (SARS-CoV2)
 Virus de la sialodacryoadénite du rat
 Virus hémagglutinant de l'encéphalomyélite porcine
 Coronavirus bovin
 Virus de l'hépatite de la souris
 Différents coronavirus de la chauve-souris, dont le virus BAT-CoV RaTG13

Gammacoronavirus

Virus de la bronchite infectieuse aviaire
 Virus de l'entérite transmissible de la dinde
 Coronavirus du Beluga

Deltacoronavirus

Différents coronavirus aviaires

Les coronavirus semblent provenir des chauves-souris, et plus particulièrement les *Alphacoronavirus* et les *Betacoronavirus* (genre où l'on observe des zoonoses), ce qui explique le grand nombre de virus isolés dans ces espèces alors que les oiseaux seraient à l'origine des *Gammacoronavirus* et des *Deltacoronavirus* (fig. 1).

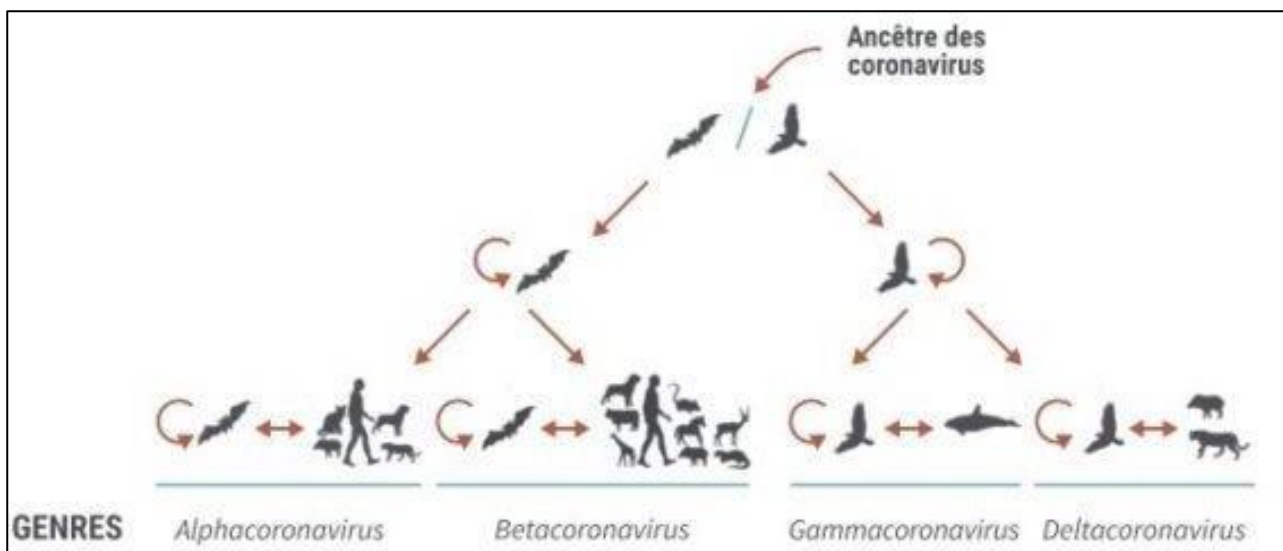


Fig. 1. Évolution des coronavirus (d'après Woo *et al.*, 2012)

Le premier coronavirus identifié fut celui de la bronchite infectieuse aviaire, en 1931 aux États- Unis, alors que les premiers coronavirus n'ont été décrits chez l'Homme que dans les années soixante. Il s'agissait alors d'un rhume souvent banal. Depuis, de nombreux virus ont été isolés chez les mammifères et les oiseaux.

La plupart des *Alphacoronavirus* sont spécifiques d'espèce. Ils peuvent être responsables de maladies graves comme le coronavirus du chat, responsable de la péritonite infectieuse féline, ou la gastroentérite transmissible (GET) du porcelet. L'émergence, en 1984, du coronavirus respiratoire porcine semble avoir pour origine une modification du virus de la GET.

La GET est devenue plus rare, parallèlement à l'émergence d'un autre coronavirus (*Swine acute diarrhea syndrome coronavirus* ou SADS-CoV), responsable de la diarrhée épidémique porcine (DEP), surtout importante dans le Sud-Est asiatique depuis 2010. En 2017, une importante épidémie chez les porcelets permit de démontrer que le réservoir animal de cette DEP était vraisemblablement la chauve-souris.

Le Sras fut responsable d'une épidémie sévère, de février à mai 2003, avec un taux de mortalité de 10 %, tuant 774 personnes sur 8 096 malades, surtout en Chine mais le Canada fut aussi très touché (avec 43 décès sur 251 malades). Il a fallu mettre en place d'importantes mesures de biosécurité pour assister à la fin de l'épidémie. Quand le Sras est arrivé à la mi- novembre 2002 dans la province du Guangdong, les cas n'ont pas été officiellement notifiés par crainte d'éventuelles retombées sociales ou économiques, permettant ainsi une large diffusion du virus. L'organisation mondiale de la santé (OMS) n'a été prévenue que le 11 février 2003...

Le Mers est apparu plus tard, en septembre 2012, et concerne principalement le Moyen- Orient, l'animal réservoir étant le dromadaire. À la fin de novembre 2019, 2494 cas ont été confirmés, dont 858 décès (soit un taux de mortalité de 34,4 %). L'Arabie Saoudite a été le pays le plus touché avec 2102 cas, dont 780 décès (soit un taux de mortalité de 37,1 %).

Alors que les premiers cas de Sras ont été observés en 2002 dans la province du Guangdong, il s'avère que la source géographique du virus semble être la province de Yunnan, ou le sud- ouest de la Chine, le principal réservoir animal étant vraisemblablement des chauves-souris fer à cheval (*Rhinolophus sinicus*). Une surveillance réalisée sur plus de cinq années sur ces chauves-souris dans une grotte de la province de Yunnan a permis de démontrer l'importante quantité de coronavirus pouvant être hébergés par ces chiroptères, dont certains proches du virus du Sras (Sars-CoV) et dénommés *Sars-related coronavirus* (Sarsr-CoV). Les scientifiques chinois soulignèrent même en 2017 que ces nouvelles informations sur l'origine et l'évolution du Sars-CoV mettaient en évidence la nécessité de se préparer à l'émergence future de maladies comme le Sras...

D'autres scientifiques américains avaient signalé dès 2015 le potentiel d'émergence des coronavirus présents dans les populations de chauves-souris, en particulier le coronavirus Shco14-CoV circulant couramment chez les chauves-souris fer à cheval du fait de sa réplication identique au Sars-CoV dans des cellules primaires de poumon humain. Ces mêmes scientifiques concluaient : « On ne sait pas si certains de ces coronavirus seront à l'origine d'une nouvelle épidémie mais il faut prévoir quand et comment s'y préparer pour y faire face »... Il était surtout évident pour ces scientifiques que la Chine représentait la zone à haut risque (le point chaud) d'où partirait l'épidémie.

La prédiction de ces scientifiques américains et chinois s'est réalisée avec l'apparition en décembre 2019 d'une pneumonie d'origine inconnue touchant 59 personnes dans la ville chinoise de Wuhan. Les personnes atteintes avaient surtout fréquenté le marché de fruits de mer de la ville où l'on vendait plusieurs animaux domestiques et sauvages, souvent vivants. Le 2 janvier 2020, ce marché fut fermé sans que l'on ait recherché l'origine de la contamination parmi les espèces animales vendues. Cette maladie émergente (dénommée *Coronavirus disease 2019* ou Covid-19) est due à un coronavirus (SARS-CoV-2) où une autre chauve-souris fer à cheval (*Rhinolophus affinis*) est de nouveau incriminée en tant que réservoir. L'étude du génome du SARS-CoV-2 confirme qu'il s'agit d'un virus proche à 96,2 % d'un coronavirus présent chez la chauve-souris (Sarsr-CoV ; RaTG13), ce virus étant plus éloigné du virus du Sras (79 %) ou de celui du Mers (50 %).

Origine de la contamination par les coronavirus du Sras et du Covid-19

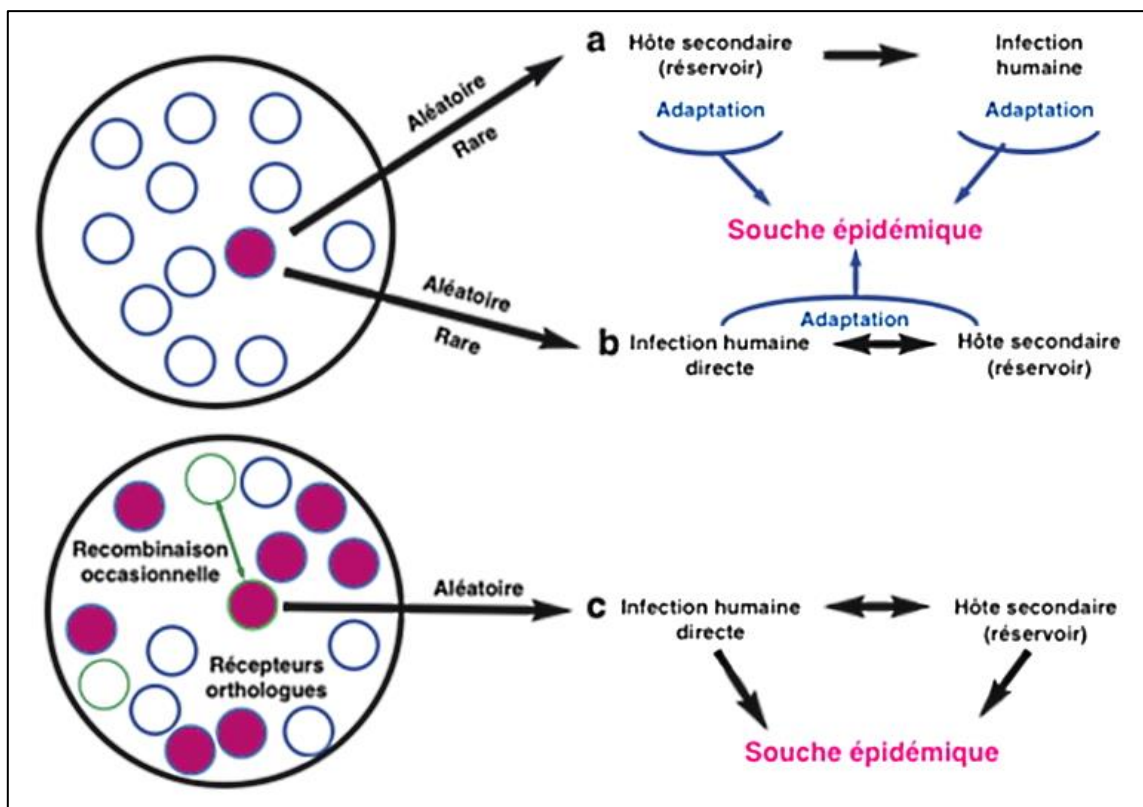


Fig. 2. Hypothèses sur l'émergence des épidémies dues aux coronavirus (d'après Menachery *et al.*, 2015)

On ne connaît pas l'origine exacte de la contamination humaine par le SARS-CoV-2 alors que l'on connaît le lien épidémiologique avec un marché aux animaux vivants sauvages ou domestiques, qui n'est pas sans rappeler l'origine du Sras également liée à un marché d'animaux vivants en Chine. La question n'est actuellement pas résolue et l'on ne peut que se baser sur les études réalisées sur le Sras-CoV. On peut regretter que des prélèvements n'aient pas été réalisés sur les animaux (en particulier les animaux sauvages) vendus vivants dans une grande proximité sur le marché de Wuhan malgré l'illégalité de leur vente avant la

fermeture de ce marché.

On peut retenir trois hypothèses à l'origine du franchissement d'un coronavirus de la barrière d'espèce de la chauve-souris vers l'Homme (fig. 2) :

a) **Virus mutant avec nécessité d'un hôte intermédiaire pour infecter l'Homme**

Si l'on se rappelle l'épidémie du Sras, des civettes palmistes masquées (*Paguma larvata*) d'origine sauvage ou provenant de fermes d'élevage, vendues vivantes sur les marchés, furent rapidement incriminées en tant que réservoirs de l'agent pathogène du coronavirus et il s'ensuivit un abattage massif de ces petits Viverridae par mesure de précaution avant que l'on ne découvre que la chauve-souris était le réservoir principal du Sars-CoV. Il s'ensuivit l'hypothèse que la civette avait été l'hôte intermédiaire contaminée par la chauve-souris puis ayant contaminé ultérieurement l'Homme.

D'autres espèces présentes sur les marchés d'animaux vivants se sont révélées porteuses du Sars-CoV sans être retenues en tant qu'hôtes intermédiaires à l'origine du Sras : le chien viverrin (*Nyctereutes procyonoides*), surtout recherché pour sa fourrure, et le blaireau furet (*Melogale moschata*) ainsi que les renards roux, les chats domestiques et les rats, ces espèces ayant pu avoir été contaminées par les civettes palmistes masquées, voire l'Homme sur les marchés (ou inversement).

Rappelons que d'autres animaux ont pu être infectés expérimentalement par le Sras-CoV : singes, chats et furets, souris, cobayes, hamsters.

Dans le cas du Covid-19, le seul animal actuellement suspecté en tant qu'hôte intermédiaire potentiel entre la chauve-souris et l'Homme est le pangolin (*Manis pentadactyla* et *Manis javanica* en Asie) mais les analyses métagénomiques permettant une telle suspicion nécessitent d'être confirmées. Le pangolin, de l'ordre des Pholidotes, vit dans les forêts en se nourrissant de termites et de fourmis. Cet animal sauvage est apprécié en Asie pour sa viande mais aussi pour ses écailles qui auraient des propriétés thérapeutiques en médecine traditionnelle asiatique. Il s'agit d'une espèce très braconnée dans le monde alors que la Convention internationale sur le commerce d'espèces sauvages menacées d'extinction (Cites) a voté en 2017 l'interdiction totale du commerce international des pangolins. L'avantage de la suspicion concernant le pangolin dans le Covid-19 sera un contrôle plus strict de son commerce, permettant de le protéger.

Comme tous les virus à ARN de manière générale, les coronavirus sont connus pour avoir un taux de mutation élevé pendant la réplication et sont sujets à la recombinaison si différents virus infectent le même individu. Les populations de chauves-souris hébergent plusieurs types de coronavirus (cercles blancs à contour bleu). Le Sars-CoV serait la conséquence d'une mutation au sein de l'hôte (cercle rouge) ayant permis de façon aléatoire et rare l'émergence d'une souche chez un nouvel hôte.

La **première hypothèse (a)** concerne un hôte intermédiaire comme la civette (souche civette) ayant permis ultérieurement la contamination humaine. Cependant les premières souches humaines du Sars-CoV étant plus étroitement liées aux souches chauves-souris qu'aux souches civettes, il est possible que la contamination humaine ait été directe à partir de la chauve-souris (**hypothèse b**), les civettes masquées ayant joué un rôle réservoir secondaire favorisant le maintien de l'infection animale et humaine dans les marchés d'animaux vivants. Une **troisième hypothèse (c)** est la présence de multiples virus proches du Sras n'ayant pas subi de mutation et hébergés par les chauves-souris. Une adaptation secondaire ou une recombinaison avec une protéine de pointe lui permettant de se lier aux récepteurs cellulaires humains (cercle de contour vert) peut favoriser une contamination directe de l'Homme.

La possibilité d'un éventuel portage du Sars-CoV-2 par les animaux de compagnie a été évoquée lorsque l'on a découvert à Hong Kong, fin février 2020, un chien positif dont la propriétaire était malade. Le suivi de ce chien a permis de noter à plusieurs reprises un très faible taux de virus dans les premières voies respiratoires puis des résultats négatifs et l'absence d'anticorps sériques témoignant d'une infection transitoire et permettant de penser que la contamination s'est effectuée de la propriétaire vers le chien. Le chien est décédé deux jours après son retour de quarantaine chez sa propriétaire mais celle-ci a refusé une

autopsie pour connaître la cause de ce décès. Il est vraisemblable que la mort du chien, de race Spitz nain (poméranien), très âgé (17 ans), a été causée par le stress de la quarantaine loin de sa propriétaire.

Un second chien de compagnie, de race berger allemand, dont le propriétaire était contaminé a été également découvert positif à plusieurs reprises et est en quarantaine à Hong Kong au 19 mars 2020. Comme le chien précédent, il ne présente aucun signe clinique. Un chien de la même résidence est aussi en quarantaine et sous surveillance bien que négatif. Le virus semble donc bien se transmettre aux chiens. Néanmoins, rien n'indique pour le moment que les chiens peuvent le transmettre à leur tour aux personnes non infectées ou à d'autres animaux rencontrés par exemple dans la rue. Il n'avait d'ailleurs jamais été observé que le Sars-CoV avait été transmis d'un animal de compagnie (chien ou chat) vers l'Homme mais il est justifié de respecter les mesures de biosécurité préconisées pour le Covid-19 en tenant compte aussi d'un portage viral possible par des animaux de compagnie lorsque leur propriétaire est contaminé.

b) Virus mutant infectant directement l'Homme

Mais le rôle d'hôte intermédiaire de la civette palmiste masquée reste hypothétique : si plusieurs cas de contamination humaine semblent avérés à partir de civettes palmistes masquées, dont certains cas bénins de Sras réapparus en 2004, il s'avère que des civettes palmistes masquées d'origine sauvage pouvaient être négatives, comme d'autres civettes dans des fermes d'élevage. Certaines civettes ont pu être contaminées dans les marchés d'animaux vivants ou dans les élevages souvent en surdensité animale, avec un mélange de diverses espèces animales.

Il s'agirait alors de la deuxième hypothèse, à savoir une contamination directe de l'Homme à partir de la chauve-souris, les civettes masquées ayant joué un rôle réservoir secondaire favorisant le maintien de l'infection animale et humaine dans les marchés d'animaux vivants. Cette hypothèse est plausible car une analyse phylogénétique a montré que les premières souches humaines du SARS-CoV étaient plus étroitement liées aux souches chauves-souris qu'aux souches civettes.

En Chine, les animaux sauvages et domestiques sont souvent vendus vivants sur les marchés (parfois abattus au moment de la vente). La promiscuité de ces différentes espèces peut favoriser des transferts inter-espèces et parfois une contamination à l'Homme. Cela a été démontré pour une autre maladie virale rencontrée en Chine : les cas humains dus au virus aviaire influenza H7N9 observés ont pu diminuer drastiquement en 2013 avec l'interdiction des marchés de volailles vivantes à l'origine des contaminations.

c) Adaptation ou recombinaison du virus permettant d'infecter directement l'Homme

La troisième hypothèse permet de suspecter une contamination directe de l'Homme à partir de la chauve-souris à la suite d'une recombinaison d'un Sars-CoV présent chez l'animal. La recombinaison pourrait avoir lieu au niveau de la protéine S (dénommée *spike* du fait de sa forme en pointe).

La plupart des chauves-souris hébergeant les Sars-CoV se retrouvent en Chine, surtout dans certaines zones rurales du sud de la Chine (province de Yunnan) où les habitations sont proches de grottes abritant des Chiroptères. Une étude sérologique montrant 2,7 % de séropositivité chez 218 personnes vivant à proximité de ces grottes permet de suggérer la possibilité d'une contamination directe.

Les chauves-souris, consommées régulièrement, peuvent être vendues vivantes sur des marchés, favorisant ainsi les franchissements des barrières d'espèce, notamment vers l'Homme. Le risque est surtout plus élevé pour le chasseur manipulant les animaux, avec la possibilité de contact avec le sang ou la survenue de morsures, que pour l'acheteur. Les contacts fréquents entre l'Homme et des chauves-souris vivantes peuvent être aussi la conséquence d'un changement dans leurs écosystèmes naturels (changement climatique, déforestation, urbanisation...).

Une contamination par des animaux vendus sur le marché de Wuhan ayant été fortement suspectée dès le début de l'épidémie, ce marché a été fermé rapidement sans que des prélèvements aient été effectués sur les animaux vivants vendus alors que l'on connaissait le rôle important joué par ces marchés dans l'épidémie du

Sras.

Aspects cliniques et épidémiologiques du Covid-19

Au début de l'apparition de la maladie en Chine, les symptômes observés, rappelant ceux d'une affection grippale avec de la toux et une hyperthermie, n'étaient pas identiques au Sras et les premiers cas de mortalité rapportés concernaient des personnes âgées et/ou atteintes d'autres affections sévères. Cela peut expliquer les premiers propos rassurants de l'OMS alors que les autorités chinoises mettaient en place des mesures de biosécurité particulièrement exceptionnelles (56 millions de personnes confinées dans la province de Hubei, interdiction du commerce d'animaux sauvages, interdiction de voyager, fermeture de la Cité interdite, de la Grande Muraille et des parcs Disney, importantes restrictions de circulation, construction d'hôpitaux dédiés en quelques jours, prolongement du congé du nouvel an chinois, etc.). Ce n'est que le 11 mars 2020 que l'OMS a déclaré qu'il s'agissait d'une pandémie (il s'agit de la première pandémie causée par un coronavirus).

Cependant le virus a pu se propager pendant plus de deux mois en Chine, voire dans d'autres pays, avant la mise en place des mesures de biosécurité drastiques décidées après le 23 janvier 2020, de nombreux déplacements de personnes ayant pu avoir lieu, en particulier avec les préparatifs du nouvel an chinois.

Le 20 mars 2020, la pandémie de Covid-19 a surtout concerné la Chine (81 250 infectés, dont 3 253 décès) sur les 246 275 déclarés, l'Italie étant le second pays le plus touché (41 035 infectés et 3 405 décès). La France est le septième pays touché (10 891 cas, dont 371 décès). Alors que le taux des nouveaux cas quotidiens diminue en Chine (le berceau de cette pandémie), les autres pays voient la maladie se propager, souvent de façon exponentielle car il n'y a pas eu un contrôle des voyageurs arrivant de Chine lors du début de l'épidémie, ce contrôle étant d'ailleurs particulièrement difficile du fait de cas asymptomatiques. Il est difficile de connaître maintenant le nombre exact de personnes réellement infectées car le virus circule maintenant dans le monde entier sans que des tests soient effectués sur toutes les personnes atteintes, en particulier chez les personnes présentant des symptômes discrets, d'autant plus qu'il est possible que certaines personnes infectées comme les jeunes enfants puissent être asymptomatiques.

Une étude chinoise sur 44 672 cas confirmés de Covid-19 (dont 1 716 soignants) a permis de noter un taux de mortalité moyen de 2,3 %, ce taux augmentant avec l'âge (8 % entre 70 et 79 ans, 14,8 % au-delà de 80 ans).

Selon une étude chinoise récente, qui reste à confirmer, portant sur 103 virus SARS-CoV-2, il existerait deux souches circulantes, L et S. La souche S (30 % des échantillons) serait plus ancienne que la souche L (70 % des échantillons), cette dernière pouvant être plus agressive et se propager rapidement.

Conclusion

Il y aura toujours des maladies émergentes. Une étude effectuée sur 335 maladies ayant émergé entre 1940 et 2008 a permis de noter que 60 % d'entre elles étaient des zoonoses – c'est-à-dire pouvant infecter l'Homme et l'animal –, dont 72 % dues à la faune sauvage. C'est pourquoi le concept « une seule santé » (*One Health*) est mis en avant par de nombreuses organisations internationales reconnaissant les liens entre la santé humaine, la santé animale et l'environnement.

Lors d'une zoonose émergente, il importe aussi de connaître rapidement l'espèce animale qui en est à l'origine, ainsi que les autres espèces pouvant jouer le rôle de réservoirs potentiels ou d'hôtes intermédiaire, en collectant le plus rapidement possible des prélèvements appropriés, avant de pouvoir mettre en place rapidement des mesures efficaces de biosécurité.

La mise en évidence chez les Chiroptères de coronavirus pouvant provoquer deux épidémies comme le Sras à partir de 2002 puis le Covid-19 en 2019 doit nous amener à reconsidérer nos stratégies de prévention de ces endémies en évitant le risque de contamination par une cohabitation trop étroite avec les chauves-souris par modification de leur écosystème et leur consommation.

Il faut aussi éviter les possibilités de transfert de certains virus émergents vers l'Homme par le mélange de plusieurs espèces d'animaux sauvages ou domestiques vendus, vivants ou non, sur les marchés asiatiques, véritables chaudrons réservoirs de virus et centres d'amplification pour les infections émergentes. Il faut espérer que l'interdiction des marchés d'animaux vivants, et plus particulièrement d'animaux sauvages, sera maintenue avec rigueur en Chine. Cela impliquera une importante modification des habitudes alimentaires dans plusieurs régions chinoises.

Enfin, les répercussions médicales, économiques et médiatiques de la pandémie due au Covid-19 démontrent l'importance à accorder à l'étude des coronavirus chez les Chiroptères, mais aussi à protéger ces espèces dont certaines sont insectivores et fort utiles dans la lutte contre les moustiques. L'important est de maintenir un écosystème favorable à tous, animaux sauvages ou domestiques et l'Homme.

Bibliographie (limitée aux articles principaux) :

- Fan Y *et al.* Bat Coronaviruses in China. *Viruses*, 2019 Mar 2 ; 11 (3): 210. DOI: 10.3390/v11030210. PMID: 30832341; PMCID: PMC6466186.
- Hu B *et al.* Discovery of a rich pool of bat SARS-related coronaviruses provides new insights into the origin of SARS coronavirus. *PLoS Pathogen*, 2017, 13.
- Menachery VD *et al.* A SARS-like cluster of circulating bat coronaviruses shows potential for human emergence. *Nature Medicine*, 2015, 21:1508-1513.
- Rodhain F. Chauves-souris et virus : des relations complexes. *Bull Soc Pathol Exot*, 2015, 108:272-289 DOI 10.1007/s13149-015- 0448-z.
- Woo PCY *et al.* Discovery of seven novel mammalian and avian coronaviruses in the genus *Deltacoronavirus* supports bat coronaviruses as the gene source of *Alphacoronavirus* and *Betacoronavirus* and avian coronaviruses as the gene source of *Gammacoronavirus* and *Deltacoronavirus*. *J Virology*, 2012, 3995-4008, DOI:10.1128/JVI.06540-11.
- Zhengli Shi Z, Hu Z. A review of studies on animal reservoirs of the SARS coronavirus. *Virus Research*, 2008, 133:74-87.

Remerciements à La Fondation Droit Animal Éthique et Sciences (LFDA) qui nous autorise à reproduire cet article, et au docteur vétérinaire Éric Leroy pour sa relecture critique.

COMMENT LES CHANGEMENTS ENVIRONNEMENTAUX FONT ÉMERGER DE NOUVELLES MALADIES

Rodolphe GOZLAN & Soushieta JAGADESH

UMR ISEM - Institut des Sciences de l'Évolution de Montpellier & Université de Guyane

12 février 2020, 20:23 CET • Mis à jour le 2 mars 2020, 12:55 CET



Région de Lambaréné, Gabon : à la recherche du réservoir du virus Ebola, des scientifiques autopsient des chauves-souris et recueillent des échantillons biologiques qui seront analysés au Centre de Recherches Médicales de Franceville.
(Jean-Jacques Lemasson / IRD, Author provided)

L'épidémie de coronavirus Covid-19 en cours, qui a débuté à Wuhan à la fin de l'année dernière, illustre bien la menace que représentent les maladies infectieuses émergentes, non seulement pour la santé humaine et animale, mais aussi pour la stabilité sociale, le commerce et l'économie mondiale.

Or de nombreux indices portent à croire que la fréquence des émergences de nouveaux agents infectieux pourrait augmenter dans les décennies à venir, faisant craindre une crise épidémiologique mondiale imminente. En effet, les activités humaines entraînent de profondes modifications de l'utilisation des terres ainsi que d'importants bouleversements de la biodiversité, en de nombreux endroits de la planète.

Ces perturbations se produisent dans un contexte de connectivité internationale accrue par les déplacements humains et les échanges commerciaux, le tout sur fond de changement climatique.

Il s'agit là des conditions optimales pour favoriser le passage à l'être humain de micro-organismes pathogènes provenant des animaux. Or, selon l'OMS, les maladies qui résultent de telles transmissions comptent parmi les plus dangereuses qui soient.

Identifier les nouvelles menaces

Fièvre hémorragique de Crimée-Congo, virus Ebola et maladie du virus de Marburg, fièvre de Lassa, coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) et syndrome respiratoire aiguë sévère (SRAS), Nipah et maladies hénipavirales, fièvre de la vallée du Rift, Zika...

Toutes ces maladies ont en commun de figurer sur la liste « Blueprint des maladies prioritaires », établie par l'OMS en 2018.

Les maladies listées ici sont considérées comme des urgences sur lesquelles doivent se concentrer les recherches. Elles présentent en effet un risque de santé publique à grande échelle, en raison de leur potentiel épidémique et de l'absence ou du nombre limité de mesures de traitement et de contrôle actuellement disponibles.

Cette liste comporte également une « maladie X » : ce terme énigmatique désigne la maladie qui sera responsable d'une épidémie internationale d'ampleur, causée par un pathogène actuellement inconnu. L'OMS ne doute pas qu'elle puisse survenir, et demande donc à la communauté internationale de se préparer en prévision d'un tel scénario catastrophe.

Actuellement, la réponse des autorités de santé publique face à ces maladies infectieuses émergentes consiste à « prendre de l'avance sur la courbe », c'est-à-dire à identifier les facteurs environnementaux susceptibles de déclencher l'émergence. Malheureusement, notre compréhension de la façon dont font surface les nouvelles menaces infectieuses demeure encore limitée.

Mais une chose est sûre, les animaux seront très probablement impliqués dans les prochaines épidémies. Car c'est un autre point commun des maladies de cette liste dressée par l'OMS : toutes peuvent être classées comme des infections virales zoonotiques.

Les animaux largement impliqués dans les nouvelles épidémies

Au cours des quatre dernières décennies, plus de 70 % des infections émergentes se sont avérées être des zoonoses, autrement dit des maladies infectieuses animales transmissibles à l'être humain.

Au plus simple, ces maladies incluent un seul hôte et un seul agent infectieux. Cependant, souvent plusieurs espèces sont impliquées, ce qui signifie que les changements de biodiversité ont le potentiel de modifier les risques d'exposition à ces maladies infectieuses liées aux animaux et aux plantes.

On pourrait à ce titre penser que la biodiversité représente une menace : puisqu'elle recèle de nombreux pathogènes potentiels, elle accroît le risque d'apparition de nouvelles maladies.

Pourtant, curieusement, la biodiversité joue également un rôle protecteur vis-à-vis de l'émergence des agents infectieux. En effet, l'existence d'une grande diversité d'espèces hôtes peut limiter leur transmission, par un effet de dilution ou par effet tampon.

La perte de biodiversité augmente la transmission des agents pathogènes

Si toutes les espèces avaient le même effet sur la transmission des agents infectieux, on pourrait s'attendre à ce qu'une baisse de la biodiversité entraîne de façon similaire une baisse de la transmission des agents pathogènes. Or il n'en est rien : ces dernières années, les études montrent de façon concordante que les pertes de biodiversité ont tendance à augmenter la transmission des agents pathogènes, et la fréquence des maladies associées.

Cette tendance a été mise en évidence dans un grand nombre de systèmes écologiques, avec des types hôtes-agents et des modes de transmission très différents. Comment s'explique cette situation ? La perte de biodiversité peut modifier la transmission des maladies de plusieurs façons :

1) En changeant l'abondance de l'hôte ou du vecteur. Dans certains cas, une plus grande diversité d'hôtes peut augmenter la transmission des agents, en augmentant l'abondance des vecteurs.

2) En modifiant le comportement de l'hôte, vecteur ou parasite. En principe, une plus grande diversité peut influencer le comportement des hôtes, ce qui peut avoir différentes conséquences, qu'il s'agisse d'une augmentation de la transmission ou de l'altération de l'évolution des dynamiques de virulence ou des voies de transmission. Par exemple, dans une communauté plus diverse, le ver parasitaire qui est responsable de la bilharziose (maladie qui affecte plus de 200 millions de personnes dans le monde) a plus de chance de se retrouver dans un hôte intermédiaire inadéquat. Ceci peut réduire la probabilité de transmission future à l'humain de 25 à 99 % .

3) En modifiant la condition de l'hôte ou du vecteur. Dans certains cas, dans des hôtes à fortes diversités génétiques, les infections peuvent être réduites, voire induire des résistances, ce qui limite de fait la transmission. Si la diversité génétique se réduit parce que les populations diminuent, la probabilité qu'apparaissent des résistances diminue également.

Dans ce contexte, la perte de biodiversité en cours est d'autant plus inquiétante. Les estimations actuelles suggèrent par exemple qu'au moins 10 000 à 20 000 espèces d'eaux douces ont disparu ou sont à risque de disparaître. Les taux de déclin observés actuellement rivalisent avec ceux des grandes crises du passé, telles que celle qui a marqué la transition entre Pléistocène et Holocène, voici 12 000 ans, et qui s'est accompagné de la disparition de la mégafaune, dont le mammoth laineux était un des représentants emblématiques.

Mais la perte de biodiversité n'est pas le seul facteur influant sur l'émergence de nouvelles maladies.

Le changement climatique et les activités humaines

C'est le déplacement de l'empreinte géographique des pathogènes et/ou de l'hôte qu'ils infectent qui conduit à l'émergence de nouvelles maladies infectieuses. À ce titre, l'imprévisibilité croissante du climat mondial et les interactions locales homme-animal-écosystème, de plus en plus étroites dans certains endroits de la planète, jouent un rôle majeur dans l'émergence de nouvelles infections au sein des populations humaines.

Ainsi, l'augmentation des températures moyennes aurait eu un effet significatif sur l'incidence de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo, causée par un virus transmis par les tiques, ainsi que sur la durabilité du virus Zika, transmis par les moustiques dans les régions subtropicales et tempérées.

La consommation de viande de brousse et le commerce d'animaux, résultant de la demande croissante en protéines animales, provoquent aussi des changements importants dans les contacts entre les êtres humains et les animaux. Des études ont démontré que les flambées de SRAS et d'Ebola étaient directement liées à la consommation de viande de brousse infectée. En outre, la fièvre de Lassa et les maladies dues aux virus Marburg et Ebola prospèrent en Afrique de l'Ouest et du Centre, où la consommation de viande de brousse est quatre fois supérieure à celle de l'Amazonie, pourtant plus riche en biodiversité.

Autre risque : l'expansion de l'agriculture et de l'élevage. Afin de répondre à la demande toujours croissante des populations humaines, de nouveaux espaces doivent être conquis, en déforestant et en défrichant. Or on sait que cette réaffectation des terres peut déclencher l'émergence des maladies infectieuses, en favorisant les contacts avec des organismes jusqu'ici rarement rencontrés. Ainsi, dans les îles de Sumatra, la migration des chauves-souris fruitières causée par la déforestation dû aux incendies de forêt a conduit à l'émergence de la maladie de Nipah chez les éleveurs et les personnels des abattoirs en Malaisie.

Des émergences inévitables

Les relations entre la biodiversité des espèces hôtes et celle des parasites et microbes pathogènes sont complexes. En modifiant la structure des communautés, tous ces changements environnementaux risquent d'entraîner une modification des schémas épidémiologiques existants.

Dans ce contexte, les populations humaines peuvent se retrouver au contact d'un animal porteur d'un virus capable de les contaminer. Un cycle d'infections peut alors se mettre en place. Il débute par des cas sporadiques de transmission de l'animal à l'être humain, appelé « virus chatter » (« bavardage viral »). Ensuite, à mesure que les cycles se multiplient, l'émergence de la transmission interhumaine devient inévitable.

Une fois l'épidémie déclenchée, la rapidité de réaction est primordiale. Outre les mesures sanitaires de rigueur, lorsque le temps manque pour mener des études épidémiologiques appropriées les modélisations mathématiques peuvent être d'un grand secours pour évaluer rapidement l'efficacité de la prévention, et anticiper l'évolution de la maladie.

Mais appréhender la complexité des interactions entre réservoir naturel, agent pathogène et hôte(s) intermédiaire(s) reste un défi de taille lorsqu'il s'agit d'intervenir rapidement pour arrêter la transmission de la maladie. L'exemple du COVID-19 l'illustre une nouvelle fois : plus de deux mois après les premières infections, les divers maillons animaux de la chaîne de transmission de l'épidémie restent à identifier.

Partenariat. *L'Institut de Recherche pour le Développement (IRD) apporte des fonds en tant que membre fondateur de The Conversation FR.*

ASPECTS ÉTHIQUES ET STRATÉGIQUES DE L'ACCÈS AUX SOINS DE RÉANIMATION ET AUTRES SOINS CRITIQUES (SC) EN CONTEXTE DE PANDÉMIE COVID-19

RECOMMANDATION PROFESSIONNELLE MULTI-DISCIPLINAIRE OPÉRATIONNELLE (RPMO)

Pistes d'orientation provisoires, 24 mars 2020

Élaboration sous la responsabilité de SRLF, SFGG, SFAR, SPLF, SPILE, SFAP, SFMU, avec la mission COREB nationale.

Groupe de travail

Rédacteurs : Sandrine de Montgolfier, Antoine Lamblin, Catherine Leport.

Autres membres : Zohra Berki-Benhaddad, Jean-Marc Chapplain, Hélène Coignard, Jean- François Gehanno, Bertrand Guidet, Vincent Le Moing, Xavier Lescure, Isabelle Marin, Sophie Moulias.

Contexte

Dans un contexte d'exception et d'incertitude de pandémie COVID-19, où les ressources humaines, thérapeutiques et matérielles pourraient être ou devenir limitées, il est possible que les praticiens sur-sollicités dans la durée soient amenés à faire des choix difficiles et des priorisations dans l'urgence concernant l'accès à la réanimation, les limitations de traitements et l'accompagnement de fin de vie. L'absence de traitement spécifique établi renforce les besoins de soins de support attentionnés. Les principes éthiques de **respect de la dignité de tous les patients** quelles que soient leurs vulnérabilités, de **non malfeasance des décisions**, d'**autonomie**, de **confidentialité** des données médicales, ainsi que, *de manière exceptionnelle* celui de **justice distributive**, sont des guides pour la prise en charge des patients atteints de formes graves de COVID-19, mais également de ceux nécessitant des soins de réanimation pour une pathologie non liée au COVID-19¹.

Propositions

1. Décisions éclairées par des éléments objectifs potentiellement évolutifs concernant l'état de gravité, l'état antérieur de santé et d'autonomie, prises dans les meilleures conditions possibles ; tenant compte de l'avis du patient (ou à défaut de la personne de confiance ou des proches en l'absence de personne de confiance identifiée), tout au long du parcours ; **rôle de la cellule d'aide à la décision** (Cf. ci-dessous § **En pratique**).

Différentes orientations possibles (Cf. algorithme joint).

- Admission en réanimation, avec ou sans restriction.
- Réanimation d'attente avec réévaluation précoce si incertitude ou données manquantes.
- Si pas de bénéfice attendu :
 - o gravité et/ou fragilité extrêmes - proposition soins palliatifs, pour assurer une fin de vie digne

¹ Comité Consultatif National d'Éthique. Covid-19- Contribution du comité consultatif national d'éthique : enjeux éthiques face à une pandémie 13 mars 2020.

- et apaisée, en présence d'un proche chaque fois que possible ;
- gravité modérée - autres services ou structures médicales, en anticipant une éventuelle décision d'admission en réanimation si aggravation ;
 - Parcours patient à anticiper ; question centrale de la gestion fluide des lits pour limiter les tensions en amont et en aval.
2. Si limitation de soins envisagée, des soins de fin de vie appropriés et empreints de compassion sont indispensables à l'hôpital, en EHPAD ou à domicile. Mise à disposition de lits de soins palliatifs dédiés et gérés par **une équipe de soutien pluriprofessionnelle et pluridisciplinaire constituée de volontaires** (personne de la réserve sanitaire, médecins et infirmier(e)s disponibles dont, psychiatres, psychologues, psychomotricien(ne)s et infirmier(e)s chargé(e)s d'activités transversales...) venant en renfort des équipes mobiles de soins palliatifs existantes.
 3. En cas de fin de vie à l'hôpital, la présence d'un proche du patient doit pouvoir être rendue possible, sous réserve du strict respect des mesures de protection. Rendre également possible l'utilisation de tous moyens de communication entre patients et proches.
 4. Favoriser la prise en compte de l'avis du patient ou le cas échéant de la personne de confiance (disponibilité et actualisation des directives anticipées si elles existent et identification de la personne de confiance).
 5. Procédures locales spécifiques pour soutien des patients, accueil, communication, accompagnement des familles. **Mission de l'équipe de soutien pluriprofessionnelle et pluridisciplinaire précédemment décrite** (Cf. § 2).
 6. Absence de traitement spécifique établi, besoins de soins de support et de confort renforcés ; urgence de la mise en œuvre de la recherche thérapeutique ; si tentative de traitement à titre compassionnel : surveillance, traçabilité et suivi standardisé en vue d'analyse rétrospective.
 7. Mesures de prévention de l'épuisement des professionnels de santé : respect des limitations légales des horaires de travail en ménageant des périodes de pause, accompagnement logistique et psychologique des soignants.

En pratique, quelques pistes

Comment favoriser les décisions éclairées ?







Il s'agirait de rassembler une liste d'éléments objectifs pour favoriser une décision à partir d'une conjugaison équilibrée de facteurs, en intégrant la capacité des lits disponibles et la dynamique de l'épidémie.

- Recueil de la volonté ou du refus du patient d'être pris en charge en service de soins critiques, ou à défaut de sa personne de confiance ou des membres de sa famille. Avis du médecin traitant si disponible.
- Etat préalable sous-jacent du patient : comorbidités, fragilité, autonomie, âge, état de nutrition, état cognitif et environnement social avec :
 - score de fragilité clinique validé en français² ou s'ils sont déjà connus, le score GIR, l'échelle d'autonomie de Katz et l'indice de performance de l'OMS ;

² Abraham, P. et al. Validation of the clinical frailty score (CFS) in French language. BMC Geriatr 19, 322 (2019).

- évaluation de l'état nutritionnel (prescription préalable de compléments nutritionnels, albuminémie) ;
 - évaluation des fonctions cognitives : normales, peu altérées ou très altérées ;
 - questions sur l'environnement social et le mode de vie antérieur, sans oublier que le critère « d'utilité sociale » n'est pas un critère acceptable¹.
- Estimation de la gravité actuelle de l'état du patient à l'aide des éléments cliniques et paracliniques à disposition, éventuellement aidée par des scores prédictifs de mortalité³ type SOFA (*Sepsis-related Organ Failure Assessment*)³ ou *quick SOFA*.

Score de Fragilité Clinique

 <p>1 Très en forme - Personnes qui sont robustes, actives, énergiques et motivées. Ces personnes font de l'exercice régulièrement. Ils sont parmi les plus en forme de leur âge.</p>	 <p>7 Sévèrement fragile - Totalemement dépendantes pour les soins personnels, quelle que soit la cause (physique ou cognitive). Malgré tout, elles semblent stables et n'ont pas un risque élevé de décéder (dans les prochains 6 mois).</p>
 <p>2 Bien - Personnes qui ne présentent aucun symptôme de maladie active mais sont moins en forme que la catégorie 1. Font souvent, des exercices ou sont très actives par période. (par exemple des variations saisonnières).</p>	 <p>8 Très sévèrement fragile - Totalemement dépendantes, la fin de vie approche. Typiquement, elles ne pourraient pas récupérer même d'une maladie mineure/ maladie légère.</p>
 <p>3 Assez bien - Personnes dont les problèmes médicaux sont bien contrôlés, mais ne sont pas régulièrement actives au-delà de la marche quotidienne.</p>	 <p>9 En phase terminale - Approchant la fin de vie. Cette catégorie concerne les personnes ayant une espérance de vie < 6 mois, qui sinon ne sont pas fragiles de façon évidente.</p>

4 Vulnérable - **Sans être dépendantes** des autres pour l'aide quotidienne, souvent leurs **symptômes limitent leurs activités**. Une plainte fréquente est d'être ralentie et/ou d'être fatiguée pendant la journée.

5 Légèrement fragile - Personnes qui ont souvent un **ralentissement plus évident**, et ont besoin d'aide dans les **activités d'ordre élevé de la vie quotidienne** (finances, transport, grosses tâches ménagères, médicaments). Généralement, la fragilité légère empêche progressivement de faire les courses, de marcher seul dehors, de préparer les repas et de faire le ménage.

6 Modérément fragile - Personnes qui ont besoin d'aide pour **toutes les activités à l'extérieur** et pour **l'entretien de la maison**. A l'intérieur, elles ont souvent des problèmes pour monter/descendre les escaliers, ont besoin d'aide pour **prendre un bain** et pourraient avoir besoin d'une aide minimale (être à côté) pour s'habiller.

Classification de la fragilité des personnes atteintes de démence.

Le degré de fragilité correspond au degré de démence.

Les **symptômes courants de démence légère** inclus : l'oubli des détails d'un événement récent mais le souvenir que l'événement a eu lieu, la répétition de la même question / histoire et le retrait social.

Dans la **démence modérée**, la mémoire récente est très altérée, même si les personnes peuvent bien se rappeler des événements de leur vie passée. Ils peuvent faire des soins personnels avec incitation.

Dans la **démence grave**, elles ne peuvent pas faire les soins personnels sans aide.

Le recours à une cellule d'aide à la décision est à promouvoir pour conforter les équipes dans les décisions prises. Elle serait composée de membres de l'équipe médicale auxquels s'ajouterait, si possible, un praticien indépendant (d'un service moins impacté par la crise) permettant d'y apporter le recul nécessaire.

Comment réévaluer ?

- **Cellule d'aide à la décision (citée ci-dessus) incluant personnels paramédicaux et un praticien ayant une compétence adaptée à la situation** (gériatre, médecin traitant, médecin de soins palliatifs, ou autre praticien) en vue d'une stratégie collégiale.
- Discussion avec la personne de confiance et/ou les proches pour les tenir informés de l'état

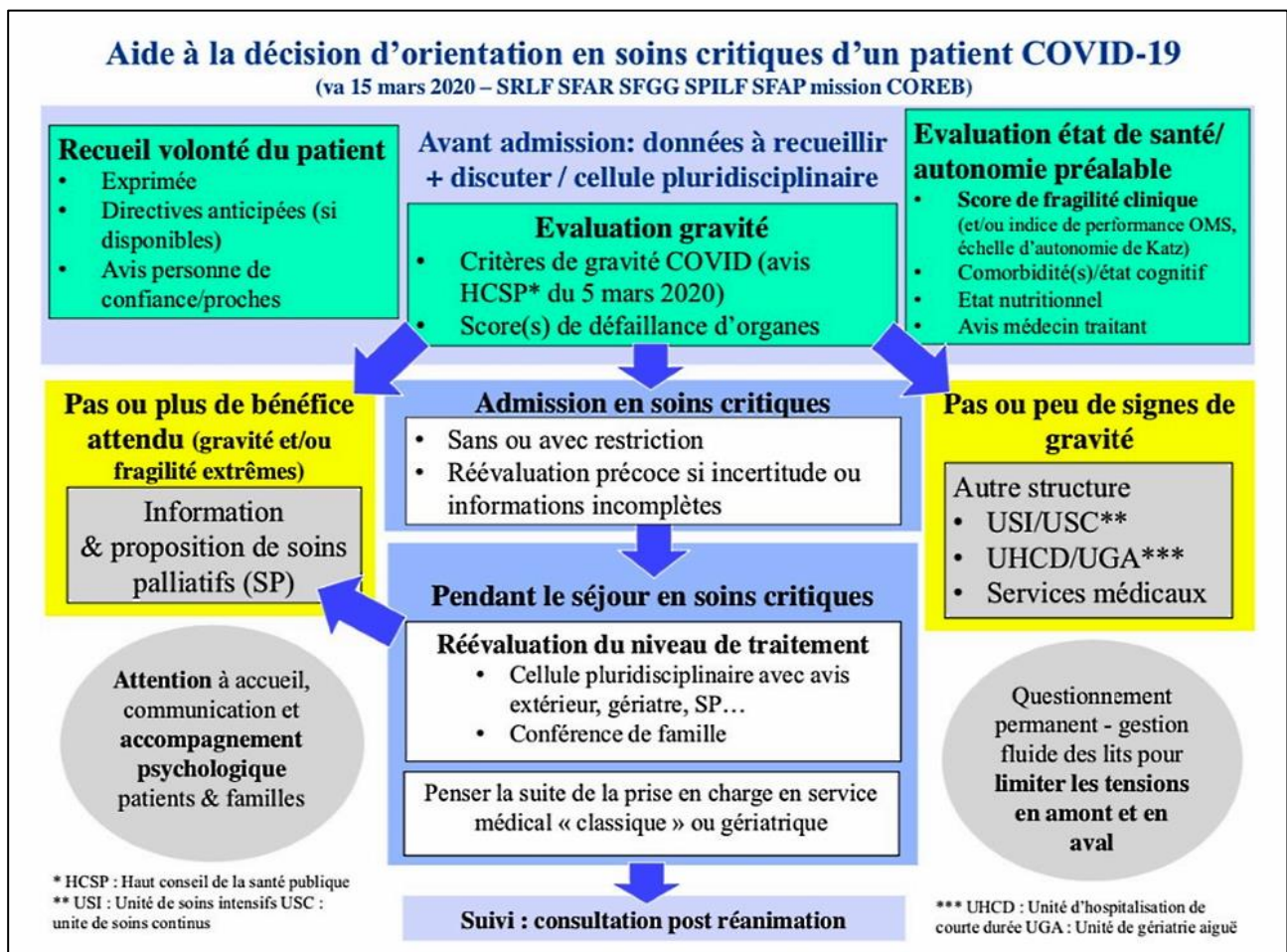
³ Haut Conseil de la Santé Publique. Avis relatif à la prise en charge des cas confirmés d'infection au virus SARS-CoV2. 5 mars 2020. Disponible sur <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=771>.

de santé du patient et de la décision médicale.

- Dans les situations complexes, envisager l'aide des comités d'éthique locaux.

Comment prévenir l'épuisement des professionnels de santé ?

- Respecter les durées légales de temps de travail pour favoriser la disponibilité des professionnels de santé sur la durée et prévenir l'épuisement professionnel et réaffecter ou recruter des professionnels pour accompagner les services.
- Favoriser des temps de paroles et d'échanges pour prévenir et repérer les professionnels fragilisés par cette situation. Ces temps individuels ou collectifs sont animés par des psychologues des services de soins, ou sollicités en renfort.
- Accompagner logistiquement les professionnels de santé pour faciliter leur vie quotidienne.





INSTITUT DE FRANCE
Académie des sciences

ESSAIS CLINIQUES AU COURS DE LA PANDÉMIE COVID-19 : CIBLES THÉRAPEUTIQUES, EXIGENCES MÉTHODOLOGIQUES, IMPÉRATIFS ÉTHIQUES

Avis tri-académique (publié le 29 mai 2020)

ACADÉMIE NATIONALE DE MÉDECINE, ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE, ACADÉMIE DES SCIENCES

Ce document examine, au stade présent de la pandémie à coronavirus SARS-CoV-2 ou Covid-19, les essais médicamenteux en cours et les questions qu'ils soulèvent. Pour combattre la pandémie, la communauté médicale a recherché parmi les médicaments disponibles des stratégies thérapeutiques inédites, mais l'urgence ne doit pas entraîner la précipitation. La rigueur scientifique ne peut être escamotée au prétexte de la gravité de la situation, ni la rapidité d'action aux dépens de la qualité de la conception et de la réalisation. Un essai thérapeutique répond à des règles méthodologiques et à l'observation d'impératifs déontologiques et éthiques. La transgression de ces principes ne favorise pas la découverte rapide d'un traitement. Tout au contraire, elle peut aboutir à une confusion qui réduit les chances de trouver des indications thérapeutiques irréfutables.

1. Cibles thérapeutiques

Aucun traitement n'existe aujourd'hui pour traiter spécifiquement la Covid-19 aux différents temps de son évolution, depuis sa prévention jusqu'à ses complications les plus sévères. Il n'existe pas de médicaments actifs contre les infections antérieures dues à d'autres coronavirus chez l'homme (SARS, MERS). Les médicaments étudiés actuellement ont été conçus pour d'autres affections, ce sont donc des médicaments « repositionnés ». Ils peuvent avoir un effet *in vitro* sur la réplication du virus, son entrée ou sa sortie de la cellule, ou sur l'activation du système immunitaire. Aucun d'entre eux n'est dénué d'effets indésirables et leur évaluation repose toujours sur l'estimation d'un rapport bénéfice/risque. Les cibles thérapeutiques sont les suivantes :

Le virus SARS-CoV-2 lui-même : inhibiteurs de l'entrée du virus dans la cellule cible (anticorps bloquant de patients convalescents, inhibiteur de protéase à sérine/mésylate de camostat) ; inhibiteurs du trafic intracellulaire du virus (hydroxychloroquine [HCQ]) ; médicaments antiviraux, seuls ou en association, avec ou sans interféron, ayant une action à différentes étapes du cycle viral : inhibition de la réplication du génome viral par des inhibiteurs de l'ARN polymérase dépendante de l'ARN (remdesivir), ou inhibiteurs de protéases (lopinavir et ritonavir).

Les mécanismes immuno-inflammatoires dérégulés. Ils sont induits par l'infection chez certaines personnes (« orage cytokinique ») : anticytokines comme les anticorps monoclonaux anti-récepteur de l'IL6.

D'autres pistes sont suggérées par des observations cliniques ou épidémiologiques, par exemple la moindre fréquence du tabagisme ou des affections psychiatriques chez les patients atteints par la Covid-19 (nicotine, chlorpromazine).

2. Réserves méthodologiques

Alors que la pandémie a touché en six mois près de cinq millions de personnes et fait plus de 300 000 morts, aucun essai n'a encore identifié de traitement capable de réduire la mortalité liée à la Covid-19. Le nombre d'essais n'est pas le facteur limitant car les plateformes ClinTrials.gov aux États-Unis, EudraCT dans l'Union européenne et ChiCTR en Chine recensent plus de 1 500 études. Outre le petit nombre de médicaments testés, les réserves méthodologiques sont multiples.

Une première réserve est l'absence fréquente de groupe témoin adapté au médicament supposé actif, ou l'absence de tirage au sort. Quelques essais comparent en double aveugle le traitement testé au placebo. Si le nombre de personnes incluses est suffisant, le tirage au sort égalise au mieux les paramètres que l'on mesure — en particulier les co-traitements dans les deux groupes d'intervention —, et aussi les paramètres que l'on ne mesure pas. C'est le cas de l'ACTT (Adaptive Covid-19 Treatment Trial)¹ (voir le Tableau qui résume quatre essais pivots). D'autres comparent le ou les médicaments testés au « traitement standard » (Recovery² DisCoVeRy³ et Solidarity⁴ dans le Tableau), mais l'absence d'insu et l'usage libre de médicaments ou d'interventions peu standardisées dans le groupe de référence peuvent biaiser la comparaison, en particulier quand il s'agit d'une pathologie qui évolue dans la majorité des cas vers une guérison spontanée. Il faut, dans cette situation, que les critères de jugement sélectionnés soient à la fois bien définis et évalués sans que la thérapeutique prescrite soit connue des évaluateurs. Près de la moitié des essais rapportés dans ClinTrials.gov sont dits « *compassionnels* ». Dénués de groupe témoin, ils ne seront guère utilisables car l'histoire naturelle des maladies Covid-19 est variable sans être précisément connue. Ils répondent bien à l'empathie des soignants et mal à la recherche. Ils peuvent même entraver cette dernière en diminuant le nombre de patients qui accepteraient, dans la situation d'incertitude actuelle, de bénéficier des soins mieux standardisés donnés dans le cadre d'une recherche.

Une deuxième difficulté est l'hétérogénéité des patients. Elle concerne l'âge, le sexe, les comorbidités antérieures notamment, et l'expression de leur maladie au moment de l'inclusion (présence ou non d'une hypoxie, d'une inflammation, d'une coagulopathie). De grands effectifs et une définition précise des critères d'inclusion (statut viral, imagerie, score de prédiction) devraient permettre de pallier ou réduire cette hétérogénéité. Malheureusement beaucoup d'études impliquent des effectifs limités et incluent des « *patients hospitalisés pour Covid-19* » sans précision suffisante (voir le Tableau).

La troisième difficulté concerne le critère principal de jugement. Un critère décisif de jugement chez des patients hospitalisés, souffrant d'une forme grave, est la mortalité toutes causes (voir Solidarity dans le Tableau). La mort est l'issue pour une minorité de cas symptomatiques, même dans les formes graves. On n'attend pas que les traitements candidats réduisent la mortalité de 50 %, plus raisonnablement de 20 %, ce qui suppose des essais à très grands effectifs ou la méta-analyse d'essais concordants dans leurs critères d'inclusion et de jugement. Dans la plupart des essais (comme les trois premiers du Tableau), le critère principal de jugement est un score clinique établi deux semaines ou un mois après l'inclusion, ou bien le délai suivant l'inclusion qui permet de classer les patients par statut clinique. L'hétérogénéité de ces critères fera obstacle aux méta-analyses ultérieures.

3. Redondances

Les grands essais coopératifs sont redondants. Les quatre essais présentés à titre d'exemple attribuent à la majorité des patients le remdesivir, l'HCQ ou l'association lopinavir-ritonavir. Après son autorisation par la Food and Drug Administration (FDA), la demande internationale de remdesivir — qui améliorerait le statut ventilatoire de 53 patients analysables au cours d'une administration compassionnelle⁵ — a rendu ce traitement indisponible en France, ce qui a participé aux déboires de l'essai DisCoVeRy. Il n'y a pas de preuve de l'efficacité clinique de l'HCQ.^{6,7} Enfin l'association lopinavir-ritonavir s'est montrée inefficace chez des patients hospitalisés pour une forme sévère de la Covid-19.⁸

4. Pourquoi ces défauts méthodologiques et ces redondances ?

Le contexte d'urgence a pu motiver une tolérance vis-à-vis d'essais sans expertise méthodologique suffisante et disperser l'effort de recherche clinique. Cette dispersion reflète aussi l'absence d'autorité de l'Organisation Mondiale de la Santé et le manque de concertation entre les agences nationales du médicament, même au sein de l'Union européenne. Par exemple, l'essai DisCoVeRy devait être européen, mais l'effectif inclus dans certains pays participants ne permet pas à ce jour de résultats exploitables.

Les obstacles à la réalisation des essais sont la complexité des règles administratives et financières relative à leur promotion, la diversité des procédures et des services nationaux garantissant l'éthique et la protection de l'anonymat, l'accès aux médicaments à la dose souhaitée et à leurs placebos, le coût élevé et les délais de mise en place d'essais académiques correctement monitorés. Les essais thérapeutiques dont le promoteur est industriel n'ont généralement pas ces défauts car les industriels sont rompus aux règles qui régissent les essais et investissent des moyens financiers importants.

On doit craindre qu'après le temps perdu, la course aux traitements actifs soit difficile à gagner. En effet, le nombre de patients hospitalisés pour Covid-19 décroît dans les pays qui ont les moyens de réaliser des essais alors que l'épidémie n'a pas atteint son pic dans les pays moins favorisés. Les préjugés des patients, de leurs familles ou même des gouvernants leur font craindre une perte de chance dans l'éventualité de ne pas recevoir tel traitement non documenté (par exemple l'HCQ). En France, en vue d'éviter la redondance des essais et afin de favoriser la collaboration entre équipes de recherche, le ministère des Solidarités et de la Santé rend publique la liste des projets de recherche autorisés ainsi que la liste des projets de recherche en cours d'instruction pour autorisation.⁹ Il incite les promoteurs à prendre contact avec le consortium REACTing qui rassemble des équipes et laboratoires d'excellence afin de préparer et coordonner la recherche pour faire face aux crises sanitaires liées aux maladies infectieuses émergentes.¹⁰

5. Aspects déontologiques

De nombreuses étapes précèdent l'autorisation d'un médicament déjà enregistré dans une nouvelle indication, et à plus forte raison le développement d'une nouvelle substance active, non envisagé ici. Ces étapes sont séquentielles, menées sous la responsabilité d'un promoteur, et plusieurs sont préalables à la première administration du médicament dans l'indication revendiquée. Chaque étape implique un collectif d'experts : l'analyse scientifique de la proposition d'étude, le Comité de protection des personnes (CPP), l'Agence nationale de sécurité des médicaments (ANSM), le Comité de surveillance indépendant (CSI), la communauté des pairs et les journaux scientifiques.

Le CPP examine la pertinence, le plan d'étude, la faisabilité et la sécurité de l'essai en projet. Il serait en effet contraire à l'éthique d'inclure des patients dans un essai inutile car mal construit ou d'effectif insuffisant, ou de les soumettre à un risque non proportionné au bénéfice attendu. Le CPP examine également l'information donnée aux patients et le formulaire de consentement. Les CPP ont été particulièrement sollicités : ils ont reçu entre le 4 février et le 2 mai 2020 plus de 300 essais Covid-19, soit environ 30 % des dossiers reçus pendant cette période. Parmi ces essais, un peu moins de 30 % étaient des essais interventionnels, dits de « catégorie 1 » (Pierre-Henri Bertoye, Président de la Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine, communication personnelle). L'ANSM donne son avis sur la sécurité de l'essai en relation avec les médicaments à l'étude. Après l'avis favorable de ces deux instances, le promoteur déclare l'essai (ClinTrials.gov ou EudraCT) et autorise sa mise en place.

6. Les efforts d'adaptation à l'urgence sanitaire

Des procédures accélérées pour l'évaluation initiale des demandes d'autorisation des essais en lien avec la Covid-19 ont été installées par la Direction générale de la santé (DGS), l'ensemble des CPP et l'ANSM. Le

ministère a mis en place depuis le début de l'épidémie une procédure dérogatoire au tirage au sort des CPP en vue d'attribuer le dossier au comité immédiatement disponible. Les comités ont planifié, sous la coordination du ministère, des séances supplémentaires afin de traiter l'ensemble des demandes dans des délais très réduits. L'ANSM a organisé son évaluation interne dans ce même objectif. Enfin la DGS et l'ANSM ont publié des recommandations destinées à la conduite des recherches dans le contexte de la pandémie.¹¹ Des plans d'essais adaptatifs ont été utilisés pour modifier le plan expérimental en fonction de l'analyse, en cours de réalisation, des données déjà recueillies.

La confidentialité des résultats.

Le CSI doit être indépendant du promoteur et des chercheurs. Il est particulièrement nécessaire dans les essais en double insu ou multicentriques. À partir d'analyses intermédiaires, programmées à partir du seuil des tests statistiques choisis, le CSI peut recommander de mettre fin à l'essai en cas d'effets indésirables plus fréquents qu'attendu avec le traitement de référence, suggérant un défaut de sécurité du traitement testé (arrêt pour toxicité) ; en cas d'absence de différence entre les groupes sur le critère de jugement à un terme donné (arrêt pour futilité) ; ou au contraire, en cas d'une réduction très supérieure à ce qui était prévisible du critère de jugement dans l'un des groupes (arrêt pour efficacité).

Le résultat de ces analyses intermédiaires doit rester confidentiel jusqu'à la décision finale du promoteur. Des décisions trop précoces ont induit des erreurs dans le passé en concluant, sous pression, à un effet favorable.

7. Évaluation critique, publication et validation administrative

La publication dans un journal à comité de lecture, après évaluation experte par les pairs, doit rester le *gold standard* avant toute validation d'une information scientifique, mais la pandémie a notablement modifié les pratiques de la recherche et les modes de publication.¹² Le nombre des publications sur la Covid-19 est important (13 000 occurrences relevées dans PubMed entre le 1er janvier 2020 et le 16 mai 2020 avec le mot clé « Covid19 »). Les journaux prestigieux ont pu recevoir jusqu'à une centaine de manuscrits par jour pour en publier moins de 2 ou 3 %. Plusieurs d'entre eux ont pratiqué une revue accélérée par les pairs (moins de 24 à 48 h) pour permettre une publication express. Les délais de publication pour les journaux de spécialité ont été divisés par deux par rapport aux délais moyens de 2019¹³ (Hervé Maisonneuve, communication personnelle). Un aspect positif de la crise est la mise en accès libre, accessible à tous, des articles dédiés à la Covid-19. Plus de 30 éditeurs ont signé une déclaration pour transférer les articles de manière accélérée sur PubMed et PubMedCentral.¹⁴ Ils se sont engagés au partage des données de la recherche.

Les préprints peuvent être cités dans la littérature mais ils doivent être considérés comme des documents non validés par les pairs (dans le domaine médical, c'est l'archive medRxiv <https://www.medrxiv.org/>). Ils ne peuvent être utilisés comme guides de la pratique médicale. Vu leur surabondance au cours de la pandémie actuelle, il est vraisemblable qu'un grand nombre d'entre eux ne seront jamais publiés dans une revue à comité de lecture. On doit aussi exprimer de fortes réserves sur le dépôt ou la publication d'études scientifiquement biaisées, de mauvaise qualité et défiant parfois les règles les plus élémentaires devant encadrer tout essai clinique. Une course de vitesse a entraîné une médiatisation excessive de résultats bien souvent infondés, laquelle contribue à décrédibiliser les scientifiques et les chercheurs aux yeux de nombreux concitoyens, et à donner de faux espoirs aux patients.

Les résultats d'un essai thérapeutique doivent être finalement validés par une agence nationale [FDA] ou européenne [European Medicine Agency], qui enregistre la nouvelle indication et lui donne un accès public. Les étapes que nous venons de décrire impliquent des délais qui ont semblé insupportables à certains politiques dans le contexte de la pandémie Covid-19. C'est ainsi que, sous la pression de l'opinion publique

et de critiques présidentielles, la FDA a promulgué une *Emergency Use Authorization* pour l'usage de l'HCQ à la suite d'études chinoises et françaises. Cette précipitation a suscité des réactions dans de grands journaux.^{15,16} Ce n'est que tout récemment que les premiers résultats fiables sur le peu d'effet de la HCQ commencent à être publiés.^{6,7,17}

Intégrité scientifique et communication responsable

La hâte à publier en période de crise ne doit pas conduire à s'abstraire du respect de l'intégrité scientifique, telle que rappelée dans la déclaration de Singapour¹⁸ et du code de conduite européen pour l'intégrité de la recherche.¹⁹ Pour éviter des manquements aux principes élémentaires de l'intégrité scientifique et que surviennent des conflits à gérer dans l'urgence, des institutions ont proposé des « *règles Covid-19* » pour les auteurs. Par exemple, le Directoire de l'AP-HP, l'Inserm et les universités franciliennes ont demandé la mise en œuvre d'une charte unique de signature pour les articles qui sont issus de ces travaux.²⁰ Tous les articles scientifiques originaux rapportant les résultats des études à promotion APHP sur le SARS-CoV-2 doivent utiliser comme seule signature « *On behalf of the AP-HP / Universities / INSERM Covid-19 research collaboration* ».

La science ouverte repose sur l'ouverture des données, telle qu'elle est précisée en France par la loi *Pour une République numérique* d'octobre 2016.²¹ Les revues prestigieuses ont fait signer des « *data sharing statements* » aux auteurs, par lesquels ils s'engagent à partager leurs données avec les chercheurs qui ont un projet dans le même domaine, par exemple une métaanalyse. Des revues n'exigent pas le partage de données, ce qui est en contradiction avec les recommandations du Comité International des Rédacteurs de Revues Médicales [ICMJE].²² La conservation des données, telle que précisée dans la déclaration de Singapour, doit être rappelée : « *les chercheurs doivent conserver les données brutes de manière transparente et précise de façon à permettre la vérification et la réplique de leurs travaux* ». ¹⁷

En définitive, la vitesse et la précipitation de la communication de résultats partiels, non évalués par les pairs, nuisent à la crédibilité de l'essai concerné et à la confiance du public dans les essais thérapeutiques en général. Ils alimentent la critique des médias et portent un mauvais coup à la science. La justification de communiquer un résultat préliminaire avec comme argument de ne pas faire perdre une chance à des patients ultérieurs n'est pas recevable. Les autorisations laxistes ne viennent pas en supplément des autorisations conformes aux impératifs scientifiques. Elles compromettent ces dernières en réduisant leur recrutement et finalement retardent la mise à la disposition de traitements efficaces pour les patients.

8. Considérations éthiques

Sur le plan individuel de la relation de confiance médecin-soignant, le consentement éclairé écrit, nécessaire à toute inclusion, se heurte à des difficultés inédites avec la Covid-19. Les réanimateurs ont l'expérience d'informer dans l'urgence, mais la tâche s'avère difficile en période de confinement et de crise. En effet l'information connue du corps médical est encore fragmentaire et sa discussion auprès de personnes hypoxiques ou âgées, en l'absence des proches confinés à domicile, nécessite un temps et une disponibilité qui fait justement défaut aux équipes soignantes.

Les considérations éthiques ont aussi une dimension institutionnelle.²³ Sur ce plan, les autorités publiques ont plusieurs obligations envers les praticiens et les communautés lors d'une urgence de santé publique. L'obligation de prévoir les problèmes éthiques qui surgissent ; l'obligation de protéger, c'est-à-dire de soutenir les travailleurs de la santé et les populations vulnérables ; et l'obligation de guider, et donc de mettre sur pied des plans d'urgence en cas de pression sur une variété de ressources lors d'une flambée.²⁴ L'obligation de guider, en matière d'enregistrement d'une nouvelle indication dans la Covid-19 d'un médicament existant, peut être détournée au nom de la demande d'accélération de projets. Le

contournement des dispositifs réglementaires apparaît dans la mise en place d'études « *compassionnelles* » ou de « *cohortes sous prescription hors AMM avec étude rétrospective des observations* ».

Les prescriptions « *compassionnelles* » sont reconnues par Eurordis dans le cadre des maladies rares, mais l'alliance prévient qu'une « *communication prématurée sur des résultats prometteurs après un test sur un modèle animal unique ou sur quelques patients est préjudiciable à tous, car les vues présentées ne sont pas équilibrées. Il y a souvent trop de battage médiatique et trop peu de données* ». ²⁵ Eurordis s'inspire du système français des Autorisations temporaires d'utilisation [ATU] de cohorte. Ces ATU sont délivrées à titre exceptionnel aux conditions suivantes : le médicament est destiné à traiter des maladies graves ou rares ; il n'existe pas de traitement approprié ; la mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée ; l'efficacité et la sécurité du médicament sont fortement présumées au vu des résultats d'essais thérapeutiques auxquels il a été procédé en vue d'une demande d'Autorisation de mise sur le marché [AMM]. ²⁶ Ces conditions ne sont pas remplies dans la prescription d'HCQ pour la prévention des formes graves de la Covid-19. Aux États-Unis, les systèmes de régulation sont différents mais les spécialistes soulignent que le « *compassionate* » ou « *off-label drug use* » ne peut apporter de preuve et concurrence les essais contrôlés nécessaires pour établir un traitement. ¹⁶

En résumé

L'analyse des essais conduits au cours de la première vague épidémique de la Covid-19 permet de tirer des enseignements pour leur conduite lors d'une deuxième vague ou d'une nouvelle pandémie. Au prix de tâtonnements et d'erreurs, la conduite des essais thérapeutiques en situation d'urgence sanitaire bénéficiera d'une analyse précise et professionnelle, à distance de la crise, et sans parti pris à charge ou à décharge. Après avoir travaillé ensemble, il faudra réfléchir ensemble.

Pour le grand public, les règles contraignantes des essais thérapeutiques peuvent apparaître lourdes et inadaptées à la demande des patients et de leurs proches en cas d'urgence et au vu de drames médicaux. ²⁷ L'expérience actuelle montre cependant le danger d'une approche purement empathique ou compassionnelle, car elle retarde la réponse à la question de l'efficacité des médicaments testés. L'administration hospitalière a réagi avec rapidité en mobilisant ses structures de conduite des essais thérapeutiques mises en place depuis plusieurs décennies. La pandémie a conduit à adopter des stratégies d'essais qui s'adaptent au fur et à mesure de l'évolution de la situation clinique et qui permettent de tester rapidement plusieurs hypothèses thérapeutiques en même temps. En revanche, le manque de coordination, de concertation et de coopération des essais thérapeutiques au niveau national, européen et international est regrettable. Ce manque de coordination a généré un manque de coopération qui est en partie responsable d'essais multiples, redondants, avec de petits effectifs, qui risquent d'être non concluants. En période de pandémie aussi bien qu'en situation ordinaire, les règles de l'évaluation critique des méthodes et des résultats doivent s'appliquer. Il en est de même de la déontologie scientifique et médicale, du respect de l'intégrité scientifique et de l'éthique de la communication des résultats.

Recommandations

L'Académie nationale de médecine, l'Académie des sciences et l'Académie nationale de pharmacie,

- recommandent une coordination de la recherche thérapeutique en France qui trouve un équilibre entre compétition et coopération. Cela peut se faire sous l'égide d'alliances nationales comme AVIESAN, afin d'éviter les redondances qui dispersent le recrutement et compromettent la puissance statistique des essais ;
- appellent à une révision des procédures d'agrément des projets et au renforcement des moyens des

comités d'experts [CPP, ANSM] pour accélérer leurs procédures. Les délais d'accès ou la durée de leurs évaluations sont le prétexte, dans l'urgence, à les contourner ;

- soulignent la nécessité de respecter les attributions des Comité de surveillance et de suivi (CSI) et de s'interdire toute communication prématurée ;
- demandent qu'une coordination des essais et une standardisation de leurs procédures [conditions, conduite, évaluation, enregistrement, communication] soient instaurées au niveau européen.

Tableau : Grands essais multicentriques chez des patients Covid-19 hospitalisés

Essai	Critères d'inclusion [effectif]	Comparateur	Traitement testé	Critère principal de jugement
ACTT ¹ (USA)	Adultes hospitalisés, PCR+, infiltrats radiologiques ou SaO ₂ <94 % ou besoin d'oxygène ou de ventilation [>572]	Placebo (double insu)	remdesivir	Délai de récupération (2 options)
Recovery ² (UK)	Enfants et adultes hospitalisés, suspects ou PCR+ [6000] Deuxième randomisation si SaO ₂ <92 % ou CRP>75 mg/l	TS seul (ouvert)	TS + lopinavir-ritonavir ou TS + HCQ ou TS + <i>dexamethasone</i> ou TS + <i>azithromycine</i> TS + <i>tocilizumab</i>	Statut à 28 jours : sortie, recours à la ventilation ou à l'hémodialyse, mort
DisCoVeRy ³ (France)	Adultes hospitalisés, SaO ₂ <94 % ou ventilés [3200 visés, 730 inclus]	TS seul (ouvert)	TS + lopinavir-ritonavir ou TS + HCQ ou TS + remdesivir ou TS + lopinavirritonavir + <i>interféron bêta-1a</i>	Statut à 15 jours : sortie (2 options), hospitalisé (4 options), mort
Solidarity ⁴ (OMS)	Adultes hospitalisés PCR+ [plusieurs milliers]	TS seul (ouvert)	TS + lopinavir-ritonavir ou TS + HCQ ou TS + remdesivir	Mortalité toutes causes à 29 jours

Abréviations : ACTT, Adaptive Covid-19 Treatment Trial ; HCQ, hydroxychloroquine ; TS, traitement standard

Ces protocoles sont dits adaptatifs : ACTT, Recovery et Discovery pourraient inclure d'autres thérapeutiques et ajouter des bras en fonction de l'évolution des connaissances. ACTT et Solidarity ont modifié leur critère principal de jugement.

Références

- ¹ Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE et al. Remdesivir for the treatment of Covid- 19 – Préliminary Report. N Engl J Med 2020 ;May 22 (DOI: 10.1056/NEJMoa2007764)
- ² EudraCT 2020-001113-21
- ³ NCT04315948
- ⁴ NCT04330690
- ⁵ Grein J, Ohmagari N, Shin D et al. Compassionate use of remdesivir for patients with severe Covid-19. DOI: 10.1056/NEJMoa2007016
- ⁶ Rosebberg ES, Dufort EM, Udo T et al. Association of treatment with hydroxychloroquine or azithromycin with in-hospital mortality in patients with COVID-19 in New York state. DOI: 10.1001/jama.2020.8630
- ⁷ Tang W, Cao Z, Han M et al. Hydroxychloroquine in patients with mainly mild to moderate Covid-19: open label, randomised controlled trial. doi.org/10.1136/bmj.m1849
- ⁸ Cao B, Wang Y, Wen D et al. A trial of lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe Covid-19. DOI: 10.1056/NEJMoa2001282
- ⁹ <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/coronavirus/professionnels-de-sante/article/liste-des-projets-de-rechercheimpliquant-la-personne-humaine-a-visee>
- ¹⁰ <https://www.inserm.fr/connaître-inserm/programmes-recherche/reacting-research-and-action-targeting-emerging-infectious-diseases>
- ¹¹ [https://www.anism.sante.fr/Activites/Essais-cliniques/Covid-19-Essais-cliniques-en-cours/\(offset\)/0](https://www.anism.sante.fr/Activites/Essais-cliniques/Covid-19-Essais-cliniques-en-cours/(offset)/0)
- ¹² https://www.natureindex.com/news-blog/how-coronavirus-is-changing-research-practices-and-publishing?utm_source=Nature+Briefing&utm_campaign=2f131e19b0briefing-20200511_COPY_01&utm_medium=email&utm_term=0_c9dfd39373-2f131e19b0-44073049%20
- ¹³ Horbach S. Pandemic Publishing: Medical journals drastically speed up their publication process for Covid-19.

bioRxiv preprint posted April 18, 2020 doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.18.045963>.

- ¹⁴ <https://wellcome.ac.uk/press-release/publishers-make-coronavirus-covid-19-content-freely-available-and-reusable>
- ¹⁵ Rome BN, Avorn J. Drug evaluation during the Covid-19 pandemic. doi: 10.1056/NEJMp2009457
- ¹⁶ Kalil AC. Treating COVID-19-off-label drug use, compassionate use and randomized clinical trials during pandemics. JAMA 2020 ;323:1897-8.
- ¹⁷ Mehra MR, Desai SS, Ruschitzka F et al. Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. Lancet 2020 /doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31180-6
- ¹⁸ https://www.inserm.fr/sites/default/files/201708/Inserm_declarationSingapourIntegriteRecherche_2010.pdf
<https://allea.org/code-of-conduct/>
- ¹⁹ <http://recherche.aphp.fr/wp-content/blogs.dir/77/files/2020/05/SupplementCharteSignature.pdf>
- ²⁰ <http://recherche.aphp.fr/wp-content/blogs.dir/77/files/2020/05/SupplementCharteSignature.pdf>
- ²¹ https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do ;jsessionid=CAD8B941F0798311111EA244E DF61461.tplgfr41s_3 ?cidTexte=JORFTEXT000033202746&categorieLien=id
- ²² <http://www.icmje.org/recommendations/translations/>
- ²³ Alépérovitch A, Lazar P. L'éthique des essais thérapeutiques. médecine/sciences 2020 ;36:303-6
- ²⁴ <https://www.thehastingscenter.org/ethicalframeworkcovid19/>
- ²⁵ <https://download2.eurordis.org/positionpapers/early-access-to-medicines-in-europe-compassionate-use-to-become-a-reality.pdf>
- ²⁶ [https://www.anism.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/COVID19-ATU-Mesures-exceptionnelles/\(offset\)/0](https://www.anism.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/COVID19-ATU-Mesures-exceptionnelles/(offset)/0)
- ²⁷ <https://doi.org/10.1051/medsci/2020107>



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

Journal Pre-proof

To appear in: *Médecine et Maladies Infectieuses* (Editorial)

LE NAUFRAGE DES « ESSAIS CLINIQUES » !

Ou comment les méfaits d'un virus ont pu mettre à mal la rigueur et compromettre la réponse à l'urgence

Rise and fall of clinical trials

How wrong done by a virus could have undermine rigor and compromises response to emergency

François TRÉMOLIÈRES

Interniste – Infectiologue, Praticien Hospitalier Honoraire, Médecine Interne & Maladies Infectieuses
Hôpital François Quesnay 78200 Mantes-la-Jolie
Email : ftremo91@gmail.com

Depuis le début du COVID-19 on recense 2 000 essais cliniques déclarés sur le site *Clinical Trials.gov* américain, et 600 environ sur le *Chinese Clinical Trial Registry* (qui ne figurent pas dans le relevé US). Plus de 1 000 de ces essais concernent des traitements (et il faut y ajouter les essais chinois que je n'ai pu décompter). J'en relève 337 en Europe dont 113 en France et 271 aux États Unis.

Sans trop s'avancer qui n'a jamais vu dans l'histoire et en un temps si court un tel rush sur l'essai médicamenteux ? Qui n'a jamais vu une telle diffusion médiatique instantanée de tout essai, qu'il apporte quelque résultat préliminaire positif ou non ?

Pire, toute annonce d'un produit qui serait supposé faire quelque chose est immédiatement l'objet d'une promotion, et on pousse pour que des essais démarrent « *subito* » comme disent nos amis italiens. On se souvient de ce qui s'est passé pour la nicotine, la chlorpromazine, l'ivermectine et d'autres.

Comme le commentait le 29 mai, le *Quotidien du Médecin*, jamais la recherche n'aura semblé être aussi rapide, avec une incroyable réduction des délais d'élaboration par les promoteurs, d'évaluation, de validation d'autorisation des essais par l'ANSM, les CPP. Ce qui prend habituellement des mois a été fait en quinze jours, souvent sept, et même en 48 heures.

L'attente légitime de la population pour des traitements efficaces ne sauraient justifier des méthodes inappropriées, des études bâclées, et encore moins une communication avide d'exclusivité.

La vénérable Académie de médecine s'émeut alors qu'une regrettable dispersion des essais limite la taille des effectifs et réduit la puissance statistique des résultats ; elle dénonce un manque de stratégie globale de riposte à la pandémie. On a assisté à une sorte d'émiettement d'essais, faute de s'être accordé, avec des effectifs souvent trop faibles. Et ces remarques ne valent pas uniquement pour la France, même si la Grande Bretagne semble montrer une performance supérieure pour une meilleure qualité dans l'organisation des essais.

Comme si cette mal-préparation ne suffisait pas, alors qu'il faut du temps, de la réflexion, de la méthode, de l'esprit critique, on s'est rué vers une urgence communicante, sorte d'épidémie de tout dire, tout de suite, sur tout. Inévitablement la population, boostée par les médias, s'est très vite placée dans cette attente où il est

impossible qu'on ne comprenne pas, impossible qu'on ne sache pas. Les chaînes d'information continue fabriquent en permanence un contexte anxigène dans un débat incessant d'experts, souvent tout à fait compétents et de bonne volonté, mais dont les expressions différentes, les désaccords, les aveux plus ou moins assumés d'ignorance, ou des affirmations sans preuves, aggrave le sentiment que la science est malade.

Après presque six mois d'une frénésie de découverte, qui voulait répondre à l'urgence de pressentir le traitement miracle nécessaire pour stopper le COVID-19, quel bilan peut-on faire ?

Bien entendu il ne saurait être question ici d'établir une sorte d'état scientifique des résultats déjà connus, et de ceux qu'on espère. Ce n'est que dans plusieurs semaines (au mieux) qu'il pourra être tenté.

Le médicament qu'il faudrait inventer de novo, ne fait pas partie du panel, le développement d'une nouvelle molécule, même dans une famille déjà existante est incompatible avec l'urgence.

Nous ne prendrons ici en compte que les traitements déjà connus, identifiés, espérés qui en raison d'une action antivirale, supposée ou évaluée in vitro, pourraient mériter une investigation clinique. À cet instant, on peut déjà dresser une liste de plus de dix noms qui de la nicotine, en passant par l'ivermectine, la chlorpromazine, divers anticorps neutralisants de l'ACE2, divers biomédicaments, antiparasitaires, antigrippaux, le BCG, sans compter quelques médecines traditionnelles chinoises.

Mais on se limitera aux incontournables.

La **chloroquine** bien sûr, et son codicille associé ou non : l'**azithromycine**, le **remdesivir**, le **lopinavir** avec ou sans **interféron**. Ils sont censés avoir une action antivirale. Et puis il y a des traitements des symptômes de l'infection COVID-19, dont des anti-cytokine : **anti IL-6 – tocilizumab**, **IL-12/IL-23 ustekinumab** ou des anti-TNF comme **infliximab**, **adalimumab**. Sans oublier le **sérum** de convalescent.

Que dire au terme de SIX mois :

Échec TOTAL ; à ce jour aucun médicament n'a permis d'identifier un effet positif, pertinent, significatif qui permette de faire une recommandation d'usage, validée. (voir *Treatment Guidelines US for COVID-19*).

Soyons plus précis :

- L'hydroxychloroquine, avec ou sans azithromycine (la clarithromycine a aussi été testée) est engluée dans une controverse planétaire dont les méandres ne sont pas à la gloire de la rigueur de la médecine et des essais cliniques. Plus de 250 essais sont en cours ou terminés dans le monde, dont 25 en France
- Le lopinavir avec ou sans interféron a plutôt, pour l'instant montré des résultats peu probants, sinon négatifs. Nous avons relevé plus de 70 essais, dont 8 en France ; plusieurs ne sont pas terminés
- Le remdesivir a donné lieu à une trentaine d'essais, dont 8 en France, c'est lui qui pourrait-être le premier montrant une certaine efficacité
- Pas moins de 52 essais avec du tocilizumab, dont 5 en France
- 94 essais avec du sérum de convalescents, 3 en France
- 14 études avec le BCG, dont une en France.

Bien évidemment, il est beaucoup trop tôt pour valider cette conclusion extrême d'un échec TOTAL, et il faut se donner... plusieurs mois pour dresser un vrai bilan de cette montagne d'essais cliniques.

D'autant qu'il reste encore tant de questions à éclairer autour de cet incroyable virus, source d'une épidémie comme le monde n'en avait probablement jamais vu depuis cent ans, et dans des conditions tellement différentes.

La sémiologie de la maladie reste à écrire ; la physiopathologie est incroyablement complexe ; l'épidémiologie fera travailler nos meilleurs spécialistes probablement pour plusieurs années, et encore plus si les marées ramènent de nouvelles vagues.

Mais en ce début de juin 2020 comment de pas dénoncer que la non-science, la folie médiatique s'est, en jet continu, immiscée dans l'histoire.

Chloroquine et dérivés, hydroxychloroquine essentiellement, sont d'abord frappés. Lorsque le 25 février 2020 Didier Raoult s'est produit dans une vidéo, annonçant « *que l'infection respiratoire (du coronavirus) est la plus facile à traiter qui soit* » et que son savoir permettait d'annoncer que la chloroquine était le médicament indiscutable. J'ai regardé parfois cette exhibition. Ayant quelques années de mémoire, comment ne pas penser à cette conférence de presse qui avait eu lieu le 29 octobre 1985, avec la bénédiction du ministère de la Santé, lorsque Philippe Even avait annoncé au monde ébahi, que la ciclosporine allait être le traitement du SIDA ; la suite fut un camouflet géant pour cette annonce indécente.

Pour notre antipaludéen ce fut aussi une annonce fantaisiste, injustifiée, non contrôlée, de toute façon prématurée, qui allait plonger le monde dans une controverse qui n'est pas terminée.

Depuis, autour de la chloroquine et de l'hydroxychloroquine, on a (presque) tout vu. L'obstination de Didier Raoult à refuser toute mise en cause de sa vérité scientifique, nous vaut aujourd'hui, pour lui et son équipe, pour la communauté des soignants et des hommes, des moments pathétiques.

Le 5 mai est publié dans la revue *Travel Med Infect Dis* l'article intitulé « *Early treatment of COVID-19 patients with hydroxychloroquine and azithromycine: A retrospective analysis of 1061 cases in Marseille, France* ». Ce sont les résultats qu'il avait présentés au Président Macron le 9 avril lors de sa visite à l'*IHU-Méditerranée Infection*. Le problème est qu'il ne s'agit pas d'un essai clinique, mais d'une étude ou plutôt d'une histoire qui raconte l'expérience de la vie réelle. C'est vrai, mais comme il n'y a aucune comparaison, nul ne sait si les résultats favorables décrits ne sont pas identiques à l'évolution naturelle de la maladie.

Le 7 mai est publiée sur le site de *l'Institut Méditerranée Infection* une méta analyse :

« *Fourteen comparative studies were identified involving 2,803 patients (1,353 patients treated with a chloroquine derivative)* » avec des conclusions sans appel : « *A meta-analysis of available reports demonstrates that chloroquine derivatives are effective to improve clinical and biological outcomes but, more importantly, it reduces mortality by a factor of 2 to 3 in patients infected with COVID-19* ». Le plus béotien des experts ne peut qu'être effaré par le caractère squelettique de la présentation, sans aucune justification des résultats avancés, aggravé par l'absence, à ce jour, de publication connue, dans un vrai journal. Ma modeste remarque est que cette méta analyse ne paraît guère répondre aux standards de la « *Cochrane collaboration* » dont la fiabilité est peu discutée.

La dernière tentative en date pour confirmer la vérité est la publication, le 27 mai, du suivi observationnel d'une cohorte de 3 737 patients, sans groupe comparateur, où rien ne permet de dire que les « bons résultats » observés ne sont pas strictement identiques à un groupe qui n'aurait pas reçu d'hydroxychloroquine.

Je ne parle pas de la religion qui a saisi une partie de la France, les pro- et anti-chloroquine se départagent dans les invectives, la foi mais aussi des sondages !!!

La pantalonnade s'aggrave quand enfin un **vrai essai dans une vraie revue** paraît (dixit les médias). La revue ***The Lancet*** publie le 22 mai des résultats qui infirment pour une large part les propos de l'équipe de Marseille. « *Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis* ». En fait ce n'est pas, encore une fois, un essai clinique, mais une vaste enquête ayant revu les dossiers de 96 032 patients hospitalisés pour un COVID-19. 81 144 qui n'ont pas reçu de traitement et serviront de groupe contrôle, 14 888 formeront le groupe traité (1 868 chloroquine, 3 783 chloroquine + macrolide, 3 016 hydroxychloroquine, et 6 221 hydroxychloroquine + macrolide). Apparemment les conclusions sont sans appel : « *Impossible de confirmer un avantage de l'hydroxychloroquine ou de la chloroquine, lorsqu'ils sont utilisés seuls ou avec un macrolide, sur les résultats à l'hôpital pour COVID-19. Chacun de ces schémas thérapeutiques était associé à une diminution de la survie, et à une fréquence accrue des arythmies ventriculaires* »

De toute façon cette étude ne pouvait mettre fin à la polémique car ce ne sont pas les mêmes patients. Graves

et hospitalisés dans l'étude britannique, au début d'une maladie essentiellement bénigne pour les patients de Marseille.

Mais patatras ! Quelques jours plus tard cette étude est elle-même démolie par certains de ses propres investigateurs ; la grande revue britannique est obligée de se déjuger, et même de retirer son article. Dans les médias on parle de Lancet-gate !

Dans l'urgence médiatique où nous sommes, et dans le court temps qui sépare la publication du Lancet de son retrait, l'OMS comme en France l'ANSM ont pris la décision immédiate de retrait de la chloroquine des essais cliniques. Quelle hâte pour une décision si rapide sans autre motivation que la crainte médiatique. On travaille encore et toujours dans une précipitation coupable.

Puis la saga se poursuit.

Le 3 juin paraît dans le NEJM un essai, un vrai (une fois n'est pas coutume) « *A Randomized Trial of Hydroxychloroquine as Postexposure Prophylaxis for Covid-19* » ne montrant pas d'effet en prophylaxie.

Et l'histoire s'accélère encore le 5 juin, quand le bras chloroquine de l'essai Recovery anglais a été suspendu « *Nous avons conclu que l'hydroxychloroquine n'a aucun effet bénéfique sur les patients hospitalisés avec Covid-19* » ont déclaré ses promoteurs.

En ce 10 juin la polémique va se poursuivre, et ce n'est probablement pas notre essai « *Discovery* » qui va pouvoir faire avancer la connaissance. Cet essai pose trop de questions. Je ne doute pas une seconde de l'engagement, de la compétence et du professionnalisme des promoteurs. Mais, on a voulu monter à toute vitesse un essai ambitieux, étendu sur 7 pays où les conditions de l'épidémie étaient différentes (Belgique, Pays-Bas, Luxembourg, Royaume uni, Allemagne, Espagne, et France) comportant 5 bras ce qui formait une complication supplémentaire. Et pour couronner la galère, si les inclusions sur la France sont à peu près terminées ; pour tout le monde il n'y a plus guère de patients à inclure, même si le ministre vient d'annoncer (le 8 juin) que les essais avec la chloroquine allaient se poursuivre. Et le brillant essai clinique européen, initié par la France, va se terminer en sauvetage.

Alors le débat Chloroquine et /ou dérivés, associés ou non à l'azithromycine persiste, mais ça ne se présente pas très bien pour la chloroquine, sauf nouveauté imprévue.

À ce stade, ne soyez pas anxieux, il n'y a pas qu'avec la chloroquine que ça swingue. Le remdesivir est aussi sur les rangs pour être le leader de la polémique. Comme dit plus haut, une trentaine d'essais sont en cours.

Je n'ai pas l'intention d'entrer pareillement dans les détails, on en saura plus, plus tard !

Le 22 mai 2020 est publié dans le NEJM un article « *Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Preliminary Report* ». Cet essai qui a inclus 1 063 patients a été réalisé aux USA (45 sites) mais aussi au Danemark (8), Royaume Unis (5), Grèce (4) Allemagne (3) et enfin Corée, Mexique, Espagne, Japon et Singapour. Il a débuté le 21 février avec un arrêt des inclusions le 21 avril. Le remdesivir est testé en IV à la posologie de 200 mg le premier jour, puis 100 mg/j pendant 10 jours ; un placebo est administré en aveugle dans cet essai randomisé. À ce stade tout se présente bien pour un essai de qualité.

Mais dès la fin du mois de mars, à la demande de l'Estonie, de la Grèce, de la Hollande et de la Roumanie, l'EMA commence l'instruction d'un dossier destiné à autoriser le remdesivir. L'instruction est particulièrement rapide puisque l'avis du CHMP en date du 3 avril 2020 est d'autoriser le produit en **usage compassionnel**. Il y a tout de même d'étonnantes phrases dans le rapport de l'EMA : « *There are no clinical efficacy data to support the compassionate use of remdesivir coming from patients with infection for COVID-19. There are currently several ongoing and planned clinical studies with this regard. The hypothesis of clinical efficacy rests on in vitro data, animal disease model outcomes, and a PK bridge to humans.* ». Je n'ai jamais vu un avis aussi rapide pour une autorisation, fut-elle à usage compassionnel, alors qu'aucune efficacité clinique n'est validée ! Depuis le 11 mars, le Haut Conseil de la santé publique le recommande en France « à titre compassionnel » avec d'importantes réserves de autour de la « safety ».

La FDA sera moins rapide mais tout aussi surprenante. Elle attendra le 1er mai pour donner *an emergency-use authorization*. Le texte exact est : « *The Food and Drug Administration has made remdesivir available under an emergency-use authorization for the treatment of adults and children with severe Covid-19 disease.* » A vrai dire une publicité extrême est donnée à cette décision quand le 29 avril la nouvelle est annoncée directement de la Maison Blanche par le Président des États Unis lui-même ! « *"Je suis heureux d'annoncer que Gilead a obtenu de la FDA l'autorisation d'utilisation en urgence pour le remdesivir* », et immédiatement confirmée par le conseiller-santé de Trump - Anthony Fauci qui affirme en même temps *que le remdesivir peut désormais devenir un traitement standard contre les formes graves de la maladie.*

En réalité une incertitude est arrivée le 23 avril, lors de la mention par l'OMS d'un essai chinois négatif, qui a fait l'objet d'un résumé dans Le Lancet, et que la conseiller élimine avec la qualification de « *non adéquate* ». Tout de même, ce qui sera très vite qualifié de communication inopportune disait « *Malheureusement, notre essai a montré que bien que sûr et bien toléré, le remdesivir n'a pas montré de bénéfice significatif par rapport au placebo* », a commenté l'auteur principal de l'étude, le professeur Bin Cao. Nous ne sommes pas vraiment dans les conditions optimales d'un débat scientifique.

Mais finalement cet essai qui a valu l'avis favorable de la FDA, que dit-il ?

D'abord, il n'y a qu'un essai évalué, et la FDA reste très prudente dans son avis puisqu'est écrit : « *Preliminary results of this trial suggest that a 10-day course of remdesivir was superior to placebo in the treatment of hospitalized patients with Covid-19.* » « *However, given high mortality despite the use of remdesivir, it is clear that treatment with an antiviral drug alone is not likely to be sufficient* »

Je n'essaierai pas ici de déterminer le niveau d'efficacité du remdesivir dans cet essai, mais je vais raconter une histoire comparative :

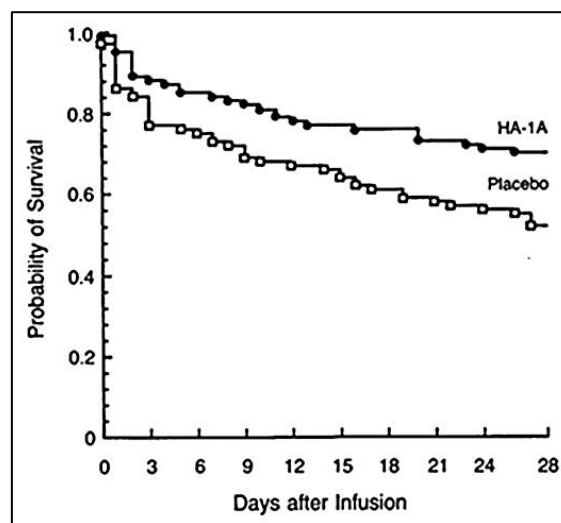


Figure 1. La probabilité de survie des patients atteints de bactériémie à Gram négatif, sur une période de 28 jours pour les patients qui ont reçu l'HA-1A (n=105) et ceux qui ont reçu le placebo (n=95) a montré une réduction de 39 % de la mortalité avec le traitement HA-1A (P = 0 à 14)

Figure 1. Probability of survival in patients with Gram-Negative Bacteremia, over a 28-day period for patients who received HA-1A (n=105) and those who received placebo (n=95) showed a 39 percent reduction in mortality with HA-1A treatment (P = 0 to 14)

Alors qu'on travaille depuis déjà plusieurs années sur la prise en charge du choc infectieux le NEJM publie le 14 février 1991 un article intitulé « *Treatment of Gram-Negative Bacteremia and Septic Shock with HA-1A Human Monoclonal Antibody against Endotoxin — A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial* ». Le produit concerné est un anticorps anti LPS (lipopolysaccharide de membrane) des germes à Gram-. Il est présenté sous le nom de Centoxin®. Dans cet article figure la courbe suivante qui ne concerne qu'un sous-groupe de l'essai ; mais le journal a laissé passer cette présentation. Dès le lendemain, les grands médias français (presse écrite comme télévision) annoncent le médicament qui **réduit de 39 %** la mortalité du choc infectieux.

Sous cette pression médiatique l'AMM française accorde une autorisation provisoire, contre l'avis des experts rapporteurs. Il fut fait de même aux États Unis. Le produit disparaîtra quelques années plus tard, sans avoir confirmé ce résultat, biaisé (Figure 1).

L'article publié le 22 mai 2020 dans le NEJM : « *Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Preliminary Report* » présente aussi des résultats préliminaires, avec un graphique qui 29 ans plus tard ressemble fortement à celui du Centoxin (Figure 2) :

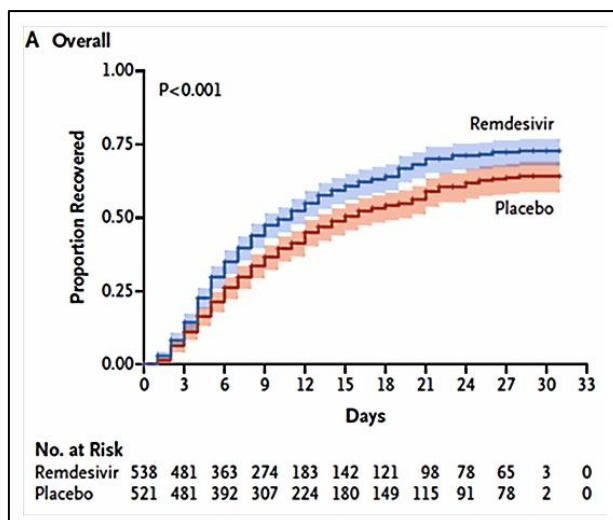


Figure 2. Estimations de Kaplan-Meier des récupérations cumulées dans l'ensemble de la population
Figure 2. Kaplan–Meier Estimates of Cumulative Recoveries in the overall population

Bref il est probable que cet essai ne règle pas grand-chose. Je n'ai pas encore vu, ou lu, d'argument invoquant une *perte de chance* à propos de ce traitement. La sagesse aurait certainement été d'attendre, et de se livrer à une vraie évaluation comme nos agences (FDA – EMA – HAS) savent le faire en temps normal. Il est clair que dans cet exemple, des pressions diverses, ont joué !

En réalité, et ce sera une bonne chose, l'affaire remdesivir n'est pas terminée. l'EMA a repris début juin l'examen du dossier. Espérons qu'il pourra en sortir une vraie validation

Il est plus facile à la date où nous sommes de nommer les quelques médicaments qui nous restent : **Le lopinavir** ne pose guère de problème. Dès le 18 mars le NEJM publiait un essai chinois avec un effectif plutôt faible, mais à la conclusion claire : aucun bénéfice n'a été observé. Rien n'est venu modifier cette conclusion depuis.

Le recours à la **transfusion de plasma convalescent** pour améliorer le pronostic du COVID-19 fait l'objet de plusieurs études cliniques à travers le monde. L'essai chinois publié le 3 juin dans le JAMA montre une amélioration clinique à 28 jours sans signification statistique dans le groupe traité, mais l'effectif est modeste (50 patients par bras). Rien n'est joué, et il faudra attendre d'autres résultats.

Rien sur **le BCG**, pour l'instant, sinon que quelques enquêtes ne semblent pas montrer de diminution du COVID-19 chez des populations déjà vaccinées par le BCG.

Un seul traitement symptomatique nous occupera c'est l'administration dans les formes sévères de COVID-19, où l'orage cytokinique est en marche, d'inhibiteurs spécifiques. On se limitera au **tocilizumab**, anti-IL-6, et l'essai en cours à Paris semblait se dérouler plutôt bien. Le 27 avril il y eut l'intervention optimiste de certains investigateurs de l'essai, relayée par le Directeur de l'APHP. Cette intervention probablement inopportune, a entraîné début mai la démission de certains membres du comité de surveillance des essais. Rien à dire sauf qu'une nouvelle fois une précipitation n'aide pas du tout à la sérénité de conduite des essais cliniques

J'ai bien conscience que le survol que je viens de proposer ne démontre pas grand-chose, sinon qu'il raconte

un petit morceau d'une histoire rocambolesque. Il y a eu cette incroyable épidémie, il y a eu une gestion medio-hospitalière assez remarquable. En revanche sous la pression, le désir de découvrir très vite, trop vite **LE TRAITEMENT** miracle du virus, ces premiers mois ont été mal gérés. Excès de communication, de polémique pour des essais cliniques dont la synthèse objective restera à faire quand ils seront terminés, alors que selon toute vraisemblance l'épidémie sera éteinte – en attendant ou non une nouvelle vague !

Certes on n'a pas eu de chance : aucun traitement ne s'est rapidement dégagé pour montrer qu'il était efficace. Les déclarations abusives autour de la chloroquine n'ont fait que brouiller les cartes.

Dans l'esprit du public découvrir un nouveau médicament n'est pas difficile, il suffit de chercher, et de lancer tout azimut des tentatives qui ne peuvent qu'aboutir.

Le problème c'est que la découverte de médicaments antiviraux n'est pas simple du tout, l'histoire nous le montre bien, mais qui le sait.

Le nombre de virus pour lesquels il n'y a aucun traitement antiviral est très élevé.

Fièvre jaune, Ébola, Lassa, Marburg, Hantavirus et diverses fièvres hémorragiques, Rage et diverses encéphalites, puis des maladies qui défrayent régulièrement la chronique ; Dengue, Chikungunya, Zika, sans oublier la poliomyélite et bien sûr rougeole et rubéole. Citons encore les autres coronavirus, et le VRS.

Certes un virus a été éliminé de l'histoire : la variole, et sa vaccination supprimée.

Et puis il y a des affections pour lesquelles des traitements antiviraux ont été inventés

Pour les hépatites virales de nombreux médicaments sont disponibles mais il a fallu une vingtaine d'années avant que des stratégies thérapeutiques optimales soient établies.

Pour l'hépatite C, c'est presque le miracle depuis la mise à disposition en 2014 (vingt ans après la découverte du VHC) des antiviraux dits à action directe qui guérissent 95 % des infections chroniques.

Pour l'hépatite B, les traitements restent nombreux, mais il y a surtout la vaccination, très efficace.

Pour le VIH ce fut une longue mais incroyable histoire. Le premier produit, l'AZT, zidovudine, commence à être utilisé en 1986, mais il est vite reconnu que son efficacité est dramatiquement insuffisante, et ne change pas grand-chose au pronostic de la maladie. Une bithérapie est vite envisagée et voit le jour au début des années 1990 avec le didanosine (Videx) et le D4T, la stavudine. C'est mieux, sans plus. Mais le vrai progrès viendra des anti-protéases, et surtout de la trithérapie qui voit le jour début 1996. Le devenir du SIDA en est bouleversé, et si maintenant, bien traité, on n'en meurt plus, c'est au prix d'un traitement encore permanent. Révolution formidable, mais il s'est passé vingt ans entre la découverte du virus et des traitements efficaces.

Pour la grippe, le bon traitement, c'est la vaccination. Les inhibiteurs de la neuraminidase, et quelques développements récents posent depuis bientôt 30 ans des questions mal résolues autour de la prophylaxie, de l'atténuation de la maladie, du traitement des formes graves.

Un point semble établi : si ça marche, c'est très précocement, lors des premiers symptômes.

Enfin les virus du groupe Herpès ; HSV, EBV, CMV, VZV. La révolution ce fut l'aciclovir à la fin des années 1970 pour le traitement des dramatiques encéphalites herpétiques dont le pronostic fut très amélioré, sans que la guérison soit devenue la règle. Tous les développements suivants sont issus de l'aciclovir, avec des traitements utilisés avec plus ou moins d'efficacité dans les infections herpétiques bénignes, sur le VZV, et le CMV qui a bénéficié de 2 traitements particuliers une évolution spéciale, la ganciclovir ou et seul le foscarnet utilisé pour le traitement du CMV [*phrase de l'auteur non éditée, NDLR*]. Ces traitements ont été et restent d'une grande utilité pour la prise en charge et le traitement de malades immunodéprimés.

On ne peut terminer une présentation sur les drames des virus sans rappeler qu'**on dispose aujourd'hui de 15 vaccins** ; treize sont recommandés par le calendrier vaccinal ou lors de voyages. Deux sont en instance : celui de la Dengue (Dengvaxia®) qui pose encore pas mal de problèmes, et celui du virus Ébola très récent (Ervebo®), dont on ne sait pas la place qu'il occupera.

Le vaccin espéré du SARS-CoV-2 sera peut-être la solution de cette infection.

Après avoir développé ce qui pour moi constitue une sorte de naufrage, mais ça n'est pas définitif, il convient de rappeler que l'organisation d'essais cliniques devrait toujours se faire en prenant son temps, en travaillant, en montant des essais multicentriques valides ; ils nécessitent de gros moyens, vont mobiliser d'importantes équipes, et leurs financements ne sont pas simples. L'obsession de passer à côté du traitement qui sauve, de la perte de chance pour tous ceux qui ne recevront pas le VRAI traitement est trop grande dans un monde où l'information traverse la planète en quelques secondes.

Alors on peut répertorier d'incroyables précipitations dans la communication avec des annonces prématurées. Quelques discordes entre des équipes ; une confrontation Nord-Sud. L'OM contre le PSG. Un rôle extrêmement funeste des chaînes d'infos en continu qui déclenchent le plan Orsec pour tout et n'importe quoi. Une anxiété extrême du public, des malades à juste titre, de ceux qui sont sains, car que va-t-il m'arriver ?? Mais n'entrons pas dans cette polémique, pollution d'une société de l'instantané. Même les sages ont du mal à se faire entendre.

Dans cette saga, il est de nombreux acteurs qui ont dérapé et on voudrait leur murmurer cet envoi :

« Ils ne font rien que recevoir la gloire des heureux succès, ... profiter du bonheur du malade, et voir attribuer à leurs remèdes tout ce qui peut venir des faveurs du hasard et des forces de la nature. »

(Molière – Don Juan Acte II scène 1.)

Déclaration de liens d'intérêts

Membre du conseil scientifique de VidalRecos. L'auteur déclare ne pas avoir d'autres liens d'intérêts.

PUBLIER PENDANT LA PANDÉMIE EN TORTURANT ÉTHIQUE ET INTÉGRITÉ DE LA RECHERCHE

Hervé MAISONNEUVE

MD, MBA, Médecin de santé publique (hervemaisonneuve@gmail.com, + 33 (0)6 03 92 39 16)

Rédacteur du site <https://www.redactionmedicale.fr> ; ORCID 0000-0001-8365-7558

Responsable Publications IRAFFPA (Institute of Research and Action on Fraud and Plagiarism in Academia), Genève, Suisse

Dans tous les domaines de la science, le virus SARS-CoV2 a généré une pandémie de publications. Les personnels soignants, auxquels nous pensons toujours pour les soutenir et les remercier, ont eu peu de temps pour analyser des données et écrire des manuscrits. Des chercheurs confinés, sans pouvoir poursuivre des expérimentations de laboratoire ou de terrain, ont exploité des données existantes pour les analyser et rédiger des manuscrits. L'attention de tous les acteurs de la recherche était attirée par les articles sur la COVID-19.

Des disciplines, comme les sciences humaines et sociales, vont nous apporter plus tard des explications pour interpréter des phénomènes observés pendant la pandémie. Les publications scientifiques ont été débordées par les réseaux sociaux et des pseudo-experts n'ayant rien à dire. L'Académie nationale de médecine, habituellement réservée, s'est énervée avec un communiqué de presse du 8 mai 2020 : « *La vérité scientifique ne se décrète pas à l'applaudimètre. Elle n'émerge pas du discours politique, ni des pétitions, ni des réseaux sociaux. En science, ce n'est ni le poids majoritaire ni l'argument d'autorité qui font foi* » (<http://www.academie-medecine.fr/communiquede-lacademie-nationale-de-medecine-recherche-clinique-et-covid-19-la-science-nest-pas-une-option/>).

Parmi plus de 60 billets 'COVID-19' publiés sur le blog qui analyse le fonctionnement des revues biomédicales (<https://www.redactionmedicale.fr/covid-19/>), j'ai sélectionnées des thèmes de réflexions. Je laisse le lecteur libre de ses interprétations :

- 1. L'éthique de la recherche a été torturée car des textes fondateurs comme la déclaration d'Helsinki, voire le code de déontologie médicale ont été ignorés** (<https://www.wma.net/fr/policies-post/declaration-dhelsinki-de-lamm-principes-ethiques-applicables-a-la-recherche-medecale-impliquant-des-etres-humains/>). L'article 36 de cette déclaration concerne les résultats des recherches : *Les chercheurs, auteurs, promoteurs, rédacteurs et éditeurs ont tous des obligations éthiques concernant la publication et la dissémination des résultats de la recherche. Les chercheurs ont le devoir de mettre à la disposition du public les résultats de leurs recherches impliquant des êtres humains. Toutes les parties ont la responsabilité de fournir des rapports complets et précis. Ils devraient se conformer aux directives acceptées en matière d'éthique pour la rédaction de rapports. Les résultats aussi bien négatifs et non concluants que positifs doivent être publiés ou rendus publics par un autre moyen. La publication doit mentionner les sources de financement, les affiliations institutionnelles et les conflits d'intérêts. Les rapports de recherche non conformes aux principes de la présente Déclaration ne devraient pas être acceptés pour publication.*
- 2. L'intégrité de la recherche a été torturée car la déclaration de Singapour a été ignorée.** Je cite trois des 14 responsabilités de cette déclaration en laissant le lecteur les interpréter : *Les chercheurs doivent utiliser des méthodes appropriées, baser leurs conclusions sur une analyse critique de leurs résultats et les communiquer objectivement et manière complète. Les chercheurs doivent conserver les données brutes de manière transparente et précise de façon à permettre la vérification et la réplique de leurs travaux Les chercheurs doivent limiter leurs commentaires à leur domaine de compétence lorsqu'ils sont impliqués dans des débats publics sur les applications ou l'importance d'un travail de recherche et*

distinguer clairement ce qui relève de leur expérience professionnelle et ce qui relève de leurs opinions personnelles.

- 3. Les chercheurs, les auteurs sont restés fidèles à l'adage 'Publish or Perish'.** En moyenne les revues scientifiques ont reçu trois fois plus d'articles que d'habitude ; des revues prestigieuses médicales ont reçu certains jours plus de 100 soumissions de manuscrits 'COVID-19' et en ont accepté moins de 2 %... La plupart des manuscrits soumis étaient des commentaires, des opinions, des revues ; les articles de recherche étaient rares. L'émergence des auteurs chinois a été remarquée. Ils ont publié sans la collaboration de collègues anglo-saxons, contrairement aux précédentes pandémies. Des articles en langue chinoise, avec un bref résumé anglais, ont été pris en compte par la communauté internationale. Des revues anglo-saxonnes ont ajouté des résumés en chinois aux articles, et d'autres ont traduit en chinois des articles. Nous n'avons pas d'informations sur les publications indexées dans les bases de données chinoises. Toutes les disciplines ont publié sur la COVID-19 : biomédecine, sciences sociales, mathématiques, management, économie, physique, etc. Des sociétés commerciales ont proposé gracieusement des relectures de la langue anglaise ou des traductions.

Le non-respect des critères de paternité des articles a été observé, car c'est une pratique fréquente et des initiatives ont voulu améliorer ces pratiques.

Une charte des signatures d'articles à l'attention des chercheurs franciliens (AP-HP, Inserm et Universités) a été suivie de peu d'effets. Tous les articles scientifiques originaux rapportant les résultats des études à promotion AP-HP sur le SARS-CoV2 devaient utiliser comme signature « On behalf of the AP-HP / Universities / Inserm Covid-19 research collaboration » (<http://recherche.aphp.fr/wp-content/blogs.dir/77/files/2020/05/SupplementCharteSignature.pdf>).

- 4. Les revues scientifiques ont été submergées et se sont adaptées, car les relecteurs étaient peu disponibles.** Certaines rédactions ont assuré un peer-review fait par le comité de rédaction, sans relecteurs externes. Des centaines de revues ont suivi un appel du Wellcome Trust et ont mis leurs articles COVID-19 en accès libre (<https://wellcome.ac.uk/coronavirus-covid-19/open-data>). Mais les références citées dans ces articles n'étaient pas obligatoirement en accès libre. La base de données biomédicale PubMed a indexé 32 000 articles COVID-19 entre le 1 janvier et le 15 juillet 2020 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=covid+19>). Autant d'articles ont probablement été publiés dans des bases de données non biomédicales.

Les manuscrits 'non-COVID' ont eu moins d'intérêt pour la communauté scientifique. En recherche clinique, moins de 50 articles ont apporté des données probantes de qualité. Le peer-review a été réduit en temps, probablement de moitié, et les revues prestigieuses médicales ont publié des articles trois semaines après la soumission. Elles ont publié des 'hot papers' qui n'auraient pas été acceptés hors du contexte de la pandémie : des études cliniques ouvertes non comparatives, des essais avec de petits effectifs non conclusifs, des cas cliniques dupliqués... Les controverses ont été nombreuses dans les rédactions pour savoir s'il fallait baisser les standards de publication et du peer-review pour permettre de mettre à disposition des chercheurs des données préliminaires, ou peu validées. Il fallait être explicite en ajoutant des limitations dans les manuscrits (<https://ease.org.uk/publications/ease-statements-resources/ease-statement-on-quality-standards/>). Grâce au soutien d'une fondation américaine, une base de données a été créée pour des analyses de type fouilles de données/intelligence artificielle. Cette base, CORD-19 pour Covid-19 Open Research Dataset, contient plus de 130 000 articles sur les coronavirus (<https://www.semanticscholar.org/cord19>).

- 5. L'émergence des preprints en médecine restera liée à cette pandémie.** Le 'manuscrit auteur' est la version initiale du compte rendu de recherche, avant soumission à une revue. Cette version qui précède l'évaluation par un comité de rédaction est appelée 'prépublication, préprint ou preprint'. Elle ne comprend ni les modifications que fera l'auteur après le peer-review, ni les corrections et la mise en page de l'éditeur. La communauté médicale était réticente aux preprints. Le serveur medRxiv

(<https://www.medrxiv.org/>) a été lancé mi-2019 et a enregistré moins de 1 000 preprints, toutes disciplines médicales, au 31 décembre 2019. Entre le 1 janvier et le 15 juillet 2020, medRxiv a hébergé 5 150 preprints COVID-19. Toutes disciplines confondues, au 15 juillet 2020, il y a plus de 18 000 preprints sur environ 30 serveurs, medRxiv en tête, suivi des sciences sociales (https://github.com/nicholasfraser/covid19_preprints). Mon hypothèse est que 30 à 40 % de ces preprints donneront lieu à publication d'un article dans une revue à comité de lecture.

6. **L'instrumentalisation des revues scientifiques par des chercheurs avides de publications.** Ce sont 25 articles COVID-19 qui ont été rétractés au 15 juillet 2020 (<https://retractionwatch.com/retracted-coronavirus-covid-19-papers/>). Les rétractations sont en général causées par des erreurs honnêtes découvertes après publication, ou par des fraudes des auteurs. C'est peu par rapport au nombre de publications faites dans l'urgence, mais c'est très rapide, car les rétractations sont habituellement faites au moins un an après la publication. Un article très controversé sur l'hydroxychloroquine de l'équipe de l'IHU de Marseille n'a pas encore été rétracté malgré des commentaires nombreux montrant des défauts méthodologiques évidents et inacceptables (<https://retractionwatch.com/2020/04/06/hydroxychlorine-covid-19-study-did-not-meet-publishing-societys-expected-standard/>). Cet article a été publié dans une revue contrôlée par l'IHU de Marseille, et il déjà eu plus de 1 600 citations au 15 juillet 2020. Ce nombre de citations va augmenter fortement le facteur d'impact de la revue. Le contrôle des comités de rédaction de revues scientifiques par l'IHU de Marseille a été décrit par un chercheur québécois (<https://theconversation.com/etre-juge-et-partie-ou-comment-controler-une-revue-scientifique-140595>).
7. **Les rétractations de deux articles sur l'hydroxychloroquine dans *The Lancet* et le *New England Journal of Medicine* (NEJM) ont été médiatisées.** Rétracter un article et reconnaître des erreurs est une démarche vertueuse que peu de revues font. La question est de savoir pourquoi des erreurs ou fraudes n'ont pas été détectées par les rédacteurs et/ou les relecteurs externes. Plusieurs explications : l'urgence a poussé tous les acteurs pour faire vite sans prendre le temps de bien expertiser ; un processus de peer-review qui se fait en 4 ou 6 semaines normalement, a été fait en une à deux semaines pour la COVID-19 ; les chercheurs sont en compétition entre eux, les revues sont en compétition entre elles et tous veulent être dans les médias ; le peer-review part d'un principe de bonne foi des chercheurs car ni les reviewers, ni les rédacteurs n'ont accès aux données sources et ne peuvent auditer dans les laboratoires ; le peer-review est justement critiqué, mais nous n'avons pas de meilleur modèle.

Conclusion

La pandémie due au SARS-CoV-2 a modifié la communication des résultats des recherches scientifiques. La mise en ligne gratuite des articles COVID-19, la réduction des délais de publication, l'acceptation des preprints en médecine, auront un impact sur le système des publications. Les revues scientifiques ont-elles perdu le monopole du savoir, puisque les données discutées dans les médias provenaient de preprints non soumis à l'évaluation des pairs, de billets de blogs, d'images sur YouTube ?

Liens d'intérêt

Aucun.

L'éditeur remercie H. Maisonneuve pour avoir rédigé le présent article spécialement à notre intention (25.07.2020).

LES FRANÇAIS ONT-ILS ENCORE CONFIANCE DANS LA SCIENCE ?

Luc ROUBAN

Directeur de recherche au CNRS, Sciences Po – Université Sorbonne Paris Cité (USPC)

27 avril 2020, 19:50 CEST

En qui peut-on avoir confiance ? Les soignants, élevés au rang de héros ? Les choix du gouvernement, sous le feu des critiques pour les déclarations contradictoires de ses membres ? Le corps professoral et médical dont le discours rationnel est relayé par les médias en matière de confinement et de prophylaxie mais dont certains représentants s'embourbent dans des polémiques, comme celle qui s'est développée autour du professeur Raoult ?

L'une des grandes questions que pose l'épidémie de Covid-19 est celle du statut social de la science et de son rôle dans le monde d'après. Le politique, en convoquant la parole des experts, parfois relayée avec retard et confusion, cherche à trouver des solutions collectives pour épargner des vies, sauver le pays de la catastrophe économique mais aussi ce qu'il reste du macronisme pris au piège de sa propre prétention à l'efficacité.

Dans ce contexte, comment les Français se représentent-ils la science et ses messages, sur lesquels la communication de crise sanitaire s'appuie ?

La dernière vague de l'enquête du Baromètre de la confiance politique du Cevipof, menée en avril au cœur du confinement, nous montre que, loin d'être acquise, la légitimité de la parole scientifique est particulièrement malmenée au sein de l'opinion publique.

La crise sanitaire n'a pas valorisé le statut social de la science

Le triomphe de la science sur le populisme est loin d'être acquis. On enregistre, certes, de très hauts niveaux de confiance dans les hôpitaux : entre février et avril 2020 (« tout à fait confiance » et plutôt confiance » passe de 82 % à 89 %). Par ailleurs, l'affirmation selon laquelle « Les chercheurs et scientifiques sont des gens dévoués qui travaillent pour le bien de l'humanité » réunit 85 % d'opinions positives parmi les enquêtés.

Cela étant, la science en tant qu'ensemble d'activités institutionnalisées fait l'objet de beaucoup plus de réticences. Nous avons ainsi posé la question suivante aux enquêtés de notre échantillon représentatif :

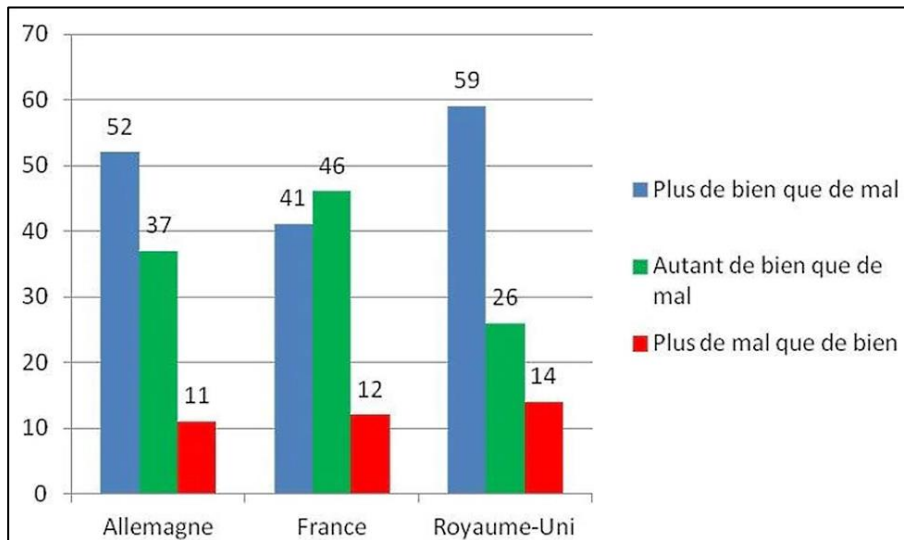
« Avez-vous l'impression que la science apporte à l'homme plus de bien que de mal, autant de bien que de mal, plus de mal que de bien ? »

Les enquêtés répondent en France qu'elle apporte plus de bien que de mal à concurrence de 41 %, autant de bien que de mal à hauteur de 46 %, et plus de mal que de bien à 12 %. Ces chiffres étaient les mêmes en décembre 2018. Rien n'indique un élan d'enthousiasme à l'égard de la science. On peut compléter cette question par d'autres portant sur le fait que la science et la technologie menacent les valeurs morales ou bien sur le point de savoir si le bon sens n'est souvent pas plus utile que les connaissances scientifiques.

Un indice de soutien à la science

Sur cette base, nous avons construit un indice de soutien à la science qui va de 0 à 3 en fonction du nombre de réponses allant dans le sens de la défense des activités scientifiques. Nous pouvons ensuite dichotomiser cet indice entre ceux qui soutiennent fortement celles-ci (niveaux 3 et 4) et ceux qui ne les soutiennent pas (niveaux 0 et 1).

L'analyse montre que 45 % des enquêtés défendent la science alors que 55 % ont un niveau de soutien bien plus faible. De surcroît, c'est en France que ce niveau est le plus bas si on compare la situation nationale à celle qui prévaut en Allemagne et au Royaume-Uni sur la base du même questionnaire et de la même date de terrain.



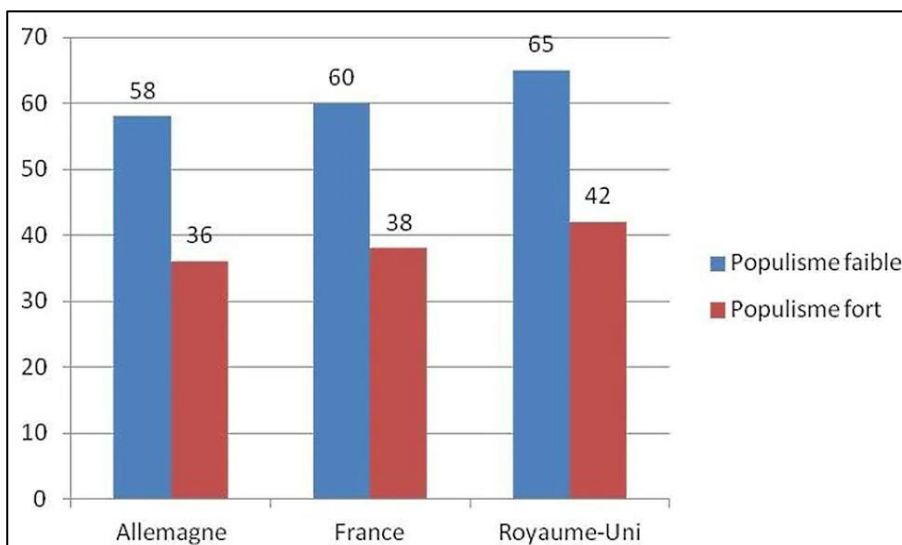
Graphique 1. L'apport de la science en Allemagne, en France et au Royaume-Uni en avril 2020 (%). Baromètre de la confiance politique, CEVIPOF, vague 11 bis, 2020

Le niveau de populisme, une puissante influence

Il ne suffit pas de présenter des données moyennes, il faut regarder ce qui joue le plus sur leur évolution. Sans grande surprise, le niveau global de soutien à la science suit le niveau de diplôme et, mécaniquement, celui de l'appartenance aux divers groupes socioprofessionnels.

C'est ainsi que le soutien aux activités scientifiques passe en France de 37 % dans les catégories populaires, à 48 % dans les catégories moyennes puis à 56 % dans les catégories supérieures, ce qui veut dire que même ces dernières sont assez divisées sur la question.

L'âge joue aussi et différencie dans les trois pays les seniors de plus de 65 ans, toujours bien plus défenseurs des activités scientifiques que les générations plus jeunes : autour de 40 % chez les 18-24 ans mais 57 % chez les seniors français, 55 % chez leurs homologues allemands et 65 % au Royaume-Uni.



Graphique 2. Le soutien à la science par niveau de populisme en avril 2020 (%). Baromètre de la confiance politique, CEVIPOF, vague 11 bis, 2020

Mais l'équation est déjà là : c'est chez les plus diplômés et les seniors que le niveau de populisme est le plus bas, comme le montrent de nombreux travaux de science politique.

Or c'est bien lui qui fait varier le plus les représentations sociales de la science. Pour étudier le niveau de populisme, nous avons construit un indice reposant sur les questions suivantes :

- les hommes politiques sont plutôt corrompus ;
- un bon système politique est celui où les citoyens et non un gouvernement décident ce qui leur semble le meilleur pour le pays ;
- la démocratie fonctionnerait mieux si les députés étaient des citoyens tirés au sort.

Cet indice, qui va donc aussi de 0 à 3, a été dichotomisé afin de distinguer un niveau faible de populisme d'un niveau élevé (niveaux 2 et 3).

En France, 57 % des enquêtés sont d'un niveau élevé de populisme contre 55 % en Allemagne et 51 % au Royaume-Uni. Il suffit alors de croiser l'indice de soutien à la science et l'indice de populisme pour voir que l'effet de ce dernier est considérable. Le populisme, reposant sur la défiance à l'égard des élites, peut se décliner à gauche (la science est prisonnière du capitalisme et des intérêts financiers) comme à droite (la science est un prétexte pour disqualifier le savoir naturel du peuple ou les traditions).

Mais dans un cas comme dans l'autre, son filtre joue un rôle puissant dans la perception que les enquêtés ont de la science comme institution.

Quand la science se transforme en expertise

L'activité scientifique reste toujours un peu mythique pour une grande partie de l'opinion. Les professionnels de la recherche connaissent l'envers du décor en bien comme en mal, surtout en mal, lorsque la science instituée peut devenir un jeu de dupes (comités de lecture contrôlés par des réseaux de copains, ouvrages signés par des auteurs qui n'ont rien écrit, etc.).

Les représentations sociales de la science sont cependant fortement modelées par l'information gouvernementale qui, à travers l'expertise, tente de transformer l'information scientifique en décisions légitimes.

Le point faible des activités scientifiques est donc ce processus de transformation où le travail politique reprend ses droits.

Dans le cas de l'épidémie de Covid-19, l'information gouvernementale n'a pas convaincu grand monde en France même si la personne du président de la République suscite une légère hausse de confiance entre février et avril, passant de 33 % à 36 %.

La science malade de la politique

La confiance placée en France dans les sources d'information sur la situation sanitaire passe ainsi de 91 % lorsqu'il s'agit des médecins à 68 % lorsqu'il s'agit des experts scientifiques qui conseillent le gouvernement puis à 42 % lorsqu'il s'agit du seul gouvernement.

Les comparaisons sont assez impitoyables sur ce dernier point car la confiance dans le gouvernement est de 67 % en Allemagne et de 71 % au Royaume-Uni.

Nous observons également que la proportion d'enquêtés ayant confiance (en cumulant les réponses « tout à fait confiance » et « plutôt confiance ») en France dans les statistiques relatives au nombre de cas infectés est de 43 % contre 59 % en Allemagne et 61 % au Royaume-Uni. Cette proportion passe à 48 % lorsqu'il s'agit du nombre de décès contre 63 % en Allemagne et 64 % au Royaume-Uni. Et elle tombe à 30 % lorsqu'il est question du nombre de masques disponibles contre 41 % en Allemagne et 49 % au Royaume-Uni.

La crise sanitaire n'a pas suscité une vague de confiance spontanée dans les activités scientifiques qui restent très dépendantes dans les représentations sociales du poids que le populisme a pu prendre dans le paysage politique.

L'avenir d'une « politique rationnelle » tournée vers une économie préservant l'environnement ou vers un libéralisme contrôlé et assujéti à des intérêts communs plus importants comme la santé publique et privée, reste donc prisonnier du malaise démocratique, plus fort en France qu'ailleurs. La Fontaine, écrivait que « les animaux sont malades de la peste ». Ne peut-on se demander, en paraphrasant le poète, si la science en France n'est pas malade de la politique ?



CHERCHEURS TOUJOURS – ASSOCIATION FRANÇAISE DES CHERCHEURS SENIORS

Association scientifique inter-disciplines et inter-organismes soutenue par le CNRS et l'INSERM

Présidente d'honneur : Françoise Barré-Sinoussi, prix Nobel

Siège : INSERM, 101 rue de Tolbiac, 75654 Paris cedex 13 ; www.chercheurs-toujours.org

Correspondance : CNRS, Bâtiment H, 7 rue Guy Môquet, 94800 Villejuif ; secretariat.ct@gmail.com