

COVID-19: une maladie «extra-terrestre»?

Elisabeth Paul,^{1*} Garrett W. Brown,² Mélanie Dechamps,³ Andreas Kalk,⁴
Pierre-François Laterre,⁵ Bernard Rentier,⁶ Valéry Ridde,⁷ Martin Zizi⁸

Contexte

Bien que la menace d'une pandémie soit présente depuis de nombreuses années, la COVID-19 a déclenché des réactions frénétiques et non coordonnées dans le monde entier (*Independent Panel for Pandemic Preparedness and Response, 2021; Paul et al., 2020b*). Depuis qu'elle a été déclarée «urgence de santé publique» en janvier 2020, la COVID-19 est considérée comme une maladie exceptionnelle, presque comme si elle venait de l'espace.

Pour la première fois dans l'histoire, des milliards de personnes ont été enfermées, privées du droit d'aller à l'école ou de gagner leur vie, et/ou de voir leurs proches, tandis qu'une course sans précédent au traitement et à la découverte de vaccins était lancée. Les dommages collatéraux de ces mesures de riposte ont été largement ignorés, même s'ils ont pu être plus importants que les effets positifs des politiques mises en œuvre (*Hrynck et al., 2021*). Ils allaient de la récession économique et de la perte de l'enseignement à l'augmentation de la violence domestique et des problèmes de santé mentale, en passant par l'aggravation des maladies chroniques due à un manque d'accès aux soins (*Bavli et al., 2020*).

Informations sur l'article

Historique de l'article: Reçu le 17 juin 2021. Révisé le 20 juillet 2021. Accepté le 22 juillet 2021

Résumé

Contexte: Depuis le début de la pandémie, la COVID-19 a été considérée comme une maladie exceptionnelle. Les mesures de contrôle se sont exclusivement concentrées sur «le virus», sans tenir compte des autres facteurs biologiques et sociaux qui déterminent les formes graves de la maladie.

Objectif: Nous soutenons que, bien que la COVID-19 ait été initialement considérée comme un nouveau défi, justifiant des mesures de réponse extraordinaires, cette situation a changé – et notre réponse devrait également changer.

Principaux arguments: Nous savons maintenant que la COVID-19 partage de nombreuses caractéristiques des maladies respiratoires infectieuses courantes, et nous pouvons désormais affirmer que le SRAS-CoV-2 n'a pas soudainement posé de nouveaux problèmes. Au contraire, il a exposé et exacerbé des problèmes existants dans les systèmes de santé et la santé sous-jacente de la population. La COVID-19 n'est manifestement pas une maladie «extra-terrestre». Il s'agit d'une zoonose complexe, qui doit être gérée comme telle, selon des principes de médecine et de santé publique éprouvés depuis longtemps.

Conclusion: Une maladie complexe ne peut être résolue par un simple remède ou vaccin miracle. L'hétérogénéité des profils de population susceptibles de développer une forme sévère de COVID-19 suggère la nécessité d'adopter des mesures variées et ciblées, capables d'aborder les profils de risque de manière appropriée. Le rôle critique des comorbidités dans la gravité de la maladie exige que les interventions à court terme, ciblées sur le virus, soient complétées par des politiques à moyen terme visant à réduire la charge des comorbidités, ainsi qu'à atténuer le risque de passage de l'infection à la maladie. Les stratégies requises comprennent la prévention en amont, le traitement précoce et la consolidation du système de santé.

¹ School of Public Health, Université Libre de Bruxelles, Brussels, Belgium

² Global Health Theme, University of Leeds, Leeds, UK

³ Cardiovascular ICU, St-Luc University Hospital, Université Catholique de Louvain, Brussels, Belgium

⁴ Kinshasa Country Office, Deutsche Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit, Kinshasa, Democratic Republic of the Congo

⁵ Department of Critical Care Medicine, St-Luc University Hospital, Université Catholique de Louvain, Brussels, Belgium

⁶ Rector Emeritus, Prof. Em. Virology & Viral Immunology, Université de Liège, Belgium

⁷ CEPED, Institute for Research on Sustainable Development (IRD), IRD-Université de Paris, ERL INSERM SAGESUD, Paris, France

⁸ CEO, Aerendir Mobile Inc., Mountain View, CA, USA; formerly Prof. at VUB (Brussels) and KULeuven, ex-CSO Belgian Ministry of Defense

Les effets ont pesé particulièrement sur les jeunes et ont touché les plus vulnérables de manière disproportionnée, aggravant les inégalités (Chakrabarti et al., 2021). Dans de nombreux pays, les professionnels des soins de santé primaires se sont vu refuser le droit de traiter leurs patients. En l'absence de soins de santé primaires efficaces, les hôpitaux se sont vus confier la tâche de traiter les cas graves, malgré l'absence d'un médicament spécifique recommandé. Cela a eu pour effet d'exacerber les disparités existantes dans les systèmes et les services de santé, en particulier dans les pays à revenu faible ou intermédiaire (Baral, 2021).

Bien que la COVID-19 puisse être classée dans la catégorie des «syndémies» (Horton, 2020) – une synergie d'épidémies qui «coïncident dans le temps et l'espace, interagissent les unes avec les autres pour produire des séquelles complexes et partagent des facteurs sociétaux sous-jacents communs» (Swinburn et al., 2019) –, les mesures de contrôle étaient exclusivement axées sur «le virus» et les tactiques de retardement, sans tenir compte des autres facteurs biologiques et sociaux qui contribuent à déterminer les formes graves de la maladie (Paul et al., 2020a).

Après plusieurs résultats peu concluants, ce n'est qu'en juillet 2020 que l'un des deux grands essais contrôlés randomisés internationaux visant à tester l'efficacité des traitements existants contre la COVID-19 a publié un rapport préliminaire montrant que la dexaméthasone (un glucocorticoïde [médicament anti-inflammatoire, ndt.]) entraînait, en moyenne, des taux de mortalité plus faibles chez les patients nécessitant une oxygénation supplémentaire ou une ventilation mécanique invasive (The RECOVERY Collaborative Group, 2020).

L'absence de données sur des traitements médicaux plus efficaces, associée à des projections suggérant une charge de morbidité et un nombre de décès élevés, a donné l'impression qu'il s'agissait d'une maladie ponctuelle. Cela a malheureusement conduit à ce que les pratiques médicales et de santé publique traditionnelles et éprouvées soient largement ignorées.

Par exemple, le concept de longue date d'«immunité collective», qui a toujours représenté un objectif ou une réalisation, est désormais considéré par beaucoup comme une «stratégie» – à acquérir non pas naturellement, mais unique-

ment par la vaccination (Organisation mondiale de la santé, 2020).

En dépit de tous ses risques potentiels, de ses limites et des incertitudes considérables concernant les effets secondaires à long terme, la durée de la protection et son efficacité contre les variantes virales, la vaccination est rapidement devenue la seule option de salut promue par les principaux gouvernements et institutions internationales.

Bien qu'il soit compréhensible que la COVID-19 ait été considérée comme une maladie exceptionnelle au début de l'année 2020, justifiant des mesures de réponse exceptionnelles – d'autant plus que le SRAS-CoV-2 peut déclencher toute une série de symptômes, dont certains extrêmement graves (Hu et al., 2020; Wiersinga et al., 2020) –, la situation a changé. Notre réponse doit également changer (Paul et al., 2020a).

Dans cet article, nous soutenons que, maintenant que nous comprenons beaucoup mieux le fonctionnement complexe de la COVID-19, nous devrions adapter notre stratégie de réponse de manière à tenir compte de son hétérogénéité et à adopter des pratiques médicales et de santé publique éprouvées et traditionnelles.

Approche analytique

Divers domaines d'expertise sont pertinents pour aborder la complexité de la réponse à la COVID-19. Cet article est le fruit d'une collaboration entre des cliniciens, des chercheurs et des experts en politiques de santé publique basés sur trois continents (Amérique, Afrique et Europe) qui s'inquiètent des stratégies de réponse à la COVID-19 dans leurs pays respectifs – Belgique, République démocratique du Congo, France, Allemagne, Royaume-Uni, Etats-Unis – et au niveau mondial.

Ensemble, ils combinent des compétences en pratique des soins intensifs, en biophysique, en santé publique, en virologie et en politiques et systèmes de santé. Cet article adopte une approche analytique réflexive – où la réflexivité peut être définie «comme une activité intellectuelle intentionnelle dans laquelle les individus explorent ou examinent une situation, une question ou un objet particulier sur la base de leurs expériences passées pour développer de nouvelles compréhensions qui influenceront finalement leurs actions» (Tremblay et al., 2014) – pour analyser de manière critique, d'un point de

vue multidisciplinaire, la stratégie de réponse à la COVID-19 au niveau mondial.

La COVID-19

a mis en évidence des problèmes existants

Nous savons maintenant que la COVID-19 partage de nombreuses caractéristiques des maladies respiratoires infectieuses communes en termes de processus de transmission – il est causé par un coronavirus dont la transmission est aérienne (*Greenhalgh et al., 2021*). Son immunopathologie est mieux comprise (*Cao, 2020*) et pourrait impliquer des dysfonctionnements du système vasculaire et immunitaire, conduisant éventuellement à une tempête de cytokines (*Garvin et al., 2020; Varga et al., 2020*).

Sa gravité et sa létalité sont largement liées à l'âge, aux déterminants sociaux et aux comorbidités (*Williamson et al., 2020*), tandis que son taux de létalité par infection, qui se situe en moyenne autour de 0,2–0,3%, est extrêmement faible chez les jeunes (*Ioannidis, 2020; O'Driscoll et al., 2020*).

Dans l'ensemble, le SRAS-CoV2 n'a pas créé de nouveaux problèmes totalement inattendus, mais a plutôt exposé et exacerbé des problèmes existants dans son contexte. Par exemple, aux États-Unis, la COVID-19 a révélé le mauvais état de santé d'une grande partie de la population, les deux tiers des hospitalisations liées à la COVID-19 étant attribuables à quatre grandes affections cardio-métaboliques (*O'Hearn et al., 2021*), le rôle essentiel des déterminants sociaux de la santé (*Karmakar et al., 2021*), ainsi que des «problèmes sous-jacents profonds dans le système de santé» (*Blumenthal et al., 2020*).

En Europe, la pandémie a mis en évidence le vieillissement de la population, le manque de ressources en personnel de santé et l'insuffisance de soins de santé primaires de qualité (*OCDE/Union européenne, 2020*).

Au Brésil, les inégalités socio-économiques existantes ont déterminé les résultats de l'épidémie plus que tout autre facteur de risque (*Rocha et al., 2021*). Surtout, la COVID-19 a révélé le manque de préparation des systèmes de santé aux pandémies, avec des politiques mondiales ineptes, des plans nationaux inexistantes ou dépassés, un manque d'adaptabilité des systèmes de santé, des pénuries d'équipements, une disponibilité peu fiable des médicaments, des stratégies de communication médiocres, des capacités de diagnostic fragmentées et des struc-

tures de gouvernance médiocres (*Baral, 2021; Paul et al., 2020b*).

Implications pour les politiques

La COVID-19 n'est pas une maladie extraterrestre apparue de nulle part. Il s'agit d'une zoonose complexe qui doit être gérée comme telle (*Wernli et al., 2021*), selon des principes de médecine et de santé publique éprouvés depuis longtemps. Une maladie complexe ne peut être résolue par un simple remède ou vaccin miracle.

C'est particulièrement vrai lorsque l'agent infectieux est un virus transmis par l'air avec non seulement un, mais plusieurs réservoirs animaux, étant une zoonose connue qui peut être trouvée dans de nombreuses espèces autour des habitats humains (*Shi et al., 2020; Ye et al., 2020; Wardeh et al., 2021; He et al., 2021*).

Par conséquent, les revendications concernant son éradication sont naïves. En fait, certains scientifiques suggèrent qu'une immunité collective «complète» pour mettre fin à cette pandémie est probablement impossible en raison de l'apparition de nouvelles variantes, des doutes sur la capacité des vaccins à prévenir la transmission, des signes d'affaiblissement de l'immunité et des inégalités dans la distribution mondiale des vaccins (*Aschwanden, 2021*).

Ce simple fait rend également insoutenable les politiques de contrôle viral via le recours accru au confinement. D'après 50 ans de recherche sur les coronavirus, ainsi que les connaissances accumulées sur les infections virales respiratoires, nous devons nous attendre à de nouvelles vagues du virus, ou d'une variante, probablement plus régulièrement en automne et en hiver, en particulier dans l'hémisphère nord (*Estola, 1970; Moriyama et al., 2020*).

Il faut donc passer d'une stratégie de «risque zéro», imposée de haut en bas par des mesures de confinement du type «commandement et contrôle», à des stratégies d'«atténuation des risques» et de «réduction des dommages» par l'éducation et la responsabilisation des populations, notamment des plus vulnérables (*Arnold, 2021; Loewenson et al., 2021, 2020*).

L'hétérogénéité des profils de population susceptibles de développer une forme grave de la COVID-19 appelle à l'adoption de mesures variées et ciblées, capables d'atteindre les groupes à risque de manière appropriée. Le rôle critique des comorbidités dans la gravité de la maladie appelle à compléter les interventions à court

terme ciblant le virus – y compris la prophylaxie à un stade précoce dans les milieux à forte transmission (Seet et al., 2021) – par des procédures à moyen terme visant à réduire la charge des comorbidités, ainsi que les risques de transition de l'infection par le SRAS-CoV-2 à la maladie COVID-19.

L'hétérogénéité des symptômes de la COVID-19 suggère que nous ne devrions pas nous contenter d'attendre un traitement spécifique qui fonctionne «en moyenne» contre le SRAS-CoV-2, à un stade avancé de la maladie. Avec une telle hétérogénéité, les profils de développement de la maladie de la plupart des personnes sont loin de la moyenne. En outre, les infections virales suivent un parcours bien connu depuis leur point d'entrée jusqu'à leur issue finale, ce qui nécessite d'adapter le traitement au stade de l'infection de chaque patient.

Il est préférable de commencer à traiter avant que l'inflammation ne s'installe et d'adapter les traitements aux besoins individuels, grâce à des soins primaires et centrés sur le patient.

Par exemple, alors que l'on sait depuis la première vague que la COVID-19 provoque des caillots sanguins, ce n'est que récemment qu'une étude a confirmé que le traitement anticoagulant prophylactique est probablement le «traitement optimal» pour les patients atteints de la COVID-19 (Vaughn et al., 2021). De même, nous ne devrions pas retarder le traitement antimicrobien empirique en cas de suspicion de coinfection avant l'aggravation des conditions cliniques; les avantages potentiels d'un traitement antimicrobien préemptif au moment de l'apparition des symptômes de la COVID-19 doivent être explorés de manière appropriée (Contou et al., 2020; Intra et al., 2020; Rawson et al., 2020; Verroken et al., 2020).

Ce point avait déjà été mis en avant par le Dr Anthony Fauci comme conclusion aux pandémies de grippe de 2008–2009 (Morens et al., 2008). Des preuves émergent maintenant de l'efficacité potentielle de médicaments réadaptés, notamment l'ivermectine (Hill et al., 2021), l'amantadine (Cortés-Borra et Aranda-Abreu, 2021) et le cofloctol (Belouzard et al., 2021), ainsi que de la supplémentation nutritionnelle (Alzabi et al., 2021; Margolin et al., 2021) et de nouvelles molécules, comme la plitidepsine (Varona et al., 2021), aux premiers stades de la maladie. Des recherches supplémentaires sont nécessaires à ce niveau.

En outre, lorsqu'il s'agit de patients présentant des comorbidités connues, il serait médicalement judicieux et thérapeutiquement utile de procéder à un typage de l'Antigène leucocytaire humain (HLA) pour la susceptibilité, afin d'identifier ceux qui ont vraiment besoin de soins plus rapides et plus profonds (de Sousa et al., 2020; Langton et al., 2021).

Les vaccins sont un élément important de la stratégie de réponse, mais seulement s'ils respectent le principe de précaution, avec une évaluation continue de la balance bénéfices–risques. Cette démarche est nécessaire pour maintenir la confiance dans les vaccins et éviter les effets indésirables – comme avec les vaccins contre la dengue et la pandémie de grippe H1N1 (Forcades i Vila, 2015; *The Lancet Infectious Diseases*, 2018) – qui pourraient renforcer l'hésitation vaccinale de la part des personnes qui en ont le plus besoin.

Cependant, les vaccins ne suffiront pas à résoudre la pandémie de COVID-19 (*Variantes du SRAS-CoV-2: la nécessité d'une action urgente de santé publique au-delà des vaccins*, 2021). Ainsi, d'autres stratégies complémentaires sont nécessaires, notamment la prévention, le traitement précoce et la consolidation du système de santé (Paul et al., 2021).

Même si elle n'est pas recommandée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en tant que «stratégie», l'immunité innée et déjà acquise naturellement, y compris l'immunité des cellules T (Braun et al., 2020), doit être prise en compte pour déterminer les politiques de réponse les plus appropriées, y compris l'évaluation du seuil hypothétique d'immunité collective avancé par de nombreux gouvernements comme condition préalable à la levée des interventions non pharmaceutiques.

En effet, il est désormais de plus en plus évident que l'infection par le SRAS-CoV-2 induit des réponses immunitaires robustes, quelle que soit la gravité de la maladie (Nielsen et al., 2021), et que l'immunité naturelle acquise est durable (Hall et al., 2021; Turner et al., 2021). Cela suggère que les personnes ayant déjà été infectées par le SRAS-CoV-2 ont peu de chances de bénéficier de la vaccination contre la COVID-19, de sorte que les vaccins peuvent être administrés en priorité aux personnes qui n'ont jamais été infectées auparavant (Shrestha et al., 2021).

Des interventions non pharmaceutiques continuent d'être mises en œuvre dans de nombreux

pays malgré les progrès de la vaccination – voire des mesures de confinement strictes (par exemple en Australie) – malgré le manque de preuves de leur efficacité globale (McCartney, 2020). Par exemple, près d'un an et demi après le début de la pandémie, les preuves de l'efficacité du port du masque facial en milieu communautaire restent faibles (Chou et al., 2021). Si certaines études montrent que les politiques de maintien à domicile ont pu réduire la transmission du virus, d'autres montrent qu'elles n'ont pas eu d'impact sur la mortalité globale (Agrawal et al., 2021).

Dans tous les cas, les interventions non pharmaceutiques doivent être proportionnelles aux besoins sanitaires globaux et choisies en tenant compte des spécificités du contexte local et des alternatives existantes, tout en visant à maximiser les bénéfices attendus pour les résultats sanitaires généraux et à minimiser les dommages collatéraux.

De ce point de vue, les mesures les plus efficaces consistent probablement à limiter les rassemblements de masse, à promouvoir les activités de plein air, où la transmission est très faible (Bulfone et al., 2021), à mettre en œuvre des politiques de «surveillance sentinelle» et de dépistage intelligent (Flandre et al., 2021) et à aérer les lieux publics intérieurs (Bazant et Bush, 2021).

En ce qui concerne le paysage politique, les politiques de santé publique doivent être décidées et conçues de manière transparente, en collaboration avec toutes les disciplines et parties prenantes concernées, y compris les populations et les travailleurs sociaux et de santé, et régulièrement évaluées pour garantir une adaptation et une amélioration continues (Paul et al., 2020a).

En outre, il est nécessaire d'opérer un changement normatif dans la façon dont nous pensons

à la prévention et à la préparation, en particulier vers un état d'esprit qui comprend les soins de santé préventifs à long terme comme un investissement, et non comme une dépense.

Enfin, il est essentiel de dépasser notre conception actuelle de la sécurité sanitaire, qui privilégie traditionnellement la surveillance, l'exceptionnalisme, les «contre-mesures» et la recherche excessive de vaccins, souvent au détriment de la santé ordinaire. En guise d'alternative, le lien entre le renforcement des systèmes de santé et la sécurité sanitaire doit être formulé avec plus de force, avec de meilleurs mécanismes de gouvernance à plusieurs niveaux pour coordonner les efforts, en intégrant les niveaux communautaire, national, régional et mondial (Organisation mondiale de la santé, 2021). Sinon, les leçons politiques de la COVID-19 auront été ignorées et nous nous retrouverons une fois de plus à affronter la prochaine pandémie comme s'il s'agissait d'une maladie inattendue et exceptionnelle.

Remerciements

Les auteurs remercient *Wim Van Damme* pour ses commentaires sur une version précédente de cet article.

Déclaration d'intérêts: Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

Approbaton éthique: Cette approbation n'était pas requise pour ce document de perspective.

Financement: Aucun financement spécifique n'a été utilisé. Tous les auteurs sont indépendants des bailleurs de fonds.

(Traduction «Point de vue Suisse»)

Références

Les références mentionnées entre parenthèses dans le texte sont accessibles dans l'article original:
[https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(21\)00609-3/fulltext#relatedArticles](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(21)00609-3/fulltext#relatedArticles)