

# **“Nous aurons une réponse sur l'hydroxychloroquine d'ici quelques jours”**

**(Jean-Claude Manuguerra, chercheur à l'Institut Pasteur)**

- Valérie Lehoux

**Chercheur à l'Institut Pasteur, Jean-Claude Manuguerra, qui a travaillé sur diverses épidémies, dirige une unité désormais focalisée presque exclusivement sur le Covid-19.**

Responsable de la Cellule d'intervention biologique d'urgence (Cibu) au sein de l'Institut Pasteur, Jean-Claude Manuguerra étudie les nouveaux virus. Depuis plusieurs semaines, tous ses efforts, ainsi que ceux de ses collègues, se concentrent sur le nouveau coronavirus. De nombreuses questions restent en suspens.

« Après mon premier week-end sans travailler depuis trois semaines, j'ai retrouvé l'Institut hier et mon lot quotidien de réunions, soit par téléphone, soit par visioconférence – la seule réunion “en chair et en os” que j'ai personnellement maintenue concerne l'organisation du service ; elle est importante pour notre fonctionnement et pour la solidité du groupe, mais tout le monde y porte un masque. Autrement, avec des outils numériques comme Skype ou Zoom, nous faisons donc des points réguliers avec les collègues, sur les travaux en cours dans les différentes unités de Pasteur. Toutes les recherches, sauf certaines très particulières, portent sur le nouveau coronavirus et sa maladie associée, le Covid-19. Le reste a été suspendu.

**Certains malades ont une quantité de virus dans le nez absolument phénoménale**

Les études concernent tous les aspects de la maladie. Par exemple, ses expressions symptomatiques. Puisqu'un grand nombre de patients souffrent d'agueusie, de dysgueusie, d'anosmie – c'est-à-dire la perte du goût et de l'odorat –, on se demande si le virus ne présente pas un tropisme vers le cerveau. Attaque-t-il le nerf olfactif ? Certains malades ont une telle quantité

de virus dans le nez, absolument phénoménale même, qu'il n'est pas impossible qu'en effet, une certaine quantité parvienne à passer dans le cerveau...

Autre question : pourquoi des personnes rencontrent le virus sans développer de maladie, restant donc asymptomatiques, alors que d'autres réagissent beaucoup moins bien ? L'âge ne fait pas tout. Nous essayons de comprendre quels facteurs pourraient éventuellement expliquer une gravité particulière chez les uns et pas chez les autres. Je suis d'ailleurs impressionné par la quantité de virus qu'on peut parfois trouver chez des patients, qui, pour autant, ne sont pas très malades... À ce jour, nous ne voyons pas de corrélation entre la charge virale initiale et les évolutions cliniques, contrairement à ce qu'on observait dans Ebola – où l'on avait des éléments de pronostic dès le diagnostic. Bref, voilà le genre de questions que nous nous posons.

### **Les recherches progressent plutôt rapidement par rapport à ce qui se passerait d'ordinaire**

Hier, nous avons aussi fait le point sur les vaccins, les tests sérologiques, les tests de biologie moléculaire. Et sur l'histoire naturelle de la maladie, ainsi que la façon dont on peut l'étudier sur des modèles animaux. Pendant une bonne heure, toutes ces voies de recherche ont été discutées. Des sous-groupes de travail coordonnent les diverses unités de Pasteur travaillant sur ces questions, éventuellement en collaboration avec d'autres instituts.

Eu égard à l'urgence actuelle, on peut trouver que les recherches n'avancent pas assez vite. En réalité, elles progressent plutôt rapidement par rapport à ce qui se passerait d'ordinaire, parce qu'on met vraiment le paquet et qu'on nous donne des moyens. Il est essentiel de ne pas avoir l'esprit fermé. En science, les certitudes n'existent pas, seule existe l'analyse des faits. Il est très possible par exemple que l'hydroxychloroquine, dont on entend tellement parler, donne de bons résultats – avec un mécanisme non spécifique d'action sur l'entrée virale dans les cellules. Mais d'autres voies sont explorées, dont on aura les résultats très vite. Il faut être un peu patient, car on ne peut pas savoir encore laquelle, ou lesquelles de ces voies, seront couronnées de succès. Des essais doivent être menés sur toutes les possibilités qui semblent intéressantes. Nous aurons une réponse sur l'hydroxychloroquine et sur d'autres molécules testées d'ici quelques jours. Le secteur de la recherche est très actif.

### **Pour le Covid-19, des essais cliniques ont pu se mettre en place très rapidement**

En 2009, année de l'apparition de H1N1, je présidais le comité de lutte contre la grippe. Nous redoutions l'épidémie, qui fut heureusement moins forte que prévu, mais nous avons beaucoup travaillé sur la façon de nous y préparer, sur les masques, sur les vaccins, etc. À l'époque, nous avions du mal à monter des essais cliniques rapidement, à cause de contraintes éthico-réglementaires assez lourdes. Depuis, nous avons appris à alléger ces mécanismes sans être moins rigoureux. Et je constate avec satisfaction que, pour le Covid-19, des essais cliniques ont pu se mettre en place très rapidement en France, en Europe et

dans le monde. Attention, les garde-fous réglementaires ne sont pas inutiles, ils sont même très importants, ils sont là pour protéger les individus. On ne peut pas s'en passer. Mais il faut trouver le bon équilibre, un système pour les appliquer de façon plus rapide. Ces dix dernières années, nous avons fait beaucoup de progrès en la matière.