

N° 5064
ASSEMBLÉE NATIONALE
CONSTITUTION DU 4 OCTOBRE 1958
QUINZIÈME LÉGISLATURE

Enregistré à la présidence de l'Assemblée nationale

le 22 février 2022

N° 531
SÉNAT

SESSION ORDINAIRE 2021 - 2022

Enregistré à la présidence du Sénat

le 22 février 2022

RAPPORT

au nom de
**L'OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION
DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES**

sur

**La lutte contre la pandémie de la Covid-19
Aspects scientifiques et techniques – Conséquences indirectes**

PAR

MM. Jean-François ELIAOU et Gérard LESEUL, députés, et
Mmes Sonia de LA PROVÔTÉ et Florence LASSARADE, sénatrices

Fichier annexe n° 2
Audition publique du 3 février 2022 – Présentations des intervenants (1)

Déposé sur le Bureau de l'Assemblée nationale
par M. Cédric VILLANI,
Président de l'Office

Déposé sur le Bureau du Sénat
par M. Gérard LONGUET
Premier vice-président de l'Office

Audition publique

Quelles perspectives pour la pandémie de Covid-19 ? Faut-il faire évoluer la stratégie de lutte contre le virus ?

L'émergence du variant Omicron, associé à une létalité diminuée, apparaît à certains comme le début d'une évolution vers un virus moins dangereux, à l'instar des coronavirus humains endémiques causant majoritairement des infections bénignes. L'idée se répand même que la diffusion de ce variant pourrait accélérer la sortie de la pandémie *via* l'immunité conférée par les nombreuses contaminations de la « 5^{ème} vague ».

Néanmoins, la protection apportée par l'infection ou la vaccination apparaît n'avoir qu'une durée relativement limitée et la circulation du virus accroît le risque de voir émerger un variant plus dangereux, que ce soit en raison d'un échappement immunitaire ou d'une plus grande virulence.

L'audition entend explorer le futur de la pandémie, à la lumière des connaissances accumulées jusqu'ici, notamment en matière de durabilité et de robustesse de l'immunité, et des nombreuses incertitudes qui subsistent. Elle vise à apprécier s'il convient de faire évoluer la stratégie de lutte contre le virus, afin de garantir que celle-ci reste à la fois efficace au regard de la santé publique et soutenable pour la société.

organisée par



Jean-François Eliaou
Député



Gérard Leseul
Député



Sonia de La Provôté
Sénatrice,
vice-présidente de l'Office



Florence Lassarade
Sénatrice

Judi 3 février à 10 heures

à l'Assemblée nationale (salle 7040, 2^{ème} sous-sol – 101 rue de l'Université, Paris 7^e)
et en visioconférence

Cette audition sera diffusée [en direct](#) sur le site internet de l'Assemblée nationale puis disponible en [vidéo à la demande](#). Les internautes pourront soumettre leurs questions en ligne en se connectant sur la [plateforme de gestion](#) des questions à partir d'un ordinateur ou d'un téléphone portable. Certaines questions pourront ainsi être posées aux participants.

*Quelles perspectives pour la pandémie de Covid-19 ?
Faut-il faire évoluer la stratégie de lutte contre le virus ?*

organisée par MM. Jean-François Eliaou et Gérard Leseul, députés,
et Mmes Florence Lassarade et Sonia de La Provôté, sénatrices

PROGRAMME

10h00 – Ouverture par Cédric Villani, député, président de l'Office

10h10 – Quelles évolutions du virus SARS-CoV-2 ?

- **M. Samuel Alizon**, directeur de recherche au CNRS, et **M. Mircea Sofonea**, maître de conférence à l'Université de Montpellier, chercheurs au laboratoire "Maladies infectieuses et vecteurs : écologie, génétique, évolution et contrôle"
- **Mme Florence Débarre**, chargée de recherche au CNRS dans l'équipe "Écologie et évolution des réseaux d'interactions" de Sorbonne-Université
- **M. Bruno Lina**, professeur de virologie au CHU de Lyon et membre du Conseil scientifique Covid-19

Débat et questions des internautes

11h15 – Face à ces évolutions, faut-il changer de stratégie vis-à-vis du virus ?

- **Mme Judith Mueller**, professeur en épidémiologie à l'École des hautes études en santé publique (EHESP)
- **M. Alain Fischer**, professeur en immunologie pédiatrique au Collège de France, président du Conseil d'orientation de la stratégie vaccinale
- **M. Jean-François Delfraissy**, professeur en immunologie clinique à la faculté de médecine de l'université Paris-Saclay, président du Conseil scientifique Covid-19

Débat et questions des internautes


12h20 – Synthèse par Cédric Villani, député, président de l'Office

**Présentation de M. Samuel Alizon, directeur de recherche au CNRS,
et M. Mircea Sofonea, maître de conférences à l'Université de Montpellier,
chercheurs au laboratoire "Maladies infectieuses et vecteurs :
écologie, génétique, évolution et contrôle"**

ÉVOLUTIONS DE L'ÉPIDÉMIE DE COVID-19 EN FRANCE



Samuel Alizon (Directeur de Recherche au CNRS) et
Mircea T. Sofonea (Maître de Conférences à l'Université de Montpellier)

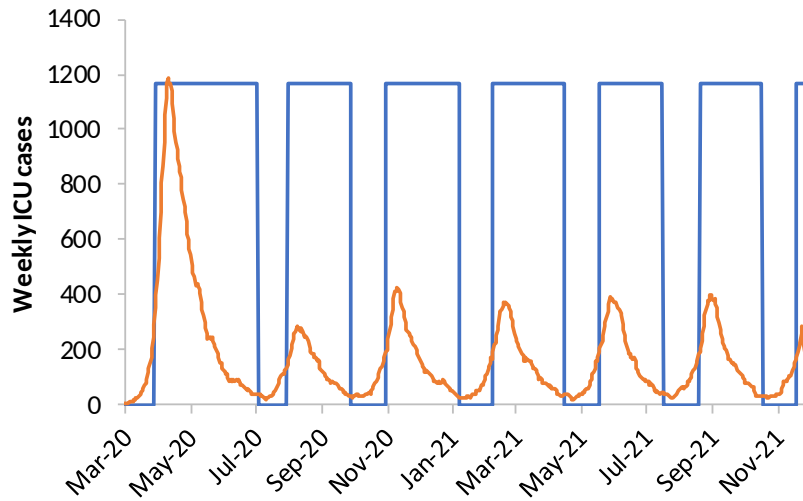
CIRB, CNRS, INSERM, Collège de France, Paris
ETE, MIVEGEC, CNRS, IRD, Université de Montpellier
<https://covid-ete.ouvaton.org>  @ete_fr

Audition par l'Office Parlementaire des Choix Scientifiques et Technologiques, 3 février 2022

REMERCIEMENTS

- Deux soutiens financiers (en plus de nos salaires) : la Région Occitanie (projet PHYEPI, 127 k€) et l'Université de Montpellier (30 k€).
- Bastien Reyné pour son modèle et ses analyses
- Gonché Danesh pour son analyse phylogénétique
- Toute l'équipe ETE

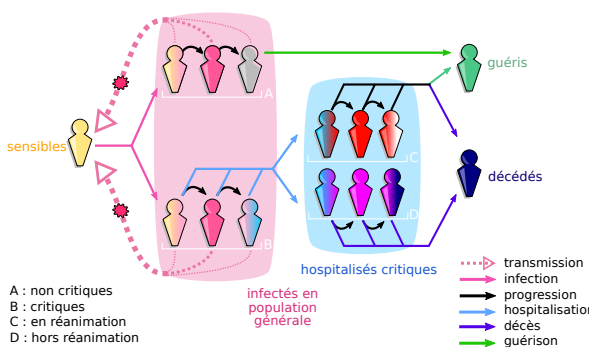
MODÉLISER POUR ANTICIPER



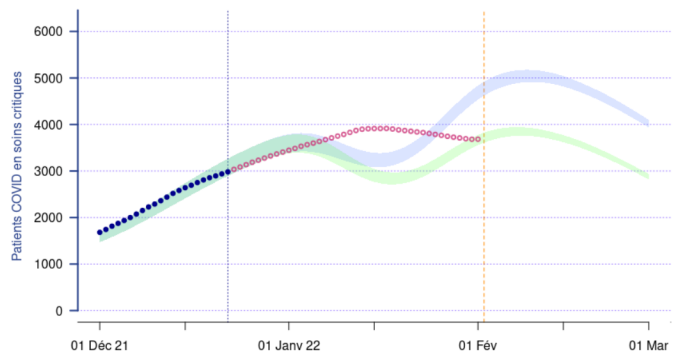
Ferguson *et alii*, Imperial College response team Report 9, 16 Mars 2020

MODÉLISATION DE L'ÉPIDÉMIE EN FRANCE

modèle à compartiments



simulation de « scénarios »

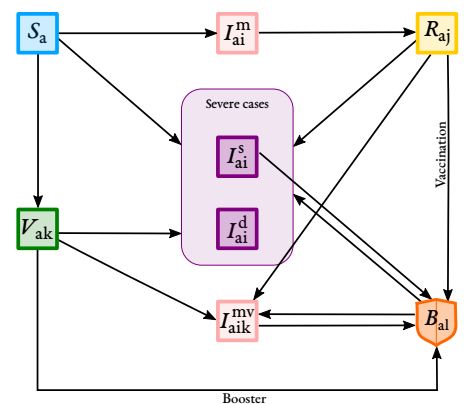
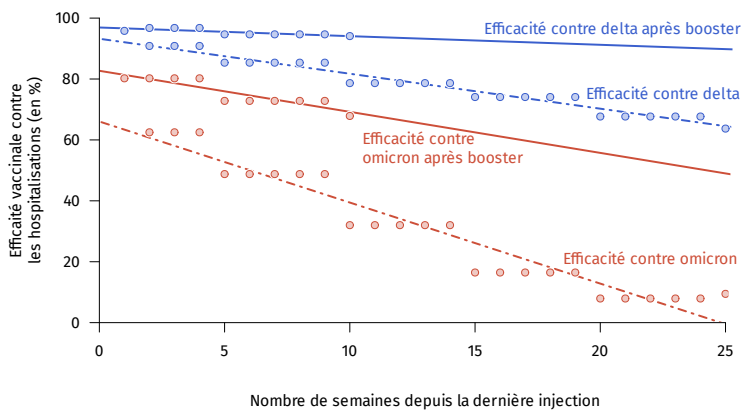


Sofonea *et alii* (2021, *Epidemics*) & Alizon *et alii* (Rapport 16, 23/12/2021)

DYNAMIQUE EN FRANCE

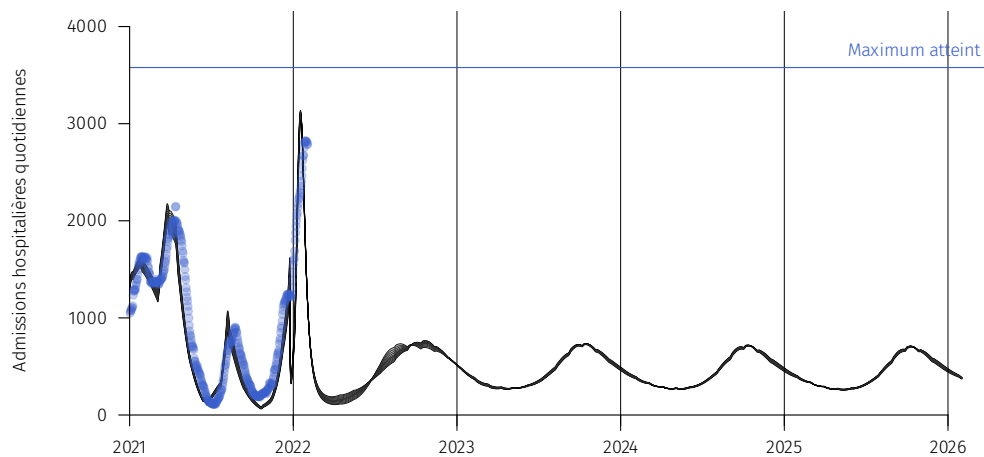
1. durée de l'immunité biologique
2. lente évolution (ou « dérive ») antigénique du virus
3. émergence de variants préoccupants

L'IMMUNITÉ DÉCLINE AVEC LE TEMPS



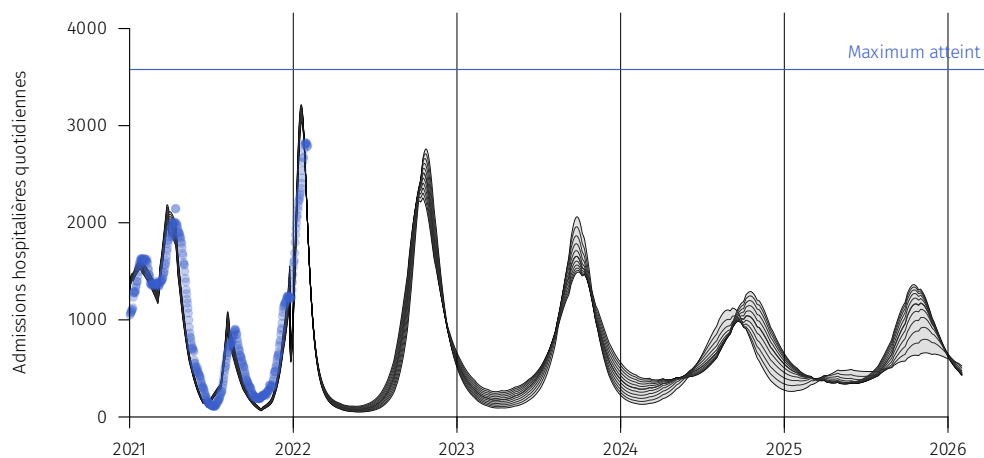
modèle de Reyné *et alii* (2022, *Peer Community in Math Comp Biol*)
 données de UKSHA (COVID-19 vaccine surveillance report, 16 Jan 2022)

SCÉNARIO OMICRON & FAIBLE LÉTALITÉ ($\delta/10$)



Reyné et alii (en préparation)

SCÉNARIO OMICRON & FORTE LÉTALITÉ ($\delta/5$)



Reyné et alii (en préparation)

VARIANTS PRÉOCCUPANTS (ET IMPRÉVISIBLES)

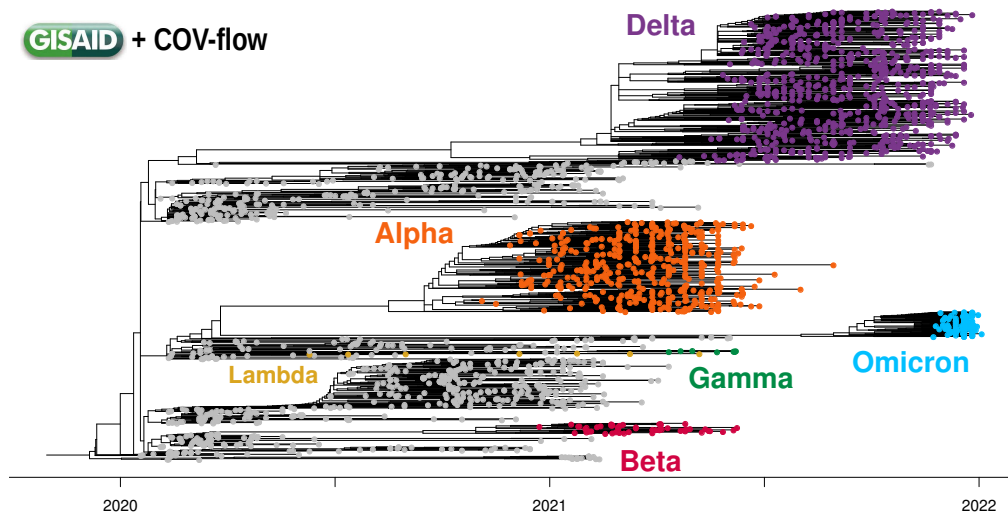
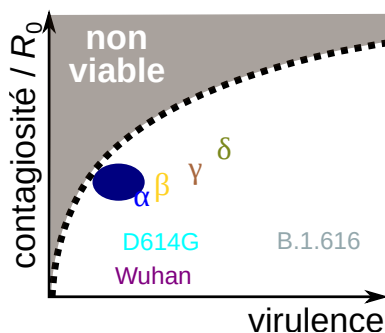


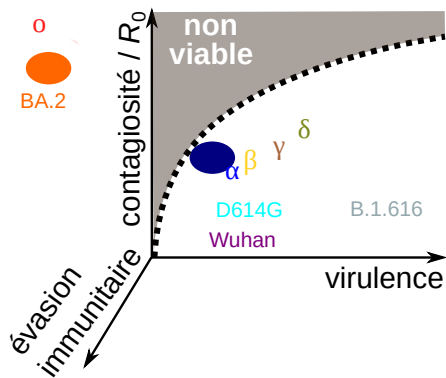
Figure de Gonché Danesh (10 séquences par région française par mois)

VARIANTS ET COMPROMIS ADAPTATIF



- corrélation entre contagiosité (R_0) et virulence (observé aussi pour le VIH)
- bonne immunité croisée (surtout vaccinale)

VARIANTS ET ÉVASION IMMUNITAIRE



- Omicron contourne fortement l'immunité
- Deux « niches écologiques » ?
- Quelle coexistence entre variants ?

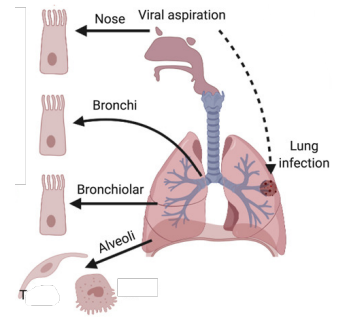


Figure issue de Hou *et alii* (2020, *Cell*)

CONCLUSIONS

- Selon les données immunologiques actuelles, on peut craindre une **nouvelle vague** d'hospitalisations courant 2022.
- L'**ampleur** des futures vagues dépendra de nombreuses **inconnues** (traitements, virulence d'Omicron, robustesse de l'immunité, dérive antigénique, coexistence entre variants).
- L'émergence de variants préoccupants a jusque là été **imprévisible** et a engendré des vagues d'hospitalisations en un ou deux mois.



**Présentation de M. Bruno Lina, professeur de virologie au CHU de Lyon
et membre du Conseil scientifique Covid-19**



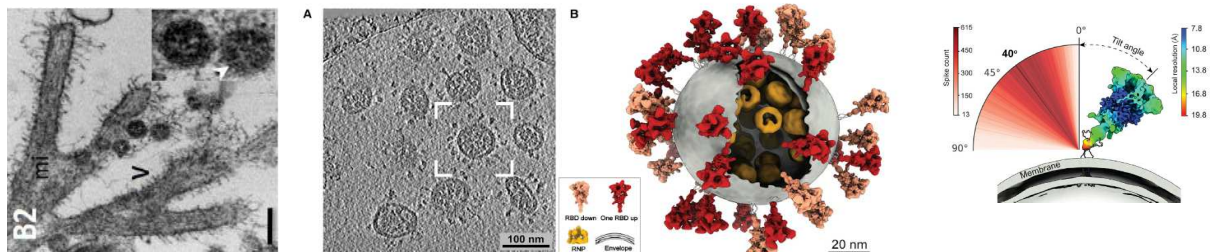
Les différentes phases de l'évolution moléculaire et antigénique des SARS-CoV-2

Bruno Lina

Laboratoire de Virologie, CNR des virus respiratoires, Institut des Agents Infectieux, Hôpital de la Croix-Rousse, HCL, F-69004, Lyon

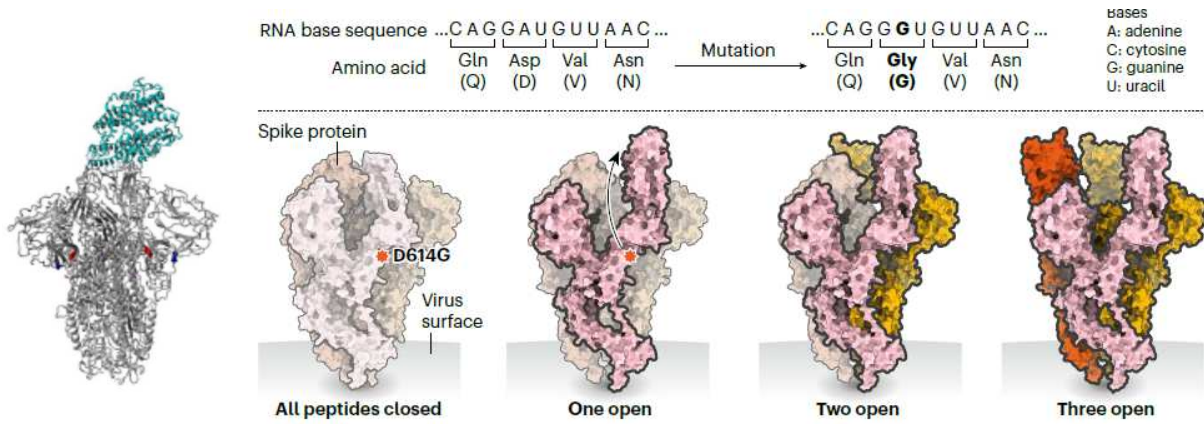
Laboratoire Virpath, CIRI, INSERM U1111, CNRS 5308, ENS de Lyon, UCBL, Faculté de Médecine Lyon Est, Université de Lyon, F-69372, Lyon

Le virus SARS-CoV-2



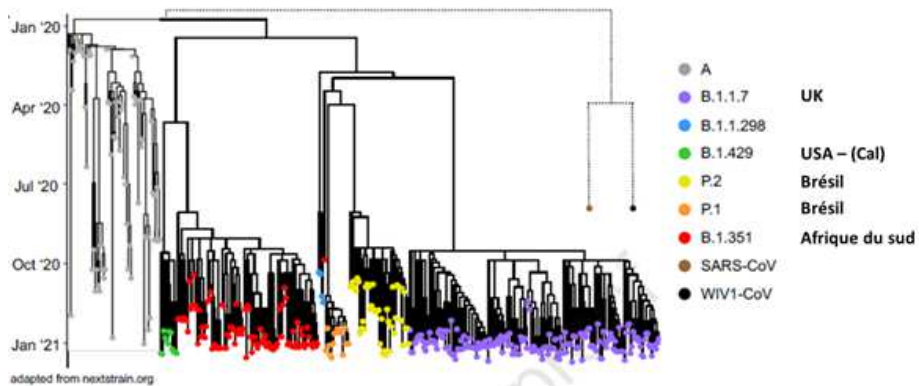
Pizzorno MA et al, 2020, Yao H et al, 2020

Impact de la substitution D614G : le premier pas évolutif



De Callaway E, Nature, 2020; 585:174-176

Séquence d'apparition des variants avant émergence du delta



Transmissibilité augmentée (Obermeyer et al, 2021)

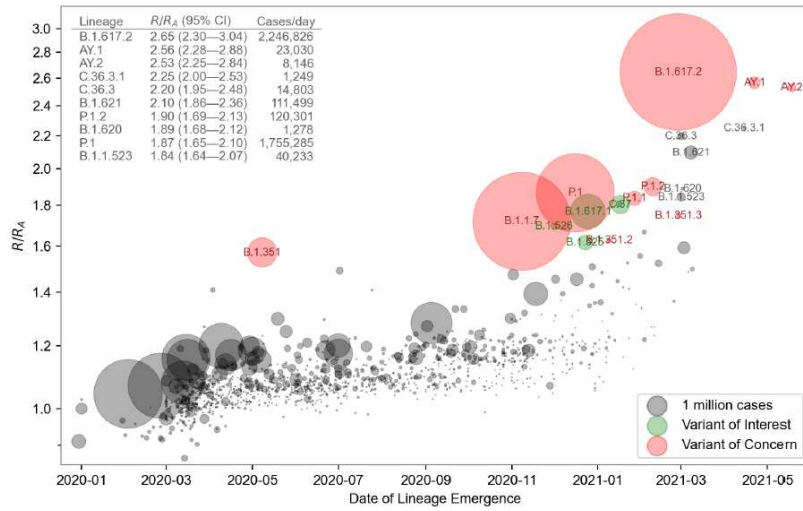
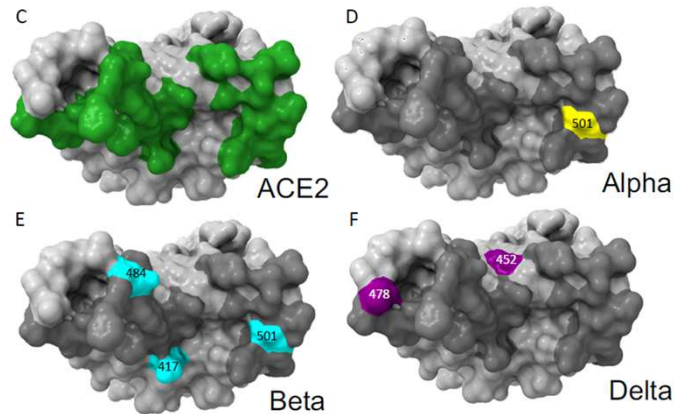
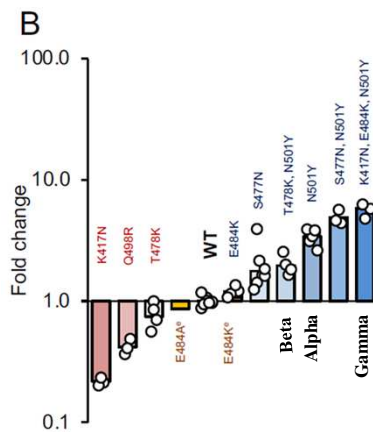


Figure 2. Growth rate versus date of lineage emergence. Circle size is proportional to cumulative case count inferred from lineage proportion estimates and confirmed case counts. Inset table lists the 10 most transmissible lineages inferred by the model. R/R_A : the fold increase in effective reproductive number over the Wuhan (A) lineage, assuming a fixed generation time of 5.5 days.

Pourquoi Alpha, Beta et Gamma sont plus transmissibles

Rôle du RBD de la spike

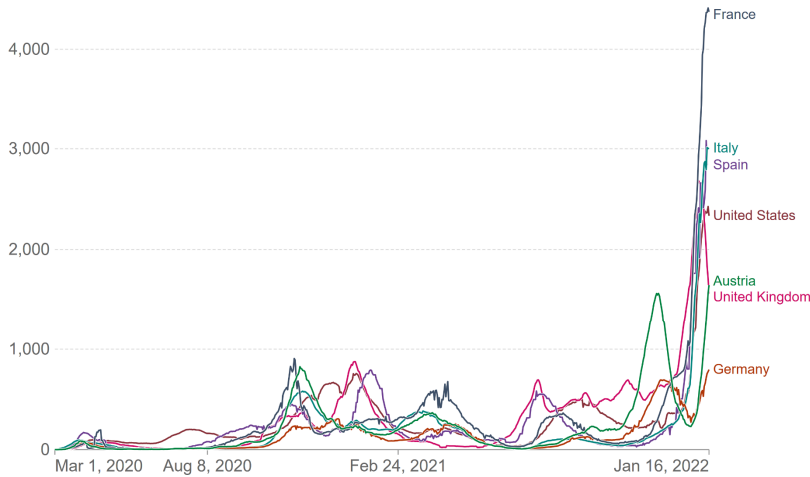


Et la 5^e vague avec Omicron...

Daily new confirmed COVID-19 cases per million people

7-day rolling average. Due to limited testing, the number of confirmed cases is lower than the true number of infections.

Our World in Data

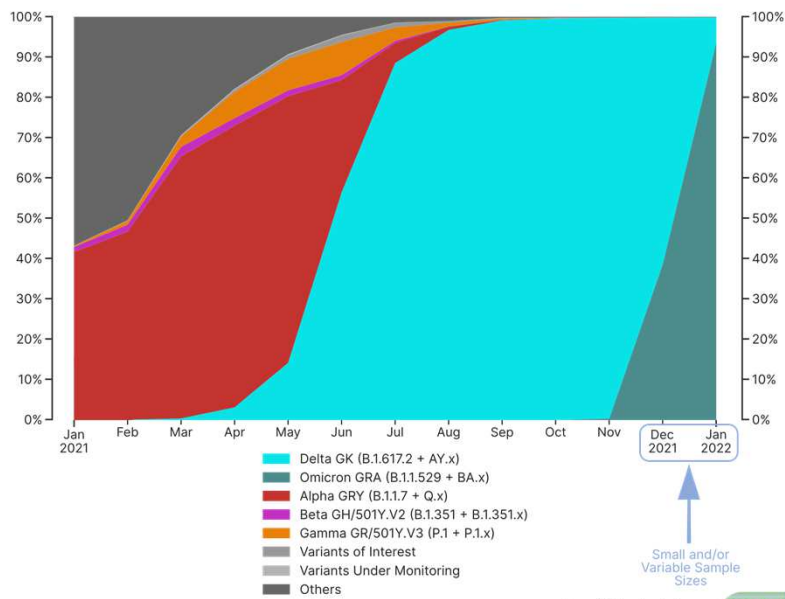


Source: Johns Hopkins University CSSE COVID-19 Data

CC BY

Source: www.covidtracker.fr

Timecourse of variant distribution in all submitted sequences 2022-01-18

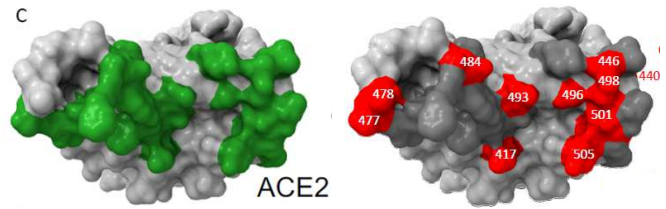
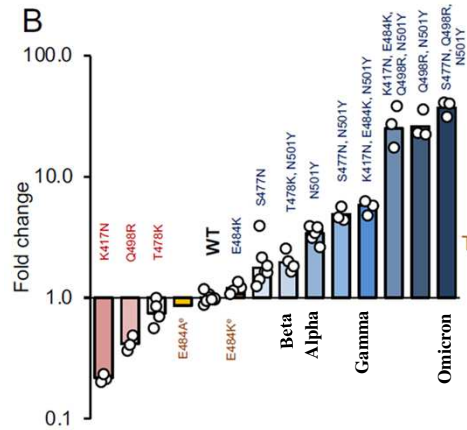


We gratefully acknowledge the Authors from Originating and Submitting laboratories of sequence data on which the analysis is based.

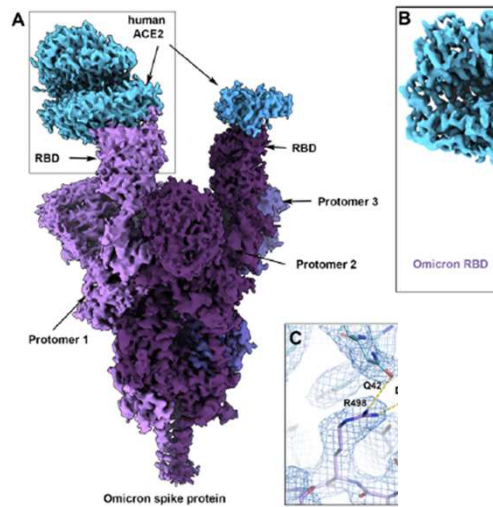
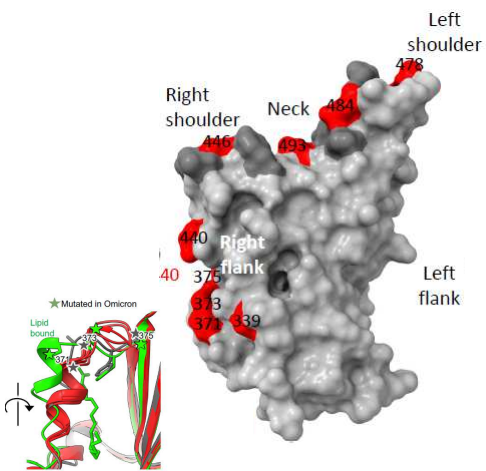


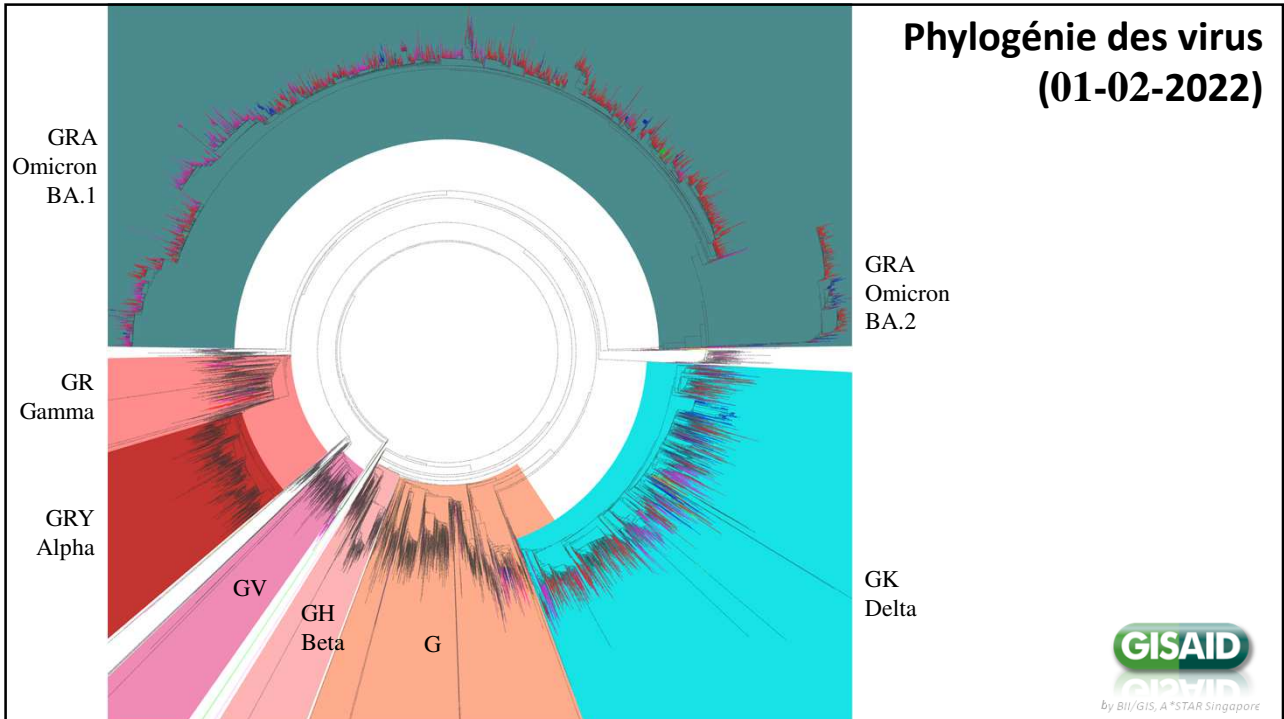
by BII/GIS, A*STAR Singapore

Pourquoi Omicron est plus transmissible

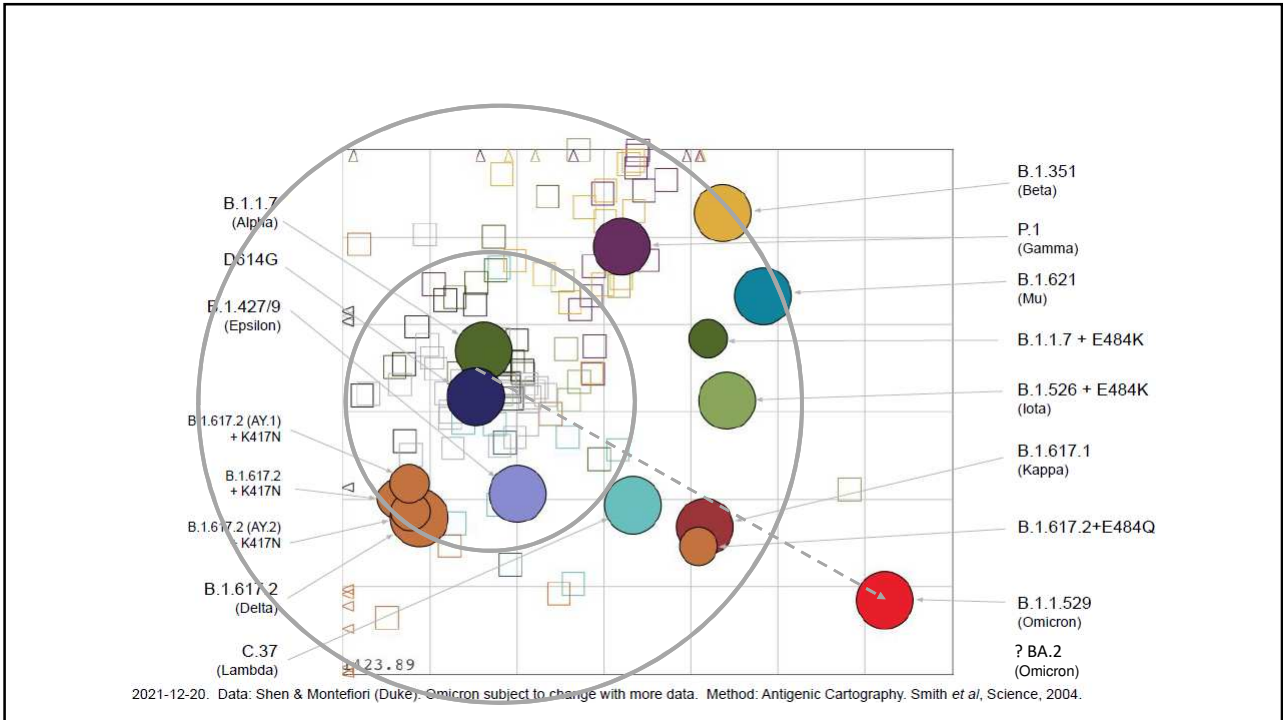
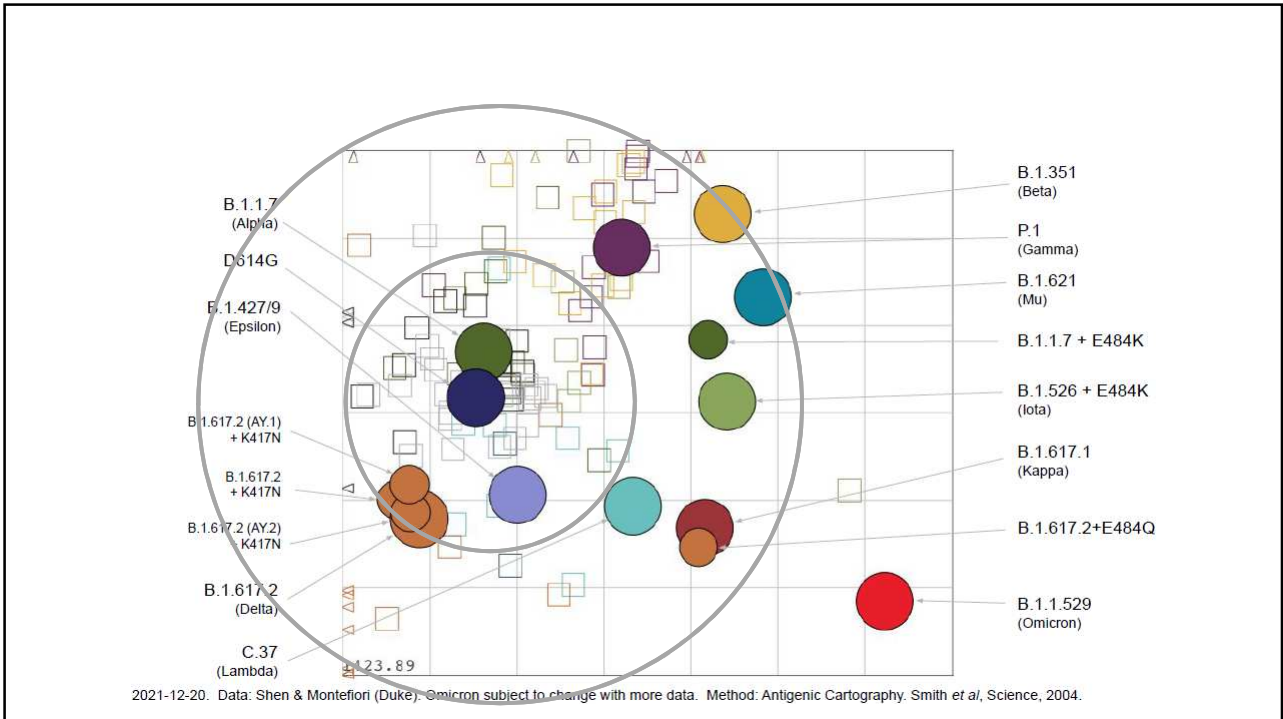


Pourquoi Omicron est plus transmissible : impact du RBD up

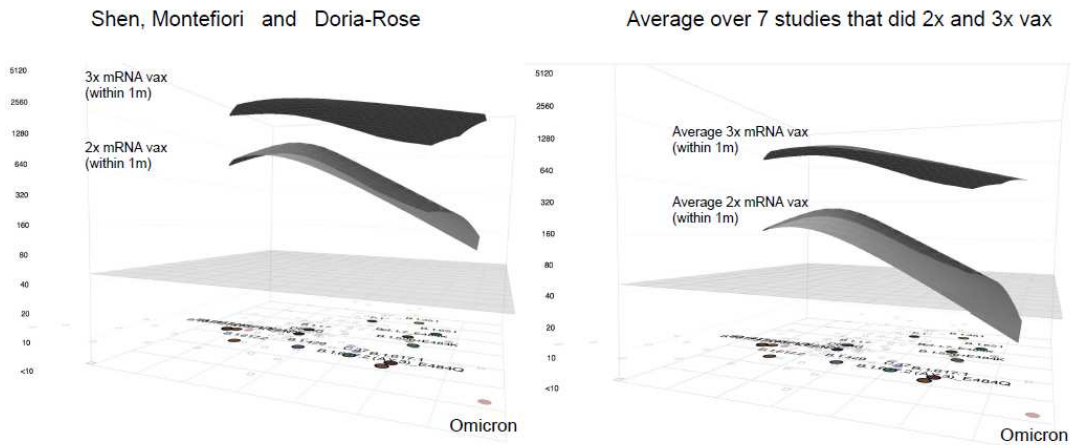




Données d'évolution antigénique



Comparison of average 2x and 3x mRNA vax on estimated antibody landscapes



2021-12-22. Data: Shen & Montefiori (Duke), Doria-Rose (NIH). Method: Antibody Landscapes. Fonville, Wilks *et al*, Science, 2014.

Conclusions

- La crise COVID est sans précédent dans le monde de la virologie moderne
- Cette situation exceptionnelle illustre le potentiel évolutif d'un virus pandémique
- Les connaissances sur l'évolution des coronavirus (et probablement des virus pandémiques respiratoires) se sont considérablement renforcées. Ces évolutions combinent
 - les modifications de fitness sélectionnées positivement avant le développement de la pression immunitaire,
 - puis survient la sélection de variants d'échappement immunitaire
- L'évolution reste imprévisible, mais le maintien du SARS-CoV-2 dans la population est certain
- L'évènement qui permettra la fin de la circulation du virus sur un mode « pandémique » reste inconnu
- Ce potentiel évolutif reste important
 - Dérive antigénique (diversité intra-hôte et inter-hôte)
 - Recombinaison
 - Retro-zoonose
 - Une combinaison des 3



MERCI

CNR des virus respiratoire et laboratoire de Virologie IAI des HCL:

NGS team (Dr Laurence Josset)

*Antonin Bal
Grégory Destras
Grégory Quéromès
Hadrien Regue
Bruno Simon*

*Dr Alexandre Gaymard
Dr Emilie Frobert
Dr Martine Valette
Dr Vanessa Escuret*

*Dr Maude Bouscambert
Pr Florence Morfin*

Virpath lab (Université de Lyon)

*Dr Olivier Terrier
Dr Manuel Rosa-Calatrava
Dr Mario Andres Pizzorno*



**GENomique
EPIdémiologique
des maladies
Infectieuses**



Public SARS-CoV-2 databases

*GISAID
NextStrain
COV-GLUE
Covidtracker
ECDC*

Ressource documentaire

*Pr Odile Launay
Pr Alain Fischer
Pr Marie-Paule Kieny
Pr Derek Smith*

HCL
HOSPICES CIVILS
DE LYON