

(www.nature.com/articles/s41586-020-2294-9) publiziert.

Geklonete synthetische Viren weltweit für Tests eingesetzt

Nach bisherigem Erkenntnisstand belaufen sich die Ansteckungen mit dem neuen Coronavirus auf über 2 000 000 weltweit (Stand 29.4.) mit mehr als 200 000 Infektionen mit Todesfolge. Deshalb ist es nötig, die Eigenschaften des Virus zu charakterisieren, um möglichst rasch antivirale Substanzen zu testen und Impfstoffe zu entwickeln. Die Berner Forschenden haben dazu beigetragen, diesem Ziel einen grossen Schritt näher zu kommen: Die geklonten synthetischen Viren werden mittlerweile weltweit als Testobjekt verwendet. Sie wurden bisher mehr als 25 Laboratorien in 15 verschiedenen Ländern verfügbar gemacht, um nun für SARS-CoV-2 so schnell wie möglich

neue Wirkstoffe und Behandlungsmethoden zu entwickeln. So kommt das Berner synSARS-CoV-2 um die Welt, und viele Laboratorien in Europa, Asien und Amerika können gemeinsam neue Strategien entwickeln, um die Pandemie zu bekämpfen.

Korrespondenz
volker.thiel@vetsuisse.unibe.ch
joerg.jores@vetsuisse.unibe.ch

Wie das Coronavirus SARS-CoV-2 rekonstruiert wurde

Viren benötigen eine Wirtszelle, um sich zu replizieren – sie dringen in Körperzellen ein und programmieren diese so um, dass diese neue Viren herstellen. Diese neuen Viren treten aus der Zelle aus und werden zum Beispiel durch Tröpfcheninfektion via Husten oder Niesen an andere Wirte weiterverbreitet. Im Berner Modell wurden Stücke des Erbguts des Coronavirus aus synthetischer DNA hergestellt und in Hefezellen mittels transformati-
onsassoziierter Rekombination (TAR) zusammengesetzt. Ein künstliches Hefechromosom, auf dem die Erbinformationen des Virus gespeichert ist, war das Resultat. Anschliessend wurde *in vitro* (ohne Hefezellen) mittels RNA-Polymerase infektiöse virale RNA generiert, die in tierische Zellen eingeschleust wurde. In diesen Zellen entstanden dann neue, synthetische Coronaviren.

Gilbert Greub¹, Béatrice Schaad²

Communiquer sur le coronavirus: pourquoi, quand, comment?

Ces deux derniers mois, la Suisse a fait face à une épidémie majeure qui a principalement touché la Suisse romande et le Tessin. Le germe en cause appelé «SARS-CoV-2» est très rapidement apparu dans les médias, et ce dès fin décembre lorsque l'épidémie sévissait en Chine. Comment bien agir au niveau de la communication dans une telle situation?

Introduction

L'épidémie s'est considérablement accélérée lorsque le virus est arrivé dans la région de Milan au début de l'année 2020 et est devenu une pleine réalité pour les Suisses lors du premier cas documenté au Tessin le mardi 25 février.

Au vu de l'importance de cette pandémie qui a touché presque l'ensemble des pays de la planète, au vu du confine-

ment progressif qui a eu lieu en Suisse et de l'arrêt de tout événement majeur sportif ou artistique, l'ensemble de la communication s'est très rapidement centré autour de ce virus à couronne.

Dans ce contexte, de surmédiation et de crise, il était particulièrement important (et il l'est toujours) de bien gérer la communication.

Les questions du public

Par ces lignes, nous évoquerons quelques pistes permettant de bien communiquer autour d'un microbe émergent et nous listerons tout d'abord les principales questions que se pose à chaque fois le

grand public lorsqu'un nouveau virus ou une nouvelle bactérie émerge:

- Qu'est-ce qu'un virus?
- D'où vient-il?
- Comment se transmet-il?
- Quels sont les risques, quelle est sa contagiosité?
- Combien de temps peut-il persister sur différents types d'objets?
- Comment l'éliminer?
- Comment poser le diagnostic de cette maladie? Les tests sont-ils fiables?
- Quelle gravité, quels symptômes et quelle mortalité?
- Quels traitements sont disponibles? Sont-ils efficaces?

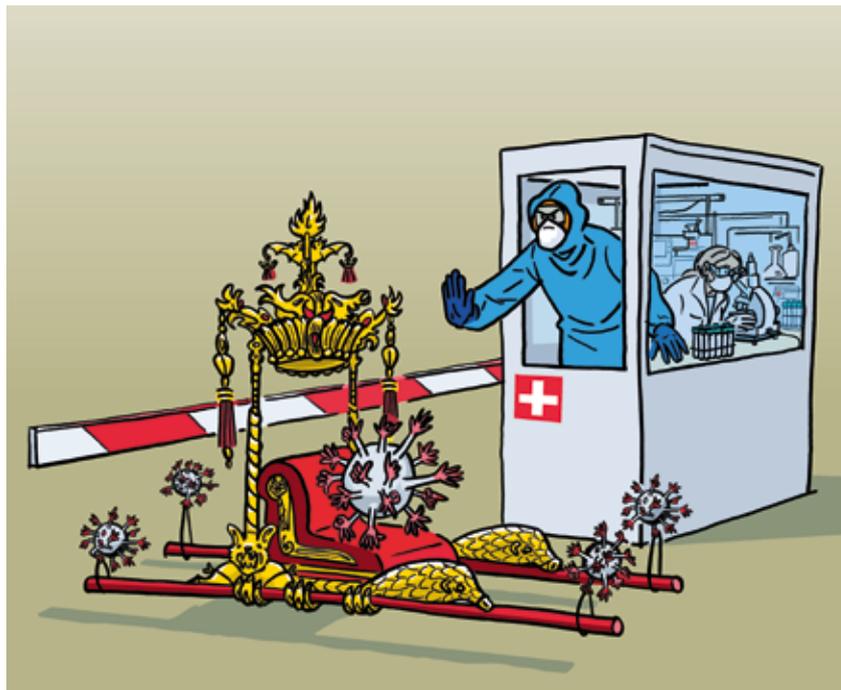
¹ Prof. Dr méd. Gilbert Greub, Institut de microbiologie, CHUV Lausanne

² Béatrice Schaad, PD, Prof. titulaire, Service de la communication, CHUV Lausanne

Figure 1. Un dessin de presse peut être largement informatif; deux exemples dessinés par Debra Bühlmann:



A) ce virus qui tire une valise représente bien sûr sa dissémination de par le monde (pandémie), mais on y découvre aussi (i) les «spikes» (protéine S) qui génèrent cet aspect de couronne au microscope électronique caractéristique des coronavirus et, (ii) cette valise qui peut représenter son bagage génétique (ses facteurs de virulence)



B) ce virus à couronne sur son siège à porteur, tel un roi, fait référence à son nom: «Corona»; la présence de pangolin ornant le siège à porteur nous rappelle l'origine zoonotique du virus, alors que la douane symbolise la dissémination du virus de pays en pays; le personnel de laboratoire à la frontière souligne le rôle-clé des tests diagnostiques dans l'identification des personnes contagieuses; enfin, cette frontière est aussi symbole des frontières fermées qui ont rendu si difficile l'acheminement des kits diagnostiques.

Surmédiation

Il est clair que les aspects diagnostiques sont très rapidement arrivés au premier plan puisque le test diagnostique de RT-PCR a été largement utilisé pour identifier les personnes infectées et parfois, dans certains hôpitaux, pour également évaluer l'évolution sous traitement et/ou la persistance de contagiosité après disparition des symptômes. Le diagnostic sérologique également a très rapidement été populaire et a généré des questions, à la fois quant à son utilité pour la prise en charge des patients mais aussi dans son rôle pour suivre l'épidémie et prendre conscience de la part de la population qui a été infectée durant ces deux mois d'épidémie. Le fait qu'environ 5% de la population seulement ait été infectée a eu un impact médiatique considérable vu le coût social du confinement et l'absence de solution à court terme, relançant dans les médias diverses questions existentielles sur notre perception de la maladie et son contrôle, et sur l'équilibre à observer entre populations vulnérables médica-

lement et populations vulnérables économiquement.

Certains espoirs ont également été nourris et transmis par les médias sur le potentiel bénéfique de la sérothérapie, mais plutôt que de détailler l'ensemble de ces aspects, nous avons choisi ci-dessous de nous borner à mettre en exergue quelques points-clés des risques liés à la communication.

Le virus SARS-CoV-2: qu'est-ce que c'est?

Pas évident d'expliquer au grand public ce qu'est un virus sachant que ce terme est parfois utilisé pour décrire une simple passion (le virus du tennis par exemple) ou un virus informatique. De surcroît, les experts ne sont souvent pas d'accord sur certains points essentiels tels que la question philosophique initiale: est-ce qu'un virus est un être vivant?

Sur ce point, certains experts considèrent qu'un virus est capable d'évoluer et de s'adapter par mutations successives de ses génomes et possède une plasticité et une capacité évolutive qui le

définissent comme être vivant, même s'il reste dépendant de cellules eucaryotes pour sa réplication, alors que d'autres n'y voient qu'un «être» qui peut être répliqué. Un des arguments récents soutenant l'idée que les virus sont des êtres vivants est la découverte des virus géants et leur complexité biologique.

D'où vient-il?

Si son origine «chinoise» et zoonotique laisse peu de doute, son réservoir et ses vecteurs restent en revanche inconnus; le pangolin et la chauve-souris ont probablement joué un rôle, mais un autre mammifère également susceptible à ce virus est peut-être à l'origine de cette souche pandémique. De même, il reste à éclaircir si le virus a été initialement contracté par aérosol par le premier humain infecté. Ces incertitudes auxquelles les scientifiques sont habitués conduisent la population à douter, alimentant potentiellement les théories du complot ou les rumeurs.

Comment se transmet-il?

Par gouttelettes sans aucun doute et par

aérosol ainsi qu'au contact avec des objets souillés dans une moindre mesure. Mais comment expliquer au grand public la différence entre gouttelettes et aérosols et comment bien faire passer les messages d'hygiène en insistant à la fois sur l'apport bénéfique des masques, sans négliger l'importance du lavage des mains ou de la distanciation sociale?

Quels sont les risques concernant la contagiosité?

Le risque est lié à l'âge et à des facteurs tels que l'obésité.

Comment sensibiliser les plus jeunes à respecter ces consignes alors même qu'on se veut rassurant vis-à-vis de cette population jeune, vis-à-vis des parents qui s'inquiètent pour leurs enfants et que l'on transmet ces statistiques qui montrent que clairement la mortalité est principalement importante chez nos aînés?

Comment poser le diagnostic de cette maladie?

Prenons l'exemple du diagnostic par RT-PCR: les journalistes vont plus couramment écrire «frottis de nez», et vont parler de «PCR» alors qu'il s'agit effectivement d'une RT-PCR avec deux étapes distinctes:

- la rétrotranscription (passage de l'ARN à l'ADN) puis
- l'amplification de cet ADN.

L'ARN de ce virus ne peut être amplifié sans rétrotranscription. Ainsi, le terme PCR devrait être proscrit.

Cependant, lorsqu'on relit (avant publication) avec attention les articles bien vulgarisés par les journalistes, on se rend vite compte qu'on doit lâcher du lest et accepter ces quelques imprécisions.

Cette RT-PCR est généralement faite sur des frottis nasopharyngés; dès lors, peut-on accepter de parler de frottis de nez sans risquer de créer la confusion chez certains médecins?

Pour résoudre cette question, il faut se recentrer sur notre objectif: communiquer auprès de la population générale. Les médecins savent que les virus respiratoires doivent se rechercher au niveau du pharynx (oropharynx ou nasopharynx) et qu'en l'occurrence, même si dans les médias, il peut y avoir certains raccourcis, ceux-ci ne doivent pas faire changer nos pratiques et on ne

peut pas se contenter d'un simple frottis de nez lorsque les écouvillons fins viennent à manquer.

Autre difficulté: le frottis négatif

On a vu certains journalistes reprendre les premières publications chinoises qui mentionnaient une sensibilité < 70%. Ces données véhiculées par les médias ont mis le doute chez les médecins en charge des patients qui ne croyaient alors plus à nos RT-PCR et persistaient à garder des patients avec des atteintes pulmonaires chroniques liées au tabac plusieurs heures dans des zones mixtes, dans l'attente d'une sérologie négative. Ceci, alors que le patient selon toute vraisemblance n'avait pas d'infection due au coronavirus avec deux tests RT-PCR négatifs.

Parlons également du plaquenil

Le Plaquenil a été médiatisé alors que la démonstration de son efficacité n'était pas faite. Cette envolée médiatique générée par des experts français a eu un impact certain, poussant la plupart des médecins suisses à prescrire cette molécule pour les cas sévères, et laissant peu de place à l'approche scientifique classique: l'étude clinique randomisée, y compris pour une prescription précoce ou à hautes doses. Avec une telle médiatisation, difficile aussi pour un patient d'accepter que son traitement soit le fruit du hasard.

Parlons aussi des titres

Les journalistes ont l'habitude de donner à relire aux experts uniquement les textes (voire uniquement leurs citations); les titres étant généralement l'apanage de la rédaction. La plupart du temps, ces titres vécus comme «imprécis» par les scientifiques ont le mérite d'éveiller la curiosité, sans impact évident. Ainsi le titre «Coronavirus sous la loupe» est clairement faux puisque même le microscope optique n'arrive pas à voir ce virus, mais cela reste un titre adéquat, et de surcroît original.

«Testé pour le COVID» est également acceptable bien que l'on n'effectue pas un test pour le COVID puisque ce mot signifie «Corona Virus Disease», soit «maladie due au coronavirus»: on réalise un test pour détecter le virus SARS-CoV-2 et non même la maladie qu'il

cause. D'ailleurs, on parle de test VIH (et non de test SIDA).

Mais certaines formulations peuvent être lourdes de conséquences: pensons par exemple aux tests sérologiques traduits par certains journalistes par le mot «tests d'immunité» alors même que la présence d'anticorps ne signifie pas anticorps neutralisants. Cette imprécision accrocheuse a généré un intérêt marqué pour la sérologie, et l'idée de délivrer des certificats de travail aux personnes IgG positives a largement circulé, nécessitant clarification et contre-communication.

Mais laissons un peu d'espoir aux lecteurs et de liberté aux journalistes avec des titres et parfois des dessins de presse (figure 1) qui suscitent l'intérêt, et nous offrent la chance que nos messages soient lus et bien compris.

Correspondance
gilbert.greub@chuv.ch