

De l'épidémie à la pandémie

Pour la première fois depuis des semaines, il n'y a rien dans l'agenda d'Uğur Şahin ce vendredi matin. Dans le petit appartement où il vit avec sa femme Özlem Türeç et leur fille déjà adolescente, un silence inhabituel règne. Uğur Şahin consulte sa bibliothèque Spotify et sélectionne une playlist éprouvée. Il s'installe devant son ordinateur, une tasse de thé Oolong fumant à la main. Une mélodie apaisante de chants d'oiseaux se diffuse dans le bureau de fortune de l'immunologiste d'origine turque.

Sa boîte de réception est pleine à craquer. Il commence tout juste à passer en revue les travaux remis par ses doctorants lorsqu'Özlem et leur fille, de retour du travail et de l'école, passent une tête dans le bureau pour lui signaler qu'il est 16 heures, c'est-à-dire l'heure d'aller manger un *phở* et un *banh mi* dans leur restaurant vietnamien préféré. On déroge rarement à ce rituel, dans la famille, surtout si l'un d'eux a été absent dans la semaine. De retour à la maison en début de soirée, Uğur peut à nouveau s'installer à son bureau et s'adonner à son unique passe-temps, la lecture.

Voilà comment ce professeur à l'esprit constamment en ébullition aime s'occuper pour se détendre. Ne jamais procrastiner ; un trait de personnalité, parmi tant d'autres, qu'il partage avec Özlem, rencontrée trente ans plus tôt dans un hôpital lors d'une passation de service en cancérologie. Lui était jeune médecin, elle en dernière année de médecine. Le couple, qui forme un duo tant à la scène (la scène scientifique et entrepreneuriale) qu'à la ville, n'a jamais possédé de téléviseur et ne fréquente pas les réseaux sociaux. Ils préfèrent consulter des publications minutieusement choisies sur Internet, celles qu'ils estiment dignes d'intérêt. Sur le bureau d'Uğur trônent deux grands écrans qui auraient tout à fait leur place sur celui d'un chargé d'affaires dans une banque d'investissement. C'est de là qu'Uğur observe le monde.

Uğur lance son navigateur et passe méthodiquement en revue chacun des sites épinglés dans ses favoris. Nous sommes le 24 janvier. L'année commence tout doucement en Allemagne. Dans les nouvelles régionales de sa ville d'adoption, Mayence, on parle des collégiens qui ont bloqué la circulation sur plusieurs kilomètres lors d'une manifestation pour la protection de l'environnement. Dans *Der Spiegel*, l'un des magazines les plus reconnus d'Allemagne, en première page des nouvelles nationales figure un article sur l'essor, et l'éthique douteuse, du *gangsta rap* allemand. Dans l'édition numérique de la semaine, plusieurs articles font état des luttes intestines au sein du parti démocrate qui risquent de faciliter la réélection de Donald Trump et de la cyberguerre menée par le royaume d'Arabie Saoudite, accusé d'avoir piraté le téléphone du fondateur d'Amazon, Jeff Bezos. Dans les pages scientifiques, on apprend que la mégalopole chinoise de Wuhan est frappée par une nouvelle maladie respiratoire.

L'origine de la maladie, qui toucherait une cinquantaine de personnes et fait déjà l'objet d'une surveillance toute

particulière de la part des autorités locales, serait liée au « marché humide » de gros de Wuhan, où l'on trouve fruits de mer, volailles, chauves-souris, serpents et marmottes, vivants, que l'on abat éventuellement sur place. S'il est encore trop tôt pour pouvoir tirer des conclusions, les éléments à disposition font état d'une évolution qui donne des frissons aux épidémiologistes : il s'agit d'une « transmission interespèces ». En d'autres termes, le virus semble s'être transmis de l'animal à l'homme, prenant ce dernier complètement au dépourvu. Toutes les forces du système immunitaire de l'homme sont entrées dans une guerre sans merci contre un nouvel ennemi impitoyable.

Uğur, qui a consacré toute sa vie professionnelle à comprendre comment le système immunitaire parvient à mobiliser ses forces polyvalentes pour combattre une maladie, est intrigué par cet article. La société qu'il a fondée avec Özlem il y a onze ans, BioNTech, travaille sur des projets de développement de vaccins contre la grippe, le VIH et la tuberculose. L'homme de 54 ans ne s'intéresse guère aux virus de seconde zone. Sur le millier d'employés d'Uğur, seuls une douzaine travaillent au développement de solutions thérapeutiques pour lutter contre les infections contagieuses. Les autres se concentrent sur la mission principale du couple : venir à bout du cancer. D'ailleurs, enfin, ils sont sur le point de faire un grand pas en avant.

Un remède à certains cancers n'est peut-être plus très loin : voilà le message qu'Uğur délivrait dix-neuf jours plus tôt à San Francisco, devant une assemblée qu'il connaît bien. Depuis plus d'une décennie, il démarre l'année à la conférence JPMorgan sur les soins de santé, premier symposium mondial sur les investissements en biotechnologie ; dans l'une des salles de réception aveugles de l'hôtel Westin St Francis de la ville, Uğur présente chaque année

sa stratégie de développement de la prochaine génération de traitements contre le cancer.

L'événement est devenu un pèlerinage annuel dans le monde de la recherche thérapeutique, une véritable foire qui attire des dizaines de milliers de scientifiques, d'entrepreneurs et d'investisseurs. Des centaines de start-up n'hésitent pas à dépenser plus de mille dollars la nuit pour une chambre d'hôtel en centre-ville dans l'espoir de présenter leurs produits à des gestionnaires de fonds aux poches bien garnies⁶. Uğur, qui n'aime pas boire, déteste parler fort ou manier les hyperboles, et est quasiment allergique à l'exercice de « réseautage », partie intégrante de ce grand raout de quatre jours, n'est pas franchement sous les feux de la rampe. Les médias qui couvrent ce symposium porteur de juteux contrats préfèrent braquer leurs projecteurs sur les chouchous de la Silicon Valley, ceux qui affichent une croissance exponentielle. Les exposés de BioNTech, basés sur des données, sont souvent présentés à un public de quelques dizaines de cadres intermédiaires et d'investisseurs en capital-risque, dont la mine, pour certains, laisse penser qu'ils se sont peut-être trompés de salle.

Cette année, cependant, l'accueil est bien différent en janvier. Lorsqu'Uğur, qui a troqué son sempiternel tee-shirt uni pour une chemise et une veste de costume, s'avance sur l'estrade, près de 200 personnes fixent attentivement l'écran du projecteur situé au-dessus de la tête du fondateur de BioNTech.

Sa présentation a été mise en ligne sur Internet, comme l'exigent les autorités de régulation du marché, juste à temps, et ce grâce aux habitudes peu communes d'Uğur. Il déteste perdre des jours de travail à cause du décalage horaire et essaie toujours de rester à l'heure allemande lors de ses déplacements de quelques jours. Après un voyage de seize heures entre Mayence et la Californie, il est tout de suite allé se coucher, sans avoir finalisé ses diapositives,

et s'est levé pour les retravailler à 2 heures du matin, le jour du grand discours. Uğur a eu du mal à faire tenir toutes les informations qu'il souhaitait communiquer dans un discours de vingt minutes et, lorsque ses collègues ont émergé, plusieurs heures après lui, ils ont trouvé leur patron entouré de restes de brownies Starbucks emportés dans sa valise, café à la main, en train de mettre la touche finale à son précieux PowerPoint.

Uğur n'avait cependant pas besoin de s'inquiéter outre mesure. Les actions de BioNTech ont grimpé à la bourse Nasdaq de New York, elles ont même plus que triplé au cours des trois mois qui ont suivi leurs débuts décevants, en pleine récession économique. La société est sur le point de lancer sept essais cliniques de traitements qui s'attaquent à des tumeurs solides comme le mélanome avancé. Sur scène, Uğur présente chacune de leurs réussites en détail, luttant contre l'envie d'apporter davantage de précisions scientifiques, un aspect de ses recherches qui le passionne bien plus que les étapes commerciales. Le public, composé en grande partie de spécialistes du secteur, semble captivé. « En cette année 2020, BioNTech prouvera aux sceptiques qu'ils ont tort », déclare Uğur.

Il n'y a pas une seconde à perdre. Peu après avoir terminé son exposé, Uğur saute dans un avion et rejoint à Seattle une équipe de la Fondation Bill et Melinda Gates, qui a récemment signé un accord de 100 millions de dollars avec BioNTech pour le développement de plusieurs nouveaux traitements. Quelques heures plus tard, Uğur est à Boston, dans une petite entreprise d'immunothérapie contre le cancer que BioNTech s'apprête à acquérir pour 67 millions de dollars. Le but de cette visite est de rassurer le personnel : en tant que collègue scientifique, Uğur tient à leur dire qu'il s'intéresse de près à leurs innovations, qu'il n'est pas un simple vautour déguisé en blouse de laboratoire, venu dépecer l'entreprise et réduire ses effectifs.

À ce moment-là, Uğur ne sait pratiquement rien des événements de Wuhan. Dans le hall de l'entreprise de biotechnologie, il se présente à des dizaines de futurs collaborateurs et donne des poignées de main chaleureuses.

Au cours de ce voyage, qui l'emmène d'un aéroport à l'autre, d'un pays à l'autre, Uğur entend parler de l'épidémie en Chine lors de discussions informelles entre amis et collègues. Mais le sujet n'éveille pas particulièrement sa curiosité. Les agents pathogènes qui franchissent la barrière des espèces, les virus zoonotiques, ne sont pas rares et la probabilité qu'un petit cluster d'infections entraîne une crise sanitaire à grande échelle est minime. Uğur, dont l'agenda est bien chargé pendant une quinzaine de jours, n'y prête guère attention.

Du moins, jusqu'à ce vendredi soir, de retour à Mayence, alors qu'il digère son *phở* et qu'il profite d'un moment de calme dans son emploi du temps. Il clique sur les onglets soigneusement sauvegardés et s'arrête sur une publication universitaire de premier plan, un type de lecture qu'il affectionne tout particulièrement, comme *Nature* et *Science* – ces revues publient d'ailleurs souvent des contributions de l'équipe qu'il dirige avec Özlem. Sur la page d'accueil de *The Lancet*, une revue scientifique médicale parmi les plus anciennes et les plus prestigieuses au monde, il découvre un article signé par plus de 20 chercheurs basés à Hong Kong, sur l'analyse d'un « cluster familial d'une pneumonie liée au nouveau coronavirus 2019... ». C'est la deuxième partie du titre qui incite Uğur à cliquer : « ... indiquant une transmission d'homme à homme ».

L'étude de dix pages décrit succinctement la façon dont une nouvelle maladie a touché cinq membres d'une même famille récemment rentrés chez eux à Shenzhen, la capitale chinoise de la technologie, après un séjour d'une semaine à Wuhan. Les auteurs de l'article ont eu connaissance des cas lorsque ces cinq personnes se sont présentées dans un

gigantesque hôpital universitaire géré par l'université de Hong Kong, avec des symptômes tels que fièvre, diarrhée et forte toux. Intrigués, les médecins ont effectué une série de radiographies des poumons, prélevé des échantillons de sang, d'urine et de matières fécales sur leurs sujets et les ont soumis à des tests pour détecter des signes de rhume, de grippe ou d'infections bactériennes comme la chlamydia. Les résultats se sont tous révélés négatifs.

Décontenancés, les chercheurs se sont équipés d'écouvillons nasaux et ont prélevé des échantillons de salive sur la famille contaminée, pour extraire et analyser la séquence génétique de cette mystérieuse maladie. Il est apparu que cette séquence est étroitement liée à plusieurs coronavirus, notamment à un sous-ensemble, qui d'ordinaire, selon les chercheurs, ne touche que les chauves-souris. Cet agent pathogène présente toutes les caractéristiques de la nouvelle maladie récemment découverte à Wuhan. Cependant, lorsqu'ils ont été interrogés, les cinq membres de cette famille ont bien précisé qu'ils n'ont jamais mis les pieds, de près ou de loin, dans un des marchés humides de la ville lors de leur visite, ils n'ont pas manipulé d'animaux, vivants ou morts. Et ils n'ont pas non plus goûté aux délices de viande de gibier dans les restaurants de Wuhan ; pendant tout leur séjour, ils ont été nourris par leurs trois tantes, qui leur ont fait la cuisine chez elles.

Deux membres de la famille, la mère et la fille, ont toutefois rendu visite à des proches souffrant de pneumopathie, traités dans un hôpital de Wuhan. Elles sont tombées malades peu après. Tout comme le père, le gendre et le petit-fils. Fait notable, lorsque les cinq personnes sont rentrées chez elles à Shenzhen, un autre parent – qui n'avait pas fait partie du voyage – a commencé à souffrir de douleurs au dos et à se sentir mal, avant de développer une fièvre et une toux sèche, et d'être finalement hospitalisé.

Ces révélations troublent Uğur. Il fait glisser sa chaise en arrière, regarde par la fenêtre les flèches lointaines

de la cathédrale millénaire de Mayence et commence à réfléchir aux implications de ce qu'il vient de lire. Le contact avec les animaux ne serait donc que la source de la maladie. Maladie qui circule désormais chez les humains et se répand comme une traînée de poudre parmi la population urbaine de Chine. En soi, ce constat est déjà alarmant, mais pour Uğur, il y a un détail encore plus terrifiant dans cet article. Un sixième membre de la famille avait fait le voyage à Wuhan, une petite fille de sept ans. Elle avait beau se sentir en pleine forme, les médecins de Shenzhen l'ont tout de même testée et ont découvert qu'elle était elle aussi positive au nouveau coronavirus. Ces résultats suggèrent donc que, contrairement à l'épidémie de SARS-CoV de 2002⁷, il s'agit d'un agent pathogène qui peut se transmettre entre des personnes en parfaite santé, sans être détecté. En d'autres mots, l'assassin opère en silence.

L'esprit d'Uğur s'emballe. Il n'est pas expert en maladies infectieuses mais il a vécu l'épidémie de SARS-CoV, et celle de son successeur apparu en Arabie Saoudite une décennie plus tard, connu sous le nom de « coronavirus syndrome respiratoire du Moyen-Orient », ou « MERS-CoV ». Par curiosité, il avait étudié la modélisation des données qui avaient prédit la propagation rapide du virus. Si ce nouveau virus est capable de circuler *incognito*, les autorités sanitaires vont être incapables d'identifier les gens susceptibles d'être contagieux et le virus sera incontrôlable en quelques jours. La conséquence, tragique mais logique, se dit soudain Uğur, c'est que tout contact humain serait alors considéré comme dangereux. Familles, sociétés et économie mondiale se retrouveraient complètement chamboulées. Cette prise de conscience d'une situation explosive, qui aurait été balayée d'un revers de main par tout observateur extérieur à l'époque, s'avérera tristement prémonitoire quelques mois plus tard.

Pour l'heure, la question centrale est la suivante : quelle est l'ampleur des dégâts déjà causés ? Les auteurs de l'étude semblent être convaincus d'assister au « stade 1 de l'épidémie » et ont exhorté les autorités à « isoler les patients, rechercher et mettre en quarantaine au plus tôt les personnes ayant été en contact avec les malades ». Si son instinct dit immédiatement à Uğur que la menace est sous-estimée, il va cependant avoir besoin de plus d'informations. N'ayant que très vaguement entendu parler de Wuhan avant de lire l'article, Uğur s'imagine qu'il s'agit d'une petite ville. Le nom de la province dans laquelle elle se trouve, Hubei, donne d'ailleurs à la métropole un petit côté provincial. Après une rapide recherche sur Google, Uğur tombe de haut : Wuhan compte au moins 11 millions d'habitants, ce qui en fait une ville plus peuplée que Londres, New York ou Paris ! Dans une vidéo YouTube, on peut admirer son vaste réseau moderne de métro. Dans un deuxième temps, Uğur recherche les liaisons aériennes et ferroviaires depuis la ville. S'il était du genre à blasphémer, ce qu'il découvre alors l'aurait certainement fait jurer comme un charretier : on dénombre 2 300 vols réguliers par semaine, à destination et en provenance de toute la Chine, ainsi que des plaques tournantes mondiales comme New York, Londres et Tokyo. Les horaires des trains sont presque tous en mandarin et plus difficiles à déchiffrer, mais il est clair que Wuhan abrite trois grandes plateformes ferroviaires, avec des liaisons régulières couvrant toute la région. Pour ne rien arranger, Uğur apprend que le Chunyun, ou festival de printemps, vient de commencer. Durant cette période, les Chinois venus travailler dans les mégapoles rentrent chez eux pour retrouver leurs amis et leurs familles restés dans les zones rurales. Environ 3 *milliards* de déplacements vont avoir lieu sur cette période, c'est l'une des plus importantes migrations humaines de la planète.

Uğur peine à prendre la mesure de ce qui est en train de se passer. Le scénario est cauchemardesque, il correspond à ce qu'un de ces collègues bien informé sur ce genre de question lui avait un jour décrit. La mondialisation facilite depuis longtemps la circulation des maladies infectieuses, dont la vitesse de propagation et l'étendue ont été pendant des siècles limitées aux endroits auxquels les gens pouvaient accéder à pied, à cheval ou par bateau⁸. Les épidémies sont de plus en plus fréquentes aujourd'hui et prennent des proportions affolantes. L'émergence d'un nouvel agent pathogène susceptible d'être transmis sans le savoir par des personnes en parfaite santé, dans l'une des villes les plus connectées et les plus peuplées de la planète, offre une voie royale à une pandémie.

Les premières mesures locales de confinement, comme l'interdiction aux personnes qui ont de la fièvre de prendre les transports publics, se sont révélées très insuffisantes. Uğur ne parvient pas à mettre la main sur des statistiques fiables concernant l'augmentation du nombre de voyages dans le monde depuis l'apparition du SARS-CoV, mais il estime qu'il y a en 2019 dix fois plus de passagers qui se déplacent dans toute la Chine, ainsi qu'à l'étranger depuis la Chine, qu'en 2003. En supposant que l'ensemble de la population mondiale soit susceptible d'attraper ce nouveau coronavirus, Uğur évalue un taux de transmission compris entre deux et sept, ce qui signifie que chaque personne porteuse de la maladie la transmettrait à au moins deux, voire plusieurs autres personnes. Malgré le peu de données disponibles sur les décès dus à la nouvelle maladie, ses calculs aboutissent à un taux de mortalité entre 0,3 et 10 sur 100 personnes infectées, avec les personnes âgées tout en haut de cette échelle macabre. Dans le meilleur des cas, cela signifierait 2 millions de morts dans le monde, ce qui dépasserait de loin les épidémies récentes.

À ce rythme, Uğur et sa famille pourraient bientôt être en aussi grand danger que les habitants de Wuhan. Mais ses

réflexes sont avant tout d'ordre scientifique. En tant que médecin et praticien, il est habitué à être au contact des maladies et n'est pas du genre hypocondriaque. Ce qui retient surtout son attention, c'est l'ampleur potentielle du phénomène. Peu de temps après, Uğur déclarera à un ami : « J'ai tout de suite compris que nous allions être confrontés à deux scénarios possibles : soit une pandémie très rapide qui tuerait des millions de personnes en quelques mois, soit une situation épidémique prolongée qui durerait de 16 à 18 mois. » Pour donner une chance aux scientifiques de se battre contre le virus, il espère que ce sera le second scénario.

Uğur s'éloigne une fois de plus de son ordinateur et se demande s'il n'exagère pas un peu. Même dans un monde où les vols longue distance sont relativement bon marché et réguliers, les grandes pandémies restent rares. Les deux derniers nouveaux coronavirus – à l'origine du SRAS et du MERS – ont fait la une des journaux et des organismes de santé. Si limiter leur propagation n'a pas été une mince affaire, les épidémies sont retombées presque aussi subitement qu'elles étaient apparues, après quelques fermetures localisées et le port obligatoire de masque. Sans être épidémiologiste, Uğur est cependant un mordu de mathématiques. À la fin des années 1980, il a même suivi une formation en mathématiques, par correspondance, tout en étudiant la médecine, et a conservé un réel intérêt pour le sujet. « Il lisait des livres de mathématiques complexes comme d'autres lisent des romans », raconte Helma Heinen, l'assistante du couple durant deux décennies. Concernant la situation dont Uğur prend connaissance en janvier 2020, le calcul est relativement simple. Tous les ingrédients sont réunis pour l'émergence d'une pandémie : une classe de virus connue qui a déjà donné lieu à deux épidémies mortelles (le SRAS a fait plus de 770 victimes⁹ et le MERS, plus de 850), une grande majorité de la population mondiale qui n'a aucune immunité préexistante, une transmission d'homme

à homme rapide et asymptomatique, et des patients contaminés probablement déjà assis dans des avions en partance pour le monde entier¹⁰.

Au moment où Uğur est plongé dans sa lecture, les autorités sanitaires françaises font une annonce qui valide l'hypothèse du scientifique allemand : trois personnes récemment arrivées de Chine, hospitalisées à Paris et à Bordeaux, ont été testées positives au nouveau coronavirus, ce qui fait d'elles les tout premiers cas confirmés en Europe. En Allemagne, l'hôpital universitaire de Mayence, où Uğur et Özlem enseignent tous les deux, annonce qu'en raison de sa proximité avec l'aéroport de Francfort, qui accueille tous les jours 190 000 passagers¹¹, on a mis en place de quoi prendre en charge des patients atteints de coronavirus¹².

Non sans hésitation, Uğur rédige un e-mail adressé au président de BioNTech, Helmut Jегgle, chargé de la gestion des investissements apportés par les bailleurs de fonds de la société. Les deux hommes se parlent souvent le week-end, d'ailleurs il est prévu qu'ils s'appellent le lendemain. Après une introduction en bourse peu convaincante, on ne peut pas dire que l'entreprise roule sur l'or. Uğur comprend qu'il doit préparer le terrain pour faire face à la menace du coronavirus. « Il y a un nouveau type de virus qui circule, qui se transmet d'homme à homme. Il est complètement imprévisible », écrit-il. Il se dit qu'il pourrait ajouter plus de détails sur ses découvertes, mais, connaissant Helmut, il décide finalement qu'il vaut mieux attendre qu'ils se parlent de vive voix. À l'approche de minuit, Uğur clique sur « Envoyer ».

Le lendemain matin, après une nuit agitée, Uğur rejoint Özlem et leur fille dans la cuisine. Elles sont en train de préparer le petit déjeuner, après être allées faire un tour au marché du coin pour acheter du pain frais et des œufs. Uğur donne un coup de main, il fait frire des légumes et

prépare des omelettes tout en partageant avec sa famille les découvertes qu'il a faites la veille. Chez eux, le vendredi, le samedi et le dimanche sont des « jours scientifiques » (« On ne parle jamais d'autre chose, en fait », plaisante leur fille). C'est le moment où le couple, loin des réunions et des e-mails, s'emploie à rattraper le retard pris en la matière, notamment en discutant des dernières recherches dans leur domaine.

L'audace du pronostic d'Uğur n'a rien de bien surprenant, après tout : le monde traverse déjà une pandémie, mais il ne le sait pas encore. Lors de ses premiers rendez-vous galants avec Özlem, au début des années 1990, le jeune médecin citait déjà mot pour mot les nouvelles publications scientifiques et en tirait de grandes conclusions sur les innovations qui allaient façonner l'avenir de la médecine. Au début, Özlem, médecin et scientifique de son état, s'agaçait un peu des tendances d'Uğur à faire de telles prédictions. Mais les années ont passé, et entre-temps le duo a rédigé des centaines d'articles universitaires, déposé des centaines de brevets, fondé deux organisations à but non lucratif et créé deux entreprises pesant 1 milliard d'euros chacune, tout cela en dépit du scepticisme affiché par une bonne partie de l'*establishment* médical. Ils ont acquis un profond respect pour leurs instincts respectifs. « Il a un taux de réussite très élevé lorsqu'il s'agit de prédire des résultats sur la base de données complexes ou de situations compliquées, confie Özlem, alors je l'ai pris très au sérieux. »

Comme à son habitude, c'est de manière posée et détaillée qu'Uğur décrit à sa femme et à sa fille comment les choses vont se dérouler. Le virus, dit-il, va se propager dans les zones densément peuplées à une telle vitesse que des fermetures vont être inévitables. « D'ici avril, je ne serais pas étonné que les écoles ferment », annonce-t-il dit à sa famille. À ce moment-là, avec un total de cinq cas confirmés en dehors de l'Asie, dont seulement deux aux États-Unis,