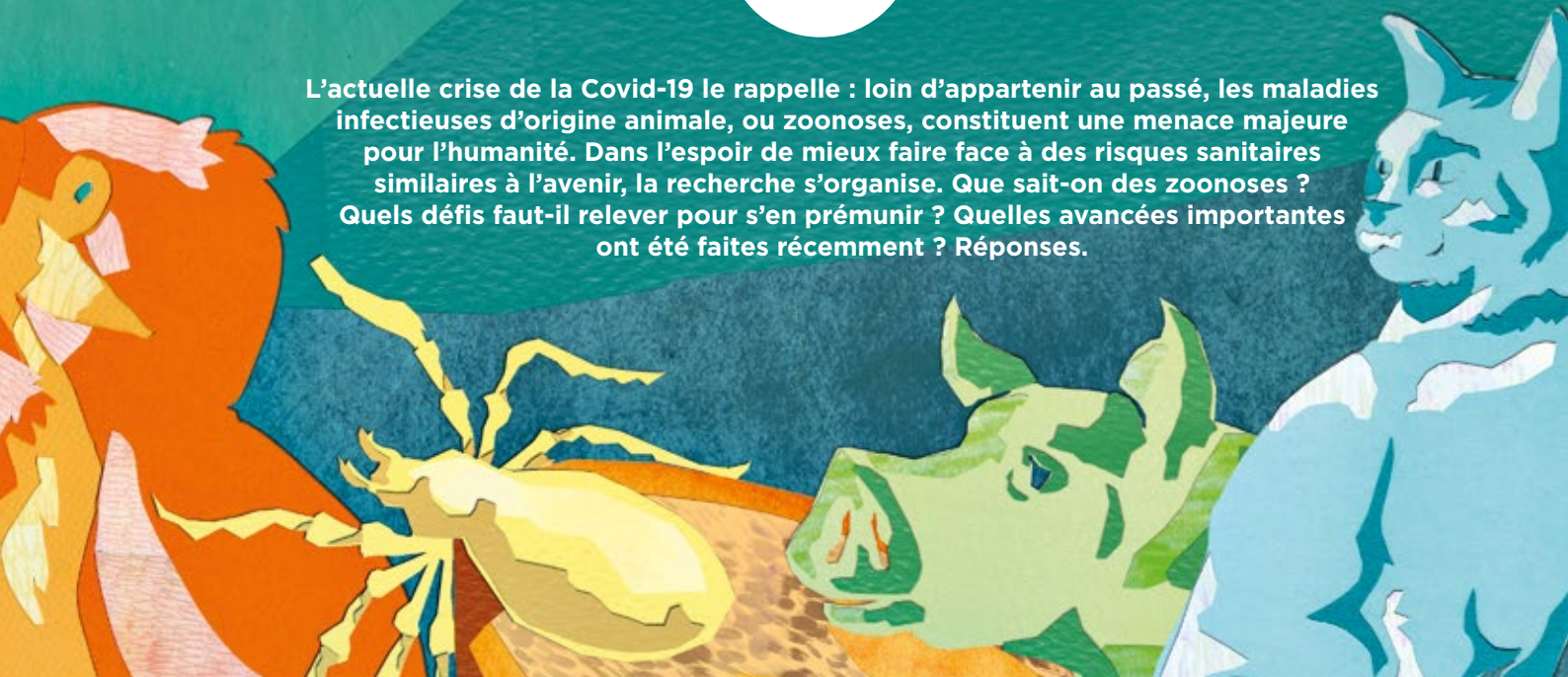

GRAND ANGLE

ZOONOSES

Réconcilier l'humain et l'animal

Dossier réalisé par
Kheira Bettayeb

L'actuelle crise de la Covid-19 le rappelle : loin d'appartenir au passé, les maladies infectieuses d'origine animale, ou zoonoses, constituent une menace majeure pour l'humanité. Dans l'espoir de mieux faire face à des risques sanitaires similaires à l'avenir, la recherche s'organise. Que sait-on des zoonoses ? Quels défis faut-il relever pour s'en prémunir ? Quelles avancées importantes ont été faites récemment ? Réponses.



Les animaux sont des pairs, des compagnons, des amis, des sujets d'émerveillement... mais aussi d'incroyables transmetteurs de maladies infectieuses, ou zoonoses, à l'impact parfois majeur sur nos sociétés. En témoigne la pandémie de Covid-19, qui n'en finit plus de mettre à l'épreuve les systèmes de santé du monde entier. L'origine du virus responsable de ce mal, le SARS-CoV-2, n'a pas encore été identifiée avec certitude. On le soupçonne cependant d'avoir été transmis à l'Homme par la chauve-souris, d'où les petits noms dont la Covid a été affublée : zoonose, maladie vectorielle, maladie émergente... Ces expressions ont fréquemment été employées par les experts qui ont commenté la crise sanitaire au cours des derniers mois. Pourtant, elles correspondent chacune à des concepts légèrement différents. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), une zoonose (du grec *zoon*, « animal », et *nosos*, « maladie ») désigne une maladie ou une infection naturellement transmissible des animaux vertébrés à l'Homme. « *Certaines infections peuvent avoir une origine zoonotique, puis devenir des maladies plus spécifiquement humaines. C'est potentiellement le cas de la forme de paludisme la plus courante, causée par le*

parasite Plasmodium falciparum », précise Yannick Simonin, virologue spécialiste des virus émergents au sein de l'unité Inserm Pathogénèse et contrôle des infections chroniques et émergentes de Montpellier.

Les maladies vectorielles correspondent quant à elles à des infections liées à un agent parasite transmis par un vecteur, qui consiste souvent, selon l'OMS, en un « *insecte hématophage, qui, lors d'un repas de sang, ingère des micro-organismes pathogènes présents dans un hôte infecté (Homme ou animal), pour les réinjecter dans un nouvel hôte* ». Ainsi, le virus Zika est transmis par des moustiques du genre *Aedes*, et la bactérie de la peste, par des puces. « *La plupart des maladies vectorielles ont probablement une origine zoonotique* », relève Yannick Simonin.

60 % des pathogènes humains d'origine animale

Selon l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE), une maladie est dite « émergente » si elle n'avait jamais été signalée par une autorité sanitaire par le passé, ou si elle est due à l'évolution d'un agent pathogène existant (changement d'hôte, de vecteur, de pouvoir pathogène...). De plus, elle est considérée comme « ré-émergente » s'il s'agit d'une maladie déjà connue qui fait irruption dans un nouveau contexte géographique ou enregistre une forte progression de sa préva-

lence. « *La plupart des maladies émergentes et ré-émergentes sont d'origine zoonotique, mais pas toutes* », souligne Yannick Simonin. La syphilis, une maladie sexuellement transmissible, dont le nombre de cas déclarés en France est passé de 597 en 2007 à 1 762 en 2018 selon l'Assurance maladie, fait partie de ces exceptions.

Virus, bactéries, parasites, champignons, prions : les animaux peuvent héberger des agents infectieux très divers, en nombre et en nature. En cause notamment, « *l'absence de traitements et de vaccins chez les animaux sauvages, et la capacité de certaines espèces – en particulier les chauves-souris – à être infectées par un grand nombre de virus simultanément sans présenter de symptômes* », explique le virologue. Selon un rapport récent de la plateforme intergouvernementale scientifique et politique sur la biodiversité et les écosystèmes (IPBES), « *les principaux réservoirs d'agents pathogènes à potentiel pandémique sont les mammifères, en premier lieu les chauves-souris, les rongeurs, les primates, certains oiseaux – notamment les oiseaux aquatiques – et le bétail, comme les porcs, les chameaux et les volailles* ». Le passage des pathogènes de l'animal à l'humain se fait soit par contact direct, soit indirectement par les aliments, l'eau ou l'environnement, soit grâce à un vecteur (moustiques, tiques, puces...). Au total, selon l'OIE, 60 % des 1 400 agents pathogènes humains sont d'origine animale et les trois quarts des maladies animales émergentes peuvent se transmettre aux humains. C'est dire la menace que représentent ces infections !

⬇ Le petit renard volant (*Pteropus scapulatus*) est une petite chauve-souris originaire d'Australie et de Nouvelle-Zélande. Comme les autres espèces du genre *Pteropus*, il est susceptible de transmettre des maladies infectieuses à l'Homme.



Une menace qui remonte à plusieurs milliers d'années...

Les épidémies d'origine animale à forts impacts sanitaires, sociétaux et économiques ne sont pas nouvelles. « *Ce type d'évènement a régulièrement jalonné l'histoire de l'humanité* », constate Sylvain Baize, responsable d'équipe au Centre international de recherche en infectiologie de Lyon. La première pandémie zoonotique suffisamment documentée est celle de peste noire, due à

Yannick Simonin : unité 1058 Inserm/Université de Montpellier/EFS

Sylvain Baize : unité 1111 Inserm/Université Claude-Bernard Lyon 1/ENS/CNRS

📖 P. Daszak et al. *Workshop Report on Biodiversity and Pandemics of the Intergovernmental Platform on Biodiversity and Ecosystem Services (IPBES)*, 29 octobre 2020 ; doi : 10.5281/zenodo.4147317



Autopsie d'une victime de la dernière épidémie de peste connue à ce jour en Mandchourie (Chine) en 1911

© Institut Pasteur/Archives Henri Mollaret

chercheuse en droit de l'environnement au laboratoire Population, environnement, développement, à Marseille.

Mais d'autres facteurs sont impliqués, comme « l'intensification et la mondialisation des échanges de biens, des animaux et des personnes, qui facilitent l'introduction et la diffusion de pathogènes. L'urbanisation intensive, qui s'accompagne de la prolifération d'animaux susceptibles de favoriser les zoonoses dans les villes. Enfin, les conflits, responsables de mouvements de populations et de la fragilisation des systèmes sanitaires des pays concernés, ne sont pas à négliger », détaille **Éric D'Ortenzio**, médecin épidémiologiste à l'ANRS-MIE, l'agence de l'Inserm chargée de coordonner la recherche sur les maladies infectieuses, et au sein de l'unité Inserm Infection, antimicrobiens, modélisation, évolution, à Paris. « Au total, le risque d'émergence de nouvelles maladies devrait être particulièrement élevé dans les années à venir, notamment dans l'hémisphère Sud », concluait en 2014 une analyse du Centre d'étude et de prospective stratégique du ministère de l'Agriculture. Or, l'actuelle pandémie de Covid-19 a démontré que l'hémisphère Nord n'est guère épargné.

Des émergences inévitables

À l'avenir, si rien n'est fait, « les pandémies émergeront plus souvent, se propageront plus rapidement, tueront un plus grand nombre de personnes et affecteront l'économie mondiale avec un impact plus dévastateur que jamais », alerte la plateforme intergouvernementale IPBES, dans son dernier rapport. En théorie, « plusieurs agents d'origine animale pourraient induire des épidémies avec des conséquences aussi importantes que la Covid-19, voire davantage », confirme **Bernadette Murgue**, directrice de recherche à l'unité Virus émergents à Marseille, et cheffe du programme R&D Blueprint de l'OMS¹.

¹ **Programme R&D Blueprint de l'OMS**. Plan de recherche et développement activé pour accélérer les diagnostics, les vaccins et les thérapies pour le nouveau coronavirus et améliorer ainsi la réponse mondiale à la pandémie de Covid-19

Claire Lajaunie : unité 151 IRD/Aix-Marseille Université, laboratoire Population, environnement, développement

Éric D'Ortenzio : unité 1137 Inserm/Université de Paris/Université Sorbonne Paris Nord ; ANRS-MIE

Bernadette Murgue : unité 1207 Inserm/IRD/Aix-Marseille Université

² Centre d'études et de prospective. Les publications du service de la statistique et de la prospective. Analyse n° 66, janvier 2014

la bactérie *Yersinia pestis*, qui, entre 1347 et 1352, aurait tué un tiers de la population européenne, soit 44 millions de personnes. Cependant, « les zoonoses ont sans doute commencé à devenir une menace à partir du moment où notre espèce a modifié considérablement ses interactions avec les autres animaux, via la domestication de ces derniers. Soit il y a plusieurs milliers d'années déjà. Par exemple, les chiens – sans doute les premiers animaux domestiqués – vivent aux côtés des Hommes depuis plus de 15 000 ans », précise Yannick Simonin.

Les progrès réalisés dans le combat contre les maladies infectieuses après la révolution pastoriennne de la deuxième moitié du XIX^e siècle (hygiène médicale, généralisation de la vaccination) ont suggéré que l'humanité en avait terminé avec ces maladies. Puis le VIH, le virus du sida – dont l'émergence est vraisemblablement due à la consommation de viande de chimpanzé au Congo dans les années 1920-1950 –, est apparu au milieu des années 1980. La réémergence d'autres zoonoses, comme Ebola, qui atteignait fin 2013 l'Afrique de l'Ouest – une région jusque-là épargnée par cette maladie qui sévissait surtout en Afrique centrale –, a rappelé à quel point nous étions vulnérables face à ces infections. Le constat est implacable : les zoonoses n'ont jamais autant inquiété qu'aujourd'hui.

« Depuis 50 ans, la fréquence des épidémies liées à ces maladies s'est emballée », constate Sylvain Baize. Au cours des dix dernières années, nous avons assisté à pas moins de six émergences successives : Ebola en Afrique de l'Ouest en 2013-2016, Zika en Amérique latine à partir de 2015, Chikungunya en Amérique du Sud en 2013-2014, Ebola en République démocratique du Congo en 2018-2020, peste à Madagascar en 2017, et aujourd'hui, la Covid-19.

... accentuée par nos activités modernes

En cause, l'accentuation de diverses pressions exercées sur l'environnement. « L'extension des terres agricoles associée à la déforestation augmente le risque de contact entre faune sauvage, animaux domestiques et humains. L'intensification des élevages industriels accroît le risque de propagation d'un pathogène entre animaux. Le trafic et la vente d'animaux sauvages pourraient augmenter l'exposition des humains aux pathogènes portés par ces bêtes. Enfin, le réchauffement climatique lié aux émissions de gaz à effet de serre pourrait modifier l'aire de présence des espèces sauvages et insectes vecteurs, comme les moustiques », développe **Claire Lajaunie**,



© NIAD

📍 Prélèvement d'échantillons biologiques en Jordanie, pour l'étude du coronavirus MERS-CoV. Le dromadaire constitue l'hôte intermédiaire de ce virus.

Ce projet a établi le top 10 des maladies qui menacent le plus la santé publique d'aujourd'hui et de demain. Parmi eux : la Covid-19 bien-sûr, mais aussi six autres qui appartiennent au club restreint des maladies les plus mortelles de la planète, fatales dans 90 % des cas pour certaines : les infections à Ebola, Marburg et Nipah, la fièvre hémorragique de Crimée-Congo, le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS) et le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS), dus à deux coronavirus, respectivement le MERS-CoV et le SARS-CoV-1. Les trois dernières maladies du top peuvent quant à elles induire des complications extrêmement graves : la fièvre de Lassa (grave dans 20 % des cas, selon l'OMS), la fièvre de la vallée du Rift (sévère dans 8 à 10 % des cas, d'après les centres pour le contrôle et la prévention des maladies américains), et enfin Zika, qui provoque une microcéphalie (tête anormalement petite) chez 6 % des bébés nés de mères infectées ; il est également la cause d'un syndrome de Guillain-Barré (trouble neurologique) chez 0,024 % des adultes.

📄 J. Kay Richmond *et al.* *BMJ*, 27 novembre 2003 ; doi : 10.1136/bmj.327.7426.1271

📄 S. Konongoi *et al.* *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.*, 2 février 2007 ; www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5604a3.htm

📄 V. M. Cao-Lormeau *et al.* *The Lancet*, 29 février 2016 ; doi : 10.1016/S0140-6736(16)00562-6

📄 Johns Hopkins University. *The Characteristics of Pandemic Pathogens*, 2018

Pour l'instant, ces zoonoses ne concernent pas l'Europe : par exemple, jusqu'ici Nipah a sévi exclusivement en Asie du Sud et du Sud-Est, et Ebola et Marburg, en Afrique centrale et de l'Ouest. « *Du fait du réchauffement climatique et des autres facteurs cités plus haut, le risque de voir ces infections s'implanter sous nos latitudes n'est pas nul* », souligne Yannick Simonin. D'autant que certaines maladies de la liste de l'OMS ont déjà vu leur aire de diffusion s'étendre au cours des dernières années. Comme Zika, qui est longtemps resté cantonné à l'Asie et à l'Afrique et a émergé en Amérique latine en 2015.

Un danger nommé « X »

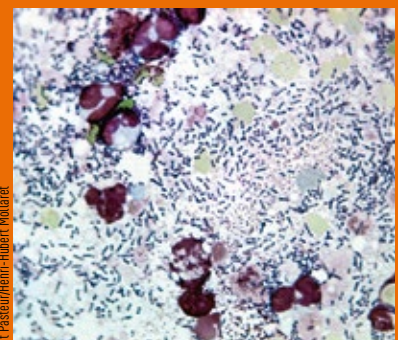
Mais inquiète aussi – et surtout ! – le risque d'émergence d'une nouvelle zoonose complètement inconnue à ce jour... qui s'avèrerait aussi destructrice que la Covid-19. L'OMS l'appelle « la maladie X ». À quoi pourrait ressembler l'agent X ? Dans un rapport de 2018, le Centre américain Johns Hopkins pour la sécurité estime que ce microbe a plus de probabilité d'être un virus. En effet, il n'existe aucun antiviral efficace contre une vaste gamme de pathogènes viraux, alors que d'autres types d'agents zoonotiques (bactéries, parasites...) peuvent être contrôlés par des médicaments à large spectre. Ensuite, l'agent X le plus probable présenterait « *la capacité de se transmettre pendant la période d'incubation ou quand les personnes infectées n'ont que des symptômes bénins (...), un taux de létalité faible mais significatif* » et « *un mode de transmis-*

La peste, loin d'être éradiquée

Considérée comme une zoonose du passé en Europe, « *la peste reste une préoccupation internationale majeure* », souligne **Florent Sebbane**, directeur de recherche Inserm à l'institut Pasteur de Lille. Transmise des rongeurs à l'humain via les puces, et mortelle dans 40 à 100 % des cas sans traitement précoce, cette infection a concerné, entre 1990 et 2020, près de 50 000 personnes en Afrique, en Asie et en Amérique, selon l'OMS. Concernant l'Europe, il existe toujours un risque de réintroduction via des voyageurs ou des échanges commerciaux. Pour l'éradiquer, une solution serait de contrôler la bactérie responsable, *Yersinia pestis*, directement chez les puces, ce qui nécessite de décrypter les mécanismes via lesquels ce bacille facilite sa transmission de l'insecte à l'humain. Un domaine dans lequel l'équipe de Florent Sebbane a fait plusieurs avancées intéressantes. Notamment, lors de travaux publiés en janvier 2021, les chercheurs ont développé et mis en œuvre une méthodologie moléculaire qui permet de recenser rapidement des gènes requis par le bacille pour produire une infection transmissible par la puce.

Florent Sebbane : unité 1019 Inserm/ Université de Lille/CHU Lille/CNRS/Institut Pasteur de Lille, Centre d'infection et d'immunité de Lille

📄 T. Bouvenot *et al.* *ISME J.*, 21 janvier 2021 ; doi : 10.1038/s41396-020-00839-0



© Institut Pasteur/Henri-Hubert Molaret

📍 *Yersinia pestis* est la bactérie gram-négative responsable de la peste.

sion respiratoire ». Autrement dit, toutes les caractéristiques de la Covid-19 ! Laquelle est d'ailleurs considérée comme une « maladie X » à part entière. Mais, prévient Bernadette Murgue, « il pourrait y avoir pire : une infection avec toutes les caractéristiques de la Covid-19, qui, en sus, provoquerait plus de formes graves chez les personnes jeunes, et muterait à une fréquence plus élevée ». Selon la plateforme intergouvernementale IPBES, « 1,7 million de virus actuellement non découverts existent chez les hôtes mammifères et aviaires. Parmi eux, 631 000 à 827 000 pourraient avoir la capacité d'infecter les humains ».

Traquer les émergences chez les animaux...

Afin de mieux nous prémunir contre les zoonoses actuelles et futures, « il faut accélérer la recherche anti-zoonoses sur plusieurs fronts », observe Sylvain Baize. Un premier défi majeur consiste à identifier précocement les agents zoonotiques susceptibles de provoquer de nouvelles maladies encore inconnues chez l'humain. Cela, afin de bloquer leur diffusion avant même qu'elle n'ait commencé. « Le contrôle de tous les pathogènes zoonotiques à partir de leur source animale est la solution la plus efficace et la plus économique pour protéger l'Homme », assure l'OIE. Pour aller dans ce sens, explique Sylvain Baize, « il faut intensifier une recherche qui a lieu en amont des crises sanitaires et qui a fait défaut pour la Covid-19 : la surveillance des agents infectieux qui circulent chez les animaux sauvages, afin de repérer ceux susceptibles de passer chez l'humain. Cette recherche est indispensable, notamment pour développer des outils diagnostiques avant que ces agents deviennent un problème. Elle permettrait également d'anticiper le développement de traitements et de vaccins adaptés. »

À l'Inserm, cette mission mobilise notamment une grande structure localisée à La Réunion : l'unité mixte de recherche Processus infectieux en milieu insulaire tropical. « Créé en 2015, notre laboratoire étudie les agents infectieux zoonotiques endémiques et émergents à La Réunion et dans les îles du sud-

ouest de l'océan Indien (Mayotte, Comores, Madagascar, Maurice, Seychelles), chez les animaux sauvages et les vecteurs invertébrés, notamment des moustiques et tiques qui transmettent différentes infections virales comme les arbovirus (Dengue, Chikungunya, Zika). Cela, dans le but de donner l'alerte en cas de détection de possibles nouvelles menaces », détaille **Patrick Mavingui**, directeur de recherche CNRS et directeur de l'unité.

Au sein de ce laboratoire, l'équipe Dynamique des systèmes infectieux insulaires (Dysiis), dirigée par **Camille Lebarbenchon**, maître de conférence à l'université de La Réunion, étudie, chez les chauves-souris, la famille de virus à laquelle appartient le SARS-CoV-2 responsable de la Covid-19 : les coronavirus. « Toutes les deux semaines nous capturons des animaux pour faire des prélèvements biologiques. De retour au laboratoire, nous séquençons l'ARN des coronavirus qu'ils hébergent, afin d'étudier la dynamique de transmission de ces virus », détaille l'écologie de la santé. Lors de travaux récents, l'équipe a analysé l'ARN de 1 013 chauves-souris appartenant à des espèces du Mozambique, de Madagascar, de

Maurice, de Mayotte, de La Réunion et des Seychelles. Il est apparu que chaque espèce abrite un coronavirus légèrement différent génétiquement des coronavirus présents chez les autres. Au total, lors des dix dernières années, l'équipe a identifié huit coronavirus de chauve-souris appartenant à plusieurs genres et sous-genres. Aucun n'est connu pour induire une maladie à coronavirus chez l'Homme. Cependant, « il n'est pas impossible qu'un jour un virus de ce type émerge. En particulier dans cette région tropicale particulièrement sensible aux changements environnementaux », souligne Camille Lebarbenchon. Les chercheurs gardent l'œil grand ouvert.

... sans oublier les zoos

La surveillance des agents pathogènes qui circulent chez les animaux sauvages est également indispensable pour mieux lutter contre les agents zoonotiques émergents déjà connus. « C'est le cas par exemple de deux virus hébergés par des oiseaux sauvages (canards) et transmis à l'Homme via des moustiques, qui menacent de s'enraciner

❖ **ARN.** Molécule issue de la transcription d'un gène et qui permet la synthèse d'une protéine

Patrick Mavingui, Camille Lebarbenchon : unité 1187 Inserm/Université de La Réunion/ CNRS/RD, Processus infectieux en milieu insulaire tropical

L. Joffrin et al. *Sci Rep.*, 23 avril 2020 ; doi : 10.1038/s41598-020-63799-7



👉 Collecte de guano pour recherche de coronavirus dans une colonie de petits molosses, des chauves-souris de La Réunion.

à l'avenir dans le sud de la France : le virus West Nile (virus du Nil occidental), qui a provoqué une forte épidémie en Europe en 2018, avec 27 cas humains rien qu'en métropole, et le virus Usutu, dont l'aire de répartition s'est élargie en France en 2016 », explique Yannick Simonin.

Depuis 2018, le chercheur et ses collègues analysent une fois par semaine des échantillons de sang prélevés chez des animaux et le personnel du zoo de Montpellier, pour y rechercher les anticorps dirigés contre ces deux virus, révélateurs de leur présence. Le but ? « Identifier des espèces sentinelles, à savoir les plus contaminées, afin de pouvoir repérer les pics de transmission et redoubler de vigilance pour anticiper tout risque de passage de ces virus chez l'humain », explique le virologue. Leurs premiers résultats, publiés en juillet 2020, ont montré que les deux virus circulent bien plus qu'on ne le pensait au sein des populations animales. Or, suivre la circulation d'agents zoonotiques émergents déjà connus chez les animaux sauvages permet également d'identifier rapidement les nouvelles souches à l'origine des ré-émergences et leurs réservoirs principaux, et ainsi de contribuer à leur diagnostic précoce et à la limitation de leur circulation.

Le groupe de **Pablo Tortosa**, professeur à l'université de La Réunion et chercheur au sein de l'équipe Dysiis, se concentre sur une zoonose tropicale peu connue en métropole. Pourtant, elle est devenue un problème de santé publique majeur à La Réunion et à Mayotte : la leptospirose. « Due à des bactéries dites "leptospires", qui se transmettent par contact direct ou

➔ Le tangué, introduit à La Réunion depuis Madagascar pour nourrir les travailleurs des plantations de canne à sucre, est un réservoir potentiel de la leptospirose.



© Viohangy Soarimata

indirect via l'urine d'animaux sauvages et domestiques infectés (rongeurs, chiens, bovins), cette maladie tueait près de 60 000 personnes dans le monde chaque année », précise Pablo Tortosa.

L'importation d'un animal sauvage en cause

Ces dernières années, le chercheur et ses collègues ont fait plusieurs découvertes intéressantes. Au cours d'une étude concernant Mayotte, l'équipe a montré qu'un leptospire récemment élevé au rang d'espèce, *Leptospira mayottensis*, est maintenu sur cette île par un animal réservoir aux allures de hérisson, originaire de Madagascar et introduit comme gibier : le tangué ou *Tenrec ecaudatus*. Aux Seychelles cette fois, les travaux de l'équipe ont révélé que la maladie est causée par un leptospire dont le réservoir principal n'est pas – comme le pensaient les chercheurs – le rat. En effet, celui-ci n'est impliqué que dans un tiers des infections humaines. « Ces derniers résultats incitent à identifier le ou les réservoirs principaux. Cela est indispensable pour mettre en place des programmes adaptés afin de contrôler ce ou ces réservoirs, et avoir ainsi un réel impact sur la transmission du pathogène », commente Pablo Tortosa.

Outre la surveillance des émergences chez les animaux, reprend Sylvain Baize, « la recherche devra relever un second grand défi : accélérer le développement de traitements spécifiques contre les agents zoonotiques qui n'en bénéficient pas encore ». À commencer par les virus de la famille des coronavirus. À Lyon, au Centre internatio-

nal de recherche en infectiologie, le groupe de **Branka Horvat**, directrice de recherche Inserm, tente de développer une nouvelle classe d'antiviraux contre les coronavirus connus et potentiellement à venir : des « inhibiteurs peptidiques de fusion ». « Il s'agit là de petites molécules, des peptides, destinées à bloquer la fusion entre le virus et les cellules. Cela, en se fixant sur une protéine essentielle à ce processus : la glycoprotéine d'enveloppe virale », explique la microbiologiste.

Lors de travaux qui seront présentés en avril lors des Journées francophones de virologie, l'équipe a obtenu, chez la souris, des résultats prometteurs pour deux premières molécules de ce type. « Ceux-ci suggèrent la faisabilité de cette approche antivirale contre l'infection par SARS-CoV-2 », commente la chercheuse, qui précise avoir testé – avec succès – cette approche contre un autre virus zoonotique : Nipah.

À l'université de La Réunion, **Chaker El-Kalamouni** et l'équipe Mécanismes moléculaires et cellulaires des agents

⬇ La leptospirose est causée par des bactéries pathogènes telles que l'espèce *Leptospira interrogans* (ici).



© Roman Thibault/Institut Pasteur/CRESTICA

Pablo Tortosa, Chaker El-Kalamouni :

unité 1187 Inserm/Université de La Réunion/CNRS/IRD, Processus infectieux en milieu insulaire tropical

Branka Horvat : unité 1111 Inserm/Université Claude-Bernard Lyon 1/ENS/CNRS

🔗 O. Constant *et al.* *Pathogens*, 30 novembre 2020 ; doi : 10.3390/pathogens9121005

🔗 E. Lagadec *et al.* *PLoS Negl Trop Dis.*, 30 août 2016 ; doi : 10.1371/journal.pntd.0004933

🔗 L. Biscornet *et al.* *PLoS Negl Trop Dis.*, 28 août 2017 ; doi : 10.1371/journal.pntd.0005831

🔗 C. Mathieu. *J Infect Dis.*, 20 juin 2018 ; doi : 10.1093/infdis/jiy152

biologiques infectieux, tentent eux aussi d'identifier des substances antivirales pour contrer le SARS-CoV-2. Mais cette fois, en explorant la biodiversité tropicale et les savoir-faire médicinaux ancestraux des îles du sud-ouest de l'océan Indien, comme La Réunion et Madagascar. Après avoir étudié 22 plantes endémiques autorisées à entrer dans la composition de médicaments, comme *Aphloia theiformis* et *Ayapana triplinervis*, l'équipe a déjà isolé deux molécules potentiellement « efficaces contre le SARS-CoV-2 », révèle Chaker El-Kalamouni. Nous n'en saurons pas plus pour le moment « car ces recherches n'ont pas été brevetées ». Mais le SARS-CoV-2 n'est pas le seul objet de toutes les attentions... Le manque de traitements est également criant pour plusieurs autres agents zoonotiques : Nipah, Marburg, West Nile, Zika, Dengue, entre autres. D'ailleurs, l'équipe de Chaker El-Kalamouni tente aussi de trouver contre eux de nouvelles molécules antivirales issues de plantes tropicales connues. Dernièrement, ils



© Didier Diermo

🔍 Analyse des effets antiviraux des peptides inhibiteurs de fusion virale sur l'infection des cellules par SARS-CoV-2 dans le laboratoire P3 de l'École normale supérieure de Lyon

Fièvre de la vallée du Rift, les moustiques dans le coup

Alors que jusque-là les chercheurs pensaient que la transmission de la fièvre de la vallée du Rift (FVR) se faisait essentiellement par contact direct avec du bétail infecté, lors de l'épidémie qui a touché Mayotte en 2018-2019, jusqu'à 55 % des infections humaines auraient été causées par des moustiques contaminés après avoir piqué du bétail. C'est ce qu'a permis de conclure une étude publiée fin 2020 par **Raphaëlle Métras**, chercheuse Inserm à l'Institut Pierre-Louis d'épidémiologie et de santé publique à Paris. Laquelle a développé un modèle mathématique qui intègre des données collectées par deux dispositifs de surveillance sur cette île, centrés respectivement sur les animaux et l'humain. Une avancée qui pourrait aider à mieux contrôler les épidémies de FVR.

Raphaëlle Métras : unité 1136 Inserm/Sorbonne Université

R. Métras *et al.* *PNAS*, 29 septembre 2020 ; doi : 10.1073/pnas.2004468117

ont montré qu'un composé de l'herbacée *Ayapana triplinervis* inhibe la multiplication du virus Zika, à des doses non toxiques, chez le poisson-zèbre.

Les agents infectieux « dormants » ne sont pas en reste

À l'avenir, « il faudra aussi trouver de nouveaux traitements contre les pathogènes qui ont commencé à développer des résistances aux thérapies existantes, comme le parasite *Plasmodium du paludisme* », souligne **Jamal Khalife**, directeur de recherche au Centre d'infection et d'immunité de Lille, sous tutelle Inserm. Pour contribuer à la tâche, son équipe tente de mieux comprendre la biologie du *Plasmodium*, afin d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques. Récemment, elle a montré qu'inactiver une protéine spécifique du parasite (GEXP15) diminue sa virulence.

Comme si cela ne suffisait pas, « dans le cas du paludisme, mais aussi d'autres maladies d'origine animale potentiellement mortelles, telle la maladie de Chagas (provoquée par le parasite *Trypanosoma cruzi*, qui peut induire des troubles cardiaques, digestifs et neurologiques, potentiellement mortels), il existe un autre grand défi médical : développer des traitements efficaces

contre leurs formes "dormantes", le plus souvent indétectables, qui peuvent persister longtemps dans le corps et provoquer des rechutes. Sans quoi, impossible d'éradiquer ces infections », alerte **Dominique Mazier**, professeure émérite à Sorbonne Université. Dans le cas du paludisme, ces formes dormantes existent pour 2 des 5 espèces du parasite à l'origine de cette infection chez l'humain : *Plasmodium vivax*, qui circule beaucoup en Amérique du Sud et en Asie, et constitue l'une des 2 espèces de *Plasmodium* les plus dangereuses – l'autre étant *P. falciparum*, responsable de 99,7 % des cas en Afrique, selon l'OMS –, et *P. ovale*, qui sévit surtout en Afrique intertropicale du centre et de l'Ouest, et dans certaines régions du Pacifique. Appelées « hypnozoïtes », les formes parasitaires dormantes persistent des mois voire des années dans le foie à un

Jamal Khalife : unité 1019 Inserm/Université de Lille/CHU Lille/CNRS/Institut Pasteur de Lille

Dominique Mazier : unité 1135 Inserm/Sorbonne Université, Centre d'immunologie et des maladies infectieuses

J. G. Haddad *et al.* *Molécules*, 23 septembre 2019 ; doi : 10.3390/molecules24193447

T. Hotlin *et al.* *PLoS Pathog.*, 26 juillet 2019 ; doi : 10.1371/journal.ppat.1007973

D. Mazier, L. Paris. *Med Sci. (Paris)*, 18 octobre 2019 ; doi : 10.1051/medsci/2019171

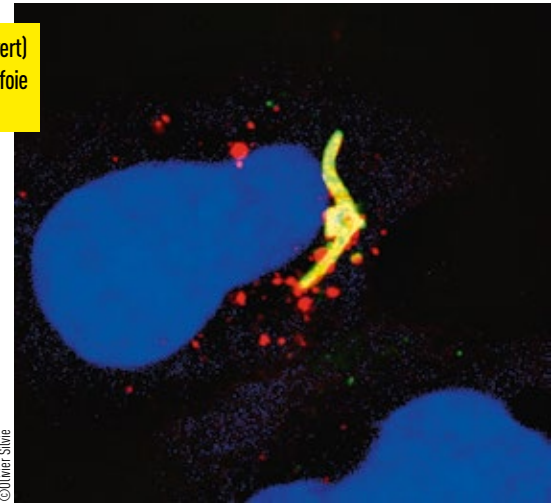
stade arrêté de développement. Quand elles se réactivent, elles contribuent à déclencher un nouveau cycle d'infection, responsable de la rechute. Leur élimination constitue donc un enjeu de santé publique important.

Aucun vaccin contre des zoonoses majeures...

« Pour mieux nous prémunir contre les zoonoses, affirme Sylvain Baize, il faudra aussi booster la recherche de vaccins. » Fièvre hémorragique de Crimée-Congo, Nipah, Zika, fièvre de Lassa... : si plusieurs vaccins anti-Covid-19 ont été mis au point en moins d'un an, ces précieuses substances se font toujours désirer dans la lutte contre plusieurs zoonoses pourtant classées prioritaires par l'OMS. L'équipe lyonnaise de Sylvain Baize se concentre sur la fièvre de Lassa, qui tue jusqu'à 6 000 personnes tous les ans, principalement en Afrique de l'Ouest. « Un frein majeur est la grande diversité génétique des souches du virus Lassa, qui rend difficile l'obtention d'un vaccin efficace en une seule injection », explique le chercheur. Après des résultats encourageants chez le singe, son équipe a testé chez 60 personnes un vaccin prometteur, MeV-NP, qui comprend le gène d'une protéine clé du virus de Lassa, la protéine NP, intégrée dans un vecteur viral, le vaccin de la rougeole (MeV). Les résultats de cet essai clinique de phase I¹ sont en cours d'analyse.

À La Réunion, l'équipe de Philippe Desprès est quant à elle sur la piste d'un candidat vaccin prometteur contre le virus Zika : Zikalivax, basé sur un virus vivant atténué hybride conçu à partir de deux souches de

➔ Sporozoïte de *Plasmodium* (en vert) dans un hépatocyte, une cellule du foie (dont le noyau est visible en bleu)



© Olivier Silvie

Zika. Les chercheurs ont testé ce produit chez la souris... avec succès ! Mais depuis, regrette le chercheur, « nous n'avons pas eu l'occasion d'avancer car Zika est désormais moins prioritaire que la Covid-19 ». Des vaccins efficaces seraient également les bienvenus pour plusieurs autres maladies d'origine animale qui, elles, ne figurent pas dans la liste R&D Blueprint de l'OMS, mais sont très meurtrières. Parmi elles : le paludisme, qui a encore fait 409 000 morts dans le monde en 2019. « Un vaccin contre ce fléau est d'autant plus nécessaire qu'une première infection ne permet pas d'être immunisé », éclaire Olivier Silvie, directeur de recherche Inserm au Centre d'immunologie et des maladies infectieuses, à Paris.

... mais un vaccin anti-palu pour les femmes enceintes et leur bébé

Afin d'identifier des cibles moléculaires pour un potentiel vaccin efficace, le biologiste et son équipe étudient les mécanismes grâce auxquels la forme du parasite transmise par le moustique, le sporozoïte, entre dans les cellules du foie. À l'occasion de plusieurs études, synthétisées dans un article de 2020, l'équipe a identifié des cibles vaccinales potentielles, comme la protéine parasitaire P36. Depuis janvier 2021, les chercheurs testent ces cibles dans le cadre d'un grand projet ANR : Malprop.

Dans l'unité parisienne Biologie intégrée du globule rouge, sous cotutelle Inserm, l'équipe de Benoît Gamain – qui participe aussi au projet Malprop – planche sur un vaccin anti-paludisme destiné à protéger les femmes enceintes, et à éviter ainsi les 10 000 et 200 000 décès maternels et infantiles, respectivement, dus chaque année à ce paludisme gestationnel. « Lors de la grossesse, les globules rouges parasités par *Plasmodium falciparum* expriment à leur surface une protéine spécifique, VAR2CSA. Or, celle-ci contribue à l'accumulation des globules rouges infectés au niveau du placenta, ce qui perturbe les échanges nutritionnels entre la mère et le fœtus », explique Benoît Gamain. Lors d'une récente étude qui a porté sur 68 femmes, il est apparu que le vaccin Primvac développé par son groupe induit des anticorps capables de bloquer VAR2CSA chez 100 % des femmes vaccinées ! Reste maintenant à confirmer ces résultats chez un plus grand nombre de

🔴 **Essai clinique de phase I.** Étude réalisée sur un nombre restreint de volontaires, avec pour objectif d'observer l'évolution du médicament dans l'organisme et d'évaluer sa toxicité

Philippe Desprès : unité 1187 Inserm/Université de La Réunion/CNRS/IRD, Processus infectieux en milieu insulaire tropical

Olivier Silvie : unité 1135 Inserm/Sorbonne Université

Benoît Gamain : unité 1134 Inserm/Université Paris/Université Antilles-Guyane

📄 S. Baize, *Med Sci (Paris)*, 7 octobre 2020 ; doi : 10.1051/medsci/2020151

📄 É. Frumence *et al. Vaccines*, 24 juin 2019 ; doi : 10.3390/vaccines7020055

📄 M. Loubens *et al. Mol Microbiol.*, 15 novembre 2020 ; doi : 10.1111/mmi.14645

📄 S. B. Sirima *et al. Lancet Infect Dis.*, 4 février 2020 ; doi : 10.1016/S1473-3099(19)30739-X



➔ À gauche, macrophage humain infecté par le virus Lassa (nucléoprotéine en vert) ; à droite, cellule dendritique humaine infectée par le même virus (nucléoprotéine en vert et CD1a en rouge)

© Institut Pasteur/Unité UBIWE, Laboratoire P4, Jean-Ménièreux Inserm US003

femmes. Cela pourra être très long, car « *il est difficile de trouver des financements pour lutter contre une maladie qui n'affecte pas les pays du Nord* », déplore Benoît Gamain.

Un foyer d'émergence majeur : l'Asie du Sud-Est

Pour mieux faire face aux épidémies zoonotiques, les défis ne sont pas uniquement d'ordre biomédical. « *Il est indispensable de mieux comprendre les facteurs environnementaux et sociétaux qui favorisent les émergences. Cela, afin d'identifier des leviers d'action qui permettent d'intervenir en amont pour arrêter de courir après les épidémies* », fait remarquer la spécialiste en droit de l'environnement Claire Lajaunie. Depuis 2017, la chercheuse participe à un projet qui cible la Thaïlande et l'Asie du Sud-Est, un foyer majeur d'émergences zoonotiques, car soumis à de forts changements climatiques et d'occupation des sols : le projet FutureHealthSEA¹. Mené en collaboration avec des universités thaïlandaises

« Il est indispensable de mieux comprendre les facteurs environnementaux et sociétaux qui favorisent les émergences »

et des instituts de recherche français, ce programme vise à proposer des scénarios prospectifs en intégrant les politiques publiques. Plus précisément, il s'agit de déterminer comment les tendances actuelles du changement climatique, de l'usage des terres (urbanisation, déforestation) ou encore des variations dans la biodiversité pourraient avoir un effet sur le risque d'émergences zoonotiques dans cette région. Ceci, dans le but d'identifier des solutions socio-écologiques pour prévenir de nouvelles émergences. À l'institut Pasteur de Paris, l'équipe de **Tamara Giles-Vernick**, anthropologue et historienne de la médecine, tente quant à elle d'identifier les facteurs relatifs aux interactions Homme-animal et Homme-environnement susceptibles de favoriser les émergences dans un autre foyer majeur de zoonoses : l'Afrique centrale. Lors de récents travaux, la

chercheuse et ses collègues ont travaillé auprès de plusieurs centaines d'habitants du sud-est du Cameroun, afin de réaliser des observations des activités quotidiennes ou encore des interviews ciblées. Leur but : évaluer les interactions de la population avec les singes pour mettre

en évidence les comportements les plus à risque d'exposition à de nouvelles zoonoses. Les chercheurs ont découvert que la population avait des contacts physiques fréquents avec les primates, notamment à l'occasion de la chasse, du dépeçage, de la préparation et de la consommation de la viande de singes. Ainsi, près de 85 % des

¹ **FutureHealthSEA**. Ce projet ANR (Santé future de l'Asie du Sud-Est) a pour objectif de développer des scénarios de santé du futur mettant en œuvre l'approche *One Health* à l'interface Homme-animal-environnement. Il est coordonné par Serge Morand, directeur de recherche CNRS au laboratoire Animal, santé, territoires, risques et écosystèmes (UMR Cirad/INRAE).

Tamara Giles-Vernick : Institut Pasteur de Paris, Anthropologie et écologie de l'émergence des maladies

² V. Narat et al. *PLoS Negl Trop Dis.* 27 décembre 2018 ; doi : 10.1371/journal.pntd.0006976

⬇ L'étude pluridisciplinaire Shapes (ici au Cameroun en 2016, au départ pour une collecte de selles de grands singes) analyse les évolutions des contacts entre les humains et les primates non humains en Afrique équatoriale, ainsi que leurs conséquences pour la santé humaine.



© Institut Pasteur/Tamara Giles-Vernick

L'ulcère de Buruli, une zoonose émergente

En pleine émergence en Afrique de l'Ouest, l'ulcère de Buruli est la maladie tropicale liée à une mycobactérie (une famille de bactéries) la plus courante au monde après la tuberculose et la lèpre. Responsable de la destruction des tissus cutanés et de larges ulcérations, cette infection n'est pas classée parmi les zoonoses. Cependant, les choses pourraient changer : « *la bactérie a été détectée chez le koala, qui pourrait constituer un réservoir animal* », explique **Laurent Marsollier**, directeur de recherche Inserm à Angers. Une chose est sûre : l'arsenal thérapeutique contre cette pathologie reste très restreint. Récemment, le chercheur et son équipe ont découvert que les lésions de la maladie sont liées à une réaction inflammatoire due à la toxine bactérienne « mycolactone ». À l'institut Pasteur de Paris, l'équipe de **Caroline Demangel** étudie comment la mycolactone désactive nos réponses immunitaires. De nouveaux traitements à l'horizon ?

Laurent Marsollier : unité 1232 Inserm/CNRS/ Université de Nantes/Université d'Angers, Centre de recherche en cancérologie et immunologie Nantes-Angers

Caroline Demangel : unité 1224 Inserm/ Institut Pasteur, Immunomodulation et infection

³ M. Foulon et al. *PLoS Pathog.*, 18 décembre 2020 ; doi : 10.1371/journal.ppat.1009107

⁴ C. Demangel. *Immunol Rev.*, 19 février 2021 ; doi : 10.1111/imr.12956



Les organisations humanitaires déploient d'importants programmes de prévention contre le VIH/sida auprès des réfugiés. Ici, un Karen consulte une affiche de prévention dans un camp temporaire de la province de Mae Hong Sorn, dans le nord de la Thaïlande.

© Pornchai Kitwongsakul/AFP

personnes interrogées ont indiqué avoir déjà mangé de la viande de primates. « À terme, ce type de recherche pourrait contribuer à identifier des solutions plus ciblées que l'arrêt pur et simple de la consommation de singes – des techniques de dépeçage plus sûres, par exemple. Cela permettrait une gestion du risque plus acceptable par des populations pauvres, pour qui ces animaux représentent une source importante de protéines », explique Tamara Giles-Vernick.

Déployer l'approche « Une seule santé »

Pour amplifier la recherche sur les facteurs environnementaux et sociaux qui favorisent les émergences, relève Claire Lajaunie, « il sera indispensable d'adopter plus largement l'approche transdisciplinaire de type "Une seule santé" (One Health) ». Introduit dans les années 2000, devenu central dans la communication des grandes organisations sanitaires comme l'OMS et l'OIE, mais pas encore largement adopté par les décideurs politiques, ce concept est fondé sur l'idée que santé humaine, santé animale et santé des écosystèmes sont interdépendantes. Partant de ce constat, l'approche défend une collaboration étroite entre vétérinaires, médecins et biologistes, mais aussi spécialistes de l'environnement et des sciences sociales pour contrôler la circulation des agents infectieux. Intensifier l'étude des facteurs environnementaux et sociaux propices aux émergences et la recherche biomédicale suffira-t-il à mieux faire face à une prochaine pandémie de l'envergure de celle que nous vivons aujourd'hui ? « Assurément, non », répond **Jean-Paul Gaudillière**, directeur de recherche

rattaché au Centre de recherche Médecine, sciences, santé mentale et société (Cermes 3), à Villejuif. Selon l'historien des sciences et de la santé, « il faudra aussi remédier aux carences organisationnelles révélées par la crise de la Covid-19 dans de nombreux pays occidentaux. Lesquelles ont conduit aux difficultés à répétition rencontrées dans la mise en œuvre des réponses à la pandémie (pénurie de matériels de protection, approche dépister/tracer/isoler difficile à appliquer, mesures sanitaires mises en œuvre en l'absence d'une connaissance fine des besoins de la population...) qui ont fait que la plupart des pays d'Europe et d'Amérique du Nord paient un coût bien plus élevé en nombre de morts que ceux d'Asie. »

Pour l'historien, nombre de ces carences sont liées à une faiblesse ancienne et structurelle de la santé publique devant les menaces épidémiques de ce type, notamment « l'absence de structures sanitaires rôdées à la logistique, à l'épidémiologie d'intervention et à l'application des stratégies non biomédicales de lutte contre les pandémies ». Enfin, on peut aussi évoquer « le manque de santé communautaire », c'est-à-dire d'implication des citoyens appartenant à une collectivité, géographique ou sociale, qui réfléchissent ensemble aux problèmes de leur santé et aux mesures sanitaires adaptées à leurs besoins prioritaires et à leurs conditions de vie, et participent à la mise en place de

ces mesures, comme cela a pu être le cas pour la politique de réduction des risques de transmission du VIH.

D'où le constat de Jean-Paul Gaudillière : pour mieux faire face à de nouvelles crises de l'ampleur de la Covid-19, il sera indispensable d'opérer plusieurs changements majeurs : « Renforcer les structures sanitaires dédiées aux crises ; s'appuyer sur les dispositifs et les expériences des structures de santé locales et communautaires, comme les dispensaires et les centres de santé de territoire, les associations de patients, voire les maisons de santé pluri-professionnelles ; et associer la population aux réflexions sur les mesures sanitaires à privilégier, via par exemple des élus locaux et des représentants de certaines professions les plus à risque (soignants, enseignants). Nous ne pouvons pas nous contenter des seules négociations entre élus, responsables des administrations sanitaires et médecins. »

Les sciences sociales à la rescousse

Pour éclairer la réflexion des uns et des autres sur les mesures sanitaires à adopter en cas de pandémie, « il est essentiel d'en savoir plus sur les répercussions sanitaires et sociétales des diverses solutions possibles », souligne pour sa part **Xavier Briffault**, chercheur en sociologie et épidémiologie de la santé mentale au Cermes 3. D'où l'importance de mener des études sur les impacts sociaux et psychologiques liés à telle ou telle mesure. C'est tout le propos du projet Covadapt, dont les premiers

résultats ont montré que le confinement généralisé du début de la pandémie a induit des troubles de l'humeur et du sommeil et une fatigue mentale chez 38 % des sondés. Selon Xavier Briffault, il est capital de « définir plus finement les comportements réducteurs de risques ; par exemple identifier

« Il faudra aussi remédier aux carences organisationnelles révélées par la crise de la Covid-19 dans de nombreux pays occidentaux »

Jean-Paul Gaudillière, Xavier Briffault : unité 988 Inserm/CNRS/EHESS

J.-P. Gaudillière, C. Izambert, P.-A. Juven. *Pandémopolitique. Réinventer la santé en commun*, La Découverte, 7 janvier 2021 (voir également p. 46 de ce magazine)

D. Traber et al. *L'information psychiatrique*, octobre-novembre 2020 ; doi : 10.1684/ipe.2020.2164

L'accès au diagnostic, un défi non biomédical

Certaines maladies d'origine animale seraient mieux combattues si elles étaient mieux diagnostiquées. C'est le cas des infections à hantavirus détectés chez une centaine de patients par an en France, et potentiellement mortels. « Selon nos travaux, plus de 85 % des diagnostics pour ces virus concernent le quart nord-est de la métropole, zone traditionnelle d'endémie, alors qu'ils se déclarent aussi ailleurs », illustre **Jean-Marc Reynes**, responsable du Centre national de référence des hantavirus. Le diagnostic de l'histoplasmose, une infection du poumon due au champignon *Histoplasma capsulatum* transmis via de la terre exposée à des fientes d'oiseaux ou de chauves-souris, pose lui aussi problème. « Il s'agit de la première cause de décès des personnes infectées par le VIH en Guyane et dans une grande partie de l'Amérique latine », alerte **Mathieu Nacher**, directeur du Centre d'investigation clinique Antilles-Guyane, et co-auteur d'un récent article sur ce sujet négligé. En 2019, des experts sous l'égide de l'OMS ont fixé un objectif majeur : arriver à 100 % des hôpitaux d'Amérique latine dotés en tests de diagnostic pour cette maladie d'ici 2025.

Jean-Marc Reynes : Institut Pasteur, Centre national de référence des hantavirus

Mathieu Nacher : CIC 1424 Inserm/Université des Antilles

J.-M. Reynes et al. *Bull. Epidemiol. Hebd.*, 24 octobre 2017 ; (23) : 492-9

M. Nacher et al. *PLoS Pathog.*, 14 mai 2020 ; doi : 10.1371/journal.ppat.1008449



↑ *Histoplasma capsulatum*, espèce responsable de l'histoplasmose

les situations où porter un masque en tissu suffit, et celles où il est préférable d'avoir un masque sanitaire hautement filtrant FFP2 » et de « développer des formations à ces comportements, à destination de toute la population, puisque tout savoir-faire nouveau implique un entraînement ». D'où la nécessité de booster la recherche sur les zoonoses, également dans le champ des sciences sociales.

Quand la recherche anti-zoonoses se réorganise

Au niveau national, l'évolution de la recherche dédiée au combat contre les zoonoses se concrétise notamment par la naissance, en janvier 2021, d'une nouvelle agence au sein de l'Inserm : l'ANRS-MIE. Cette dernière est issue du rapprochement de l'Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (ANRS) et du consortium d'équipes et de laboratoires multidisciplinaires REACTing, chargé jusque-là de coordonner la recherche lors des crises sanitaires liées aux maladies infectieuses émergentes. « Contrairement à REACTing, la nouvelle agence pourra financer des projets de recherche d'envergure sur les zoonoses », souligne **Éric D'Ortenzio**, responsable du département Stratégie et partenariats de l'agence. « Cette évolution va peut-être contribuer à nous rendre moins tributaires du "zapping" incessant qui complique l'obtention de moyens pour une recherche sur une maladie donnée, dès que celle-ci cesse de faire l'actualité », espère **Xavier de Lamballerie**, directeur de l'équipe Émergence des pathologies virales à Marseille. Outre l'ANRS-MIE, d'autres nouvelles structures visant à booster la recherche sur les zoonoses ont vu le jour ces dernières années. Parmi elles : Arbo-France, un réseau français de réflexion et d'étude des arboviroses (Dengue, Chikungunya, Zika, West Nile, encéphalite à tiques, Toscane...), né en 2019 pour faciliter la préparation et la réponse aux épidémies d'arbovirus en métropole et dans les territoires ultra-marins. Ou encore le programme sur les maladies infectieuses émergentes de l'institut Pasteur, créé aussi en 2019 et coordonné par Caroline Demangel.

Au niveau international, également, les choses bougent ! En janvier 2021 a été lancé, sous l'égide de la France, un programme international inédit qui vise à mieux prévenir les émergences zoonotiques : Prezode (Prévenir les risques d'émergences zoonotiques et de pandémies). Initié par trois instituts de recherche français (INRAE,



© Inserm/Patrick Delapierre

↑ Afin de développer une stratégie de vaccination sûre et efficace contre le virus Ebola, l'Inserm a contribué à différents essais cliniques. Ici, M. Lansana Keita (à droite), premier volontaire de l'essai vaccinal en Guinée, échange avec Éric D'Ortenzio, alors coordonnateur scientifique de l'essai.

Cirad et IRD) en concertation avec une dizaine d'autres organismes de recherche européens dont l'Inserm, et regroupant déjà plus d'un millier de chercheurs sur les cinq continents, « Prezode vise à créer une coalition internationale pour renforcer la recherche sur la prévention des émergences zoonotiques, soutenir et consolider des actions qui œuvrent à améliorer cette prévention en concertation avec tous les acteurs concernés (partage de données...), et renforcer la collaboration entre les acteurs des systèmes de surveillance de santé humaine, animale et environnementale, locaux et internationaux », développe **Marisa Peyre**, responsable scientifique de Prezode pour le Cirad.

Ainsi, consciente des multiples défis qu'il lui reste à relever, et aiguillonnée par la crise de la Covid-19 et ses conséquences sans précédents depuis un siècle, la recherche anti-zoonose se trouve à un tournant majeur. En ligne de mire, une mission impérieuse : éloigner autant que possible l'épée de Damoclès que représentent les épidémies zoonotiques. Loin d'être terminée, la recherche contre les zoonoses prend un nouvel envol. ■

Xavier de Lamballerie : unité 1207 Inserm/IRD/Aix-Marseille Université, Virus émergents

Marisa Peyre : UMR Cirad/INRAE, Animal, santé, territoires, risques et écosystèmes