



# CHRISTIAN BRECHOT

Directeur général de l'Institut Pasteur

J'aborderai la manière dont les maladies infectieuses s'inscrivent dans le cadre de la gouvernance globale. J'évoquerai d'abord quelques aspects généraux à ce sujet, puis des exemples choisis pour illustrer les différents contextes d'émergence et de résurgence de maladies infectieuses, enfin je détaillerai le modèle évolutif de ces 20 dernières années en matière de gouvernance.

Nous savons tous que le XX<sup>e</sup> siècle a permis une réduction drastique de la mortalité liée aux maladies infectieuses. Nous savons également que le siècle a vu la découverte des antibiotiques, avec l'impact majeur que celle-ci a généré, et le tournant initié par le développement des vaccins. Des avancées qui ont malencontreusement conduit aux alentours de 1967 – il est toujours utile de le rappeler – à refermer le chapitre des maladies infectieuses et à migrer les ressources vers les agents non infectieux mortels.

Le concept de maladies infectieuses émergentes est alors devenu une réalité, en lien avec un défi majeur qui reste intact, les infections transmises par les animaux, les zoonoses. Nous savons bien que, dans le monde, les virus, bactéries et pathogènes sont nombreux. La question n'est pas de savoir s'il s'agit de nouvelles maladies infectieuses mais plutôt comment elles vont émerger ou ré-émerger, ainsi que d'identifier la teneur de la prévention et des traitements.

Que sont les maladies émergentes ? Il s'agit d'infections transmises par les animaux aux hommes et qui deviennent des épidémies ; des infections causées par des pathogènes qui ont muté et pour lesquelles il n'est pas de protection immune, à l'instar de certaines des épidémies de type grippal résistantes aux agents anti-infectieux, comme les bactéries multirésistantes, qui représentent une préoccupation majeure ; et les infections qui se sont simplement propagées vers de nouvelles zones géographiques.

Nous connaissons les origines de l'émergence, mais pas depuis longtemps. Elle est due à l'augmentation du contact entre les hommes et les animaux : 75 % des maladies infectieuses émergentes sont zoonotiques. Le changement environnemental, la croissance de population et les fortes densités de population sont également des facteurs qui contribuent à cette évolution. Lorsqu'on observe les mécanismes de l'émergence, il y a toujours un réservoir animal, puis un hôte intermédiaire chez qui on observe la phase d'amplification de l'épidémie, avant la propagation aux hommes, notamment avec le nombre beaucoup plus élevé de voyageurs.

Lorsqu'on veut analyser les facteurs de l'émergence, il faut vraiment une approche pluridisciplinaire et globale, dans laquelle il faut apprendre en compte des facteurs virologiques et génétiques, des facteurs écologiques, des facteurs zootechniques comme la densité de l'élevage animal, ainsi que des facteurs démographiques. C'est ce qui fait le lien entre ma présentation et le sujet de la session, car l'Institut Pasteur constitue un bon exemple de cette approche. Notre groupe de recherche n'intègre pas seulement des scientifiques qui travaillent sur la virologie et la génétique mais également des chercheurs qui travaillent sur l'épidémiologie et un certain nombre de disciplines connexes.

*[Interruption de l'enregistrement].*

Des déclenchements secondaires locaux permettent la croissance et la maturation des épidémies, puis on observe leur amplification, leur transmission et une progression géométrique dans un certain nombre de cas. Enfin, il n'est pas toujours clair de comprendre les raisons d'une régression. Au cours de la phase de diffusion, le virus s'adapte à l'hôte, un aspect clé pour la transmission, et c'est là que réside la menace pour l'avenir. C'est ce qui nous a induits en erreur dans la conclusion précédente il y a trente ans : la clé réside non pas dans la croyance qu'il existe d'autres pathogènes, mais dans la capacité des virus à s'adapter à l'hôte humain et à se propager par le biais de la diffusion et de l'amplification.

Là encore, on observe un nombre significatif de maladies émergentes et réurgentes, ces dernières impliquant des maladies bien connues et dont on pensait qu'elles avaient disparu, mais qui persistent, comme la tuberculose et la résistance aux antibiotiques. Un exemple plus récent est l'infection par la *Yersinia pestis*, signalée très récemment à Madagascar ainsi qu'aux États-Unis, qui est étroitement associée au niveau de développement économique.

Le SRAS, le syndrome respiratoire aigu sévère, a marqué un tournant dans la manière dont de telles crises sont gérées. Occasionné par le coronavirus, le SRAS a été observé dans 8 300 cas en Chine méridionale, et a provoqué approximativement 800 décès. C'est un chiffre élevé, trop élevé, mais pas tant que cela quand on le compare aux épidémies précédentes. Néanmoins, pour plusieurs raisons, il nous a amenés à complètement revoir la manière dont nous appréhendons ces questions. Il a débuté dans la province de Guangzhou près de Hong Kong, puis un médecin de la Chine continentale est allé dans un hôtel de Hong Kong, et cela a entraîné une propagation au monde entier.

Ce qui est intéressant dans cet exemple, c'est que l'introduction s'est produite en novembre 2002. Mais la maladie n'a été signalée qu'au début 2003. Pourquoi ? Premièrement, les annonces sur Internet étaient rédigées en chinois, et le système de veille sanitaire global du Canada qui l'a identifié était seulement en anglais. Deuxièmement, la Chine a mis du temps à comprendre le problème, et la nouvelle ne s'est répandue que parce qu'un homme d'affaires américain a quitté la Chine pour Singapour, et que l'avion a dû s'arrêter à Hanoi ; malheureusement, cet homme est mort du SRAS, et il est devenu évident que quelque chose était en train de se passer. Puis on a observé les phases d'amplification et de régression.

Je suis très fier, bien que je n'en étais pas le président à l'époque, que l'Institut Pasteur ait été aux avant-postes pour l'évaluation des premiers cas à Hanoi. L'Institut est un centre de recherche dédié pluridisciplinaire à Paris, qui dispose d'un réseau international avec plusieurs instituts et activités régionales dans le monde. Cette dimension est essentielle pour une action globale efficace, car si vous ne disposez pas de la capacité sur le terrain, si vous n'avez pas de lien avec les pouvoirs publics, l'économie et la politique sur le plan local, une prise en charge efficace de ce type de maladies est impossible.

Les enseignements à tirer du SRAS sont très importants. L'exemple prouve la vulnérabilité de nos sociétés face aux nouveaux agents infectieux, il a généré une paralysie totale avec des conséquences socioéconomiques majeures. D'un autre côté, il a démontré nos capacités d'action, un réseau international de veille épidémiologique, de nouveaux outils de détection et des réglementations sanitaires internationales. Nous devons toutefois être honnêtes : nous avons eu beaucoup de chance et la raison pour laquelle l'épidémie s'est arrêtée est qu'il s'agit d'un agent infectieux qui ne se transmet pas facilement, et qui n'est plus infectieux après l'apparition des symptômes, ce qui fait une énorme différence quant à sa capacité de propagation.

Je voudrais voir montrer que d'autres virus utilisent des mécanismes différents. Le Chikungunya est un virus transmis par le moustique, il a connu plusieurs mutations qui lui ont permis de s'adapter à un nouvel hôte, de se répliquer et de se transmettre plus efficacement. Voici un autre cas qui présente un nouveau défi : les filovirus sont des infections très graves et très dangereuses, certaines surviennent en Afrique centrale, et sont vraisemblablement transmises par les chauves-souris. Parmi elles, Ebola et Marburg.

L'intervention dans ces pays a entraîné une incompréhension de la part des populations sur ce qui se passe. Par exemple, des victimes ont ainsi été enterrées sans cérémonie rituelle, elles vont devenir des fantômes et hanter les vivants. Ce qui souligne que l'on ne peut être efficace que s'il y a appropriation par la communauté locale des mesures que vous voulez prendre.

La dernière partie de ma présentation concerne l'importance des réseaux de veille et d'alerte. Pour faire court, nombre d'actions engagées ont permis de renforcer nos capacités. J'en signalerai quelques limites à la fin de ma présentation. Je ne veux pas les décrire en détail mais ce réseau global, le Réseau mondial d'alerte et d'action en cas d'épidémie constitue une étape très importante dans le renforcement de la communication globale sur ces maladies infectieuses. Il existe d'autres systèmes d'alerte comme le système ProMED, qui recense les différents événements accompagnés des rapports afférents.

On dispose en outre désormais de systèmes de prévention d'urgence pour la transmission liée aux animaux, par exemple EMPRES, système de prévention d'urgence pour les maladies animales et végétales transfrontalières. C'est essentiel quand on sait que 75 % des maladies infectieuses émergentes sont zoonotiques. Le réchauffement climatique est un autre élément majeur, avec la déforestation. Nous disposons d'un gros Institut Pasteur en Guinée et nous travaillons sur plusieurs questions importantes en Asie. Ce qui a généré de nouvelles méthodologies pour l'évaluation des risques : l'approche pluridisciplinaire – sur la base de l'évolution du réchauffement climatique, vous essayez d'estimer en quoi celui-ci peut exercer une influence ; la modélisation épidémiologique ; l'observation de la terre ; la veille microbiologique ; l'informatisation de la santé publique, etc. C'est ainsi que doit être conduite cette recherche.

Pour lutter contre ces infections émergentes, on doit comprendre ce qu'est la population réservoir, quelle est la cible – et c'est souvent très difficile. On dispose de trois tactiques différentes. On peut cibler la prévention, en orientant les efforts sur la population cible, sans s'occuper du réservoir. Par exemple, quand on souhaite vacciner contre la fièvre jaune, on adopte des tactiques de blocage qui ciblent la prévention pour bloquer la transmission entre la population source et la population cible, comme la transmission humaine-animale, et on peut viser également le contrôle du réservoir lui-même. C'est très facile à dire et très difficile à réaliser.

Sur la période 1940-2004, on observe un nombre croissant de facteurs, l'évolution de l'affectation des sols, par exemple, est très importante en termes d'émergence. Cela a conduit à un certain nombre de recommandations concernant les mesures de prévention à prendre quand l'affectation des sols évolue. Il y a l'interface entre la population cible et le réservoir, par exemple le réservoir incroyablement étendu de volaille en Chine est un facteur clé de la transmission des virus aviaires. Une détection précoce chez l'homme par une veille sanitaire rapprochée requiert des moyens et des outils de diagnostic sur le terrain.

Malgré ces avancées, nous n'en avons pas fini avec ces problèmes. D'autres maladies de type grippal ont été observées en 2009, dont on constate l'impact sur la population. Enfin, il y a le MERS-CoV, coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient, un virus apparenté au SRAS mais différent. Il a d'abord été signalé en Arabie saoudite. Très pathogène, il est heureusement doté d'une capacité très limitée de propagation mais entraîne des problèmes très graves dans nombre de pays en raison de sa dissémination et des voyages.

Le MERS-CoV a conduit à de gros problèmes qui pourraient constituer un obstacle à ces actions globales. La séquence du virus a été déterminée par un groupe des Pays-Bas, qui a déposé un brevet. Ce brevet a entraîné un blocage du partage des échantillons entre l'Arabie saoudite et les autres pays. Je vous ai cité quelques programmes Web qui sont très efficaces, mais si vous n'avez pas d'échantillons, vous n'avez rien, et vous n'avez pas la possibilité d'intervenir ni d'établir un diagnostic. C'est pourquoi nous avons besoin de moyens sur le terrain, et c'est pourquoi nous nous montrons si actifs sur le réseau Pasteur international. Nous en aurons besoin pour régler ces questions.

Les virus ont un pouvoir d'émergence fort, même si vous avez également les bactéries, les parasites et les champignons. De toute évidence, vous ne pouvez avoir d'actions suffisantes sur ces pathogènes si vous ne les inscrivez pas dans une vision globale qui intègre la déforestation, l'économie, le changement climatique, le réchauffement et la croissance de la population. C'est une combinaison de tous ces paramètres qui peut permettre des actions concrètes. La régulation sanitaire internationale de la part de l'OMS constitue une étape majeure pour combiner et intégrer les principales capacités et activités de réseau globales.

Pour en revenir au SRAS, la mise en œuvre des recommandations de voyage de l'OMS a fait chuter le nombre de voyageurs dans le monde, avec des pertes économiques importantes. Je conclurai par cette citation de Charles Nicolle, fondateur il y a plus d'un siècle de l'Institut Pasteur en Indonésie. J'aime cette citation car elle est pertinente. « Il y aura des maladies infectieuses nouvelles. C'est un fait fatal. Un autre fait, aussi fatal, est que nous ne saurons jamais les dépister dès leur origine. » Peut-être n'est-ce plus si vrai aujourd'hui. « Le temps que nous ayons une idée de ces maladies, elles seront déjà toutes formées, adultes pourrait-on dire. Elles apparaîtront comme Minerve apparut, sortie tout armée du cerveau de Jupiter. Nous devons nous résigner à l'ignorance des premiers cas. »

Nous devons prendre conscience que nous ne verrons jamais la fin des maladies infectieuses. Le réservoir de maladies est infini. L'idée n'est pas de les supprimer mais d'adapter le suivi et la gouvernance globale de ce problème.