

# Les PANDÉMIES :

## Les combats pour la vie

---

Institut des Sciences du Vivant

*Jeudi 25 septembre 2008*



*Laboratoire P4  
Jean Mérieux - Lyon*



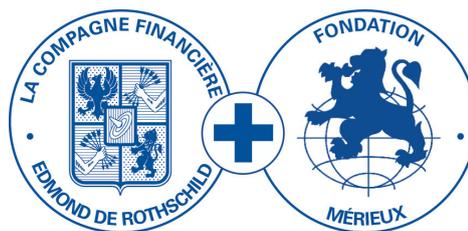
# Les PANDÉMIES :

## Les combats pour la vie

---



Colloque organisé par l'Institut des Sciences du Vivant  
Sous la présidence de  
**Monsieur Alain MERIEUX**  
et de la **Baronne Edmond de ROTHSCHILD**  
Le 25 Septembre 2008  
Au Laboratoire P4 Jean MERIEUX - Lyon



INSTITUT DES SCIENCES DU VIVANT  
C/o Fondation Mérieux  
17, rue Bourgelat - 69002 LYON

# Les PANDÉMIES :

## Les combats pour la vie

---

### OUVERTURE DU COLLOQUE



Le colloque est animé par Jean-Pierre DECOR, Directeur de l'Institut des Sciences du Vivant.

Dans son mot d'accueil, Alain MERIEUX souhaite la bienvenue aux participants en rappelant que l'Institut des Sciences du Vivant, créé en 1986 par le Baron Edmond de Rothschild et par le Docteur Charles Mérieux, a vocation à constituer un lieu de rencontre entre le monde scientifique et la société. Il se félicite aussi de la visibilité acquise par le laboratoire P4 en cinq années d'existence.

# Institut des Sciences du Vivant

Créé en 1985 sous le nom de «Fondation Libre des Sciences Techniques du Vivant», l'Institut des Sciences du Vivant (ISV), est issu de la rencontre de personnalités du domaine de la recherche biomédicale et du mécénat : le Dr Charles Mérieux et le Baron Edmond de Rothschild.

Sur le plan juridique, son statut est celui d'une association de droit français régie par la loi du 1er juillet 1901.

## **A la pointe de l'actualité**

L'Institut des Sciences du Vivant a pour mission de favoriser la réflexion entre les différents acteurs concernés par l'évolution de la science et son impact potentiel sur la société. Il a pour ambition d'être une instance d'information et de dialogue entre les décideurs issus du monde de la recherche, de la finance et de l'entreprise.



Les thèmes choisis pour ces réflexions concernent les applications des découvertes scientifiques relatives au vivant et leurs conséquences potentielles dans les domaines de la santé, de l'alimentation et de l'environnement.

## **Information et Réflexion**

Aujourd'hui il est plus que jamais nécessaire de débattre de ces avancées dans le domaine plus général des sciences de la vie. Elles vont sans aucun doute façonner de plus en plus notre société par leurs applications.

## **Lieux privilégiés de rencontre**

Cette réflexion s'organise sous forme de colloques et de rencontres. Leurs cadres, le domaine de Pregny et le Centre de conférence des Pensières, sont des lieux particulièrement appropriés à ce type de débat. La renommée et les compétences des intervenants, ainsi que la qualité des participants, donnent à ces colloques un fort retentissement.



# Sommaire

Présentation des intervenants	Page 5
Introduction <b>Par le Dr Jean-Pierre Decor</b>	Page 6
Présentation du laboratoire Jean Mérieux P4 <b>Par le Dr Hervé Raoul</b>	Page 7
Le retour du microbe <b>Par le Pr Maxime Schwartz</b>	Page 8
D'où viennent les maladies émergentes ? <b>Par le Pr François Rodhain</b>	Page 11
Exemple de panzootie sans précédent : le virus Influenza H5N1 <b>Par le Pr Jeanne Brugère-Picoux</b>	Page 15
Les outils de surveillance, d'alerte précoce, de prise de décision et de lutte <b>Par le Dr Stéphane de La Rocque</b>	Page 18
Développer un bouclier sanitaire contre les maladies infectieuses <b>Par le Dr Philippe Archinard</b>	Page 21

# Les intervenants

---



## **Pr Maxime SCHWARTZ**

Chargé de mission auprès de la Direction de l'Institut Pasteur  
Directeur général honoraire de l'Institut Pasteur

## **Pr François RODHAIN**

Professeur Honoraire à l'Institut Pasteur



## **Pr Jeanne BRUGERE-PICOUX**

Professeur, Chef de Service à l'École nationale vétérinaire d'Alfort, Unité de pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour

## **Dr Stéphane de LA ROCQUE**

Chargé de Programme à l'Unité Santé Animale, FAO, Rome,  
et responsable de l'équipe GLEWS (Global Early Warning)



## **Dr Philippe ARCHINARD**

Président de Lyonbiopôle  
Directeur Général de Transgene

# Introduction

## Docteur Jean-Pierre Decor



Pour notre colloque de 2008 nous avons choisi un thème d'actualité et un lieu symbolique.

Les pandémies, connues depuis la nuit des temps, ont été une menace constante pour l'espèce humaine. Inattendues, elles se sont développées à partir de réservoir animaux à la faveur de franchissement de barrière d'espèce, et des modifications du comportement humain.

Toujours d'actualité, elles déjouent insidieusement les parades imaginées par les hommes : antibiotiques ou vaccins. Elles contredisent les dogmes pastoriens comme l'encéphalite spongiforme bovine.

Réunis dans les locaux du Laboratoire **Jean MERIEUX**, à proximité immédiate où sont identifiés et étudiés les pathogènes les plus redoutables de classe P4, nous avons pour objectif, aujourd'hui, d'examiner les risques qui leur sont associés et les moyens de s'en prémunir.

La journée va se dérouler de la façon suivante :

En préambule, le Docteur **Hervé RAOUL** va nous présenter les activités du laboratoire qui nous accueille.

Puis, le Professeur **Maxime SCHWARTZ**, nous montrera comment les espoirs d'éradication des maladies infectieuses, un temps entrevus, se sont vite évanouis. Il nous rappellera les épidémies récentes dues à des agents pathogènes jusque là inconnus ou ré-émergents.

En fin de matinée le Professeur **François RODHAIN**, nous détaillera les causes et les mécanismes d'émergence de ces nouvelles maladies. Nous verrons que souvent l'action de l'homme y joue un rôle majeur.

En début d'après-midi, le Professeur **Jeanne BRUGERE-PICOUX** nous présentera, en étude de cas, la panzootie de la peste aviaire et les risques de pandémie qui lui sont associés.

Il sera ensuite temps d'examiner les outils de surveillance et d'alerte précoce mis en place par les différents organismes internationaux. Le Docteur de **LA ROQUE** nous présentera le travail des réseaux d'épidémio-surveillance.

Pour conclure cette journée, le Docteur **Philippe ARCHINARD** nous présentera le projet de « bouclier sanitaire » tel qu'il est imaginé par le pôle de compétitivité « LyonBiopôle »

Merci à toutes et à tous d'avoir pris un peu de votre temps pour participer à cette réflexion.

# Présentation du laboratoire Jean Mérieux P4



Le Docteur Hervé RAOUL, directeur du laboratoire P4, présente la création du laboratoire P4 comme la réalisation d'un projet essentiellement humanitaire du Docteur Charles MERIEUX, désireux d'étudier les virus touchant

les pays émergents. Ce laboratoire, opéré par l'INSERM depuis 2004, utilise les technologies les plus modernes et est ouvert au plus grand nombre.

Etant donné les caractéristiques des pathogènes traités, l'installation est soumise à des normes et procédures de sécurité drastiques, afin de garantir une protection totale de l'environnement et des chercheurs contre tout risque d'infection. Il est important de relever notamment que le P4 est le seul laboratoire en Europe à comprendre une

sous-unité destinée aux expérimentations animales. L'on peut également noter que, outre leurs recherches sur les virus responsables de fièvres hémorragiques (*Arenaviridae*, *Bunyaviridae* et *Filovirus*) et d'encéphalites (*Paramyxoviridae*), les équipes effectuent notamment des recherches sur l'éventuelle apparition d'agents de classe 4 non viraux.

Hervé RAOUL insiste sur le fait que le laboratoire effectue des travaux aussi bien purement académiques qu'extrêmement finalisés : unique en France, son utilisation est ouverte à tous les acteurs, du monde de la recherche comme de l'industrie, nationaux comme internationaux. En conséquence de cette ouverture, le laboratoire est organisé comme une plate-forme et une équipe est exclusivement dédiée à sa gestion ; dans le même ordre d'idées, et afin d'éviter tout conflit d'intérêt, P4 ne développe pas ses propres programmes de recherche.



## HISTORIQUE

**La construction du Laboratoire P4 est la réalisation d'un projet du Dr. Charles MERIEUX**



- 1998: Début de la construction du laboratoire**
- 1999: Inauguration par M. le Président Jacques CHIRAC**
- 2001: Entrée en activité du Laboratoire**
- 2004: La Fondation Mérieux remet le laboratoire P4 et ses équipements à l'Inserm chargé par l'état d'en assurer l'exploitation.**

# Le retour du microbe

Par le Professeur Maxime SCHWARTZ

Le Professeur Maxime SCHWARTZ, chargé de mission auprès de la direction de l'Institut Pasteur et Directeur général honoraire de l'Institut Pasteur, rappelle que les maladies infectieuses font la une des médias depuis plus de 25 ans, avec l'apparition du sida au début des années 1980.

## ***I. La non éradication des maladies infectieuses***

Maxime SCHWARTZ indique que des maladies émergentes ont déjà fait leur apparition dans le passé, comme ce fut le cas lors de l'épidémie de peste noire qui a ravagé l'Europe au XIV<sup>ème</sup> siècle, lorsque les Européens ont apporté la variole aux Indiens d'Amérique ou quand la fièvre jaune ou la syphilis sont apparus en Amérique en conséquence de la traite des Noirs. Dans tous ces cas de figure, ces maladies préexistaient et migraient avec les voyages humains.

Après avoir déterminé leur origine microbienne -avec Pasteur et Koch au XIX<sup>ème</sup> siècle- et développé la vaccination, l'usage des antibiotiques, l'hygiène et les autres procédures sanitaires connexes (comme la lutte contre les insectes vecteurs), l'on a cru un temps que les maladies infectieuses avaient été éradiquées en Occident. Ainsi, depuis 1977, on considère officiellement que la variole a disparu de la surface du globe depuis une campagne de vaccination généralisée menée par l'OMS. Néanmoins, trois événements majeurs ont, en 1976, fondamentalement remis en cause cette apparente victoire sur les maladies infectieuses.

## ***II. 1976, une année charnière***

Tout d'abord, la légionellose est apparue en juillet à Philadelphie. Il s'est avéré que la *Legionella*, qui en est la cause, s'était disséminée dans les poumons *via* des systèmes d'air conditionné. Quelques mois plus tard, la bactérie *Borellia* (responsable de la maladie de Lyme), transmise par des tiques transportées par les cervidés, était à l'origine d'une épidémie trouvant sa source dans le Connecticut et qui se diffusa dans l'ensemble des Etats-Unis ainsi qu'en Europe. Puis, au début du mois de septembre, le virus Ebola faisait son apparition au Zaïre ; transmis par un contact très étroit avec un malade lors de soins, il paraît vraisemblablement avoir pour réservoir une espèce particulière de chauves-souris et se transmettre à l'homme par l'intermédiaire de grands singes. Ceux-ci sont mangés comme viande de brousse en Afrique.



*Une piqûre de tique peut transmettre la bactérie responsable de la maladie de Lyme*



*La répartition dans le monde de la tique vecteur de la maladie de Lyme*

Maxime SCHWARTZ souligne que ces trois épidémies illustrent le mécanisme fondamental présidant à l'apparition d'une maladie émergente : les microbes préexistaient dans un habitat particulier et l'épidémie était occasionnée par l'action de l'homme à l'occasion d'un changement dans son mode de vie.

### ***III. Illustration, à travers le sida, du rôle de l'homme dans le processus d'émergence d'une nouvelle maladie infectieuse***

Un mécanisme similaire aux précédents fut à l'origine de l'apparition et de la diffusion du sida, détecté chez des homosexuels aux Etats-Unis en 1982. Il s'est avéré que, en réalité, ce virus existait déjà à Yambuku, lieu d'apparition de Ebola ; le virus ne s'y était

pas propagé parce que les conditions de sa transmission facile n'étaient pas réunies. Par ailleurs, l'origine du sida a été identifiée. Il est apparu chez des singes, potentiels porteurs du virus SIV, extrêmement proche du HIV. C'est à l'occasion de leur découpe que le virus s'est propagé, *via* de petites plaies.

En tout état de cause, l'on observe donc que, pour le sida comme les autres virus, le processus d'émergence d'une maladie infectieuse est toujours le même : un germe ancien se répand chez l'homme à la suite d'un changement dans le mode de vie des populations. Le même mécanisme a présidé à la naissance et au développement de la maladie de la vache folle, avec l'utilisation de farines animales.

#### ***IV. Les modifications d'un microbe, causes d'émergences***

Maxime SCHWARTZ indique que trois types de modification d'un microbe peuvent le rendre plus dangereux et, ainsi, favoriser son émergence ou sa ré-émergence :

- *Adaptation des microbes : la résistance aux agents anti-infectieux*

Ici, une bactérie réussit à résister à l'action des antibiotiques, par mutation ou acquisition de gènes de résistance, par divers mécanismes biochimiques.

- *Adaptation à la défense immunitaire et franchissement de la barrière d'espèce : la grippe*

Le virus de la grippe peut modifier ses protéines H et N pour que l'organisme immunisé ne les reconnaisse pas. On assiste aussi parfois à des changements brutaux, avec des virus qui franchissent la barrière d'espèce pour se transmettre à l'homme ; c'est ainsi que la grippe aviaire et précédemment la grippe espagnole ont émergé.

- *Adaptation à un nouveau vecteur : le virus chikungunya :*

En 2005-2006, l'épidémie s'est propagée dans les Comores et l'ensemble des îles de l'Océan indien, alors que ce virus avait été observé en

Afrique en 1952 et que son vecteur identifié était très peu présent dans cette région. Il s'est avéré que ce sont les voyages humains qui ont transporté le virus d'Afrique vers l'Océan indien et que la plupart des virus avaient muté pour faciliter leur dissémination chez le moustique local. La multiplication plus rapide du virus chez ce moustique, permettant une harmonisation plus efficace avec l'homme a entraîné une épidémie exceptionnelle.



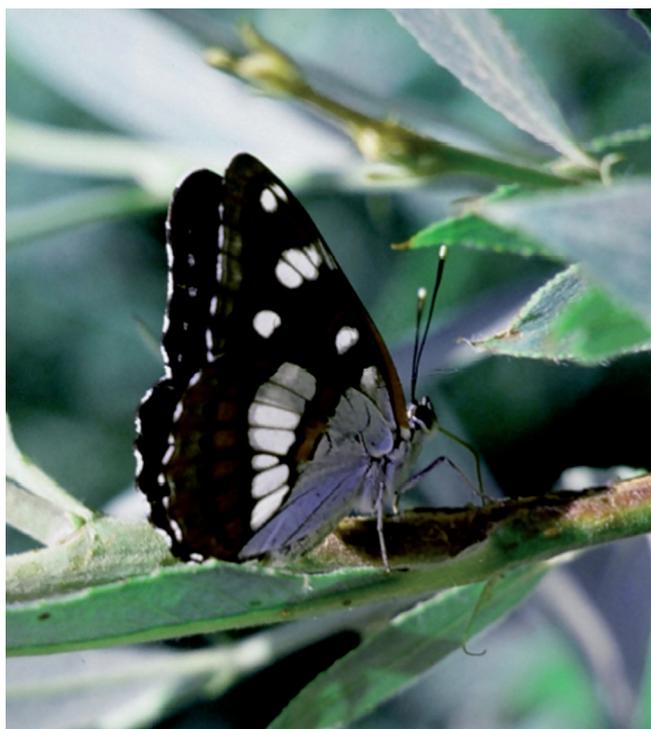
#### ***V. Débat avec la salle***

Un participant signale que le franchissement d'une barrière d'espèce peut aussi s'opérer sur le vecteur. Tel fut le cas de la maladie tropicale, la fièvre catarrhale, qui s'est répandue dans toute l'Europe.



# D'où viennent les maladies émergentes ?

Par le Professeur François RODHAIN



## **I. Introduction**

Le Professeur François RODHAIN, Professeur honoraire à l'Institut Pasteur, rappelle que le concept de maladie émergente est apparu à la fin des années 1980.

Les maladies émergentes inquiètent car elles paraissent de plus en plus fréquentes. Leur gravité semble également s'être accrue, en termes de nombre de personnes atteintes comme de mortalité principalement en raison des densités croissantes de population, notamment en ville.

## **II. Qu'est ce qu'une maladie émergente ?**

C'est une maladie due à un agent infectieux inconnu jusqu'alors, qui apparaît dans une région jusque là indemne et qui présente de nouvelles caractéristiques cliniques et épidémiologiques.

## **III. Quels sont les mécanismes d'émergence ?**

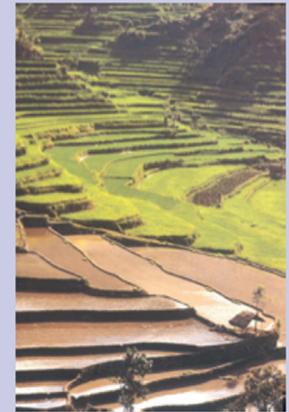
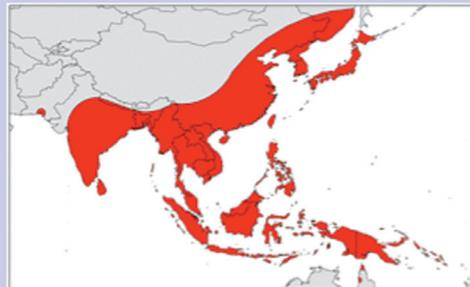
Les mécanismes sont complexes, nombreux, associés et souvent mal connus. La théorie distingue trois phases dans le processus : l'émergence potentielle, la réussite émergencielle et la dissémination.

En premier lieu, l'émergence survient après un évènement initial, avec tout d'abord l'apparition d'un variant d'un agent infectieux connu, le passage sur un nouvel hôte via un mécanisme de franchissement de la barrière d'espèce, l'introduction d'un agent ou, encore, une bio-invasion. Cet évènement peut également être le fait du vecteur, par l'apparition d'un variant de celui-ci ou par son introduction dans un nouveau milieu. Enfin, il peut être dû à la pullulation ou à l'introduction d'un hôte vertébré. Ces évènements ponctuels sont fréquents et ne donnent pas lieu à une émergence en l'absence de contexte local favorable ; le plus souvent, des modifications écologiques secondaires aux activités humaines sont en cause. A ce stade, on peut en général contenir le phénomène par une détection et une réaction rapide.

La phase ultérieure de dissémination survient du fait de l'homme et, à ce niveau, les mesures de contrôle et d'endiguement deviennent très compliquées à mettre en œuvre ; c'est la raison pour laquelle les procédures de détection précoce sont déterminantes.

La communauté scientifique possède désormais cinq certitudes au sujet de l'émergence : son origine majoritairement animale, l'existence de nombreux agents infectieux en attente d'émergence, la multifactorialité des émergences, le rôle crucial

## ENCEPHALITE JAPONAISE



des activités humaines dans la propagation des infections et, enfin, le caractère évolutif permanent de la nature.

### **IV. Le rôle de l'homme dans l'apparition d'une maladie émergente**

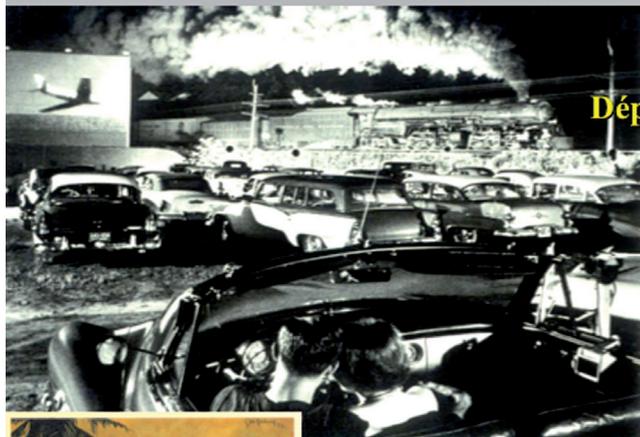
François RODHAIN insiste sur le fait que toutes les grandes pandémies se trouvent être des conséquences de l'accroissement démographique : la sédentarisation, la domestication des plantes et des animaux ont en effet entraîné des bouleversements écologiques ainsi qu'un accroissement exponentiel de la population humaine.

En effet, l'accroissement démographique, couplé au progrès technologique, a entraîné l'altération des milieux naturels, l'urbanisation ainsi que le développement des transports et échanges commerciaux. En matière d'infectiologie, les facteurs aggravants sont d'une part l'altération des milieux naturels et les changements dans les modes de vie,



En premier lieu, l'accroissement démographique entraîne de nouvelles utilisations de l'espace qui génèrent l'apparition de nouveaux cycles épidémiologiques. On assiste ainsi à une altération des milieux naturels (assèchement des zones humides, déforestation) qui crée de nouveaux contacts écologiques, permettant à l'homme de

## Circulation des personnes et des biens, Commerce international et mondialisation,



Déplacements de réfugiés



Flux touristiques



Flux migratoires



Expéditions



Nomadisation et Pèlerinages

Armées en campagne



s'introduire dans des cycles sauvages. Il est également fort probable que les changements climatiques générés par les activités humaines auront aussi des conséquences épidémiologiques.

Par ailleurs, les changements dans les modes de vie, les comportements et l'organisation de la société comportent des conséquences infectieuses. On peut ainsi relever les implications de l'urbanisation et du développement des mégapoles tropicales, où l'insalubrité, la surpopulation et l'absence d'hygiène règnent. De plus, l'accroissement de la mobilité et la mondialisation des échanges, l'évolution des habitudes alimentaires et des technologies médicales ainsi que la dégradation des systèmes de santé, l'usage de drogues ou, encore, les éventualités du bioterrorisme favorisent les possibilités d'émergence ou de ré-émergence.

### V. Que faire ?

Les sociétés doivent tenter de prévoir et prévenir les émergences, mais aussi se préparer à la survenance d'un risque imprévisible. Ainsi, François RODHAIN préconise le développement des veilles microbiologiques et sanitaires, d'interventions spécifiques, de programmes de recherche et de formation. En termes de méthode, une approche naturaliste et multidisciplinaire devrait présider à la recherche sur les maladies émergentes.

François RODHAIN souligne le fait que la capacité d'un pays à faire face aux maladies dépend de trois facteurs : l'accès à l'information, une surveillance épidémiologique efficace ainsi qu'une volonté politique d'agir rapidement et en étroite collaboration avec les autres pays.

## VI. Débat avec la salle

Interrogé sur les risques d'expansion de la fièvre jaune en Asie, François RODHAIN indique que ce virus ne s'est jamais diffusé sur ce continent, sans que l'on puisse réellement expliquer pourquoi.

Questionné, François RODHAIN indique que l'OMS tient une liste de maladies potentiellement éradicables. Pour qu'une maladie soit considérée ainsi, il faut que l'homme en soit le seul réservoir, qu'un diagnostic rapide soit possible et qu'un traitement ou un excellent vaccin soit applicable.

A une question portant sur la résurgence possible du virus de la variole, François RODHAIN répond qu'une action bioterroriste tout comme l'apparition d'une variante très proche ne peut être exclue.

Enfin, François RODHAIN impute la non-éradication de la rage, qui occasionne encore 50 000 morts par an, à des considérations politiques et, surtout, économiques.



# Exemple de panzootie sans précédent : le virus Influenza H5N1

Par le Professeur Jeanne BRUGERE-PICOUX

Le Professeur Jeanne BRUGERE-PICOUX, introduit son exposé en indiquant que la panzootie de virus H5N1 constitue une maladie animale, contrairement à ce que le traitement médiatique qui en a été fait le laissait entendre. C'est ainsi qu'il est à tort appelé « *grippe aviaire* » alors que la médecine vétérinaire, compétente en l'espèce, le dénomme « *peste aviaire* ».

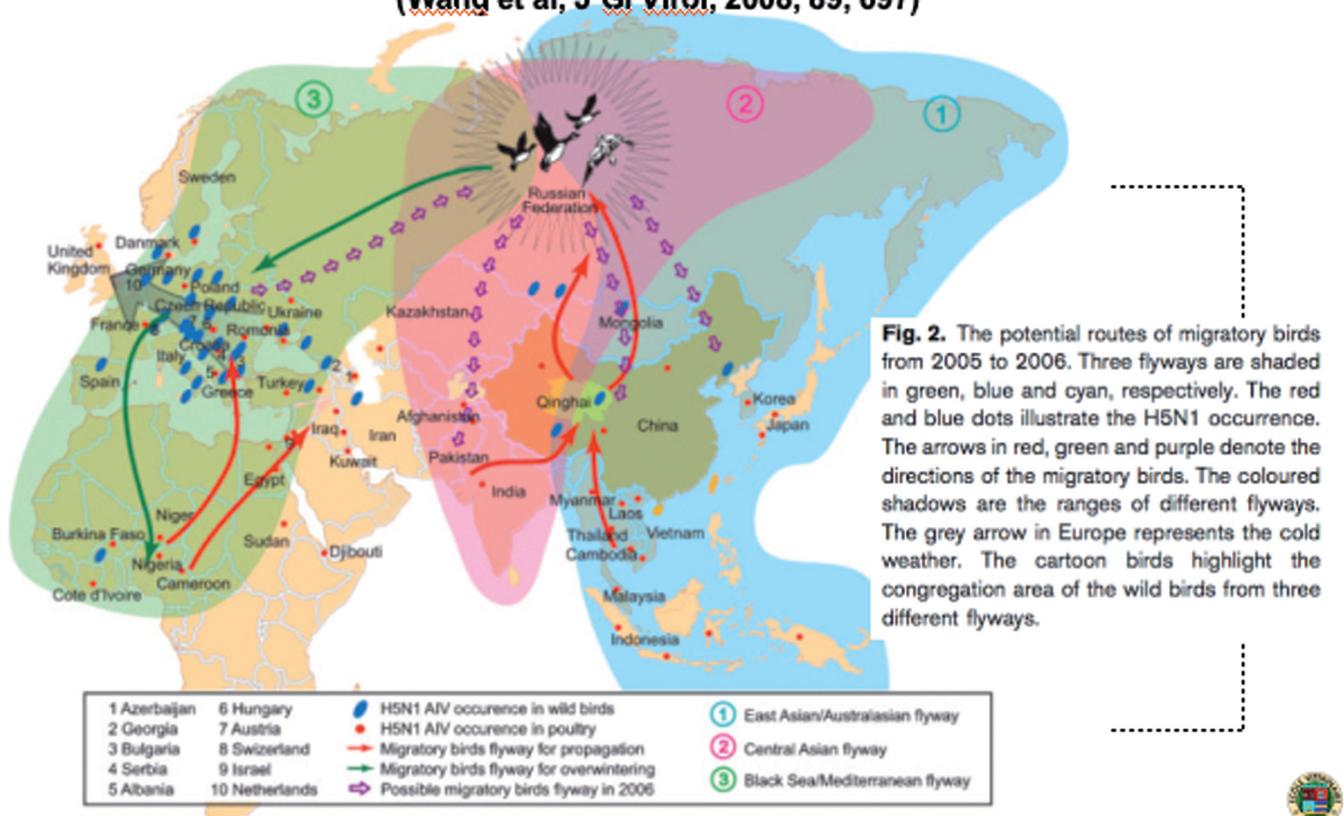
## I. Historique des pestes aviaires

Jeanne BRUGERE-PICOUX souligne que, si les épizooties de peste aviaire sont connues depuis 50 ans, seule celle résultant du virus H5N1 a donné lieu à une panzootie. Le virus

Influenza, bénin chez le canard adulte, devient hautement pathogène en étant exposé à des jeunes canards.

Les zones à forte production rizicole, où les canards sauvages se mêlent aux volailles domestiques, constituent les foyers de transmission du H5N1. La peste aviaire n'a été considérée comme transmissible à l'homme qu'à partir de 1997 et de l'apparition de la grippe de Hong-Kong origine de la panzootie, qui s'est ensuite propagée dans toute l'Asie et en Europe en 2005. Après avoir touché l'Afrique en 2006, le virus persiste aujourd'hui essentiellement en Asie et en Europe centrale.

## 3 routes migratoires potentielles de 2005 à 2006 (Wang et al, J GI Virol, 2008, 89, 697)



## **II. Vecteurs et aspects cliniques de la peste aviaire**

L'étude de la cartographie de l'épidémie démontre que le virus est transporté par l'activité humaine plutôt que par les oiseaux migrateurs. Pourtant, les pouvoirs publics ont jugé bon d'entretenir une psychose mal fondée, alors que les zones humides à risque étaient généralement fermées et bien identifiées. Jeanne BRUGERE-PICOUX relève que, alors que la dissémination du virus a aussi été le fait d'importations de canards ou d'oiseaux vers l'Europe, ce facteur de diffusion avait été absolument ignoré. Ainsi, sur la base d'un diagnostic erroné, les mesures nécessaires de biosécurité n'ont pas été mises en œuvre et le virus a pu se diffuser. Ce phénomène fut aggravé par les comportements de sous-déclaration de la maladie, en particulier en Chine ou en Russie.



*Marché d'oiseaux vivants - Espèces mélangées*

Quant à ses pathologies, la peste aviaire varie selon les espèces, leur âge et la souche virale en cause.

## **III. Nouveautés de cette dernière décennie**

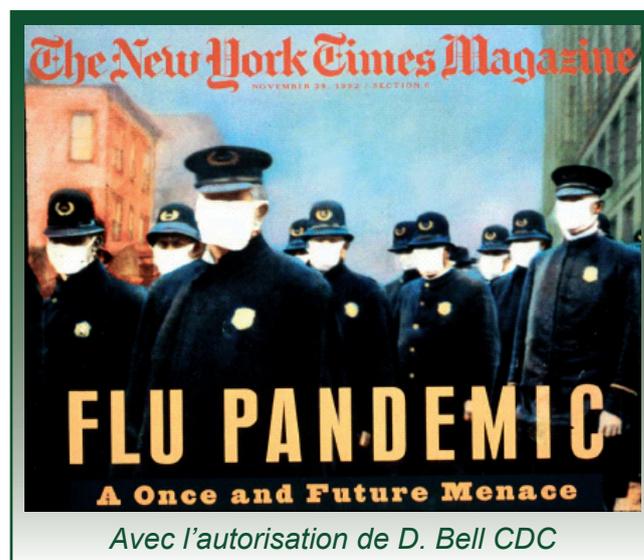
On a récemment découvert que le virus mutait en passant d'une souche faiblement pathogène à une souche hautement pathogène et il est désormais avéré que les oiseaux sauvages transmettent la maladie en cohabitant avec des oiseaux de basse-cour. Surtout, la mondialisation du commerce se trouve être la principale cause de cette panzootie, en particulier via les

exportations de volailles chinoises. Néanmoins, et alors que la vaccination est devenue un moyen de contrôle, de nouvelles espèces (comme les félidés sauvages et le chat) sont devenues des vecteurs asymptomatiques de simples plumes pouvant même transporter les virus et l'infection.

Si les animaux de basse-cour sont les principaux réservoirs de la maladie, Jeanne BRUGERE-PICOUX précise qu'il est aujourd'hui certain que le virus peut circuler au sein de la faune sauvage sans pour autant, contaminer les élevages. Pour contrer sa dissémination, il apparaît déterminant de multiplier les échanges entre scientifiques afin de pouvoir déterminer l'origine des souches trouvées dans les différents pays touchés. Ainsi, les cas de mutation du virus pourraient être contrés.

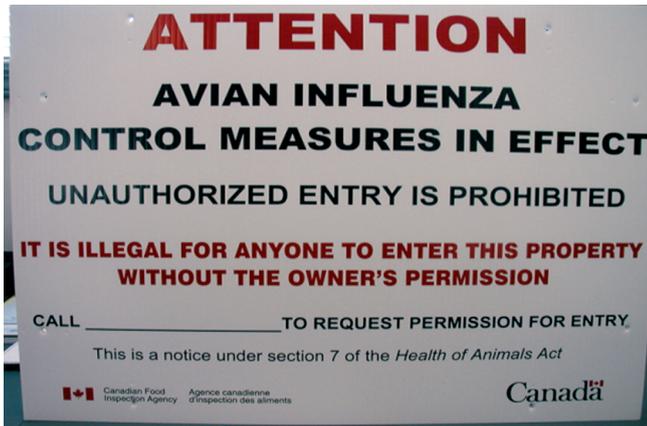
Jeanne BRUGERE-PICOUX insiste lourdement sur les erreurs liées à la négligence de la nature animale de la maladie et de son origine géographique. Des moyens vétérinaires adéquats attribués aux pays en voie de développement auraient permis d'endiguer la dissémination du virus.

## **IV. Les mesures de contrôle et les risques de pandémie**



La peste aviaire doit être considérée comme une zoonose exceptionnelle mais ne fut

traîtée ainsi qu'à partir de 1997. Malgré tout, si la France a émis des réglementations propres à empêcher la diffusion de l'influenza aviaire, de nombreux autres pays sont très insuffisamment rigoureux à son égard.



Pour bien comprendre la maladie, il est nécessaire de souligner qu'elle se déclare toujours lors de contact étroit avec des animaux infectés. Il convient à ce titre d'indiquer que contrairement à une crainte répandue, le porc est nettement insensible au virus.

Ainsi, il est désormais certain que le virus en cause est animal. Or, puisqu'un vaccin n'est efficace que contre un virus précisément déterminé, il est illusoire de préparer des vaccins pour l'homme car pour devenir pathogène pour l'homme, le virus devra muter.

Ainsi, une pandémie issue du H5N1 reste très peu probable puisqu'il s'agit d'un virus animal. Il s'agit donc surtout, ici, de pouvoir contrôler

la maladie en établissant partout un réseau vétérinaire efficace.

### V. Débat avec la salle

Jeanne BRUGERE-PICOUX indique que les oiseaux adultes sont les seuls réservoirs du virus. Sa localisation, quant à elle, varie selon les espèces : si les intestins sont touchés chez la volaille, c'est le cerveau qui est en cause chez les cygnes.

Un auditeur considère qu'il était légitime que l'OMS se prépare à une éventuelle épidémie le risque de mutation n'étant pas écarté en l'absence de contrôle efficace dans les pays en développement.

Jeanne BRUGERE-PICOUX affirmant que la barrière d'espèce entre l'oiseau et l'homme constitue un obstacle majeur à ce développement, Maxime SCHWARTZ rétorque que cette barrière a déjà été franchie en Indonésie.

Par ailleurs, Jeanne BRUGERE-PICOUX insiste sur l'importance de la surveillance microbiologique de l'environnement. Il est également rappelé que les vaccins pré-pandémiques peuvent constituer un moyen de lutte efficace.

A ce sujet, Stéphane de LA ROCQUE indique que l'organisation interne des structures vétérinaires des pays en développement reste trop souvent très déficiente en particulier dans les Etats fédéraux.



# Les outils de surveillance, d'alerte précoce, de prise de décision et de lutte

Par le Docteur Stéphane de LA ROCQUE

Le Docteur Stéphane de LA ROCQUE, Chargé de Programme à l'Unité Santé Animale de la FAO et Responsable de l'équipe GLEWS (Global Early Warning), souligne que les pays du Nord sont particulièrement exposés aux pandémies de maladies émergentes, dont 75 % proviennent d'une origine animale leur dissémination dépendant de la biodiversité.



La dimension de réseau est déterminante dans la surveillance des pandémies. L'OMS et la FAO disposent de nombreux bureaux nationaux et régionaux et ont conclu des partenariats. Ces organisations établissent des réseaux de coopération *ad hoc* lorsqu'une stratégie met en œuvre une incitation politique et financière, comme ce fut le cas à l'occasion d'un projet d'éradication de la peste bovine ou, dans la lutte contre la grippe aviaire. Dans la même perspective, des initiatives participatives voient les agents contribuer aux travaux en signalant tout cas de maladie. L'expérience démontre que ces réseaux fonctionnent bien dans le cadre d'un projet mais se maintiennent difficilement ultérieurement.

## **I. Description d'un système d'épidémiologie**

Un réseau *ad hoc* d'épidémiologie doit impliquer les services vétérinaires, qui doivent eux-mêmes interagir avec les acteurs de terrains, l'ensemble des travaux étant coordonnés au niveau régional et débouchant sur une production. Il existe également des réseaux plus officiels, comme celui de l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE), qui mettent en place un système de rapport volontaire alimentant les décisions sur les barrières sanitaires.

A la croisée des chemins se trouve l'initiative Global Early Warning System (GLEWS) qui organise la création d'une base de données commune et la coopération de la FAO, l'OMS et l'OIE. Si cette démarche exceptionnelle bute sur des difficultés liées au traitement des sources non officielles, confidentielles que l'OIE est parfois réticente à faire remonter, son impact croît et le fait que des cas soient détectés par le GLEWS permet notamment à l'OIE de mettre la pression sur un Etat pour qu'il déclare officiellement la présence d'une épidémie. Stéphane de LA ROCQUE insiste sur le fait que le GLEWS, grâce à la mise à disposition d'informations non officielles, autorise un travail pertinent sur les vagues d'épidémies.

Il souligne également les apports du système mis en place par l'Institut de Veille Sanitaire français, qui s'intéresse aux facteurs environnementaux pouvant favoriser l'émergence de nouvelles maladies.



Mars 2008, Carion : 50 cas humains confirmés, tous exposés à un même zébu

## **II. Exemples de maladies : La fièvre catarrhale et la fièvre de la vallée du Rift**

L'exemple de l'épidémie de maladie de la fièvre catarrhale illustre les apports de la mise en place d'un réseau de surveillance. Face à sa propagation, la France a construit un tel réseau, avec des surveillances cliniques, des surveillances de séroconversions et entomologiques ainsi que des activités de sérotypages. Il a ainsi été possible de surveiller le comportement d'un vecteur qui n'avait jamais été contaminé. Stéphane de LA ROCQUE souligne le succès de ce réseau, qui a permis de détecter très précocement la présence de ce vecteur dans le Var.

La Fièvre de la vallée du rift (FVR) est notamment liée aux régimes pluviométriques, via un œuf pondu par un moustique en bordure des zones inondées. Ainsi, cette fièvre provoque une épidémie lors des grandes inondations en Afrique, tous les quatre à cinq ans. Le problème réside dans le fait que, dans l'intervalle, les services vétérinaires comme les populations oublient l'existence de cette

maladie. L'évolution des phénomènes *El Niño* ainsi que l'activité de la végétation sont donc suivies pour définir des cartes de risques qui permettent de lancer des messages d'alerte précoce.

Cette année, une persistance d'*El Niño* a été observée. Si des messages d'alerte précoce ont pu être diffusés pour inciter au lancement de campagnes de vaccination ; émis environ deux mois avant la survenance des dérèglements alors que quatre à cinq mois sont nécessaires pour qu'une campagne de vaccination soit efficace, ceux-ci restent néanmoins encore trop tardifs. De plus, il ne faut surtout pas vacciner si l'épidémie est déjà engagée, car les seringues risquent d'aggraver la dissémination. Ainsi, c'est la précocité de la prédiction qui s'avère déterminante en matière de lutte contre la FVR.

L'observation des épidémies révèle qu'il est déterminant de mettre en place des réactions coordonnées pour empêcher la dissémination d'un virus. Dans cette perspective, l'utilisation de la presse constitue le meilleur moyen de pression car les autorités sont, en général,

très réticentes à déclarer l'existence d'une épidémie. Pour une coordination efficace, il faut disposer de moyens de communication. Ils sont largement insuffisants dans les pays en développement. Ainsi, les structures sanitaires utilisent les réseaux en place, en particulier les communautés religieuses, pour diffuser les informations pertinentes.

Pour conclure, Stéphane de LA ROCQUE insiste sur l'importance du travail en amont dans la lutte contre les maladies émergentes : il faut s'adapter, surveiller et se rapprocher des agents. Au cœur des problèmes se situent les questions d'expertise et de formation.

### III. Débat avec la salle

Concernant le paludisme, Maxime SCHWARTZ indique que la mise en place de mesures de coordination, de veilles microbiologiques et l'implantation progressive de laboratoires du réseau national de l'Institut Pasteur permettent de faire progresser la lutte contre cette maladie.

Au sujet de la collecte d'information, Stéphane de LA ROCQUE souligne la faible collaboration d'un pays comme la Chine.

Enfin, en matière de peste bovine, si l'éradication semble bien avancée, la procédure semble longue et lourde, notamment parce que d'importants travaux de vérifications sont en cours.



#### Dans sa forme épidémique en Afrique de l'Est, la FVR survient après les épisodes de pluies inhabituelles

*Climate and Satellite indicators to forecast Rift Valley fever epidemics in Kenya - K.J Linthicum et al.- 1999*



# Développer un bouclier sanitaire contre les maladies infectieuses

Par le Docteur Philippe ARCHINARD

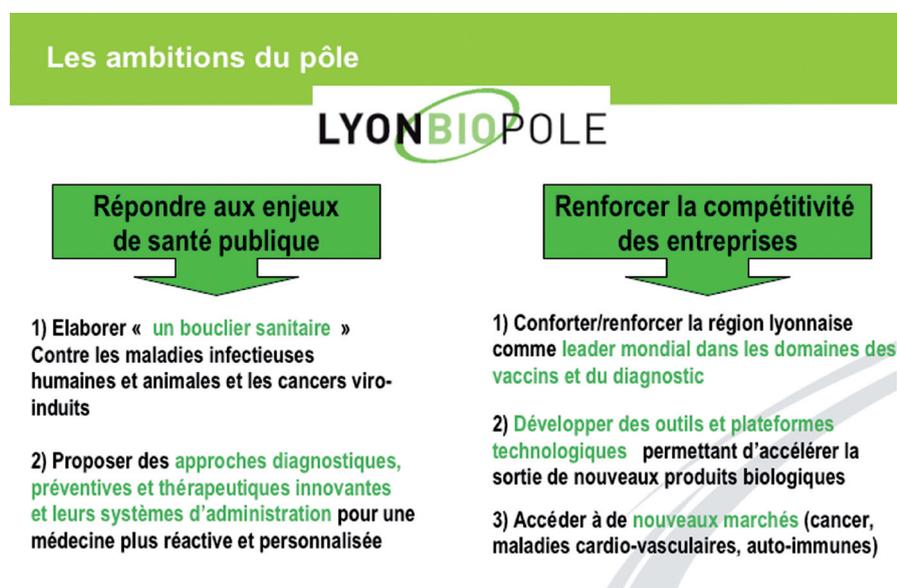
Le Docteur Philippe ARCHINARD, Directeur général de Transgene, présente le pôle de compétitivité « Lyonbiopôle », créé sous l'impulsion de Christophe MERIEUX.

Ce pôle présente la spécificité d'être assis à la fois sur Lyon pour la biologie industrielle, avec Merieux, Merial et Sanofi Pasteur notamment et Grenoble où se trouvent les spécialistes des nanotechnologies. Il vise tout d'abord à répondre aux enjeux de santé publique, en cherchant à élaborer un bouclier sanitaire contre les maladies infectieuses et les cancers viro-induits, proposer des approches diagnostiques, thérapeutiques et préventives innovantes ainsi que des systèmes d'administration pour une médecine plus réactive et personnalisée. Par ailleurs, le pôle cherche également à renforcer la compétitivité des entreprises. Lyonbiopôle a une vocation de développement au sein des chaînes de valeur.

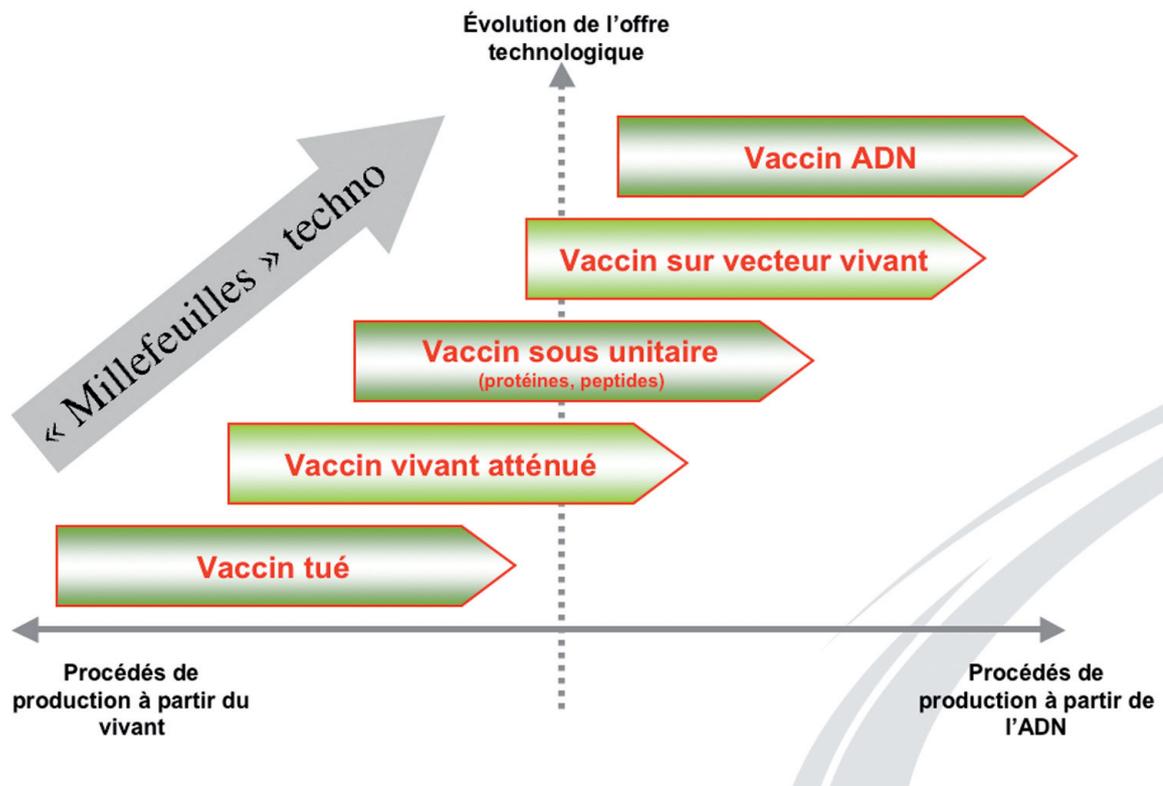
L'intérêt de la coopération mise en place dans le cadre du pôle de compétitivité réside dans le fait que la recherche publique et

les entreprises réunissent leurs moyens, expériences et compétences pour répondre aux enjeux de santé publique ayant fait chuter les cloisons qui existaient entre ces deux sphères. Ainsi, des travaux sont aussi bien menés sur des actions de prévention visant à améliorer l'hygiène publique que sur les thérapies, notamment les vaccins et les nouvelles thérapies. Philippe ARCHINARD souligne l'intérêt qu'il y a à faire collaborer les médecines humaine et vétérinaire dans le domaine de l'infectiologie, qui se situe à leur interface : la collaboration mise en place permet d'améliorer les outils et politiques de prévention.

L'intérêt du pôle en ce qui concerne le projet ambitieux de création d'un bouclier sanitaire humain et animal réside dans le fait qu'il permet d'atteindre une masse critique. Il reste néanmoins toujours nécessaire de renforcer la dynamique de recherche partenariale. Le centre d'infectiologie sera l'outil indispensable pour répondre aux ambitieux challenges que posent les maladies infectieuses.



## Le vaccin : des techniques de fabrication de plus en diversifiées



Copyright Institut des Sciences du Vivant 2009. Reproduction interdite.

Ce document n'est pas destiné à une diffusion commerciale, il ne peut être vendu. Toute utilisation partielle ou totale des informations qu'il contient ne peut être effectuée qu'après accord préalable et exprès de l'Institut des Sciences du Vivant et de l'auteur concerné. Tous les textes contenus dans ce document sont protégés par le droit d'auteur.







**INSTITUT DES SCIENCES DU VIVANT**  
C/o Fondation Mérieux  
17, rue Bourgelat - 69002 LYON