

PATHOGÈNE X : SE PRÉPARER À LA PROCHAINE PANDÉMIE

Alors que la crise du Covid n'est pas terminée, nous devons être prêts face aux futures maladies infectieuses émergentes, qui seront causées par un agent pathogène encore inconnu. Tour d'horizon, avec **Dominique Costagliola**, des piliers d'une lutte efficace.

Dans le cadre de notre partenariat avec l'Académie des sciences, des académiciennes et académiciens analysent et apportent leur éclairage sur les grands enjeux du monde contemporain à travers des questions scientifiques qui font l'actualité.

Au XXI^e siècle, les maladies infectieuses émergentes ou réémergentes qui ont causé des épidémies ou des pandémies sont notamment le Sras, la dengue, le choléra, la grippe porcine, la rougeole, le Mers, Ebola, Zika, le Covid.

Au cours des deux dernières décennies, le paysage des risques liés aux maladies infectieuses a évolué de manière inédite en raison de changements dans plusieurs domaines. Sur le plan démographique, citons l'urbanisation, la croissance démographique, le changement d'affectation des terres, les migrations, le vieillissement et la modification des taux de natalité. Le changement climatique, lui, modifie l'aire de répartition et la densité des espèces, entraînant de nouvelles interactions entre celles-ci et augmentant le risque d'émergence de zoonoses (maladies infectieuses des animaux vertébrés transmissibles à l'homme). Pour les maladies transmises par des vecteurs, les caractéristiques biologiques du vecteur et de l'agent pathogène peuvent être sensibles au climat : ainsi, le moustique-tigre, vecteur de la dengue, est maintenant présent en France et le nombre de cas autochtones de dengue en 2022 y a été supérieur au nombre cumulé des dix années

« 75 % DES MALADIES ÉMERGENTES RÉPERTORIÉES SONT DES ZOOSES CAUSÉES PAR DES AGENTS PATHOGÈNES PROVENANT D'UN RÉSERVOIR ANIMAL. »

précédentes. Les évolutions technologiques facilitent les voyages et les échanges mondiaux, moins chers et plus rapides.

Dans ce contexte, et avec l'expérience de la crise du Covid, quels sont les piliers d'une lutte efficace contre les maladies infectieuses émergentes, a fortiori lorsqu'apparaîtra le « pathogène X », encore inconnu, susceptible de provoquer une pandémie ?

LE RÔLE ESSENTIEL DE LA PRÉVENTION

La santé des humains, celle des animaux et de l'environnement sont interconnectées, d'où l'approche préconisée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) « une seule santé ». Ainsi, 75 % des maladies humaines émergentes répertoriées sont des zoonoses causées par des agents pathogènes provenant d'un réservoir animal. Prévenir ou ralentir les mécanismes d'émergence nécessite de développer des recherches pour répondre aux questions suivantes. Quels sont les mécanismes biologiques des événements émergents, et quels sont les facteurs qui permettent aux agents pathogènes de franchir la barrière des espèces ? Quels instruments de surveillance, de contrôle et de modélisation utiliser pour détecter rapidement les menaces d'agents pathogènes et contrôler l'infection ? Quelles sont les dynamiques sociales, économiques et géopolitiques qui favorisent la propagation des maladies infectieuses émergentes ? Ces questions sont au cœur de deux programmes prioritaires de recherche récemment mis en place en France : « Maladies infectieuses émergentes » (MIE) et « Prévenir les risques d'émergences zoonotiques et de pandémies » (Prezode).



FRANÇOIS GUENET/DIVERGENCE

PROFIL

Biomathématicienne et épidémiologiste, directrice de recherche émérite à l'Inserm au sein de l'Institut Pierre-Louis d'épidémiologie et de santé publique (Inserm, Sorbonne Université), **Dominique Costagliola** est membre de l'Académie des sciences. Après ses travaux déterminants sur l'infection à VIH, elle développe des expertises cruciales pour la recherche sur le Covid et les maladies émergentes.

Il est capital de développer des systèmes de surveillance optimisés pour produire des données précoces et solides sur les nouveaux agents pathogènes dans les écosystèmes de la faune sauvage, sur l'identification des hôtes intermédiaires potentiels dans la faune sauvage et le bétail, sur les vecteurs potentiels et les facteurs favorisant la transmission, sur la détection précoce des infections chez les humains exposés. Ce travail doit être concentré sur les principales zones d'émergence (zones spécifiques d'Afrique et d'Asie du Sud-Est), notamment liées à l'empiètement agricole/humain sur les habitats de la faune sauvage, les systèmes d'élevage de bétail ou de volaille de plus en plus intensifiés et les marchés d'animaux vivants.

La liste des agents pathogènes à surveiller doit être régulièrement actualisée. Le plan directeur de recherche et développement de l'OMS – présenté en

« EN CAS DE NOUVELLE ÉPIDÉMIE, IL FAUT AGIR AU PLUS VITE SELON LE TRIPTYQUE : IDENTIFICATION DES CAS, RECHERCHE DES PERSONNES CONTACTS, ISOLEMENT. »

2017, actualisé en 2018 et en cours de révision – est une stratégie mondiale et un plan de préparation qui permettent l'activation rapide des activités de recherche et développement pendant les épidémies. Il fonctionne sur la base d'une liste de maladies prioritaires identifiées, celles qui présentent un risque pour la santé publique en raison de leur potentiel épidémique et pour lesquelles les contre-mesures sont absentes ou insuffisantes.

CONTENIR L'EXPANSION DES ÉPIDÉMIES

Lorsque survient une nouvelle épidémie, il faut agir le plus rapidement possible selon le triptyque : identification des cas, recherche des personnes contacts, isolement. Cela nécessite de pouvoir repérer efficacement les cas, notamment ceux qui transmettent la maladie, ce qui peut se révéler plus ou moins complexe. L'identification était relativement aisée par exemple pour le Sras, car les cas qui transmettaient la maladie étaient presque tous symptomatiques et la transmission survenait pour l'essentiel après l'apparition des symptômes. Elle est plus difficile pour le Covid : une grande partie des cas qui transmettent sont asymptomatiques et la transmission peut se produire avant l'apparition des symptômes.

Le contrôle repose en grande partie sur les actions prosociales des individus : se faire dépister, porter un masque, s'isoler en cas d'infection. Elles reposent largement sur des politiques publiques, la diffusion d'informations fiables, l'accès aux sites de dépistage, un cadre économique (comme des arrêts maladie pris en charge) et un engagement des citoyens. Pour susciter cet engagement en cas de pandémie, il faut travailler avec les associations existantes afin de mettre en place une coproduction garantissant que la voix du public est intégrée. On a pu voir les aspects bénéfiques d'une telle démarche à l'occasion de l'épidémie de Mpxv (variole du singe) en France.

Les gouvernements de tous les pays, y compris ceux dont les revenus sont les plus faibles, devraient allouer une part suffisante du revenu national à leur système de santé publique et de soins pour garantir leur solidité. Dans les pays à »

» ressources limitées, l'aide au développement devrait compléter le financement national.

RÉDUIRE LES INÉGALITÉS

Au niveau national, lors des pandémies, l'augmentation des inégalités socio-économiques entraîne une baisse de la confiance des citoyens dans les autorités et un rejet des comportements prosociaux. Les politiques publiques devraient donc veiller à ce que les charges économiques et sociales soient réparties de façon équitable.

Au niveau mondial, il s'agit aussi de développer des mécanismes permettant un accès équitable aux contre-mesures médicales et non médicales dans l'ensemble des pays. Affirmer que « personne n'est en sécurité tant que tout le monde ne l'est pas » est bel et bien une réalité épidémiologique. L'Afrique est restée le continent avec le plus faible accès à la vaccination pendant la crise du Covid. Il faut donc inventer des mécanismes de financement et de partage appropriés, comme le récent fonds d'intermédiation financière pour la prévention, la préparation et la réponse aux pandémies, une initiative de l'OMS et de la Banque mondiale censée permettre un financement à long terme pour renforcer les capacités des pays à revenus faibles et intermédiaires par le biais d'investissements et d'un soutien technique aux niveaux régional, national et mondial.

DÉVELOPPER UN ÉCOSYSTÈME PROPICE À L'INNOVATION

Organiser et développer les secteurs de recherche et développement pour les tests diagnostiques, les vaccins et les traitements des maladies infectieuses émergentes est crucial. Cela implique en premier lieu d'avoir une recherche fondamentale forte, car on ne sait pas à l'avance d'où viendront les innovations utiles.

Plusieurs laboratoires avaient commencé à développer des plateformes vaccinales à l'occasion des crises H1N1 et Ebola, ce qui a permis le lancement rapide d'essais de phase 1 sur les vaccins candidats contre le Sars-CoV-2. Un autre point clé est de penser en parallèle le développement du vaccin et sa production à grande échelle. La crise du Covid en a illustré l'importance lorsque

« LORS DES PANDÉMIES, L'AUGMENTATION DES INÉGALITÉS SOCIO-ÉCONOMIQUES ENTRAÎNE UNE BAISSÉ DE LA CONFIANCE DES CITOYENS DANS LES AUTORITÉS. »

DOMINIQUE COSTAGLIOLA

EN SAVOIR PLUS

Le site de l'Académie des sciences : www.academie-sciences.fr

« L'OMS prévoit de recenser les agents pathogènes susceptibles de provoquer de futures flambées et pandémies », 21 novembre 2022, en ligne sur : www.who.int/fr

Sur l'agence autonome ANRS-Maladies infectieuses émergentes : www.anrs.fr/fr/Emergences/enjeux-de-la-recherche

Sur le programme « Prévenir les risques d'émergences zoonotiques et de pandémies » (Prezode) : prezode.org (versions anglaise et française)

les livraisons limitées ont conduit à restreindre la campagne vaccinale.

Concernant les traitements, le recours à des essais plateformes adaptatifs a émergé comme une solution utile à l'occasion des crises H1N1 et Ebola. Dès la crise H1N1, le Royaume-Uni a décidé de financer un réseau pour conduire des essais cliniques avec des sites sélectionnés et financés en dehors de la période épidémique, et c'est ce qui a permis à l'essai Recovery de démarrer rapidement et de produire de nombreux résultats sur les traitements du Covid. De plus, le National Institute for Health Care Research a très vite mis en place un comité chargé d'autoriser ou non la réalisation de chaque essai clinique portant sur le Covid, limitant le foisonnement d'essais de petites tailles et dont la plupart n'ont pu atteindre le nombre prévu des inclusions, comme on l'a vu en France, avec beaucoup de projets portant sur un même médicament proposés par différents promoteurs sans aucune coordination.

Au niveau international, les obstacles ont aussi été réglementaires, avec un système européen peu adapté à l'urgence de la crise, des difficultés pour signer les accords de participation entre chaque site et les promoteurs des essais, et un manque de coordination entre les pays. Aussi, il ne suffit pas de disposer d'un traitement, il faut également avoir un système de mise à disposition rapide et efficace – les difficultés d'accès au Paxlovid, un médicament contre le Covid, en illustrent la nécessité –, et donc financer les recherches sur les méthodes de mise en œuvre des interventions (1).

Pour corriger les défauts majeurs observés, il conviendrait de mettre en place des mécanismes pour prioriser les traitements à évaluer, simplifier la réalisation des essais cliniques, développer des procédures numériques pour la collecte, le monitoring et le partage des données. Il faut également mettre au point une procédure permettant de tirer rapidement parti des financements mis à disposition et de combiner financements européens et nationaux. Et enfin, investir en période non épidémique dans des réseaux d'essais cliniques à l'hôpital et en ville. Des initiatives allant dans ce sens sont en cours en France dans le cadre de France 2030 avec la stratégie d'accélération « Maladies infectieuses émergentes ».

Enfin, plus globalement, il est primordial de renforcer le multilatéralisme au niveau mondial pour la gestion des pandémies dans toutes leurs dimensions essentielles – politique, culturelle, institutionnelle et financière. ●

(1) Par exemple, sur la meilleure façon d'organiser une campagne vaccinale qui n'augmente pas les inégalités sociales de santé.