

Éditorial

Zoonoses virales et émergence : la recherche ne fait que commencer

Anna Salvetti, Sylvain Baize



► La faune sauvage possède un très large spectre d'agents infectieux dont certains peuvent occasionner des zoonoses. Dans le cas des virus, ces zoonoses peuvent être à l'origine d'émergences entraînant des pathologies sévères chez l'homme, avec des impacts sanitaires et économiques considérables, comme l'épidémie de maladie à virus Ebola d'une ampleur inédite qui a récemment frappé l'Afrique de l'Ouest [1]. Mais comment définit-on un virus émergent et peut-on anticiper la survenue de ces épidémies ?

La définition la plus commune est celle de l'émergence d'un virus précédemment inconnu. Le VIH (virus de l'immunodéficience humaine) en est l'un des exemples les plus notables, à l'origine d'une des plus larges pandémies de l'histoire. Plus récemment, deux nouveaux membres de la famille des Coronavirus¹, le SARS-CoV (*severe advanced respiratory syndrome coronavirus*) [2] et le MERS-CoV (*middle east respiratory syndrome coronavirus*), ont été identifiés comme étant à l'origine des maladies respiratoires sévères qui ont touché la Chine en 2003 et l'Arabie saoudite en 2012. Mais un virus déjà connu peut aussi donner lieu à une émergence, en touchant une région géographique jusqu'alors indemne, à l'instar du virus *West Nile* (virus du Nil occidental) [3, 4], un membre de la famille des Flavivirus², identifié en 1937 en Ouganda et qui réapparaît régulièrement dans différentes zones géographiques, de la récente épidémie de maladie à virus Ebola en Afrique de l'Ouest, et même de l'apparition de cas autochtones d'infections par le virus Chikungunya³ [5] ou celui de la dengue⁴ en France métropolitaine. L'augmentation importante de l'incidence d'une infection virale constitue également une émergence, ce qui a été le cas pour les épidémies de fièvres hémorragiques à Filovirus⁵ fréquemment observées en Afrique Centrale au cours des deux dernières décennies. Enfin, l'apparition de nouvelles souches de virus déjà connus présentant une pathogénicité différente

doit aussi être considérée, comme cela est illustré par les souches grippales hautement pathogènes.

L'origine de ces épidémies est souvent associée à des épisodes zoonotiques provoquant l'apparition, chez l'homme, d'un virus habituellement hébergé par des animaux sauvages ou domestiques. Ce franchissement de la barrière d'espèce est souvent associé à une pathogénicité différente de celle observée chez l'animal. La transmission peut se faire soit directement depuis l'espèce réservoir vers l'homme, soit *via* des espèces intermédiaires. Ces deux modes de transmission peuvent survenir de façon non exclusive, comme le démontrent les récentes épidémies d'infection par le virus Nipah⁶, un virus hautement pathogène chez l'homme, qui est transmis directement de la chauve-souris, son réservoir naturel, à l'homme *via* la consommation de lait de palme, et aussi de façon indirecte, *via* des porcs infectés. Il en est de même pour le virus Ebola, dont les épidémies sont dues à une transmission directe à l'homme depuis la chauve-souris ou par l'intermédiaire des grands singes, chimpanzés et gorilles, eux-mêmes hôtes accidentels de ce virus. La diffusion d'un virus dans la population humaine peut impliquer des processus d'adaptation pour lui permettre (1) d'infecter des cellules humaines, en se spécialisant parfois pour un tissu particulier, (2) de se propager au sein de l'organisme et, enfin, (3) de se disséminer efficacement dans la population, propriété essentielle pour acquérir un caractère épidémique, voire pandémique.

L'étude des mécanismes permettant au virus de s'adapter à l'espèce humaine revêt donc un intérêt tout particulier, non seulement pour prévenir l'émergence de nouvelles épidémies en développant des outils de lutte antivirale spécifiques, mais aussi pour comprendre les processus adaptatifs d'un virus à son hôte, en relation avec le développement de son pouvoir pathogène. En effet, dans bon nombre d'exemples connus à ce jour, des virus très pathogènes chez l'homme le sont beaucoup moins, voire pas du tout, chez leur espèce réservoir. C'est le cas des virus Ebola et Nipah chez la chauve-souris, espèce

¹ Coronavirus : virus enveloppé à ARN qui appartient à la famille des *Coronaviridae*. Il provoque des maladies digestives et respiratoires.

² Flavivirus : virus enveloppé à ARN qui appartient à la famille des *Flaviviridae*. Ce virus est majoritairement transmis par les moustiques.

³ Chikungunya : virus enveloppé à ARN qui appartient à la famille des *Togaviridae*. Transmis par les moustiques, il est à l'origine d'une maladie, le plus souvent bénigne, qui se manifeste par de la fièvre élevée et des douleurs articulaires.

⁴ Dengue : Flavivirus qui, lorsqu'il se transmet des moustiques à l'homme, provoque un syndrome de type grippal et, plus rarement, une fièvre hémorragique.

⁵ Filovirus : virus enveloppé à ARN qui appartient à la famille des *Filoviridae*. Il est responsable de fièvres hémorragiques aiguës particulièrement létales. La famille des *Filoviridae* inclut notamment le virus Ebola et le virus Marburg, tous deux classés comme des agents hautement pathogènes de classe 4.

⁶ Virus Nipah : virus enveloppé à ARN qui appartient au genre des *Henipavirus*, qui inclut, en plus, le virus Hendra. Il provoque chez l'homme un syndrome respiratoire aigu et une encéphalite le plus souvent mortelle.

animale connue pour être le réservoir de nombreux virus [6, 7], ou des Arénavirus⁷ chez les rongeurs. Afin de comprendre comment ces propriétés évoluent lors du passage chez l'homme, il est crucial d'identifier les facteurs de l'hôte réservoir qui le protègent contre la pathogénie virale et qui permettent au virus de se maintenir à long-terme dans ces animaux. Au-delà de ces analyses moléculaires, l'identification des séquences virales présentes chez des espèces réservoir peut aussi servir à dessiner l'histoire naturelle d'un virus et à identifier de nouveaux agents à risque pour l'homme [8]. Les technologies récentes de détection des séquences virales au sein des tissus animaux, par capture de séquences nucléiques spécifiques et séquençage à haut débit ont permis de dynamiser la recherche d'agents infectieux chez des espèces réservoir comme la chauve-souris. Traditionnellement réservées aux virus à ARN, dont le taux de mutation est important à cause à des infidélités des ARN polymérases virales, ces recherches s'étendent aujourd'hui aux virus à ADN. C'est ce dont témoigne la revue de synthèse de F. Loustalot et collaborateurs dans ce numéro de *médecine/sciences* [9] (→) (→) Voir la Synthèse de F. Loustalot et al., page 1102 de ce numéro

On peut prévoir que ces recherches vont se développer dans les années à venir. En effet, bien que des maladies émergentes dues à des virus aient régulièrement jalonné l'histoire humaine, on observe depuis les dernières décennies une amplification de ces phénomènes. Les mouvements de populations, la modification des écosystèmes des espèces réservoir à la suite de changements climatiques ou induits par l'homme sont autant de facteurs à l'origine de l'accroissement des risques zoonotiques. Il ne reste qu'à souhaiter que les agences de financement nationales, européennes et internationales donneront les moyens aux chercheurs de relever ce défi, sans attendre qu'une nouvelle émergence défraie la chronique. ♦

Viral zoonoses and emergence: research is just starting

⁷ Arénavirus : virus enveloppé à ARN qui appartient à la famille des *Arenaviridae*. Il est à l'origine de fièvres hémorragiques et d'encéphalites mortelles.

LIENS D'INTÉRÊT

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

Anna Salvetti^{1,2,4}, Sylvain Baize^{1,3,4}

¹Centre international de recherche en infectiologie (CIRI), Inserm U1111, CNRS UMR5308, équipe nucléovir, 46, allée d'Italie, 69007 Lyon, France.

²École normale supérieure de Lyon, 46, allée d'Italie, 69007 Lyon, France.

³Centre national de référence des fièvres hémorragiques virales, Unité de biologie des infections virales émergentes, Institut Pasteur, Lyon, France ;

⁴LabEx Ecofect, université de Lyon, 69007 Lyon, France anna.salvetti@ens-lyon.fr

RÉFÉRENCES

1. Reynard O, Volchkov V, Peyrefitte C. Une première épidémie de fièvre à virus Ebola en Afrique de l'Ouest. *Med Sci (Paris)* 2014 ; 30 : 671-3.
2. Tratner I. SRAS : le virus. *Med Sci (Paris)* 2003 ; 19 : 885-91.
3. Lanteri MC, Azzedine Assal A, Norris PJ, Busch MP. Le virus West Nile. I. La conquête de l'Ouest. *Med Sci (Paris)* 2011 ; 27 : 375-81.
4. Lanteri MC, Diamond MS, Norris PJ, Busch MP. Infection par le virus West Nile chez l'homme. II. Aspects physiopathologiques et réponses immunitaires. *Med Sci (Paris)* 2011 ; 27 : 382-6.
5. Consigny PH. Infection par le virus Chikungunya : les leçons de l'analyse génomique. *Med Sci (Paris)* 2007 ; 23 : 873-4.
6. Leroy E, Pourrut X, Gonzalez JP. Les chauves-souris, réservoirs du virus Ebola : le mystère se dissipe. *Med Sci (Paris)* 2006 ; 22 : 78-9.
7. Labie D, Gilgenkrantz S. Regards sur les chiroptères. *Med Sci (Paris)* 2006 ; 22 : 75-7.
8. Flahault A. Les trois paradoxes du risque épidémique. *Med Sci (Paris)* 2014 ; 30 : 823-4.
9. Loustalot F, Creysse S, Salinas S, et al. Les adénovirus non-humains : un risque zoonotique ? *Med Sci (Paris)* 2015 ; 31 : 1102-8

TIRÉS À PART

Anna Salvetti

LA FONDATION PREMUP : UN OPÉRATEUR DE TERRAIN EN PÉRINATALITÉ RECONNU POUR SON EXCELLENCE ET SON INTERDISCIPLINARITÉ

La Fondation de coopération scientifique PremUp, unique en Europe, intervient sur la prévention du handicap à la naissance, par la protection de la santé de la femme enceinte et du nouveau-né.



FONDATION DE COOPÉRATION SCIENTIFIQUE SUR LA GROSSESSE ET LA PRÉMATURITÉ

