

# QUELLE VISION PROSPECTIVE ?

Le regard de l'Anses... et d'un vétérinaire

Gilles SALVAT

Directeur général délégué recherche et référence

Anses



# 1. Les maladies infectieuses : retour au premier plan

# Une pandémie explosive, massive et longue

- Remise au premier plan du rôle des maladies infectieuses dans la santé des populations
- Plus de 265 M de cas, plus de 5M de morts
- Les mesures barrières et les limitations de mouvements ralentissent sans arrêter
- Des conséquences au-delà de la maladie : une syndémie : rôle essentiels des SHS
- Regain d'intérêt pour la recherche sur les vaccins, les antiviraux : des innovations bienvenues
- Limites de la stratégie vaccinale dans une politique d'éradication
- Vaccination protège l'individu mais non « stérilisante » : protection populationnelle partielle
- Incertitude sur le moment du passage à l'endémicité

## 2. Médecine individuelle/médecine des populations

# Individus/populations : Quelles parts respectives ?

- Réflexion sur la part respective de la médecine individuelle/médecine des populations
- Nécessité de diagnostiquer et de soigner les malades
- Mais au sens vétérinaire : une pathologie de troupeau
- Adapter les méthodes de diagnostic :
  - Diagnostic collectif : réfléchir à l'intérêt du poolage des échantillons au sein des groupes sociaux constitués (EHPAD, classes...), utilisation des eaux usées comme marqueur épidémiologique
  - Adapter les plateformes diagnostiques : beaucoup d'échantillons pour une maladie vs plusieurs maladies pour un échantillon
  - Un virus en mutation continue : intérêt épidémiologique du séquençage définitivement ancré
- Adapter les méthodes de prévention :
  - Hygiène populationnelle
  - Vacciner les classes d'âge moins sensibles pour protéger les plus fragiles : immunité populationnelle

# 3. Un défi pour l'expertise collective

Four stylized orange leaves are scattered around the text, with two positioned above the word 'expertise' and two to the right of the word 'collective'.

# Une expertise en temps réel et en continu

- RAPPEL : Près de 200 000 publications sur le sujet sur NCBI, prépublications sur medRxiv & bioRxiv
- Comment organiser l'appropriation des connaissances par les groupes d'expertise collective ?
- Comment trier entre la littérature « grise » et « peer reviewée » face à l'accélération de la publication de résultats non évalués, non mis en perspective
- Être capable de répondre à des questions scientifiques et techniques et de les adapter à la vie quotidienne en temps de pandémie
- Nécessité d'actualiser les avis en fonction d'une évolution des connaissances à une vitesse sans précédent dans l'histoire des sciences.
- Difficulté parfois de revenir en arrière et nécessité d'expliquer (distance de sécurité, gouttelettes vs aérosols, rôle des fomites & nettoyage des surfaces, recyclage individuel des masques chirurgicaux pour le grand public).



# 4. Quels apports de la santé animale



# Une sollicitation ...parfois tardive

- Intégration précoce (dès février 2020) au sein du HCSP
- Plus tardive au sein du conseil scientifique (fin 2020)
- Une vision « une seule santé » avec « d'autres lunettes » : jamais essentielle, parfois utile
- Stratégie vaccinale : éclairage possible par la pratique de vaccination des animaux contre les coronavirus

# Une contribution des fabricants à l'effort diagnostique

- Des producteurs de réactifs vétérinaires implantés en France, disponibles pour réorienter leur R&D et leur production
- Formats adaptés à une médecine populationnelle : plateforme 96 puits, non « machine dédiée »
- Réactivité du CNR pour valider leurs kits RT-PCR

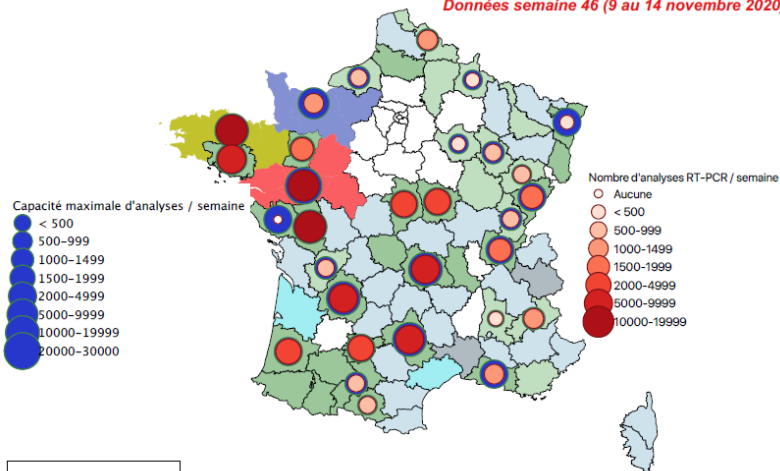
# Une contribution des laboratoires à l'effort diagnostique

- Une mobilisation forte des laboratoires de diagnostic vétérinaires publics et privés

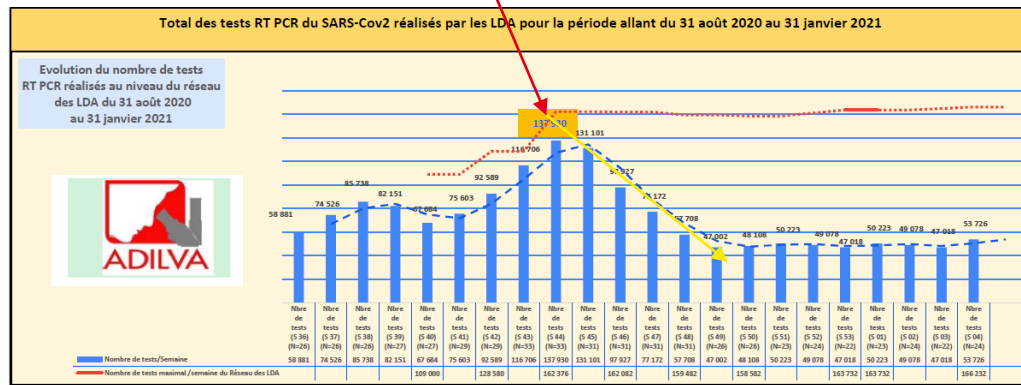
MOBILISATION DES LABORATOIRES DEPARTEMENTAUX COVID19



Données semaine 46 (9 au 14 novembre 2020)



ADILVA Quantum GIS



Source : Aurèle Valogne : ADILVA

# 5. Le spectre d'un rétro-zoonose ?

# Les animaux : origine probable ... réservoir incertain

- **One health, un concept ancien d'actualité** : 60% des maladies infectieuses sont communes à l'humain et l'animal et 75% des maladies infectieuses émergentes ont une origine animale.
- **La chasse puis la domestication** ont entraîné une **co-évolution des maladies animales et humaines** : Salmonelles (Key *et al.*, 2020).
- **L'intrusion de l'Homme dans les milieux préservés** dotés d'une grande biodiversité peut favoriser ces passages **ou le déplacement des espèces sauvages vers milieux anthropisés suite à perturbation des écosystèmes** (pullulations / espèces prospectant nouveaux territoires / introductions volontaires ou non).
- **Causes multifactorielles des émergences** : pauvreté, exploitation d'essences rares de ressources minières, conquêtes de territoires de forêts primaires pour les grandes cultures (soja en Amazonie, production porcine et nipah virus en Malaisie), , perturbation des équilibres écosystémiques et rapprochement de la faune sauvage et de l'homme (recherche alimentaire), changement climatique et impact sur les espèces migratrices ou la repartition des vecteurs (Hyaloma & CCHF).
- **Les élevages peuvent jouer un rôle d'amplificateur** : concentration d'animaux réceptifs voire sensibles

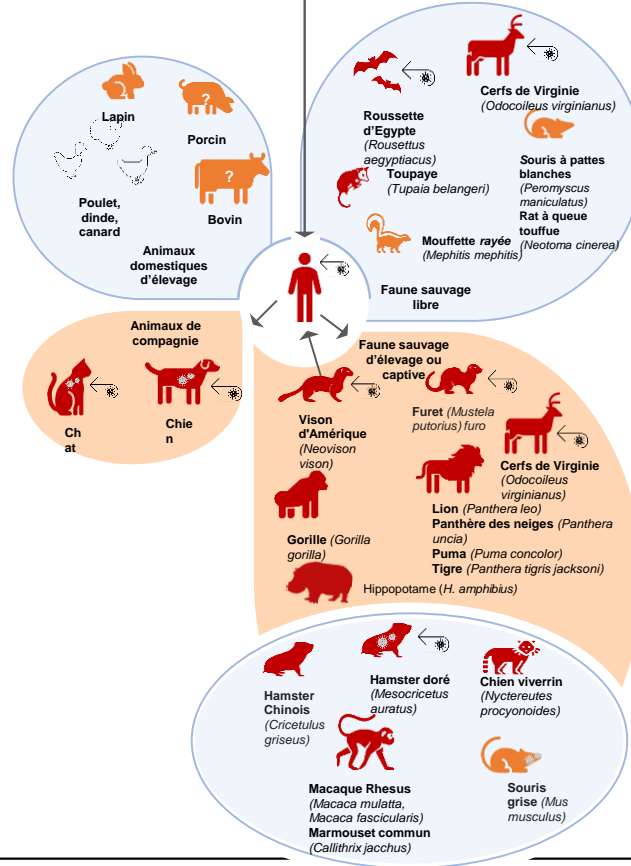
# Les animaux réservoirs potentiels ?

- **Des franchissements de la barrière d'espèce qui ne sont pas rares :**
  - vers l'espèce humaine = SARS-CoV (2002), MERS-CoV (2010), SARS-CoV-2 (2019)
- **Des franchissements de la barrière d'espèce qui ne sont pas une nouveauté :**
  - Comparaison HCoV-OC43 / coronavirus bovin BCoV, ancêtre récent le plus commun à la fin du 19e siècle, autour de 1890,
  - Origine de la pandémie de 1889-1890, attribuée à l'époque à la grippe ? (Vijgen et al., 2005)

Animal species	Methods	Observations	Ref
Rhinolophus	HeLa cells expressing homologous ACE2 then infection	Infection	Zhou et al. (2020)
	VLP Spike SARS-CoV-2 on RhiLu/1.1 cells (lung)	VLP entry	Hoffmann et al. (2020)
	Computer prediction recognition ACE2 & SARS-CoV-2 Spike	Probable recognition	Wan et al. (2020)
Murin de Daubenton ( <i>Myotis daubentonii</i> )	VLP Spike SARS-CoV-2 on MyDauLu/47.1 cells (lung)	No entry of VLP	Hoffmann et al. (2020)
Civet	HeLa cells expressing homologous ACE2 then infection	Infection	Zhou et al. (2020)
	Computer prediction recognition ACE2 & SARS-CoV-2 Spike	Probable recognition	Wan et al. (2020)
Monkey	VLP Spike SARS-CoV-2 on Vero cells (kidney)	Entry of VLP	Hoffmann et al. (2020)
	Computer prediction recognition ACE2 & SARS-CoV-2 Spike	Probable recognition	Wan et al. (2020)
Orang-Outan	Computer prediction recognition ACE2 & SARS-CoV-2 Spike	Probable recognition	Wan et al. (2020)
Pig	HeLa cells expressing homologous ACE2 then infection	Infection	Zhou et al. (2020)
	VLP Spike SARS-CoV-2 on LLC-PK1 cells (kidney)	No entry of VLP	Hoffmann et al. (2020)
	Computer prediction recognition ACE2 & SARS-CoV-2 Spike	Probable recognition	Wan et al. 2020
Mouse	HeLa cells expressing homologous ACE2 then infection	No infection	Zhou et al. (2020)
	VLP Spike SARS-CoV-2 on NIH/3T3 cells (embryo)	No entry of VLP	Hoffmann et al. (2020)
	! B1.351 (SA) & P1 (Bra) VOC able to infect mice Computer prediction recognition ACE2 & SARS-CoV-2 Spike	Non probable recognition	Wan et al. (2020)
Rat	Computer prediction recognition ACE2 & SARS-CoV-2 Spike	Non probable recognition	Wan et al. (2020)
Hamster	VLP Spike SARS-CoV-2 on BHK cells (kidney)	No entry of VLP	Hoffmann et al. (2020)
Bovine	VLP Spike SARS-CoV-2 on MDBK cells (kidney)	No entry of VLP	Hoffmann et al. (2020)
Dog	VLP Spike SARS-CoV-2 on MDCK II cells (kidney)	Entry of VLP	Hoffmann et al. (2020)
Cat	Computer prediction recognition ACE2 & SARS-CoV-2 Spike	Probable recognition	Wan et al. (2020)
Ferret	Computer prediction recognition ACE2 & SARS-CoV-2 Spike	Probable recognition	Wan et al. (2020)

Famille des *Rhinolophidae*  
Bat SARS-CoV RaTG13 (souche la plus proche connue)

Hôte intermédiaire Inconnu



Légende

- Non réceptif / Réceptif
- Sensible
- Transmission
- Transmission intra-spécifique
- Réceptivité au SARS-CoV-2 VOC (Variant of Concern)
- A confirmer

Infection naturelle

Infection expérimentale



# 6. Conclusion



# Une recherche qui a su se mobiliser

- Reacting puis ANRS-MIE, Emergen, Prézode...
- Bonne intégration de la recherche en santé humaine et animale
- Le concept « one health/eco health » mis en pratique