



HAL
open science

Les maladies infectieuses sans frontières

Muriel Vayssier-Taussat, Catherine Bastien, Yann Chavance

► **To cite this version:**

Muriel Vayssier-Taussat, Catherine Bastien, Yann Chavance. Les maladies infectieuses sans frontières. "Ressources" n°6, la revue INRAE, 6, pp.50-73, 2024, 10.17180/VC99-KZ65 . hal-04702179

HAL Id: hal-04702179

<https://hal.inrae.fr/hal-04702179v1>

Submitted on 20 Sep 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Copyright

LES MALADIES INFECTIEUSES SANS FRONTIÈRES

Depuis quelques décennies, des maladies infectieuses se sont répandues sur le globe, la plus marquante étant la Covid et la pandémie qui a suivi. Parmi ces maladies, les zoonoses soulignent le lien de plus en plus étroit entre humains, animaux domestiques, animaux sauvages et environnements perturbés. L'approche « une seule santé » (One Health) intégrant santé humaine, animale et environnementale s'impose aujourd'hui comme la voie indispensable pour s'armer face à ces fléaux.



Une seule santé

Ce concept promeut une approche globale de la santé humaine, animale et environnementale. Jusqu'à aujourd'hui, ces trois sphères étaient étudiées et traitées séparément. Leur interpénétration de plus en plus grande augmente le développement des zoonoses. Cela souligne la nécessité d'une approche transdisciplinaire pour le développement des connaissances et les réponses à apporter.

❶ Les animaux d'élevage ne sont pas coupés de l'environnement : les petites exploitations sont souvent ouvertes sur l'extérieur, permettant des contacts réguliers avec la faune sauvage (grands mammifères, rongeurs, oiseaux...), source de transmission de pathogènes.



HOMME, ANIMAL, ENVIRONNEMENT UNE SEULE SANTÉ

Les maladies infectieuses n'émergent pas de nulle part :
elles sont liées, d'une façon ou d'une autre,
aux animaux sauvages ou domestiques, à l'être humain
et ses activités et également à l'environnement.
Comprendre ces maladies oblige aujourd'hui
à sortir du seul champ médical.

Éclairage.

Inde, 1994. Le diclofénac, un antidouleur, voit son prix chuter avec l'expiration de son brevet et l'arrivée de génériques. Les éleveurs indiens l'utilisent dès lors en masse pour soigner les blessures et inflammations de leurs animaux. À la fin des années 1990, les ornithologues observent une hécatombe sans précédent des vautours asiatiques : en quelques années, les populations de ces charognards sont passées de dizaines de millions à quelques milliers d'individus, plusieurs espèces devenant en danger critique d'extinction. Dans le même temps, l'Inde et les pays voisins font face à des problèmes sanitaires croissants, avec une augmentation des rats et des chiens errants ainsi que des baisses locales de la qualité de l'eau. Trois événements a priori distincts, traités à l'époque comme tels : une problématique vétérinaire, de nouvelles espèces menacées d'extinction et une question de santé publique. Il aura fallu attendre une décennie pour qu'un lien de causalité soit établi. Les vautours étaient en réalité empoisonnés par le diclofénac présent dans les carcasses de bétail consommées. Or, ces oiseaux tiennent un rôle écologique crucial en faisant office de cul-de-sac épidémiologique : leur sys-

tème digestif particulièrement acide détruit la plupart des agents pathogènes. Une fois ces vautours disparus, ils laissèrent la place à d'autres charognards, rats et chiens errants, bien moins efficaces et vecteurs de plusieurs agents pathogènes à l'origine de maladies comme la rage. Une étude parue en janvier 2023¹ a ainsi estimé que les problèmes sanitaires causés par la disparition des vautours seraient à l'origine de centaines de milliers de morts en Inde. Il aurait fallu ici une compréhension globale de la situation, impliquant des écologues, épidémiologistes, vétérinaires, médecins, zoologistes et même sociologues, pour mettre en évidence, voire anticiper la cascade d'événements liés à la simple levée d'un brevet.

Émergence d'un concept

Cette vision globale, dans son approche comme dans les acteurs impliqués, est celle du concept « une seule santé » (*One Health* en anglais). Né au début des années 2000, il promeut, pour comprendre et prévenir les épidémies, une approche intégrée de la santé humaine, animale et environnementale, trois compartiments intimement liés mais encore trop souvent étudiés et gérés indé-



pendamment. Ce concept tire notamment ses origines d'un constat : ces dernières décennies, les maladies infectieuses émergentes – dues à des agents pathogènes encore inconnus jusqu'ici – voient leur fréquence, leur distribution et les coûts qu'elles engendrent progresser. Parmi elles, les trois quarts sont des zoonoses : avant de toucher la santé humaine, ces maladies ont pour origine des agents pathogènes infectant des animaux (sauvages ou domestiques, voire les deux), eux-mêmes sensibles aux modifications de leur environnement.

Comme naissent les zoonoses ?

« Le mécanisme d'émergence de zoonoses est un phénomène particulièrement rare qui suit une loi de probabilité : il faut un très grand nombre d'essais ratés avant qu'un agent pathogène ne réussisse à passer la barrière d'espèce et touche les populations humaines », rappelle Jean-François Guégan, directeur de recherche IRD, détaché à INRAE, travaillant à l'UMR MIVEGEC, également expert auprès de l'OMS. Autrement dit, plus les contacts entre les populations humaines et animales sont fréquents et diversifiés, plus le risque de voir apparaître une nouvelle

maladie infectieuse humaine augmente. La chasse et le commerce d'espèces animales offrent ainsi de nombreuses occasions à un pathogène de passer de l'animal à l'être humain, et inversement. Les grands marchés asiatiques ou africains où se concentrent de nombreux animaux sauvages vivants constituent aussi un terrain favorable pour l'échange d'agents pathogènes entre espèces.

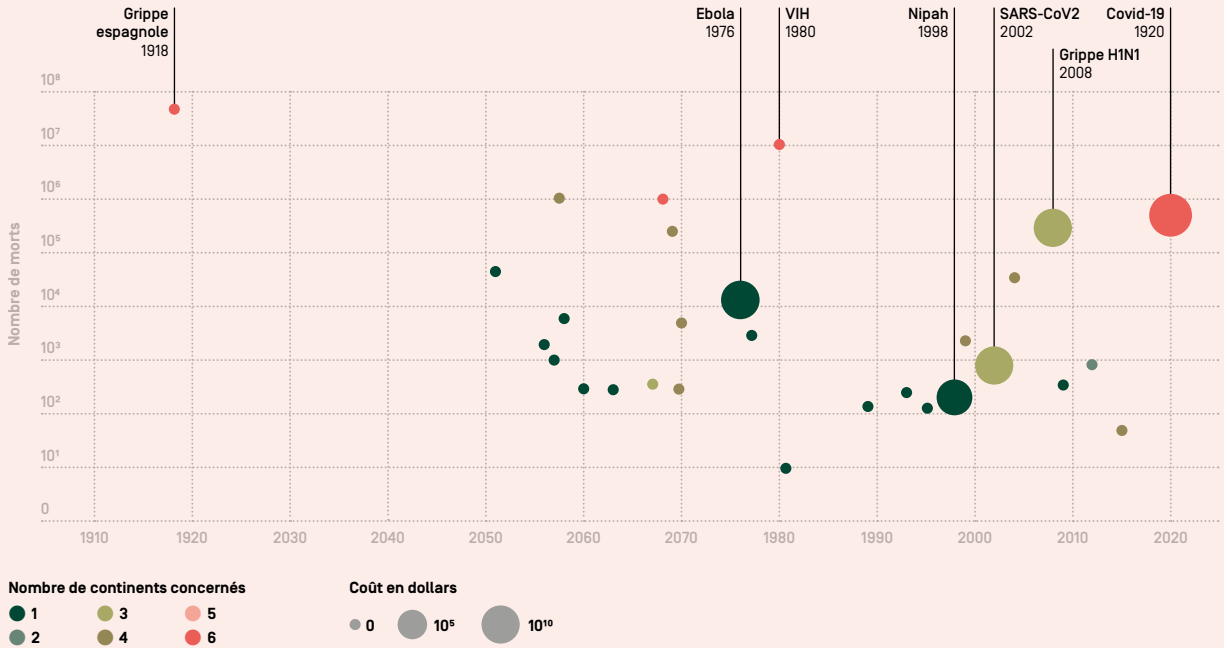
« En s'enfonçant toujours plus dans les milieux sauvages, qui plus est dans un monde globalisé, où êtres humains et animaux voyagent très rapidement d'un point à l'autre de la planète, on disperse des agents infectieux qui étaient cantonnés dans la forêt depuis des millénaires, reprend Jean-François Guégan. C'est par exemple ce qu'il s'est passé avec le VIH et Ebola. » Ce dernier exemple a été détaillé dans une publication² parue en 2017 : selon ses auteurs, une émergence d'Ebola a plus de risque de survenir dans des zones déforestées quelques mois auparavant. Non seulement à cause des contacts plus fréquents entre l'être humain et la faune sauvage sur les chantiers de déforestation, mais aussi en raison de la relocalisation de la faune sauvage, cherchant ailleurs un habitat favorable, riche en nourriture comme le sont souvent les zones habitées par les populations →

1. Franck E. G., Sudarshan A. (2023). « The Social Costs of Keystone Species Collapse : Evidence From The Decline of Vultures in India ». *BFI working paper*.

2. Olivero J. et al. (2017). « Recent loss of closed forests is associated with Ebola virus disease outbreaks ». *Scientific Reports*, 7, 14291.

LES MALADIES INFECTIEUSES HIER ET AUJOURD' HUI

COÛTS EN VIES HUMAINES ET EN DOLLARS DES ÉPIDÉMIES DE MALADIES INFECTIEUSES ZOOTIQUES DEPUIS 1912



Sources: Bernstein A. S. et al. (2022). The costs and benefits of primary prevention of zoonotic pandemics. *Sci Adv.*, 8(5): eab14183.

LES INGRÉDIENTS DU COCKTAIL « UNE SEULE SANTÉ »

8 Mds
d'êtres humains



20 Mds
d'animaux d'élevage
dans le monde



100 M
d'hectares de forêts coupés
depuis 20 ans



1/3
des terres ont connu
un changement
d'utilisation des sols
en 60 ans



+ de 20
mégapoles
en milieu
intertropical



10³¹
espèces de virus
estimées sur Terre



4 Mds
de voyageurs aériens
par an



57 000
navires de commerces
en activité

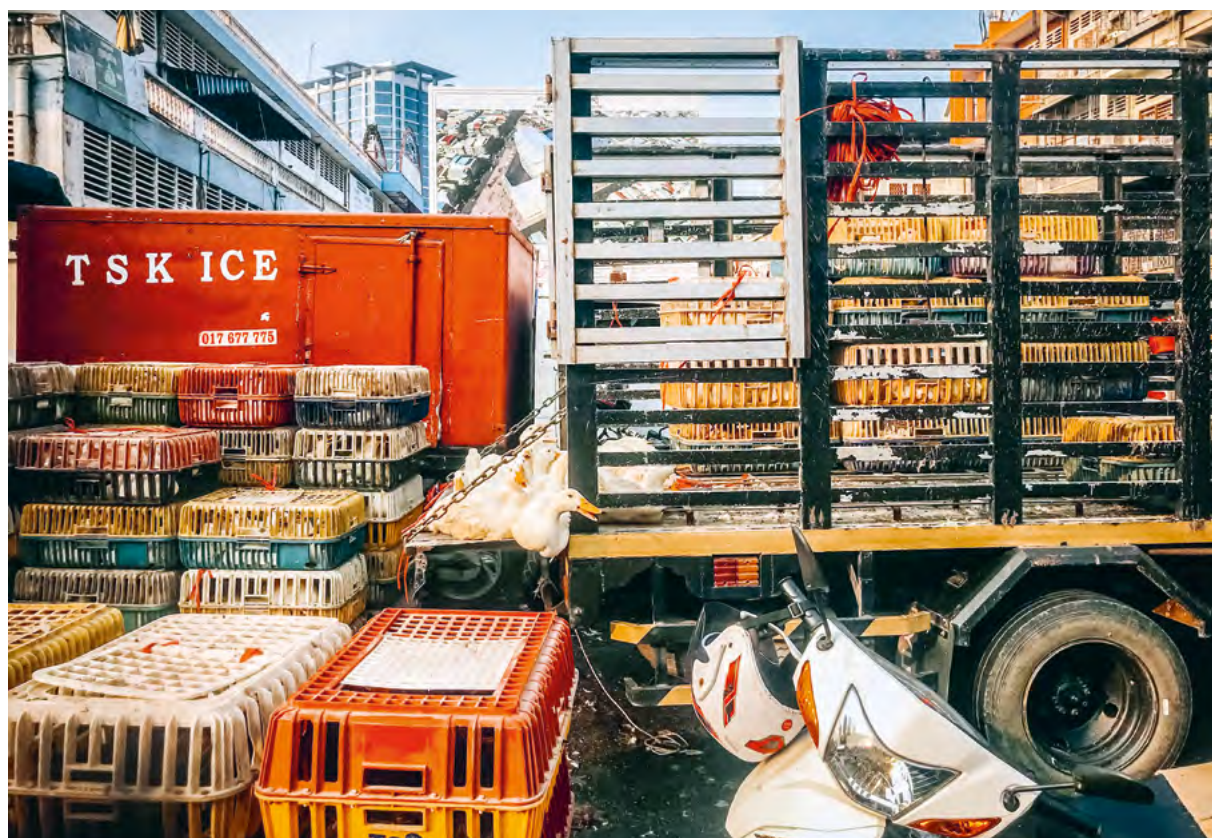


75 %
des agents
pathogènes humains
émergents sont
zoonotiques



400 M
de personnes
infectées chaque année par
un agent pathogène
impliquant possiblement
un rongeur





© INRAE - Claire Guinat

humaines. Le virus Nipah en est une illustration bien connue : au tout début des années 2000, l'importante déforestation en Indonésie pour la production d'huile de palme a poussé des chauves-souris à quitter leur habitat naturel pour se réfugier près des populations humaines sur le sous-continent indien. Elles y ont trouvé de la nourriture, notamment des mangues, qu'elles ont contaminées par leur urine. En mangeant ces fruits ou en travaillant dans de grands élevages de porcs qui se nourrissaient de ces fruits, des hommes et des femmes ont été infectés par le virus Nipah, avec un taux de létalité atteignant 70%. Depuis, un pays comme le Bangladesh connaît presque chaque année une nouvelle flambée épidémique due à ce virus.

Les milieux tropicaux, des terrains fertiles

Les milieux tropicaux concentrent bon nombre des inquiétudes sur la possibilité d'émergence de nouvelles zoonoses. Il faut dire qu'ils réunissent à la fois une biodiversité importante, des systèmes d'élevage extensif et de grands élevages industriels, une déforestation marquée, des peuplements humains denses, parfois dans des condi-

↑
Canards arrivant par camion au marché d'Orussey à Phnom Penh, au Cambodge.

tions insalubres... « *En milieu tempéré, en Europe par exemple, le contexte environnemental est bien entendu très différent, mais le principe reste le même : ici aussi, l'environnement, la faune sauvage, les élevages et les populations humaines interagissent en permanence* », rappelle Nathalie Charbonnel. Cette directrice de recherche INRAE fait partie du Centre de biologie pour la gestion des populations (CBGP), UMR rattachée à plusieurs organismes de recherche français (INRAE, IRD, Cirad, Institut Agro Montpellier). Elle y dirige l'axe dédié aux zoonoses, qui étudie depuis 25 ans les liens entre les agents pathogènes et leurs réservoirs animaux, notamment les petits mammifères. Et ce, en milieu tropical comme dans les pays de l'hémisphère nord.

Des mécanismes de diffusion complexes

« *Nos villes, par exemple, concentrent un grand nombre de rongeurs que nous côtoyons quotidiennement. Il y a une forte présence humaine, des animaux domestiques et des lieux favorisant les rencontres, avec des parcs urbains, parfois des zoos* », liste Nathalie Charbonnel. BioRodDis, l'un des projets d'envergure qu'elle a récemment coordonné en équipe, s'est ainsi in-



téressé aux agents pathogènes véhiculés par les rats, souris et autres petits mammifères dans des milieux plus ou moins urbanisés, allant de forêts à des parcs urbains. Avec comme originalité de regarder jusqu'au microbiote intestinal de ces animaux. « *Nous souhaitons voir s'il y a un lien entre la composition du microbiote et les agents pathogènes présents. Si c'est le cas, on pourrait évaluer le risque d'infection en analysant simplement le microbiote des animaux via leurs déjections, par exemple.* »

Ce projet de trois ans implique bien sûr écologues, virologues et épidémiologistes, mais aussi des gestionnaires de l'environnement et même des sociologues du risque. Les équipes se sont par exemple rendu compte que certaines stratégies de gestion visant à éliminer les rats dans un parc pouvaient avoir un effet délétère en augmentant la présence d'agents pathogènes : en effet d'autres espèces sauvages jouant un rôle dans la régulation de ces agents ont pu être, elles aussi, impactées par ces actions d'éradication des rats. C'est aujourd'hui tout l'enjeu du concept « une seule santé ». Comprendre les liens entre santé humaine, animale et environnementale constitue

↑
Relâcher d'un
campagnol
roussâtre après
analyse de son
microbiote, dans
le cadre du projet
BioRodDis.
© INRAE - Nathalie
Charbonnel

déjà un défi pour la recherche, mais ce n'est qu'une première étape nécessaire pour ensuite appliquer cette compréhension aux actions de lutte et de prévention menées sur le terrain.

Un virus au centre des préoccupations mondiales

S'il est bien un virus qui inquiète les spécialistes du monde entier, c'est incontestablement celui de la grippe aviaire – ou plutôt de l'influenza aviaire, le terme « grippe » désignant la maladie lorsqu'elle touche l'être humain.

Même si les contaminations humaines restent aujourd'hui très rares, la rapidité d'expansion du virus au sein des faunes sauvage et domestique et son potentiel de transmission aux mammifères (près d'une quarantaine d'espèces déjà touchées) font de ce virus une potentielle bombe pandémique à surveiller de près.

Les premiers cas aviaires dus au sous-type viral H5N1 sont apparus en Asie en 1996, mais c'est 10 ans plus tard que l'épizootie se propage, atteignant l'Europe à la faveur d'oiseaux migrateurs ou via le transport d'animaux d'élevage. Durant l'hiver 2016-2017, le nombre de cas s'envole, entraînant des abattages massifs dans les élevages européens. À partir de 2020, tout s'accélère : le virus touche un nombre sans précédent d'oiseaux domestiques et sauvages en Asie, Europe et Afrique, avant d'atteindre l'Amérique du Nord en 2021, puis le Sud du continent l'année suivante. Plus de 80 pays sur les 5 continents sont aujourd'hui touchés, avec 250 millions de volailles abattues ces dernières années.

Plus problématique encore, le virus a réussi à de nombreuses reprises à travers le monde à contaminer des mammifères : phoques, renards, ours et même chats. « *C'est doublement inquiétant, car la génétique de ces espèces est plus proche de la nôtre, et cela constitue aussi un plus grand nombre de réservoirs pour le virus* », alerte la chercheuse INRAE Claire Guinat de l'UMR Interactions hôtes-agents pathogènes (ENVT/INRAE). Un véritable terrain de jeu évolutif pour un virus, qui fait craindre des mutations ou des recombinaisons avec d'autres virus proches, avec comme risque ultime la capacité à se transmettre d'un être humain à un autre. Un véritable scénario catastrophe pour un virus ayant un taux de létalité supérieur à 50 % chez l'homme.

« Il est difficile de prévenir une émergence ; cependant nous pouvons étudier les dynamiques d'émergences et de transmissions passées, notamment les passages inter-espèces, afin de développer des moyens de lutte efficaces pour prévenir une éventuelle diffusion », reprend Claire Guinat. Cette épidémiologiste a décroché en 2023 une bourse accordée par l'European Research Council (ERC) de 1,5 million d'euros sur 5 ans pour l'ambitieux projet TrackFLU. Son terrain d'étude : les immenses marchés de volailles vivantes du Cambodge. « Différentes souches d'influenza aviaire y circulent au sein de plusieurs espèces, avec un niveau de biosécurité très limité : un écosystème parfait pour l'émergence de nouvelles souches. De plus, c'est ici que le plus de cas humains sont apparus. »

Durant la première phase de terrain du projet, les équipes tâcheront de retracer dans le temps et l'espace le trajet et l'évolution des différentes souches virales dans les nombreux marchés du pays, les fermes d'élevage et même la faune sauvage environnante. Dans un second temps, les chercheurs souhaitent développer un outil numérique capable de prédire la transmission du virus à travers tout le réseau et ainsi aider les décideurs locaux à prendre les mesures de contrôle les plus pertinentes, à la source même des épidémies.

Signe de la menace que représente la grippe aviaire, de nombreux projets de ce genre voient le jour à travers le monde. En 2023, l'OMS émettait une liste de recommandations pour atténuer les risques d'émergence : renforcer la surveillance et les enquêtes épidémiologiques comme le fait TrackFLU, se préparer à tous les niveaux à un risque de pandémie (avec par exemple la mise au point de vaccins), mais aussi favoriser la collaboration entre la recherche en santé humaine et celle en santé animale. ●

GÉOGRAPHIE DES RISQUES

Changement climatique et zoonoses

Comment le changement climatique impacte-t-il les agents pathogènes ? De nombreux vecteurs sont particulièrement sensibles aux conditions climatiques, comme les tiques, dont la période d'activité s'allonge par endroits du fait de températures plus clémentes. Les moustiques eux colonisent de nouveaux territoires devenus plus accueillants. Selon une récente étude¹, la limite sud de l'aire de répartition des moustiques vecteurs du paludisme en Afrique subsaharienne progresserait de 5 km par an. Mais d'autres facteurs entrent en jeu. Ainsi, les transports ont favorisé

la progression du moustique tigre, qui véhicule du chikungunya, de la dengue et du zika en France depuis 2010. Et si certaines régions deviennent plus propices à certains vecteurs, d'autres zones deviennent moins favorables. Ainsi, l'aire de répartition du paludisme en Afrique subsaharienne pourrait régresser dans le Sahel. Le changement climatique a donc bel et bien une influence sur l'évolution des maladies infectieuses, mais avec des effets variés.

1. Carlson C. J. et al. [2023]. « Rapid range shifts in African Anopheles mosquitoes over the last century ». *Biol. Lett.*, 19 [2], 20220365.

ENJEU

L'environnement, le grand oublié

Souvent négligé dans les travaux se revendiquant de l'approche « une seule santé », l'environnement renferme pourtant des agents pathogènes transmissibles à l'être humain. Les bactéries causant la tuberculose, le tétanos ou la lèpre sont ainsi originaires du sol. « Un tiers des agents infectieux humains sont présents dans le sol, l'eau ou les rhizomes », indique Jean-François Guégan, qui travaille sur

la mycobactérie responsable de l'ulcère de Buruli. On a longtemps supposé que cette bactérie causant de graves lésions dermatologiques était transmise par des insectes. « On pense en réalité qu'elle vit dans le système racinaire de certaines plantes et se retrouve dans l'eau lorsque le sol est lessivé, comme après une déforestation », explique-t-il. C'est le cas de bien d'autres agents pathogènes d'origine végétale.

DE LA THÉORIE À LA PRATIQUE

Si les idées qui sous-tendent le concept « une seule santé » commencent à faire leur chemin dans le domaine de la recherche, leur mise en application concrète est plus complexe, entre difficultés à faire travailler ensemble tous les acteurs concernés et besoin d'investissements publics de long terme. **S'engager.**

Global Health, Planetary Health, EcoHealth... De nombreux concepts gravitent autour d'une vision plus large de la santé, certains depuis plusieurs décennies. Il faudra attendre fin 2021 pour que le groupe d'experts OHHLEP, mandaté par quatre grandes organisations des Nations unies, propose une définition claire du concept « une seule santé » (voir encadré p.15). De quoi donner à ce concept une place centrale dans les politiques de santé publique.

Le Covid-19 comme catalyseur

Cette volonté d'offrir un cadre et une légitimité au principe « une seule santé » de la part des plus hautes instances sanitaires mondiales est évidemment liée à la crise du Covid-19, même si l'origine de la pandémie – et donc ses liens avec la santé animale et environnementale – reste incertaine. « La crise Covid a cristallisé ce que l'on redoutait depuis longtemps. Tout à coup, le monde entier a pris conscience de la fragilité de nos systèmes, de tout ce qu'une maladie infectieuse pouvait provoquer bien au-delà du do-



OHHLEP
One Health
High-Level Expert
Panel

26
experts
internationaux
mandatés par
4 organisations OMS,
FAO, PNUE et OMSA

Son objectif =
apporter une vision
scientifique et
politique, pour relever
les défis à l'interface
entre animaux,
humains et
environnement grâce
à l'approche « une
seule santé »

maine de la santé», estime Christine Citti. Cette directrice de recherche est « point focal scientifique » pour INRAE au sein de l'initiative internationale PREZODE, lancée elle aussi dans le sillage de la crise sanitaire pour promouvoir le principe « une seule santé ». « *Tout l'enjeu de ce type d'initiative est de réunir des gens qui ne travaillent pas forcément ensemble. La problématique « une seule santé » est tellement large et complexe qu'il faut obligatoirement faire de l'interdisciplinarité et même de la transdisciplinarité, et ce au niveau mondial. Il s'agit d'associer des vétérinaires, des médecins et des écologues, mais aussi des économistes, des industriels, des sociologues et les acteurs de la santé publique...* »

Un défi complexe à relever

L'interdisciplinarité ne coule pourtant pas de source, chaque spécialité ayant tendance à parler son propre langage et rester dans sa sphère, quitte à passer à côté d'implications importantes au-delà de son domaine. « *Une grande partie de la recherche sur les maladies infectieuses se fait au laboratoire, dé-*

tachée du terrain, avec des chercheurs qui ont du mal à voir au-delà de leur laboratoire», juge Jean-François Guégan, l'un des spécialistes français de la question. Travaillant notamment sur les mycobactéries, ce directeur de recherche INRAE détaché de l'IRD a aussi pu constater l'hégémonie de certains domaines de recherche. « Sur 37 000 publications traitant des mycobactéries responsables de la tuberculose, moins de 900 portent sur des problématiques plus larges, évolutives ou écologiques par exemple, que le seul domaine médical. Difficile dans ce cas d'avoir une vision globale de la question. Le concept est pertinent, mais dans les faits l'intégration ne se fait pas. »

Impliquer un maximum d'acteurs

D'autres spécialistes se veulent plus optimistes, à l'instar de Nathalie Charbonnel, en charge de l'axe zoonoses du Centre de biologie pour la gestion des populations (CBGP), à Montpellier. « Cela reste un concept assez récent, qui demande du temps pour que tout le monde se l'approprie, mais j'observe en tout cas une réelle volonté de le mettre en œuvre, surtout depuis la crise du Covid-19 », explique la directrice de recherche INRAE. Dans les faits, cela se traduit au CBGP par une volonté d'impliquer un maximum d'acteurs de divers horizons aux différents projets menés, que ceux-ci soient nationaux, européens ou internationaux.

Les partenaires du projet SCARIA (2021-2023) par exemple, qui vise à développer des stratégies locales de lutte contre les rongeurs, réservoirs de maladies telles que peste, typhus, hantavirus, et surtout leptospirose, dans des bidonvilles de quatre pays africains (Éthiopie, Bénin, Niger et Madagascar), ont travaillé main dans la main avec des partenaires locaux : ministères, hôpitaux, ONG, universités, associations... « La première étape consistait à recueillir un maximum d'informations sur la présence des rongeurs, leurs agents pathogènes, le contexte socio-écologique mais aussi sur les problèmes perçus et les solutions déjà mises en place par les habitants », détaille Gauthier Dobigny, chargé de recherche à l'IRD et coordinateur du projet. « L'idée ensuite était de partir des connaissances et problématiques locales pour co-construire des stratégies de lutte s'appuyant sur les communautés concernées. » Une approche déjà expérimentée avec succès par le passé dans des agrosystèmes notamment en Asie, mais très rarement dans un contexte urbain comme ici.

→

DÉFINITION

Une seule santé

Mandaté par quatre organisations des Nations unies en 2021, le groupe d'experts de haut niveau pour l'approche « une seule santé » (OHHLEP) définit ainsi l'approche « One Health » : « Le principe "une seule santé" consiste en une approche intégrée et unificatrice qui vise à équilibrer et à optimiser

durablement la santé des personnes, des animaux et des écosystèmes. Il reconnaît que la santé des humains, des animaux domestiques et sauvages, des plantes et de l'environnement en général [y compris des écosystèmes] est étroitement liée et interdépendante. »

SANITAIRE

Des expérimentations sous haute surveillance

La recherche sur les agents pathogènes est strictement encadrée pour assurer la sécurité des chercheurs, de leurs collègues, de la communauté et de l'environnement général. Selon la réglementation, des mesures de confinement sont exigées pour éviter toute contamination ou dissémination de matériel biologique. Elles s'appliquent à trois niveaux : les installations du laboratoire, les pratiques [gestion des déchets, transports sécurisés, formation du personnel, suivi médical, etc.] et les

équipements de protection, individuels et collectifs, comme les postes de sécurité microbiologique (PSM). Elles sont définies au cas par cas à partir de l'évaluation des risques. Cette évaluation s'appuie sur les conditions d'exposition des chercheurs au cours de leurs manipulations et la classification des agents pathogènes. En parallèle, des mesures de sûreté biologique sont prises pour prévenir toute action malveillante et à risque dans ces laboratoires.



PREZODE, une mobilisation internationale contre les zoonoses

Entretien avec Christine Citti,
directrice de recherche à l'UMR Interactions
hôtes-agents pathogènes

Christine Citti est « point focal scientifique pour INRAE » de l'initiative internationale PREZODE, qui s'appuie sur le concept « une seule santé » afin de prévenir l'émergence de maladies infectieuses zoonotiques. Nous l'avons interrogée sur la raison d'être, les objectifs et les premières actions de cette initiative.

Comment est née l'initiative internationale PREZODE ?

Ce sont 3 structures françaises, le Cirad, INRAE et l'IRD, qui ont porté ce projet auprès des ministères, jusqu'à ce qu'il soit officialisé par le président de la République en janvier 2021 lors du One Planet Summit sur la biodiversité. L'initiative a d'abord lancé une grande consultation mondiale dans 128 pays, sous forme d'ateliers ouverts à de nombreux profils (ONG, chercheurs, industriels, gestionnaires...). Les besoins identifiés au cours de ces ateliers collaboratifs ont permis de formuler un agenda stratégique

et une feuille de route scientifique et opérationnelle pour la prévention de l'émergence des zoonoses.

En 2023, cet agenda stratégique a été voté par les membres de PREZODE, soit plus de 210 partenaires internationaux et les gouvernements de 25 pays. Puis, l'initiative s'est dotée d'une gouvernance internationale remplaçant le secrétariat initial. Les premières années de PREZODE ont donc surtout permis de définir l'identité de la structure, ses objectifs et son mode de fonctionnement, ainsi que de lancer de premiers projets pilotes en Asie et en Afrique. Nous espérons que l'initiative va véritablement décoller en 2024 !

Quels sont ses objectifs ?

Le but est de réunir les différents professionnels du domaine au sein d'un réseau international multidisciplinaire pour faciliter les collaborations et la dynamique multi-acteur autour d'un objectif commun : prévenir les prochaines pandémies.

Un autre enjeu est le partage de données. Pour surveiller et prévenir les maladies émergentes, il faut acquérir un grand nombre de données, parfois en temps réel, comme on l'a vu avec la crise Covid. PREZODE souhaite contribuer de façon significative à l'effort en matière de production,

d'utilisation et de partage des données. Enfin, nous ambitionnons de devenir un centre de ressources et de référence pour les décideurs. Nous vivons dans un monde qui nécessite des indicateurs, surtout lorsqu'on travaille sur la prévention. Par définition, si ce travail est bien fait, rien ne se passe ! D'où l'importance d'avoir des indicateurs des risques d'émergence afin d'évaluer l'efficacité des stratégies mises en place.

Où en est l'initiative ?

Deux programmes labellisés par l'initiative ont déjà été lancés : le programme international Preacts (PREZODE in Action in the global South) et le programme national PREZODE copiloté par le Cirad, INRAE et l'IRD et dont je suis une des directrices scientifiques. Ce programme de recherche est financé à hauteur de 30 millions d'euros dans le cadre du plan d'investissement France 2030. Son but est de mobiliser les chercheurs français autour de projets de recherche allant dans le sens des priorités définies par l'initiative internationale.

« Le concept “une seule santé” est tellement large et complexe qu’il faut obligatoirement faire de l’interdisciplinarité et même de la transdisciplinarité, et ce au niveau mondial. » Christine Citti

La nécessaire prise en compte du contexte local

À l’instar de SCARIA, de plus en plus de projets comprennent l’importance d’intégrer contexte local et facteurs humains, en mobilisant les sciences humaines et sociales. Le Covid-19 a démontré que des comportements ou des mesures sociales – le confinement, l’acceptation du masque ou encore le rapport à la vaccination – avaient parfois plus de poids sur l’évolution d’une épidémie que les caractéristiques biologiques d’un agent pathogène.

En Corse par exemple, le programme inter-départements INRAE-Cirad « Ambition Corse » (2017-2024) met en place des recherches réellement interdisciplinaires, intégrant pleinement les acteurs locaux et les spécificités de ce territoire. « Quand la peste porcine africaine est introduite en Belgique en 2018, le ministère français a imposé que tous les élevages de plein air mettent en place des doubles barrières pour limiter les contacts avec la faune sauvage », prend pour exemple François Charrier, coordinateur de l’axe santé du programme. « Ce n’était ni pertinent, ni même applicable en Corse en raison du système d’élevage extensif. Nous avons alors conduit une démarche de recherche-intervention pour un plan régional de gestion avec les éleveurs et les acteurs de la gouvernance sanitaire, adaptée au territoire. » Ce programme Ambition Corse s’est aussi penché sur la circulation du virus de l’hépatite E, dont le

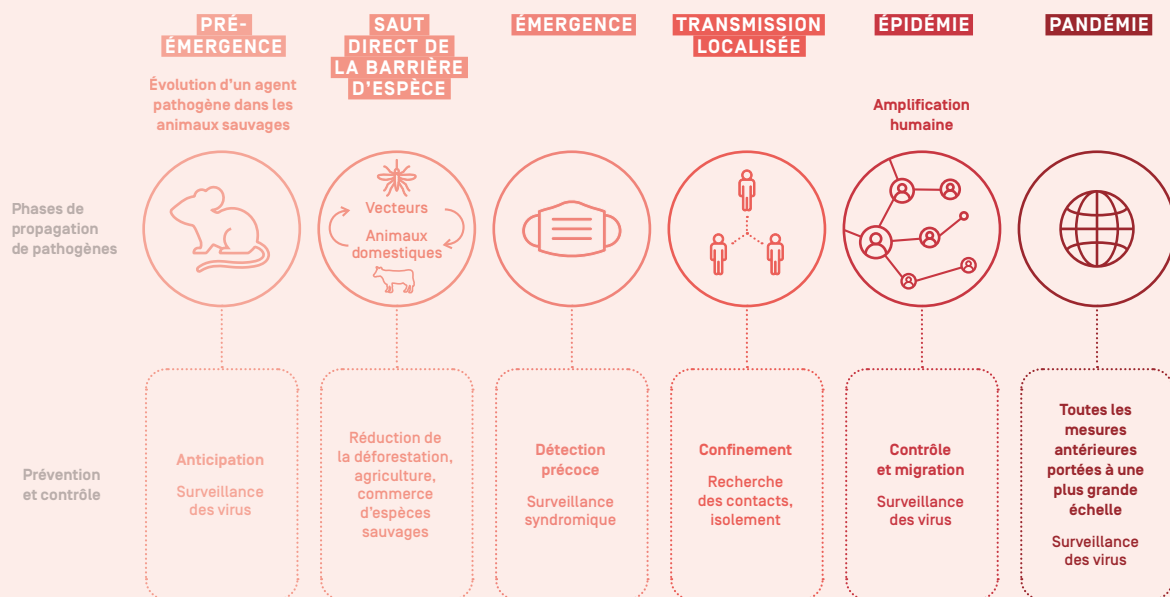


flux répond au modèle « une seule santé » : le virus peut circuler dans l’environnement (rivières, eaux usées...), chez les porcs sauvages et domestiques, dans certains produits alimentaires qui en découlent... « Nous avons particulièrement étudié ces flux en Corse, qui se sont avérés très complexes et avons observé que les pratiques locales de production fermière apparaissent moins à risque que les pratiques de production industrielle du point de vue de la diffusion du virus dans la chaîne alimentaire », résume François Charrier. « L’approche “une seule santé” permet de révéler toute cette complexité, ce que j’appelle un socio-pathosystème. »

Choisir la prévention

Quel que soit le domaine, tous ceux qui confrontent leurs recherches à l’épreuve du terrain et des gestions politiques semblent relever le même écueil : les pouvoirs publics ont tendance à agir en réaction plutôt qu’en prévention. « C’est compliqué de demander aux gouvernements, aux institutions, de financer quelque chose qui n’est pas encore là mais risque d’arriver », constate Christine Citti. « Le Covid a pourtant montré qu’il ne fallait pas attendre d’avoir le feu à la forêt pour réagir, qu’il aurait été bien →

DIFFÉRENTES PHASES D'ÉMERGENCE D'UNE PANDÉMIE SELON L'OMS,
DU NIVEAU LOCAL AU NIVEAU MONDIAL



Sources: Bernstein A. S. et al. [2022]. The costs and benefits of primary prevention of zoonotic pandemics. *Sci Adv.*, 8(5): eabl4183.

plus pertinent d'agir en amont. Et moins coûteux, économiquement comme en vies humaines!» En France en 2020, moins de 1% des dépenses nationales des Agences régionales de santé étaient affectées à la prévention – principalement sur les addictions. Encore aujourd'hui, l'essentiel des fonds alloués à la recherche et à la gestion des maladies infectieuses émergentes dans le monde est ciblé sur le développement de médicaments, de thérapies ou de vaccins.

Un choix gagnant, la preuve par les chiffres

En 2022, une vaste étude réunissant une vingtaine d'experts internationaux¹ parue dans la revue *Science Advances* s'est attelée à calculer le coût d'un plan théorique mondial de prévention des pandémies liées aux maladies zoonotiques émergentes. Entre la lutte contre la déforestation, l'amélioration de la santé des élevages, la recherche fondamentale sur les virus, les plateformes d'épidémiosurveillance, l'encadrement des marchés d'animaux vivants, les auteurs arrivent à un coût total de 20 milliards de dollars. Soit 10 fois moins que les pertes économiques annuelles dues aux zoonoses. Pour comparaison,

le seul Covid-19, dont on ne connaît pas la cause, aurait causé une perte de production cumulée de plus de 13 000 milliards de dollars.

De plus, les auteurs de cette étude rappellent que les actions en réponse à une pandémie, comme une campagne de vaccination, n'ont d'effet que sur une seule maladie, quand les actions de prévention protègent d'une multitude d'agents pathogènes. Sans compter les effets secondaires positifs de cette prévention : protection de la biodiversité, bien-être animal ou encore limitation des émissions de CO₂ à travers la préservation des forêts. Un changement de paradigme hautement souhaitable donc, mais qui nécessitera des modifications profondes de nos sociétés, à tous les niveaux. Et en premier lieu, accepter que la santé humaine doit se concevoir en intégrant aussi les questions animale et environnementale. ●

1. Bernstein A. S. et al. (2022). « The costs and benefits of primary

prevention of zoonotic pandemics ». *Sci Adv.*, 8(5): eabl4183.

ÉPIDÉMIO- SURVEILLANCE

Un dispositif national

En 2010, le ministère de l'Agriculture lançait les états généraux du sanitaire. De cette réflexion naîtra une idée : créer une plateforme française de surveillance épidémiologique, chargée de suivre et d'alerter sur tout nouveau danger pour la santé végétale ou animale.

Ce sera chose faite un an plus tard avec la création de la plateforme d'épidémiosurveillance en santé animale (ESA), réunissant des dizaines d'acteurs publics et privés. En 2018, deux autres plateformes fonctionnant en synergie avec la première sont créées : la plateforme d'épidémiosurveillance en santé végétale (ESV), qui se penche sur la santé des végétaux et de l'environnement en lien avec les pratiques agricoles, et la plateforme de surveillance de la chaîne alimentaire (SCA) qui surveille les risques liés à la consommation de denrées alimentaires.

Aux côtés de l'Anses¹ et de la DGAL², INRAE a pris une place importante dans la coordination et la mise en œuvre opérationnelle de ces trois plateformes. De nombreux chercheurs participent également à la vie des plateformes en intégrant des groupes de travail ou en montant des projets de recherche spécifiques.

Une collaboration à double sens puisque les chercheurs qui améliorent ces outils peuvent aussi en utiliser les données pour alimenter leurs travaux de recherche.

Lucie Michel, pilote de l'équipe opérationnelle INRAE de la plateforme ESV, souligne le nombre de personnes investies dans son fonctionnement, avec 7 spécialistes de l'épidémiosurveillance végétale à la mise en œuvre et plus de 30 professionnels impliqués.

La plateforme produit des outils, comme des cartes de risques climatiques, et déploie de nouvelles méthodes pour surveiller les potentiels pathogènes et appuyer les politiques publiques. Ainsi, pour les chenilles processionnaires du pin, ils ont pu mettre en place une surveillance efficace tout en réduisant les sites observés.

1. Anses : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation
2. DGAL : Direction générale à l'alimentation au ministère



LES TIQUES

UN CAS D'ÉCOLE

Les zoonoses ne naissent pas qu'au milieu des forêts tropicales. En impactant santé humaine, écosystèmes, animaux sauvages et domestiques, les maladies transmises par les tiques offrent une parfaite illustration « made in France » du concept « une seule santé ».

Exemple.

Étudier une maladie transmise par les tiques se présente comme un défi d'une rare complexité, mobilisant des connaissances particulièrement variées. Cela nécessite non seulement de comprendre l'impact sur la santé – humaine et animale – de l'agent pathogène à l'origine de la maladie, mais aussi de décrypter ses liens avec son vecteur, la tique : quelle espèce peut être infectée, quelles compétences et capacité de transmission... La présence et l'activité des tiques varient selon de nombreux facteurs : les conditions météorologiques, l'évolution du climat sur le long terme, la végétation environnante, le nombre et la diversité des espèces-hôtes dont elles dépendent pour se nourrir... Ces espèces – chevreuils, rats, oiseaux, bétail... – ont de surcroît chacune un impact différent sur les tiques et leurs agents pathogènes, permettant leur maintien, leur transmission, leur dispersion dans l'environnement ou encore leur multiplication. La compréhension du risque « tiques » doit donc réunir inévitablement microbiologistes, écologues, médecins, vétérinaires, entomologistes...

LES TIQUES EN CHIFFRES


> 900
espèces
recensées dans
le monde


≈ 40
espèces
recensées en
France

Parmi la quarantaine d'espèces de tiques présentes en Europe, l'une d'elles concentre toutes les attentions : *Ixodes ricinus*. Celle-ci peut transmettre plusieurs agents pathogènes dangereux pour le bétail et les animaux domestiques – causant par exemple la piroplasmose et l'anaplasmose bovine –, mais aussi la borréliose de Lyme chez l'être humain et certaines espèces animales. Aussi appelée maladie de Lyme, la borréliose de Lyme fait partie des maladies à tiques les plus surveillées en France, du fait du nombre de cas en augmentation et des troubles importants (articulaires, neurologiques ou cardiaques) pouvant survenir lorsqu'elle n'est pas traitée à temps. Contrairement à d'autres tiques, *Ixodes ricinus* s'avère très généraliste, s'accrochant à des espèces-hôtes des plus diverses.

Propagation par les airs et la terre

Les oiseaux par exemple jouent un rôle important dans la dissémination à grande distance des tiques et la colonisation de nouveaux territoires. Les

petits rongeurs constituent eux un excellent réservoir pour les bactéries *Borrelia*, augmentant le pourcentage de tiques susceptibles de propager la borréliose de Lyme. À l'inverse, les cervidés ne permettent pas une multiplication efficace des *Borrelia*, mais jouent un rôle important dans le cycle de vie des tiques et leur reproduction. Or, toutes ces espèces hôtes, auxquelles doivent être ajoutés les animaux d'élevage en plein air, voient leur nombre et diversité grandement varier d'un milieu à l'autre.

« La grande majorité des études sur les maladies à tiques se concentrent sur un seul type de biotope, une forêt ou un champ, et non sur un paysage complexe. Pourtant, une grande partie de notre territoire est bel et bien composée d'une mosaïque de milieux, avec des prairies, des bosquets, des haies... », souligne Olivier Plantard. À Nantes, ce directeur de recherche INRAE incontournable sur le sujet - il coanime le groupe de recherche « Tiques et maladies à tiques » qui réunit la quasi-totalité des spécialistes français - a coordonné le projet ANR OSCAR¹ entre 2012 et 2016.

L'importance du paysage et de la faune

L'objectif du projet OSCAR est d'étudier la répartition des tiques, de leurs hôtes et de leurs agents pathogènes en fonction de la composition du paysage. Quelque 900 sites de bocage ont ainsi été passés au peigne fin, avec une analyse des tiques présentes dans l'environnement et sur les petits mammifères hôtes capturés pour l'occasion. « Nous avons observé une très grande hétérogénéité du risque tiques en fonction du paysage, avec de fortes variations parfois à 10 mètres de distance », raconte Olivier Plantard. « Nous finalisons maintenant un outil de simulation cartographique : en faisant varier des caractéristiques du paysage, en ajoutant ou en enlevant des haies par exemple, le logiciel émet une nouvelle carte de risque. » Un outil précieux pour évaluer l'impact de changements dans l'utilisation du territoire.

La phase de terrain de ce projet a en partie eu lieu près de Toulouse, sur les terres de l'unité de recherche Comportement et écologie de la faune sauvage (CEFS). Cette unité a en effet choisi comme modèle d'étude une espèce clef pour les tiques : le chevreuil, avec des individus suivis de près en enclos et plus de 600 chevreuils en milieu naturel équipés de collier GPS. « Ces animaux →

PROJET CITIQUE

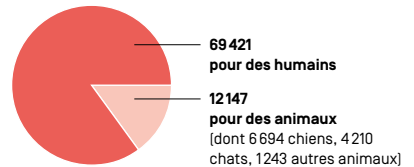
Des citoyens et des tiques

Les tiques peuvent s'étudier au laboratoire... ou en mobilisant un réseau de citoyens ! C'est l'option choisie par le programme de recherche participative CITIQUE, coordonné par INRAE. Via l'application gratuite Signalement Tique, chaque citoyen peut signaler une tique trouvée sur lui-même ou son animal de compagnie. Après avoir renseigné sur l'application des informations sur la localisation de la piqûre, la date ou encore le lieu présumé, le projet invite les citoyens à envoyer la tique par courrier aux chercheurs. Depuis 2017, le programme

a permis de recenser plus de 80 000 piqûres dans toute la France et d'obtenir des dizaines de milliers de tiques à analyser. Une mine d'informations. Par exemple, un tiers des piqûres ont eu lieu dans un endroit familier (jardin, résidence, parc urbain...). 30 % des tiques analysées étaient porteuses d'au moins un agent pathogène... Depuis 2023, la plateforme CITIQUE-TRACKER permet de consulter les données et statistiques obtenues. Une façon d'impliquer les citoyens dans la collecte des données, et le développement des connaissances.

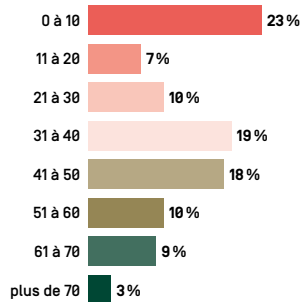
PIQÛRES DE TIQUE : COMBIEN ? QUI ? OÙ ?

81 568
signalements
de piqûres

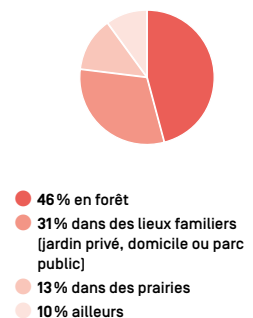


Sources : Données collectées grâce à l'application Signalement Tique entre 2017 et 2023.

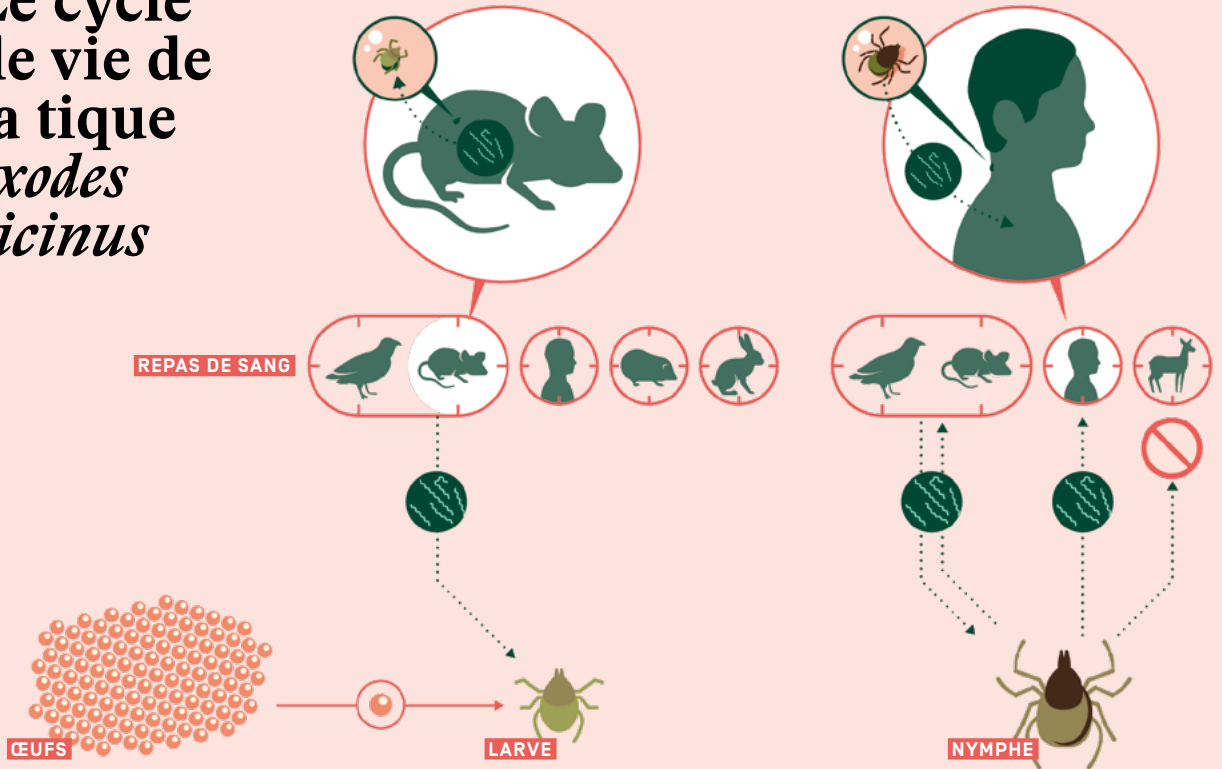
Âge au moment de la piqûre (en année)



Environnement au moment de la piqûre



Le cycle de vie de la tique *Ixodes ricinus*



LA TIQUE VIT EN MOYENNE 2 ANS

constituent un important réservoir de tiques et peuvent entrer en contact avec les élevages ou d'autres activités humaines», décrit Vincent Bourret, chercheur INRAE au CEFS. «Cependant, des études *in vitro* ont montré que le sérum dans le sang des chevreuils peut inactiver les bactéries du genre *Borrelia*. Nous cherchons à savoir si une telle inactivation pourrait avoir lieu dans la tique, qui serait ainsi "nettoyée" par son passage sur le chevreuil.» Les équipes du CEFS creusent ainsi bon nombre de questions autour des ongulés sauvages et des agents pathogènes qu'ils véhiculent. Un postdoctorat financé par INRAE vient par exemple de débiter autour de l'impact des agents pathogènes sur le comportement et les déplacements de leurs hôtes, dont les tiques, susceptibles de modifier la dynamique des maladies associées.

La prise en compte du facteur climat

L'unité Épidémiologie des maladies animales et zoonotiques (EPIA), unité mixte de recherche INRAE/VetAgro Sup installée à Clermont-Ferrand et en banlieue lyonnaise, s'intéresse quant à elle depuis 10 ans à un autre facteur impactant de manière plus globale les tiques et leurs agents

1^{er}
vecteur d'agents pathogènes chez l'animal dans le monde

2^e
vecteur d'agents pathogènes chez l'être humain (après le moustique)

pathogènes: le climat. «Les tiques sont très sensibles aux conditions de leur environnement: la température, l'humidité, la végétation...», liste Karine Chalvet-Monfray, la directrice adjointe de l'UMR EPIA. En 2014, l'unité a mis en place un réseau d'observatoires dédié aux maladies à tiques à travers toute la France. «En collectant des tiques et en analysant leurs agents pathogènes, tout cela selon le même protocole et précisément aux mêmes endroits depuis dix ans, nous pouvons voir les conditions qui favorisent l'activité des tiques et ainsi développer des modèles dynamiques de prévision du risque "tiques".» Grâce à ces données, INRAE s'est associé au géant pharmaceutique Boehringer Ingelheim pour développer une plateforme, Flea-Tick-Risk, offrant au grand public des cartes de prévision du risque tiques mises à jour chaque semaine en fonction des conditions météorologiques.

En 2018, ce projet initialement appelé CC-EID est devenu CLIMATICK. Financé par les métaprogrammes mis en place par INRAE dédiés aux conséquences du dérèglement climatique, il propose désormais des prédictions sur le long terme en fonction de différents scénarios climatiques futurs. «La situation en France est très complexe à

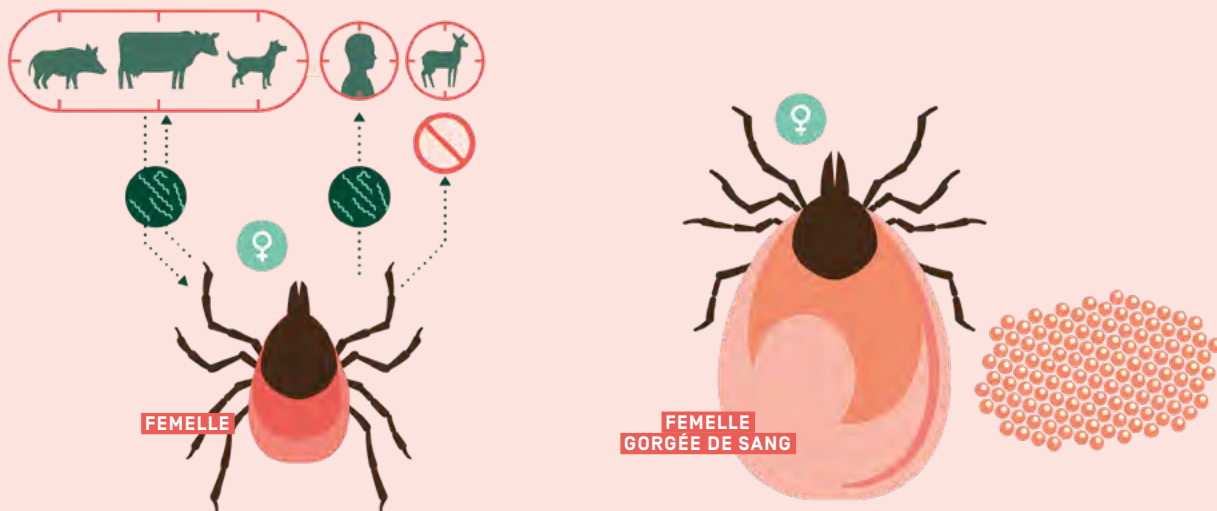
● contamination

○ résistance à la bactérie

La tique *Ixodes ricinus* passe par trois stades – larve, nymphe et adulte – pour réaliser son cycle, qui dure 2 ans en moyenne en France. À chaque phase, elle se nourrit de sang sur un hôte différent qui peut constituer un réservoir d'agents pathogènes, ce qui est susceptible d'entraîner la transmission de maladies, notamment la maladie de Lyme.

C'est en piquant un animal porteur de la bactérie *Borrelia* responsable de la maladie de Lyme qu'une tique peut ingérer cette bactérie et la transmettre ensuite à un autre individu hôte (animal ou homme) lors du repas de sang suivant. Ces agents pathogènes circulent entre les tiques et les animaux sauvages, les tiques agissant comme vecteurs.

Après son dernier repas, la femelle, gorgée de sang, pond plusieurs milliers d'œufs au sol qui, après éclosion, donneront des larves. L'activité des tiques est fortement influencée par les conditions météorologiques. Des pics d'activité sont observés très majoritairement au printemps, pouvant déborder sur l'hiver ou l'été selon le climat avec parfois un rebond à l'automne en France.



anticiper pour *Ixodes ricinus*, avec d'importantes variations selon les régions», reprend Karine Chalvet-Monfray. « Le climat méditerranéen devrait en tout cas s'étendre, avec des conditions moins favorables l'été pour cette espèce, mais une activité accrue en hiver et au printemps pour les autres types de climats. »

Une nouvelle espèce inquiétante

En 2023, ce programme CLIMATICK a de nouveau évolué : nommé FuturaTick, il poursuivra le travail du réseau d'observatoires en intégrant de manière plus poussée le rôle des hôtes et s'intéressera à une espèce de tique supplémentaire, la *Hyalomma marginatum*.

À l'instar de FuturaTick, plusieurs projets ne se focalisent plus uniquement sur *Ixodes ricinus*, mais s'intéressent désormais à cette espèce, qui inquiète de plus en plus les spécialistes. Car *Hyalomma marginatum* peut transmettre un virus responsable d'une maladie potentiellement grave, voire mortelle dans certains cas, la fièvre hémorragique de Crimée-Congo (FHCC). Originnaire d'Afrique et d'Asie, cette tique profite du changement climatique pour s'installer au sud de l'Europe. *H. marginatum* est ainsi présente depuis 2015

≈ 50 000
cas de borréliose
de Lyme diagnosti-
qués chaque année
en France

800
hospitalisations
en France chaque
année

en France continentale, et le virus FHCC a été détecté pour la première fois sur le territoire fin 2023.

Si la maladie de Lyme reste la plus médiatisée, elle ne représente donc que la partie émergée de l'iceberg en matière de maladies transmises par les tiques. Avec des dizaines d'agents pathogènes susceptibles d'impacter la santé humaine et animale, de nouveaux étant régulièrement décrits, il est plus que jamais crucial d'étudier en détail ces acariens et les liens complexes qu'ils tissent avec leur environnement. ●

1. Projet de recherche financé par l'Agence nationale de recherche (ANR) url.inrae.fr/4dUyaj4

LUTTER CONTRE L'ANTIBIO- RÉSISTANCE

Le concept « une seule santé » s'applique autant aux maladies infectieuses qu'à leurs remèdes. Lorsque les bactéries deviennent résistantes aux antibiotiques, cette capacité de résistance peut se propager sans barrières entre santé humaine, animale et environnementale.

Enjeux.

L'antibiorésistance, lorsque les bactéries deviennent insensibles aux substances censées les éradiquer, constitue une parfaite illustration de la sélection naturelle si chère à Darwin. Quand un antibiotique est appliqué sur une population bactérienne, inévitablement très diverse génétiquement, il se trouve bien souvent quelques bactéries naturellement armées pour déjouer l'attaque (par exemple en produisant une enzyme qui modifie, dégrade l'antibiotique ou qui présente des modifications de la cible de l'antibiotique). Ces bactéries résistantes, seules rescapées, deviendront alors la norme et transmettront les gènes responsables de cette résistance à leurs descendantes. Mais ces microorganismes ont un atout crucial supplémentaire : les plasmides, de petits fragments d'ADN circulaire totalement indépendants du reste du génome bactérien. Ces plasmides portant parfois un gène de résistance vont pouvoir être dupliqués et transmis aux bactéries voisines. Et ce, même si lesdites bactéries appartiennent à une autre souche, voire à une autre espèce.

Des bactéries résistantes et sans frontières

Les exemples de transmissions d'une espèce à une autre sont nombreux. Les résistances acquises

IMPACT DES INFECTIONS BACTÉRIENNES RÉSISTANTES EN 2019



Monde
1,3 M
de décès



France
4480
décès

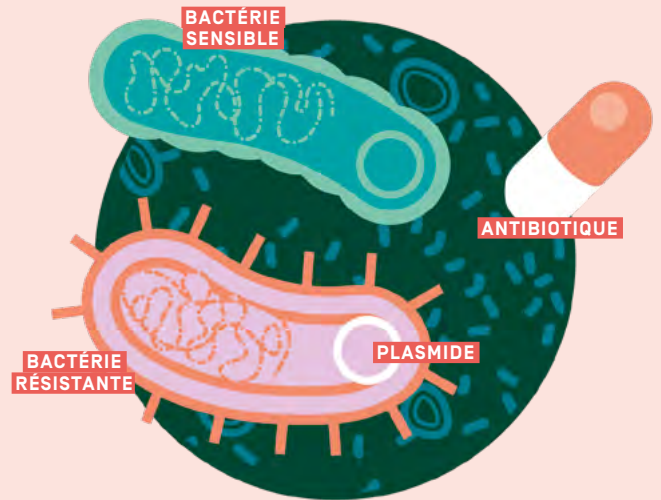
103 000
cas d'infection

par les bactéries présentes dans les animaux d'élevage par exemple, peuvent se transmettre aux bactéries de notre microbiote intestinal. Chez les éleveurs au contact de leurs bêtes bien sûr, mais aussi par la manipulation et la consommation de produits animaux (viande, lait, œufs...). Des études ont également montré qu'au sein d'un même foyer, les bactéries des animaux de compagnie et de leurs propriétaires pouvaient partager les mêmes gènes de résistance.

Le compartiment « environnement » du triptyque « une seule santé » n'est pas non plus en reste. D'une part des résistances peuvent apparaître naturellement dans les bactéries du sol ou de l'eau, et potentiellement se transmettre à l'homme et l'animal. D'autre part, ces bactéries ou gènes résistants sont relâchés dans l'environnement, comme les antibiotiques, via les eaux usées pour l'homme ou l'épandage de lisier pour les animaux d'élevage. De 2017 à 2020, le projet MadSludge a ainsi passé en revue les meilleures méthodes pour limiter le transfert de résistances dans l'environnement via les rejets de stations d'épuration. « Avec l'antibiorésistance, il est certain que les transferts sont multiples entre les trois compartiments – homme, animal, environnement –, les incertitudes aujourd'hui

L'antibiorésistance, un phénomène naturel

Quand un antibiotique est appliqué sur une population bactérienne, certaines bactéries lui résistent naturellement. Ces bactéries rescapées transmettront ce gène de résistance à leurs descendantes. Mais plus grave : les plasmides [petits fragments d'ADN circulaire totalement indépendants du reste du génome bactérien] de ces microorganismes résistants peuvent être dupliqués et transmis aux bactéries voisines.



1
Population bactérienne diverse.



2
Exposées à un antibiotique, les bactéries meurent, sauf celles qui possèdent le gène de résistance.



3
Les bactéries survivantes se multiplient et forment une population où toutes les bactéries possèdent ce gène de résistance.



4
Les plasmides de ces bactéries résistantes peuvent se dupliquer et se transmettre aux bactéries voisines, quelle que soit leur souche ou leur espèce.



ne concernent que la proportion de chaque compartiment», résume Alain Bousquet-Mélou, directeur de l'unité mixte INRAE/ENVIT InTheRes, très impliquée dans ces recherches, y compris dans le projet MadSludge.

Une prise de conscience récente

Pendant des décennies, la montée de l'antibiorésistance n'a pas inquiété grand monde. Telle bactérie acquérait une résistance à la pénicilline ? Le médecin ou le vétérinaire se tournait vers une autre molécule... jusqu'à ce que la bactérie en question devienne résistante aux deux antibiotiques. Une prise de conscience mondiale apparaît à l'aube du XXI^e siècle, lorsque la médecine se trouve de plus en plus fréquemment confrontée à des maladies multirésistantes, jusqu'à l'impasse thérapeutique (lorsque des bactéries s'avèrent résistantes à tous les antibiotiques connus). De quoi faire craindre à l'OMS « une ère post-antibiotique dans laquelle des infections courantes et de petites blessures seront à nouveau mortelles ». L'organisation mondiale présente désormais l'antibiorésistance comme « l'une des plus graves menaces pesant sur la santé mondiale¹ ».

PROJECTIONS DE L'IMPACT ANNUEL DES INFECTIONS BACTÉRIENNES RÉSISTANTES EN 2060 SI RIEN N'EST FAIT



Monde
10 M
de décès



Europe
1,5 Mds €
de coûts
dont :



440 M €
en France

La baisse de l'usage est la solution

Pour enrayer sa progression, un seul mot d'ordre : limiter au maximum l'utilisation d'antibiotiques, et ce, dans tous les secteurs. Côté médecine humaine, les pouvoirs publics français lancent dès 2002 le slogan « les antibiotiques, c'est pas automatique ». D'autres campagnes s'adresseront par la suite aux médecins de ville, au personnel hospitalier, aux pharmaciens, etc. Côté santé animale, l'État français lance en 2012 le plan Écoantibio, qui vise une réduction de la consommation d'antibiotiques en élevage de 25 % en l'espace de 5 ans. Un succès, la baisse atteignant 37 % dans ce laps de temps.

Un an plus tard, INRAE lançait de son côté un Réseau recherche antibiotiques animal (ou R2A2) pour mettre en relation les acteurs impliqués et réfléchir ensemble à des stratégies de réduction. « R2A2 a réuni jusqu'à 250 personnes, majoritairement d'INRAE mais pas uniquement. Nos réunions d'échanges attiraient aussi des vétérinaires, des instituts privés, des industriels, des enseignants techniques agricoles... », raconte Christian Ducrot, directeur de recherche INRAE aux manettes de ce réseau. « Cela a permis que des gens se rencontrent, réfléchissent à des solutions, puis montent des projets ensemble. »

Parmi les nombreux projets nés du réseau R2A2, on peut citer ROADMAP, réunissant 17 partenaires et 10 pays entre 2019 et 2023 avec un budget de 6 millions d'euros. « L'idée était d'analyser la situation de l'antibiorésistance et trouver des leviers de changement des pratiques dans un esprit très interdisciplinaire, avec de l'économie, de l'épidémiologie, des sciences participatives, le tout guidé par les sciences humaines et sociales », raconte le porteur du projet, Nicolas Fortané.

Ce chercheur en sociologie à INRAE est également à l'origine d'AMAGRI, un projet de recherche devenu aujourd'hui un collectif qui tente de trouver les réponses à plusieurs questions sociologiques liées à l'antibiorésistance. « Le problème est connu depuis longtemps, alors pourquoi a-t-on agi aussi tardivement ? Quels sont les enjeux qui conditionnent les changements de pratiques ? Quels sont les fondements économiques, professionnels et politiques de notre modèle de régulation des antibiotiques ? ».

Les alternatives aux antibiotiques

Pour réduire concrètement l'utilisation d'antibiotiques en élevage, plusieurs stratégies sont étu-

diées. Tout d'abord, mieux comprendre certaines pathologies dans les élevages et développer d'autres traitements (vaccins, probiotiques, huiles essentielles...). « *En marge des stratégies de substitution, il y a aussi une grande marge d'amélioration de l'antibiothérapie: en associant plusieurs médicaments, en diminuant la durée de traitement ou encore en optimisant les modalités d'administration, on peut réduire les quantités d'antibiotiques utilisées et donc les risques de voir apparaître des résistances* », détaille Alain Bousquet-Mélou. L'unité InTheRes qu'il dirige, créée en 2018, cherche également à développer des alternatives à la métaphylaxie. Autrement dit, le fait de traiter en masse tout un élevage dès l'apparition de quelques individus malades, une démarche préventive et curative de plus en plus questionnée. Pour cela, InTheRes développe des outils basés sur l'intelligence artificielle pour surveiller les animaux. Par exemple, des capteurs embarqués sur le bétail qui suivent en continu leurs déplacements, leur alimentation ou leurs comportements. Le but: repérer dès les premiers signes un animal malade pour le soigner avant qu'il ne contamine ses congénères. Une approche similaire est à l'essai dans les élevages de volaille, avec des caméras capables de suivre et d'identifier chaque animal présent à l'image, là aussi pour détecter précocement des animaux malades. Alors que les plans Écoantibio 1 et 2 ont permis de diviser par deux l'exposition aux antibiotiques entre 2011 et 2022, le pari sera plus complexe pour le plan Écoantibio 3, lancé en 2024. « *Nous avons commencé par nous attaquer aux usages excessifs d'antibiotiques, facilement évitables. Pour poursuivre cette baisse, les actions à entreprendre sont maintenant bien plus complexes, avec des changements en profondeur* », admet Christian Ducrot. Mais surtout, la démarche devra être globale: dans tous les secteurs – médecins et vétérinaires travaillant de concert – et dans tous les pays. Or, si l'Union européenne a interdit dès 2006 l'utilisation d'antibiotiques comme facteurs de croissance, Chine, Brésil ou encore États-Unis de les utiliser en masse à cet effet, contribuant à la progression de l'antibiorésistance dans le monde. ●

1. url.inrae.fr/4bucw3q

PRÉVENTION

Génétique et alimentation contre l'antibiorésistance

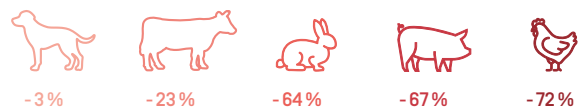
Lutter contre l'antibiorésistance dans l'élevage est un défi majeur pour préserver la santé animale et humaine. La baisse de l'usage des antibiotiques est donc essentielle. Edwige Quillet, cheffe du département Génétique animale (GA) d'INRAE, souligne aussi l'importance de la sélection génétique comme stratégie prometteuse: en choisissant des animaux plus résistants à certaines maladies, on réduit la nécessité d'utiliser des antibiotiques. Par exemple, chez les ruminants laitiers, la sélection pour la résistance aux mammites¹ permet d'améliorer leur longévité tout en diminuant le recours aux traitements antibiotiques. De même, chez les poissons, des travaux de sélection contre

certaines bactérioses ont été entrepris, permettant une réduction de l'usage des antibiotiques dans les élevages aquacoles. Adopter une approche systématique, intégrant mesures curatives et préventives, est nécessaire pour combattre efficacement l'antibiorésistance. Les recherches explorent d'autres pistes comme des systèmes de pâturage qui mélangent bovins et petits ruminants. Ce qui permet aux bovins, moins sensibles, d'ingérer les larves parasitaires, contribuant ainsi à réduire la pression pathogène globale ou encore leur alimentation.

1. Inflammations de la mamelle, provoquées essentiellement par des bactéries.

ÉVOLUTION DE LA CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES PAR ESPÈCE D'ANIMAUX (ENTRE 2011 ET 2022)

Des réductions moins marquées chez les animaux de compagnie que chez les animaux d'élevage



De fortes baisses de l'exposition aux antibiotiques les plus critiques



Sources: d'après Anses-ANMV, 2022.