

# Interview

Fernando ARENZANA-SEISDEDOS

## La pandémie de Covid-19 : histoires croisées de virus, d'animaux et d'hommes



Nous sommes avec Fernando Arenzana-Seisdedos. Médecin, chercheur en immunologie et en virologie moléculaire, il a étudié plusieurs épidémies, en se focalisant sur les interactions des virus avec leurs hôtes. « *Le SIDA a été ma première pandémie, celle sur laquelle j'ai travaillé le plus.* » Il est actuellement codirecteur scientifique de l'Institut Pasteur de Shanghai, qui regroupe plus de deux douzaines de groupes de recherche, soit environ 400 personnes.

### **Quel a été le rôle de l'Institut Pasteur de Shanghai dans les débuts de l'épidémie de Covid-19 en Chine ?**

L'épidémie de Covid-19 est apparue en décembre 2019 à Wuhan. Et lorsqu'elle a commencé à se propager en Chine, l'Institut Pasteur de Shanghai (Shanghai est à 800 kilomètres de Wuhan) a été amené, au mois de février 2020, à intervenir pour mettre au point ou renforcer les outils de diagnostic de cette maladie nouvelle.

L'Institut Pasteur de Shanghai s'était préparé à une nouvelle menace pour la santé publique. Et si on a pu répondre avec rapidité, c'est qu'on avait constitué, depuis des années, une « *task force* » de spécialistes. Nous avons en effet anticipé l'éclosion d'une épidémie de ce genre. Cette *task force* regroupe des chercheurs travaillant en laboratoire (y compris dans les laboratoires de très haute sécurité, ceux qu'on appelle « de niveau 4 »), mais aussi sur le terrain pour mener des enquêtes diagnostiques et épidémiologiques auprès des personnes malades et de leurs contacts, ou pour étudier les animaux potentiellement réservoirs de virus.

Le cœur de notre travail a toujours été d'essayer de comprendre les mécanismes d'éclosion d'une maladie virale, particulièrement par des études dans la jungle. Car ici, nous ne sommes pas loin des sites où vivent des animaux réservoirs de virus. Ça a toujours été notre « *dada* » d'être dans une région où l'on peut être sur le terrain, pour tenter de résoudre cette question importante : comment un agent pathogène « saute-t-il » d'une espèce animale à une autre ?

Tous les chercheurs que j'ai recrutés au fil des années ont été formés à ce type d'enjeux. Dans le temps de l'épidémie, il y a le temps de l'administration, de la gestion d'un tel projet, et puis le temps où il faut travailler

éloignés de nos bases, aux endroits où se trouvent les animaux réservoirs de virus (parfois, il s'agit de partir à des milliers de kilomètres), là où démarrent beaucoup des épisodes épidémiques.

## Le tissu du vivant

D'une manière générale, aujourd'hui, 70 % environ des maladies émergentes à caractère épidémique nous parviennent par l'intermédiaire d'animaux. C'est ce qu'on appelle des zoonoses, maladies transmises des animaux aux êtres humains. Pour des raisons diverses, qui ne sont pas toujours les mêmes, mais qui ont beaucoup de traits en commun, à un moment donné, des agents pathogènes peuvent franchir la barrière d'espèce, « sauter » en quelque sorte d'un animal hôte à un autre, en particulier à l'homme. C'est ce qui a été mis en évidence dans plusieurs épidémies récentes, comme celles dues à deux autres coronavirus : le coronavirus du SARS (*Severe Acute Respiratory Syndrome*), agent causal d'une pandémie ayant débuté en Chine en 2002, et le coronavirus du MERS (*Middle East Respiratory Syndrome*), identifié en 2012 au Moyen-Orient.

La liste des épidémies récentes serait longue. Je citerai seulement les épidémies dues au virus Ebola, en 2014 et en 2016, en Afrique de l'Ouest, les épidémies dues au virus Nipah, qui frappent fréquemment l'Inde et le Bangladesh, les épidémies fréquentes de dengue à La Réunion... Sans parler des flambées épidémiques de rougeole, périodiquement, partout dans le monde, alors qu'il existe un vaccin efficace...

### **On entend beaucoup parler des chauves-souris comme sources de virus. Que pouvez-vous nous dire de ces animaux ?**

Ah, les chauves-souris, oui, je peux en parler ! Ce sont des animaux qui me sont très sympathiques (je les trouve adorables en fait !).

Les chauves-souris sont parmi les mammifères les plus divers que l'on trouve dans le règne animal. On en recense environ 1 400-1 500 espèces, et encore, on ne compte que celles qui sont bien caractérisées !

Il y a des chauves-souris un peu partout dans le monde. Elles se nourrissent principalement en mangeant soit des fruits, soit des insectes : c'est l'essentiel de leur garde-manger. Une espèce (celle que tout le monde connaît, celle qui est à la une dans les livres d'horreur) suce du sang, mais elle est très minoritaire. Elle vit en Amérique centrale et en Amérique du Sud, et se nourrit du sang du bétail, la nuit.

Les chauves-souris sont des animaux grégaires, très sociables, qui passent beaucoup de temps à se nettoyer les uns les autres (« *grooming* » en anglais). Elles vivent beaucoup ensemble, en couple, avec leurs petits. Elles ont besoin de sites protégés et calmes pour vivre, souvent des grottes, et l'obscurité leur est nécessaire car ce sont des animaux essentiellement nocturnes. Diverses espèces de chauves-souris cohabitent dans un même site, selon un mode de vie très réglé.

Quand on touche à leur niche écologique, et notamment si on élimine un de leurs sites – du moins pour la plupart des espèces que nous avons ici (nous avons au minimum 70-80 espèces différentes de chauves-souris) –, les dommages sont très importants et sans retour : ce sont des sites uniques qui ne sont pas remplaçables.

### **Quel est votre terrain d'observation et de recherche privilégié ?**

Notre terrain de prédilection, pour nos observations, est au sud-ouest de la Chine, dans la célèbre région du Lancang-Mékong, à la frontière avec le Vietnam, le Laos, le Myanmar (anciennement Birmanie). C'est un spot de biodiversité exceptionnel qu'on appelle le hotspot indo-birman. Il est très particulier dans le sens où la population humaine y est très dense et qu'il est donc très exploité...

### **En quoi les activités humaines – anciennes et nouvelles – menacent-elles les équilibres naturels et la biodiversité ?**

Cette question est centrale dans notre travail, elle nous guide dans la compréhension de phénomènes comme la pandémie de Covid-19.

Il s'agit de comprendre les effets de ce que fait l'homme, de la variété de ses activités, sur la vie des animaux et, plus en général, des écosystèmes qu'ils habitent : tuer des animaux pour se nourrir, pour se soigner, pour pratiquer certains rites, les fragiliser en bouleversant leurs habitats (les exploitations agricoles, forestières ou minières, la création d'infrastructures pour développer l'économie de régions très densément peuplées...).

L'homme a créé des outils puissants qui bousculent énormément l'équilibre des zones où il habite et où il se multiplie. Ce fait majeur a lieu partout sur Terre. Peu d'endroits au monde sont libres de la mainmise de l'être humain. Mais notre terrain fait partie des régions parmi les plus menacées, compte tenu de la richesse du territoire et des interrelations entre animaux, plantes et habitants.

La fragilité des écosystèmes est encore accrue par le changement climatique.

## **Et, plus précisément, en ce qui concerne les relations entre les hommes et les chauves-souris ?**

Les chauves-souris vivent cachées dans des grottes, dans les failles karstiques, les falaises, mais elles se trouvent en réalité constamment menacées.

En effet, les hommes se sont très souvent, et depuis fort longtemps, établis près de ces grottes. Il les utilise de plusieurs façons : ranger la moisson, se protéger des intempéries, se cacher, se nourrir, se guérir, jouer, pratiquer des rites... pour survivre. Il existe une utilisation très fréquente et très dangereuse, celle qui consiste à considérer ces endroits comme source d'engrais : les déjections des animaux qui vivent là s'accumulent et, du fait de leur taux élevé en nitrates, sont un produit essentiel pour fertiliser les sols, mais elles contiennent des virus, d'où leur dangerosité.

Depuis longtemps, les hommes exploitent donc beaucoup ces sites et dérangent les petits habitants qui en sont les locataires permanents, accrochés au plafond. Sans parler du fait, comme on l'a vu plus haut, que les chauves-souris « passent à la casserole » pour être mangées, ou pour servir à fabriquer des remèdes (on compte environ une cinquantaine de produits dérivés de la chauve-souris dans les pratiques de soins orientales) et donc à gagner de l'argent.

Aux perturbations traditionnelles, qui constituent déjà un problème, se sont ajoutées les grands bouleversements récents, infligés à la nature : la déforestation, les pratiques agricoles et forestières nouvelles.

Tout ceci fait que les deux mondes, sauvage et humain, se rejoignent de plus en plus. À la fin, c'est une frontière qui disparaît, il y a un effacement des limites entre la vie sauvage et la vie domestique.

Vous avez peut-être l'impression que nous nous sommes éloignés de notre sujet, les épidémies. Eh bien, non, car l'effacement des limites entre la vie sauvage et la vie domestique a des conséquences sur le risque épidémique. Il augmente le risque que des agents pathogènes soient transmis à l'être humain à partir d'un animal réservoir, et qu'une fois transmis, ils deviennent une menace pour la santé humaine.

Il est clair maintenant que le virus SARS-CoV-2, agent causal de l'épidémie de Covid-19, se trouve là où vivent des chauves-souris. On a mis en évidence que les chauves-souris sont porteuses de virus de plusieurs types, avec lesquels elles coexistent assez pacifiquement : pacifiquement, oui, car elles ne sont pas malades.

Plusieurs centaines de familles de virus, dont les coronavirus, ont été décelées dans les communautés de chauves-souris. Ce fait est très surprenant ! Nous cherchons, avec d'autres, à comprendre les mécanismes qui font que des animaux (notamment les chauves-souris, mais aussi les petits rongeurs qui vivent près d'elles, ainsi que leurs parasites) coexistent avec les virus qui les infectent.

Les études scientifiques ont montré que les chauves-souris ont des caractéristiques physiologiques très particulières, grâce auxquelles elles peuvent coexister pacifiquement avec des agents pathogènes, comme les virus. Elles tolèrent ces microorganismes sans développer de réponses, notamment de type inflammatoire, qui leur porteraient préjudice, sans qu'il y ait nécessairement d'état pathologique.

Ainsi, la chauve-souris, animal hôte, offre au virus la possibilité d'évoluer, mais aussi à des variants d'émerger, de prendre le dessus et, éventuellement, au gré des mutations, de passer à d'autres espèces hôtes, un animal ou l'homme.

## **Ce que nous étudions et comment**

Nous essayons de comprendre comment les virus sont transmis d'un individu à l'autre, à l'intérieur d'une communauté de chauves-souris ou d'une communauté de chauves-souris à une autre. Nous tentons de comprendre comment l'activité humaine risque de provoquer le passage des virus à d'autres espèces animales et à l'espèce humaine avec, alors, l'apparition d'un pouvoir pathogène.

## **Vous avez donc deux lieux de recherche : le laboratoire et le terrain ?**

En effet, pour arriver à mieux comprendre les mécanismes de passage d'une espèce animale à une autre – « spill over » en anglais –, on ne peut pas se limiter à des études de laboratoire (celles qui caractérisent le patrimoine génétique du virus, la manière dont le virus infecte les cellules, et donc les mécanismes de l'infection virale) ; il faut leur adjoindre des études sur le terrain, il faut aller dans les sites naturels où se trouvent les animaux réservoirs de virus. Et là, nous ne nous limitons pas à collecter des échantillons et à les analyser. Nous étudions plusieurs aspects de la coexistence entre les virus et les animaux hôtes, ainsi que les effets produits par différentes perturbations.

Ceci nécessite la coordination de plusieurs disciplines : des virologues, des zoologistes, dont des éthologues spécialistes des chauves-souris, des entomologistes et, parfois, des médecins (en cas d'infection suspecte, sans cause connue, qui pourrait être un premier événement de passage d'une infection d'une espèce animale à l'être humain).

Même si le métier de virologue amène à se focaliser sur les micro-organismes, il faut élargir les sphères d'intérêt. Ce sont par exemple les zoologues et les éthologues qui parleront de ce que fait tel ou tel animal, de ce qu'il endure, des problématiques actuelles de sa coexistence avec l'homme dans telle région géographique, de ses caractéristiques lors d'états physiologiques comme les juvéniles, les femelles gestantes. De cet état d'esprit, naissent des collaborations nouvelles qui se nourrissent réciproquement.

## **Faites-vous des prélèvements sur les chauves-souris ?**

Oui. Une fois sur le terrain, on utilise tout un répertoire de techniques relatives à la collecte d'échantillons et à la capture douce des chauves-souris : nous ne les tuons pas, nous récoltons leurs déjections et leur salive – nous ne leur prenons pas souvent de sang –, et nous les libérons. On les utilise seulement pour l'observation. Elles sont rendues immédiatement à la liberté, à la nature.

Ce sont des pratiques qui garantissent à la fois notre sécurité et la protection de leur habitat.

On entre le moins possible dans les grottes et, quand on le fait, on suit des règles précises. Par exemple, pour collecter des échantillons d'urine, on pénètre de quelques mètres seulement dans la grotte, on dépose des récipients en plastique et puis on entre de nouveau pour les collecter.

On édicte des règles de sécurité et de biosécurité : cordes, casques, systèmes de communication qui font partie des règles de sécurité et de l'attirail classique du spéléologue ; mais aussi combinaisons et règles de manipulation pour les mesures de biosécurité (on a affaire à des microbes et pas uniquement à des mammifères). Parfois, même à l'extérieur des grottes, on travaille avec des combinaisons, y compris des combinaisons autoventilées !

Ensuite, au laboratoire, on analyse les échantillons récoltés en utilisant toute la technologie actuelle pour identifier les micro-organismes hébergés par les chauves-souris et identifier leurs caractéristiques génétiques.

Parfois, on étiquette les chauves-souris. On peut ainsi repérer un animal qu'on avait déjà capturé au cours de la même année et faire un suivi longitudinal, au cours du temps, de la population des virus chez cet animal.

Il est utile d'observer les sites d'occupation des chauves-souris, d'étudier leurs migrations (par des mesures basées sur des isotopes naturels qui marquent les différents territoires occupés). On cherche à savoir quel site est occupé à un moment donné par telle communauté de chauves-souris, en décodant les vocalisations de communication, les sons et les ultrasons émis.

Cet ensemble de techniques génère une énorme quantité de données, qu'il faut ensuite interpréter selon les connaissances propres à chaque discipline. Mais beaucoup d'aléas peuvent survenir et être des obstacles : nous ne sommes pas toujours sûrs de pouvoir revenir ou même de rester dans une zone (des secteurs se trouvent bouclés soudainement en raison de risques naturels, par exemple).

Voilà ce que l'on fait !

## Anticiper, alerter et prévenir

La pandémie actuelle (2020-21) n'est pas quelque chose d'inattendu ! C'était imprévu, mais pas inattendu.

La menace d'une épidémie avait été annoncée, sur la base des connaissances acquises, de données scientifiques soumises à des expertises et à la validation scientifique.

Si vous regardez les publications scientifiques de plusieurs équipes dans plusieurs pays, vous verrez qu'elles alertent sur les risques parfois imminents d'épidémies du genre de celle qui sévit actuellement dans le monde.

Les scientifiques travaillaient à définir ces menaces. Mais ce travail ne s'étalait pas forcément au grand jour et pouvait rester méconnu d'autres spécialistes et du grand public.

### **Comment avez-vous réagi quand la menace s'est concrétisée ?**

La menace s'est brutalement concrétisée fin 2019 : alors – comme cela s'était déjà produit –, les projecteurs ont été braqués sur ces recherches. Elles ont reçu des soutiens et se sont accélérées. Une collaboration internationale intense s'est mise en marche.

Pendant les huit premières semaines de la pandémie, quand il s'agissait de toujours mieux définir et caractériser le virus CoV-2 et la dynamique de la pandémie, cette collaboration a été incroyable.

Il y avait des communications entre les groupes chinois, américains, anglais, français, allemands... empruntant tous les moyens technologiques actuels, des publications aux réseaux sociaux, de WhatsApp à WeChat... Ce partage a été quelque chose d'extrêmement fort – un élan de collaboration assez inouï – et efficace.

C'est assez prodigieux, mais ça ne se fait pas vraiment avec une baguette magique ! Comme je l'ai déjà dit, beaucoup de chercheurs s'attendaient à cette éventualité d'une pandémie.

Pour ma part, dès que j'ai appris le début d'une épidémie, je suis revenu de France en Chine pour participer au travail, car j'étais convaincu qu'on était face à quelque chose de grave. D'ailleurs, les mathématiciens modélisateurs, en Europe et, notamment, en Angleterre, indiquaient déjà des scénarios graves et cela s'est révélé juste !

Et pourtant, il y a eu du retard. Les médecins se sont trouvés au tout début devant un syndrome nouveau, inconnu. Il a fallu apprendre dans des conditions très difficiles : n'oublions pas que des médecins et des infirmiers ont assumé des risques importants, que certains ont payé de leur vie. Il fallait en même temps concevoir des protocoles thérapeutiques et des soins efficaces.

Les pays européens ont tardé à réagir, probablement parce qu'ils avaient confiance en leurs systèmes de santé, à leur capacité de faire face à une telle menace. Mais, rapidement, médecins et scientifiques ont mesuré l'ampleur de la gravité.

Voilà une longue histoire sur laquelle on reviendra, plus tard, de manière apaisée et avec la ferme intention de véritablement améliorer la préparation des systèmes de santé, car ce n'est pas la dernière fois que cela va nous arriver.

### **On ne peut pas isoler la santé humaine en laissant de côté tout un ensemble de paramètres très importants, n'est-ce pas ?**

Nous l'avons vu, déjà, au cours de cet entretien, on ne fait pas face à une menace épidémique en étudiant seulement l'agent pathogène et son hôte. Il est essentiel d'étudier d'autres aspects qui conditionnent et déterminent le cours des événements.

L'initiative « Une seule santé » – One Health – propose une approche intégrée, systémique et unifiée de la santé publique, animale et environnementale, aux échelles locales, nationales et planétaire. Pour mieux affronter les maladies émergentes à risque pandémique, il s'agit de comprendre, surveiller, contrôler.

Voilà pourquoi nos projets impliquent des champs de compétences variés, des groupes de différents experts, et nécessitent beaucoup de coordination et une grande capacité de projection dans le temps.

Il ne s'agit pas de projets qui peuvent se faire « en flash », d'enquêtes qui se limitent à des questions du genre « Où est Charlie ? » (vous connaissez cette série de livres où le lecteur doit réussir à retrouver un personnage, Charlie, à l'intérieur d'une image ?), c'est-à-dire des enquêtes qui se mettent, à un moment donné, à la recherche d'un virus particulier, à l'origine d'une épidémie particulière. Il faut essayer d'aller au-delà de cela, il faut élargir notre champ de vision. Mais pour cela, nous avons besoin de temps, nous avons besoin de pouvoir travailler en dehors des modes et en dehors des urgences.

## **Pour conclure, quel message voudriez-vous nous envoyer ?**

Nous vivons à une époque qui voit se succéder des innovations presque sans cesse. Or, à mon avis, ces innovations ne sont pas véritablement des découvertes : elles ne nous surprennent pas vraiment, elles ne nous étonnent pas vraiment parce qu'elles ne nous mettent pas face à l'inconnu.

Pour moi, ce qui est important, c'est la curiosité, la curiosité face à l'inconnu, qui est la curiosité des chercheurs et celle des enfants. La pandémie de Covid-19 a exposé tous les enfants ayant eu une expérience, même courte, de ce qu'est la normalité à un choc qui marquera leur vie.

La curiosité des enfants, la curiosité des scientifiques, c'est le moteur de notre envie de comprendre et de notre capacité à chercher ; de cette curiosité face à l'inconnu, vient notre capacité à réagir, à sauver, à donner de l'espoir. Cultivons cette curiosité, à l'école, comme dans la vie !

---

## Interview réalisée par

Anne BERNARD-DELORME, Mathieu FARINA, Elena PASQUINELLI - Fondation *La main à la pâte*  
Décembre 2020

## Date de publication

Avril 2021

## Licence

Ce document a été publié par la Fondation *La main à la pâte* sous la licence Creative Commons suivante : Attribution + Pas d'Utilisation Commerciale + Partage dans les mêmes conditions.



*Le titulaire des droits autorise l'exploitation de l'œuvre originale à des fins non commerciales, ainsi que la création d'œuvres dérivées, à condition qu'elles soient distribuées sous une licence identique à celle qui régit l'œuvre originale.*

## Fondation *La main à la pâte*

43 rue de Rennes  
75 006 Paris  
01 85 08 71 79  
contact@fondation-lamap.org

Site : [www.fondation-lamap.org](http://www.fondation-lamap.org)

