

Regards – Focus

À propos du texte de Morgan Jouvenet : « Sciences et société au prisme de la pandémie de Covid-19 : la recherche sur les origines naturelles du SARS-CoV-2 »[☆]

François Bontems^{*a} 

Biologie structurale, Institut Pasteur, Unité de virologie structurale, Paris, France

À partir d'une analyse sociologique des recherches menées sur l'origine du SARS-CoV-2, Morgan Jouvenet tire trois leçons préliminaires concernant le travail des chercheurs et l'évolution de la virologie : les travaux de recherche dépendent largement des choix du politique, imposés au travers des mécanismes de financement ; la virologie a évolué et témoigne aujourd'hui d'une association entre recherche de terrain, recherche de laboratoire et analyse massive de données ; enfin, la virologie s'est rapprochée du « cadre scientifique et politique de l'anthropocène ». Par ailleurs, Morgan Jouvenet souligne que la crise actuelle a conduit à une exposition médiatique constante de la recherche, suscitant une intense réflexion sur la façon dont la science se fait et sur son rapport à la société et au politique.

Le rapport entre recherche et politique

La lecture du rapport entre recherche et politique proposée par Morgan Jouvenet repose sur les prises de parole de virologues dans l'espace public concernant leurs conditions de travail. Ils ont pu faire valoir que l'étude des coronavirus est généralement reléguée à la périphérie de la virologie, bénéficiant d'un regain d'intérêt et de financement lors des crises, qui disparaît très rapidement une fois celles-ci passées. Ils ont aussi pointé le rôle des agences de financement qui privilégient les études à court terme au détriment d'une recherche au long cours « meilleure assurance contre les épidémies » (Bruno Canard). Ils ont enfin témoigné du manque de financement qui a conduit à un sous-équipement en

cryomicroscopes électroniques, par exemple, ou à la perte de nos capacités de surveillance dans les régions d'émergence des épidémies.

Ces points sont indiscutables, mais en se faisant l'avocat du diable, on peut remarquer que jamais une telle quantité d'informations n'a été obtenue sur un virus en aussi peu de temps et que jamais non plus la réaction à une épidémie n'a été aussi efficace : le premier cas de Covid-19 aurait été détecté à Wuhan le 1^{er} décembre 2019. Le virus a été isolé le 7 janvier 2020, sa séquence a été rendue publique le 12 janvier. Les premiers tests à haut débit ont été disponibles fin mars. Les premiers vaccins ont commencé à être développés en janvier et les premiers essais cliniques ont aussi débuté en mars. En août, 168 vaccins étaient à l'étude, 28 en cours d'évaluation chez l'homme, 6 en phase III d'essai clinique. Les premières vaccinations ont eu lieu en France le 27 décembre, moins d'un an après la découverte du virus. On peut aussi remarquer que la recherche en biologie se fait de plus en plus en associant des disciplines et des technologies variées et qu'une part essentielle des résultats concernant le SARS-CoV-2 et la Covid-19 a été obtenue par la réorientation d'équipes de virologie, d'épidémiologie, d'immunologie, de biologie structurale... qui ne travaillaient pas sur les coronavirus, en complément de celles qui disposaient d'une expertise sur eux avant la crise.

La question ne semble donc pas être de savoir si l'organisation actuelle de la recherche a eu un effet préjudiciable dans la lutte contre la Covid-19 (à l'évidence non). Elle semble plutôt concerner la nature des réponses que le pouvoir politique entend privilégier face à des situations de ce type et le rôle/la place qu'il entend faire jouer à la recherche française (on peut très bien considérer que nos moyens ne nous donnent plus vocation à jouer le moindre rôle, ou que cela peut tout simplement être une question gérée sur un mode libéral :

[☆] Voir dans ce numéro, le texte de Morgan Jouvenet. <https://doi.org/10.1051/nss/2023001>.

^{*} Auteur correspondant : francois.bontems@cnrs.fr

^a F. Bontems est également membre de l'Institut de chimie des substances naturelles (CNRS, Gif-sur-Yvette).

si quelqu'un arrive à lever des fonds et à mettre au point une solution rentable, tant mieux, sinon, tant pis).

De ces points de vue, il n'est pas sûr que la crise et la prise de parole des chercheurs changent grand-chose à la situation qui prévaut actuellement. Dans son rapport *La recherche en infectiologie, un enjeu fort insuffisamment piloté*, la [Cour des comptes \(2022\)](#) rejoint nombre des constats dressés par les chercheurs : « La crise pandémique de la Covid-19 a [...] mis en lumière le manque de préparation, d'anticipation et de priorité accordées par la France à la lutte contre les maladies infectieuses émergentes [...]. De fait, elle n'a pas été en mesure de produire rapidement un vaccin ou une prophylaxie médicamenteuse contre la Covid-19 ». Elle note la faible progression des sommes affectées en recherche sur la santé entre 2014 et 2020 (+ 14 %) dans un contexte de décroissance du financement des recherches en sciences de la vie (- 12 %). Elle remarque l'aspect contre-productif de la multiplication des tutelles et de la part croissante prise par les appels à projets : « Cette complexité, que nourrit également la part croissante prise par les appels à projets et leur faible taux de succès sur la période sous revue, pèse directement sur le travail des chercheurs en infectiologie. Ces derniers consacrent un temps réduit à la recherche, ce qui, conjugué à des rémunérations d'un niveau inférieur au standard des pays comparables, réduit l'attractivité des laboratoires français ». Mais la Cour fait porter l'essentiel de son analyse sur deux aspects : la faiblesse du dispositif de pilotage des recherches en virologie due à la multiplicité des acteurs, des sources de financement et au faible soutien de l'État, et la rupture du continuum entre recherche fondamentale (financée par l'Agence nationale de la recherche [ANR]), recherche clinique (financée à travers le Programme hospitalier de recherche clinique [PHRC]) et développements thérapeutiques (souffrant d'un désintérêt des industriels faute d'un modèle économique rentable). La Cour considère, par exemple, que des sommes conséquentes ont été accordées, *via* les programmes d'investissement d'avenir (PIA), aux infrastructures de recherche, mais que le déficit de vision stratégique et de pilotage prospectif a abouti au sous-équipement en cryomicroscopie électronique. De même, elle considère que le manque de pilotage centralisé des fonds alloués aux équipes qui se sont repositionnées sur l'étude du SARS-CoV-2 a conduit à une dispersion des allocations et à l'absence de financement adéquat de travaux prometteurs.

De fait, l'une des principales mesures prises pour pallier les déficits constatés lors de la pandémie semble être l'extension des compétences de l'Agence nationale de la recherche sur le sida et les hépatites virales (ANRS) aux maladies infectieuses émergentes (MIE) à travers la création de l'ANRS-MIE en janvier 2021. La Cour des comptes salue la création de cette nouvelle agence mais

recommande une augmentation de son budget pérenne : elle va gérer pour les trois à cinq ans à venir un programme d'équipement prioritaire et de recherche (PEPR) ponctuel de 80 millions d'euros mais dispose pour le reste d'un budget globalement identique à celui de l'ANRS. Elle recommande aussi l'extension du périmètre de l'agence aux maladies infectieuses classiques et que celle-ci coordonne les travaux réalisés par les organismes français de recherche à l'étranger (Institut de recherche pour le développement [IRD], Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement [Cirad], Réseau des Instituts Pasteur). Dans leur réponse au rapport, les directions de l'ANRS-MIE et de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) partagent cette analyse : « prioriser la recherche en infectiologie et en particulier la recherche sur les maladies émergentes et réémergentes apparaît comme une nécessité [...]. L'absence d'investissement pérenne à la hauteur des enjeux exposerait la France à un risque de décrochage dans une compétition internationale qui s'accélère, et le rapport souligne ainsi le préjudice lié à des financements parfois sous-critiques et/ou discontinus » ([Cour des comptes, 2022](#), 155). Elles pointent aussi la nécessité d'une source de financement stable pour les actions à l'international que les outils de financement actuels ne permettent pas. Cependant, dans sa réponse ([Cour des comptes, 2022](#), 147-152), le Premier ministre souligne l'effort consenti dans le cadre de la loi de programmation de la recherche (LPR) et du plan France 2030 et, pour le reste, oppose une série d'arguments, parfois un peu surprenants, aux préconisations de la Cour. Sur les financements : « L'allocation de ressources dont le fléchage serait exclusif et pérenne sur une thématique particulière serait susceptible de heurter l'autonomie des organismes de recherche et des universités ainsi que la sélection des projets selon le principe de l'excellence scientifique ». Sur l'extension du périmètre d'action de l'ANRS-MIE à toutes les maladies infectieuses : « l'Agence nationale de la recherche (ANR), dont l'appel à projets générique concerne toutes les disciplines scientifiques, continuera à financer des projets sur les maladies infectieuses, de manière complémentaire à l'ANRS-MIE, en particulier sur les approches liées à des disciplines scientifiques connexes. L'ANR a en effet cette capacité de permettre et financer des projets pluri- et interdisciplinaires ». Concernant l'intégration des recherches menées à l'étranger : « outre les enjeux scientifiques inhérents à la recherche dans ce domaine, ces réseaux sont façonnés par des impératifs politiques et diplomatiques non négligeables et sur lesquels l'ANRS-MIE ne peut agir ». Il apparaît donc très vraisemblable que la pandémie (et la prise de parole des chercheurs) n'entraînera pas de changement dans la façon dont le politique envisage l'organisation, les buts et les moyens de la recherche mais juste des points d'ajustement tout en conservant la même trajectoire d'évolution du système.

Les évolutions de la façon de faire de la recherche et de sa perception

Les deux autres points abordés par Morgan Jouvenet concernent la façon dont la recherche s'est faite pendant la crise et les évolutions de la virologie que le public a pu percevoir à cette occasion. Morgan Jouvenet montre que les recherches sur l'origine du SARS-CoV-2 ont révélé une alliance entre deux types de science que l'on aurait pu *a priori* penser éloignées : « celle qui s'occupe des mécanismes moléculaires et celle qui analyse les organismes dans leur environnement », manifestant un « caractère hybride, entre laboratoires de bio-informatique et jungles tropicales ». Il a en effet été important pour comprendre les origines de l'épidémie de s'appuyer simultanément sur des études de laboratoire et de terrain. Cela a contribué à revaloriser la contribution de l'histoire naturelle dans le champ de la biologie, dominée depuis longtemps par sa composante moléculaire. La phylo-dynamique a fait la preuve de sa puissance en permettant de suivre l'évolution de la pandémie et du virus pratiquement en temps réel et en fournissant une analyse (partielle) des relations entre le SARS-CoV-2 et les coronavirus présents chez les chauves-souris. Dans le même temps, elle repose sur l'expertise des biologistes de terrain. Ce qui conduit Morgan Jouvenet à conclure que « l'histoire du SARS-CoV-2 fournit une illustration de la dépendance toujours (et plus que jamais) vive de la biologie expérimentale vis-à-vis des pratiques de collection, de comparaison et de classification qui fondent l'activité de la biologie de terrain ».

Par ailleurs, partant d'une opposition entre une science qui s'intéresserait essentiellement à des objets régis par des lois strictement mécanistiques et l'histoire naturelle du coronavirus qui aurait contribué à faire émerger « un autre modèle d'objet naturel (et scientifique), agent de la nouvelle situation terrestre et source de préoccupation globale », Morgan Jouvenet expose que depuis le début, la pandémie a été présentée comme relevant d'une « science de l'environnement abîmé » et se trouve donc associée à l'étude de la Terre, comme la climatologie, « en tant qu'adjuvant nécessaire d'une pensée éclairée de l'anthropocène ». Cette crise a été l'occasion pour les chercheurs de faire comprendre qu'elle s'inscrivait dans les désordres que les humains font subir à la planète. Dans la mesure où cette pandémie était annoncée, les chasseurs de virus travaillant « au contact des virus encore inconnus des jungles tropicales » sont devenus des lanceurs d'alerte aux yeux du public. Leur légitimité a été renforcée par les marques laissées par le terrain, qui ne sont pas simplement celles de l'inconfort et du danger, mais qui résultent aussi de « l'expérience sensible de la dégradation de l'environnement naturel ». Morgan Jouvenet conclut que « les

virologues de terrain ont démontré leur capacité à peser sur les représentations communes de la nature, et ont donc affirmé leur statut d'acteurs politiques dans le monde actuel [...]. Ce nouveau statut va dans le sens d'une revalorisation collective qu'on ne peut réduire à sa dimension symbolique. Aux États-Unis, l'urgence d'un suivi (*monitoring*) de la diversité des virus [...] a été intégrée dans la politique de recherche, avec l'octroi de 125 millions de dollars à un vaste programme de détection des virus émergents », ce qui pose la question très pertinente de savoir « si les virologues français parvien[dront] de la même façon à convertir leur nouveau crédit en crédits ».

Ces deux parties inspirent de nombreuses réflexions au biologiste/biophysicien de laboratoire que je suis, concernant en particulier la question de l'alliance entre les disciplines de recherche, la question du rapport entre recherche de laboratoire et « de terrain », la question du rapport entre désordre de la nature et émergence de pandémies et finalement la question de l'influence de la crise sur les représentations et les politiques menées.

L'enjeu du terrain pour la recherche

Morgan Jouvenet introduit le paragraphe sur l'origine du virus entre ordinateur et grotte en écrivant : « Le monde de la recherche certes est un monde professionnel très concurrentiel, dans lequel les équipes rivalisent [...]. La dynamique de production des connaissances sur le SARS-CoV-2 a néanmoins montré également la force des échanges scientifiques entre spécialités ». De fait, l'expérience pousserait plutôt à écrire : le niveau de compétition est devenu tel qu'il est très difficile pour une équipe de recherche de survivre sans tisser des alliances avec des équipes de disciplines différentes (ce qui de surcroît correspond à une volonté politique de faire évoluer la recherche vers un fonctionnement par projet, l'ANR finançant essentiellement des projets de recherche collaboratifs). Cela est renforcé par le fait que les revues de premier plan privilégient des « récits intégrés » reposant sur des disciplines très différentes. Cette tendance – qui permet d'aborder des questions complexes mais qui n'est pas sans poser des problèmes (comment par exemple faire évaluer par deux ou trois rapporteurs un travail reposant sur un ensemble de techniques relevant de domaines très différents) – est bien antérieure au début des travaux sur le SARS-CoV-2 (et est peut-être un des éléments de la rapidité de la réaction de la communauté scientifique face à la pandémie).

Dans ce contexte, un aspect crucial de la compétition que vont se livrer les réseaux de laboratoires va être l'accès aux échantillons et Morgan Jouvenet a raison d'insister sur le fait qu'un échantillon n'a généralement

d'intérêt que s'il est accompagné de son contexte. Là encore, sans nier l'accélération du processus, la tendance est ancienne. Dans un cadre différent, on peut mentionner la création en 1960 de l'Institut de chimie des substances naturelles (ICSN, CNRS, Gif-sur-Yvette), en réaction à une lettre d'Edgar Lederer écrivant en 1954 «Les organiciens français se consacrent en grande majorité à des travaux théoriques ou de synthèse pure, délaissant ainsi l'immense champ de la chimie des substances naturelles, où les chimistes des autres pays ont récolté des fruits si magnifiques» (Potier, 1996), et dont les travaux s'appuient sur une antenne à Nouméa et un réseau de collecte de plantes et de microorganismes en Tunisie, en Guyane, en Ouganda, à Madagascar, à La Réunion, en Malaisie et au Vietnam. Sur des thématiques plus proches, on peut aussi évoquer le Réseau international des 33 Instituts Pasteur qui s'ouvrent à partir de 1891, dont l'objectif est de diffuser une connaissance et un savoir-faire mais aussi de mener des recherches au plus près du terrain et d'assurer des activités de surveillance et de «*biobanking*», au travers des centres collaborateurs de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et des laboratoires nationaux de référence en particulier, ces activités étant un enjeu majeur pour les recherches menées à Pasteur. Mais l'illustration la plus marquante de l'importance accordée aux activités de collecte d'échantillons de terrain est peut-être la signature en 2010, après six ans de négociations, du Protocole de Nagoya qui porte sur l'utilisation des ressources génétiques de la planète, sur les connaissances traditionnelles associées à ces ressources et sur les bénéfices et avantages découlant de leur utilisation. On pourrait objecter que ce protocole et l'exemple de l'ICSN portent à nouveau sur l'exploitation de la nature tandis que les virologues de terrain sont dans une démarche de compréhension et de prévention. On acceptera probablement que les motivations des chercheurs de l'ICSN, des Instituts Pasteur et des équipes de terrain soient un mélange de tous ces aspects. Par ailleurs, le point essentiel est d'attirer l'attention sur le fait que le terrain est un enjeu de longue date pour les chercheurs, indépendamment de leurs motivations. On peut par ailleurs remarquer que le Protocole de Nagoya participe à donner aux activités de terrain un aspect très technique à travers la complexité administrative et juridique des conventions régissant les conditions de collecte, le transfert du matériel et des informations afférentes, ainsi que leur utilisation. On peut penser que ce niveau de technicité est encore plus élevé en virologie pour des raisons de sécurité, mais aussi de caractérisation et d'étude des échantillons, surtout si l'objectif est la collecte et l'analyse de virus potentiellement pathogènes. De fait, la dynamique des rapports entre laboratoires où se font les collectes et laboratoires où se font les analyses (quand ce ne sont pas les mêmes) est probablement à replacer dans la dynamique de mise en réseau d'expertises très différentes. On pourrait prendre comme exemple un travail publié en 2021

concernant la recherche du réservoir du virus Monkeypox (Berthet *et al.*, 2021) dont les signataires sont membres de l'Institut Pasteur de Shanghai et de l'Académie des sciences de Chine, de la Cellule d'intervention biologique d'urgence de l'Institut Pasteur de Paris, du Centre international de recherches médicales de Franceville au Gabon, du Centre de bio-informatique, biostatistique et biologie intégrative de l'Institut Pasteur de Paris, de l'Unité d'épidémiologie des maladies émergentes de l'Institut Pasteur de Paris, de l'Institut de systématique, évolution, biodiversité de Paris, de l'Institut Pasteur de Bangui, de l'Unité risques infectieux et émergents du Centre national des arts et métiers (CNAM), et de l'Unité d'épidémiologie et physiopathologie des virus oncogènes de l'Institut Pasteur de Paris. De même, sans vouloir multiplier les exemples, un article de *Science* publié en 2019, concernant l'évolution de *Plasmodium falciparum* en Afrique par des méthodes de génomique (Amambua-Ngwa *et al.*, 2019), est signé par 21 auteurs appartenant à 17 centres contributeurs dont des centres de recherche en analyse de données aux États-Unis et au Royaume-Uni, mais aussi de santé, de médecine tropicale et de zoologie en Allemagne, au Ghana, en Éthiopie, à Madagascar, en Tanzanie, au Cameroun, au Kenya, en Côte d'Ivoire, au Gabon, au Nigeria, en Gambie et au Mali.

L'origine des pandémies

Un deuxième point essentiel du texte de Morgan Jouvenet concerne la nature abîmée. Il écrit que du point de vue des acteurs de l'histoire naturelle du SARS-CoV-2, l'émergence du virus «devait être rapportée aux contacts accrus entre humains et animaux sauvages provoqués par la déforestation et l'urbanisation, éventuellement par l'intermédiaire d'animaux d'élevage toujours plus nombreux et génétiquement semblables, à la fluidification des moyens de transport entre villes et campagnes et entre métropoles mondiales, et aux effets du réchauffement climatique. [...] Pour les biologistes et écologues, l'augmentation du risque de zoonoses est le résultat prévisible de ces perturbations, dessinant [...] un rapport altéré au monde sauvage».

Là encore, il n'est pas question de mettre en doute l'importance des atteintes à l'environnement dues à l'activité humaine et de leurs conséquences plus que préoccupantes sur notre condition d'habitants de la Terre, y compris sanitaires. Cependant, à travers cette présentation, semble se dessiner l'idée que les maladies infectieuses émergentes résulteraient d'une forme de transgression : elles seraient dues à des interactions indues avec la nature sauvage qui provoqueraient la sortie des virus de leur réservoir naturel pour nous envahir.

L'un des articles de référence sur l'émergence des maladies infectieuses, cité en particulier par Serge Morand et Muriel Figuié (2016) dans leur ouvrage

Émergence de maladies infectieuses est celui de Jones *et al.* (2008), « Global trends in emerging infectious diseases ». Cet article met en évidence une augmentation régulière du nombre des émergences entre 1940 et 2004, montre qu'il s'agit essentiellement de zoonoses (60 %) et que l'essentiel d'entre elles (72 %) est dû à des animaux sauvages. Ce qui signifie également que plus de la moitié (56 %) des émergences recensées dans l'article ne sont pas des zoonoses ou ne sont pas dues à des animaux sauvages. Un autre article souvent cité, en particulier par S. Morand et M. Figuié, est celui de Woolhouse et Gowtage-Sequeria (2005), « Host range and emerging and reemerging pathogens » qui évalue à 73 % les pathogènes émergents ou réémergents d'origine zoonotiques mais trouve que les réservoirs animaux sont, dans l'ordre d'importance décroissante, les ongulés (S. Morand et M. Figuié précisent bovins, chevaux, chèvres et moutons), les carnivores (dont les chats et les chiens), les rongeurs (dont les rats, souris, surmulots) et les non-mammifères (oiseaux, reptiles, amphibiens et poissons), devant les primates puis les autres mammifères, les chauves-souris arrivant en dernier. Plus récemment, une série d'articles cosignés par Edward C. Holmes (virologue et biologiste de l'évolution au National Health and Medical Research Council [NHMRC] en Australie) avance le fait que notre représentation de la biodiversité et de l'évolution des virus souffre d'un très fort biais d'échantillonnage. Des études de métagénomique portant sur les virus à ARN montrent que la plupart de ceux que nous associons à quelques espèces d'animaux (les coronavirus aux chauves-souris et aux rongeurs, les virus de la grippe aux oiseaux aquatiques...) sont en fait très largement distribués chez les vertébrés et souvent au-delà. Ces études montrent aussi que l'évolution des virus reflète une combinaison de codivergence avec leurs hôtes couvrant l'ensemble de l'histoire évolutive des vertébrés (au moins), mais aussi de sauts interspécifiques assez fréquents entre des animaux occupant à un moment donné le même environnement, ces passages pouvant avoir comme résultat l'émergence de nouvelles maladies (Harvey et Holmes, 2022). Pour E.C. Holmes, la question n'est donc pas l'apparition des zoonoses, dans la mesure où les virus sont des éléments ubiquitaires d'un écosystème global et se transmettent régulièrement entre espèces en interaction, l'homme n'occupant pas une position particulière dans cet écosystème viral et n'étant que l'un des points de passage (Holmes, 2022). En revanche, la question est bien dans l'accroissement de la fréquence des zoonoses dû à l'accroissement des contacts entre humains et animaux et à l'accroissement de la vitesse de diffusion des virus nouvellement entrés. Ce changement de perspective, outre le fait qu'il relativise fortement l'idée de transgression, a des conséquences importantes. Il permet de penser, par exemple, qu'au cours de la pandémie, nous avons transmis le virus à

d'autres espèces que nous côtoyons et dont il est susceptible de réémerger. Il pose surtout la question des stratégies à mettre en œuvre pour tenter de limiter les émergences.

Une autre difficulté posée par l'idée de transgression est qu'elle sous-entend que l'élément essentiel (le facteur limitant) de l'apparition d'une zoonose est le contact entre l'animal (sauvage) et l'humain. Il est admis que le virus du sida est passé du singe à l'homme au début du XX^e siècle en Afrique centrale, du fait de la chasse aux grands singes dont la viande était et est toujours consommée dans cette région. Il est aussi admis que cette pratique de chasse a conduit aux introductions de plusieurs souches du HIV dans cette région de l'Afrique, mais qu'une seule est à l'origine de la pandémie détectée à partir de 1981. Dans l'article « The early spread and epidemic ignition of HIV-1 in human population », Faria *et al.* (2014) utilisent des données phylogéniques et historiques pour reconstituer l'origine spatiotemporelle de la pandémie (Kinshasa dans les années 1920) ainsi que la dynamique de sa propagation précoce, entre 1920 et 1960, en République démocratique du Congo (Congo belge à l'époque). Ils montrent que la souche M (à l'origine de la pandémie) et la souche O (qui est restée confinée à l'Afrique de l'Ouest et du Centre) se sont développées à des vitesses semblables (de l'ordre de celle de l'accroissement de la population) jusque dans les années 1960 où la souche M, mais pas la souche O, a connu un essor important, sa vitesse de croissance triplant et devenant plus rapide que celle de la population de Kinshasa. Ils montrent que leur observation peut être expliquée comme le résultat de l'utilisation de seringues/aiguilles mal stérilisées lors de campagnes massives d'injections menées dans les années 1950 par les puissances coloniales à Kinshasa et autour, pour lutter contre la maladie du sommeil et les maladies vénériennes. Cette explication est confortée par l'accroissement important du taux d'hépatite C (uniquement transmise par le sang) et par une épidémie d'hépatite B rapportée à Kinshasa en 1951-1952. Cette hypothèse d'une origine iatrogénique de la pandémie de sida est largement étayée dans le livre de Jacques Pépin (2011), *The origin of AIDS*. Mais quelle que soit l'hypothèse retenue, le travail de Faria *et al.* (2014), suivant celui d'autres, montre que le facteur essentiel de la pandémie de sida a été ce phénomène d'accélération intervenu dans Kinshasa bien après la rencontre entre l'homme et l'animal. La conclusion de leur article est : « We suggest that a distinct combination of circumstances during a particular spatial and socio-historical window permitted the establishment, spatial dissemination and epidemic growth of the HIV-1 group M pandemic. Similar arguments may underlie the emergence of other blood-borne pathogens, particularly that of HCV ». Dans la même veine, on pourrait aussi évoquer le cas de

l'épidémie d'hépatite C en Égypte (20 % de la population atteinte) liée au traitement de la bilharziose par injection intraveineuse dans les années 1960-1970. Les modes de transmission du sida et des hépatites en font des cas très particuliers, mais les émergences et réémergences des épidémies de grippe, en particulier en Asie, semblent dépendre elles aussi d'une combinaison de facteurs écologiques, socioéconomiques et culturels qui ne les rendent pas réductibles aux seules interactions entre nature sauvage et humains.

Insister sur l'idée que l'émergence des épidémies n'est pas réductible à la seule dimension écologique n'est pas une façon de nier l'importance de celle-ci. C'est dire que présenter le problème de cette façon risque de nous faire passer à côté, voire de nous empêcher de considérer, d'autres choses importantes. C'est aussi dire que connaître précisément les mécanismes qui font que l'introduction d'un pathogène dans un environnement donné entraîne une épidémie/pandémie peut avoir des répercussions importantes sur les mesures à prendre. Une des prochaines catastrophes sanitaires annoncées est peut-être l'apparition de bactéries multirésistantes dans l'environnement (Barnéoud, 2020). Ces bactéries nous seront peut-être transmises par des animaux et l'usage des antibiotiques a un effet manifeste sur le microbiote associé à la faune sauvage (Chen *et al.*, 2020) mais avant d'être un problème écologique, il s'agit à l'évidence d'une question sociale et économique. De façon plus extrême, dans *Choléra. Haïti 2010-2018. Histoire d'un désastre*, Renaud Piarroux (2019), médecin et biologiste, spécialiste des maladies infectieuses et tropicales, montre comment l'Organisation des nations unies (ONU) a cherché à dissimuler pendant plusieurs années le fait que la maladie avait été introduite par un contingent de casques bleus népalais, dont les latrines se sont déversées directement dans un affluent du fleuve Artibonite, derrière une explication environmentaliste – le réchauffement des eaux baignant Haïti. Outre le fait de masquer la responsabilité de l'ONU, la promotion de la thèse environmentaliste a eu pour effet de retarder l'éradication de la maladie, les mesures à prendre relevant de stratégies très différentes dans le cas d'une souche endémique dans l'environnement ou importée accidentellement. Ce dernier cas n'est pas sans rappeler la dernière hypothèse évoquée par Morgan Jouvenet sur l'origine de la pandémie actuelle, à savoir la possibilité que le virus ait transité par un laboratoire et en soit sorti accidentellement : au-delà de l'effet désastreux que cela pourrait avoir sur l'image des scientifiques, surtout s'il devait être montré que la virulence du virus était due à des expériences de gain de fonction, cette éventualité pourrait conduire à des conclusions très différentes sur la nature des mesures à prendre pour empêcher que pareille pandémie ne se reproduise.

L'impact potentiel de la pandémie et de son origine sur les politiques publiques

Le dernier point est la question de l'impact sur les politiques publiques de la représentation que l'on peut se faire de l'origine de la pandémie ainsi que de la capacité des virologues à orienter les politiques destinées à prévenir de nouvelles pandémies et à faire passer leurs messages quant à l'état de la planète.

La représentation de l'origine des zoonoses centrée sur le rôle des réservoirs naturels et sur la rencontre entre humains et faune sauvage dans des écosystèmes en mutation rapide ou dégradés a inspiré de nombreuses propositions de travail. Ces propositions militent pour des travaux de recherche visant à recenser les pathogènes dans les réservoirs animaux les plus importants, à analyser leurs dynamiques d'évolution et leur capacité à franchir les barrières d'espèce, à étudier l'influence de la diversité génétique des écosystèmes sur leurs propriétés ainsi que le rôle des pratiques humaines (transformation des écosystèmes, agriculture, élevage, chasse, consommation et commerce des animaux sauvages¹). Elles militent aussi pour la mise en place de mesures immédiates. Dans « Ecology and economics for pandemic prevention », Dobson *et al.* (2020) mettent, par exemple, en avant les bénéfices d'une analyse du virome des principaux réservoirs animaux, mais aussi l'intérêt de bannir le commerce, si ce n'est de tous les animaux sauvages, du moins des primates, chauves-souris, pangolins, civettes et rongeurs, de proscrire la commercialisation et la consommation de viande de brousse et de réduire drastiquement la déforestation. De fait, certains programmes ont déjà été mis en place : le projet Predict de l'United States Agency for International Development (USAID) a permis la découverte et le séquençage d'un millier de virus nouveaux en 10 ans pour un budget de 200 millions de dollars, le Global Virome Project, démarré en 2018, prévoit de découvrir 70 % des virus potentiellement zoonotiques pour un budget de 1,2 milliard de dollars (Carroll *et al.*, 2018).

On peut d'ores et déjà remarquer qu'un auteur comme E.C. Holmes, dont le travail vise à documenter le fait que tous les virus nous concernant potentiellement sont en fait très largement distribués chez les vertébrés et au-delà, considère que ce modèle de surveillance à grande échelle de la faune dans son environnement, à la recherche de virus potentiellement susceptibles d'être à l'origine de pandémies, a peu de chance d'être fructueux : les virus nous concernant ne sont probablement pas limités à un petit nombre de réservoirs, ils vont circuler et évoluer rapidement dans le temps, ce qui

¹ Voir, par exemple, Destoumieux-Garzón *et al.*, 2022.

fait que l'image réalisée à un instant donné risque de ne pas être représentative de la situation quelques années plus tard ; nous ne disposons pas des moyens de savoir, au vu de leurs séquences, quels sont les virus potentiellement plus dangereux que les autres ; les détecter imposerait un travail expérimental lourd à réaliser et potentiellement porteur de risque.

On peut aussi remarquer qu'en fait, la représentation de l'origine des zoonoses évoquée par Morgan Jouvenet n'est pas réellement prescriptive. Elle peut servir à militer, comme nous venons de le voir, pour des solutions basées sur une étude des processus à l'œuvre dans les écosystèmes naturels et dégradés visant à déboucher sur un rapport renouvelé de l'humain à la nature, plus respectueux de celle-ci et sur la préconisation de mesures de préservation et de réparation. Elle peut aussi pousser vers une séparation des territoires : avoir des zones domestiquées où l'homme ne risquera plus d'être en contact avec les réservoirs de virus que constituent les animaux sauvages et des régions sauvages sanctuarisées où il n'aurait plus sa place. Cela peut aussi pousser à supprimer les vecteurs permettant le passage des pathogènes entre ces deux mondes comme l'illustre le développement de stratégies ayant pour but l'élimination, voire l'éradication, de certaines espèces de moustiques vecteurs de la malaria ou de maladies virales (moustiques génétiquement modifiés développés par Oxitec ou dans le cadre du projet Target Malaria). On peut enfin considérer que le problème n'a pas besoin d'être traité puisque l'on dispose de technologies performantes qui ont permis d'enrayer la présente épidémie, à un coût certes très important mais dont on ne sait pas vraiment qui va le payer en définitive, et puisque ces technologies pourront être mises en œuvre encore plus rapidement et plus efficacement la prochaine fois. Il est bien sûr difficile de prédire comment les choses vont évoluer dans les mois et années à venir, mais on peut faire enfin remarquer que la réponse française semble s'être concrétisée dans la création de l'ANRS-MIE dont nous avons déjà parlé et dans la mise en place du PEPR Prezode (Preventing Zoonotic Disease Emergence), doté de 30 millions d'euros et visant à « développer des recherches et des outils nécessaires à la mise en place de stratégies innovantes de prévention des émergences zoonotiques² ». Cet objectif le rapproche des programmes évoqués précédemment, avec un budget

qui ne sera pas négligeable pour les équipes impliquées mais qui n'a rien à voir avec les sommes évoquées pour le Global Virome Project (1,2 milliard de dollars), avec toutes les réserves qu'un tel projet a pu soulever. Par ailleurs, dans le cadre de l'appel à manifestation d'intérêt « Maladies infectieuses émergentes et menaces NRBC (nucléaire, radiologique, biologique ou chimique) » (opéré par Bpifrance), 15 projets ont été sélectionnés impliquant des partenaires industriels et académiques pour un budget total de 92 millions d'euros, dont un montant d'aide de 51 millions d'euros. Ces projets portent tous sur le développement d'anticorps monoclonaux et polyclonaux thérapeutiques, de vaccins, de tests diagnostiques, d'antibiogrammes, sauf le projet Reaction³ qui a pour objectif la détection rapide de microorganismes préoccupants dans l'environnement et dans les ressources alimentaires. À l'exception de ce dernier projet, tous semblent donc privilégier la réponse technologique à une infection présente, bien loin des discours des virologues de terrain et des préoccupations environnementales.

De temps en temps, la science accomplit un geste essentiel en provoquant un « changement de cadre », une modification radicale de l'appréhension que nous pouvons avoir de notre monde. Il a pu s'agir de l'abandon du géocentrisme, de la mise en évidence de l'évolution des espèces, de la psychanalyse, de l'origine africaine de l'humanité. On peut se demander si ce à quoi nous sommes confrontés aujourd'hui n'est pas du même ordre. Le point important est que, dans tous les cas, on a assisté à une réaction contre le changement, plus ou moins violente et virulente en proportion des intérêts mis en jeu. La hiérarchie susceptible d'être bouleversée aujourd'hui n'est pas religieuse mais économique, mais sa capacité de contre-réaction n'en est pas moindre. Ce que dit la science aura probablement gain de cause à terme, la question est de savoir quand sera ce terme...

Par ailleurs, la science aujourd'hui a en grande partie abandonné l'idée de se justifier autrement que par ses applications (cela valant aussi bien pour le chasseur de virus que pour le biologiste de laboratoire) et a donc abandonné de se justifier par ce travail de définition du cadre, travail qu'elle est seule à pouvoir faire. De ce fait, on constate que même les chasseurs de virus sont obligés d'entrer dans un schéma d'économie de la promesse pour légitimer leurs travaux. Dire que la connaissance de tous les viromes des animaux à l'interface avec l'humanité permettra de prévenir leur passage chez l'homme ressemble un peu aux promesses faites au début des programmes de séquençage du génome humain comme quoi ce séquençage permettrait de prévenir ou guérir les

² Communiqué de presse du ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, en date du 14 février 2022 : « France 2030 : la recherche et l'innovation au cœur des enjeux pour prévenir et lutter contre les maladies infectieuses émergentes et les menaces nucléaire, radiologique, biologique et chimique », <https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/fr/france-2030-la-recherche-et-l-innovation-au-coeur-des-enjeux-pour-prevenir-et-lutter-contre-les-83792>.

³ *Ibid.* : <https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/fr/france-2030-la-recherche-et-l-innovation-au-coeur-des-enjeux-pour-prevenir-et-lutter-contre-les-83792>.

maladies génétiques. Les choses se sont révélées un peu plus compliquées, ce qui ne retire rien à tout ce que nous avons pu apprendre sur l'homme lui-même, son histoire, son évolution, son adaptation, à l'aide de cet outil prodigieux. Or rester dans l'économie de la promesse, c'est aussi laisser croire qu'il y aura des solutions simples et indolores aux défis que nous affrontons. Il est peu probable que résoudre ces défis ne soit qu'une question de science et que cela sera simple et indolore.

Références

- Amambua-Ngwa A., Amenga-Etego L., Kamau E., Amato R., Ghansah A., Golassa L., Randrianarivelojosia M., Ishengoma D., Apinjoh T., Maïga-Ascofaré O., Andagalu B., Yavo W., Bouyou-Akotet M., Kolapo O., Mane K., Worwui A., Jeffries D., Simpson V., D'Alessandro U., Kwiatkowski D., Djimde A.A., 2019. Major subpopulations of *Plasmodium falciparum* in sub-Saharan Africa, *Science*, 365, 6455, 813-816, <https://doi.org/10.1126/science.aav5427>.
- Barnéoud L., 2020. L'état sanitaire de l'Inde menacé par la résistance aux antibiotiques, *Le Monde*, 27 janvier, https://www.lemonde.fr/sciences/article/2020/01/27/en-inde-la-resistance-aux-antibiotiques-devient-un-probleme-sanitaire-tres-serieux_6027416_1650684.html.
- Berthet N., Descorps-Declère S., Besombes C., Curaudeau M., Nkili Meyong A.A., Selekon B., Labouba I., Gonofio E.C., Sem Ouilibona R., Simo Tchétgna H.D., Feher M., Fontanet A., Kazanji M., Manuguerra J.-C., Hassanin A., Gessain A., Nakoune E., 2021. Genomic history of human monkey pox infections in the Central African Republic between 2001 and 2018, *Nature Scientific Reports*, 11, 13085, <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92315-8>.
- Carroll D., Daszak P., Wolfe N.D., Gao G.F., Morel C.M., Morzaria S., Pablos-Méndez A., Tomori O., Mazet J.A.K., 2018. The Global Virome Project, *Science*, 359, 6378, 872-874, <https://doi.org/10.1126/science.aap7463>.
- Chen Y.-M., Holmes E.C., Chen X., Tian J.-H., Lin X.-D., Qin X.-C., Gao W.-H., Liu J., Wu Z.-D., Zhang Y.-Z., 2020. Diverse and abundant resistome in terrestrial and aquatic vertebrates revealed by transcriptional analysis, *Nature Scientific Reports*, 10, 18870, <https://doi.org/10.1038/s41598-020-75904-x>.
- Cour des comptes, 2022. *La recherche en infectiologie. Un enjeu fort insuffisamment piloté*. Rapport public thématique, Paris, Cour des comptes, <https://www.ccomptes.fr/fr/publications/la-recherche-en-infectiologie>.
- Destoumieux-Garzón D., Matthies-Wiesler F., Bierne N., Binot A., Boissier J., Devouge A., Garric J., Gruetzmacher K., Grunau C., Guégan J.-F., Hurtrez-Boussès S., Huss A., Morand S., Palmer C., Sarigiannis D., Vermeulen R., Barouki R., 2022. Getting out of crises: environmental, social-ecological and evolutionary research is needed to avoid future risks of pandemics, *Environment International*, 158, 106915, <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106915>.
- Dobson A.P., Pimm S.L., Hannah L., Kaufman L., Ahumada J. A., Ando A.W., Bernstein A., Busch J., Daszak P., Engelmann J., Kinnaird M.F., Li B.V., Loch-Temzelides T., Lovejoy T., Nowak K., Roehrdanz P.R., Vale M.M., 2020. Ecology and economics for pandemic prevention, *Science*, 369, 6502, 379-381, <https://doi.org/10.1126/science.abc3189>.
- Faria N.R., Rambaut A., Suchard M.A., Baele G., Bedford T., Ward M.J., Tatem A.J., Sousa J.D., Arinaminpathy N., Pèpin J., Posada D., Peeters M., Pybus O.G., Lemey P., 2014. The early spread and epidemic ignition of HIV-1 in human population, *Science*, 346, 6205, 56-61, <https://doi.org/10.1126/science.1256739>.
- Harvey E., Holmes E.C., 2022. Diversity and evolution of the animal virome, *Nature Reviews Microbiology*, 20, 321-334, <https://doi.org/10.1038/s41579-021-00665-x>.
- Holmes E.C., 2022. COVID-19-lessons for zoonotic disease, *Science*, 375, 6585, 1114-1115, <https://doi.org/10.1126/science.abn2222>.
- Jones K.E., Patel N.G., Levy M.A., Storeygard A., Balk D., Gittleman J.L., Daszak P., 2008. Global trends in emerging infectious diseases, *Nature*, 451, 990-993, <https://doi.org/10.1038/nature06536>.
- Morand S., Figuié M. (Eds.), 2016. *Émergence de maladies infectieuses. Risques et enjeux de société*, Versailles, Éditions Quæ.
- Pépin J., 2011. *The origin of AIDS*, Cambridge, Cambridge University Press.
- Piarroux R., 2019. *Choléra. Haïti 2010-2018. Histoire d'un désastre*, Paris, CNRS Éditions.
- Potier P., 1996. La création de l'institut de chimie des substances naturelles à Gif-sur-Yvette par M.M. Janot, *Revue d'histoire de la pharmacie*, 312, 459-463, <https://doi.org/10.3406/pharm.1996.6278>.
- Woolhouse M.E.J., Gowtage-Sequeria S., 2005. Host range and emerging and reemerging pathogens, *Emerging infectious diseases*, 11, 12, 1842-1847, <https://doi.org/10.3201/eid1112.050997>.

Citation de l'article : Bontems F. À propos du texte de Morgan Jouvenet : « Sciences et société au prisme de la pandémie de Covid-19 : la recherche sur les origines naturelles du SARS-CoV-2 ». *Nat. Sci. Soc.*, <https://doi.org/10.1051/nss/2023002>