

# Conclusion

**F. Rodhain**

Institut Pasteur, Ecologie des systèmes vectoriels, 25 rue du Docteur Roux, 75015 Paris, France.

Manuscrit n° 2155/RIP10. 3e colloque du réseau international des Instituts Pasteur et instituts associés. 14-15 octobre 1999, Institut Pasteur de Paris.

Voici donc la fin de ce colloque sur le concept de Veille microbiologique, où s'est trouvée illustrée cette fameuse démarche pluri-disciplinaire "du satellite au microsatellite", démarche dont le principe est énoncé depuis longtemps, mais qui a sans doute besoin d'être confortée.

S'il y a un mot qui caractérise le domaine de la pathologie infectieuse, c'est bien le mot complexité. Elle est présente, cette complexité, à tous les niveaux; elle préside aux rapports d'interdépendance entre l'homme, le parasite, le vecteur, l'environnement; elle domine ce système inextricable d'interrelations qui met en jeu le milieu physique, le climat, la biologie des populations, le type de développement économique, les particularités culturelles, les modes de pensée et l'état sanitaire des individus.

Une maladie infectieuse doit être conçue comme le résultat d'une lutte incessante entre deux formes de vie: l'hôte et l'agent infectieux qui, ensemble, forment un système biologique dont le fonctionnement n'est compréhensible que dans son écosystème: la circulation d'un agent infectieux, qu'il soit ou non pathogène, s'analyse en termes de contacts écologiques, de réactions de défense, d'évolution et de coadaptations. Ce système n'est pas étudiable séparément, en vase clos. Nous devons aborder ces questions avec une approche de naturalistes.

Un micro-organisme ne vit que par les relations qu'il a avec son environnement, en particulier les organismes qui l'hébergent. Sa biologie n'est compréhensible que dans son contexte. Or, il nous faut ici non seulement reconstituer le passé pour comprendre ce qui se passe aujourd'hui, mais aussi prévoir ce qui va survenir demain pour une prévention efficace. Donc prévoir les émergences, prévoir les franchissements de barrières d'espèces. Et cette tâche de prévision ne nous est pas encore familière.

Le concept de maladie émergente n'est certes pas nouveau; Charles NICOLLE nous en avait bien prévenus. Ce qui peut paraître nouveau, c'est sa présentation, son abord.

Les menaces que font aujourd'hui peser, partout dans le monde, les maladies infectieuses "en émergence" ont relancé l'intérêt pour l'étude des facteurs impliqués dans l'apparition de ces nouvelles situations. Il est clair que les écologistes, les biologistes des populations, les spécialistes de l'évolution, ont ici une position-clé pour la compréhension de ces phénomènes.

Si les caractères génétiques gouvernant la virulence des agents infectieux et ses variations sont certainement essentiels dans la survenue de ces phénomènes d'émergence, il est probable que les modifications écologiques qui interviennent sur la Terre depuis quelques décennies ont une importance plus grande encore.

Assurément, le prochain siècle sera celui de la prise en compte de l'écologie. Nous devons donc surveiller de près nos systèmes hôtes-pathogènes-vecteurs, pour mieux repérer ces "associations de malfaiteurs" et ne pas les laisser courir.

Dans le cadre de la veille microbiologique, l'importance d'études prolongées, suivies, sur la biologie des hôtes est essentielle, à l'exemple de ce que Caroline TUTIN réalise au Gabon depuis une vingtaine d'années sur les primates forestiers.

Ceci est aussi démontré au travers des études sur la phylogénie des rétrovirus simiens et humains, comme celle dont Philippe MAUCLÈRE nous a rapporté les résultats au Cameroun, où nous est montrée l'importance des phénomènes de recombinaison et de transmission inter-espèces, ou encore comme ce que nous a exposé Antoine GESSAIN à propos des HTLV-1 et STLV-1.

En revanche, notre méconnaissance des réservoirs et des mécanismes de circulation des *Filovirus* dans les écosystèmes forestiers africains demeure un peu agaçante mais, dans les écotones péri-forestiers, on entrevoit une implication possible de certains micro-mammifères. C'est assurément une piste intéressante. C'est bien au niveau des écotones que se passent la plupart des événements qui nous intéressent.

Il me semble aujourd'hui que, parmi les nombreuses difficultés auxquelles nous, épidémiologistes, nous nous heurtons, deux en particulier émergent.

La première est la variabilité des systèmes épidémiologiques dans l'espace (ce qui est aisément concevable) et dans le temps (ce qui l'est moins car nous n'étions pas bien préparés à cet aspect des choses).

Cette première difficulté vient du fait que tout évolue, se modifie sans cesse. Rien n'est statique, immuable. Le climat se modifie, les êtres vivants, et donc les écosystèmes, répondent à tous ces changements, qu'ils soient d'origine naturelle ou qu'ils soient d'origine anthropique, liés aux activités humaines, elles-mêmes conséquences directes de la démographie (6 milliards le mardi 12 octobre 1999) et du développement: nouvelles techniques agro-pastorales, urbanisation, déplacements (qui ont fait tomber les barrières écologiques), etc...

Quoi qu'il en soit, tout ceci a bouleversé, et continue de bouleverser, l'écologie générale de notre planète. Le monde bouge! Autres temps, autres mœurs. Et autres mœurs, autres maladies! Nous travaillons sur du vivant, et c'est le propre du vivant que de s'adapter sans cesse pour répondre à ces modifications de l'environnement.

Patrick GIRAUDOUX nous a bien montré comment des rongeurs peuvent, grâce à leurs pullulations périodiques, jouer un rôle essentiel dans l'émergence de certains agents infectieux qui sont, dès lors, susceptibles d'atteindre l'homme. Michèle BOULOY a

également illustré cette question en rappelant le cas des *Hanta-virus* et des phénomènes de coévolution complexe entre les Bunyaviridae et leurs hôtes Muridae. D'autres exemples de coévolutions menant à des diversités génétiques ont été analysés, qu'il s'agisse des *Lyssavirus*, des mycobactéries du complexe *Mycobacterium avium-intracellulare* ou encore des conséquences des campagnes de vaccination sur l'écologie des poliovirus ou de l'agent de la coqueluche, *Bordetella pertussis*.

Assurément, les puces à ADN que nous ont présentées, sous des angles différents, Philippe GLASER puis Patrick GRIMONT, représentent un outil d'une extraordinaire précision pour l'étude de l'évolution des génomes.

La seconde difficulté est un problème de coordination entre les différentes disciplines que séparent encore des barrières.

L'indispensable pluridisciplinarité va du terrain (qu'il faut cesser de dénigrer comme cela se fait encore parfois ici ou là) au laboratoire de biologie moléculaire. Il nous faut aborder à la fois la médecine humaine et vétérinaire, l'écologie, la taxinomie (et nous touchons là une discipline appartenant aux savoirs en voie d'extinction), mais aussi la génétique des populations de parasites, d'hôtes, de vecteurs, et encore l'immunologie, l'agronomie, l'éducation sanitaire, la modélisation mathématique, la géographie, la climatologie, l'économie, les sciences humaines... et bien d'autres choses encore. Tous doivent apprendre à travailler ensemble. L'approche pluridisciplinaire est essentielle. Nous l'avons dit et redit. Je prêche ici des convaincus. C'est hors de cette enceinte qu'il faut le dire et le répéter sans cesse.

C'est là tout l'intérêt de la diversité des compétences nécessaires, qui s'enrichissent les unes les autres, tout l'intérêt d'un multiculturalisme scientifique. Cela signifie également qu'en matière de formation des jeunes chercheurs, il faut former des esprits ouverts et curieux, et non des hyperspécialistes incapables d'évolution et d'adaptation. L'enseignement pasteurien a ici, je crois, un rôle à jouer.

N'oublions pas que le succès viendra sûrement de la mise en œuvre conjointe de savoirs et d'expériences provenant de disciplines différentes mais complémentaires. Ici donc, plus qu'ailleurs peut-être, il faut absolument faire tomber les barrières dressées arbitrairement entre les disciplines: elles cloisonnent le savoir et entravent la recherche.

Ceci dit, nous avons pu voir qu'il existe déjà des mariages heureux, des mariages à trois, à quatre, à beaucoup plus même, où se trouvent associés les prospections classiques systématiques, l'utilisation de marqueurs moléculaires et le recours à des techniques modernes de suivi épidémiologique qui mènent à des modèles de transmission comme nous l'ont expliqué, avec de si belles images, Sarah RANDOLPH, David ROGERS et Isabelle JEANNE. Ces techniques en développement, nous devons apprendre à bien les utiliser. De tels mariages technologiques doivent être encouragés.

Et où, mieux que dans notre réseau des Instituts Pasteur, pourrait-on sceller de telles unions? Où, mieux que dans notre Réseau, pourrait-on utiliser conjointement l'expérience des anciens et l'enthousiasme, l'esprit d'innovation des plus jeunes?

Notre Réseau international démontre bien qu'il est possible de marier harmonieusement ces différentes approches. C'est cela, avant toute autre chose que, dans les années à venir, nous devons nous attacher à préserver et amplifier.

Et, pour clore cet ensemble de conférences, je me dois de remercier tous les intervenants; en guise de conclusion, je livre à votre méditation ce court texte de PRÉVERT, que certains d'entre vous connaissent probablement déjà, et je vous remercie de votre patience.

*Il y a ceux qui font quelque chose :*

*Ils sont trois qui font quelque chose.*

*Il y a ceux qui ne font rien :*

*Ils sont dix qui font des conférences*

*Sur ce que font les trois qui font quelque chose.*

*Il y a ceux qui croient faire quelque chose*

*Et ils sont cent qui font des conférences*

*Sur ce que disent les dix*

*De ce que font les trois qui font quelque chose.*

*Et il arrive que l'un des cent dix vienne expliquer*

*La manière de faire à l'un des trois qui font quelque chose.*

*Alors l'un des trois intérieurement s'exaspère et*

*Extérieurement sourit*

*Mais il se tait car il n'a pas l'habitude de la parole*

*D'ailleurs il a quelque chose à faire...*

J. Prévert