

Les cinquante dernières années ont vu une augmentation alarmante de l'émergence de nouveaux virus tels que le SIDA, Ebola, Zika et bien sûr le SARS-CoV-2. En outre, des maladies infectieuses établies telles que la grippe saisonnière, la tuberculose ou le paludisme continuent d'affecter des centaines de millions de personnes chaque année. Des agents pathogènes bactériens et fongiques réapparaissent également régulièrement en raison de modifications des écosystèmes, conduisant parfois au développement d'épidémies synergiques. Le combat contre ces épidémies est capital et la recherche essentielle pour envisager une médecine infectieuse personnalisée.

DE NOUVEUX DÉFIS POUR LA COMMUNAUTÉ SCIENTIFIQUE

La plupart des maladies infectieuses émergentes sont liées à des agents pathogènes du monde animal qui ont franchi la barrière des espèces et se sont adaptés à l'homme. Dans d'autres cas, le réassortiment de gènes ou des mutations dans le génome microbien ont conduit à de nouveaux agents capables de se propager parmi les humains. Des vecteurs comme les moustiques sont désormais solidement implantés dans les zones tropicales et tempérées et facilitent la dissémination des arbovirus.

Pour lutter contre ces menaces épidémiques, l'Institut Pasteur a toujours joué un rôle majeur, grâce notamment

Covid 19
3^e CAUSE de
mortalité en
France en 2020

à ses 14 Centres Nationaux de Référence, sa cellule d'intervention biologique d'urgence d'astreinte 24h/24 et 7j/7, ainsi que son Groupe d'Investigation des épidémies qui rassemble des volontaires de différentes disciplines (microbiologistes, épidémiologistes...), prêts à être déployés sur le terrain dans n'importe quelle partie du monde à l'appel de l'OMS.

Cette expertise unique permet à la communauté de santé publique de s'attaquer aujourd'hui aux défis des émergences et résurgences de maladies infectieuses, pour gérer les épidémies en cours, et anticiper le développement de celles à venir.

LES DIFFÉRENTES ÉTAPES DU PROJET

PHASE
1

- Analyser et modéliser les données épidémiologiques recueillies durant la pandémie de COVID-19, ainsi que la réponse immunitaire liée à l'infection naturelle et la vaccination.
- Mettre en place des modèles cellulaires pour étudier la croissance des agents pathogènes et la réponse immunitaire à l'infection (insectes vecteurs, cellules immunitaires).
- Réaliser une cartographie des arbovirus d'origine zoonotique à fort potentiel d'émergence dans la population humaine.

PHASE
2

- Définir comment la réponse immunitaire antivirale est altérée chez les patients COVID-19 hospitalisés et identifier des biomarqueurs prédictifs.
- Cribler des banques de petites molécules pour leurs propriétés anti-infectieuses.
- Caractériser les mécanismes vectoriels et environnementaux favorisant la transmission des arbovirus de l'animal à l'homme.

PHASE
3

- Intégrer les analyses épidémiologiques et les modèles au processus de décision à travers une collaboration étroite avec les autorités de santé.
- Évaluer le potentiel thérapeutique des agents anti-infectieux identifiés en modèle animal.
- Comprendre et manipuler la réponse immunitaire du moustique vecteur, développer des stratégies écologiques de contrôle des moustiques.
- Générer des cartes de risque d'émergence de maladies à transmission vectorielle intégrant des données de santé animale, humaine et environnementale.

LES OBJECTIFS DU PROJET EXPLORE MALADIES INFECTIEUSES DU 21^e SIÈCLE

Pour répondre aux défis actuels et mieux se préparer aux épidémies liées aux maladies infectieuses à venir, ce projet regroupe les équipes de l'Institut Pasteur spécialisées dans des secteurs-clés de la prévention et de la lutte contre les agents pathogènes :



La transmission des infections

On a vu lors des pandémies récentes (Zika, COVID-19) comment les analyses épidémiologiques et les modélisations permettent de documenter la transmission des agents infectieux et la dynamique des épidémies en population. Notre objectif sera de développer de nouveaux outils d'aide à la compréhension de la transmission et de la propagation des agents infectieux pour mieux contrer les futures pandémies.



Le contrôle de l'infection par le système immunitaire

Grâce à des modèles cellulaires et animaux, nous identifierons les stratégies de persistance mises en place par les agents pathogènes.



En étudiant des populations humaines saines et infectées, nous définirons ce qui caractérise une réponse immunitaire anti-infectieuse efficace, et ouvrirons ainsi la voie à une médecine infectieuse personnalisée.

La relation virus-insecte

La destruction des écosystèmes naturels, la mondialisation des échanges et le changement climatique ont conduit à une augmentation alarmante des maladies virales transmises par les piqûres des moustiques. Comprendre les causes de l'émergence, développer des systèmes de surveillance, d'alerte précoce et des outils de contrôle seront au cœur de nos travaux.

LES ÉQUIPES IMPLIQUÉES DANS LE PROJET ET LEURS AXES DE RECHERCHE



Pilote du projet :

Pr Arnaud Fontanet, Unité Épidémiologie des Maladies Émergentes

- Analyser les données épidémiologiques pour identifier les modes et les lieux de transmission des agents infectieux.



Pilote du projet :

Dr Caroline Demangel, Unité Immunobiologie de l'Infection

- Étudier la relation pathogène-système immunitaire humain pour identifier de nouvelles molécules et stratégies thérapeutiques anti-infectieuses



Dr Simon Cauchemez, Unité Modélisation Mathématique des Maladies Infectieuses

- Développer de nouveaux outils mathématiques et statistiques pour comprendre et anticiper la propagation des maladies infectieuses.



Dr Darragh Duffy, Unité Immunologie Translationnelle

- Mieux comprendre les raisons de la variabilité immunitaire et comment elle peut exposer certaines personnes à un risque accru d'infection virale.



Pr Anna-Bella Failloux, Unité des Arbovirus et Insectes Vecteurs

- Comprendre l'impact des interactions entre moustique vecteur et environnement sur l'émergence des arbovirus.



Pr Carla Saleh, Unité Virus et interférence ARN

- Définir si la manipulation du système immunitaire des insectes pourrait bloquer la transmission des virus aux humains.

LE BUDGET NÉCESSAIRE SUR 3 ANS

► 600 000 € pour lancer le projet :

300 000 € pour les coûts de fonctionnement associés à la réalisation du projet (parc et licences informatiques, maintien des colonies de moustiques à l'insectarium, manutention en laboratoire de sécurité biologique P3, réactifs pour analyses immunologiques, séquençage...).

300 000 € pour les besoins de ressources humaines, tant jeunes scientifiques qu'experts.

► Pour accélérer le projet :

350 000 € pour l'achat d'un microscope multi-photonique permettant d'observer le fonctionnement et l'interaction des cellules dans des animaux vivants.