26es JNI 2025 TOURS
et la région Centre - Val de Loire VINCI
Journées Nationales d'infectiologie
du mercredi 11 juin 2025 au vendredi 13 juin 2025
Journée Nationale de Formation
des Paramédicaux en Infectiologie
Jeudi 12 juin 2025

ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS
Université Paris Cité
Instituts thématiques Inserm
Institut national de la santé et de la recherche médicale
iame RESEARCH CENTER ON INFECTIOUS DISEASES
COREB mission nationale
Coordination Opérationnelle Risque Epidémique et Biologique
COVARS
Comité de veille et d'anticipation des risques sanitaires
Infectious Diseases Cluster
ESCMID
MPX-RESPONSE
EU RESPONSE

Retour d'expérience en situation d'émergence : Leçons tirées des émergences virales passées

F-Xavier Lescure Xavier.lescure@aphp.fr

Déclaration de liens d'intérêt avec les industriels de santé
en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

L'orateur ne souhaite pas répondre ☐

- **Intervenant** : Lescure Fr-Xavier
- **Titre** : CLOCEBA

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique ☐ OUI ☑ NON
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents ☐ OUI ☑ NON
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations ☑ OUI ☐ NON
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique ☑ OUI ☐ NON

Conflits d’intérêts (5 ans)

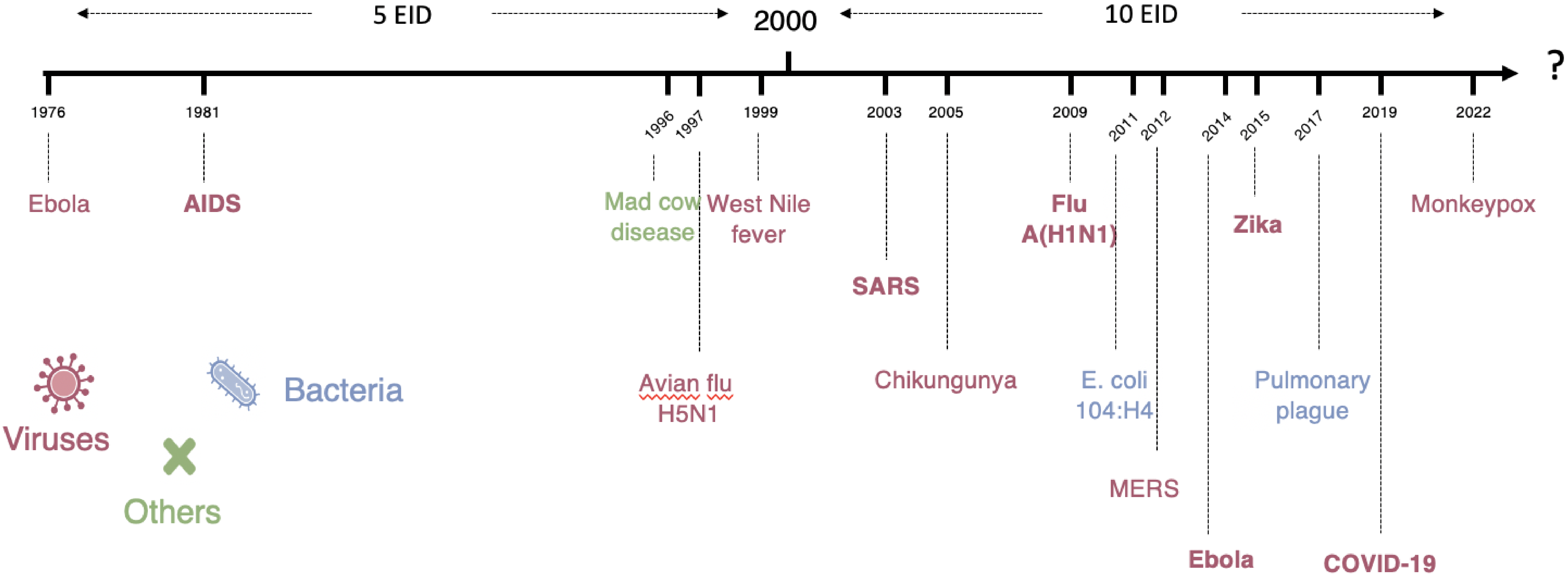
- Coordination Opérationnelle du Risque Epidémique et Biologique – COREB , Responsable médical
- ESCMID, Emerging Infections Subcommittee, Directeur
- COVARS (Comité de Veille et d’Anticipation des Risques Sanitaires), pour le Ministre de la santé et de la recherche, membre
- BeReady (Commission Européenne), CCB (Commission Européenne), membre de boards
- ID Cluster, membre du Comité Consultatif Stratégique

- Conseiller ministériel COVID, Ministre de la Santé et de la Prévention (2021-2022)

- Soutien logistique pour inscription et déplacements congrés : MSD, Astrazeneca, Bavarian Nordic

- Rémunération personnelle : 0€

Emergences infectieuses depuis les 50 dernières années



5 EID
2000
10 EID
?

1976 Ebola
1981 **AIDS**
1996 Mad cow disease
1997 Avian flu H5N1
1999 West Nile fever
2003 **SARS**
2005 Chikungunya
2009 **Flu A(H1N1)**
2011 E. coli 104:H4
2012 MERS
2014 **Ebola**
2015 **Zika**
2017 Pulmonary plague
2019 **COVID-19**
2022 Monkeypox

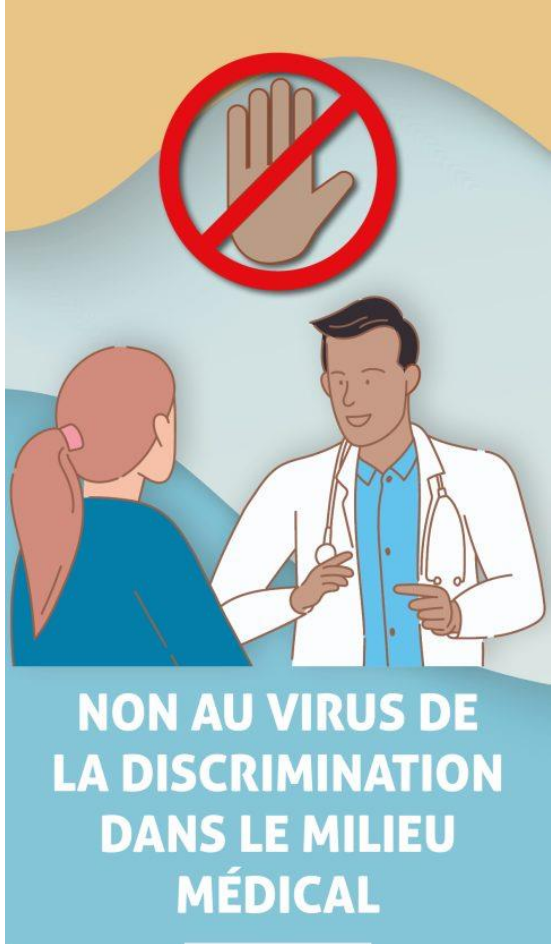
Viruses
Bacteria
Others

Les principaux moteurs de l’émergence

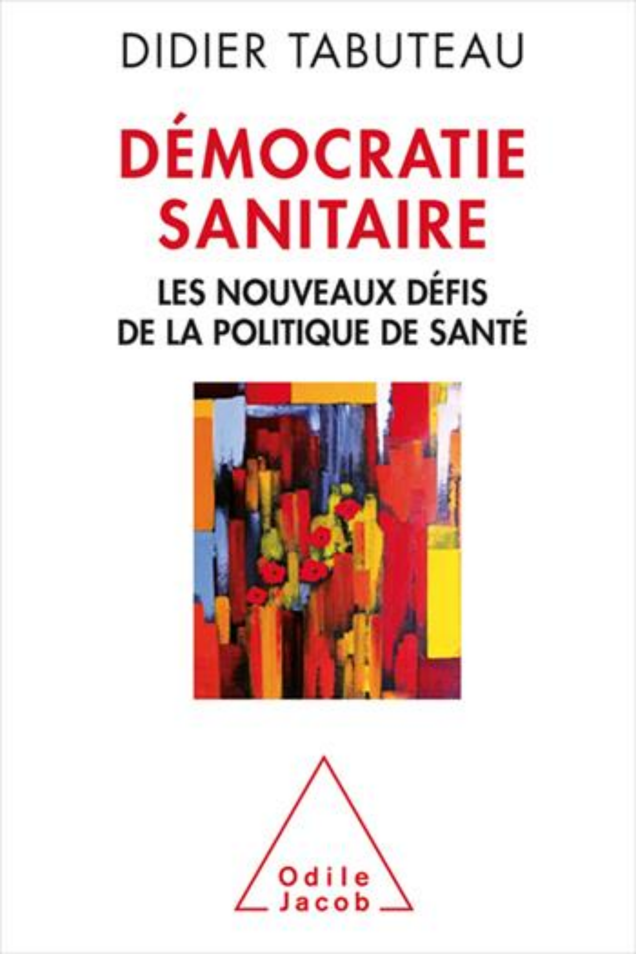
1. Changement climatique
2. Déclin de la biodiversité
3. Surdensité de la population
4. Déforestation massive
5. Ultra urbanisation
6. Pollution des environnements[3]
7. Elevage intensif
8. Surconsommation
9. Facilité de transport des personnes, animaux et produits
10. Traffic illégaux d’animaux exotiques

Quelques leçons de la pandémie VIH-SIDA

VIH - SIDA : relation patient - soignant


NON AU VIRUS DE
LA DISCRIMINATION
DANS LE MILIEU
MÉDICAL

Sidaction
ENSEMBLE CONTRE LE SIDA

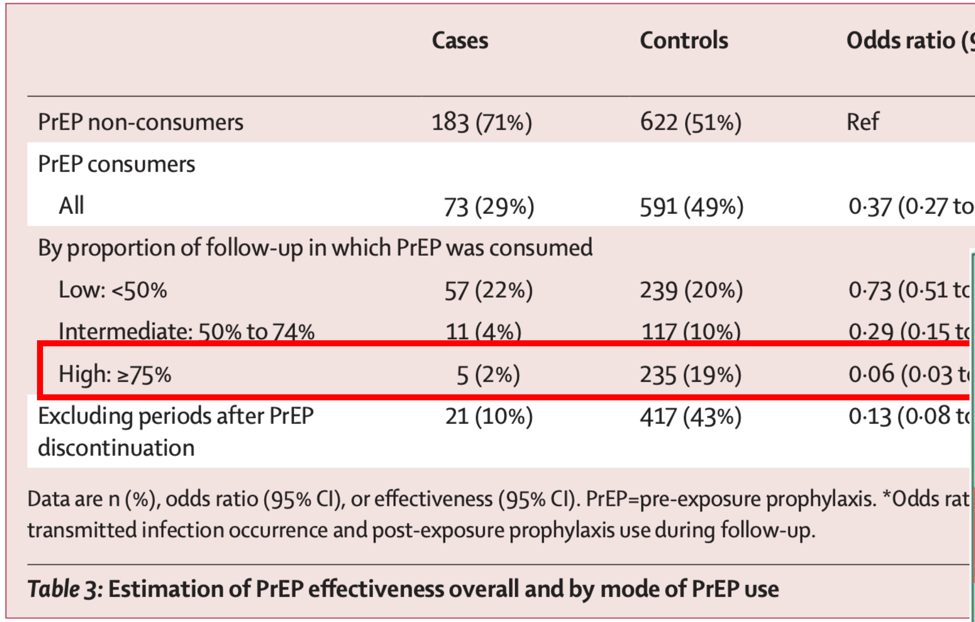

DIDIER TABUTEAU

DÉMOCRATIE SANITAIRE

LES NOUVEAUX DÉFIS
DE LA POLITIQUE DE SANTÉ

Odile Jacob

VIH - SIDA : PREP vs vaccin



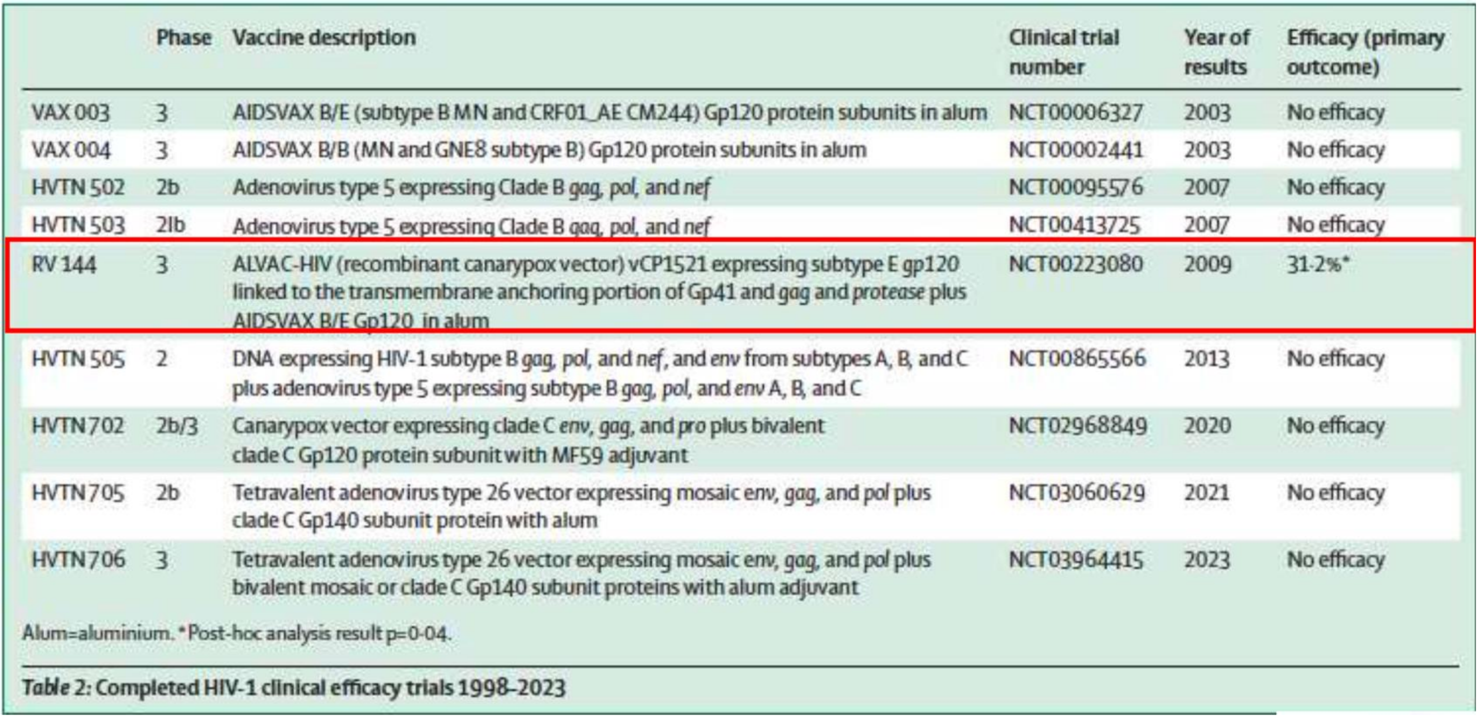
	Cases	Controls	Odds ratio (95% CI)	Adjusted odds ratio* (95% CI)	PrEP effectiveness (95% CI)
PrEP non-consumers	183 (71%)	622 (51%)	Ref	Ref	Ref
PrEP consumers					
All	73 (29%)	591 (49%)	0·37 (0·27 to 0·51)	0·40 (0·29 to 0·54)	60% (46 to 71)
By proportion of follow-up in which PrEP was consumed					
Low: <50%	57 (22%)	239 (20%)	0·73 (0·51 t		
Intermediate: 50% to 74%	11 (4%)	117 (10%)	0·29 (0·15 t		
High: ≥75%	5 (2%)	235 (19%)	0·06 (0·03 t		
Excluding periods after PrEP discontinuation	21 (10%)	417 (43%)	0·13 (0·08 t		

Data are n (%), odds ratio (95% CI), or effectiveness (95% CI). PrEP=pre-exposure prophylaxis. *Odds rat
transmitted infection occurrence and post-exposure prophylaxis use during follow-up.

Table 3: **Estimation of PrEP effectiveness overall and by mode of PrEP use**

Lancet PH 2022

EPI-PHARE, ANSM & CNAM



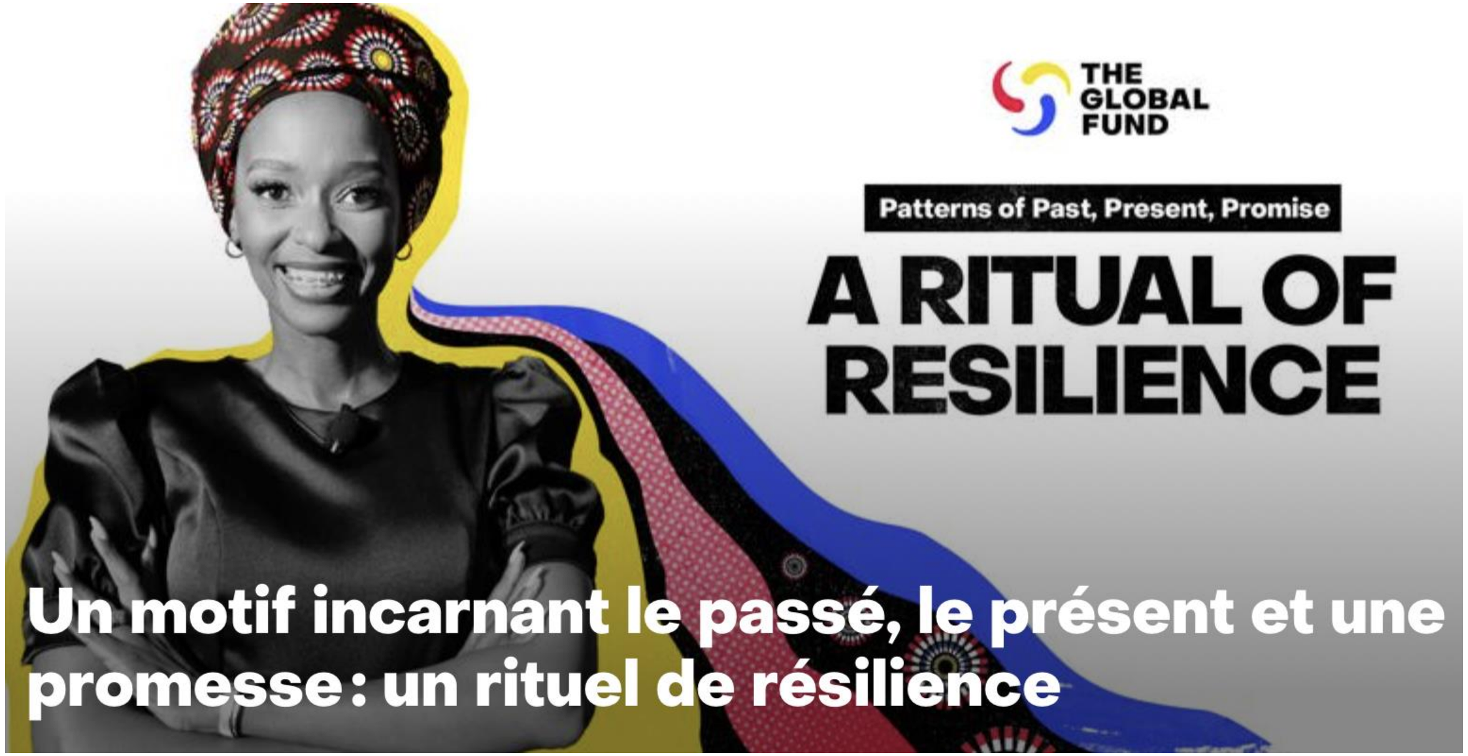
	Phase	Vaccine description	Clinical trial number	Year of results	Efficacy (primary outcome)
VAX 003	3	AIDSVAX B/E (subtype B MN and CRF01_AE CM244) Gp120 protein subunits in alum	NCT00006327	2003	No efficacy
VAX 004	3	AIDSVAX B/B (MN and GNE8 subtype B) Gp120 protein subunits in alum	NCT00002441	2003	No efficacy
HVTN 502	2b	Adenovirus type 5 expressing Clade B *gag*, *pol*, and *nef*	NCT00095576	2007	No efficacy
HVTN 503	2Ib	Adenovirus type 5 expressing Clade B *gag*, *pol*, and *nef*	NCT00413725	2007	No efficacy
RV 144	3	ALVAC-HIV (recombinant canarypox vector) vCP1521 expressing subtype E *gp120* linked to the transmembrane anchoring portion of Gp41 and *gag* and *protease* plus AIDSVAX B/E Gp120 in alum	NCT00223080	2009	31·2%*
HVTN 505	2	DNA expressing HIV-1 subtype B *gag*, *pol*, and *nef*, and *env* from subtypes A, B, and C plus adenovirus type 5 expressing subtype B *gag*, *pol*, and *env* A, B, and C	NCT00865566	2013	No efficacy
HVTN 702	2b/3	Canarypox vector expressing clade C *env*, *gag*, and *pro* plus bivalent clade C Gp120 protein subunit with MF59 adjuvant	NCT02968849	2020	No efficacy
HVTN 705	2b	Tetravalent adenovirus type 26 vector expressing mosaic *env*, *gag*, and *pol* plus clade C Gp140 subunit protein with alum	NCT03060629	2021	No efficacy
HVTN 706	3	Tetravalent adenovirus type 26 vector expressing mosaic *env*, *gag*, and *pol* plus bivalent mosaic or clade C Gp140 subunit proteins with alum adjuvant	NCT03964415	2023	No efficacy

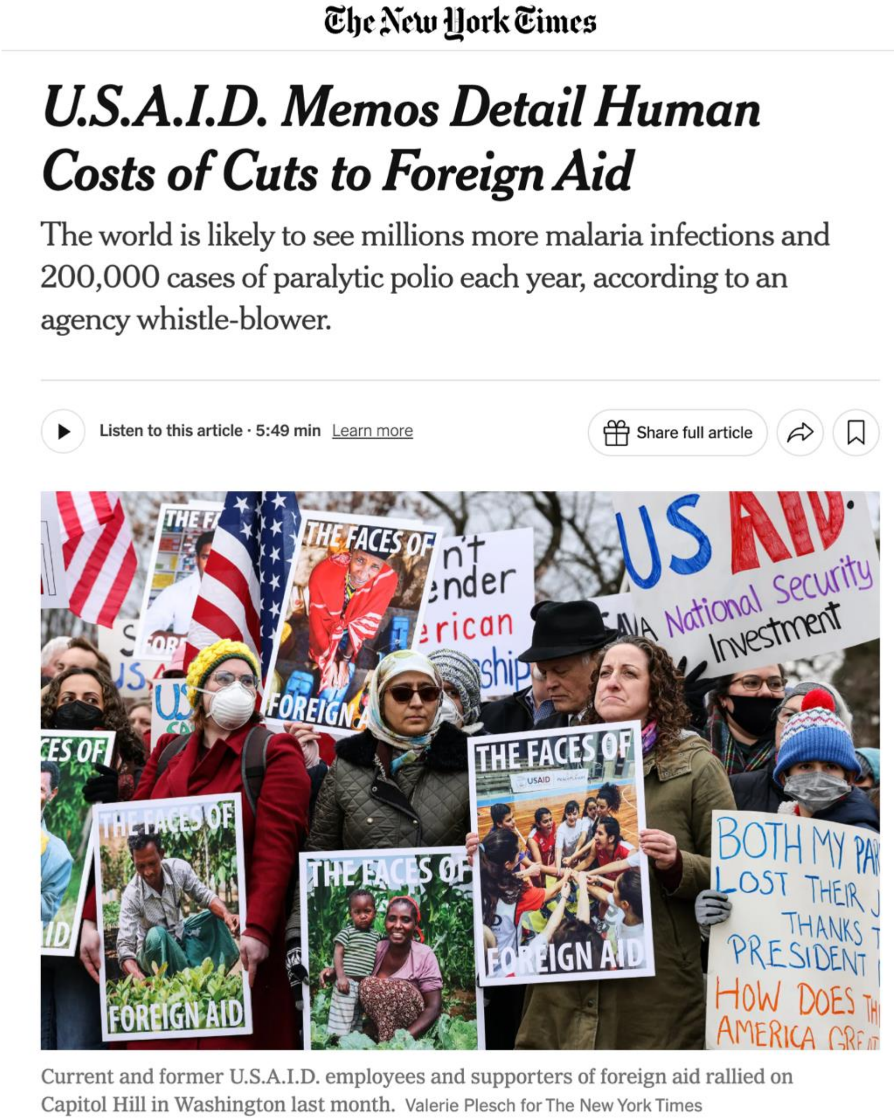
Alum=aluminium. *Post-hoc analysis result p=0·04.

Table 2: **Completed HIV-1 clinical efficacy trials 1998–2023**

Lancet HIV 2024

VIH – SIDA : échanges multilatéraux


THE GLOBAL FUND
Patterns of Past, Present, Promise
A RITUAL OF RESILIENCE
Un motif incarnant le passé, le présent et une promesse : un rituel de résilience


The New York Times

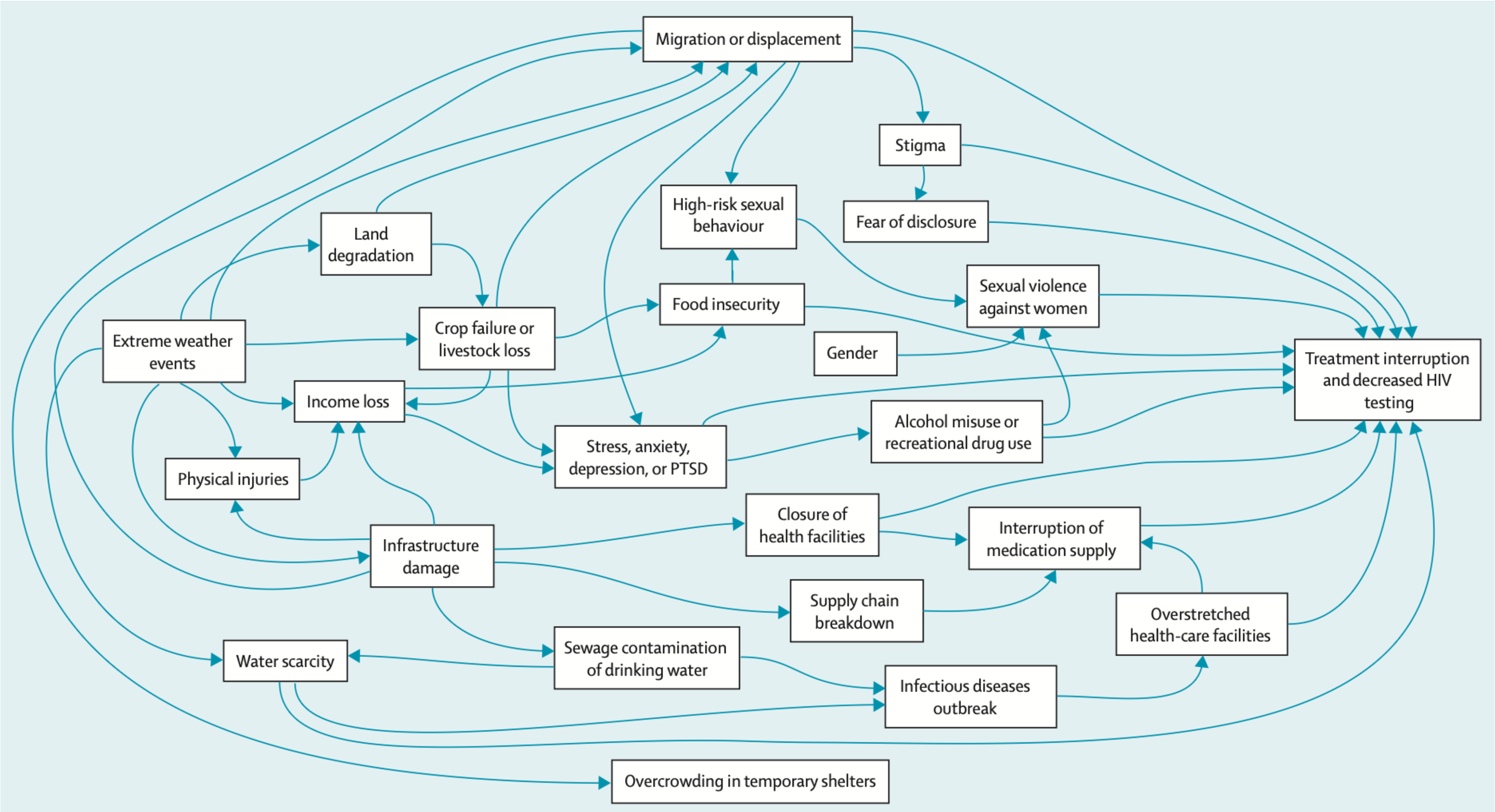
U.S.A.I.D. Memos Detail Human Costs of Cuts to Foreign Aid

The world is likely to see millions more malaria infections and 200,000 cases of paralytic polio each year, according to an agency whistle-blower.

Listen to this article · 5:49 min
Learn more
Share full article
THE FACES OF FOREIGN AID
US AID
National Security Investment
BOTH MY PA
LOST THEIR J
THANKS T
PRESIDENT
HOW DOES TH
AMERICA GRE

Current and former U.S.A.I.D. employees and supporters of foreign aid rallied on Capitol Hill in Washington last month. Valerie Plesch for The New York Times

VIH – SIDA : dérèglement climatique


Migration or displacement
Stigma
High-risk sexual behaviour
Fear of disclosure
Land degradation
Sexual violence against women
Food insecurity
Extreme weather events
Crop failure or livestock loss
Gender
Treatment interruption and decreased HIV testing
Income loss
Alcohol misuse or recreational drug use
Stress, anxiety, depression, or PTSD
Physical injuries
Closure of health facilities
Interruption of medication supply
Infrastructure damage
Supply chain breakdown
Overstretched health-care facilities
Sewage contamination of drinking water
Water scarcity
Infectious diseases outbreak
Overcrowding in temporary shelters

C Iwuji et al. Lancet HIV 2024

Quelques leçons d’Ébola

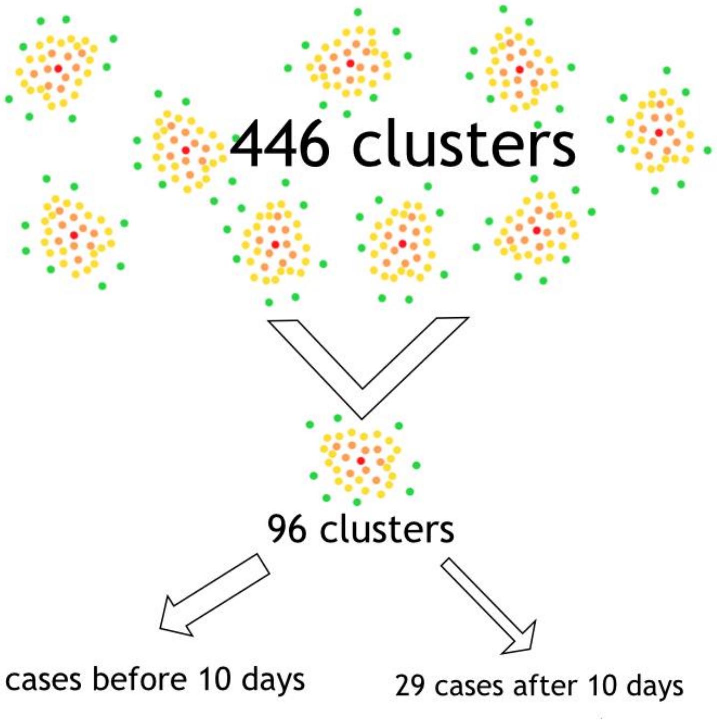
Ebola : EPI et contraintes opérationnelles

Ebola virus disease nosocomial infections in the Democratic Republic of the Congo: a descriptive study of cases during the 2018–2020 outbreak

15 à 5% d'infections nosocomiales
Personnels soignants et visites

Baller et al. IJID 2022

Ebola : « vaccination en anneau »

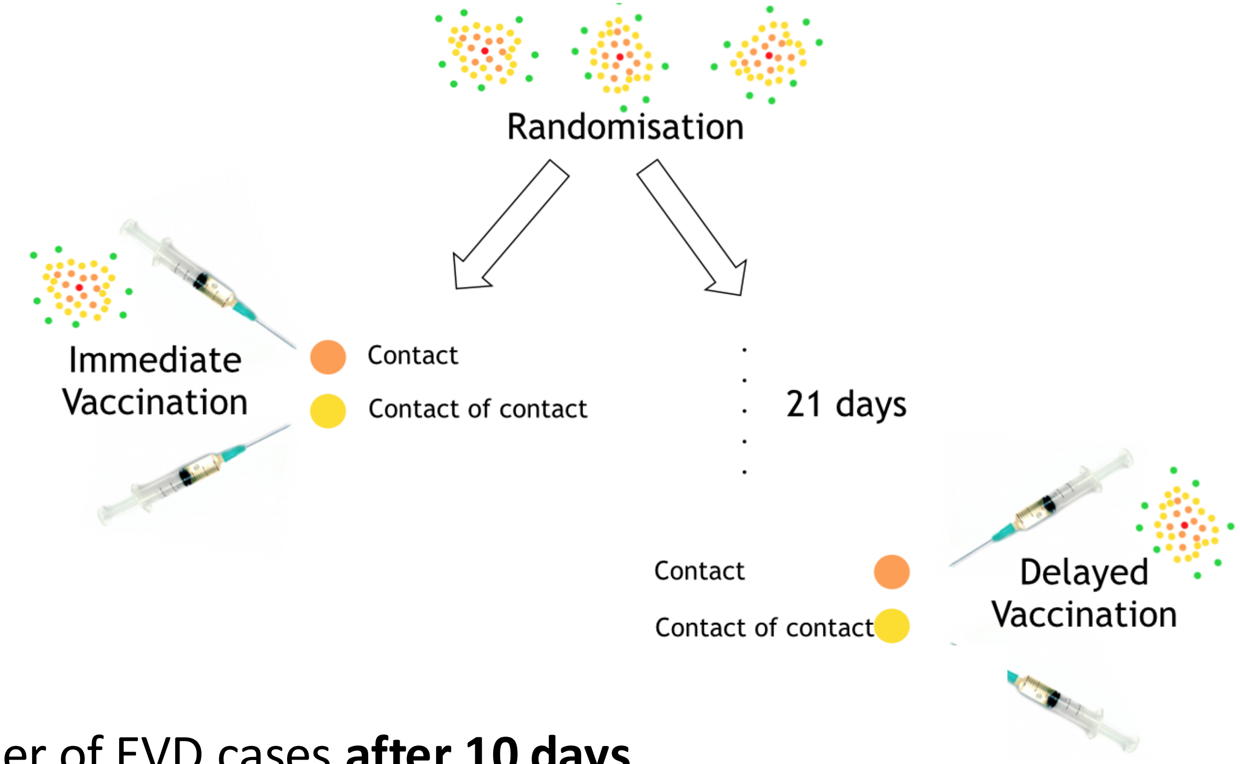


446 clusters

96 clusters

46 cases before 10 days

29 cases after 10 days



Randomisation

Immediate Vaccination

Contact

Contact of contact

21 days

Contact

Contact of contact

Delayed Vaccination

Number of EVD cases **after 10 days**

75% (all eligible) to 100% (all vaccinated) vaccine efficacy

Henao-Restrepo et al. Lancet 2015

Ebola : questions éthiques

The New York Times

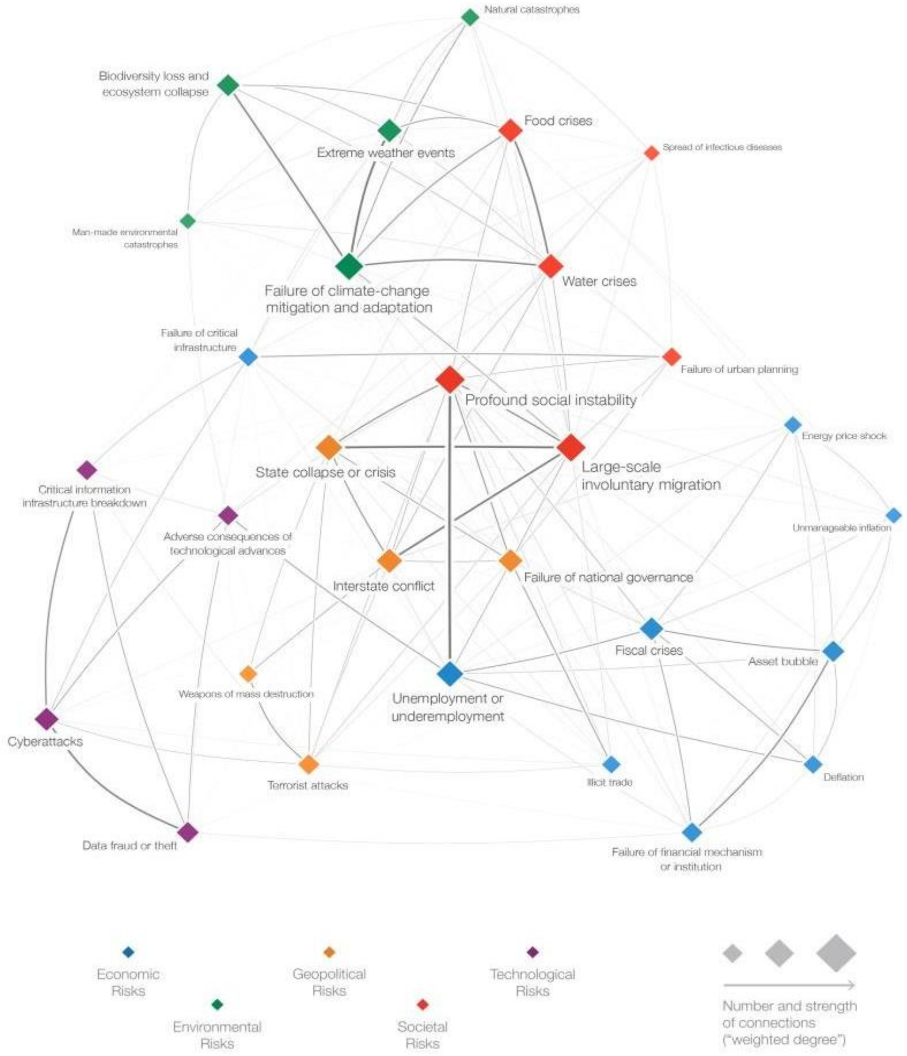
EMERGENCY DEPARTMENT
TRIAGE
TRASH

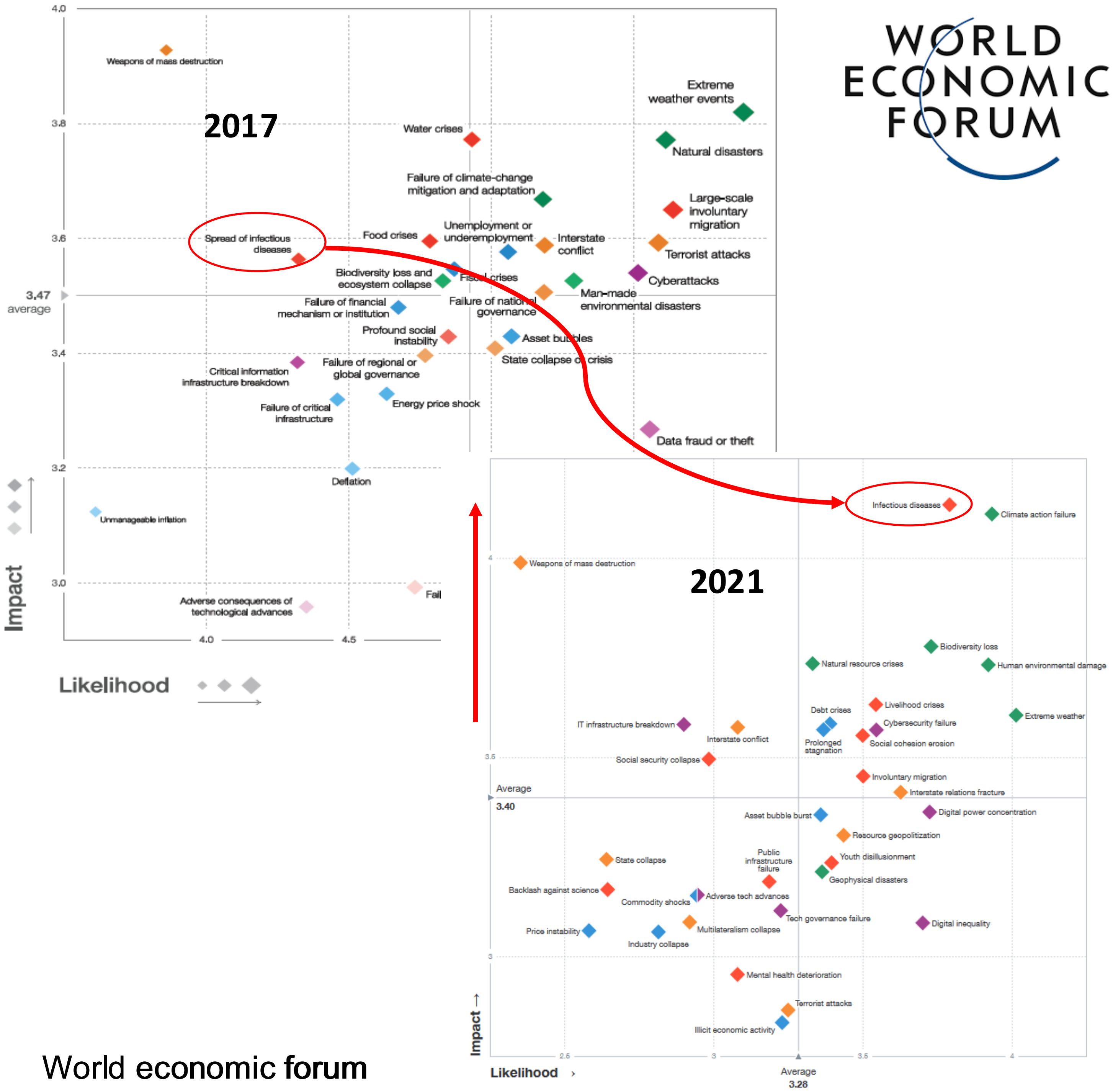
USAID

The Washington post

Quelques leçons de la pandémie COVID

COVID : impact systémique

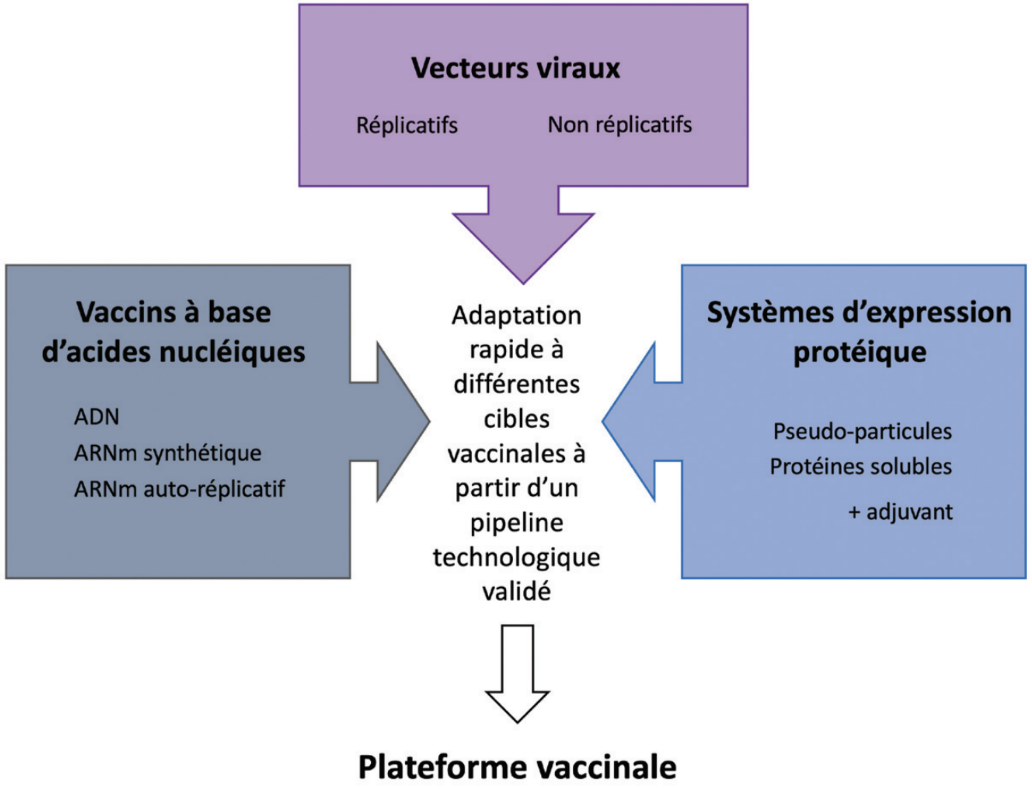

Natural catastrophes
Biodiversity loss and ecosystem collapse
Food crises
Extreme weather events
Spread of infectious diseases
Man-made environmental catastrophes
Failure of climate-change mitigation and adaptation
Water crises
Failure of critical infrastructure
Failure of urban planning
Profound social instability
Energy price shock
Critical information infrastructure breakdown
State collapse or crisis
Large-scale involuntary migration
Adverse consequences of technological advances
Unmanageable inflation
Interstate conflict
Failure of national governance
Fiscal crises
Asset bubble
Weapons of mass destruction
Unemployment or underemployment
Cyberattacks
Terrorist attacks
Illicit trade
Deflation
Data fraud or theft
Failure of financial mechanism or institution
Economic Risks
Geopolitical Risks
Technological Risks
Environmental Risks
Societal Risks
Number and strength of connections ("weighted degree")



World economic forum

COVID : plateforme vaccinale à ARNm

Figure 4. Schéma représentatif du spectre des plateformes vaccinales.



Vecteurs viraux

Réplicatifs

Non réplicatifs

Vaccins à base d'acides nucléiques

ADN

ARNm synthétique

ARNm auto-réplicatif

Adaptation rapide à différentes cibles vaccinales à partir d'un pipeline technologique validé

Systèmes d'expression protéique

Pseudo-particules

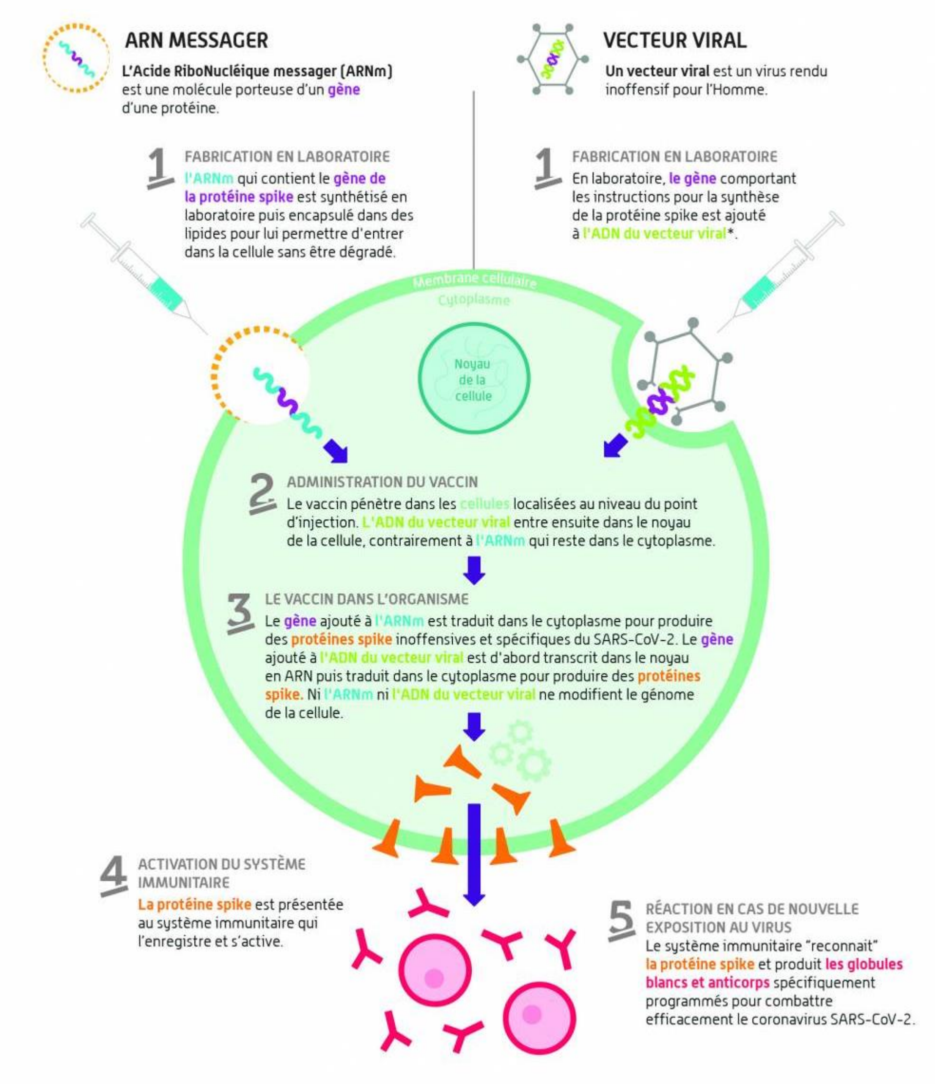
Protéines solubles

+ adjuvant

Plateforme vaccinale

Vera-Peralta et al. 2022

Le principe d'une plateforme vaccinale repose sur l'utilisation d'un pipeline validé issu d'une technologie pour produire des vaccins contre différentes cibles vaccinales, ne requérant que des adaptations mineures pour chaque cible.



ARN MESSAGER

L'Acide RiboNucléique messager (ARNm) est une molécule porteuse d'un gène d'une protéine.

VECTEUR VIRAL

Un vecteur viral est un virus rendu inoffensif pour l'Homme.

1 FABRICATION EN LABORATOIRE

l'ARNm qui contient le gène de la protéine spike est synthétisé en laboratoire puis encapsulé dans des lipides pour lui permettre d'entrer dans la cellule sans être dégradé.

1 FABRICATION EN LABORATOIRE

En laboratoire, le gène comportant les instructions pour la synthèse de la protéine spike est ajouté à l'ADN du vecteur viral*.

2 ADMINISTRATION DU VACCIN

Le vaccin pénètre dans les cellules localisées au niveau du point d'injection. L'ADN du vecteur viral entre ensuite dans le noyau de la cellule, contrairement à l'ARNm qui reste dans le cytoplasme.

3 LE VACCIN DANS L'ORGANISME

Le gène ajouté à l'ARNm est traduit dans le cytoplasme pour produire des protéines spike inoffensives et spécifiques du SARS-CoV-2. Le gène ajouté à l'ADN du vecteur viral est d'abord transcrit dans le noyau en ARN puis traduit dans le cytoplasme pour produire des protéines spike. Ni l'ARNm ni l'ADN du vecteur viral ne modifient le génome de la cellule.

4 ACTIVATION DU SYSTÈME IMMUNITAIRE

La protéine spike est présentée au système immunitaire qui l'enregistre et s'active.

5 RÉACTION EN CAS DE NOUVELLE EXPOSITION AU VIRUS

Le système immunitaire "reconnait" la protéine spike et produit les globules blancs et anticorps spécifiquement programmés pour combattre efficacement le coronavirus SARS-CoV-2.

* Il existe deux types de vecteurs viraux : ceux qui peuvent se répliquer dans les cellules et ceux qui ne le peuvent plus, car leurs gènes clés de réplication ont été supprimés.
Cas particulier du vecteur viral réplicatif : le vecteur viral va, en plus de la production de la protéine S, produire des copies de lui-même, qui pourront ensuite aller dans d'autres cellules, permettant une production plus importante de protéine S.

COVID : plateformes de recherche

F-CRIN Network

i-reivac

Innovative clinical research network in vaccinology

Réseau opérationnel national de recherche pour les maladies infectieuses émergentes

Consortium EMERGEN

Santé publique France

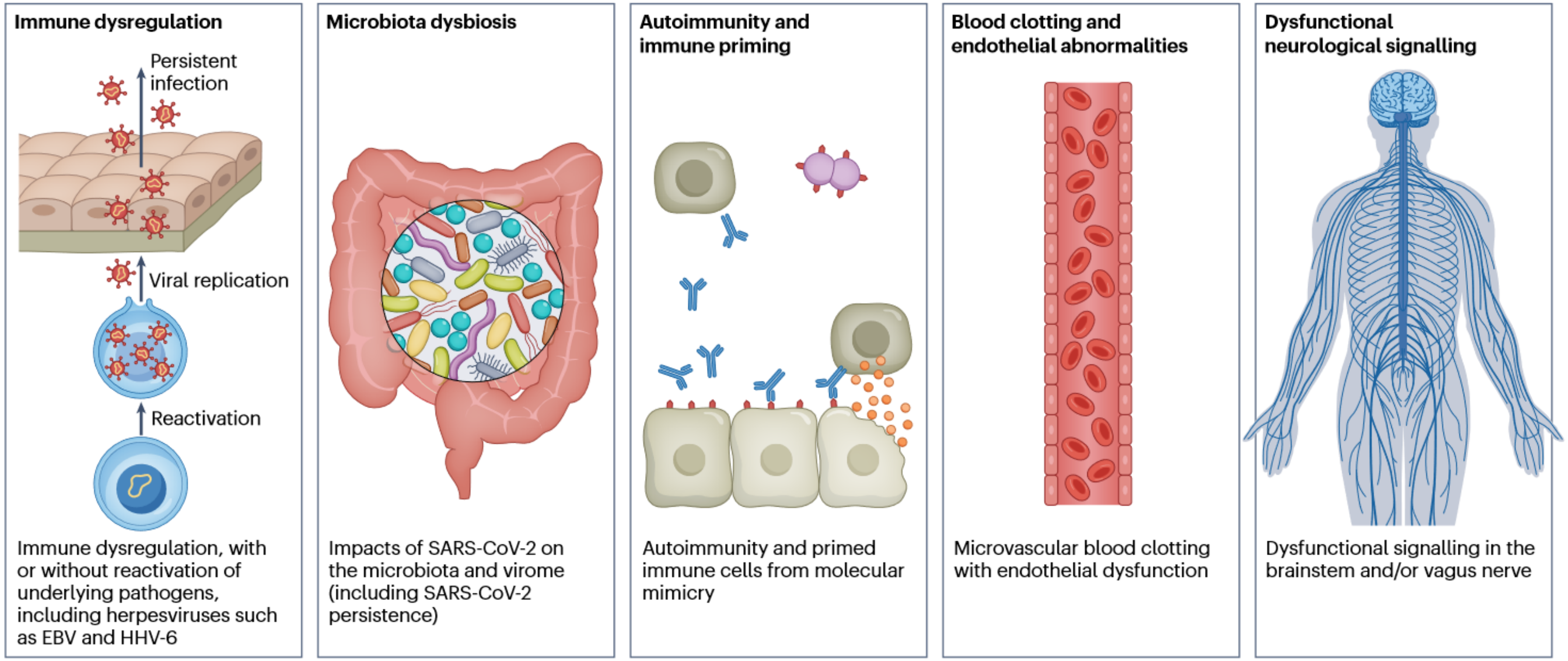
anrs MALADIES INFECTIEUSES ÉMERGENTES Inserm

SUM'EAU : dispositif de surveillance microbiologique des eaux usées

Santé publique France

anses

COVID : syndrome post-infection



Immune dysregulation

Immune dysregulation, with or without reactivation of underlying pathogens, including herpesviruses such as EBV and HHV-6

Microbiota dysbiosis

Impacts of SARS-CoV-2 on the microbiota and virome (including SARS-CoV-2 persistence)

Autoimmunity and immune priming

Autoimmunity and primed immune cells from molecular mimicry

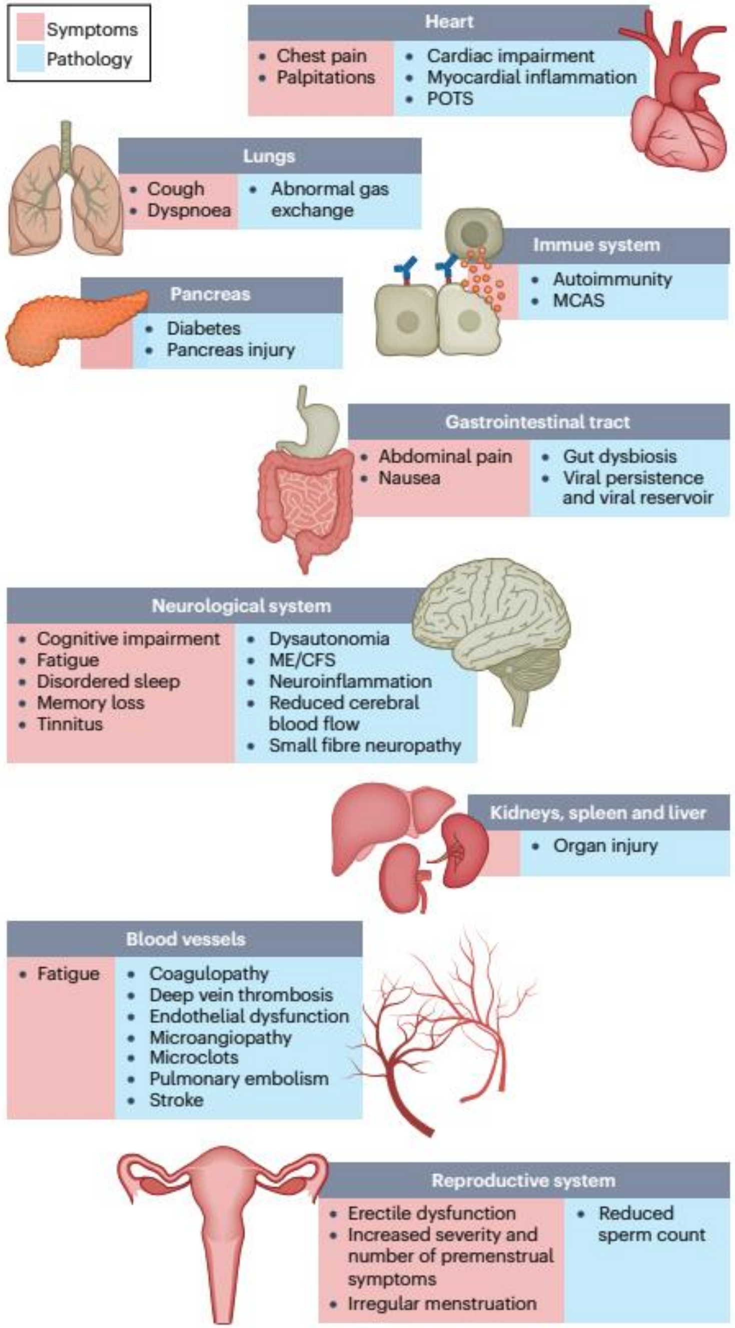
Blood clotting and endothelial abnormalities

Microvascular blood clotting with endothelial dysfunction

Dysfunctional neurological signalling

Dysfunctional signalling in the brainstem and/or vagus nerve

Davis et al. Nature Reviews microbiol 2023



🟥 Symptoms
🟦 Pathology

Heart
- Chest pain
- Palpitations
- Cardiac impairment
- Myocardial inflammation
- POTS

Lungs
- Cough
- Dyspnoea
- Abnormal gas exchange

Immue system
- Autoimmunity
- MCAS

Pancreas
- Diabetes
- Pancreas injury

Gastrointestinal tract
- Abdominal pain
- Nausea
- Gut dysbiosis
- Viral persistence and viral reservoir

Neurological system
- Cognitive impairment
- Fatigue
- Disordered sleep
- Memory loss
- Tinnitus
- Dysautonomia
- ME/CFS
- Neuroinflammation
- Reduced cerebral blood flow
- Small fibre neuropathy

Kidneys, spleen and liver
- Organ injury

Blood vessels
- Fatigue
- Coagulopathy
- Deep vein thrombosis
- Endothelial dysfunction
- Microangiopathy
- Microclots
- Pulmonary embolism
- Stroke

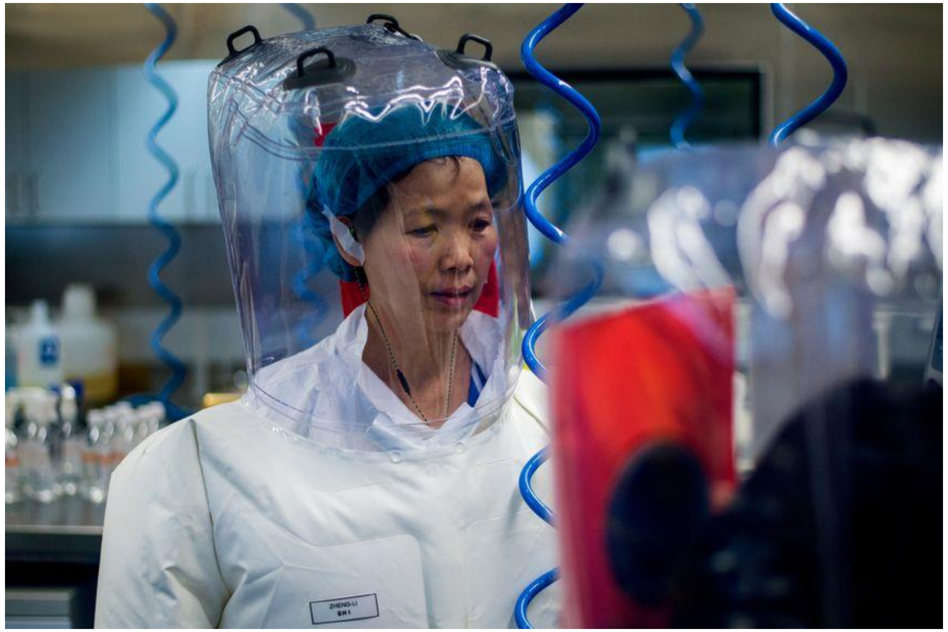
Reproductive system
- Erectile dysfunction
- Increased severity and number of premenstrual symptoms
- Irregular menstruation
- Reduced sperm count

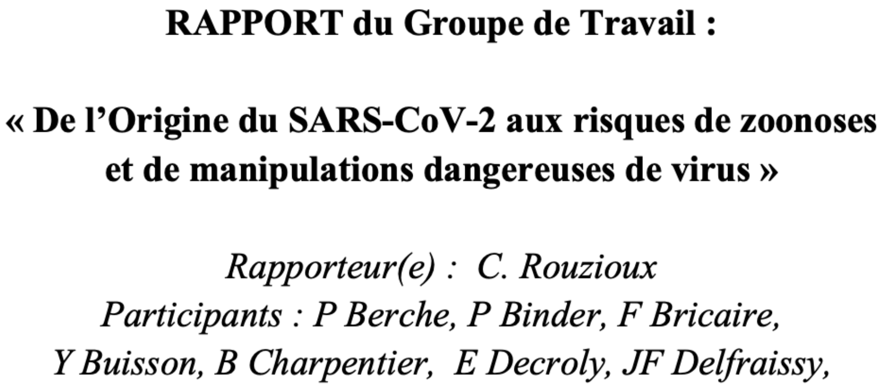
COVARS
Comité de veille et d'anticipation des risques sanitaires

HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COVID : « gain de fonction »

ACADÉMIE
NATIONALE
DE MÉDECINE





RAPPORT du Groupe de Travail :

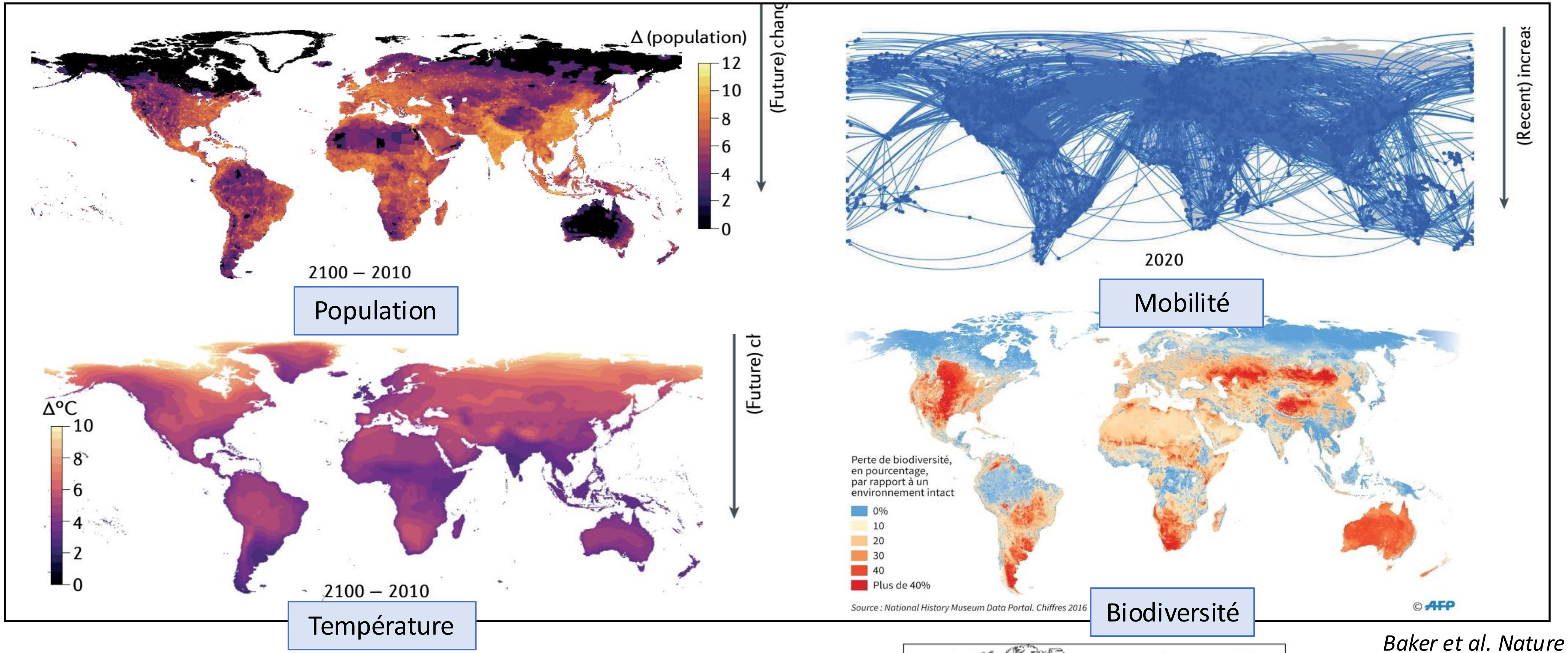
« De l'Origine du SARS-CoV-2 aux risques de zoonoses
et de manipulations dangereuses de virus »

Rapporteur(e) : C. Rouzioux
Participants : P Berche, P Binder, F Bricaire,
Y Buisson, B Charpentier, E Decroly, JF Delfraissy,

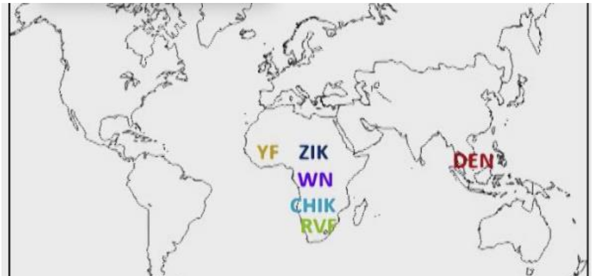
Recommandation 2 : Améliorer la culture de sécurité et de sûreté biologique dans les laboratoires réalisant des manipulations génétiques sur des virus, par l'évaluation fine des risques, incluant ceux apportés par l'IA. Développer les formations pour sensibiliser à l'éthique de la recherche et à une meilleure responsabilisation face aux « recherches à risques ». Une « Cellule éthique des recherches scientifiques à risque » devrait être instaurée dans chaque EPST

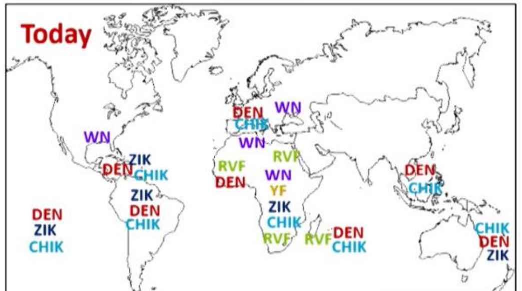
Quelques leçons de l’émergence des arboviroses

Arboviroses ; l'illustration du « One Health »

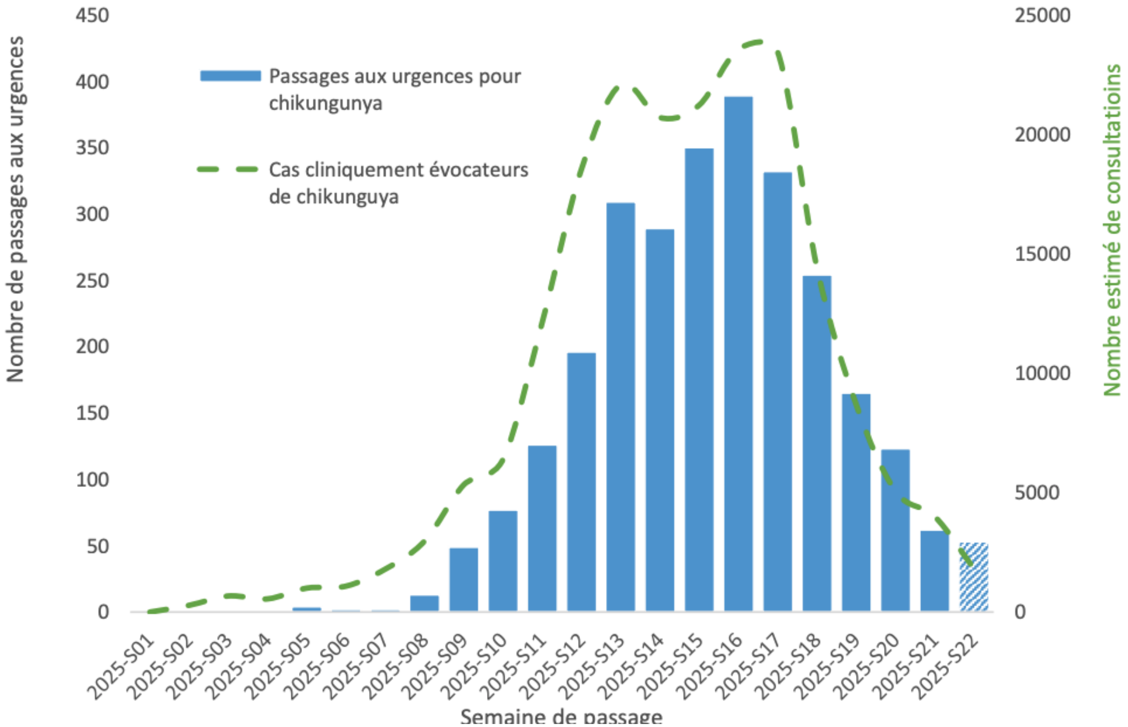

Δ (population)
12
10
8
6
4
2
0
2100 – 2010
(Future) chang
Population
2020
(Recent) increa
Mobilité
Δ°C
10
8
6
4
2
0
2100 – 2010
(Future) c
Température
Perte de biodiversité, en pourcentage, par rapport à un environnement intact
0%
10
20
30
40
Plus de 40%
Source : National History Museum Data Portal. Chiffres 2016
© AFP
Biodiversité

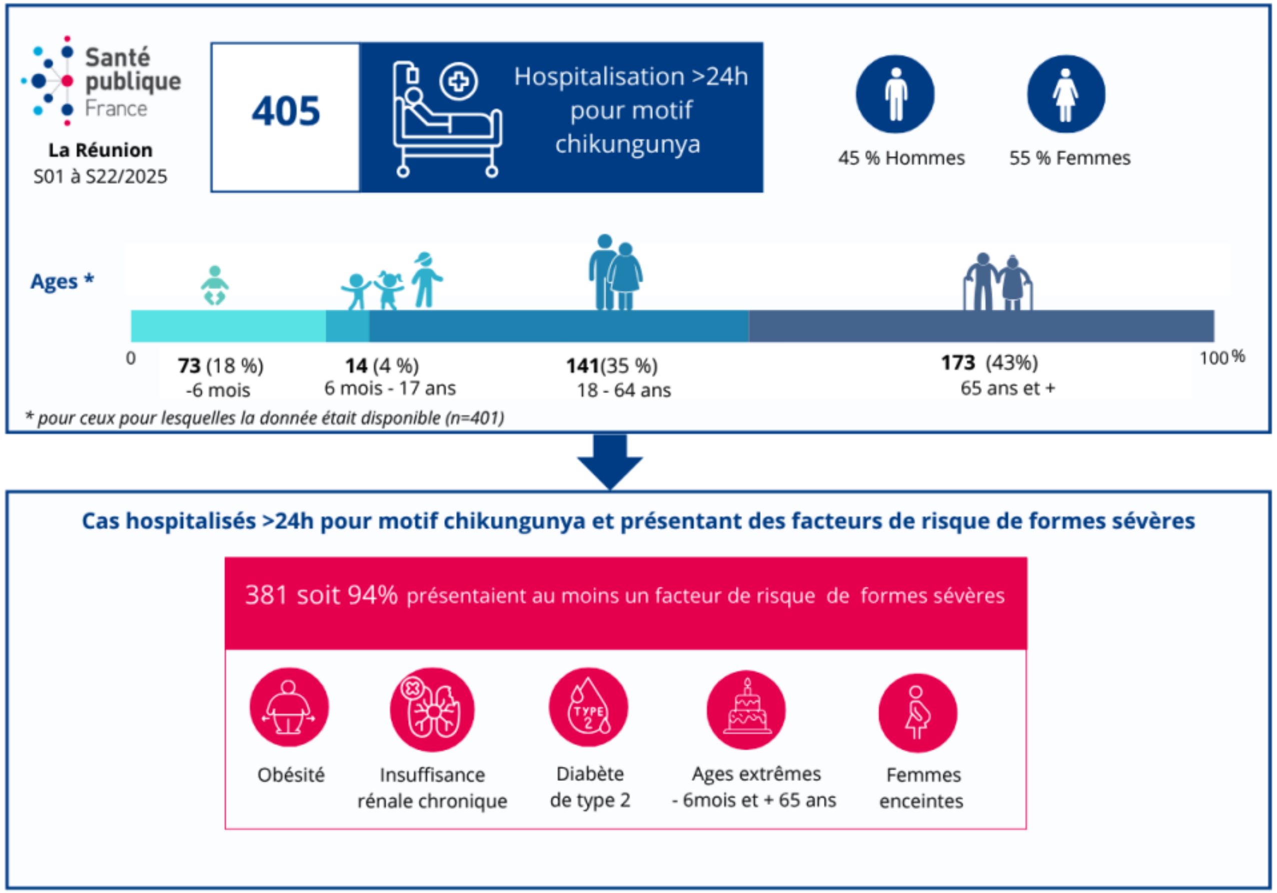
Baker et al. Nature Reviews 2021


YF
ZIK
WN
CHIK
RVF
DEN


Today
WN
ZIK
DEN
CHIK
DEN
ZIK
CHIK
DEN
ZIK
CHIK
DEN
CHIK
WN
WN
RVF
RVF
DEN
WN
YF
ZIK
CHIK
RVF
RVF
DEN
CHIK
DEN
CHIK
CHIK
DEN
ZIK

Arboviroses ; leçons ultra-marines





Santé publique France

La Réunion
S01 à S22/2025

405 Hospitalisation >24h pour motif chikungunya

45 % Hommes
55 % Femmes

Ages *

0
73 (18 %) -6 mois
14 (4 %) 6 mois - 17 ans
141(35 %) 18 - 64 ans
173 (43%) 65 ans et +
100 %

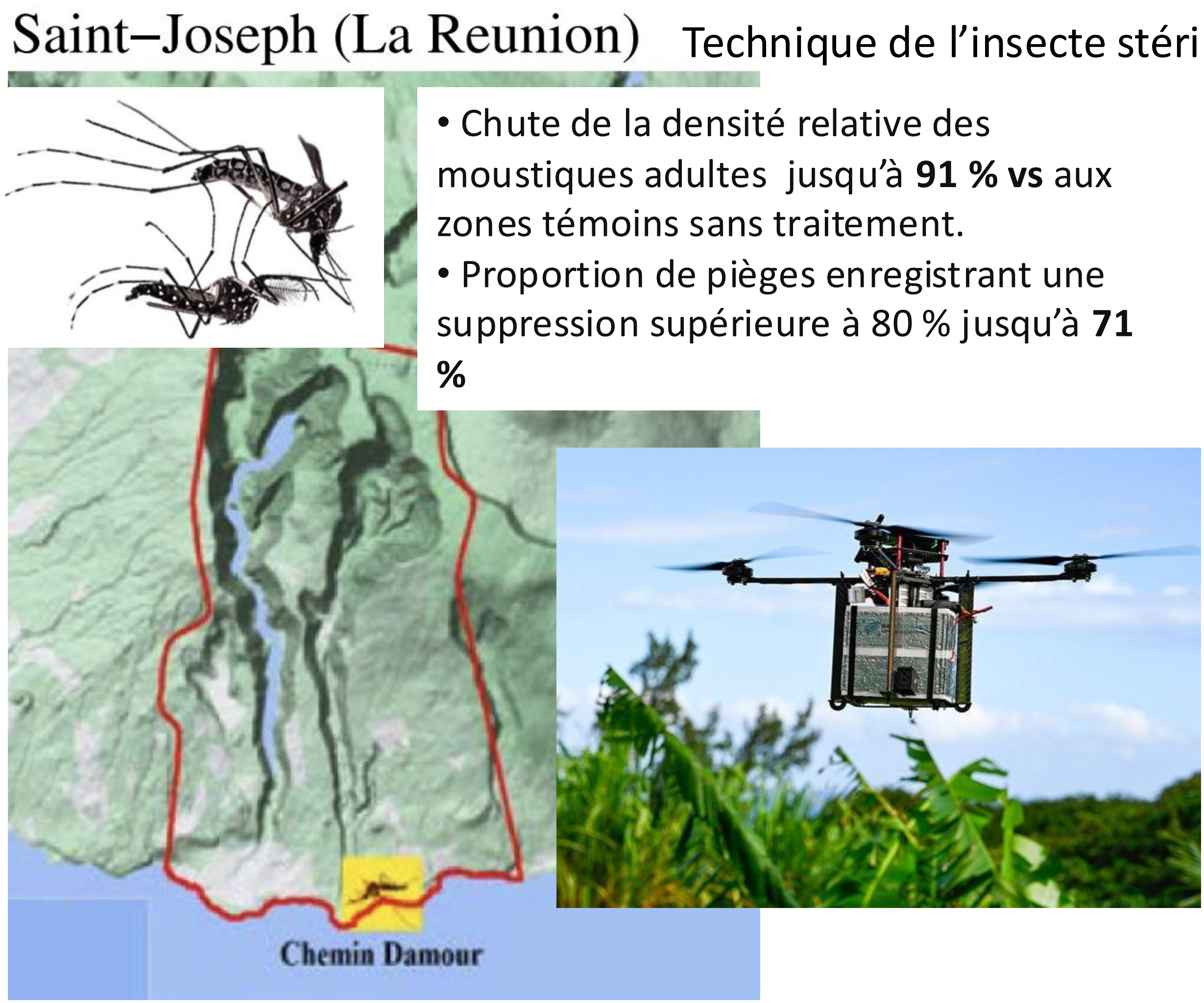
** pour ceux pour lesquelles la donnée était disponible (n=401)*

Cas hospitalisés >24h pour motif chikungunya et présentant des facteurs de risque de formes sévères

381 soit 94% présentaient au moins un facteur de risque de formes sévères

- Obésité
- Insuffisance rénale chronique
- Diabète de type 2
- Ages extrêmes - 6mois et + 65 ans
- Femmes enceintes

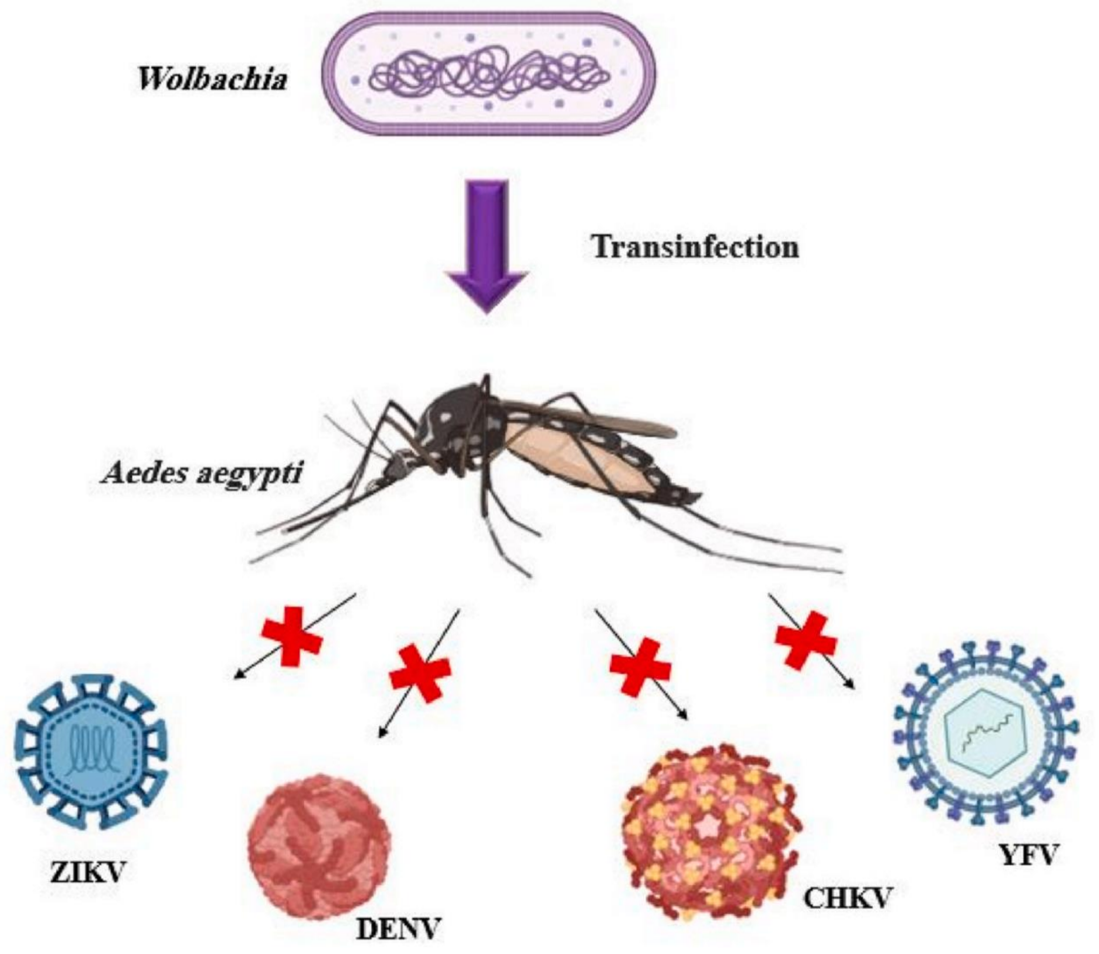
Arboviroses : LAV innovante


Saint–Joseph (La Reunion)
Chemin Damour

Technique de l'insecte stérile

- Chute de la densité relative des moustiques adultes jusqu'à **91 % vs** aux zones témoins sans traitement.
- Proportion de pièges enregistrant une suppression supérieure à 80 % jusqu'à **71 %**

Bouyer et al. Sci Rep 2025


Wolbachia
Transinfection
Aedes aegypti
ZIKV
DENV
CHKV
YFV

Safaei et al. New microb new infect. 2025

Arboviroses; les fausses bonnes idées

- Immeubles végétalisés → Moustiques +++

Chengdu, Chine

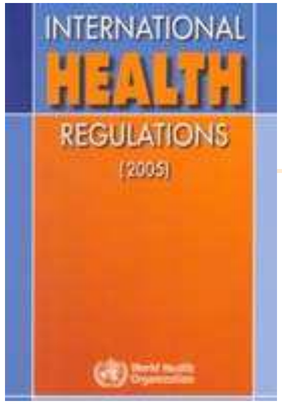
Quelques leçons de l’émergence de Mpox

Mpox et contexte géo-politique

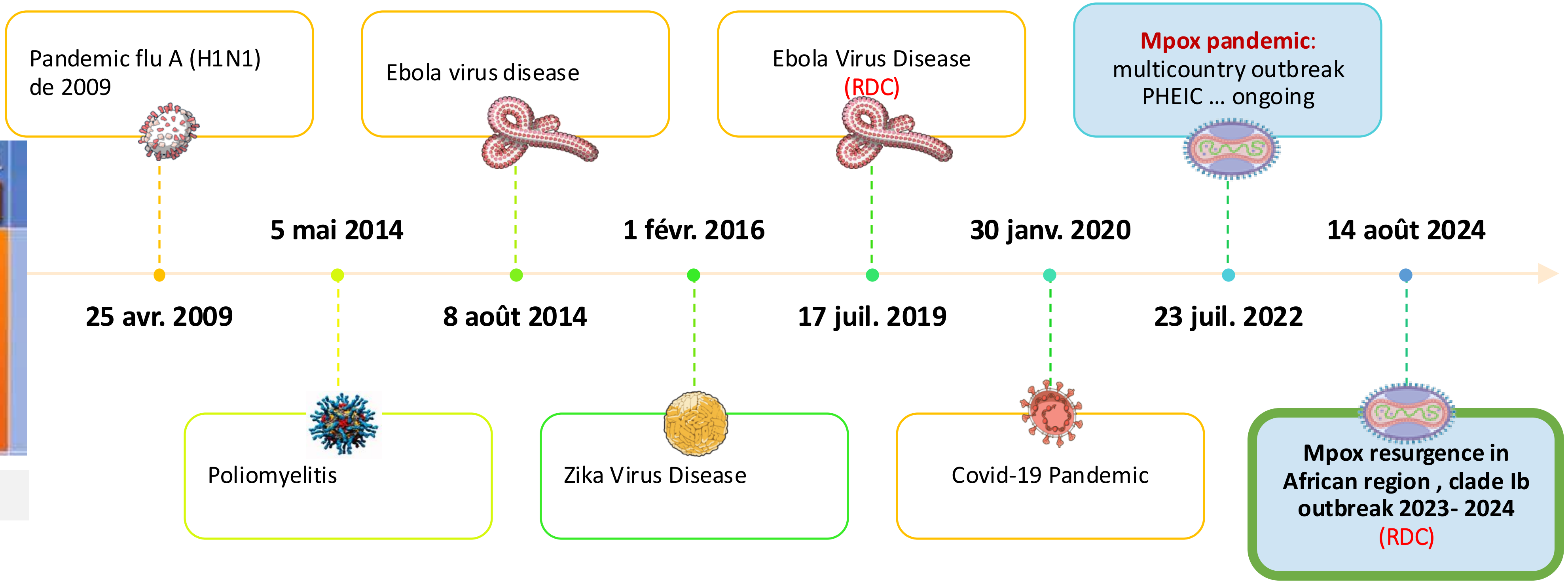
ROND POINT
ROND POINT
NIKE

sud-Kivu, République Démocratique du Congo

Mpox : la position de l’OMS


INTERNATIONAL
HEALTH
REGULATIONS
(2005)

(IHR 2005)



25 avr. 2009
Pandemic flu A (H1N1) de 2009

5 mai 2014
Poliomyelitis

8 août 2014
Ebola virus disease

1 févr. 2016
Zika Virus Disease

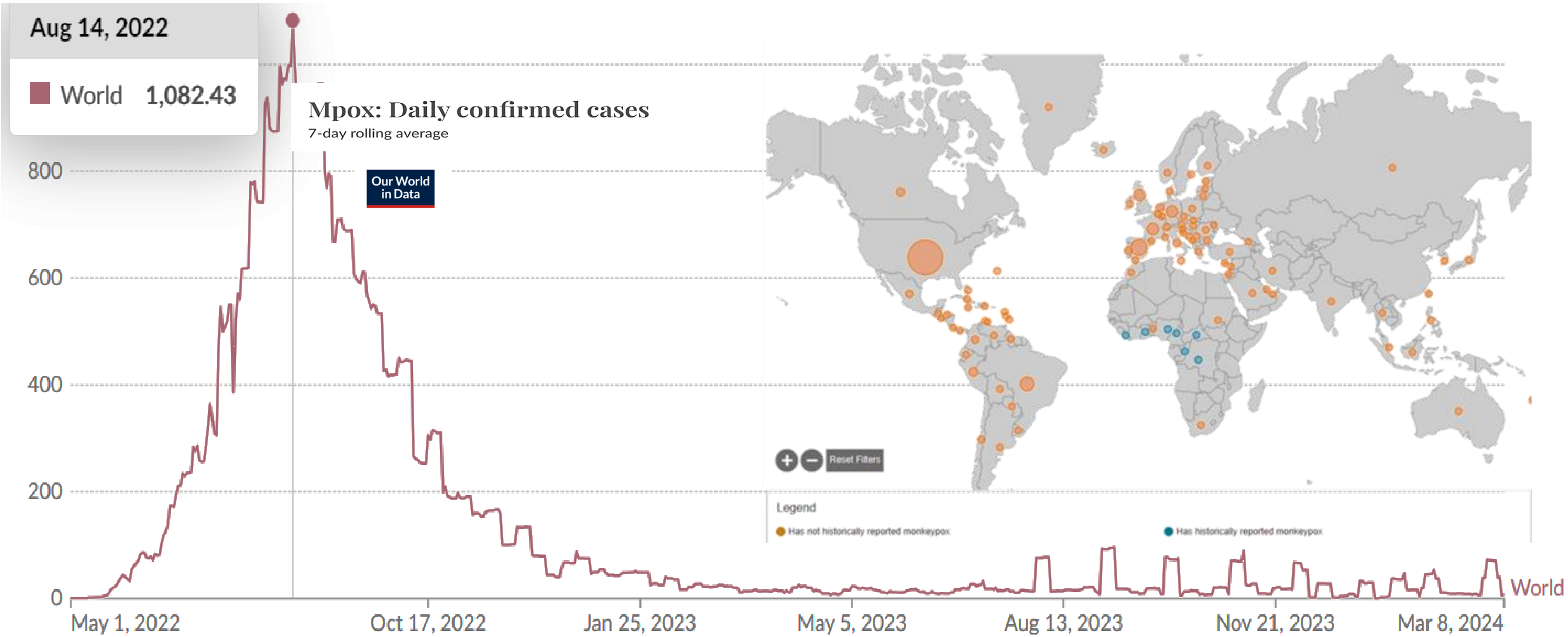
17 juil. 2019
Ebola Virus Disease (RDC)

30 janv. 2020
Covid-19 Pandemic

23 juil. 2022
Mpox pandemic: multicountry outbreak PHEIC … ongoing

14 août 2024
Mpox resurgence in African region , clade Ib outbreak 2023- 2024 (RDC)

Mpox : un trou dans la PREP?



Conclusion

Les épidémies donnent une clé de lecture holistique du Vivant dont on doit retenir les leçons pour notre spécialité et probablement bien au-delà