

# Médecine **NEWSLETTER**

## Sommaire

Maladies virales émergentes:  
un centre pour traquer des ennemis  
insaisissables

.....

L'Institut de santé globale au  
Geneva Health Forum

.....

Journées boussoles: cap sur  
la médecine

.....

Troc-de-garde: un site web  
pour échanger - temporairement -  
vos enfants

.....

Conférences *Frontiers in Biomedicine*,  
à l'interface de la recherche fonda-  
mentale et de la médecine clinique

.....

# Maladies virales émergentes: un centre pour traquer des ennemis insaisissables

Virus émergents: ces seuls mots évoquent des crises sanitaires incontrôlables où une maladie inconnue frappe où bon lui semble. Ebola, H5N1, MERS, autant de noms étranges qui ont le pouvoir de semer la panique. Mais qui sont-ils vraiment, ces virus qui nous font peur? A quel point sont-ils dangereux? Et pour qui? Comment les combattre? C'est au lendemain de l'épidémie d'Ebola, qui a tué en à peine plus de 12 mois près de 12'000 personnes, que les spécialistes des HUG et de la Faculté de médecine impliqués dans cette crise ont décidé de mettre sur pied un Centre des maladies virales émergentes. Les professeurs de la Faculté de médecine Laurent Kaiser, responsable du laboratoire de virologie et chef du service des maladies



infectieuses, François Chappuis, chef du service de médecine tropicale et humanitaire, et Claire-Anne Siegrist, responsable du centre de vaccinologie, se sont ainsi réunis, avec d'autres chercheurs en médecine fondamentale et clinique. Leur but: regrouper leurs compétences et leurs ressources pour proposer une réponse coordonnée et intégrée à toute maladie virale inattendue. Ce centre sera opérationnel en 2017.

## Plongée dans le monde des virus

Contrairement à d'autres microbes, les virus sont difficiles à identifier. Leur diagnostic nécessite des outils moléculaires de pointe, ainsi que, pour les plus dangereux d'entre eux, des mesures de sécurité appropriées. Mais la virologie dispose de plus en plus d'outils innovants qui ont permis de découvrir l'existence de virus jusqu'ici inconnus. «Nous vivons entourés de virus, et bon nombre d'entre eux, à l'instar des bactéries, vivent en nous. Ils constituent ce que nous appelons le virome: un monde de

virus qui peuvent ou non devenir pathogènes, dont nous commençons seulement à entrevoir l'impact sur la santé humaine», explique Laurent Kaiser. «Notre laboratoire, unique en Suisse, est capable d'identifier des dizaines d'agents viraux. Il s'agit du seul laboratoire suisse à proposer un service de diagnostic aussi large 24h/24 7j/7.» Depuis quelques mois, un nouveau laboratoire de haute sécurité adapté aux virus dangereux, subventionné en partie par l'OFSP, a pris ses quartiers au Batlab (le nouveau bâtiment des laboratoires des HUG) et permet d'étendre les capacités de recherche et de diagnostic disponibles à Genève. Mais si les progrès techniques ont permis de faire un pas supplémentaire dans l'identification des virus, les questions épidémiologiques et cliniques restent essentielles. Ce sont d'abord les cliniciens qui, confrontés à une situation épidémique inattendue, lanceront l'alerte. C'est de cette manière que Zika a été détecté: une épidémie de fièvre inexpliquée à Salvador de Bahia a conduit à une enquête virologique poussée.

Tous les jours, des virus peuvent devenir épidémiques, selon l'endroit où ils émergent, la densité et l'immunité de la population, ou les conditions environnementales. Claire-Anne Siegrist souligne: «Dans notre monde globalisé où l'on se déplace sans cesse, un problème de santé ne reste pas cantonné très longtemps à un seul endroit. Un centre universitaire de dimension internationale se doit donc de pouvoir répondre sérieusement aux questions de sécurité biologique que représentent les virus émergents.»

## A l'origine, Ebola

Lorsqu'Ebola apparaît, fin 2014, les experts genevois sont immédiatement mobilisés: le laboratoire effectue l'analyse des échantillons, des équipes médicales sont déployées sur le terrain et les expatriés d'organisations internationales sont examinés à leur retour de mission. La Faculté de médecine héberge en outre le Centre collaborateur de l'OMS sur l'immunité vaccinale. C'est sa directrice, Claire-Anne Siegrist, que l'OMS contacte en urgence pour tester l'un des candidats vaccins les plus prometteurs. Grâce à la mobilisation des équipes et des volontaires, des essais cliniques ont été mis en oeuvre en un temps record, avant de pouvoir utiliser le vaccin en Afrique. Cette expérience, où les différents experts ont

## Un trio d'experts

**Laurent Kaiser** dirige le Laboratoire de virologie des HUG et est un expert internationalement reconnu en virologie médicale. Il assurera la direction et l'expertise clinique du centre.



**François Chappuis** est à la tête du service de médecine tropicale et humanitaire des HUG. Il collabore aussi avec de nombreuses organisations internationales et humanitaires, et coordonne plusieurs partenariats avec des institutions en Asie et en Afrique.



**Claire-Anne Siegrist** dirige le Centre de vaccinologie des HUG et le Centre collaborateur de l'OMS sur l'immunologie des vaccins. Elle a conduit la première étude clinique sur le vaccin Ebola.



collaboré très étroitement, a donné naissance à l'idée de formaliser ces liens sous l'égide d'un centre dédié aux maladies virales émergentes. Ce rapprochement assez naturel sera ainsi concrétisé de manière pérenne.

François Chappuis se souvient: «Nous avons mis en réseau nos différentes expertises: virologie clinique, diagnostic, vaccinologie, mais aussi santé publique ou politiques sanitaires. Les dimensions transversales, qui constituent l'identité-même d'un centre, étaient donc déjà présentes».

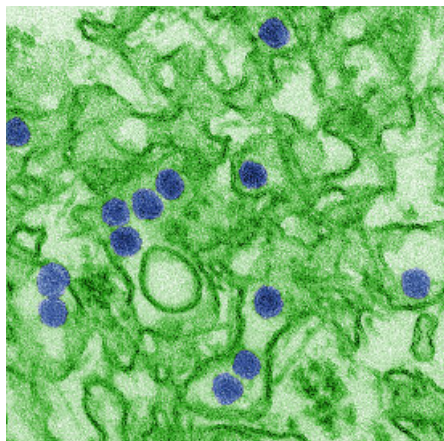
## L'immunologie, premier pas vers les vaccins



### Qu'est-ce qu'un virus émergent?

Les virus sont dits émergents lorsqu'ils sont précédemment inconnus chez l'humain. Principalement d'origine animale, ils passent la barrière des espèces et acquièrent des caractéristiques lui permettant d'infecter les êtres humains, comme Ebola, qui provient des chauves-souris, ou Zika, identifié d'abord chez le singe. Il peut s'agir aussi d'un virus jusqu'ici inoffensif qui parvient à muter et qui devient pathogène. Nouveaux pour les scientifiques, ils le sont surtout pour notre système immunitaire. Les changements climatiques, l'élevage intensif, la mobilité de la population et la vulnérabilité des systèmes de santé constituent autant d'éléments favorisant leur émergence.

Ce sont nos défenses immunitaires qui nous permettent de survivre aux virus qui émergent sans cesse. L'étude des mécanismes défensifs à l'œuvre chez les personnes affectées par un virus constitue donc le premier pas vers le développement d'un vaccin. En effet, la plupart des traitements antiviraux existants sont d'une efficacité toute relative face à des pathogènes émergents. La vaccination, en particulier des enfants, premières victimes des maladies virales et plus susceptibles que les adultes de rencontrer des complications graves, reste donc la mesure préventive la plus efficace en termes de



santé publique. A ces fins, la première étape est de mesurer et de caractériser précisément la réponse immunitaire à un virus. Le système immunitaire agit un peu comme une armée, où de multiples mécanismes de défense sont mis en jeu. Au départ, les scientifiques ignorent les éléments essentiels à cette réponse immunitaire. Il faut donc avoir les capacités d'étudier très précisément quelles cellules sont activées, de quelle manière elles le sont et à quel degré.

«Lors des tests cliniques du vaccin contre

Cependant, toutes les maladies virales émergentes ne sont pas forcément aussi dangereuses qu'Ebola! Zika, par exemple, n'est réellement dangereux que pour les femmes enceintes et leurs enfants à naître. Les personnes vivant avec un système immunitaire affaibli, suite par exemple à une transplantation ou à une chimiothérapie, constituent également des cibles de choix pour les virus.

Parfois, le virus n'est pas un inconnu, mais présente tout à coup des conséquences cliniques inattendues. L'équipe du prof. Kaiser a ainsi récemment découvert un virus similaire à des virus gastro-intestinaux standards, mais à l'origine de méningites.

Ebola, nous avons dû envoyer nos échantillons à des équipes spécialisées en Grande-Bretagne et aux Etats-Unis, car il n'y a que très peu de laboratoires au bénéfice de cette expertise. Nous avons besoin de pouvoir effectuer ces examens ici, à Genève, ce que ce nouveau centre nous permettra», indique Claire-Anne Siegrist. «Ce centre rendra possible non seulement l'analyse fine du virus, mais aussi celle de la réponse humaine à ces virus. Il sera à la fois possible de conduire des analyses individuelle - mieux caractériser la réponse immunitaire d'un patient précis - mais aussi et surtout de comprendre ce qui fait que telle ou telle réponse immunitaire est activée et comment la moduler.»

### Une dimension internationale essentielle

Grâce à la présence de l'OMS et de la plupart des acteurs mondiaux de la santé, Genève se trouve au cœur de la santé internationale. Les HUG et l'UNIGE sont très fréquemment sollicités, mais pour offrir des compétences complètes, des infrastructures doivent être disponibles afin de soutenir une expertise intégrée. Dans le monde, il n'existe à l'heure actuelle que très peu de centres spécialisés en maladies virales émergentes. Genève pourrait jouer un rôle central, avec le soutien de l'Institut de Santé Globale de la Faculté de médecine dirigé par le Prof. Antoine Flahault.

Mais sans lien étroit avec les pays du sud, les plus affectés par ces maladies virales, le centre ne pourra pas remplir sa mission et devenir l'un des centres mondiaux de référence dans le domaine des maladies virales émergentes. Dès le départ, des partenariats de terrain sont nécessaires. L'UNIGE et les HUG entretiennent depuis longtemps des coopérations avec plusieurs agences humanitaires, dont MSF ou le CICR. De

nombreux collaborateurs ont ainsi eu l'occasion de travailler sous la bannière de ces institutions.

Il existe également de longue date des projets de coopération internationale. Au Népal, par exemple, François Chappuis et son équipe travaillent avec un hôpital, depuis près de 20 ans. Les liens sont donc là, permettant de mener des projets de terrain. François Chappuis : « Si nous développons des outils diagnostiques très efficaces mais qui ne sont pas adoptés sur le terrain, ils n'auront aucun impact. La traduction de la recherche clinique en pratiques et politiques de santé est essentielle. Cela, on ne peut le faire qu'avec des partenariats de longue durée avec des institutions sur place, qui ont les liens nécessaires pour influencer sur les politiques nationales de santé.»

Des partenariats sont aussi prévus en Inde, où toutes les conditions sont réunies, tant en termes de compétences disponibles localement qu'en ce qui concerne les conditions climatiques et socio-démographiques favorisant l'émergence de nouveaux virus.

Le centre vise aussi à renforcer les capacités des institutions locales. «On ne peut pas juste faire des études, importer les sérums et renvoyer les résultats. Un vrai partenariat doit avoir un bénéfice partagé et équitable», insiste Laurent Kaiser. «Nous formerons, soit sur place soit ici, des personnes qui feront perdurer les bénéfices des projets. C'est un élément essentiel de notre démarche.»

La recherche doit promouvoir des solutions médicales pragmatiques basées sur une approche académique rigoureuse afin de définir les interventions les plus adaptées aux divers contextes dans lesquels les virus émergents apparaissent. «Notre capacité à combiner microbiologie, maladies infectieuses, médecine tropicale et immunologie se traduit en une approche pluridisciplinaire intégrant les nécessités cliniques, la santé publique et la recherche fondamentale. C'est en joignant nos forces et en investissant dans les expertises nécessaires que nous pourrions combattre ces nouveaux virus, qui émergent parmi les populations les plus vulnérables et touchent surtout les enfants», conclut Laurent Kaiser. ■