

Académie vétérinaire de France

Réception d'Éric LEROY par Gérard Orth, le 25 Mars 2021

Monsieur le Président,  
Monsieur le Secrétaire général,  
Mesdames et Messieurs,

J'ai l'honneur et le grand plaisir d'accueillir aujourd'hui notre confrère Éric Leroy, élu membre titulaire de l'Académie Vétérinaire de France en 2019, et appartenant à la section « Enseignement et Recherche ». Ceci, Cher Éric, après avoir eu le privilège de vous remettre, en 2009, un Grand Prix de l'Institut de France, le Prix Rodolphe Mérieux (doté de 500 000 euros), qui vous avait été décerné pour vos travaux sur les maladies virales émergentes de l'Afrique centrale, en particulier, la fièvre hémorragique causée par le virus Ébola.

Faut-il rappeler le lourd poids que représente, chaque année, la mortalité par les maladies infectieuses et parasitaires, essentiellement dans des pays en développement et, surtout, chez des enfants. Faut-il aussi rappeler que les dernières décennies ont vu l'émergence de nombre de maladies infectieuses humaines nouvelles, le plus souvent dans des pays du Sud, et que la grande majorité de ces maladies ont eu pour origine un agent pathogène infectant un animal domestique ou sauvage. Ces maladies représentent une menace pour la santé humaine globale et l'économie mondiale.

Cet exposé me permettra de montrer la richesse et l'excellence des travaux que vous et votre équipe avez poursuivi, au Gabon et en Afrique Centrale, sur les zoonoses virales tropicales et sur leur rôle dans l'émergence, la réémergence ou la persistance de maladies humaines graves. Ceci, dans la droite ligne du concept « Une Santé » (*One Health*).

Permettez-moi d'abord de vous présenter. Vous êtes âgé de 55 ans. Ancien élève de l'École nationale Vétérinaire de Maisons-Alfort (promotion 1990), vous avez soutenu, en 1993, une thèse d'exercice sur la détection de l'œstrus chez la femelle de guépard en captivité. Vous avez obtenu, en 1995, un Diplôme d'Études Approfondies (DEA) de l'Université de Lille, après la présentation d'un mémoire sur un modèle expérimental simien d'une parasitose

sévisant au Gabon, la filariose à *Loa loa*. Puis vous avez soutenu, en l'an 2000, une thèse de Sciences de l'Université de Paris 6 sur les réactions immunitaires au cours de l'infection humaine par le virus Ébola, sous la direction de Patrice Debré. Et, en 2006, vous avez obtenu l'habilitation à diriger des recherches (HDR), après avoir présenté vos travaux sur les modalités de la transmission du virus Ébola à l'homme et sur les mécanismes de l'infection.

Depuis 1992, vingt-quatre années de votre existence se sont déroulées au Centre international de Recherches Médicales de Franceville, le CIRMF, au Nord-Est du Gabon. Ce centre, inauguré en 1979, avait été créé sous l'impulsion du président de la République gabonaise, Omar Bongo Ondimba - originaire de Franceville - et du président de la Société pétrolière Elf Aquitaine. Il était essentiellement financé par l'État gabonais. Vous avez d'abord été affecté au Centre de primatologie du CIRMF, en tant que vétérinaire du Service national. Puis, après l'émergence de la fièvre hémorragique Ébola au Gabon en 1995, vous avez été associé aux recherches menées sur cette maladie : d'abord sous l'égide du ministère français de la coopération, puis en tant que chercheur du CIRMF, de 2000 à 2003 et, ensuite, en tant que directeur de recherche à l'Institut de recherche pour le développement (IRD) détaché au Gabon. De 2003 à 2012, vous avez dirigé l'unité des maladies virales émergentes. Et, de 2012 à 2017, vous avez exercé la lourde fonction de directeur général et de directeur scientifique du CIRMF. A cela s'ajoutent, de 2012 à 2017, la responsabilité d'un Centre collaborateur de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) pour les arboviroses et les fièvres hémorragiques virales en Afrique centrale. Et, de 2012 à 2019, la direction du laboratoire mixte international ZOFAC voué à l'étude des transferts inter-espèces des zoonoses dans les forêts tropicales humides d'Afrique centrale.

En 2018, promu Directeur de recherche de classe exceptionnelle, vous êtes rentré en France, à Montpellier. Vous êtes affecté à la grande Unité mixte « *Maladies Infectieuses et Vecteurs : Écologie, Génétique, Évolution et Contrôle* » (MIVEGEC) de l'IRD, du CNRS et de l'Université de Montpellier. Vous êtes coresponsable de l'un des cinq départements que comporte cette unité. Vous vous intéressez, entre autres, au rôle que pourraient jouer les animaux domestiques dans la transmission de la covidose-19. Mais vous gardez des liens de collaboration sur les zoonoses virales avec le Gabon et l'Afrique centrale.

J'ai eu le privilège de séjourner une semaine au CIRMF en février 1995, juste avant la première épidémie de fièvre Ébola. J'ai gardé le souvenir de l'accueil cordial que m'avait réservé le directeur général du Centre, Alain Georges. Peut-être vous ai-je alors rencontré. Les recherches du CIRMF portaient sur des parasitoses (le paludisme et la filariose à *Loa loa*) et, sous la

direction de Marie-Claude Georges-Courbot, sur le VIH : sa circulation en Afrique centrale et la recherche d'une origine simienne. L'un des piliers du CIRMF était alors son Centre de primatologie dirigé par notre confrère Guy Dubreuil. Vous y aviez réalisé votre travail de DEA sur la filariose. Cette station hébergeait quelques centaines de singes (gorilles, chimpanzés, mandrills, macaques d'Asie...) qui ont constitué des modèles expérimentaux pour les travaux de nombreux scientifiques. L'objet de mon séjour avait été de tirer profit de l'importante colonie de chimpanzés pour tenter de mettre en évidence un papillomavirus qui serait l'homologue des virus humains associés aux cancers du col de l'utérus que j'étudiais à l'Institut Pasteur.

J'ai alors pu visiter la région forestière située à la frontière entre le Gabon et le Congo que vous connaissez bien, où le virus Ébola n'allait pas tarder à faire ses premières victimes. Autre souvenir : la tension engendrée par la tenue d'une réunion du Conseil d'administration du CIRMF présidée par un proche du Président Bongo. Ceci m'avait incité à penser que la fonction de directeur du CIRMF n'était pas une tâche facile. A vous de juger si j'avais tort !

Le CIRMF ne s'est véritablement engagé dans la lutte contre la fièvre Ébola qu'à partir de l'épidémie qui a sévi en janvier 1996 dans les zones forestières tropicales du Nord-Est du Gabon, succédant à celle de 1995 et précédant celle de 1997. Avec pour enjeux de prédire, prévenir, et mieux contrôler les épidémies, en collaboration avec le ministère gabonais de la Santé Publique. Dès le départ, vous avez joué un rôle essentiel dans cette aventure, sous l'impulsion d'Alain Georges et de Patrice Debré, alors président du conseil scientifique.

Bien que ne disposant pas des moyens permettant d'identifier au Gabon un virus aussi dangereux, le CIRMF, par sa présence sur le terrain, a vite été un acteur majeur de la lutte contre la fièvre Ébola. Et, au cours de 1996, il a été décidé de donner au Centre les moyens d'effectuer le diagnostic du virus Ébola et de faire de l'étude de la fièvre Ébola un enjeu scientifique majeur. Il s'en est suivi la mise en place du premier laboratoire de haute sécurité de type P4 existant en Afrique francophone et, en 2003, la création d'une unité des maladies virales émergentes dont on vous a confié la responsabilité. Cette unité réunissait des scientifiques et des étudiants gabonais et des chercheurs français. Elle était, au départ, essentiellement vouée à l'étude du virus Ébola.

Faut-il rappeler que le virus Ébola cause une fièvre hémorragique, rapidement mortelle chez une proportion importante des malades - pouvant dépasser 90%, mais variant selon la souche

virale - et que seuls l'identification rapide des premiers cas, l'isolement des malades et la protection des personnes exposées permettent d'endiguer sa facile transmission interhumaine. Notre mémoire garde le souvenir de l'émergence de ce virus, alors inconnu, en 1976, à Yambuku, au Zaïre (l'actuelle République démocratique du Congo) et au Soudan. C'est à Jean-Jacques Muyembe-Tamfun, un médecin zaïrois avec qui vous avez collaboré par la suite, que revient le mérite d'avoir alors compris qu'il s'agissait d'une maladie nouvelle et d'avoir récolté les prélèvements sanguins qui permirent à des chercheurs anglais et américains de montrer l'association de cette maladie à un filovirus proche, par sa morphologie, du virus de Marbourg, l'agent d'une autre fièvre hémorragique. Jean-Jacques Muyembe-Tamfun a joué un rôle majeur dans le contrôle des multiples épidémies de fièvre Ébola qui ont ensuite sévi en République démocratique du Congo. Cela en a fait un héros national. J'ai eu l'honneur de lui remettre le Prix Christophe Mérier en 2015, six ans après la remise du votre !

Après l'émergence du virus Ébola au Gabon en 1995, vous avez effectué des travaux importants sur les réponses immunitaires au cours de l'infection humaine asymptomatique ou mortelle. Ils ont fait l'objet de votre thèse de doctorat. Mais les épidémies qui ont sévi ensuite à la frontière du Gabon et de la République du Congo, dans des zones forestières humides, ont rapidement mobilisé votre équipe, en liaison avec les ministères de la santé et les ministères de la forêt et de l'environnement des deux pays.

Le virus Ébola a décimé simultanément les populations de gorilles et de chimpanzés vivant dans ces forêts. Vous avez été le premier à montrer que chaque épidémie humaine avait pour origine la manipulation d'une carcasse d'un grand singe mort. Vous avez démontré que les épidémies correspondaient à des émergences multiples du virus chez les grands singes à partir d'un réservoir naturel. Et, *in fine*, vous avez identifié le réservoir du virus Ébola, des chauves-souris frugivores, chez qui l'infection est asymptomatique. On conçoit aisément la passion et l'énergie qui vous animaient et vous avaient permis de surmonter les nombreuses difficultés que comporte l'étude d'un virus très dangereux, se manifestant dans des régions isolées, et pour lequel ni traitement, ni vaccin n'étaient disponibles.

Vous vous êtes, ensuite, rapidement intéressé à l'ensemble des fièvres hémorragiques virales et aux grandes arboviroses - les maladies virales transmises par des arthropodes - qui constituent d'importants problèmes de santé publique au Gabon et dans cette région de l'Afrique centrale. Ce qui a conduit à créer, dans votre unité, un laboratoire national de référence pour ces virus.

Mentionner l'ensemble des travaux que vous et vos collaborateurs avez effectués sur des zoonoses virales, en particulier, les zoonoses virales tropicales, et sur leur rôle dans l'étiologie de maladies humaines graves relèverait de la gageure. J'espère donc que vous voudrez bien m'excuser si j'omets de mentionner des sujets de recherches et des résultats importants.

Vos travaux dans le domaine de la virologie tropicale ont permis de mieux comprendre des épidémies et divers syndromes cliniques observés chez l'homme et des animaux sauvages ou domestiques en Afrique centrale: les fièvres hémorragiques autres que la fièvre Ébola, causées par les virus de la fièvre de la vallée du Rift et de la fièvre hémorragique Crimée-Congo ; les arboviroses dues aux virus Chikungunya et Zika et au virus de la dengue, dont vous avez décrypté la circulation et la co-circulation en Afrique centrale et identifié le vecteur majeur, *Aedes albopictus* ; des maladies dues à d'autres virus émergents ou ré-émergents, comme un mutant du virus de la poliomyélite échappant à la protection conférée par la vaccination, responsable d'une épidémie au Congo, ou le virus de la grippe H1N1, dont vous avez étudié l'introduction et la dissémination au Gabon ; enfin, des maladies virales animales responsables d'une mortalité chez des animaux sauvages et domestiques, comme les grands singes (Ébola, entérovirus), les chèvres et les brebis (peste des petits ruminants) et le chien (maladie de Carré).

Vos travaux ont aussi permis des progrès dans la compréhension des mécanismes de la transmission interspécifique des virus et de ceux de l'émergence de certains d'entre eux chez l'homme. Après vos importants travaux sur le virus Ébola dont j'ai déjà parlé, vous avez détecté et identifié de nombreux virus chez des chauve-souris (dont les agents des fièvres hémorragiques de Marbourg et de Crimée-Congo) et chez des rongeurs, suggérant que ces animaux sont des réservoirs à l'origine de maladies sporadiques humaines ou de maladies futures. La détection de nombreux virus de la famille des *Paramyxoviridae* chez de nombreuses espèces de chauve-souris vous a amené à l'hypothèse que cette famille virale serait spécifique des chauve-souris, et que certains de ces virus se seraient ensuite adaptés à diverses espèces animales, y compris l'homme. Et vous avez mis en évidence, pour la première fois en Afrique, la présence du virus de la chorioméningite lymphocytaire (potentiellement responsable d'encéphalites humaines) chez des souris domestiques capturées dans plusieurs villes gabonaises.

Vos travaux sur les mécanismes immunitaires mis en jeu au cours de certaines infections humaines sont également importants. Vous avez été le premier à montrer qu'un processus généralisé d'apoptose des lymphocytes intervenait chez les patients décédant de la fièvre Ébola,

résultant en un effondrement rapide de l'immunité spécifique. Vous avez aussi montré qu'une maîtrise rapide d'une tempête inflammatoire précoce survenait chez des patients infectés par le virus Ébola, mais asymptomatiques, et permettait l'établissement d'une réponse immunitaire spécifique. Vos travaux ont ensuite contribué à établir le rôle critique que joue l'immunité innée dans le contrôle de l'infection aiguë par le virus chikungunya et le virus de la dengue.

Enfin, comment ne pas évoquer vos travaux récents sur le SARS-CoV-2, agent de la covidose-19. Il y a plus de dix ans, vous aviez participé à des études montrant la grande diversité des coronavirus chez de nombreuses espèces de chauve-souris en Afrique et l'association ancestrale d'un coronavirus humain avec des chauve-souris africaines. Vous avez rapporté, l'an passé, une étude montrant une prévalence élevée des anticorps anti-SARS-CoV-2 chez des chiens vivant au contact de personnes atteintes de la Covid-19. Et, très récemment, a été publié votre article montrant, pour la première fois, que des chats et des chiens vivant au contact d'humains atteints d'une covidose due au variant anglais du SARS-CoV-2 pouvaient être infectés par ce variant et présenter des manifestations cliniques atypiques, incluant des anomalies cardiaques dues à une myocardite. Ce travail a déjà suscité beaucoup de réactions car il pose le problème du rôle que pourraient jouer les animaux de compagnie dans la transmission de la Covidose-19.

Vos travaux ont été rapportés dans plus de 200 articles parus dans des revues à comité de lecture, parmi lesquelles Science, Nature, The Lancet, The New England Journal of Medicine et les Proceedings of the National Academy of Sciences. Leur impact a été très important : 11 000 citations selon le Web of science, la référence en matière de bibliométrie. Ils vous ont valu une réputation internationale dans le domaine des maladies émergentes. Vous êtes membre du groupe d'étude sur les *Filoviridae* du Comité international sur la taxonomie des virus. Outre le Grand Prix Christophe Mérieux 2009, vos travaux sur les fièvres hémorragiques et les arboviroses vous ont valu, entre autres distinctions gabonaises, d'être le lauréat, en 2010, du Prix Omar Bongo Ondimba. Et vous êtes membre titulaire de l'Académie nationale de Médecine.

En conclusion, je dirai que, sous votre impulsion, le Centre **international** de Recherches Médicales de Franceville (*dénommé maintenant Centre **interdisciplinaire** de Recherches Médicales de Franceville*) a participé à tous les programmes d'aide à la santé publique en Afrique subsaharienne et est devenu un acteur majeur de la politique de santé publique au Gabon, en permettant la détection précoce et rapide de virus hautement pathogènes et des agents de maladies virales ayant un poids significatif en santé publique. Votre laboratoire a été très tôt

un partenaire de l'Organisation mondiale de la Santé. Et vous avez toujours favorisé la formation de personnels gabonais ; quinze étudiants ont obtenu un doctorat de sciences sous votre direction. Parmi les raisons de votre succès figurent une approche multidisciplinaire de l'étude des zoonoses, de nombreuses et fructueuses collaborations, une quête efficace de financements et, très certainement, de grandes qualités humaines.

Dès le début de vos recherches, vous avez participé à l'émergence du concept de "Santé Unique" (*One Health*), que les travaux de Louis Pasteur sur la rage sous-tendaient déjà. J'espère que, malgré les contraintes que vous impose votre féconde activité à Montpellier, vous continuerez à nous faire bénéficier de vos compétences et de votre expérience, comme vous l'avez déjà fait depuis votre élection. Je vous souhaite, cher Éric, la bienvenue à l'Académie vétérinaire de France.