

Marc Eloit, vétérinaire devenu pêcheur de virus

Depuis 2008, le chercheur de l'Institut Pasteur a mis le séquençage à haut débit au service de la découverte de pathogènes, chez les humains comme chez les animaux.

Par Nathaniel Herzberg

Publié le 18 mars 2023 à 17h00 / Le Monde



Marc Eloit, responsable du laboratoire « découverte de pathogènes » de l'Institut Pasteur, dans le hall du bâtiment Yersin de l'institut, à Paris, en avril 2020. FRANÇOIS GARDY/INSTITUT PASTEUR

Les chasseurs de virus n'ont pas toujours bonne réputation. Pour dénicher la pépite – la plus pathogène, la plus infectieuse, celle qui fera saliver les meilleurs journaux scientifiques –, on les dit prêts à tout, ou presque. Jouer des coudes, tirer la couverture à eux, et le tapis de sous les pieds du concurrent, prendre même quelques libertés avec la sécurité sanitaire... Marc Eloit n'est pas de cette espèce. Bien sûr, il aime bourlinguer, au gré des sites de collecte et des collaborations avec les Instituts Pasteur d'Asie ou d'Afrique avec lesquels, de la maison mère parisienne, il collabore depuis quinze ans. Certes, il se reconnaît compétitif. Après sa découverte, en 2021, du virus de la chauve-souris le plus proche du SARS-CoV-2 jamais identifié à ce jour, il admet avoir poussé toute son équipe à « *travailler énormément pour publier le plus rapidement possible* ». Pas question de se faire griller par les cow-boys américains. Mais lors de la sortie triomphale de l'article dans *Nature*, en février 2022, il n'a jamais manqué de dire que rien n'indiquait encore une parenté entre son pathogène et celui qui a provoqué la pandémie, ce qui s'est du reste confirmé par la suite. Et surtout d'insister sur « *le mérite premier des équipes laotiennes* ». Pas vraiment la coutume du Far West virologique.

Un petit parfum de revanche

« Une question de justice », dit-il simplement. Mais aussi de tempérament. En réalité, Marc Eloit ne se sent pas tout à fait chasseur de virus. « Pêcheur me va mieux », sourit-il. Sans doute faut-il y voir un clin d'œil à sa passion pour la pêche à la mouche, qui l'a conduit à acheter une maison en Lozère. Un petit parfum de revanche aussi. « Quand il est arrivé à l'Institut Pasteur, en 2008, certains estimaient que l'utilisation du séquençage à haut débit pour la découverte de pathogènes relevait plus du marteau-pilon que de la science de précision », se souvient le professeur Marc Lecuit, qui l'accueillit alors dans son laboratoire. L'intéressé s'en amuse. « Ceux qui se moquaient de nos méthodes disaient qu'on partait à la pêche. Qu'on ne faisait aucune hypothèse préalable. Rien de plus faux. On n'échantillonne pas n'importe où. Il faut connaître le terrain. Et ensuite, il faut savoir lire les séquences qui sortent de l'ordinateur, déceler celles qui peuvent avoir un intérêt ou non. Comme on apprend à lire une rivière. Nous faisons tout cela. »

Nous, c'est l'équipe de douze personnes du laboratoire « découverte de pathogène ». « Ça peut sembler un cliché, mais c'est vraiment un travail collectif. Je suis le chef d'orchestre. Sans les instrumentistes, pas de musique », insiste cet amoureux d'opéra et des chansons de Georges Brassens. Le « je », il le réserve au passé, à l'enfance dans le Morbihan, aux classes préparatoires à Rennes.

Son père le voyait médecin, comme lui. « Par réaction, j'ai choisi les études vétérinaires », sourit-il. Preuve que les chiens peuvent faire des chats. Sauf qu'arrivé à la prestigieuse Ecole nationale vétérinaire d'Alfort (ENVA), dans le Val-de-Marne, il n'a envie de soigner ni les chiens ni les chats. Et dans son premier poste salarié, à l'Institut Mérieux, il s'ennuie « mortellement ». « En revanche, la recherche satisfaisait mon goût de la stimulation intellectuelle et mon appétit de lecture, forgé dans l'ennui de l'internat », décode-t-il, à quarante ans de distance. Diplôme en poche, le jeune assistant à l'ENVA entreprend donc de passer l'agrégation de sciences vétérinaires et une thèse consacrée à la maladie d'Aujeszky, une des principales pathologies virales qui frappent alors les élevages de porcs. Ses travaux permettront de développer des tests diagnostiques tandis que l'industrie accouchera d'un vaccin.

Son premier gros poisson

Chercheur, professeur, pionnier de la virologie à l'ENVA, responsable d'une équipe de trois personnes devenue au fil des ans une unité mixte de soixante scientifiques et techniciens, créateur du premier laboratoire de niveau de sécurité P3 de l'école, Marc Eloit aurait pu y faire toute sa carrière. Il y enseigne toujours, du reste. « Mais quand on est virologue à Paris, on songe forcément à Pasteur. Et puis j'aime créer, mais gérer m'ennuie. En 2008, le séquençage à haut débit venait d'apparaître. Je me suis dit qu'on pourrait l'appliquer à la virologie. J'ai proposé mes services. »

« En 2008, le séquençage à haut débit venait d'apparaître. Je me suis dit qu'on pourrait l'appliquer à la virologie. J'ai proposé mes services [à l'Institut Pasteur] » Marc Eloit

Le voilà pasteurien, imposant son nouvel outil dans la vénérable institution. Le principe est assez simple : extraire d'un échantillon humain ou animal tous les acides nucléiques existants. « On se retrouve avec 100 millions de séquences que l'on assemble puis que l'on compare avec les organismes existants dans les bases de données, décrit-il. On peut trouver des virus attendus et banals. Des choses totalement inconnues qui n'évoquent rien. On les écarte. Ce qui nous intéresse, ce sont les virus connus dans un rôle inconnu, ou alors un virus inconnu mais qui se rapproche suffisamment d'un pathogène répertorié pour mériter qu'on l'étudie de près. » Une nouvelle phase peut alors commencer : tenter, grâce à l'histoire du patient, aux échantillons anciens disponibles, aux analyses encore possibles, de démontrer que la pathologie est bien imputable au virus détecté. « Et les réponses négatives sont également des informations essentielles », insiste-t-il.

D'ailleurs, ses premières réussites seront de cette nature. A peine arrivé à Pasteur, il démontre qu'une épidémie d'encéphalite qui sévit au Vietnam n'a rien à voir avec un virus préalablement détecté. « L'échantillon avait été contaminé au laboratoire par un virus murin. On a découvert des années plus tard que l'agent responsable était une toxine présente dans les lychees. » Dans la foulée, il écarte le rôle

d'un polyomavirus proche d'un pathogène du singe vert dans des leucémies d'enfants. « *Une simple coïncidence* », se souvient-il. En 2014, il attrape son premier gros poisson en attribuant les granulomes cutanés apparus chez des enfants immunodéficients suivis à l'hôpital Necker à une souche vaccinale du virus de la rubéole. « *Depuis, ça été retrouvé aux Etats-Unis chez des enfants, puis chez des adultes immunodéficients et même immunocompétents. Et des traitements adaptés ont pu être testés* », précise-t-il.

La découverte du coronavirus laotien

Marc Eloit et son équipe enchaînent ensuite les trouvailles. Ici un virus Uambre, connu chez les moustiques *Culex* et retrouvé pour la première fois, en 2020, chez des humains victimes de graves encéphalites ; là un lyssavirus de chauves-souris européennes déniché chez un agriculteur du plateau de Millevaches, mort d'une infection cérébrale. Ou encore la découverte pour la première fois chez un humain – une femme atteinte d'hépatite – d'un circovirus, un pathogène connu chez les porcs et les oiseaux.

Ces grands moyens mis au service de cas spectaculaires, voire emblématiques, chez les humains comme chez les animaux, ont évidemment satisfait le chercheur. Comme il admet avoir goûté la publicité faite à sa fameuse découverte du coronavirus laotien proche à 97 % du SARS-CoV-2. « *Pour toute l'équipe, c'était la récompense de longues années de travail intensif ici, et de coopérations avec les Instituts Pasteur de l'étranger* », dit-il. Mais le fils de médecin réfractaire devenu chercheur le reconnaît : « *En réalité, je suis animé par l'intérêt médical, pas par la connaissance scientifique pure.* »

Lire aussi : [Origine du SARS-CoV-2 : le jeu de piste continue](#)

Aussi ne cache-t-il pas sa fierté de voir sa technique désormais appliquée « *en routine* ». Chaque semaine, une « conférence staff » réunit l'équipe de Marc Eloit et les biologistes de l'hôpital Necker afin de passer en revue des cas épineux pour lesquels les médecins restent sans réponse. La puissance des séquenceurs et le savoir-faire des limiers de Pasteur livrent alors leur verdict. Quatre cents patients en ont bénéficié en 2022. « *Souvent, on ne trouve rien*, admet Marc Eloit. *Mais c'est précieux aussi, car ça permet aux médecins de faire un traitement anti-inflammatoire sans craindre de favoriser un pathogène. Parfois, on trouve. Là, on est évidemment heureux.* »

En juin, Marc Eloit fera valoir ses droits à la retraite. « *Je ne serai pas de ces mandarins qu'on ne voit jamais partir* », promet-il. Il se consacrera pour partie à la start-up [PathoQuest](#) qu'il a montée en 2010, aujourd'hui forte de cinquante salariés, et à des projets « *éducatifs* ». Son équipe ne sera pas pour autant dissoute, comme le veut la tradition pasteurienne lorsqu'un patron s'en va. Devenu essentiel à l'institution parisienne, le chalutier changera juste de capitaine de pêche.

Nathaniel Herzberg