

Veille sanitaire et émergence des **maladies infectieuses** chez l'**animal et l'Homme** – concepts et définitions

Jean-Claude Desenclos (1) (jc.desenclos@invs.sante.fr), Didier Calavas (2)

(1) Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

(2) Anses, Laboratoire de Lyon, France

Résumé

Cet article propose une définition des maladies infectieuses émergentes et les modalités que peut prendre l'émergence. Les déterminants de l'introduction de nouveaux agents pathogènes et de leur émergence sont présentés en s'appuyant sur une approche écologique du concept de barrières d'espèces. Enfin, face au caractère inéluctable et imprévisible des émergences à venir, il convient de poser des principes d'action en termes de veille, de préparation et de réponse.

Mots-clés

Veille sanitaire, maladies infectieuses émergentes, zoonoses

Abstract

Health surveillance and the emergence of infectious diseases in animals and humans - concepts and definitions
This article proposes a definition of emerging infectious diseases and the forms emergence can take. The determinants for the introduction of new pathogens and their emergence are presented based on an ecological approach to the concept of species barriers. Finally, faced with the inevitability and unpredictability of future emergence, it seems necessary to establish principles for action in terms of surveillance, preparation and response.

Keywords

Health surveillance, Emerging infectious diseases, Zoonoses

À la fin des années 1970, on a parlé « de la fin des maladies infectieuses ». Quinze à vingt ans plus tard, avec l'arrivée du sida et la découverte de nouveaux agents infectieux, le « retour des maladies infectieuses » a été annoncé. Les infections émergentes étaient nées. Le dictionnaire Larousse définit l'émergence comme ce qui « dépasse le niveau moyen, retient l'attention ou sort du lot... ». En terme épidémiologique il s'agit d'une maladie qui apparaît ou dont l'incidence augmente en un lieu donné, quelles qu'en soient les causes. Les infections dont l'incidence pourrait augmenter du fait de conditions propices à leur transmission doivent y être ajoutées (Desenclos 2005 *et al.*, Morse, 1995) et sont alors qualifiées de *potentiellement* émergentes.

Différents scénarios peuvent être proposés (Desenclos *et al.*, 2005), selon que la maladie apparaît *de novo* (sida, SRAS, maladie de Schmallenberg), apparaît dans une zone géographique où elle n'existait pas (infection par le virus West Nile aux États-Unis, variant du virus de la diarrhée épidémique porcine en Amérique du Nord en 2013...), sort plus ou moins rapidement des fluctuations habituelles connues (épidémie/épizootie), est causée par un agent dont les conditions de transmission sont propices à sa résurgence (baisse de la couverture vaccinale...). Le bioterrorisme fait partie des scénarios d'émergence. Des évolutions qualitatives des agents infectieux (résistance aux anti-infectieux...) peuvent par un mécanisme de sélection donner lieu à des émergences. On parle aussi d'émergence de tel ou tel phénomène de résistance (à un produit thérapeutique en particulier), sans que l'incidence de la maladie ne soit augmentée.

Les émergences infectieuses résultent des interactions entre l'agent, l'hôte et l'environnement qui évolue, en particulier avec l'activité humaine. De nombreuses publications considèrent aujourd'hui que les risques d'émergence de maladies infectieuses sont en augmentation, du fait de la « mondialisation » avec l'accroissement de la circulation des biens et des personnes, et de l'évolution des écosystèmes liée à l'activité humaine et au changement climatique. Lorsque l'on parle d'émergence d'infections tropicales ou « exotiques », on renvoie à des particularités géographiques, climatiques et écologiques, négligeant parfois la capacité fondamentale d'adaptation des agents infectieux à des hôtes et à des environnements différents. Plusieurs exemples récents (dengue, chikungunya, infection par le virus West Nile) comme historiques (la dengue en Grèce en 1927-28) démontrent que les maladies qualifiées d'exotiques et tropicales ne se cantonnent pas à ces territoires. La circulation des personnes et des biens, les modifications des écosystèmes, les nouvelles conditions climatiques, les mutations et recombinaisons génétiques des agents pathogènes

lors des changements d'hôtes ou de vecteurs, sont des conditions favorisant la diffusion transfrontalière et internationale des maladies.

La définition d'une infection émergente est complexe car en pratique les infections qualifiées d'émergentes ne se résument pas à celles qui sont réellement nouvelles. Un groupe de travail sur les infections émergentes réuni par le ministère chargé de la Recherche en 2006 en a proposé la définition suivante: « *Phénomène infectieux (présupposé comme tel) inattendu en référence à ses propriétés intrinsèques ou les connaissances de sa biologie touchant l'homme, l'animal ou les deux. Habituellement, il existe une incertitude réelle ou perçue quant au potentiel évolutif, la maîtrise du phénomène et son impact en santé publique. Cette incertitude touche à des degrés et dans des logiques différentes le public, les usagers, gestionnaires, politiques et professionnels de santé... L'émergence infectieuse peut correspondre à une entité clinique nouvellement apparue ou identifiée, une entité pathologique infectieuse connue dont l'incidence augmente dans un espace ou dans un groupe de population donné, d'une modification qualitative et/ou quantitative des caractéristiques de l'agent, de la maladie ou de la population touchée et de son environnement. Enfin, dans une optique d'anticipation, il peut s'agir d'une maladie identifiée dont les conditions d'expansion deviennent favorables* ».

Si la réalité de l'augmentation des infections émergentes est une question qui reste un sujet de controverse et qu'il conviendrait de quantifier dans l'amplitude et la forme (augmentation linéaire, exponentielle?), il n'en reste pas moins que bon nombre d'exemples récents d'émergences chez l'animal ou l'Homme, en lien avéré ou supposé avec des facteurs liés à la mondialisation ou l'évolution des écosystèmes, viennent nourrir ce questionnement. La définition proposée ci-dessus offre l'avantage d'intégrer la dimension sociale (perception, représentation, communication...). Par exemple la découverte de nouveaux agents infectieux responsables d'une pathologie infectieuse connue sans que l'on pouvait en faire auparavant le diagnostic étiologique crée l'émergence d'une nouvelle entité qui peut alors prendre brutalement une dimension médicale et socio-politique très importante comme ce fut le cas lors de la découverte du virus de l'hépatite C en 1989 (Desenclos *et al.* 2005). Cette définition introduit aussi une dimension qualitative, un agent infectieux pouvant ne pas augmenter quantitativement dans une population donnée mais prendre des caractéristiques nouvelles qui posent problème, tel que la résistance à des agents infectieux, ou l'échappement à des mesures de prévention tel que la vaccination.

L'émergence peut être décomposée en trois phases (Desenclos *et al.*, 2005) :

- l'introduction de l'agent infectieux dans une population, qu'il soit nouveau ou pas,
- sa diffusion au sein de celle-ci,
- et son éventuelle pérennisation, cette dernière phase correspondant à une « émergence réussie ».

Cette distinction en trois phases, si elle est schématique, offre un modèle simple propice à l'action. Il est en effet raisonnable de penser qu'une infection qui émerge, détectée au stade de son introduction sera beaucoup plus facile à contrôler, qu'au stade de la diffusion et *a fortiori* au stade de sa pérennisation. Il convient donc de développer des travaux de recherche et des stratégies de réponse basées sur des dispositifs de veille et de réaction permettant d'appréhender les risques d'émergence des maladies infectieuses dès le stade de l'introduction. C'est cette stratégie qui prévaut pour les infections humaines telles que les infections vectorielles comme le chikungunya, la dengue ou l'infection à virus West Nile, mais aussi pour les infections à entérobactéries résistantes aux carbapénèmes importées dans les hôpitaux depuis une zone d'endémie, ou l'infection à virus Ebola en provenance des pays d'Afrique de l'Ouest en situation épidémique. Chez l'animal, une approche similaire peut être utilement modélisée (voir par ex. l'article de B. Durand *et al.* dans ce même numéro sur les risques d'introduction de quatre maladies virales des équidés en Europe). De manière générale, des études fondées sur l'analyse de bases de données sur les échanges d'animaux entre pays, sur les mouvements d'espèces sauvages hôtes (par ex. l'avifaune sauvage dans le cas des virus influenza), sur la présence et l'aire de répartition de vecteurs réceptifs (par ex. la présence de tiques molles dans le Sud-ouest de la France et leur réceptivité potentielle vis-à-vis du virus de la fièvre hémorragique Crimée-Congo) peuvent contribuer à identifier des circonstances à risque d'introduction et de diffusion de nouveaux agents pathogènes, et ainsi orienter la surveillance et les actions de maîtrise : sensibilisation ciblée des acteurs, voire programmes ciblés de surveillance programmée.

Une condition fondamentale pour que cette stratégie de détection et d'action précoces soit efficace est de disposer d'une infrastructure de santé publique opérationnelle, disposant de systèmes de surveillance et de veille performants, et ceci en santé animale comme en santé

humaine, avec une interaction organisée entre les deux (pour ce qui relève des zoonoses). Par surveillance on entend le « processus de collecte systématique, organisé et continu de données de santé ainsi que leur analyse, interprétation et dissémination dans une perspective d'aide à la décision et d'évaluation » (Dabis et Desenclos, 2012). La veille correspond à la généralisation du principe de surveillance à l'ensemble des signaux pouvant faire craindre un danger ou une menace dans une perspective de sécurité sanitaire et peut être définie comme « la collecte, l'analyse et l'interprétation en continu par les structures de santé publique des signaux pouvant représenter un risque pour la santé publique dans une perspective d'anticipation, d'alerte et d'action précoce » (Dabis et Desenclos, 2012). Elle repose sur l'analyse réactive des signaux, qu'ils proviennent de systèmes de surveillance structurés, de signalement d'événements inhabituels en provenance des professionnels de la santé humaine, animale, ou plus largement de la recherche ou des médias (en particulier *via* internet et les réseaux sociaux). Elle est complétée par la mise en place de systèmes de surveillance non spécifiques ou syndromiques comme par exemple le système de surveillance syndromique OSCOUR mis en place par l'Institut de veille sanitaire (<http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Veille-et-alerte/Surveillance-syndromique-SurSaUD-R/Reseau-OSCOUR-R>) vers qui remontent quotidiennement en une base de données unique, les recours aux services des urgences d'environ 75 % du territoire national permettant ainsi de détecter toute augmentation de phénomène pathologique en temps quasi réel, et par la veille internationale qui vise à détecter des phénomènes de santé dans un autre territoire que le territoire national et pouvant secondairement l'affecter (Dabis et Desenclos, 2012).

Appréhender les risques d'introduction et d'émergence de maladies infectieuses : le concept de barrière d'espèces

Ce concept a souvent été critiqué, car il peut donner une impression de fausse sécurité. La notion de barrière d'espèces est relative, mais néanmoins utile quand il s'agit de mener une réflexion sur le risque de « passage » d'une maladie infectieuse d'une population A à une population B. Ce concept est souvent appliqué au risque zoonotique, mais on peut l'appliquer au passage d'une maladie infectieuse entre deux populations animales, ou d'une population végétale à l'animal ou à l'Homme, ou de l'Homme à l'animal.

On peut définir la barrière d'espèces comme l'ensemble des facteurs qui s'opposent à l'exposition de la population B à un agent pathogène présent dans la population A, puis à l'infection de la population B par cet agent pathogène (introduction), enfin à la diffusion de cet agent pathogène dans la population B (émergence). Cette définition large permet d'englober l'ensemble des facteurs qui déterminent cette barrière d'espèces, y compris la « barrière de transmission » c'est-à-dire la capacité ou l'incapacité d'un agent pathogène à infecter un hôte inhabituel⁽¹⁾.

Un cadre conceptuel global a été proposé récemment (Gortazar *et al.*, 2014), qui permet d'appréhender l'ensemble des facteurs épidémiologiques qui déterminent la barrière d'espèces, et dont les modifications peuvent conduire à son franchissement (Figure 1).

Si on prend l'exemple de l'émergence d'une maladie zoonotique chez l'Homme, celle-ci dépend des interactions entre l'Homme et la population animale réservoir et/ou des vecteurs (Figure 1, centre de la figure). Ces interactions dépendent de la prévalence de l'agent pathogène dans la population animale réservoir (et de son statut immunitaire) et/ou chez les vecteurs présents. L'augmentation de l'exposition de la population humaine à cet agent pathogène dépend des changements dans la dynamique des populations humaine, animale et de vecteurs (Figure 1, premier cercle). Ces changements

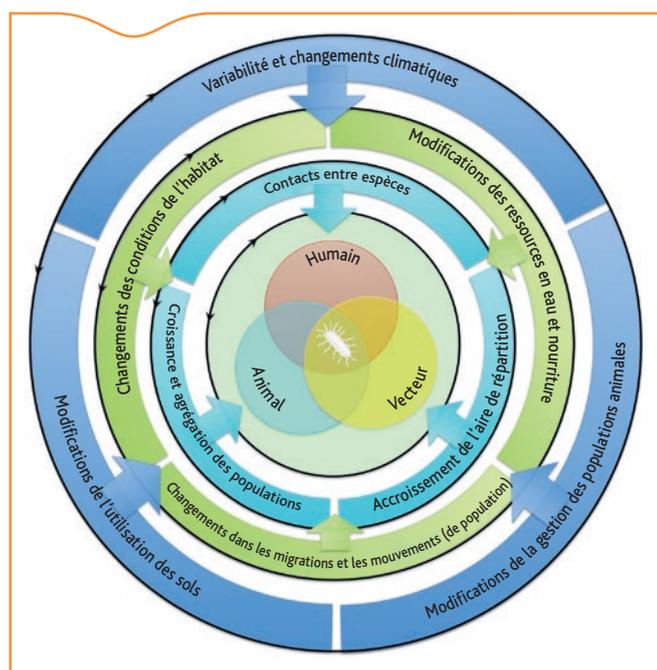


Figure 1. Cadre conceptuel pour la classification des déterminants de l'exposition humaine aux agents pathogènes d'origine animale – Barrière d'espèces (d'après <http://www.plospathogens.org/article/info:doi/10.1371/journal.ppat.1004129>)

(1) Notion d'espèce réceptive, c'est-à-dire chez laquelle l'agent pathogène en question peut se multiplier.

peuvent être dus à trois grands groupes de causes: i) une augmentation des contacts entre la population humaine et la population animale et/ou les vecteurs, ii) un accroissement des populations humaine, animale et de vecteurs, iii) une modification de la répartition géographique des ces trois populations. Ce raisonnement peut également être appliqué au risque d'émergence d'une maladie infectieuse dans une population animale, à partir d'une autre population animale.

Ces changements dans les dynamiques des populations humaine, animale et de vecteurs, et de leurs interactions, dépendent d'un ensemble de facteurs à l'échelle spatiale et temporelle de ces populations, qui sont les déterminants directs de ces changements (Figure 1, cercle du milieu): i) les modifications de l'habitat de ces trois populations, ii) les disponibilités en eau et en nourriture, iii) les mouvements de populations à courte et longue distances. Enfin des déterminants qui agissent à une échelle spatio-temporelle plus large (Figure 1, cercle extérieur) interviennent en amont des déterminants directs: i) changements climatiques, ii) modifications de l'utilisation des sols, iii) changements dans la gestion des populations animales.

Préparation et réponse vis-à-vis des émergences

La prévision de la survenue des maladies infectieuses est illusoire et une stratégie qui serait basée sur celle-ci n'apparaît pas réaliste. L'histoire récente indique que des émergences nouvelles auront lieu et que certaines d'entre elles ne pourront pas être anticipées. Par exemple, alors que le virus Ebola a été isolé en Afrique de l'Ouest (Ebola-Côte d'Ivoire) (Fromenty P *et al.* 1999) il y a plus de 15 ans, personne n'avait anticipé la prise en charge médicale de sa ré-émergence en zone rurale d'Afrique de l'Ouest, la mauvaise prise en charge en début d'épidémie se traduisant aujourd'hui par sa diffusion catastrophique en milieu urbain africain. En santé animale, personne n'avait anticipé la survenue de l'épizootie de fièvre catarrhale ovine à sérotype 8 dans la région de Maastricht (Pays-Bas) en 2006, pas plus que l'épizootie de maladie de Schmallenberg cinq ans plus tard, pourtant dans la même région et avec un vecteur proche si ce n'est identique.

En conséquence, la meilleure préparation et réponse aux émergences infectieuses est basée sur deux principes: d'une part la recherche, pour approfondir les connaissances des mécanismes allant des interactions moléculaires aux dimensions populationnelles, et d'autre part la veille et la réponse pour anticiper ou détecter au plus tôt toute émergence ou facteurs pouvant favoriser celle-ci et ainsi être prêt à agir sans être en mesure de savoir quelle sera la prochaine émergence. Ces principes impliquent de disposer d'un système de santé publique lisible par la population et les professionnels de santé (dans le champ humain comme animal) et d'une capacité permanente d'analyse des signaux et de réponse à celle-ci, ce qui passe par le maintien d'un ensemble de compétences génériques et d'expertise en « situation de paix » (par ex. le maintien d'une expertise en entomologie à une période où les infections vectorielles sur le territoire n'apparaissent pas comme une menace) et de capacités opérationnelles: plans d'urgence, capacité de diagnostic multi-agents, disponibilité en réactifs..).

La veille prospective qui cherche à faire apparaître les risques et les opportunités de demain en essayant de s'affranchir, dans l'analyse des signaux, des théories en vigueur au moment où elle est réalisée, est une démarche multidisciplinaire utile pour la préparation aux émergences. Un signal annonciateur d'un phénomène nouveau dont on ne connaît pas le mécanisme risque d'être rejeté car ne répondant pas à une théorie biologique connue ou reconnue (par ex. l'apparition de nouveaux variants de la maladie de Creutzfeldt-Jakob en lien avec la consommation de produits bovins, alors que la théorie qui prévalait à l'époque était celle d'une barrière d'espèces stricte entre l'agent de l'ESB chez les bovins et l'Homme). Enfin, elle promeut la pro-activité dans le but de provoquer un changement souhaitable plutôt que de n'agir que sur le mode réactif.

Conclusion

S'il faut développer notre compréhension des mécanismes conduisant à l'émergence de maladies infectieuses, s'il faut surveiller leur survenue et se préparer à réagir, il faut néanmoins rester tout à fait modeste quant à nos capacités de prévision. Des exemples récents cités plus haut comme la fièvre catarrhale ovine, la maladie de Schmallenberg, le variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob ou l'épidémie d'Ebola en Afrique de l'Ouest viennent périodiquement nous rappeler à cette nécessaire modestie.

Comme le disait Pierre Dac « *Les prévisions sont difficiles, surtout lorsqu'elles concernent l'avenir* » ou décliné de manière plus philosophique « *La catastrophe a ceci de terrible, qu'on ne sait pas qu'elle va se produire alors qu'on a toutes les bonnes raisons de penser qu'elle va se produire, mais une fois qu'elle s'est produite, elle apparaît comme relevant de l'ordre normal des choses.* » (Dupuy, 2003).

Références bibliographiques

- Dabis F, Desenclos J-C. 2012. Epidémiologie de terrain - Méthodes et applications. John Libbey Eurotext, Paris, 804pp
- Desenclos JC, Devalk H. Les maladies infectieuses émergentes: importance en santé publique, aspects épidémiologiques, déterminants et prévention. *Med Mal Inf* 2005 ;35 :49-61
- Dupuy J-P. 2003. Principe de précaution et catastrophisme éclairé. *Les Cahiers du M.U.R.S.* 42, 6-25.
- Formenty P, Hatz C, Le Guenno B, Stoll A, Rogenmoser P, Widmer A. Human infection due to Ebola virus, subtype Côte d'Ivoire: clinical and biologic presentation. *J Infect Dis.* 1999 Feb;179 Suppl 1:S48-53.
- Gortazar, C., Reperant, L.A., Kuiken, T., de la Fuente, J., Boadella, M., Martinez-Lopez, B., Ruiz-Fons, F., Estrada-Pena, A., Drosten, C., Medley, G., Ostfeld, R., Peterson, T., VerCauteren, K.C., Menge, C., Artois, M., Schultz, C., Delahay, R., Serra-Cobo, J., Poulin, R., Keck, F., Aguirre, A.A., Henttonen, H., Dobson, A.P., Kutz, S., Lubroth, J., Mysterud, A., 2014. Crossing the interspecies barrier: opening the door to zoonotic pathogens. *PLoS pathogens* 10, e1004129.
- Morse SS. Factors in the Emergence of Infectious Diseases. *Emerg Infect Dis* 1995;1:7-15.