

## INFECTIONS ÉMERGENTES : QUELLES MENACES ?

S. COT, M. THILL, A.M. GILLET

• Travail de l'Institut de médecine tropicale du Service de santé des armées.

*Med Trop* 2004 ; 66 : 517-519

Le samedi 9 septembre 2006, s'est tenu dans l'Amphithéâtre Yersin de l'Institut de Médecine Tropicale du Service de Santé des Armées (IMTSSA), dans le cadre des XII<sup>e</sup> Actualités du Pharo et de l'Hôpital d'Instruction des Armées A. Laveran, un forum-débat intitulé « Infections émergentes : quelles menaces ? ».

### Experts invités :

- Dr Manuguerra, virologue, Institut Pasteur, responsable de la cellule d'intervention biologique d'urgence (CIBU), Paris.
- Dr Desenclos, département des maladies infectieuses de l'Institut de veille sanitaire (InVS), Saint Maurice.
- Dr Mathiot, département alerte et réponse aux épidémies, OMS, Lyon.
- Médecin général (2S) Georges, responsable du laboratoire P4 Jean Mérieux, Lyon.
- Médecin en chef Gaïn, Maître de recherches, Centre de recherche du Service de santé des armées (CRSSA), Grenoble.

Ce forum-débat a été animé par le Médecin en chef Tolou, chef de l'Unité de virologie tropicale de l'IMTSSA.

La Rédaction de Médecine Tropicale a jugé que l'actualité et la richesse de l'information justifiait une publication rapide sans que chaque intervenant ait eu connaissance du texte. Elle espère que chacun retrouvera l'esprit sinon la lettre de ses propos. Dans le cas contraire, elle leur présente par avance ses excuses et s'engage à publier les éventuelles mises au point qui lui seront adressées.

Les organisateurs tiennent à remercier les personnels de l'IMTSSA qui ont assuré la partie technique de ce forum-débat.

LA RÉDACTION

*Dans un monde globalisé, ou les échanges et les communications se rapprochent de celles d'un « grand village », les termes d'émergence et de maladie émergente sont abondamment repris dans les medias. Cette tendance est-elle représentative d'une accélération de l'apparition des pathologies émergentes, ou plutôt d'un effet de mode ou d'un phénomène médiatique ?*

**Dr Desenclos** - Du fait de l'augmentation de la capacité diagnostique des laboratoires actuels, une pathologie qui aurait été classée à tort comme une infection connue peut aujourd'hui être plus facilement identifiée comme nouvelle, ou émergente. D'autre part, le potentiel politique du sujet, une sensibilité élevée du public à cette problématique ajoutée à l'existence de craintes plus ou moins rationnelles expliquent que le thème des pathologies émergentes est facilement médiatisable. Il est alors facile de diffuser des informations accentuant le côté « sensationnel » d'une infection émergente et d'amplifier les craintes du public. Or, une attitude responsable serait plutôt de « vivre avec et de ne pas en avoir peur ». La mise au point et la large diffusion des antibiotiques et des vaccins auraient pu permettre d'imaginer une ère où toutes les pathologies seraient éradiquées. Pourtant, Charles Nicolle avait prévu l'arrivée des résistances aux antibiotiques, et la vision idéale d'une époque sans maladie semble s'éloigner.

*Les activités humaines dans leur ensemble ont un impact sur l'environnement. La surveillance ou la large distribution d'antibiotiques peuvent-elles jouer un rôle dans l'émergence de virus ou bactéries stables ? Quelles conséquences peuvent en découler du point de vue des populations ?*

**Dr Manuguerra** - Des émergences réussies sont inscrites depuis toujours dans la démographie humaine et l'histoire de la croissance des populations. Par exemple, l'émergence de la rougeole à l'époque néolithique, au sein de peuples de pasteurs sédentarisés, est sans doute liée à la cohabitation entre hommes et bovidés. Le virus de la rougeole semble être proche de celui de la peste bovine. L'augmentation de la population humaine et des troupeaux à cette époque, donc de la population des hôtes potentiels, a vraisemblablement été accompagnée d'une augmentation de la population bactérienne. L'émergence du virus Nipah en Indonésie (250 cas humains) semble liée au phénomène El Nino, aux importants feux de forêt, induisant une destruction de l'habitat des chauves-souris et donc une augmentation des contacts entre l'homme et les chauves-souris.

**Intervention de l'assistance** - L'apparition de pathologies émergentes et leur large diffusion, comme dans le cas de l'épidémie de SRAS, sont reliées à l'existence de transports rapides (liaisons aériennes intercontinentales). Or

la peste, avec les pandémies dévastatrices de l'antiquité, du moyen-âge et du XIX<sup>e</sup> siècle, représente un exemple d'émergence réussie, malgré l'absence à ces époques de transports internationaux rapides.

Une réflexion devrait être engagée sur les risques potentiels des antibiothérapies larges, par rapport à la pression de sélection imposée sur les populations bactériennes et l'émergence de pathogènes multi-résistants. En milieu hospitalier, la sélection de souches classiquement peu pathogènes, mais présentant une résistance aux antibiotiques, a été observée. Ce phénomène représente un danger comme dans le cas de *Staphylococcus aureus*, lorsque la production d'une toxine augmente le pouvoir pathogène de la bactérie.

**Dr Desenclos** - Dans le contexte d'une émergence, les facteurs environnementaux et ceux liés à l'hôte doivent également être pris en compte, additionnellement aux caractéristiques de l'agent pathogène.

**Quelles sont les positions respectives du gouvernement et de l'OMS par rapport à la grippe aviaire et au risque d'extension de la maladie à l'homme ?**

**Dr Desenclos** - Le risque de pandémie a été pris au sérieux par le gouvernement ; des mesures et un plan d'action ont été mis en place pour faire face à cette menace.

**Dr Mathiot** - Une prise de conscience récente a eu lieu vis-à-vis des risques liés à la propagation rapide d'une maladie au-delà des frontières du pays initialement touché. Une réflexion a été initiée, aboutissant en 2005 à une révision du Règlement Sanitaire International (RSI), qui sera mis en application à partir de 2007. Le précédent RSI, datant de 1969, préconisait des mesures d'isolement et de fermeture éventuelle des frontières uniquement pour trois pathologies à déclaration obligatoire (la peste, le choléra et la fièvre jaune). Il ne permettait plus de répondre de manière efficace aux défis posés par l'émergence de maladies non encore identifiées. Le nouveau RSI propose des schémas décisionnels et des mesures applicables à toute pathologie émergente en fonction de son pouvoir de dissémination et du risque estimé pour les populations. La révision du RSI et les nouvelles recommandations devraient aboutir d'ici 2012 à un renforcement des systèmes de surveillance sanitaire des pays. Cependant, il reste difficile de convaincre les bailleurs de fonds de la pertinence de cette action de santé publique ; en effet, des programmes de prévention n'attirent pas facilement les donateurs, car leur succès vise à prévenir la survenue d'un problème, et leur résultat est difficilement médiatisable, au contraire d'une prise en charge de catastrophe naturelle par exemple.

**L'épidémie de SRAS a mobilisé de très gros moyens humains et financiers. Le succès de son contrôle est-il dû à l'importance des ressources investies, ou cette émergence était-elle vouée à l'échec ?**

**Dr Desenclos** - L'émergence de l'épidémie du SRAS était relativement facile à contrôler par l'isolement rapide des patients dès les premiers symptômes de la maladie. Hong Kong et Singapour, où la majorité des cas ont été pris en charge, sont équipés d'infrastructures sanitaires performantes, et une prise en charge adaptée a pu être réalisée rapidement. Cependant, l'émergence était réelle, avec un potentiel élevé de pandémie, mais les capacités diagnostiques et les moyens de contrôle étaient adéquats.

**Dr Mathiot** - Les moyens mis en œuvre et les réponses apportées constituent un premier exemple de coopération internationale bien synchronisée et un succès international de lutte contre une pathologie émergente.

**Quelles priorités sont définies pour la prévention des épidémies ?**

**Dr Mathiot** - Un programme réussi de prévention d'épidémie a un résultat « invisible », puisque l'évènement anticipé n'a pas lieu, ce qui est difficile à intégrer d'un point de vue politique. Il est en effet difficile d'estimer le gain obtenu par des financements alloués à des programmes de prévention. D'autre part, une épidémie non prévenue peut avoir des retentissements élevés. Par exemple, si l'épidémie de SIDA avait pu être prévenue, le gain économique aurait été énorme. Des études « coût *versus* efficacité » sont nécessaires pour guider les décisions politiques et proportionner les moyens et les risques en jeu.

**MC Garin** - La réalité de l'utilisation d'agents biologiques à des buts malveillants a conduit à la création de groupes de réflexion pour analyser et évaluer le risque bioterroriste, et éventuellement proposer des programmes de réaction et d'alerte.

Considérons le cas d'une enquête juridique dans une zone contaminée dans le but de réunir des preuves formelles d'une attaque bioterroriste. Si la preuve d'une telle agression est apportée, les conséquences potentielles politiques et internationales seront majeures. La collecte d'informations et les moyens diagnostiques d'une telle enquête doivent donc être très sécurisés.

**MG Georges** - Le laboratoire P4 est une structure appropriée pour la manipulation d'agents pathogènes dont on ne connaît pas le potentiel évolutif, par exemple des agents modifiés génétiquement. Le virus Ebola est relativement peu dangereux dans la nature, mais peut devenir très dangereux s'il est génétiquement modifié.

**Intervention de l'assistance** - Les stratégies de choix et de définition des priorités en santé publique sont fortement influencées par des aspects politiques et des enjeux immédiats, comme par exemple un contexte pré-électoral. Le rôle d'un comité d'experts multidisciplinaire est de prendre une position claire par rapport à une certaine décision. Actuellement, on observe une dissociation des positions

du conseil des experts et des décideurs politiques. La valeur d'une expertise médicale devrait être clarifiée par rapport à son poids dans la décision politique. Par exemple, la position du groupe d'experts sur la fermeture éventuelle des frontières en cas de grippe aviaire est lourde de conséquences : une telle mesure implique la mise en œuvre de moyens et ressources très importants pour être efficace. L'avis des experts peut aller à l'encontre d'orientations politiques à court ou moyen terme, et la décision politique finale sera faite en fonction de ces différents enjeux parfois contradictoires. D'autre part, la décision d'isoler un patient (cas du SRAS ou de la tuberculose multi-résistante) va à l'encontre de la libre circulation, qui est un droit constitutionnel du citoyen. Il faut donc des arguments fortement motivés pour isoler un patient. Il n'existe aujourd'hui pas d'élément juridique pour l'application de cette décision, le droit constitutionnel n'a pas encore évolué pour donner une réponse à ce cas de figure : peut-on légalement isoler un patient atteint de tuberculose multi-résistante ?

Le rôle des experts est d'attirer l'attention des décideurs politiques au niveau européen ; ils peuvent avoir une influence déterminante pour passer des messages de santé publique aux pouvoirs publics.

***Quel est le meilleur système pour financer la recherche ? Doit-on utiliser une structure de type transversal ou des appels d'offre, avec le risque d'une certaine rigidité dans ce système ?***

**Dr Manuguerra** - Il faut se méfier des « effets de mode » pour se garder d'allouer les ressources et moyens financiers en fonction de l'actualité. Certains sujets, comme l'entomologie médicale, doivent être financés de manière pérenne.

**Intervention de l'assistance** - Les émergences se produisent dans des zones où il existe une richesse dans la biodiversité, comme la forêt équatoriale. Si l'écosystème est en équilibre, il constitue un « tampon » diminuant le risque d'une réelle émergence. Par contre, lorsque la biodiversité est diminuée (monoculture, déforestation...), on se rapproche de conditions où une épizootie peut exploser au sein d'une population d'animaux avec des génotypes semblables. Cette menace de perte de la biodiversité existe dans des contextes où les activités humaines tendent à déséquilibrer l'écosystème (destruction d'habitat naturel) ; ce risque est élevé actuellement. Il faut se pencher sur la recherche des causes et des mécanismes d'émergence, sur l'émergence des maladies plutôt que sur les maladies émergentes.

L'intégration des différents niveaux de la lutte antivectorielle (communale/état) représente souvent un problème. La répartition du vecteur *Aedes albopictus* est en extension, il est présent aujourd'hui en France métropolitaine. Des changements se produisent actuellement dans les écosystèmes. L'étude de ces équilibres peut permettre de comprendre leur dynamique, d'anticiper des problèmes et notamment les émergences des pathogènes.

**MC Tolou** - En conclusion, sans prétendre à l'exhaustivité sur un sujet aux multiples facettes, le débat a bien fait ressortir que si l'émergence était devenue un phénomène d'actualité, sinon du quotidien, elle ne peut en aucun cas être banalisée. Derrière des mécanismes et des effets pour partie communs et alors que nos réponses s'inscrivent également pour beaucoup dans des schémas stéréotypés, chaque émergence présente un caractère entièrement nouveau qu'il convient d'analyser pour se préparer au mieux à faire face ou à éviter des émergences futures. En ce sens, les actions entreprises par les organismes en charge de notre santé, aux niveaux international et national, sont déterminante.