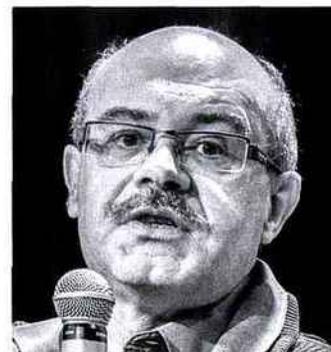


Épidémiologie

« Une grande partie des maladies émergentes résultent des pressions humaines sur les écosystèmes »

L'émergence ou la réémergence d'agents infectieux – virus, bactéries, etc. – semble se multiplier. Est-ce vraiment le cas, et si oui, pourquoi ? Les réponses de Jean-François Guégan, qui a présidé la partie santé du Plan français d'adaptation au changement climatique (2011-2015).



Jean-François GUÉGAN est directeur de recherche à l'Institut de recherche pour le développement (UMR MIVEGEC IRD-CNRS-université de Montpellier).

POUR LA SCIENCE

SRAS, Ebola, chikungunya, Zika... : sommes-nous confrontés à des agents infectieux de plus en plus nombreux ?

JEAN-FRANÇOIS GUÉGAN : Depuis trente ans environ, on observe quatre à cinq nouvelles maladies infectieuses émergentes chaque année dans le monde. Elles correspondent soit à l'apparition d'un microorganisme inconnu jusque-là, car cantonné à des régions reculées, comme le VIH ou le virus Zika, soit à la réémergence d'un microorganisme que l'on connaissait déjà, comme pour les gripes aviaires, la peste ou la maladie du sommeil. Ce peut être aussi le développement d'une souche bactérienne résistante aux antibiotiques, à l'exemple des staphylocoques ou des entérocoques multirésistants.

PLS

Constate-t-on une accélération du phénomène ces dernières années ?

J.-F. G. : Sans aucun doute, en termes de fréquence mais aussi de nombre de cas, en particulier du fait de la dernière épidémie de la maladie à virus Ebola en Guinée, au

Liberia et en Sierra Leone, en 2014-2015. Jusque-là, les épidémies d'Ebola frappaient quelques villages d'Afrique centrale et pouvaient être assez facilement circonscrites, d'autant que ces villages étaient isolés. Ainsi, depuis 1976, les précédentes crises avaient touché de l'ordre de 2800 personnes au total, dont 70 % sont mortes. Or la dernière épidémie a explosé en atteignant les villes. Elle a atteint près de 29000 personnes et causé plus de 11 000 morts !

La nouveauté, c'est donc la rapidité de la diffusion du virus et le rôle de la ville comme milieu de transmission et de dispersion, avec des répercussions sanitaires et socioéconomiques considérables. De même que les concentrations humaines, le progrès des infrastructures de transport accroît les interactions humaines et les probabilités de contamination. Le transport de biens est une autre cause de diffusion de vecteurs ou de réservoirs d'agents pathogènes. Le cas des pneus usagés, dans lesquels des résidus d'eau permettent à des larves de moustiques de survivre, est bien répertorié. C'est certainement ce qui a favorisé l'arrivée du moustique tigre *Aedes albopictus* en Italie, d'où il a gagné le sud de la France et l'Espagne.

PLS

Certaines zones biogéographiques sont-elles plus touchées que d'autres ?

J.-F. G. : À l'origine d'une maladie émergente, il y a presque toujours une interaction humaine avec des espaces naturels, et très souvent cela se passe dans les zones tropicales. En effet, de très nombreuses espèces animales y vivent et peuvent servir de réservoir à des microorganismes. Quand elles sont extraites de leur milieu, par exemple pour servir d'animaux de compagnie, qu'elles en sont chassées par la destruction des forêts primaires ou qu'elles sont consommées (« viande de brousse »), elles peuvent contaminer des humains.

La fièvre Ebola et le sida sont des cas typiques. À chaque fois, le virus est resté cantonné des millénaires dans des zones forestières reculées d'Afrique. Avec l'essor de l'industrie forestière, dans les années 1960, on a percé des routes dans la forêt profonde, des camions se sont arrêtés dans les villages, des prostituées et des commerçants sont venus y travailler. Les contacts avec des animaux sauvages « réservoirs » ont augmenté. Ainsi s'est constituée une chaîne de transmission qui a conduit à l'explosion



de l'infection quand des humains en ont contaminé d'autres dans les villes par voie sexuelle. On a le même phénomène au Brésil avec la construction de la route transamazonienne : dans cette région, ce sont des moustiques qui transmettent les protozoaires et virus pathogènes, mais les foyers épidémiques naissent là aussi de l'intensification des contacts humains avec des zones naturelles.

PLS

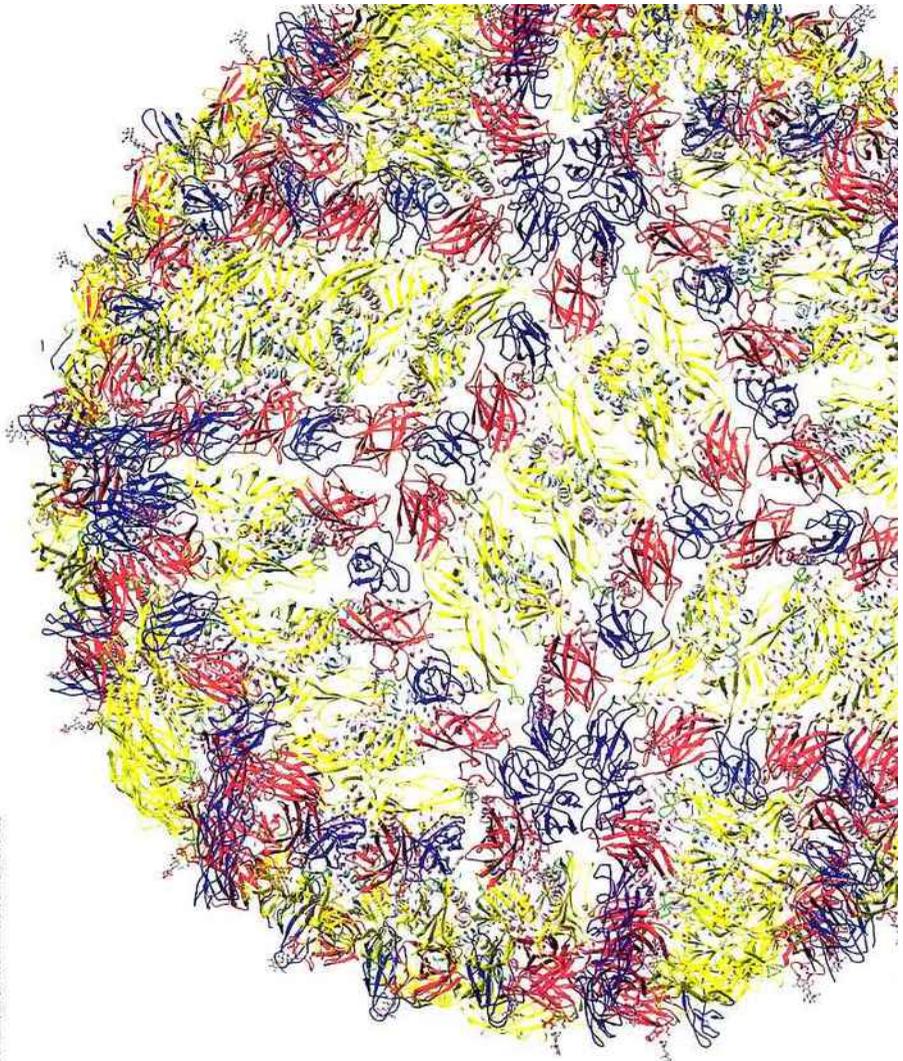
Si l'on généralise, les maladies infectieuses émergentes résultent-elles des pressions humaines sur les écosystèmes ?

J.-F.G. : La réponse est clairement oui pour une grande partie d'entre elles. D'abord du fait de la croissance démographique, qui augmente les probabilités de transmission. Dans les zones périurbaines tropicales, là où la biodiversité en espèces hôtes et en microorganismes est importante et où se concentrent les populations, le développement de zones agricoles et d'élevage recrée des systèmes où la contamination humaine par les pathogènes est favorisée.

En particulier, le rôle des chauves-souris commence à être documenté pour la transmission d'Ebola et du virus Nipah, responsable d'une encéphalite mortelle, ou pour celle des coronavirus, dont certains causent de graves troubles respiratoires (SRAS, MERS...). Par exemple, les chauves-souris frugivores chassées de la forêt par la déforestation et le développement agricole se réfugient à distance. Elles se posent dans des fermes pour trouver des fruits tels que les mangues, urinent dessus et les contaminent avec les virus qu'elles transportent. Les porcs sont infectés à leur tour en consommant les mangues à terre – or ces animaux sont d'excellents amplificateurs de nombreuses maladies virales, comme c'est le cas avec le virus Nipah. En raison de leurs contacts avec les agriculteurs, ces derniers sont exposés aux nouvelles infections.

Ici, l'important n'est pas tel ou tel virus, mais les processus communs à l'œuvre : les dynamiques entre écosystèmes, biodiversité, microorganismes et humains jouent un rôle moteur dans l'émergence

R. J. Kuhn, M. G. Rossum et al. / université Purdue



LA FIÈVRE ZIKA A RÉCEMMENT ÉMÉRGE en Amérique centrale et du Sud. La structure du virus responsable (ici une représentation des protéines de son enveloppe, qui mesure environ 50 nanomètres de diamètre) a été publiée en mars 2016. Mais l'agent pathogène n'est qu'un élément parmi d'autres d'un vaste écosystème composé de diverses espèces (dont l'homme) et de leurs interactions – écosystème qu'il faut comprendre pour bien lutter contre l'épidémie.

de virus très différents. C'est inquiétant, car de nombreuses régions tropicales correspondent aussi aux pays les plus démunis de la planète. Je milite pour que notre politique d'aide au développement intègre ces notions récentes.

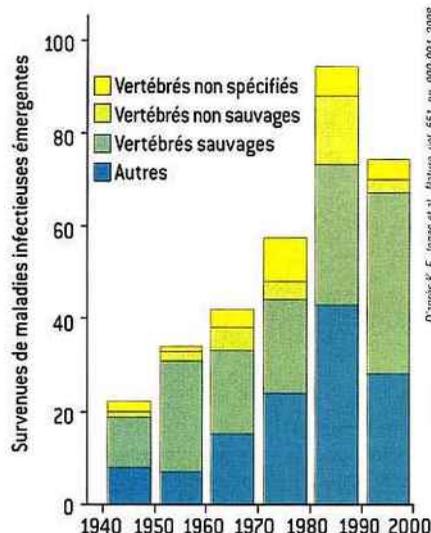
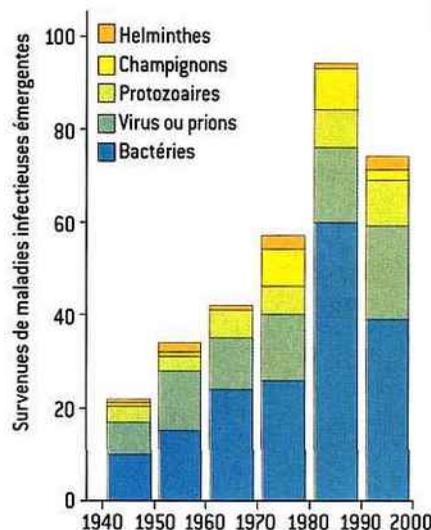
PLS

Il semble qu'il y ait surtout des virus parmi les agents infectieux émergents. Est-ce exact ?

J.-F.G. Des collègues américains d'EcoHealth Alliance, une fondation caritative, ont fait un calcul intéressant en 2013 : sur la base de la cinquantaine de virus identifiés chez *Pteropus giganteus*, une chauve-souris frugivore d'Asie, près de 260 000 virus seraient hébergés par les 1 200 espèces de chauves-souris connues. Si l'on considère tous les

mammifères – environ 5 500 espèces –, on aurait ainsi des réservoirs pour 320 000 virus. Il faut aussi compter les virus présents chez les oiseaux, puis s'intéresser aux champignons parasites, aux helminthes (vers parasites).

Cependant, si l'on regarde le tableau général des trois dernières décennies, on voit que plus de 40 % des maladies émergentes sont bactériennes (voir le graphique page suivante). Aujourd'hui, les souches bactériennes résistantes aux antibiotiques sont un énorme problème de santé publique. On pourrait le résoudre en réduisant l'administration d'antibiotiques, ce qui permettrait aux bactéries dotées des gènes sauvages « non résistants » de réapparaître et de dominer les formes résistantes. Le problème relève donc avant tout de décisions politiques.



INCIDENCE DES MALADIES infectieuses et parasitaires par types de microorganisme pathogène (en haut) et par types de transmission (ci-dessus).

BIBLIOGRAPHIE

J.-F. Guégan et F. Simard, *Changements environnementaux et maladies infectieuses : mieux coordonner la surveillance, Actualité et dossier en santé publique (adsp), n° 93, Haut Conseil de la santé publique, décembre 2015.*

C. Leport et J.-F. Guégan (dir.), *Les maladies infectieuses émergentes : état de la situation et perspectives, La Documentation française, 2011.*

PLS Pour revenir aux perturbations environnementales, le réchauffement climatique est-il aussi en cause dans les émergences infectieuses ?

J.-F.G. : On lui met un peu tout sur le dos, au réchauffement climatique, du moins pour les conséquences sanitaires. Bien sûr, avec l'augmentation de la température, il y aura davantage de zones favorables à la transmission de maladies tropicales, puisque les vecteurs ou les hôtes réservoirs trouveront des conditions meilleures. Mais il ne faut pas confondre présence d'un insecte ou d'un mammifère et présence de l'agent pathogène dont il est susceptible d'être le vecteur ou le réservoir.

Quant à avoir en Europe des épidémies infectieuses comparables à celles du paludisme ou de la dengue, c'est loin d'être sûr. Le paludisme dû au protozoaire *Plasmodium vivax* était encore présent en France en 1960, mais cantonné aux zones humides et marécageuses. Il faut en effet tenir compte des autres facteurs qui influent sur les épidémies : la pauvreté et l'absence de veille sanitaire, notamment. Ajoutons-y le terrain nutritionnel, ou encore le niveau d'éducation, et vous aurez des situations très différentes d'un pays à l'autre.

PLS Finalement, est-on mieux armé aujourd'hui pour affronter les risques d'épidémie et de pandémie ?

J.-F.G. : La question est complexe. En fait, les maladies émergentes représentent relativement peu de cas, comparées au paludisme et surtout à toutes les maladies négligées telles que la rougeole, la bilharziose et les maladies diarrhéiques, qui tuent des millions de personnes chaque année. On ne peut plus, comme autrefois, cibler seulement les « trois principales » que sont le sida, la tuberculose et le paludisme, mais il faut répartir les financements sur les maladies négligées. C'est ce que les Anglo-Saxons nomment la « diagonalisation ».

De mon point de vue, il faut aussi changer de regard sur ces maladies. Notamment en sortant de l'idée « un pathogène, une maladie ». Les microorganismes potentiellement pathogènes vivent au sein de communautés d'espèces hôtes

dans les écosystèmes, et ils sont particulièrement nombreux dans les régions tropicales. Par exemple, avec mon équipe, j'étudie la bactérie *Mycobacterium ulcerans*, qui provoque en Afrique centrale et de l'Ouest une ulcération de la peau, l'ulcère de Buruli. Or si on l'échantillonne dans les écosystèmes aquatiques où elle réside, on la trouve partout chez près de 90 ordres d'animaux (crevettes, poissons, mollusques, grenouilles...). Là encore, le facteur de la maladie est l'installation d'humains au contact de zones aquatiques où vit la bactérie.

PLS Ce serait le cas pour beaucoup de nouvelles infections ?

J.-F.G. : Oui, vraisemblablement. Les microorganismes ne sont pas pathogènes par essence, mais parce que les circonstances que constituent les contacts avec l'homme sélectionnent les microorganismes capables de s'adapter à l'organisme humain. Pour comprendre ces circonstances, il faut être capable de savoir où réside le microorganisme dans son environnement naturel. Ainsi, nous pensons que la mycobactérie de l'ulcère de Buruli est naturellement associée à la rhizosphère d'arbres, d'où elle serait originaire. Là, elle produirait une toxine lui permettant de lutter contre ses concurrentes. Or sur la peau humaine, où vivent diverses bactéries, elle retrouve un environnement concurrentiel : en luttant dans ce nouvel habitat, elle produit cette toxine dans son propre intérêt de survie et révèle alors son caractère pathogène.

La maladie est donc une conséquence de phénomènes en amont qu'il nous faut mieux comprendre. En développant cette « médecine évolutionnaire » ou cette « écologie de la santé », nous pourrions sans doute identifier de nouvelles façons de limiter les contaminations en jouant sur les facteurs écologiques, environnementaux ou évolutifs qui facilitent la multiplication des microorganismes. En plus de la vaccination et des médicaments qui peuvent être disponibles, ce type d'approche systémique nous rend certainement mieux armés aujourd'hui qu'hier. Mais il faudra continuer à casser les cloisonnements entre disciplines hyperspécialisées. Et ça, c'est une autre histoire...

Propos recueillis par Jean-Jacques PERRIER