Les **maladies infectieuses émergentes :** état de la **situation** et **perspectives**

Citation exacte du rapport : Leport Catherine et Guégan Jean-François (sous la direction de).
Les maladies infectieuses émergentes : état de la situation et perspectives.
catherine.leport@univ-paris-diderot.fr
jean-francois.guegan@ird.fr
La Documentation française (2011).
Photo de couverture : Valérie Morel, IRD –université d'Artois, et GERES, Paris.

En application de la loi du 11 mars 1957 (art. 41) et du Code de la propriété intellectuelle du 1er juillet 1992, toute reproduction partielle ou totale à usage collectif de la présente publication est strictement interdite sans autorisation expresse de l'éditeur.
Il est rappelé à cet égard que l'usage abusif et collectif de la photocopie met en danger l'équilibre économique des circuits du livre.

© Haut Conseil de la santé publique

ISBN : 978 -2 -1100- 8586 -3

Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé
Haut Conseil de la santé publique

Les **maladies infectieuses émergentes :** état de la **situation** et **perspectives**

Commission spécialisée Maladies transmissibles
Décembre 2010

Rapport commandé et réalisé par le Haut Conseil de la santé publique,
avec un soutien de :
– la Société de pathologie infectieuse, partenaire de la Fédération française d'infectiologie,
– L'Ecole des hautes études en santé publique.

« Préparer l'avenir ce n'est que fonder le présent. […]
L'avenir, tu n'as point à le prévoir mais à le permettre ».

Antoine de Saint-Exupéry, *Citadelle* (1948)

S O M M A I R E

Mandat 9
Composition du groupe de travail 11
Synthèse - Etat des lieux 15
Recommandations 21
Mettre l'accent sur une stratégie audacieuse de recherche et de formation pour une aide plus efficace à la gestion des situations d'émergence de maladies infectieuses 21
Recommandations prioritaires : un principe, une organisation innovante 21
Recommandations détaillées - Développer la recherche et la formation sur les maladies infectieuses émergentes 22
Dans le cadre des recommandations existantes sur la veille et l'action, les propositions et suggestions suivantes mériteraient d'être développées 24
Optimiser la surveillance et assurer son évolution 24
Se préparer à l'action 24
Préambule 27
Avant-propos 27
Avertissements - Limites au rapport 29
Introduction générale 31

PREMIÈRE PARTIE :
Données descriptives de quelques MIE récentes
Introduction 35
Historique et contexte 37
Quelques maladies infectieuses émergentes récentes 39
Données descriptives générales et outils de diagnostic 54
Prévisibilité des émergences en fonction des paramètres environnementaux et climatiques 56

DEUXIÈME PARTIE :
Facteurs biologiques et situations d'émergence de nouvelles maladies infectieuses
Introduction 59
Déterminants et facteurs principaux d'émergence/ré-émergence 60
Dynamique du vivant, diversité biologique et MIE 69
Évolution, force motrice de l'émergence 76
Conclusion 82

TROISIÈME PARTIE :
Indicateurs et modalités de surveillance
Avant-propos 85
Définitions et champs d'action 85
Objectifs 88
Propositions d'indicateurs 88
Conclusion 98
Tableaux d'indicateurs 99

QUATRIÈME PARTIE :
Contribution des sciences humaines et sociales à la connaissance, à la prévention et à la réponse aux MIE

Introduction 105
Mise en place d'une politique de prévention primaire de l'infection à VIH en France 107
Anthropologie sociale et culturelle et lutte contre les épidémies de fièvre Ebola et Marburg 110
Syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) 114
Contribution des sciences sociales à l'analyse des pandémies de grippe 118
Stratégies profanes de prévention du risque d'infection à virus A/H1N1 2009 en population générale 120
Emergence des problèmes de santé publique sous l'angle de la science politique 124
Comment les profanes perçoivent les risques infectieux 129
De la « résistance » à la notion d'« acceptabilité » (vaccinale) 131

CINQUIÈME PARTIE :
Propositions

Propositions générales 135
Propositions spécifiques 137

Références bibliographiques 141
Glossaire 157
Annexes 159
Table des matières 203

Mandat

Commission spécialisée Maladies transmissibles
Le Président
Réf : D/09.188/CP/PD Paris le 16 mars 2009

Dossier suivi par Paule Deutsch
Coordonnatrice de la CS Maladies transmissibles

Madame et chère consœur,

Le Haut Conseil de la santé publique a été saisi en date du 3 février 2009 par la Direction générale de la santé d'une demande d'avis sur le rapport « *Les effets qualitatifs du changement climatique sur la santé en France* ». Suite à cette saisine, le HCSP s'est autosaisi de la problématique des maladies et situations émergentes et plus particulièrement sur la problématique maladies transmissibles et situations émergentes.

De nombreuses évolutions sont actuellement à l'œuvre et influent sur la santé humaine : la mondialisation et le développement des échanges internationaux, les changements climatiques, les changements sociaux avec l'urbanisation des modes de vie. Les maladies transmissibles que l'on croyait maîtrisées ne le sont pas et des maladies émergent ou se propagent (SRAS, Chikungunya, fièvre de la vallée du Nil,…). Des situations nouvelles liées notamment aux changements climatiques sont observées et peuvent être à l'origine de risques sanitaires (augmentation des phénomènes climatiques extrêmes, effet sur les activités microbiennes et mycologiques, etc.).

Je vous remercie d'organiser et de présider un groupe de travail afin de permettre au HCSP d'anticiper ces évolutions et de faire des propositions opérationnelles sur ce sujet.

Les objectifs de ce groupe sont :

• D'une part, de :

– faire le point sur les maladies transmissibles concernées, leurs données descriptives, leur évolution prévisible en fonction des données environnementales et climatologiques ;

– faire des propositions de surveillance et d'indicateurs à mettre en place pour suivre l'évolution de ces maladies ;

– faire des propositions d'interventions (mesures d'adaptation) et d'objectifs spécifiques visant à réduire le risque d'émergence des maladies ou des situations à risques et à préparer la réponse globale de la société face à une épidémie.

• D'autre part, de permettre de répondre aux différentes saisines de la DGS sur ce sujet, notamment sur le rapport « *Les effets qualitatifs du changement climatique sur la santé en France* » :

– faire le point sur les situations émergentes porteuses de risques pour la santé en France métropolitaine et d'outre-mer, en définissant les situations prioritaires du rapport Delavière-Guégan ;

– faire des recommandations en termes de prévention et d'amélioration de la connaissance.

Le groupe sera composé des personnes compétentes que vous aurez réunies à cet effet, parmi lesquelles peuvent se trouver des experts extérieurs au HCSP. Il pourra juger de l'opportunité de recourir à des auditions ou à des avis extérieurs. Le groupe devra désigner un rapporteur (qui peut être le président) dont la tâche sera de collecter les contributions écrites des membres du groupe et d'assurer la rédaction du rapport. Le suivi des travaux du groupe sera assuré par le Dr Paule DEUTSCH, coordonnatrice de la commission spécialisée Maladies transmissibles au secrétariat général du HCSP.

Un projet d'avis sur les demandes concernant le rapport « *Les effets qualitatifs du changement climatique sur la santé en France* » devra me parvenir pour le 15 septembre 2009 pour une validation à la réunion plénière de la commission spécialisée Maladies transmissibles du 25 septembre 2009.

Le rapport du groupe de travail « *maladies transmissibles émergentes et situations à risque* » devra me parvenir le 30 novembre 2009, pour une validation à la dernière réunion plénière de la commission spécialisée Maladies transmissibles du 11 décembre 2009.

Je vous remercie de votre engagement sur ce dossier, et vous prie d'agréer, Madame le Professeur, l'assurance de ma considération distinguée.

Pr Christian PERRONNE
Président de la Commission spécialisée Maladies transmissibles

Madame le Professeur Catherine LEPORT
Laboratoire de recherche en pathologie infectieuse
Service Maladies infectieuses et tropicales
GH Bichat-Claude Bernard
46, rue Henri Huchard
75877 PARIS Cedex 18

Composition du groupe de travail

Groupe plénier

Présidente

Catherine Leport, HCSP

Coprésident

Jean-François Guégan, HCSP

Membres du groupe de travail

Geneviève Abadia, INRS
Antoine Andremont, HCSP
Dounia Bitar, InVS
Jean-Paul Boutin, HCSP
Emmanuel Camus, HCSP
Jean-Didier Cavallo, Service de santé des armées
Yves Charpak, HCSP
Martin Danis, HCSP, président du CMVI
Marianne Deschênes, Afssaps
Paule Deutsch, secrétariat général du HCSP
Marc Eloit, HCSP
Marie-Christine Favrot, Afssa
Benoît Guéry, SPILF - CMIT
Christine Jestin, INPES
Gérard Lasfargues, Afsset
Jean-Claude Manuguerra, Institut Pasteur
Christian Perronne, HCSP
Paul Petit, SAMU
Fernand Sauer, HCSP
Bernard Swynghedauw, Inserm
Jean-François Toussaint, HCSP
Sylvie Van der Werf, Institut Pasteur

Rapporteurs

Jean-Jacques Laurichesse, Hôpital de Mantes-la-Jolie
Pascale Longuet, Hôpital Bichat, AP-HP

Sous-groupes thématiques

Approche descriptive de quelques maladies infectieuses émergentes récentes

Coordination : Benoît Guéry
Membres : Paule Deutsch
Marc Eloit
Jean-François Guégan
Catherine Leport
Patrick Zylberman

Facteurs biologiques et situations d'émergences de nouvelles maladies infectieuses

Coordination : Jean-François Toussaint et Jean-François Guégan
Membres : Antoine Andremont
Dounia Bitar
Jean-Paul Boutin
Jean-Didier Cavallo
Emmanuel Camus
Paule Deutsch
Alain Epelboin
Bernard Swynghedauw

Climat et Santé

Coordination : Jean-Paul Boutin
Membres : Dounia Bitar
Jean-François Toussaint
Jean-François Guégan
Catherine Leport
Bernard Swynghedauw
Gilles Boeuf
Michel Petit
Bernard Chevassus-au-Louis
Jean-Pierre Besancenot

Indicateurs et modalités de surveillance

Coordination : Dounia Bitar et Jean-Paul Boutin
Membres : Yves Charpak
Paule Deutsch
Marc Eloit
Pascale Longuet
Jean-Nicolas Ormsby
Paul Petit
Fernand Sauer
Sylvie Van der Werf

Contribution des sciences humaines et sociales à la connaissance, à la prévention et à la réponse aux MIE

Coordination : Patrick Zylberman
Membres : Alain Epelboin
Matthieu Fintz
Pierre Formenty
Claude Gilbert
Tamara Giles-Vernick
Jean-François Guégan
Geneviève Harrous-Paicheler
Catherine Leport
Anne-Marie Moulin
Patrick Peretti-Watel

Participants à la Table ronde :
Jean François Delfraissy
Didier Houssin
Yannick Jaffré
Dominique Tricart
Claude Wachtel

Personnalités auditionnées :

François Bricaire	Service des maladies infectieuses et tropicales, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris.
Thème	Veille, alerte clinique et prise en charge des patients suspects de MIE : état des lieux et propositions d'actions.
Philippe Brouqui	Service des maladies infectieuses, Hôpital Nord de Marseille.
Thème	Veille, alerte clinique et prise en charge des patients suspects de MIE : état des lieux et propositions d'actions - la réflexion européenne.
Yves Charpak	Direction des affaires internationales, Institut Pasteur, Paris.
Thème	Législations internationales, européennes, nationales et conflits (cas des déclarations et mesures dans les transports aériens trans-continentaux). Nouvelles normes ? Quelles évolutions à prévoir ?
Benjamin Coriat	Université Paris XIII, Paris.
Thème	A partir de l'expérience de l'infection par le VIH, réflexions sur la propriété intellectuelle et l'accès aux médicaments des épidémies.
William Dab	Chaire Hygiène et sécurité, Conservatoire national des arts et métiers, Paris.
Thème	De l'expérience de la crise canicule 2003 aux MIE : bilan et perspectives.
Jean-François Delfraissy	Institut thématique de microbiologie et des maladies infectieuses, Institut national de la santé et de la recherche médicale, Paris.
Thème	Recherches sur les MIE : état des lieux ; quelles organisations et quelles actions spécifiques ?
Jean Claude Desenclos	Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice.
Thème	Veille, alerte épidémiologique et coopérations internationales : état des lieux et propositions d'objectifs.
Antoine Flahault	École des hautes études en santé publique, Rennes.
Thème	Systèmes de veille et recherche sur MIE : état des lieux, nouveaux acquis, nouvelles expériences, propositions d'actions.
Didier Fontenille	Caractérisation et contrôle des populations de vecteurs, Institut de recherche pour le développement, Montpellier.
Thème	Maladies vectorielles émergentes : déterminants et propositions d'actions.
Anne Mosnier	Groupes régionaux d'observation de la grippe (Grog), Paris.
Thème	Rôle des médecins généralistes dans la prise en charge et la prévention des maladies transmissibles émergentes.
Michel Setbon	Laboratoire d'économie et de sociologie du travail, CNRS, Aix-en Provence.
Thème	Déterminants socio-comportementaux à l'origine des MIE : état des connaissances et propositions d'interventions.

Secrétariat général

Claudine Le Grand	secrétariat général du HCSP

Synthèse - Etat des lieux

La lutte contre les épidémies figure en bonne place (article 2) dans les objectifs généraux de la politique de santé publique définie par la loi du 9 août 2004. Dans ce contexte, le cadre de ce rapport sur les maladies transmissibles émergentes a été délibérément limité aux maladies émergentes d'origine infectieuse (MIE), première approche qui représente un champ assez vaste et relativement cohérent. Il est remarquable de noter que, si la notion d'émergence semble récente (1989, conférence de Washington sur les virus émergents, en plein développement de l'infection par le VIH), en réalité, depuis toujours, l'homme a vécu avec des maladies infectieuses, de nouvelles pathologies apparaissant, d'autres disparaissant, dans une permanente dynamique évolutive (Nicolle, 1930).

Il a été retenu une définition de l'émergence adoptée par la Cellule permanente des maladies infectieuses émergentes (CP-MIE) (ministère de la Recherche, 2006) : une maladie infectieuse émergente est un phénomène infectieux – ou présumé infectieux – inattendu (en référence à ses propriétés intrinsèques ou aux connaissances de sa biologie), touchant l'homme, l'animal ou les deux. Il peut s'agir :

– d'une entité clinique d'origine infectieuse nouvellement apparue ou identifiée ;

– d'une maladie infectieuse connue, dont l'incidence augmente ou dont les caractéristiques (cliniques, évolutives…) se modifient dans un espace ou dans un groupe de population donné.

Elle peut résulter d'une modification qualitative ou quantitative des caractéristiques de l'agent infectieux, de la population touchée ou de son environnement.

Elle souligne quelques constantes de ces maladies : augmentation, souvent assez brutale, de l'incidence dans le temps et/ou l'espace, conditions d'expansion modifiées, et incertitude quant à l'ampleur du phénomène. Son importance peut en effet être très variable, depuis des phénomènes concernant un faible nombre de cas localisés qui s'estompent en un temps relativement court, jusqu'à des phénomènes de grande ampleur s'étendant sur plusieurs territoires et jusqu'à l'échelle de la planète (pandémie), parfois en peu de temps.

L'émergence ou la ré-émergence d'une infection découle d'une interaction complexe entre des facteurs liés aux agents infectieux, parfois à un ou plusieurs

vecteurs, à leurs hôtes (animal ou humain) et à l'environnement dans lequel évoluent et s'adaptent tous ces êtres vivants. D'emblée la notion a mis en avant l'aspect anthropique des mécanismes de l'émergence. L'homme, principal acteur, est exposé, d'une part, en raison de l'augmentation de sa susceptibilité à certains agents infectieux due à une altération temporaire ou prolongée de ses moyens de défense (immunodépression, techniques invasives, matériel étranger implanté, etc.), et d'autre part, du fait de modifications de ses comportements et modes de vie (sexualité plus ouverte, usage de drogues par voie veineuse, majoration des voyages, etc.). Les facteurs favorisants de types environnementaux peuvent être physiques (déforestation, changements climatiques, habitudes agricoles, etc.), entraînant un déséquilibre des écosystèmes, socio-économiques (guerres, déplacements massifs, urbanisation, industrialisation, etc.), et/ou organisationnels avec défaillance des structures et des conditions sanitaires.

Approche descriptive

Quatre maladies émergentes récentes ont été décrites dans la Partie I, qui illustrent diverses situations d'émergence avec les problématiques qu'elles génèrent et auxquelles sont confrontés les pouvoirs publics et la société : le Syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS), l'infection à virus *West Nile,* l'infection à virus Chikungunya, et les infections à entérocoques résistants aux glycopeptides.

L'analyse descriptive de ces MIE montre qu'elles peuvent avoir une expression très polymorphe, respiratoire, neurologique, rhumatologique…, et qu'elles peuvent relever de modes de transmission très divers : agent vectoriel, transmission respiratoire, ou oro-fécale.

A partir de cette approche descriptive, l'évolution prévisible des MIE paraît bien incertaine. Sans trop se tromper, on peut avancer l'idée qu'il y en aura toujours de nouvelles, car il en est ainsi dans l'histoire des relations de l'homme avec son environnement et les autres êtres vivants qui l'habitent. Ces constatations justifient de poursuivre et d'adapter la surveillance, ainsi que la recherche de nouvelles connaissances et de nouveaux outils. D'une meilleure compréhension des facteurs et situations complexes d'émergence doit naître une véritable culture du risque épidémique, permettant de transposer certains acquis à des situations inédites, et peut-être de mieux approcher une certaine réalité de ce type de phénomènes.

Facteurs et situations d'émergence

Dans cette Partie II, les principaux facteurs et déterminants biologiques d'émergence de nouvelles pathologies infectieuses sont discutés. Eu égard à la diversité étiologique des agents infectieux et des contextes environnementaux, socio-démographiques et économiques au sein desquels se produisent ces émergences (nous parlerons ici de territoires), nous avons opté pour une description synthétique par grandes catégories de facteurs et de déterminants.

Nous abordons les raisons premières responsables de l'émergence de nouveaux agents infectieux, lesquelles sont le plus souvent associées à une combinaison

multiple de facteurs environnementaux, biologiques, socio-démographiques, économiques ou comportementaux souvent mal compris car de nature complexe. Une caractéristique principale des territoires d'émergence est de connaître une instabilité ou un changement social ou environnemental brusque ou épisodique entraînant une rupture des équilibres multi-dynamiques entre l'agent causal, ses populations d'hôtes (en considérant les possibles réservoirs et/ou vecteurs), et l'environnement. Plus de 63 % des pathologies infectieuses humaines actuelles étant d'origine animale, les pressions anthropiques exercées actuellement sur les espèces de réservoirs et/ou de vecteurs et leurs biotopes auront pour conséquence l'apparition de nouvelles formes d'agents émergents. Nous discutons de la diversité biologique exceptionnelle en micro-organismes, souvent commensaux ou symbiotiques, de leurs hôtes naturels, et de leur transmission accidentelle sous une forme virulente à l'humain, en l'illustrant de quelques exemples simples. L'émergence de la résistance des micro-organismes aux anti-infectieux au sens large est un sujet d'actualité. Dans cette situation, la pression anthropique exercée par ces médicaments influe sur l'évolution de ces organismes en sélectionnant les formes les plus aptes à survivre.

Les changements rapides associés à la mondialisation, en particulier le développement des transports aériens (personnes et fret), sont abordés comme facteurs de dissémination possible à large échelle. A ce titre, le rôle du changement climatique probable ou attendu, et ses conséquences sur l'émergence et la diffusion d'agents infectieux, fait l'objet d'une réponse du HCSP à la saisine de la Direction générale de la santé (DGS) suivant le rapport du groupe interministériel « *Impacts du changement climatique sur la santé, adaptation et coûts associés en France* » (figurant en Annexe I du rapport).

Ce chapitre conclut à l'insuffisance des connaissances sur les cycles de transmission, la biologie et la distribution géographique des pathologies émergentes. Si des efforts importants ont été consentis ces dernières années en biomédecine et en biologie pour la caractérisation des agents infectieux, les recherches devront désormais porter davantage vers une connaissance intersectorielle et transdisciplinaire aujourd'hui primordiale pour augmenter nos capacités de veille et de surveillance de ces phénomènes émergents.

Indicateurs et modalités de surveillance

Les indicateurs, qui constituent le thème de la Partie III, doivent permettre d'alerter en temps utile sur une émergence probable. Ils doivent aider à définir, caractériser et baliser le périmètre d'action et l'impact potentiel du risque identifié, aider aussi à la prise de décision, au suivi en temps réel de l'impact et de l'évolution de l'émergence et de la pertinence des actions. Ils doivent permettre, enfin, de réaliser une évaluation de la situation en temps réel et *a posteriori*.

L'activité de surveillance des MIE englobe la surveillance des agents infectieux, de leur comportement, des maladies ou des syndromes qu'ils causent, la surveillance des facteurs liés à l'hôte et à l'environnement. La détection précoce et le signalement

de nouvelles pathologies ou de la survenue de phénomènes épidémiques ou considérés comme anormaux et pouvant constituer un danger pour la santé publique constituent la mise en alerte du système de veille sanitaire. Dans un second temps, l'analyse du signal d'alerte doit permettre de préciser rapidement sa réalité, l'existence d'un risque pour la santé publique et les mesures à mettre en œuvre de manière immédiate ou différée après investigation épidémiologique.

Il convient de distinguer les indicateurs utiles à l'expertise et ceux pouvant servir à la réponse et à l'évaluation. Ils peuvent différer selon qu'ils s'adressent aux professionnels impliqués dans la surveillance, aux professionnels qui pilotent les réponses, ou aux décideurs.

Les indicateurs sont adaptés à différents types d'émergence :

a) importation sur le territoire national d'un agent émergent signalé, voire identifié à l'étranger ou dans des territoires éloignés ;

b) émergence sur le territoire national d'un agent jusqu'alors totalement inconnu ;

c) émergence sur le territoire national d'un agent pathogène connu dans d'autres territoires, après introduction passée inaperçue et détection tardive ayant permis sa diffusion secondaire ;

d) ré-émergence d'agents précédemment connus et jugés maîtrisés sur le territoire national comme la tuberculose ou certaines maladies sexuellement transmissibles.

Les indicateurs doivent permettre la surveillance selon les milieux :

a) des êtres humains dans la population générale ;

b) des soignants et du milieu de soins ;

c) des populations spécifiques à risque d'exposition spécifique selon leur activité professionnelle ou leur localisation géographique ;

d) des vecteurs impliqués ;

e) des réservoirs animaux et des filières de l'alimentation animale ;

f) de l'environnement et de ses changements ;

g) des changements de comportements socio-économiques et culturels.

Les capteurs des signaux sont issus de différents milieux :

a) capteurs en rapport avec les êtres humains : cliniciens, acteurs de santé publique, biologistes, centres nationaux de référence ;

b) capteurs en rapport avec le monde animal : vétérinaires et autres spécialistes de la santé animale, entomologistes ;

c) capteurs en rapport avec l'environnement : météorologie, organismes de surveillance de l'environnement ;

d) capteurs issus des services de police, des douanes, des armées ;

e) • agences nationales : InVS, Service de santé des armées (SSA),

- internationales : OMS, ou étrangères : Global Public Health Intelligence Network (GPHIN), etc.

L'analyse des indicateurs doit permettre de définir des niveaux d'alerte en fonction de l'expertise épidémiologique et médicale et du contexte socio-politique, d'ajuster la réponse au fur et à mesure de l'évolution. Souvent utilisés dans un second temps, les analyses de *scenarii* et les modélisations réalisées dès le début de l'épidémie permettent d'estimer l'ampleur de la diffusion d'un phénomène et peuvent aider les gestionnaires à orienter les stratégies et évaluer leur efficacité.

Ainsi, le défi de la surveillance tient à la nécessité de concilier la recherche en amont du plus grand nombre de signaux possible et pertinents avec le développement et le renforcement massif du traitement intermédiaire des signaux recueillis et leur intégration grâce à une expertise hautement professionnelle en vue d'ajuster en permanence les décisions aux caractéristiques du phénomène en cours.

Contributions des sciences humaines et sociales

Dans la Partie IV, les sciences de l'homme et de la société (SHS) analysent les transformations des conduites humaines dont le rôle dans les changements environnementaux et l'émergence de nouvelles infections est considérable. Elles permettent de mieux apprécier les représentations des risques et des enjeux par la population, les experts et les pouvoirs publics. Elles abordent les structures sociales et les conduites liées à la santé publique de manière variée et contrastée. De nombreux travaux d'anthropologie, de sociologie et de psychosociologie des comportements de santé, de sociologie de l'opinion s'intéressent de près aux conduites engendrées par une perception pouvant occasionner des coûts pour le système de soins et la santé publique et surtout dégrader la santé ou les conditions de vie des personnes. Ces travaux s'efforcent de dégager le sens des perceptions et des conduites profanes, et cette compréhension peut être très précieuse pour les autorités sanitaires.

Les SHS abordent également les conditions dans lesquelles des problèmes émergeant sous la forme de risques sont sélectionnés et hiérarchisés. De nombreuses recherches en science politique, en sociologie (sociologie des organisations, sociologie des sciences, etc.), souvent associées à des travaux de juristes, d'historiens, etc., s'attachent à la façon dont des problèmes sont portés par des acteurs, institutionnels et non-institutionnels, font l'objet de débats et de controverses, gagnent l'espace public, sont mis sur l'agenda et deviennent l'objet de politiques publiques. Elles fournissent des clefs aux autorités sanitaires pour mieux comprendre quels sont les mécanismes d'émergence des nouveaux risques dans le domaine sanitaire.

La multifactorialité des MIE, les interactions mieux reconnues entre la santé humaine et animale ou végétale, la santé de l'homme et les écosystèmes, la nécessité d'un contrôle intégré de ces pathologies, l'histoire récente de la lutte contre le VIH, la tuberculose multirésistante, le paludisme, tout invite de manière pressante à mobiliser les contributions des sciences de l'homme et de la société.

Sans prétendre former un tout cohérent, la partie IV consacrée à l'apport des SHS à la compréhension et à la réponse aux situations d'émergence permettra, nous l'espèrons, de se faire une première idée de la palette offerte par ces disciplines. Un certain nombre d'entre elles – géographie, démographie, droit, économie, sémiotique, histoire des arts et des technologies visuelles – ne sont pas représentées dans ce chapitre. Il conviendra de leur accorder toute leur place lors d'une éventuelle révision du présent rapport.

Symétriquement à la Partie I consacrée à l'approche descriptive, la Partie IV consacrée à l'apport des SHS commence par un tour d'horizon de certains des chantiers explorés par ces disciplines grâce à cinq études de cas : mise en place d'une prévention primaire contre le VIH/Sida dans les années 1980-1990 ; anthropologie sociale et culturelle de la lutte contre les épidémies de fièvre Ebola et Marburg ; épisode du SRAS en 2003 ; pandémies grippales H1N1 et H5N1 ; enfin approche des stratégies profanes face au risque d'infection par le virus de la grippe A/H1N1 2009 en France. Trois analyses transversales complètent le tableau brossé par ces études de cas : d'abord une analyse des mécanismes de l'« émergence » d'une menace sanitaire comme un problème de santé publique pouvant ou devant faire l'objet de l'intervention des autorités politiques et administratives ; science politique et sociologie permettent de prendre en compte les multiples facteurs pouvant expliquer l'émergence (mais aussi la non-émergence) de problèmes relevant *a priori* de la santé publique, notamment le rôle de la « société civile », porteuse de problèmes dans la sphère publique, ou encore des experts, des scientifiques et des acteurs politiques dans la définition, la sélection et la hiérarchisation des problèmes émergents. Suit une mise au point relative à quelques-uns des principaux modèles théoriques élaborés par les sciences humaines et sociales pour rendre compte de la façon dont les « profanes », par opposition aux « experts », perçoivent les risques. Enfin, une réflexion empruntant à l'histoire et à l'anthropologie s'efforce de tracer les limites de l'adhésion et de l'obéissance des populations aux mesures de prévention et de lutte contre les infections en étudiant les notions de « résistance » et d'« acceptabilité » de la vaccination contre la grippe.

L'intégration des SHS dans la connaissance et la réponse aux situations d'émergence permettra de promouvoir des réponses adaptées aux contextes locaux et régionaux. L'apport des SHS est susceptible d'aider à mieux prendre en compte, tant au plan des populations qu'au plan des ressources socio-économiques et culturelles, certaines « inégalités de vulnérabilités » créatrices d'inégalités entre les territoires.

Recommandations

Les points forts :

- **Une approche globale et interdisciplinaire**
- **Un groupe de prospective et d'expertise**
- **Un plan stratégique générique flexible incluant recherche et exercices**
- **Un fonds interministériel d'urgence**

Mettre l'accent sur une stratégie audacieuse de recherche et de formation pour une aide plus efficace à la gestion des situations d'émergence de maladies infectieuses

Recommandations prioritaires : un principe, une organisation innovante

Un principe : l'approche interdisciplinaire

Elle constitue un principe indispensable de la lutte contre les MIE à promouvoir à tous les niveaux : recherche, analyse, gestion du risque, action. Elle devrait être inscrite dans la loi de santé publique. En effet, la nature même des MIE est synonyme de déficits de connaissances et cause d'importantes incertitudes. Il en ressort un besoin urgent d'acquisition et de partage des savoirs que seule peut satisfaire une association étroite entre recherche et enseignement, d'une part, recherche et action, d'autre part. Pour faire face à ces enjeux, il importe avant tout de soutenir et de favoriser, autour d'un but commun et dans un esprit transversal, les convergences entre approches médicale, épidémiologique, vétérinaire, entomologique, écologique, anthropologique, sociologique, économique, géographique et politique. Une telle orientation doit permettre une compréhension plus globale des faits observés, et aussi donner lieu à des propositions plus ouvertes et plus innovantes. Cette recommandation est déclinée de façon plus précise et concrète ci-dessous.

Une organisation innovante

Pour aider à la gestion du risque de MIE, il conviendrait de mettre en place un groupe permanent de prospective et d'expertise collégiales apte à analyser, interpréter, et

conseiller les gestionnaires du risque « en temps réel » sur tout événement infectieux émergent. Il pourrait trouver sa place au sein du HCSP. Ce groupe serait doté de moyens humains et financiers, et aurait pour mission :

– d'interpréter les données provenant de la veille technique et scientifique, ou issues de simulations et de modélisations concernant notamment des événements rares ou extrêmes ;

– de mener à bien chaque année une synthèse décloisonnée des retours d'expérience réalisés dans différents domaines et différents secteurs concernés par les MIE ;

– de réaliser une analyse critique des actions mises en œuvre ;

– de stimuler la réflexion en vue de proposer et d'animer une organisation innovante, impliquant de multiples acteurs, du type réseau multidisciplinaire, en état d'activité permanente et rapidement mobilisable ;

– de comprendre et d'échanger avec des groupes d'expertises dans d'autres domaines de la sécurité : industrielle, militaire, aviation, énergie nucléaire… pour élargir le champ des réflexions et ouvrir de nouvelles perspectives ;

– de dégager, à partir des missions précédentes, de nouvelles propositions de recherche et d'action ;

– de produire un bilan annuel sur l'état de la lutte contre les MIE et notamment de l'état d'avancement de la mise en application de ses recommandations par les organisations et instances auxquelles elles sont destinées.

La diffusion publique de ses travaux devrait contribuer à mieux sensibiliser les professionnels et les citoyens à ce genre de risque.

Recommandations détaillées - Développer la recherche et la formation sur les maladies infectieuses émergentes

Vers une recherche intégrative, favorisant l'innovation

- Développer la recherche prospective descriptive sur les agents infectieux émergents avec les outils diagnostiques et les conditions de sécurité appropriées, et en particulier s'intéresser à des modèles clinico-biologiques et socio-écologiques prenant en compte l'intégralité du système (interactions microbiome - microbiote, compartiments humain, animal et environnemental).
- Développer la compréhension sur le rôle des espèces hôtes, réservoirs et/ou vecteurs, dans le phénomène d'émergence et de transmissibilité à l'humain, en favorisant la coopération entre médecins, vétérinaires, entomologistes et environnementalistes.
- Améliorer la connaissance sur ces systèmes émergents, dans les pays tropicaux, en stimulant une politique scientifique de coopération internationale avec certains pays du Sud, en particulier dans les zones tropicales où existent des territoires français d'outre-mer ou fournissant les plus forts flux migratoires vers notre pays.
- Favoriser la démarche mathématique et informatique pour comprendre la transmission (modélisation épidémiologique), en prenant en compte la complexité des mécanismes et la diversité d'échelles de l'émergence.

- Améliorer la capacité de recherche biomédicale portant sur les agents infectieux émergents incluant notamment les agents de classe 3 et 4, les maladies qu'ils engendrent et leurs moyens de prévention et de traitement. La construction de cohortes de suivi épidémio-clinique de patients atteints de MIE devrait être anticipée et préparée. Ces cohortes seraient couplées à des collections (biothèques de sérums, plasmas, prélèvements locaux respiratoires ou autres…) permettant des travaux rétrospectifs et des études de long terme.
- Comprendre comment le système d'acteurs (le « monde » de la santé publique) pèse sur la définition et la reconnaissance des émergences. Encourager la recherche sur les contextes économiques, historiques, sociaux et culturels de la santé humaine et animale, ainsi que l'analyse politique des situations de crise, afin de susciter une meilleure adhésion aux politiques mises en œuvre.
- Impliquer fortement les disciplines SHS dans la « veille scientifique et technique » relative aux risques biologiques émergents grâce à une meilleure connaissance du réseau des chercheurs et des équipes intéressés et de leurs points de rencontre (séminaires, masters, post-docs à l'étranger, programmes et appels d'offres).
- Élaborer et soutenir la conception d'un programme de recherche interdisciplinaire (au niveau interministériel) en collaboration avec les acteurs de terrain, les associations concernées, ainsi qu'avec le secteur privé.

Des formations hybrides

- Inscrire dans les programmes de formations initiales et continues, généralistes et spécialistes, des professionnels concernés (microbiologistes, cliniciens, vétérinaires, épidémiologistes, SHS …) un temps obligatoire d'enseignement consacré aux MIE.
- Inciter à la création de formations pluridisciplinaires sur les MIE, associant au moins deux disciplines : une discipline biomédicale et une discipline SHS, et ce à tous les niveaux de formation des divers secteurs concernés.
- Développer des actions pour l'information et l'éducation à la santé des citoyens, sur le thème des MIE, incluant une sensibilisation au risque infectieux dans les écoles.
- Reconnaître une valeur ajoutée aux cursus favorisant les enseignements ainsi que les formations par la recherche croisant plusieurs disciplines concernées par les MIE, notamment grâce à des codirections de thèse.
- Soutenir et favoriser les contributions des SHS dans la formation des spécialistes des pays du Sud (masters, études doctorales, post-docs), particulièrement en ce qui concerne la prise en compte des cultures et des savoirs locaux.

Dans le cadre de recommandations existantes sur la veille et l'action, les propositions et suggestions suivantes mériteraient d'être développées

Optimiser la surveillance et assurer son évolution

- Favoriser, dans le domaine de la surveillance, une approche intersectorielle, transdisciplinaire, comprenant ce qui se fait dans d'autres domaines de la sécurité cités ci-dessus ; développer en particulier les approches de modélisation d'événements rares et extrêmes.
- Combiner, en les coordonnant, les différents types de surveillance – spécifique/non spécifique, syndromique/étiologique, humaine/animale, phénomène survenant sur le territoire national/importé…– en valorisant les acteurs de terrain (médecins généralistes…).
- Coordonner les différentes structures productrices de surveillance humaine et non-humaine. Identifier et renforcer la collaboration entre les institutions et/ou structures en charge de la collecte, de la vérification et de l'analyse de ces données au niveau national et international. Soutenir le partage interinstitutionnel et intersectoriel des outils de surveillance en amont des crises.
- Soutenir la recherche dans le domaine de la surveillance, être à même d'évaluer les indicateurs proposés, en particulier la pertinence des indicateurs indirects ou non spécifiques, et de développer des projets de recherche opérationnelle pour tester les nouveaux outils proposés.

Se préparer à l'action

- Elaborer un plan stratégique et générique relatif aux MIE. Placé sous la responsabilité d'une coordination interministérielle permanente chargée de la veille et de la préparation à la gestion des situations critiques (simulations et exercices inclus), son architecture modulaire serait garante d'une flexibilité optimale.
- L'impact des MIE étant incomplètement prévisible, il conviendrait que soit assurée la disponibilité d'un fonds d'urgence (niveau national interministériel). Grâce à ce fonds pourraient être rapidement mis en place les moyens ou le renforcement des moyens indispensables à la recherche, l'identification et l'évaluation du risque, mais aussi à la réponse biomédicale et sociopolitique à une pathologie due à un agent infectieux encore mal caractérisé ou inconnu. Ce fonds favoriserait en outre une bonne réactivité des pouvoirs publics et des grands acteurs sociaux.
- Poursuivre la promotion du bon usage des anti-infectieux notamment des antibiotiques et insecticides afin de limiter le développement de MIE dues à des agents infectieux et des vecteurs résistants. Encourager parallèlement le développement d'autres méthodes de prévention telles que de nouveaux vaccins, et maintenir l'effort de recherche fondamentale et appliquée concernant les résistances aux anti-infectieux et insecticides, et leur devenir dans l'environnement.

- Poursuivre les exercices de préparation à la réponse aux menaces sanitaires émergentes : planification stratégique et planification par *scenarii,* en intégrant les SHS dans leur élaboration. Aménager l'interface entre les pouvoirs publics concernés, l'Université et la recherche, par exemple sous la forme de forums hybrides dans les différentes disciplines concernées.
- Prolonger les présentes recommandations par une exploration approfondie et multidisciplinaire de la question cruciale de la communication publique et médiatique dans le domaine des MIE et des crises sanitaires. Renforcer le rôle des SHS dans l'éducation sanitaire.
- Encourager la participation de l'expertise française aux travaux de la Commission et du Parlement européens dans le domaine concerné.

Préambule

Avant-propos

En mars 2009, le président du Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a demandé à la Commission spécialisée Maladies transmissibles de réaliser un travail de prospective sur les MIE et de lui soumettre des propositions sur les mesures à prendre pour la prévention et le contrôle de ces infections.

La saisine comportait quatre sous-questions :

1) analyser les maladies concernées et leurs évolutions prévisibles en fonction des données environnementales et climatiques ;

2) faire le point sur les facteurs et situations d'émergence ;

3) étudier les indicateurs et les modalités de surveillance adaptés ;

4) faire des propositions sur des programmes d'action à mettre en place pour réduire les risques d'émergence et préparer la réponse globale de la société face à une épidémie.

Une autre partie de la saisine faisait le lien entre ce rapport et la réponse à la saisine de la Direction générale de la santé relative aux situations à risques notamment en conséquence du réchauffement climatique en se fondant sur le rapport interministériel « *Les effets qualitatifs du changement climatique sur la santé en France* » coordonné, en 2008 par M. Delavière et J.-F. Guégan.

Le rapport d'étape sur les MIE présenté en décembre 2009 devant le HCSP a fait le point et présenté un certain nombre de pistes de réflexion concernant les trois premières sous-questions (Parties I, II, et III). Le présent rapport, édité à La Documentation française, plus complet que la formule de décembre 2009, comporte une quatrième partie (Partie IV) suite à la mise en place en avril 2010 d'un sous-groupe de travail en sciences humaines et sociales (SHS). Ce sous-groupe a eu pour charge d'avril à septembre 2010 de réfléchir à la contribution des sciences humaines et sociales à la prévention et à la réponse aux MIE. La restitution des travaux du groupe a eu lieu lors d'un séminaire inauguré par le Pr Jean-François Girard, organisé au Val-de-Grâce le 9 septembre 2010, alors que la journée du 10 septembre 2010 a consisté à proposer des recommandations de recherche sur ce thème. L'ensemble des contributions

des sciences humaines et sociales figure dans cette édition. La dernière section du rapport (Partie V) comporte les propositions formulées par les quatre sous-groupes. Les recommandations qui émanent des propositions faites par les différents sous-groupes ont été présentées et discutées devant la Commission spécialisée Maladies transmissibles puis validées par le collège du HCSP, et elles figurent précédées d'un résumé de chacun des chapitres, sous l'intitulé Synthèse, dans la partie introductive du document.

Ce rapport doit être poursuivi et complété pour appréhender dans sa globalité la question de la lutte contre les épidémies, inscrite dans la loi de santé publique de 2004, et formuler les recommandations opérationnelles souhaitées pour anticiper et limiter le risque épidémique et organiser la réponse à ces situations.

La réalisation de ce document est le fruit d'une compétence et d'une expertise collectives, grâce à une collaboration interdisciplinaire entre de nombreux professionnels appartenant à des secteurs et des institutions très diversifiés, impliqués dans ces questions. Nous tenons à les remercier vivement de leur excellente contribution à ce travail.

Nous remercions également les nombreux collègues qui ont accepté de partager leur expertise à l'occasion d'une audition.

D'autres collègues sont intervenus en renfort dans les groupes de travail sur des questions spécifiques, nous les en remercions également.

Nous adressons nos remerciements bien mérités aux deux rapporteurs qui ont activement participé aux réunions des groupes de travail, aux réunions plénières et aux auditions, et largement contribué à l'élaboration du document présenté ici.

Nous remercions Mesdames Hélène Fagherazzi-Pagel, Antoinette Desportes-Davonneau et Annie Gringault, responsables du pôle Santé du Centre de recherche et de documentation du ministère chargé de la Santé, pour leur appui technique à l'élaboration de la bibliographie, et Mesdames Solange Andréani et Mélanie Huet pour leur appui technique à la mise en forme de ce document.

La Société de pathologie infectieuse, partenaire de la Fédération française d'infectiologie, l'Ecole des hautes études en santé publique, au travers de son Centre interdisciplinaire sur la mondialisation et les maladies infectieuses et l'Ecole du Val de Grâce, service de Santé des armées, ont participé à la réalisation de l'atelier SHS, nous leur exprimons notre reconnaissance.

Nous remercions vivement le président du HCSP et le ministère chargé de la Santé de la confiance et du soutien qu'ils nous ont accordés, sans lesquels ce rapport, réalisé en situation contrainte exceptionnelle, n'aurait pas été réalisable. De même, nos remerciements vont au Secrétariat général du HCSP, et en particulier à Renée Pomarède, Paule Deutsch, Corinne Le Goaster et Claudine Legrand, pour leur soutien, leur contribution et leur aide logistique et secrétariale.

Avertissements - Limites au rapport

Délimitation du cadre du rapport

Après de longues discussions, il a été acté pour ce rapport l'assimilation de la notion de maladies transmissibles émergentes (MTE) à celle de maladies émergentes d'origine infectieuse (MIE). Par souci de cohérence avec la saisine, l'intitulé MTE a donc été modifié en MIE tout au long du rapport, pour être en cohérence avec son contenu. Elles incluent les maladies dues aux quatre groupes d'agents infectieux, bactéries, virus, parasites (la distinction entre maladies infectieuses et parasitaires faite par certaines disciplines n'a pas été retenue ici) et agents fongiques, auxquels sont ajoutés les prions et apparentés. Cette délimitation écarte du propos des maladies émergentes d'autre origine, qui peuvent, elles aussi, soulever d'importantes questions de santé publique, assez distinctes cependant de celles soulevées par les MIE. Dans une analyse ultérieure, le rapprochement de ces deux champs pourrait être envisagé. En effet, la frontière entre les deux entités n'est pas toujours discernable simplement. Certaines maladies émergentes peuvent ne faire la preuve de leur origine infectieuse qu'après un délai relativement long. Le développement d'outils de diagnostic adaptés est d'ailleurs un des enjeux de l'avenir de cette question.

Contexte de rédaction du rapport limité dans le temps et coïncidant avec la pandémie de grippe A/H1N1v

Le temps imparti pour répondre à la saisine étant d'emblée extrêmement restreint, le rapport présenté ici est donc un rapport intermédiaire, qui ne permet de dessiner que des grandes lignes de recommandations, support d'une réflexion et d'un travail qui sont à développer ultérieurement pour aboutir à des recommandations affinées.

La mise en œuvre a coïncidé avec le développement de la pandémie grippale à virus A/H1N1v. Cette situation expérimentale valide, s'il en était besoin, la pertinence de ce rapport. Cette pandémie est peu étudiée dans cette première approche compte tenu de l'absence de recul. Cause d'une désorganisation notable, elle a accaparé de nombreux experts du groupe de travail sur le terrain de l'action, freiné le travail des sous–groupes et notamment n'a permis de développer que partiellement le chapitre initialement prévu en réponse à la quatrième question de la saisine, qui était consacré aux propositions d'interventions et d'objectifs spécifiques pour la prévention et la réponse globale de la société à une épidémie. De ce fait, les premières propositions figurant dans ce rapport représentent pour l'instant de grands axes de réflexion, dégagés à partir des textes rédigés par les quatre sous-groupes, et incluant la réflexion sur la contribution des SHS à la prévention et à la réponse aux MIE. La pandémie grippale à virus A/H1N1v devra impérativement faire l'objet d'une analyse critique attentive *a posteriori* portant sur tous ses aspects, et en particulier sur la mobilisation et la communication publique. La valeur ajoutée de cette expérience sera forte s'il lui est consacré les moyens appropriés dans une version plus avancée de ce rapport.

Champs du sujet non ou incomplètement développés à cette étape

Du fait des limites exposées ci-dessus, des pans entiers du sujet n'ont pas été abordés ou ne l'ont été que très incomplètement. Ils devront faire l'objet d'analyses complémentaires. Les principaux sont cités ci-dessous :

– L'état des lieux et les propositions concernant les modalités de prise en charge médicale et de prévention de ces maladies n'ont pas été abordés.

– Les aspects stratégico-politiques n'ont pas pu être approfondis autant que prévu, un état des lieux de l'organisation en place au niveau national n'ayant pu être mené à bien. En particulier, afin d'inscrire ce rapport dans la continuité du rapport conduit par le Pr J.-F. Girard en 2006, une articulation avec les experts ayant participé à cette première analyse serait souhaitable.

– L'approche internationale : il serait essentiel qu'un rapport sur ce thème prenne aujourd'hui en compte la position de la France dans le contexte international. Sa position par rapport au nouveau règlement sanitaire international devra notamment faire l'objet d'un chapitre spécial.

Ces aspects ne sont abordés ici que de façon tout à fait préliminaire.

Par ailleurs, l'apport des SHS est développé dans la quatrième partie. La réflexion transversale articulant cette contribution avec les autres chapitres du présent rapport devrait être approfondie. Cette réflexion se prolongerait en un chapitre consacré à l'information et à la communication, et notamment à leur rôle pour la compréhension et la mobilisation des professionnels et des citoyens.

Introduction générale

Les maladies infectieuses ont longtemps représenté la principale cause de mortalité dans le monde. Avec le développement de l'hygiène et de l'assainissement urbain, grâce également à l'avènement des anti-infectieux et des programmes de vaccination, elles ont progressivement cédé du terrain dans les sociétés développées. Cette lutte victorieuse contre les infections avait, dès la fin des années 1960, convaincu beaucoup de responsables que « *le chapitre des maladies infectieuses était clos* » [William Stewart, surgeon general des États-Unis, 1967]. En 1980, le succès du programme mondial d'éradication de la variole permettait à l'OMS de déclarer la maladie éradiquée. Durant tout le xx^{e} siècle, on observe, dans les pays industrialisés, une chute importante de la mortalité causée par les maladies infectieuses et un allongement de la durée de vie, qui se poursuit toujours [Door et Blandin, 2010 ; ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec, 1998].

Le début des années 1980 allait voir néanmoins apparaître le VIH et sa diffusion planétaire, l'identification de nouveaux agents infectieux *(Legionella, Campylobacter,* prion, virus de l'hépatite C, etc.), l'augmentation de l'incidence de certaines maladies ou une maîtrise insuffisante de leur diffusion, l'apparition d'agents infectieux auparavant inconnus (Coronavirus du SRAS), l'extension de pathologies infectieuses au-delà de zones délimitées où ils sévissaient auparavant *(West Nile),* l'émergence de zoonoses devenant pathogènes pour l'homme (grippe aviaire), la progression des résistances aux antibiotiques, la prise de conscience de l'importance des infections acquises lors des soins, la mise en évidence du lien entre certains agents infectieux et des maladies chroniques considérées jusque-là comme non infectieuses *(Helicobacter pylori* et ulcère duodénal, *Tropheryma whipplei* et maladie de Whipple), annonçant un retour des maladies infectieuses [Brouqui, 2009 ; Fagherazzi-Pagel, 2010]. Leur champ d'apparition apparaît très large : cas sporadiques, cas groupés, épidémie, pandémie, infections communautaires ou nosocomiales.

De nouvelles maladies infectieuses émergent ou ré-émergent de façon permanente, tant dans les pays en développement que dans les pays industrialisés [Roué *et al.,* 2001 ; Leport *et al.,* 2003 ; Snowden, 2008]. Le risque épidémique touche cependant d'abord les pays en voie de développement [Dalton *et al.,* 2008 ; Astagneau, 2011 ; Brugères-Picoud, 2010]. Elles y sont responsables de 43 % du total des décès, contre 1 % dans les pays industrialisés. Les déterminants de la survenue des maladies émer-

gentes et leurs intrications commencent à être connus. La dynamique des infections et leur capacité à évoluer et émerger sous une forme nouvelle ou inhabituelle nécessitent de prendre en compte le problème dans sa dimension globale, à savoir non seulement l'agent infectieux, mais aussi l'environnement, social et politique inclus, l'hôte, qu'il soit humain, animal ou vecteur potentiel, et surtout les interactions entre ces trois éléments fondamentaux.

L'émergence ou la ré-émergence peuvent être le fait de :

– modifications de l'agent infectieux, survenant par mutation ou réassortiment de matériel génétique, sous l'influence de facteurs de sélection, identifiés ou non, tels que l'augmentation du niveau d'immunité globale d'une population pour un sous-type de virus grippal, la pression de sélection par les antibiotiques pour les bactéries résistantes, ou encore la mutation d'une partie du génome de l'agent visant à une meilleure adaptation de ce dernier à son hôte… ;

– causes environnementales, qui, par des modifications du milieu, de l'écologie, des technologies, des conduites humaines, de l'interaction avec le milieu animal ou végétal, peuvent créer des conditions biologiques favorables à la transmission à l'homme d'un agent infectieux connu ou nouveau. Ainsi, l'intensification des méthodes d'élevage augmente le risque d'émergence des zoonoses, à travers une densité accrue des contacts entre l'homme et l'animal, et des modifications écologiques des habitats respectifs [Jones *et al.,* 2008 ; Paul-Pierre, 2009] ;

– modifications de l'hôte, en particulier celles affectant sa susceptibilité aux infections, ou celles affectant ses relations sociales ou avec l'environnement.

Désormais, les maladies infectieuses doivent être analysées comme un des éléments d'une dynamique complexe, intégrant les modifications et l'adaptation des agents infectieux mais également les modifications technologiques, environnementales, démographiques et socio-économiques [Aquirre *et al.,* 2008 ; Pike *et al.,* 2010].

Les émergences dévoilent des causalités d'ordre anthropique. Des causalités diverses s'entremêlent au sein d'un ensemble de mécanismes dont le ressort commun tient principalement aux activités humaines. La nature anthropique de la causalité implique que l'on considère l'action des individus dans la dynamique des changements, en analysant non seulement la réponse à la nouvelle donne, mais également les décisions politiques ou économiques, ainsi que les réactions variées et parfois individuelles de tous les acteurs de l'écosystème. Si l'on voulait résumer le concept de la conférence de Washington sur les virus émergents (1989), on pourrait dire que l'homme ne laisse pas seulement émerger des virus, l'homme fait émerger de nouveaux virus !

La doctrine de l'émergence pose, en principe, que le changement dépend d'ensembles complexes de causalités hétérogènes et hiérarchisées où facteurs naturels et facteurs sociaux se transforment et se conjuguent dans une forme d'événements inédite. C'est un ensemble hétérogène de causalités entrecroisées, responsables du changement et de la variabilité et comportant institutions, expertises, aménagements techniques, pratiques agricoles, grands travaux, mesures administratives, changements environnementaux et socio-économiques, discours scientifiques et politiques.

Le développement du risque épidémique implique donc une réflexion globale sur notre mode de vie et ses nouveaux dangers (Michel-Kerjan *et al.,* 2002). Le développement est générateur de nouvelles vulnérabilités, et de maladies infectieuses, pour différentes raisons, évoquées ci-dessous :

– les bactéries ont une très grande capacité d'adaptation à leur environnement animal ou humain. En particulier, la modification des flores commensales, déterminant majeur de la genèse de notre système immunitaire, relevant de modifications globales de notre mode de vie (y compris alimentaire), pourrait jouer un rôle important, dans l'avenir, sur l'évolution des MIE, et le concept même qu'on lui accorde ;

– l'augmentation rapide de la population du globe laisse entrevoir une situation possiblement alarmante en matière de maladies infectieuses, du fait de l'accroissement du réservoir potentiel d'agents pathogènes et de la facilitation de leur transmission par la pauvreté, l'hygiène insuffisante, la malnutrition, la promiscuité, la carence en mesures préventives et curatives ;

– les modifications écologiques majeures induites dans certaines régions du globe par l'expansion territoriale de l'espèce humaine établissent des conditions nouvelles, au cours desquelles l'homme se trouve brutalement au contact d'espèces animales ou de vecteurs lui transmettant des agents pathogènes ;

– les voyages, notamment aériens, permettent aux micro-organismes, à travers ceux qui les hébergent, de se déplacer rapidement d'un bout à l'autre de la planète.

La lutte contre les maladies infectieuses passe par le diagnostic précoce de la survenue de nouvelles infections, la veille épidémiologique, le développement d'un réseau global d'information, d'alerte, et d'intervention sur le terrain. Les pouvoirs publics ont un rôle déterminant dans la conception de programmes d'action, et l'organisation d'une stratégie globale de prévention, de détection, d'évaluation et de gestion du risque épidémique. Dans ce contexte très dynamique, la surveillance épidémiologique des maladies infectieuses représente un préalable indispensable à l'élaboration, l'évaluation et l'adaptation des politiques de contrôle, de lutte et de prévention [Fischbach *et al.,* 2009 ; Marano *et al.,* 2007 ; Paul-Pierre, 2009 ; Seib *et al.,* 2009 ; Tacconelli, 2009 ; Torre *et al.,* 2009]. Ce processus continu et systématique de collecte, de compilation et d'analyse des données a trois objectifs :

– détecter précocement l'émergence de nouvelles pathologies et la survenue de phénomènes épidémiques ou considérés comme anormaux et pouvant représenter un danger pour la santé publique. La détection et le signalement de ces phénomènes constituent la mise en alerte du système de veille sanitaire. Dans un second temps, l'analyse du signal d'alerte doit permettre de préciser rapidement si un risque pour la santé publique existe et quelles sont les mesures à mettre en œuvre de manière immédiate ou différée après investigation épidémiologique ;

– connaître un phénomène dans un but d'action. Les informations sur la dynamique spatio-temporelle des maladies infectieuses, leurs tendances, l'évolution de leurs caractéristiques cliniques et microbiologiques permettent de prioriser les actions et de déterminer les objectifs de contrôle et de prévention ;

– évaluer des politiques de contrôle ou de prévention des maladies infectieuses et, en-deçà, « préparer » constamment la réponse des administrations, des entreprises et des citoyens à la crise.

L'interface entre la surveillance et la recherche est, à ce titre, fondamentale (Girard *et al.,* 2006). Elle doit se faire de façon bidirectionnelle : d'un côté, la veille fait apparaître des questionnements soumis à la démarche scientifique et la production de connaissances, d'un autre côté, la recherche permet de comprendre les risques et leurs déterminants, invitant à cibler des facteurs et des situations prioritaires, objets d'une surveillance plus attentive (par exemple, priorisation des zoonoses pouvant représenter une menace de santé publique). La recherche a également une importance essentielle pour la réponse à accorder à une MIE particulière, avec la caractérisation de la maladie et son profil évolutif, le développement d'outils diagnostiques adaptés, de nouveaux médicaments, et de nouveaux vaccins (ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, 2009).

Plus globalement, l'anticipation et le contrôle des risques infectieux émergents impliquent le renforcement et la coordination des capacités d'expertise, de recherche et de développement à travers une approche concertée associant la biologie humaine et animale, la clinique, l'épidémiologie, les sciences humaines et sociales, les sciences environnementales et la politique. Ce type d'approche intégrée, articulant l'expertise et la connaissance sur les risques environnementaux et leur gestion, fait aujourd'hui l'objet d'une réflexion dans les agences nationales de sécurité sanitaire, comme l'illustre le document présenté en Annexe II de ce rapport. Ainsi, les chemins entre l'apparition d'un phénomène, son signalement éventuel, la mise en œuvre de l'alerte, l'intervention et la surveillance sont très variables d'une situation à une autre et d'autant plus complexes que l'on fera face à un risque peu connu, voire nouveau.

De la conscience de ces évolutions et de leur complexité découle le fait que la lutte contre les épidémies figure en bonne place (article 2) dans les objectifs généraux de la politique de santé publique définie par la loi du 9 août 2004. Dans ce contexte, et selon les indications de la saisine du président du HCSP, ce rapport développe une réflexion qui a consisté, tout d'abord, à décrire quelques grandes caractéristiques des MIE, en les illustrant à partir de quatre pathologies sélectionnées pour avoir fait l'objet d'analyses critiques récentes, ensuite à détailler certains facteurs et situations d'émergence bien caractérisés, puis à tracer les grandes lignes d'une réflexion concernant les indicateurs et modalités de surveillance, et, enfin, à définir la contribution des sciences humaines et sociales à la prévention et la réponse aux MIE. Dans le cadre d'une expertise collégiale continue, ces quatre chapitres devraient être complétés ultérieurement par d'autres parties qui n'ont pas pu être traitées ici, et notamment les aspects de prise en charge médicale et de prévention, les aspects stratégico-politiques, l'approche internationale, ou encore l'information et la communication.

P R E M I È R E P A R T I E

Données descriptives de quelques maladies infectieuses émergentes récentes

Introduction

Pour la réalisation de ce travail, le choix a été fait de ne pas réaliser un catalogue descriptif exhaustif de toutes les MIE décrites, mais, après un bref historique, de décrire quelques MIE récentes comme exemples illustrant diverses situations d'émergence et les questions et problématiques qu'elles génèrent et auxquelles sont confrontés les pouvoirs publics. Quelques éléments reprenant des aspects plus généraux descriptifs, incluant les outils de diagnostic des MIE, sont ensuite présentés, suivis d'une réflexion sur la prévisibilité de ces maladies. Même si la prise en compte des aspects internationaux de ces situations est incontournable, notre rapport à ce stade se limitera principalement aux MIE sur le territoire français, incluant l'outre-mer.

De nombreuses définitions ont été données, devant la nécessité d'élaborer un plan de prévention et de lutte contre les MIE, représentant un problème de santé publique au niveau local ou international. Il n'existe pas de consensus autour d'une définition universelle du concept de MIE, à tel point que différents organismes internationaux ont adopté une définition différente (OMS, CDC…). Aux États-Unis, elles sont définies comme *« des maladies de nature infectieuse dont l'incidence chez les humains a augmenté au cours des vingt dernières années, ou menace d'augmenter dans un futur proche »* [Lederberg *et al.*, 1992]. Le Royaume-Uni considère depuis 2005 une MIE comme *« une entité clinique d'origine infectieuse nouvellement identifiée ou une pathologie infectieuse connue dont l'incidence a augmenté dans un endroit donné ou dans un groupe de population donné »* [Anonymous, 2006]. Plusieurs autres définitions ont été rapportées par l'OMS ou le *National Institute of Allergy and Infectious Diseases* (NIAID) qui se distinguent plus par la forme que par le contenu.

Pour ce rapport, nous avons retenu la définition adoptée par la Cellule permanente des maladies infectieuses émergentes (CP-MIE), mise en place sous l'égide du ministère de la Recherche en 2006 [Pépin *et al.,* 2007]. Cette définition utilisée en France tient compte des déterminants de la survenue et de la pérennisation des phénomènes infectieux émergents. Il s'agit de facteurs complexes, intriqués, qui résultent le plus souvent d'un déséquilibre entre l'agent, son réservoir naturel et l'hôte humain [Desenclos et de Valk, 2005 ; Woolhouse et Gowtage-Sequeria, 2005]. Une interaction particulièrement importante concerne les zoonoses [Taylor *et al.,* 2001]. Par ailleurs, les conditions propices à l'implantation ou à l'échec de l'introduction d'un nouvel agent dans la population humaine sont également importantes [Antia *et al.,* 2003 ; Morse, 1995].

Est appelée MIE une maladie infectieuse – ou présumée infectieuse – inattendue (en référence aux propriétés intrinsèques ou à la connaissance que l'on a de la biologie de son agent responsable), touchant l'homme, l'animal ou les deux.

Il peut s'agir :

– d'une entité clinique d'origine infectieuse nouvellement apparue ou identifiée ;

– d'une maladie infectieuse connue, dont l'incidence augmente ou dont les caractéristiques (cliniques, évolutives…) se modifient dans un espace ou dans un groupe de population donné. Dans une optique d'anticipation, il peut s'agir d'une maladie identifiée dont les conditions d'expansion deviennent favorables. Cette notion est inhérente à la capacité de propagation des agents infectieux, autrement dit transmissibles, susceptibles d'induire des épidémies.

Elle peut résulter d'une modification qualitative ou quantitative des caractéristiques de l'agent infectieux, de la population touchée ou de son environnement. De façon plus détaillée, cette définition intègre des modifications de forme ou des modifications qualitatives de certaines infections, en particulier l'émergence d'agents infectieux variants ayant une sensibilité modifiée aux anti-infectieux, ou des modifications antigéniques pouvant amener une résistance aux vaccins, une moins bonne détectabilité par les tests de dépistage sérologiques, une modification de la pathogénie du fait de l'acquisition de nouveaux mécanismes pathogéniques comme la production de toxine. Ces variants, du fait de leur échappement aux moyens de diagnostic, de défense de l'hôte, de traitement ou de prévention, peuvent prendre rapidement le dessus sur la forme habituelle de la maladie.

Cette définition permet de faire ressortir quelques constantes dans les définitions des maladies émergentes : augmentation assez souvent brutale, ou du moins en apparence, de l'incidence dans le temps et/ou l'espace, conditions d'expansion modifiées et incertitude quant à l'ampleur du phénomène. Cette ampleur peut, en effet, être très variable, depuis des phénomènes concernant un faible nombre de cas localisés, qui s'estompent en un temps relativement court, à un phénomène de grande ampleur, s'étendant à plusieurs territoires au niveau de la planète dans un laps de temps très rapide. Dans la situation de cas très limités, plus souvent aujourd'hui détectés grâce à des outils très sensibles, l'impact reste limité. Les seconds, selon la contagiosité et la gravité, peuvent provoquer une désorganisation et des inquiétudes sociales importantes, pouvant perturber considérablement le fonctionnement de la société.

Historique et contexte

C'est la Conférence de Washington sur les virus émergents (*Emerging Viruses,* mai 1989 ; voir Morse et Schluederberg [1990] pour une synthèse sur cette Conférence), première de ce genre à aborder systématiquement ce sujet[1], qui lance la notion d'émergence. On appelle virus émergents soit des virus récemment apparus dans la population, soit des virus qui se sont rapidement disséminés, entraînant une augmentation corrélée à la morbidité. Cette émergence n'a rien d'un phénomène temporaire. Au contraire, sa fréquence ne peut que s'accélérer à mesure que les modifications de l'environnement elles-mêmes s'amplifient. La Conférence a d'emblée mis l'accent sur l'aspect anthropique des mécanismes de l'émergence. *« Nous sommes tous des ingénieurs de la circulation microbienne »,* déclare son organisateur, Stephen S. Morse. *« J'en conclus,* poursuit-il, *que la circulation microbienne, souvent encouragée par l'homme, est le principal facteur de l'émergence des virus. Parce que l'homme est souvent complice de cette émergence, l'anticiper et la juguler est moins difficile qu'on ne l'a cru jusqu'ici*[2]*. »*

La Conférence rassemble virologistes et historiens. Morse parlera du petit noyau fondateur de la doctrine des virus émergents, du « réseau pionnier » réunissant biologistes [Morse lui-même et J. Lederberg, F. Fenner, E.D. Kilbourne, L. Montagnier, D. A. Henderson] et historiens [M. Grmek, F. Braudel, D. Fox et W.H. McNeill]. Le rôle des historiens est encore souligné par la conférence sur le Sida organisée en 1987 par la Fondation Mérieux à Veyrier-du-Lac, où Mirko Grmek, directeur d'études à l'École des hautes études en sciences sociales, y abordait le problème des maladies « nouvelles », entendez émergentes. Morse a rappelé les conversations qu'il avait eues avec Grmek peu avant la Conférence de Washington, conversations dont la trace devait apparaître plus tard dans la postface que Grmek lui-même donnerait à la troisième édition de son *Histoire du Sida* (1995). Cette même Conférence accueillait également une communication de Henri Mollaret, dont les formulations sont, elles aussi, extraordinairement proches des idées que Morse allait développer deux ans plus tard. Pour Mollaret, les infections sont le résultat de *« deux mécanismes essentiels et distincts : le mode de circulation de l'agent infectieux et ses possibilités de pérennisation ».* Tout dépend des rencontres entre le microbe et l'hôte humain, rencontres qui ne sont jamais fortuites car *« elles dépendent directement des activités de l'homme ». « Inutile* [donc] *d'invoquer l'apparition de nouveaux agents pathogènes, il faut plutôt rechercher quels changements, même infimes, dans les relations de l'homme avec son environnement peuvent entraîner un contact jusqu'alors non établi. »* Et l'auteur d'inviter

1. Comme toujours il y a une « préhistoire » à la notion d'émergence. Voir par exemple L.L. Klepinger, *The Evolution of Human Disease: New Findings and Problems,* J. Biosoc. Sci. (1980) 12 : 481-486 ; M. Burnet et D.O. White, *Natural History of Infectious Disease,* 4e edition, Cambridge University Press (1972) : 1-21 ; F. Fenner, The Effects of Changing Social Organisation on the Infectious Diseases of Man, in S.V. Boyden (ed), *The Impact of Civilisation on the Biology of Man, University of Toronto Press* (1970) : 48-76. Et bien sûr C. Nicolle, *Naissance, vie et mort des maladies infectieuses,* Alcan, Paris (1930), ou encore M. Sorre, *Les Fondements de la géographie humaine.* Tome 1 : *Les Fondements biologiques,* Colin, Paris (1947). Plus loin dans le temps : Ch. Anglada, *Etude sur les maladies éteintes et les maladies nouvelles, pour servir à l'histoire des évolutions séculaires de la pathologie,* Baillière, Paris (1869).

2. S.S. Morse, *Examining the Origins of Emerging Viruses, in S.S. Morse (ed.) Emerging Viruses, Oxford University Press (1993), p. 21.*

les sciences humaines : éthologie, sociologie, histoire, à se joindre aux recherches en pathologie infectieuse [3].

En 1995, les CDC lancent la revue *Emerging Infectious Diseases* dans le but d'institutionnaliser et d'enraciner le concept de maladie émergente dans l'administration américaine de santé publique [4]. Au même moment, le périmètre institutionnel du concept s'étend considérablement. Tout l'hémisphère américain et l'Asie sont maintenant entraînés. En décembre de la même année, en effet, associé à deux autres publications, le *Journal of the American Medical Association,* popularisé depuis sous son acronyme *JAMA,* a invité soixante-dix-huit revues médicales à travers le monde à consacrer tout ou partie d'un numéro aux maladies émergentes. Trente-et-une revues, dans vingt-et-un pays, ont répondu favorablement. L'Europe a suivi en ordre dispersé : Hongrie, Croatie, Espagne, Hollande, Scandinavie et Royaume-Uni. L'Allemagne, l'Italie et la France, curieusement, se tiennent à l'écart [5]. Exemple parlant de ces hésitations, l'éditorial d'un numéro de la revue *Espace, populations, sociétés,* entièrement consacré en 2000 aux « maladies émergentes et reviviscentes ». Reprenant la notion de « maladies émergentes », l'éditorial ne peut s'empêcher d'en subvertir le cadre en ajoutant aux maladies virales et bactériennes le diabète, les allergies et le vieillissement, et d'en restreindre la portée en limitant l'émergence à la résistance aux antimicrobiens. Les biologistes, semble-t-il, rencontrent eux aussi de grandes difficultés à acclimater la notion. Lorsque l'idée est mentionnée, c'est sous une forme presque toujours anodine : le phénomène de l'émergence est réduit à une émergence de connaissance [6]. Le concept fait retour en 1998 par virologistes et philosophes interposés [7]. Tout en distinguant émergence écologique et émergence de connaissance, en philosophe des sciences, François Delaporte privilégie cette seconde signification [8]. Jusqu'à une date toute récente, la notion d'émergence de connaissance demeurera le sens premier chez les virologistes français, même si ceux-ci, avec le temps, reconnaîtront la réalité de *« l'émergence vraie »* [9]. En France, l'essence de la « nouveauté » reste alors principalement discursive, c'est-à-dire limitée au champ sémantique avec ses concepts [10].

Cette approche « complexe » de l'émergence ouvre finalement à la compréhension du risque biologique comme menace. Créé en 1996 par l'*Institute of Medicine* de l'Académie des sciences des États-Unis, le *Forum on Emerging Infections* qui rassemble chercheurs, industriels et politiques autour de la question des maladies émergentes

3. H.H. Mollaret, *Interprétation socio-écologique de l'apparition des maladies réellement nouvelles, Sida : épidémies et sociétés,* Charles-Mérieux, éditeur (1987), pp. 108-109, p. 112.

4. D. Satcher, *Emerging Infections: Getting Ahead of the Curve, Emerge. Infect. Dis.,* 1, n° 1 (1995), p. 2. Satcher est alors directeur des CDC d'Atlanta.

5. M.A. Winker et A.R.N. Flanagin, *« Infectious Diseases: A Global Approach to a Global Problem »,* JAMA, 275, n° 3 (1996): 245-246; pour les publications concernées, voir M.A. Winker, *« A Global Theme Issue: Bibliography of References, Emerg Infect Dis »,* 2, n°. 4 (1996): 364-371.

6. H. Fleury, *Virologie humaine,* Masson, Paris (1993), Avant-propos.

7. J.M. Pawlotsky, *« Les virus dits émergents, Option/Bio »,* supplt au n° 200-201 (1998), éditorial. J-F. Delaporte, *La nouveauté en pathologie,* Forum Diderot (ed), *Vers de nouvelles maladies,* PUF, Paris (1998) : 14-33.

8. J-F Girard, G.Gachelin, F Delaporte, R Brauman. Vers de nouvelles maladies. Paris, PUF, 1998, p 16 & pp22-23.

9. A. Gessain et J-C. Manuguerra, *Les virus émergents,* PUF, Paris (2006), p. 35.

10. J-F. Saluzzo, P. Vidal et J-P. Gonzalez, *Les virus émergents,* IRD-Éditions, Paris, 2004), pp. 8-9.

sera rebaptisé en septembre 2003 *Forum on Microbial Threats,* institutionnalisant de la sorte la liaison entre « émergence » et « menace » - entre santé publique et sécurité. L'approche des phénomènes d'émergence se politise ainsi peu à peu.

Quelques maladies infectieuses émergentes récentes

Parmi les MIE récentes, quatre maladies, correspondant à des situations d'émergence et à des réponses différentes, ont été développées pour illustrer notre propos.

Le Syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS)

Traduction de l'émergence d'un nouveau virus, justifiant une prise de précaution maximale, avec évolution de l'épidémie en une vague, et disparition de ce virus sans explication épidémiologique. Cet exemple illustre la problématique des risques infectieux émergents *de novo,* de leur détection et de la réponse internationale. Il a fallu non seulement reconnaître et définir une nouvelle entité clinique mais également en comprendre rapidement la transmission, afin de mettre en œuvre des mesures de contrôle (isolement des malades symptomatiques et mise en quarantaine pendant 10 jours de leurs sujets contacts), identifier et caractériser l'agent responsable et développer les premiers outils de diagnostic. La coordination internationale de l'ensemble de ces efforts par l'OMS, la diffusion très rapide (plus rapide que le virus), des connaissances acquises par les équipes au contact de l'épidémie et la mobilisation des systèmes de santé publique nationaux ont pu contribuer à maîtriser cette épidémie, en contrôlant sa diffusion et en empêchant sa pérennisation.

Le *West Nile*

Cet exemple illustre l'importation, par des voyages intercontinentaux, d'un virus dans un lieu naïf de l'infection, avec pérennisation et diffusion de l'infection à l'échelle d'un continent. Le virus *West Nile* est aussi appelé en français le virus du Nil occidental. Il n'y a pas eu d'épidémie chez l'homme en France, à ce jour.

Le Chikungunya

Il s'agit de l'importation d'un virus déjà connu, par des voyageurs ou des migrants dans un territoire où un vecteur compétent est présent et où la population est naïve. Cet exemple a été retenu car l'analyse à tirer de cette épidémie souligne plusieurs points.

Cette maladie réputée bénigne est susceptible d'être responsable, lorsqu'elle survient dans une population totalement naïve, de formes graves jamais décrites auparavant, en particulier chez les nouveau-nés en cas de transmission materno-fœtale. Par ailleurs, les mesures de lutte sont difficiles et passent principalement par des mesures de lutte antivectorielle nécessitant une mobilisation active de l'ensemble de la population pour permettre l'éradication des gîtes larvaires. Enfin, une analyse multidisciplinaire de scénario aurait permis de mieux prévoir l'évolutivité de l'épidémie, de retenir le scénario d'une épidémie de grande ampleur comme plausible, et de proposer en conséquence des stratégies de contrôle plus importantes [Flahault, 2006].

Les entérocoques résistant aux glycopeptides (ERG)

Cet exemple illustre l'acquisition d'une résistance par des bactéries de l'espèce *Enterococcus* après intervention de la médecine, avec possibilité de diffusion hospitalière importante et risque écologique majeur, notamment en cas de transfert de résistance à *Staphylococcus aureus*.

Les choix ci-dessus, nécessairement arbitraires, ont conduit à ne pas décrire de façon détaillée d'autres infections récentes qui illustrent, elles aussi, certaines spécificités de ces pathologies, telles par exemple :

– l'encéphalopathie spongiforme bovine, maladie lente, neurodégénérative, favorisée par l'introduction, dans les farines destinées aux bovins, de produits d'origine ovine transmetteurs du prion, nouvel agent infectieux responsable, soulevant la question du franchissement de la barrière d'espèce ;

– les infections à *Orthopoxvirus* responsables de lésions cutanées apparaissant dans les jours suivant l'achat d'un rat de compagnie contaminé, et qui représente un comportement relativement nouveau associé à l'achat, et souvent l'importation, de nouveaux animaux de compagnie.

Nous donnons dans le tableau 1 une liste non-exhaustive d'agents infectieux ou parasitaires responsables de maladies récentes (Sherman *et al.*, 2010).

Tableau 1

Liste de quelques nouveaux agents responsables de maladies récentes chez l'humain, identifiés de 1976 à 2005

D'après Guégan et Choisy (2008), modifié de Woolhouse et Antia (2007)

Agent étiologique	Pathologies	Année
Bocavirus humain	Infections des voies respiratoires	2005
Coronavirus du SRAS	Syndrome respiratoire aigu sévère	2003
Cryptosporidium hominis	Cryptosporidiose	2002
Métapneumovirus humain	Broncho-alvéolites	2001
Virus Nipah	Encéphalites	1999
Virus Menangle	Syndrome grippal	1998
Virus *Laguna Negra*	Syndrome pulmonaire à hantavirus	1997
Virus Andes	Syndrome cardio-pulmonaire à hantavirus	1996
Lyssavirus des chauves-souris australiennes	Rage à Lyssavirus	1996
Prion infectieux	Encéphalopathie spongiforme	1996
Trachipleistophora hominis	Microsporidiose	1996
Metorchis conjunctus	Infection à trématode	1996
Virus de l'herpès humain de type 8	Sarcome de Kaposi	1995
Virus de l'hépatite G	Hépatites à transmission parentérale	1995
Virus Bagaza	Fièvre de Spondweni	1994
Virus Hendra	Syndrome grippal, encéphalites	1994

Tableau 1 (suite)

Agent étiologique	Pathologies	Année
Virus *Sabiá*	Fièvre hémorragique brésilienne	1994
Virus Sin Nombre	Syndrome pulmonaire à hantavirus	1993
Encephalitozoon intestinalis	Microsporidioses	1993
Bartonella henselae	Maladie des griffes du chat	1992
Virus Guanarito	Fièvre hémorragique du Venezuela	1991
Encephalitozoon hellem	Microsporidioses	1991
Virus de l'hépatite C	Hépatites	1989
Corynebacterium amycolatum	Endocardite infectieuse nosocomiale	1989
Ehrlichia chaffeensis	Ehrlichiose monocytique humaine	1989
Virus de la forêt de Barmah	Arthralgies, myalgies, nausées	1988
Virus de l'herpès humain de type 6	Roséole de l'enfant	1988
Picobirnavirus	Gastro-entérites	1988
Virus Banna	Maladie de Banna	1987
Virus de l'immunodéficience humaine 2	Sida	1986
Rotavirus C	Diarrhées à rotavirus	1986
Cyclospora cayetanensis	Cyclosporose humaine intestinale	1986
Enterocytozoon bieneusi	Microsporidiose humaine intestinale	1985
Scedosporium prolificans	Infections fongiques à Scedosporium	1984
Virus de l'hépatite E (VHE)	Hépatites aiguës	1983
Virus de l'immunodéficience humaine 1	Sida	1983
Rotavirus B	Diarrhées à rotavirus	1983
Helicobacter pylori	Ulcères gastro-duodénaux	1983
Virus T-lymphotropique humain 2	Pas de pathologies clairement associées	1982
Virus Séoul	Fièvres hémorragiques	1982
Borrelia burgdorferi	Maladie de Lyme	1982
Virus Puumala	Fièvres hémorragiques	1981
Virus T-lymphotropique humain 1	Leucémie aiguë à cellules T	1980
Campylobacter jejuni	Infection entérique	1977
Legionella pneumophila	Légionellose	1977
Virus Hantaan	Fièvres hémorragiques	1977
Virus Ebola	Fièvres hémorragiques	1977
Cryptosporidium parvum	Diarrhées profuses et aqueuses	1976

Le SRAS

Histoire naturelle, cycle de vie et brève description de la maladie

La pneumonie atypique du SRAS est une maladie liée au virus SARS-CoV de la famille des Coronavirus [Fouchier *et al.,* 2003 ; Kuiken *et al.,* 2003]. Elle se caractérise par un tableau à prédominance respiratoire.

Epidémiologie et chronologie de l'émergence

Une version détaillée de cette chronologie est décrite par les SHS dans la Partie IV.

Depuis novembre 2002	Épidémie de pneumonies atypiques en Chine méridionale.
16 février 2003	305 cas de pneumonies atypiques sont rapportés dans la région de Guangdong.
19 février	Des cas familiaux de grippe à virus aviaire H5N1 ont été signalés à Hong Kong. Cette famille revenait d'un voyage dans la province du Fujan.
21 février	Un médecin chinois de Guangdong séjourne une nuit à l'hôtel Métropole de Hong Kong. Il est admis le lendemain à l'hôpital pour détresse respiratoire. Pendant son séjour dans l'hôtel, il a contaminé 17 personnes.
fin février	À Hanoi, hospitalisation pour pneumonies d'un homme venant de Hong Kong après un séjour à l'hôtel Métropole. Décès par détresse respiratoire le 5 mars 2003.
26 février	Un homme d'affaires américain est hospitalisé à l'hôpital français de Hanoi. Il était arrivé au Vietnam le 23 février après un voyage en Chine et à Hong Kong où il avait séjourné à l'hôtel Métropole. Il décèdera dans un tableau de détresse respiratoire le 5 mars 2003.
5 mars	Début d'une épidémie de pneumonies graves touchant le personnel médical et para-médical de l'hôpital français de Hanoi ayant eu un contact avec le cas index décédé.
7 mars	Notification de ces cas à l'Institut de veille sanitaire (InVS), 12 cas à l'hôpital français de Hanoi et 3 cas dans le bureau de l'homme d'affaires [Desenclos *et al.,* 2004].
10 mars	Identification des premiers cas groupés de pneumonies atypiques par le Canada et Taiwan.
11 mars	Alerte InVS à la Direction générale de la santé (DGS).
12 mars	Réunion extraordinaire interministérielle présidée par la DGS et alerte mondiale déclenchée par l'OMS.
13 mars	La DGS diffuse à l'ensemble des professionnels de santé un protocole de prise en charge médicale des pneumopathies atypiques aiguës sévères ainsi qu'un communiqué de presse d'information et de recommandations pour le public.
15 mars	L'OMS élabore des définitions des cas possibles et probables et des recommandations pour les voyageurs.
17 mars	La DGS demande le signalement des cas possibles à l'InVS qui en assure la surveillance et l'investigation épidémiologique.
20 mars	Premier cas en France, entre le 20 mars et le 1er avril, 4 cas sont confirmés en France.
16 avril	Le SRAS-CoV est identifié comme étant l'agent responsable de ces pneumonies [Fouchier *et al.,* 2003 ; Kuiken *et al.,* 2003].
5 juillet 2003	Fin officielle de l'épidémie qui a touché environ 8 000 individus dans 33 pays, et qui a été responsable de 774 décès.

Facteurs favorisant l'émergence

La transmission principalement aérienne du virus couplée à des voyages de plus en plus nombreux ont permis la propagation du virus (Donnelly *et al.*, 2003).

Mesures prises, retour d'expérience et surveillance

Évaluation du risque

L'évaluation du risque a été faite rapidement sur la gravité des cas, la diffusion rapide et l'atteinte plus particulière des personnels soignants [Lau *et al.*, 2004 a et b].

Mesures de gestion mises en place

• Au niveau international

– Février 2003, l'épidémie de pneumopathie atypique dans la province de Guangdong est signalée à l'OMS, qui se mobilise à travers son réseau d'alerte et de réponse aux épidémies, le GOARN.

– Le 12 mars, devant la progression des cas dans d'autres pays et la forte proportion de cas parmi le personnel soignant, l'OMS déclenche une alerte internationale.

– Dès que la transmission par aérosol est envisagée, des axes prioritaires sont définis au jour le jour : circuits de détection précoce, mesures d'isolement respiratoires, mesures de protection du personnel soignant, quarantaine des contacts, information du public et restriction des voyages dans les zones de transmission, mesures de contrôle aux frontières, mise en place de systèmes d'alerte, poursuite de la veille internationale.

• Au niveau national français

– Mise en place d'un système interministériel de gestion et de cellule de crise au ministère de la Santé, réunions journalières des experts et des autorités.

– Un protocole de prise en charge médicale a immédiatement été mis en place, à partir des travaux de la Cellule de lutte contre la grippe, et des plans déjà élaborés de lutte contre une pandémie grippale[11] et des agents de bioterrorisme[12].

– Mise en place d'un système de surveillance centralisé avec signalement des cas possibles à l'InVS, et définition des cas par un partenariat étroit entre l'InVS, les cliniciens et les Centres nationaux de référence.

– Cette gestion a été mise en place au jour le jour, en s'adaptant aux nouvelles données. Un plan de lutte contre le SRAS a été élaboré en direct[13].

Résultats et analyse critique

La réponse internationale a été rapide et efficace grâce à la mise en commun des compétences scientifiques à travers des réseaux internationaux coordonnés par l'OMS [Anonymous, 2003].

11. Plan national de prévention et de lutte « Pandémie grippale », 2009, 4e édition. Secrétariat général de la défense nationale. Disponible sur http://www.pandemie-grippale.gouv.fr/IMG/pdf/PLAN_PG_2009.pdf (consulté le 10/11/10)

12. Plan national de réponse à une menace de variole, 2006. Ministère de la Santé et des Solidarités. Disponible sur http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/nrbc/nrbc/menace_b/plan_variole_2006.pdf (consulté le 10/11/10)

13. Plan de réponse contre une menace de SRAS. Ministère de la Santé, de la Famille et des Solidarités. Disponible sur http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/pneumapathies/plan_reponse.pdf (consulté le 10/11/10)

La dynamique globale d'échange et de diffusion très rapide des connaissances a facilité la mise en œuvre des mesures de santé publique contribuant à contrôler la pandémie en moins de quatre mois.

Au niveau français, la réponse mise en place a permis de faire face à l'introduction des premiers cas de SRAS et peut-être de limiter la transmission secondaire autour des cas [Desenclos *et al.,* 2004]. Des mesures d'isolement, de quarantaine et de protection des personnels ont sans doute contribué à contenir l'épidémie. Un relâchement de ces mesures avait d'ailleurs provoqué la reprise de l'épidémie à Toronto au Canada. La disparition du virus et le faible nombre de cas sur le territoire national ont participé à cela.

L'émergence d'une épidémie grave hors des frontières nationales a facilité l'anticipation du risque et l'identification du premier cas en France. Qu'en serait-il aujourd'hui et pour d'autres situations émergentielles de la réactivité et de la rapidité de détection d'un phénomène infectieux émergent survenant sur le territoire ?

Une adaptation à la situation rapide et permanente, avec gestion des équipes, réorganisation des services, des admissions, ainsi qu'une bonne gestion des médias est nécessaire pour répondre à ces phénomènes.

Des mesures de gestion collectives parfois drastiques, comme la quarantaine, ont interféré sur la vie de l'individu, pointant le besoin d'un outil juridique définissant les critères et les modalités des quarantaines.

Prévisibilité d'une ré-émergence de cette infection

L'absence de connaissance précise du réservoir de ce virus, de sa circulation à bas bruit dans l'environnement, de sa capacité d'adaptation et de la séquence des événements, tous improbables, qui ont contribué à cette épidémie, ne permet pas de prévoir la possibilité ou non d'une ré-émergence, de même que la possibilité d'une infectiosité modifiée du virus conduisant à une épidémie de beaucoup plus grande ampleur. En raison de tous ces éléments, l'OMS a insisté sur la nécessité de l'entretien d'un programme de vigilance raisonnée.

L'infection à virus West Nile[14]

Histoire naturelle, cycle de vie et brève description de la maladie

Le *West Nile* est une zoonose, avec un réservoir aviaire, transmise aux chevaux par piqûre de moustique et pouvant infecter accidentellement l'homme qui, comme les chevaux, représente une impasse épidémiologique.

Épidémiologie et chronologie de l'émergence

Cas des Etats-Unis (Marfin et al., 2001)

Après introduction dans l'Etat de New York en 1999 [Nash *et al.,* 2001 ; Weiss *et al.,* 2001], le virus a diffusé d'est en ouest ; sa distribution actuelle recouvre quasiment l'ensemble du territoire des Etats-Unis ainsi qu'une partie du Canada et certains pays d'Amérique centrale. Avec plusieurs milliers de cas et des centaines de décès en 2003,

14. Guide de procédures de lutte contre la circulation du virus *West Nile* en France métropolitaine. www.sante.gouv.fr

l'infection semble s'être pérennisée dans l'écosystème nord-américain qui a été très favorable au cycle complexe de cette infection et qui implique un réservoir aviaire (plusieurs espèces d'oiseaux), un vecteur (multiples espèces de moustiques) et un hôte humain accidentel qui développe une forme clinique de la maladie de manière très inconstante sans la transmettre [Marfin et Gubler, 2001].

Cas de l'Europe (autre que la France)

En Europe, la circulation du virus est limitée à la période d'abondance maximale des moustiques du genre *Culex,* de mai à fin octobre ou début novembre. En Italie du Nord, une épizootie massive est survenue en 2008 avec plus de 500 chevaux infectés et 9 cas humains identifiés. En septembre 2009, la surveillance animale et vectorielle et les mesures de lutte antivectorielle ont été intensifiées. Les systèmes de santé et le public ont été sensibilisés à la maladie et les dons du sang de patients infectés ont été exclus dans les provinces concernées. En 2009, 16 cas humains ont été rapportés. Le nombre de cas est supérieur à celui de 2008 et la distribution géographique montre une extension d'est en ouest. En Roumanie, le virus circule chaque année parmi des oiseaux, et provoque de rares cas chez les chevaux et parfois les humains. Une épidémie de grande ampleur (400 cas humains) est survenue en 1996 touchant Bucarest, la capitale.

Cas de la France[15]

En France, le virus est détecté dès 1962 en Camargue. Il n'y est réapparu qu'en 2000 chez des chevaux (76 cas équins dont 21 décès) [Murgue *et al.,* 2001]. A la suite de cette détection, une surveillance de la circulation virale a été mise en place dans les départements du Gard (30), de l'Hérault (34), des Bouches-du-Rhône (13), et de la Corse (2A et 2B) en 2001, associant surveillance humaine, animale (équine et aviaire) et entomologique. Aucun cas humain ou équin n'a été détecté en 2001 et 2002. Depuis 2004, la surveillance a été étendue à tous les départements du pourtour méditerranéen.

En 2003, 7 cas humains ont été confirmés dans le Var et 5 cas équins. En 2004, 32 cas équins ont été confirmés ainsi que plusieurs séroconversions aviaires mais aucun cas humain ne l'a été. En 2006, 5 cas équins dans les Pyrénées-Orientales ont été identifiés. Depuis 2006, la surveillance des volets équins et aviaires n'a pas mis en évidence de circulation virale. Aucun cas humain n'a été décelé et l'activité des moustiques vecteurs infectés est extrêmement faible.

Facteurs favorisant l'émergence

Un écosystème favorable au cycle complexe de cette infection (les zones marécageuses deltaïques, par exemple) impliquant une introduction du virus à répétition par des oiseaux migrateurs, un réservoir aviaire (la présence de nombreuses espèces d'oiseaux semble très favorable), un vecteur (multiples espèces de moustiques) et un hôte qui développe une forme clinique de la maladie de manière très inconstante sans la transmettre sont autant de facteurs importants dans la transmission.

15. Circulaire interministérielle N°DGS/RI1/DGALN/DGAL/2009/233 du 24 juillet 2009 relative aux mesures visant à limiter la circulation du virus *West Nile* en France métropolitaine.
Disponible sur http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/Circulaire_interministerielle_nodgs_ri1_dgalnd-gal_20_09_233_du_24_juillet_2009_relative_aux_mesures_visant_a_limiter_la_circulation_du_virus_West_Nile_en_France_metropolitaine.pdf (consulté le 10/11/10)

Mesures prises, retour d'expérience et surveillance

Évaluation du risque

L'évaluation du risque a été faite à partir des données des Etats-Unis montrant une diffusion et une pérennisation de cette infection à l'ensemble du territoire américain en peu de temps.

Mesures de gestion mises en place

Un guide de procédures de lutte contre la circulation du virus *West Nile* en France métropolitaine a été élaboré dès 2004 par les ministères chargés de la Santé, de l'Agriculture et de l'Écologie. Ce guide est remis à jour régulièrement. Il propose notamment :

– le renforcement de la surveillance permettant la détection la plus précoce possible de toute circulation virale grâce au signalement rapide de tous les cas humains ou animaux suspects ou confirmés d'infection à virus *West Nile*. Elle s'applique donc aux hôtes et aux vecteurs du virus et comprend des volets humain, équin, aviaire et entomologique. Cette surveillance repose sur un dispositif national pérenne, associant le Centre national de référence (CNR) des arboviroses et l'InVS et un dispositif de surveillance renforcée activé dans les zones géographiques où le risque de circulation du virus est accru et durant la période d'activité des moustiques vecteurs ;

– la mise en place d'une stratégie visant à limiter la propagation du virus et l'exposition des personnes au virus. Elle est déclenchée de façon graduée en fonction des données de la surveillance et prend en compte l'ensemble des données récentes acquises en France et à l'étranger. Elles dépendent du niveau de risque observé (Niveau 1 : mortalité aviaire due au virus *West Nile*. Niveau 2 : cas équins. Niveau 3 : cas humains).

Elle s'articule autour de quatre volets :

- le renforcement de la surveillance de la circulation virale (fiche 2A-2B)[16] ;
- l'information du public sur les mesures de protection individuelle à adopter (fiche 2C)[16] ;
- la mise en œuvre de mesures de lutte antivectorielle destinées à contrôler les populations de moustiques[16] ;
- la sécurisation des approvisionnements sanguins et des dons d'organes (fiche 2E)[16].

Elle s'accompagne de la mise en place d'une stratégie de communication s'adressant aux acteurs impliqués dans le dispositif de gestion et au public.

Résultats et analyse critique

Après une première évaluation du risque, à partir des données des Etats-Unis, des mesures de surveillance ainsi que des stratégies d'intervention ont rapidement été mises en place à partir de 2001. Depuis, aucune nouvelle observation n'a été faite, ce qui justifie les mesures mises en place.

Il s'agit d'une surveillance active où l'on va chercher les informations à partir de la

16. Guide de procédures de lutte contre la circulation du virus *West Nile* en France métropolitaine. www.sante.gouv.fr

surveillance virale. Les mesures de gestion sont pluridisciplinaires, bien articulées et bien orchestrées.

Prévisibilité de l'implantation de l'infection sur le territoire national

Depuis la mise en place des mesures de surveillance, il n'a pas été rapporté d'implantation du virus *West Nile* sur le territoire. Cependant, la présence d'un ou plusieurs vecteurs compétents (deux espèces en particulier le sont en Camargue) pouvant proliférer dans un écosystème favorable, la surveillance difficile de la circulation du virus au sein du compartiment réservoir et des vecteurs, l'existence rare mais régulière de cas équins ou humains demandent une surveillance proactive adaptée. Celle-ci doit permettre une évaluation du risque sur toute la chaîne de contamination, et l'identification des points critiques pouvant conduire à une émergence, afin de mettre en place des mesures de gestion de santé publique.

L'infection à virus Chikungunya

Histoire naturelle, cycle de vie et brève description de la maladie

L'infection à virus Chikungunya est une anthropozoonose transmise à l'homme par piqûres de moustiques femelles du type *Aedes (Ae. aegypti, Ae. albopictus,…)*. Le risque de transmission de cette maladie vectorielle est fonction :

1) du risque d'introduction du virus par l'arrivée de personnes infectées en phase virémique, et
2) du risque de transmission par des moustiques autochtones compétents et capables, en raison de leur densité, de leur longévité adaptée, et de conditions environnementales favorables [Staples *et al.,* 2009].

En effet, les arbovirus s'entretiennent dans la nature par transmission biologique entre des hôtes vertébrés par l'intermédiaire d'arthropodes hématophages chez lesquels ils se multiplient (cycle extrinsèque) sans affecter leur vie ni leur fécondité. Ils sont transmis, par morsure ou piqûre de l'arthropode infecté, à des vertébrés réceptifs, provoquant une virémie précoce, très forte et transitoire (cycle intrinsèque). *Ae. aegypti* est le vecteur le plus important, et il se nourrit exclusivement de sang humain, tandis qu'*Ae. albopictus* prend ses repas indifféremment sur des mammifères ou des oiseaux. *Ae. aegypti* est commun en Europe depuis le XV^e^ siècle, importé d'Afrique, des Antilles et d'Amérique centrale par l'intensification des liaisons maritimes et le trafic d'insectes exotiques ainsi que par l'urbanisation et la multiplication concomitante des citernes comme gîtes possibles à la reproduction de ces moustiques. Il a complètement disparu du continent depuis la fin de la Seconde Guerre mondiale grâce aux progrès de l'hygiène urbaine et au DDT. *Ae. albopictus*, en revanche, s'est établi à demeure au sud de l'Europe.

Épidémiologie et chronologie de l'émergence

Tout changement climatique, ou toute modification de l'environnement, est susceptible d'entraîner d'importantes répercussions sur le fonctionnement d'un foyer d'arbovirose et le déclenchement d'une épidémie [Weaver *et al.,* 2010]. Concernant les arboviroses, le comportement humain est à l'origine de 80 % de l'émergence d'une épidémie en raison des voyages, de la modification de l'environnement, de la pro-

duction de déchets et de constitution de gîtes favorables aux vecteurs (boîtes de conserve vides, pneus usagés, gouttières…).

1953	Le virus a été isolé pour la première fois en 1953 en Tanzanie, et est responsable d'endémies ou d'épidémies en Asie, en Afrique de l'Est, Afrique australe et dans l'océan Indien. On cite rétrospectivement des épidémies qui auraient frappé Jakarta et Le Caire en 1779, puis Zanzibar en 1823 [Carey, 1971].
16 mars 2005	Le 16 mars 2005, l'OMS alerte les autorités sanitaires d'une épidémie de Chikungunya sévissant aux Comores. Il s'agit de la première émergence du virus dans la zone sud-ouest de l'océan Indien [Simon *et al.,* 2006].
29 avril 2005	A La Réunion, la première confirmation biologique de l'infection par le virus du Chikungunya est réalisée le 29 avril 2005 et le premier cas identifié rétrospectivement est survenu le 22 février 2005. Le vecteur est *Ae. albopictus*.
Mai 2005	La dynamique de l'épidémie à La Réunion a connu deux grandes périodes. Après un pic d'ampleur modérée (environ 450 cas hebdomadaires) en mai 2005, l'incidence s'est stabilisée autour de 100 cas hebdomadaires entre juillet et octobre, avant d'augmenter brutalement à la fin du mois de décembre, avec des conditions climatiques favorables au vecteur [Pialoux *et al.,* 2006 ; Paganin *et al.,* 2006 ; Simon *et al.,* 2006 ; Staples *et al.,* 2009].
Début 2006	Le pic épidémique a été atteint au cours de la 5e semaine de 2006, avec plus de 45 000 cas hebdomadaires.
2 avril 2006	Le 2 avril 2006, soit deux mois plus tard, près de 244 000 personnes, soit 35 % de la population, avaient été touchées.
Fin 2006	L'incidence hebdomadaire a, ensuite, diminué, sans reprise épidémique lors du retour de l'été austral à la fin 2006.
19 avril 2007	Le 19 avril 2007, la DGS déclarait que La Réunion était en situation inter-épidémique. L'existence d'un cluster était signalée dans le sud de l'île à l'été 2009.
2007	Depuis cette date, on a noté une épidémie importante au Gabon en 2007.
Juillet - août 2007	En juillet et août 2007, une épidémie de fièvre avec arthralgies touchait le nord de l'Italie (Castiglione di Cervia, près de Ravenne, région de l'Émilie-Romagne) et après bien des errements diagnostiques, elle était finalement rapportée au virus Chikungunya dans une région où pullulaient les *Ae. albopictus*. Environ 257 cas ont été rapportés. Le cas *princeps* était un voyageur contaminé en Inde. Il s'agissait de la première incursion du Chikungunya hors de la zone tropicale. Cette région italienne possède des caractéristiques climatiques assez proches de celles des départements français où *Ae. albopictus* est actuellement implanté : Alpes-Maritimes (06), Haute-Corse (2B), Corse-du-Sud (2A), Var (83), et Bouches-du-Rhône (13) en 2009.
2008	Depuis 2008, on note une recrudescence des cas de Chikungunya décrits en Asie du Sud-Est (Indonésie, Malaisie, Inde, Sri Lanka).

Facteurs favorisant l'émergence

L'introduction du virus par l'arrivée de personnes infectées en phase virémique, un risque de transmission par des moustiques autochtones compétents, et capables d'assurer un fort taux de transmission en raison de leur densité populationnelle, de leur longévité adaptée, et des conditions environnementales favorables représentent autant de facteurs favorisant l'émergence de cette maladie virale [Schuffenecker *et al.*, 2006]. Concernant le virus du Chikungunya à l'île de La Réunion, une mutation particulière du virus, localisée au niveau d'une protéine de surface impliquée dans l'attachement à l'épithélium digestif du moustique, a conféré un avantage à ces derniers qui se sont répandus au cours de l'épidémie, supplantant les virus non mutés [Vazeille *et al.*, 2007].

Mesures prises, retour d'expérience et surveillance [17]

Evaluation du risque

Aucune évaluation du risque n'a été réalisée lors de l'émergence du Chikungunya en mai 2005 à l'Ile de La Réunion. Celle-ci n'a été réalisée qu'au cours du deuxième pic, alors que les formes graves commençaient à être signalées et que des décès étaient rapportés de façon plus fréquente en comparaison des épidémies connues dans d'autres régions.

Mesures de gestion mises en place

- Mise en place d'équipes mobiles de lutte antivectorielle qui mènent une recherche active des cas autour des malades signalés par les médecins sentinelles, les laboratoires, et les médecins libéraux.
- Exclusion des dons de sang des personnes exposées au risque vectoriel (cas de La Réunion en 2006).
- Surveillance des formes graves à partir des établissements hospitaliers.
- Développement d'un programme renforcé de lutte antivectorielle (DGS, mai 2009).
- Création d'un Centre de recherche et de veille sur les maladies émergentes dans l'océan Indien (CRVOI).
- Démarrage de phases préliminaires d'études de biologie et de géographie vectorielles.

Résultats et analyse critique

Les données initiales proviennent essentiellement de la recherche active de patients menée dans le cadre de la lutte antivectorielle. L'accroissement de la transmission dès les premières semaines de 2006 met en évidence les limites et la saturation de ce dispositif. A partir de fin décembre, l'augmentation du nombre de signalements à traiter quotidiennement a entraîné un dépassement des capacités d'investigation à l'origine d'une sous-estimation du nombre de cas.

Les données épidémiologiques fournies sont d'interprétation difficile en raison de la pluralité des modes de signalement et du territoire géographique restreint couvert par le réseau de médecins sentinelles.

17. Circulaire N°DGS/RI1/2010/163 du 17 mai 2010 relative aux modalités de mise en œuvre du plan anti-dissémination du Chikungunya et de la dengue en métropole.
Disponible sur http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/plan_antidissemination_dengue_chikungunya_2010-2.pdf (consulté le 10/11/10)

L'absence de méthode moderne de diagnostic rapide des arboviroses et la dépendance étroite envers les CNR ont rendu difficile la confirmation des cas. Cependant, l'analyse des souches isolées pendant l'épidémie a ouvert des portes de recherche pour expliquer l'ampleur de l'épidémie et la survenue de formes graves et nouvelles de la maladie.

En revanche, la bonne exhaustivité du signalement des formes graves a permis une meilleure connaissance de la maladie et de ne plus retenir le caractère bénin de cette infection, notamment lorsqu'elle survient au sein d'une population immunologiquement naïve.

Prévisibilité de l'infection

Les mesures de lutte antivectorielle sont difficiles car la transmission du virus se fait par un moustique qui est extrêmement répandu et qui se reproduit très facilement dans des petites collections d'eau. De plus, il n'y a pas de traitement antiviral spécifique et pas de vaccin.

Le retard de réaction des autorités locales et nationales a participé à un fort ressentiment de la population y compris contre le corps médical.

A distance de cette épidémie, le signalement de cas groupés de Chikungunya en Italie au cours de l'été 2007 témoigne de la capacité d'importation et d'implantation des maladies vectorielles dans les zones du territoire européen où un vecteur compétent est déjà présent. L'Europe est particulièrement vulnérable à cette importation. En 2006, plus de 60 millions de passagers ont voyagé vers l'Europe en provenance de la zone tropicale. Plusieurs millions sont entrés en France métropolitaine en provenance de zones où le Chikungunya ou la dengue sont endémiques (Inde, Asie du Sud-Est, Afrique, Brésil, Guyane, autres régions françaises d'outre-mer). Ces données ont fait réaliser le risque d'une importation et d'une implantation des maladies vectorielles en métropole. Pour cette raison, le ministère de la Santé a élaboré un plan anti-dissémination du Chikungunya et de la dengue [18]. Il prévoit de renforcer la surveillance entomologique et épidémiologique pour prévenir et évaluer les risques de dissémination, dont l'efficience dépendra des moyens mis en œuvre pour son application.

Les entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG)

Histoire naturelle, cycle de vie et brève description de la maladie

Les infections à ERG (voir aussi la deuxième partie de ce rapport) représentent une situation d'infection nosocomiale nouvelle, liée à des bactéries multirésistantes peu accessibles aux antibiotiques, dans de nombreux pays. Leur prévalence est, pour l'instant, très faible en France, et leur évolution est à surveiller.

18. Circulaire N°DGS/RI1/2010/163 du 17 mai 2010 relative aux modalités de mise en œuvre du plan anti-dissémination du Chikungunya et de la dengue en métropole.
Disponible sur http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/plan_antidissemination_dengue_chikungunya_2010-2.pdf (consulté le 10/11/10)

Alors que les toutes premières épidémies ont été décrites en Europe, c'est aux Etats-Unis que les souches d'ERG ont diffusé rapidement dans les hôpitaux. Absentes à la fin des années quatre-vingt, elles représentaient 28,5 % des souches d'entérocoques isolées en soins intensifs aux Etats-Unis en 2003.

En Europe, les données du réseau *European Antimicrobial Resistance Surveillance System* (EARSS)[19] montrent une évolution contrastée de l'augmentation des ERG. La proportion d'*Enterococcus faecium* isolés de bactériémies résistants aux glycopeptides est supérieure à 20 % dans plusieurs pays (Irlande, Portugal, Grèce, Grande-Bretagne,) mais reste faible, inférieure à 1 %, dans d'autres pays comme les pays scandinaves.

En France, l'augmentation régulière du nombre de signalements d'infections nosocomiales à ERG depuis 2004, notamment trois épidémies hospitalières d'ampleur inhabituelle, a conduit l'InVS, en 2005, à renforcer la vigilance, et à élaborer des mesures de contrôles des épidémies - *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* (BEH, 2008).

De 2001 à juin 2008, 382 signalements d'ERG (341= 89,2 % d'*E. faecium,* 29 = 7,6 % d'*Enterococcus faecalis*) ont été effectués par 157 établissements de santé. En 2007, le nombre de signalements (n=141) a plus que triplé par rapport à 2005 et 2006. Les données épidémiologiques disponibles suggèrent aujourd'hui qu'il n'y a pas d'épidémie nationale à ERG, mais une succession d'épidémies régionales, plus ou moins bien maîtrisées en fonction de la rapidité et de l'intensité de la mise en place des mesures de maîtrise recommandées.

En 2007, la proportion de résistance à la vancomycine dans l'espèce *E. faecium* restait inférieure à 2 % en France (source : EARSS, données préliminaires) et la prévalence des infections nosocomiales (IN) à ERG en 2006 était inférieure à 0,01 %.

Épidémiologie et chronologie de l'émergence

L'émergence des ERG aux Etats-Unis est probablement due à l'utilisation hospitalière, 5 à 10 fois plus fréquente qu'en Europe, de la vancomycine, notamment des formes orales non absorbables, pour le traitement présomptif ou curatif des infections digestives à *Clostridium difficile.* Une fois cette résistance acquise, la transmission horizontale, manuportée entre patients ou à partir de l'environnement, a permis la diffusion épidémique des souches d'ERG. Des mesures ont été mises en place en 1995 par les *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* en 1995, mais elles ne permettent pas la maîtrise de l'épidémie car celle-ci est déjà trop largement implantée sur le territoire.

Au début des années quatre-vingt-dix, la situation en Europe était marquée par une prévalence de portage d'ERG parmi les volontaires sains de l'ordre de 10 %, les cas hospitaliers restaient généralement sporadiques. L'avoparcine, antibiotique analogue de la vancomycine, était alors largement utilisée comme promoteur de croissance des animaux. Suite à son interdiction, en 1997, il a été constaté que la prévalence de portage d'ERG chez les volontaires sains était en nette diminution, montrant ainsi indirectement que la chaîne alimentaire animale pouvait en être responsable.

Néanmoins, des études ont montré que d'autres antibiotiques comme les céphalosporines, en sélectionnant les entérocoques, ou les anti-anaérobies, en détruisant

19. http://www.rivm.nl/earss/

les flores de barrière s'opposant à la colonisation par des bactéries exogènes, jouent également un rôle de sélection dans les épidémies à ERG [Harbarth *et al.,* 2002].

Ce schéma ressemble aux mécanismes de diffusion des autres bactéries multirésistantes (BMR) hospitalières : *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) ou entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (EBLSE). Mais l'ERG présente certaines particularités :

– une virulence faible, se traduisant par un faible nombre d'infections par rapport au nombre de colonisations (1/10). Une épidémie de colonisation peut donc passer inaperçue, rapidement s'amplifier, et toucher plusieurs services ou hôpitaux à l'occasion de transferts des patients porteurs méconnus ;
– un caractère commensal, avec des concentrations basales de la bactérie dans le tube digestif pouvant augmenter de façon très importante après antibiothérapie. Le portage d'ERG est prolongé et il est difficile d'affirmer la négativation d'un portage ;
– chez un patient porteur d'ERG, une contamination fréquente au niveau cutané et au niveau de son environnement immédiat, avec persistance de l'ERG sur des surfaces inertes ;
– une transmission plus facile à partir de patients porteurs présentant une diarrhée ou avec une incontinence fécale ;
– un mécanisme de dissémination où coexistent une transmission croisée et une transmission liée à la pression de colonisation.

Facteurs favorisant l'émergence

Une résistance aux antibiotiques peut résulter d'une utilisation abusive des antimicrobiens, d'un choix inapproprié pour traiter une infection précise, d'un manque d'observance au traitement de la part des patients ou même de l'utilisation abusive d'antibiotiques chez les animaux. Ces situations favorisent la sélection puis la multiplication d'agents qui possèdent des caractéristiques leur permettant de résister aux antimicrobiens usuels ou même aux antimicrobiens plus puissants. Ces bactéries multirésistantes, ainsi sélectionnées, peuvent ensuite se transmettre et diffuser au sein des collectivités [Lin et Hayden, 2010 ; Tacconelli, 2009].

Mesures prises, retour d'expérience et surveillance

Mesures de gestion mises en place

Les recommandations françaises ont été mises en place en octobre 2005 :

– surveillance et alerte à partir des prélèvements cliniques et signalement précoce des premiers patients porteurs infectés ou colonisés ;
– dépistage des contacts des patients porteurs et mise en place en situation d'épidémie d'un dépistage à l'admission, puis hebdomadaire dans les services ou établissements à risque ;
– isolement de contact, avec placement en chambre individuelle ou regroupement et sectorisation des patients et des personnels, voire réduction des admissions dans les services touchés ;
– entretien de l'environnement des patients porteurs ;
– transmission de l'information du portage aux structures d'aval, et en cas de réadmission ;

– renforcement de l'hygiène des mains et politique raisonnée de restriction des antibiotiques dans les structures de soins touchées par l'ERG ;

– prise en compte de la dimension régionale de l'épidémie et de sa gestion.

Pour permettre une meilleure réceptivité et gestion des épidémies en utilisant et en adaptant au mieux ces interventions, une fiche technique opérationnelle a été diffusée en décembre 2006 proposant une démarche pas à pas.

Résultats et analyse critique

En France, les ERG sont en phase d'implantation, avec des phénomènes épidémiques de moyenne ampleur. Plusieurs épidémies en France ont pu être contenues avec des mesures barrières : renforcement de l'hygiène des mains, accompagnement des équipes confrontées à l'épidémie par une équipe opérationnelle d'hygiène, rappels sur l'absolue nécessité d'appliquer des précautions d'isolement de contact face à tout patient porteur d'ERG. De plus, le regroupement des patients porteurs d'ERG dans une unité ne prenant en charge que des patients colonisés à ERG avec personnel soignant dédié a permis, dans certains cas, de maîtriser le phénomène [Lucet *et al.,* 2007]. Il a été démontré qu'une épidémie a d'autant plus de mal à s'installer que des mesures d'hygiène sont déjà extrêmement bien suivies dans une structure hospitalière. En réalité, les véritables infections à ERG sont très rares en France. En fait, la plupart des patients atteints sont simplement colonisés et ne souffrent pas d'infection vraie. Toutefois, ils sont des disséminateurs importants des gènes de résistance portés par ces ERG. Or, la dissémination de ces gènes accroît le risque que ceux-ci soient transférés à d'autres espèces bactériennes beaucoup plus pathogènes, notamment les staphylocoque *aureus* résistant à la méticilline (SARM) [Lin *et al.,* 2010]. Un tel transfert aboutit à des souches de staphylocoques quasi résistantes à tout traitement. Des impasses thérapeutiques peuvent survenir chez les patients qu'elles infectent. Une dizaine de cas de transfert de cette sorte ont été observés à ce jour, heureusement sans que les souches en cause ne deviennent jamais épidémiques. Toutefois, le risque est très réel que cela se produise dans le futur, et cela justifie d'autant plus la lutte contre les ERG.

De toutes les situations nationales et mondiales où une épidémie d'ERG a émergé, on peut tirer des conclusions communes : une stratégie agressive d'emblée visant à éradiquer l'ERG n'est efficace que lorsqu'une épidémie est débutante. En effet, cette même stratégie s'est avérée inefficace lorsque l'épidémie est installée. Il est nécessaire alors de modifier l'objectif, à savoir diminuer la prévalence des transmissions de l'ERG et non l'éradiquer.

En France, la situation épidémiologique actuelle de l'ERG fait que toutes les mesures actuelles ont pour but d'éviter l'implantation de l'ERG dans nos structures hospitalières avec des coûts pour les établissements très importants.

Cette politique se heurte néanmoins à de nombreux problèmes : à la lumière de différentes épidémies où les patients « sources » de l'épidémie étaient déjà identifiés comme colonisés par des ERG, nous sommes confrontés aux problèmes de communication inter-hospitalière concernant la possibilité d'échanges de données sur les patients entre les différentes structures. En effet, les patients colonisés sont rapidement identifiés quand ils sont admis dans le même établissement mais lorsqu'ils sont hospitalisés dans une autre structure, celle-ci peut ne pas être informée.

D'autre part, ces regroupements de patients, hospitalisations prolongées de patients, déprogrammations d'examens ou isolement de tous les patients porteurs d'ERG représentent un coût humain et financier qu'il faut prendre en compte.

Il semble donc nécessaire de mettre en place une vraie politique au moins régionale tant pour l'échange d'informations que pour la mise en place des structures barrières et de moyens humains [Guery *et al.*, 2008].

Enfin, des enjeux sur le plan bactériologique et sur le plan de la recherche ne sont pas à oublier. Ils sont même à l'origine de cette réponse face à un cas.

Ces patients sont fréquemment colonisés par une autre bactérie que l'ERG, à savoir le SARM et on redoute une transmission d'un gène vanA ou vanB des ERG vers le SARM générant ainsi des SARM de haut niveau de résistance à la vancomycine comme cela a été décrit sporadiquement aux Etats-Unis.

Enfin, à l'exemple des Etats-Unis, la modification de cette écologie bactérienne hospitalière a un impact sur la recherche notamment en antibiothérapie. Devant la prévalence élevée d'ERG, la recherche se mobilise sur les molécules actives sur les cocci à Gram positif résistants au détriment du développement d'autres produits actifs sur les bacilles à Gram négatif. Ces produits s'avèrent cependant nécessaires face à une nouvelle émergence et à la prise en charge de la toto-résistance actuellement rencontrée avec les Gram négatifs.

Données descriptives générales et outils de diagnostic

Ainsi l'analyse descriptive de ces MIE montre qu'elles peuvent avoir une expression très polymorphe : pneumopathie, infection cutanée, syndrome articulaire fébrile, manifestations neurologiques, troubles digestifs… [Hidron *et al.*, 2009 ; Schlenker *et al.*, 2009 ; Tyler, 2009]. La présence d'une fièvre, assez fréquente, attire d'emblée l'attention vers l'origine possiblement infectieuse des troubles observés. Cette suspicion invite alors à réaliser les prélèvements aux sites appropriés pour identifier l'agent responsable.

Cette analyse montre aussi qu'elles peuvent relever de modes de transmission divers : près de 60 % de ces pathologies sont des zoonoses transmises par contact avec des animaux (rage), d'autres sont transmises par un vecteur (arboviroses, maladie de Lyme…), par voie sanguine ou sexuelle (VIH, VHB, VHC), par l'eau ou les aliments (cryptosporidioses…) [Dorny *et al.*, 2009 ; Elston, 2010 ; Fritz, 2009 ; Stramer *et al.*, 2009].

Les outils du laboratoire utiles à la détection et à l'identification des émergences peuvent s'appliquer à des agents déjà identifiés ou encore inconnus.

L'identification d'agents encore inconnus ou connus mais non identifiés, est l'affaire de laboratoires spécialisés dotés de moyens de sécurité biologique adaptés au risque encouru par le personnel (incluant les niveaux 3, voire 4), d'outils de culture élaborés incluant les cultures cellulaires, d'outils de biologie moléculaire permettant l'identifi-

cation de génomes procaryotes (bactéries, virus) ou eucaryotes (parasites, champignons) et dans certains cas d'une animalerie de type P3, voire P4 pour isoler l'agent infectieux sur modèle animal, de la microscopie électronique, et d'outils plus récents basés sur les nanotechnologies [Bravo *et al.,* 2009 ; Goldsmith *et al.,* 2009 ; Haagmans *et al.,* 2009 ; Kaittanis *et al.,* 2010 ; Nisii *et al.,* 2009]. Pour chaque groupe d'agents infectieux, une stratégie d'identification doit être élaborée en fonction de la présentation clinique et de l'orientation étiologique initiale (agent viral, bactérien…). Le niveau de risque, et donc de protection, à prendre en compte est évalué au regard de la gravité clinique de l'infection, de l'évaluation des modes probables de contamination et du degré de contagiosité. L'importance du travail en réseau aux niveaux national et international est cruciale pour identifier les meilleures compétences potentielles dans une situation donnée. La communication rapide des résultats est également un aspect fondamental, facilité par les moyens de communication actuels qui privilégient une mise en ligne rapide des résultats scientifiques sur les sites Internet scientifiques et officiels (OMS, agences nationales) en cas d'urgence épidémiologique. L'exemple du SRAS-CoV ou celui de la grippe aviaire à virus A/H5N1 sont tout à fait démonstratifs.

Lorsqu'il s'agit d'agents connus et bien identifiés, les moyens de diagnostic sont le plus souvent disponibles au niveau national ou international, mis au point et diffusés le plus souvent sous la responsabilité de CNR (cas de la grippe A/ H1N1v 2009). Il s'agit d'une batterie de tests le plus souvent non commercialisés (tests « maison ») ou plus rarement commercialisés, incluant l'identification directe de l'agent à partir de cultures cellulaires ou acellulaires, l'identification indirecte de cet agent à partir de la détection d'antigènes, du génome ADN ou ARN (PCR, RT-PCR, séquençage des acides nucléiques) ou d'outils sérologiques détectant les anticorps spécifiques dirigés contre l'agent infectieux. La détection des anticorps est plus tardive que la détection de l'agent par culture, de son génome par biologie moléculaire ou de ses antigènes par des méthodes immunologiques. Les méthodes les plus rapides d'identification sont les tests rapides immunologiques permettant d'identifier des antigènes spécifiques et les méthodes de PCR et RT-PCR permettant une identification génomique. De nouvelles méthodes d'identification rapide utilisant des méthodes physiques (spectrométrie de masse) ou les biopuces sont en cours de mise au point et destinées à une large diffusion dans l'avenir.

En ce qui concerne les résistances aux antibiotiques, les méthodes de détection et de dépistage sont encore le plus souvent phénotypiques à l'occasion d'un antibiogramme avec une identification des mécanismes de résistance émergents faisant le plus souvent appel à la biologie moléculaire (exemple : gène mecA pour les SARM, gène vanA et vanB pour les ERG).

Prévisibilité des émergences en fonction des paramètres environnementaux et climatiques

Au terme de cette première partie, la question à poser est celle en définitive de savoir s'il est possible de prédire les émergences de nouveaux agents infectieux, car nous aurons bien compris qu'il existe des catégories d'émergence qui ne sauraient faire l'objet d'une généralisation. Aborder le caractère prédictible ou non de ces phénomènes émergents, c'est reconnaître les acquis et les avancées notoires dans la gestion publique des risques liés à ces pathologies, mais aussi discuter des erreurs d'analyse et des incompréhensions qui sous-tendent encore le discours et l'action des pouvoirs publics.

Tout d'abord, il est plus facile d'accepter une forme de prédictibilité à des phénomènes compris, mais de manière rétrospective. Les exemples donnés dans ce premier chapitre l'illustrent bien. En regard, il est plus incertain de rencontrer des normes et une forme de contingence à des événements que l'on ne maîtrise pas, ou pas encore. Le chapitre suivant est de cette nature.

La prédictibilité des phénomènes infectieux émergents n'est pas absolument impossible, mais elle suppose que l'on ait constaté qu'ils se produisent régulièrement dès que les mêmes conditions sont réunies. La nature complexe et multi-causale de l'émergence rend cette possibilité très limitée, et elle peut apparaître seulement lorsqu'un déterminisme mécanistique majeur se répète dans le temps ou dans l'espace. Les résurgences de pathologies infectieuses, comme des diarrhées d'origine bactérienne dues à des *Vibrio spp.* ou d'origine virale, dues à des *Enterovirus* non poliomyélitiques ou à des virus des gastro-entérites, possèdent un fort déterminisme environnemental conditionné par la température de l'eau, son pH ou les radiations solaires, dépendantes elles-mêmes de conditions climatiques saisonnières. C'est cette contingence qui permet la prédictibilité et rend la lutte technologique possible par le développement de systèmes d'alerte précoce *(early warning system),* comme en météorologie. Ces situations sont cependant rares, et lorsqu'elles pourraient faire l'objet d'applications, la recherche fondamentale sur la sensibilité des différents paramètres en jeu fait cruellement défaut. Or, c'est justement de notre capacité de recherche théorique, à l'aide des outils mathématiques et informatiques appliqués à l'épidémiologie, et notamment pour la caractérisation des paramètres les plus sensibles dans l'émergence et la transmission (ce qui conditionne entièrement la possibilité d'une telle application), qu'il nous faut aujourd'hui nous orienter. En particulier, un cadre théorique solide au développement de théories de l'émergence est nécessaire.

Pour un très grand nombre de pathologies émergentes ou ré-émergentes, leur nature multifactorielle et hétérogène rend leur compréhension plus difficile. La théorie de la complexité nous enseigne depuis plusieurs dizaines d'années que, dans de tels systèmes – il n'y a aucune raison qu'une étude des MIE en soit définitivement exclue –, il est fondamental de prendre en considération les conditions initiales pour la compréhension des événements subséquents. C'est le fameux « effet papillon », intégré à la théorie du chaos, qui illustre ce phénomène fondamental de la sensibilité

aux conditions initiales, et où une infime variation dans les conditions premières transforme totalement les conséquences, les rendant non prédictibles en pratique. Ainsi que l'illustre le chapitre suivant de ce rapport, un très grand nombre de MIE sont de cette catégorie. La variation des possibles et la nature multicausale de ces émergences exigent aujourd'hui de reconsidérer nos points de vue sur les notions de causalité et de déterminants de santé, en prenant mieux en considération des paramètres ou des facteurs de risques distaux, considérés dans un premier temps sans importance, ou n'étant pas en liens directs avec des problématiques et des préoccupations de santé et de santé publique.

Ainsi, l'évolution prévisible des MIE paraît bien incertaine. Même si, sans trop se tromper, on peut avancer l'idée qu'il y en aura toujours de nouvelles, car il en est ainsi de l'histoire permanente des relations de l'homme avec son environnement et les autres êtres vivants qui l'habitent (Nicolle, 1930). Il est aussi vraisemblable que l'accélération des communications au sens large, la multiplication des échanges en rapport avec les progrès technologiques majorent le risque de voir se créer des situations favorisant l'émergence d'un nouvel agent. Comme l'illustrent les exemples choisis, même après analyse rétrospective d'un tel phénomène, de nombreuses inconnues persistent cependant, et l'on ne peut prédire si, et comment, il risque de réapparaître. Ces constatations justifient de poursuivre et d'adapter la surveillance et l'acquisition de nouvelles connaissances et de développer de nouveaux outils. D'une meilleure compréhension des facteurs et situations complexes d'émergence doit naître une véritable culture du risque épidémique, permettant de transposer certains acquis à des situations inédites, et peut-être de mieux approcher ainsi de nouveaux événements à venir.

D E U X I È M E P A R T I E

Facteurs biologiques et situations d'émergence de nouvelles maladies infectieuses

Introduction

Sur le plan biologique, les maladies infectieuses peuvent être considérées comme une forme de relation hôte-parasite. En effet, les virus, les bactéries ou les protozoaires responsables de maladies sont aussi appelés indistinctement « microparasites ». Le plus souvent l'hôte, et le microparasite coexistent pacifiquement car les génotypes hautement pathogènes susceptibles de détruire l'hôte sont éliminés, tout comme les hôtes sensibles dépourvus d'immunité acquise ou innée. Plus globalement, l'émergence d'une maladie dans une population humaine est un phénomène transitoire souvent erratique et, sous sa forme la plus grave, elle est en général la conséquence d'une instabilité ou d'un changement social ou environnemental brusque. L'interaction entre l'hôte et l'agent pathogène s'inscrit le plus généralement dans un équilibre plus complexe intégrant l'environnement dans lequel vivent les deux acteurs (figure 1, page 60). Cette assertion est d'autant plus vérifiée que la plupart des situations révèlent des pathologies à transmission vectorielle ou animale (58-63 % des maladies infectieuses humaines sont nées d'un réservoir animal), où l'influence des conditions abiotiques (comme les conditions météorologiques) ou biotiques (la présence de prédateurs se nourrissant des espèces réservoirs) apparaît déterminante [Cutler *et al.*, 2010]. Plus généralement, le processus d'émergence des maladies infectieuses semble associé à une combinaison multiple de facteurs environnementaux, socio-démographiques, économiques ou comportementaux.

Les changements rapides associés à la mondialisation, en particulier le développement des services de transport, mêlent aujourd'hui les populations humaines, les animaux domestiques, la faune et la flore sauvages à leurs agents pathogènes, à une

fréquence et selon des combinaisons sans précédent. Les MIE, en particulier dans les régions tropicales en développement, sont aujourd'hui considérées comme des défis majeurs pour la science, la santé et le développement humain.

Ainsi que précisé en introduction générale à ce rapport, nous avons opté pour la mise en place d'un groupe sciences humaines et sociales dédié à réfléchir à la contribution des sciences humaines et sociales à la prévention et à la réponse aux MIE, et à formuler des recommandations en matière de veille, de recherche, et d'action sur ce thème. Les déterminants et facteurs principaux d'émergence/ré-émergence d'ordre anthropologique, sociologique, économique ou encore historique sont traités dans la quatrième partie de ce rapport même si, à suivre, nous discutons de l'importance évidente de certains d'entre eux.

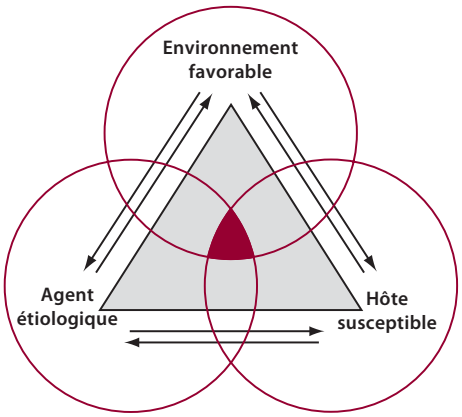
Déterminants et facteurs principaux d'émergence/ré-émergence

Les déterminants de la survenue des maladies infectieuses et leurs intrications commencent à être connus. La dynamique des infections et leur capacité à évoluer et émerger sous forme nouvelle ou inhabituelle nécessitent de prendre en compte le problème dans sa dimension globale, à savoir non seulement l'agent infectieux et l'environnement, social et politique inclus, l'hôte, qu'il soit humain ou animal, mais aussi dans la complexité des interactions entre ces trois éléments fondamentaux (figure 1).

Figure 1

Schématisation du principe d'équilibres dynamiques multiples (illustrés par des flèches) associant un agent étiologique infectieux, un hôte susceptible et un environnement favorable

Le développement de la maladie (triangle rouge) ne se déclare qu'à l'intersection des trois ensembles de conditions nécessaires



Evolution et adaptation des micro-organismes

Les micro-organismes ont la capacité d'évoluer et de s'adapter à leur environnement. Ils peuvent, par exemple, devenir plus virulents ou plus contagieux, produire de nouvelles toxines, changer leur apparence pour tromper la mémoire immunitaire de leurs hôtes ou, plus rarement, devenir pathogènes alors qu'ils ne l'étaient pas auparavant.

La résistance aux antimicrobiens est un exemple particulièrement préoccupant d'adaptation microbienne à l'environnement. Cette résistance peut résulter d'une utilisation abusive des antimicrobiens, d'un choix inapproprié pour traiter une infection précise, d'un manque de fidélité au traitement de la part des patients ou même de l'utilisation abusive d'antibiotiques chez les animaux. Ces situations favorisent la sélection puis la multiplication d'agents qui possèdent des caractéristiques leur permettant de résister aux antimicrobiens usuels ou même aux antimicrobiens plus puissants. Ces situations peuvent être modifiées par des interventions appropriées.

Adaptation des vecteurs

Les vecteurs possèdent eux aussi la capacité de s'adapter. Ils peuvent augmenter leur résistance aux pesticides en réaction à l'utilisation abusive de ces produits. Cette résistance leur permet de se multiplier de façon incontrôlée et augmente les risques de transmission des agents microbiens à transmission vectorielle.

Les vecteurs peuvent aussi être introduits dans un nouvel environnement propice ou s'adapter à de nouvelles conditions environnementales. Ils permettent alors la transmission d'infections qui, auparavant, ne représentaient pas de menace pour la santé publique [Weissenböck *et al.,* 2010].

Augmentation de la susceptibilité de l'hôte

Les mécanismes incriminés dans l'augmentation de la susceptibilité de l'hôte sont l'immunodépression ainsi que l'altération des barrières naturelles de protection, qui diminuent la capacité de l'hôte à se défendre contre les agressions microbiennes. L'immunodépression peut être congénitale ou acquise. Le Sida est un exemple d'immunodépression acquise. Les traitements médicaux peuvent aussi induire une immunodépression [Chatzidimitriou, 2010 ; Winthrop *et al.,* 2009]. La grossesse ainsi que des maladies chroniques évolutives sont également des circonstances où l'immunité peut être réduite [Baecher-Lind *et al.,* 2010].

Changements des comportements et des habitudes de vie des populations humaines

Plusieurs comportements ou habitudes de vie favorisent l'émergence ou la ré-émergence des agents infectieux. En sont des exemples les habitudes sexuelles plus ouvertes, l'usage de drogues injectables et le partage d'aiguilles, l'augmentation des voyages particulièrement vers des destinations exotiques qui mettent l'hôte en contact avec des agents contre lesquels il n'est pas immunisé, et les phénomènes migratoires qui permettent l'introduction de populations non immunes dans de nouveaux environnements [Chen *et al.,* 2008]. Les représentations autochtones de la maladie, les comportements culturels et les réactions individuelles relatifs à l'hygiène

peuvent, selon les situations, favoriser ou au contraire freiner l'émergence d'agents infectieux ; il en est de même des usages sociaux, politiques et économiques du malheur amenant à manipuler ou à nier le discours scientifique. La quatrième partie de ce rapport est dédiée à ces aspects.

Environnement

Les facteurs environnementaux qui favorisent l'émergence d'infections sont de trois types : physique, socio-économique et organisationnel.

Changements de l'environnement physique

Les changements de l'environnement physique qui amènent un déséquilibre dans les écosystèmes peuvent être d'origine naturelle (sécheresse ou inondation, par exemple) ou anthropique (déforestation/reforestation, changement climatique, intensifications agricoles ou de l'élevage, pollution et effet de serre). Par divers mécanismes, les perturbations qui s'ensuivent créent des conditions propices à l'introduction et à la propagation d'agents infectieux.

Facteurs liés à l'environnement socio-économique

Parmi les facteurs liés à l'environnement socio-économique, on note l'urbanisation, son corollaire étant l'augmentation de la densité de la population et, parallèlement, l'accroissement de la pauvreté, les guerres et les conflits armés et les déplacements massifs de populations qu'ils entraînent, la globalisation des marchés marquée par un commerce international sans cesse accru ainsi que l'industrialisation (processus de production et d'emballage des aliments à large échelle). Ces facteurs favorisent l'émergence des infections en entraînant une insuffisance relative des mesures d'assainissement (accès à l'eau potable, réseau d'égout, collecte des déchets) et des structures sanitaires (services de santé), ou une détérioration de celles qui existent.

Facteurs liés à l'environnement organisationnel

L'émergence ou la ré-émergence d'agents infectieux peut être facilitée par un système de surveillance déficient dans sa structure même ou en raison de la baisse de vigilance de ses intervenants, du fait des délais accrus pour reconnaître le signal et pour mettre en œuvre les mesures de contrôle permettant d'en limiter l'impact.

Pourquoi des agents infectieux émergent ou ré-émergent ?

Nous faut-il aller dans le sens des experts du Groupe d'experts intergouvernemental sur l'évolution du climat (GIEC), qui imaginent des épidémies de maladies infectieuses plus graves et plus largement distribuées suite au changement climatique global [Confalonieri *et al.,* 2007] ? Devons-nous craindre certaines maladies vectorielles, tels la dengue, le paludisme ou le Chikungunya, eu égard à la capacité de dispersion et de dissémination des insectes qui les véhiculent [Fontenille *et al.,* 2009] ? L'introduction d'agents pathogènes avec le commerce international des nouveaux animaux de compagnie doit-elle aujourd'hui focaliser notre attention [Di Giulio et Eckburg, 2004 ; Smith *et al.,* 2009] ? Ces questions, non exhaustives, sont importantes dans le contexte d'un changement global [Sauerborn et Louis, 2009]. Elles soulèvent aussi le problème complexe des causes possibles, multifactorielles, qui rendent compte de ces événements sanitaires.

Il existe pléthore de rapports nationaux et internationaux et de publications scientifiques sur le thème des émergences et ré-émergences d'agents infectieux. Parmi eux, deux d'entre eux [Woolhouse et Gowtage-Sequeria, 2005, et Lafferty, 2009] synthétisent notre connaissance actuelle sur le sujet. Le travail de Morse [1995], tout aussi intéressant, reste toutefois plus descriptif que les deux références retenues.

Le travail de Woolhouse et Gowtage-Sequeria [2005], publié dans le journal des *Centers for Disease Control (CDC), Emerging Infectious Diseases*, concerne une étude menée à partir d'une base de données sur 1 407 agents infectieux affectant les populations humaines, et classifie les déterminants responsables de l'émergence et de la dispersion dans les populations humaines de 177 d'entre eux apparus ces 40 dernières années. L'étude tient aussi compte de l'apparition de souches pathogènes résistantes aux antibiotiques, et pas seulement des agents pathogènes inconnus de la science avant leur apparition. Il s'agit d'une étude de grande envergure, rétrospective et quantitative. Les principaux résultats issus de cette enquête sont illustrés dans le tableau 2 (page 64). Les auteurs ont attribué pour chacune des maladies un déterminant majeur responsable de leur émergence. Ils ont ensuite classé les déterminants selon le nombre total d'occurrences de maladies différentes en allant du plus grand nombre vers le plus petit. Sans entrer dans le détail explicatif [Woolhouse et Gowtage-Sequeria, 2005], et sur l'échelle de temps considérée, il apparaît que le changement climatique, très souvent discuté comme primordial, est classé comme dernier phénomène explicatif. Les caractéristiques évolutives des micro-organismes apparaissent en position médiane dans cette classification, et l'exemple de la mutation du virus du Chikungunya apparue en septembre 2005 à l'île de La Réunion est aujourd'hui acceptée comme l'événement majeur responsable de l'épidémie (Schuffenecker *et al.,* 2006). Des facteurs comme les changements démographiques (concentration urbaine et immigration, notamment) [Bjørnstad et Harvill, 2005, pour la coqueluche], sociétaux ou comportementaux, telles les pratiques à risque [Booth *et al.,* 1993, pour le VIH] figurent sans surprise parmi les déterminants principaux d'émergence chez l'humain. De manière incontestable, les changements d'usages des sols ainsi que les pratiques agricoles et agronomiques apparaissent très nettement comme le premier groupe de facteurs déterminants d'émergence d'agents pathogènes infectieux.

Cette analyse quantitative nous conduit aux remarques suivantes, lesquelles ne figurent pas dans l'article original de Woolhouse et Gowtage-Sequeria. Cette étude représente un instantané d'une situation passée et présente. Elle nous indique quels ont été les éléments déterminants de l'apparition d'agents pathogènes dans les populations humaines, certains d'entre eux étant aujourd'hui adaptés à circuler uniquement chez l'humain : cas du virus de la rougeole notamment dont l'origine est animale (mammifères ruminants) ou de la bactérie *Bordetella pertussis* causant la coqueluche humaine (issue de *Bordetella bronchiseptica* infectant une large diversité d'espèces hôtes). La classification du tableau 2 donne une indication supplémentaire : l'homme, de par ses activités, ses comportements, son organisation sociale et économique est actuellement le principal acteur du phénomène d'émergence/ré-émergence d'agents pathogènes. Historiquement, l'installation des premiers villages,

Tableau 2

Classification des déterminants principaux responsables de l'émergence, dans les populations humaines, de 177 agents étiologiques responsables de maladies infectieuses émergentes, et présentation de quelques exemples de pathologies associées

D'après Woolhouse et Gowtage-Sequeria (2005)

Rang	Déterminant (classé par ordre)	Exemples
1	Changements d'usage des sols, pratiques agricoles et agronomiques et procédés liés	Infection à virus Nipah en Asie du Sud- Est, *ESB*
2	Changements démographiques, sociétaux et comportementaux	Coqueluche humaine, VIH, syphilis
3	Précarité des conditions sanitaires	Choléra, tuberculose
4	Liés à l'hôpital (nosocomial) ou à des erreurs de soins et de pratiques	*Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa*
5	Evolution des agents pathogènes (résistance aux antibiotiques, augmentation de virulence…)	ERG, Chikungunya, A/H1N1, H5N1
6	Contamination par les aliments ou l'eau	*E. coli, ESB, Salmonella*
7	Voyages et échanges humains intercontinentaux	Dengue, grippe saisonnière, H5N1
8	Défauts, désorganisation des systèmes de santé et de surveillance	Maladie du sommeil en Afrique centrale, maladies à tique et tuberculose en ex-URSS
9	Transports économiques de biens commerciaux et d'animaux	Virus Monkeypox, H5N1, *Salmonella*
10	Changement climatique	Paludisme en Afrique de l'Est, dengue en Asie du Sud-Est, leishmaniose viscérale dans l'Europe du Sud (forte suspicion)

il y a 10 000 à 8 000 ans, a entraîné la sédentarisation de com-munautés importantes développant et organisant une agriculture et l'élevage. On pense ainsi que les premières épidémies ont bénéficié de cet ensemble de conditions pour passer des premiers animaux d'élevage vers l'humain. Des pathogènes tels que la variole seraient apparus au Moyen-Orient au début de l'histoire de l'élevage ou lorsque les forêts ont commencé à être défrichées à grande échelle, au profit de cultures permanentes [McNeil, 1976].

L'organisation des premières sociétés humaines a aussi facilité l'adaptation de nombreux animaux commensaux à ces nouveaux contextes, comme les rongeurs, ainsi

que de nombreuses espèces d'insectes, véhicules de nombreuses pathologies infectieuses [Armelagos *et al.* 1996]. La densité et la promiscuité croissantes des hommes, des animaux domestiques et de la faune sauvage, ajoutées à un climat chaud et humide, étaient des conditions idéales pour l'évolution, la survie et la transmission des pathogènes, il y a plusieurs millénaires comme aujourd'hui. Ce même processus est visible dans certaines parties du monde comme les pays du Sud, où la déforestation pour le développement de l'agriculture et de l'élevage en Amazonie est responsable d'une recrudescence de cas de paludisme par une mise en contact d'espèces d'insectes vecteurs, de milieux propices au développement de ces derniers et d'individus migrants porteurs du parasite [Vittor *et al.* 2006]. Les pratiques agronomiques intensives et l'utilisation large de l'antibiothérapie dans nos sociétés occidentales et dans le monde animal ont entraîné l'émergence de résistance bactérienne et le transfert de souches plus virulentes de l'animal vers l'humain [Jones *et al.,* 2008].

Le processus de transfert d'agents infectieux de l'environnement ou d'un réservoir animal vers l'homme n'est pas fixé ; il a toujours lieu aujourd'hui avec quelques dizaines d'agents infectieux émergents nouvellement apparus ces dernières décennies. On pense qu'une bactérie comme *Bordetella pertussis,* agent de la coqueluche, et dont les premiers symptômes cliniques ont pu être décrits en 1578, est une pathologie relativement récente, datant de quelques centaines d'années (Figure 2, page 66) : au sein du groupe bactérien dont elle est originaire auraient été sélectionnées certaines souches plus adaptées à circuler dans des populations humaines importantes en effectifs et suffisamment denses pour faciliter sa transmission [Bjørnstad et Harvill, 2005]. De même, une étude très récente montre que les génotypes du virus de la rougeole infectant l'humain ont divergé de leurs ancêtres animaux seulement depuis les X^e^ et XII^e^ siècles de notre ère, attestant d'une origine relativement récente de cette maladie [Furuse *et al.,* 2010].

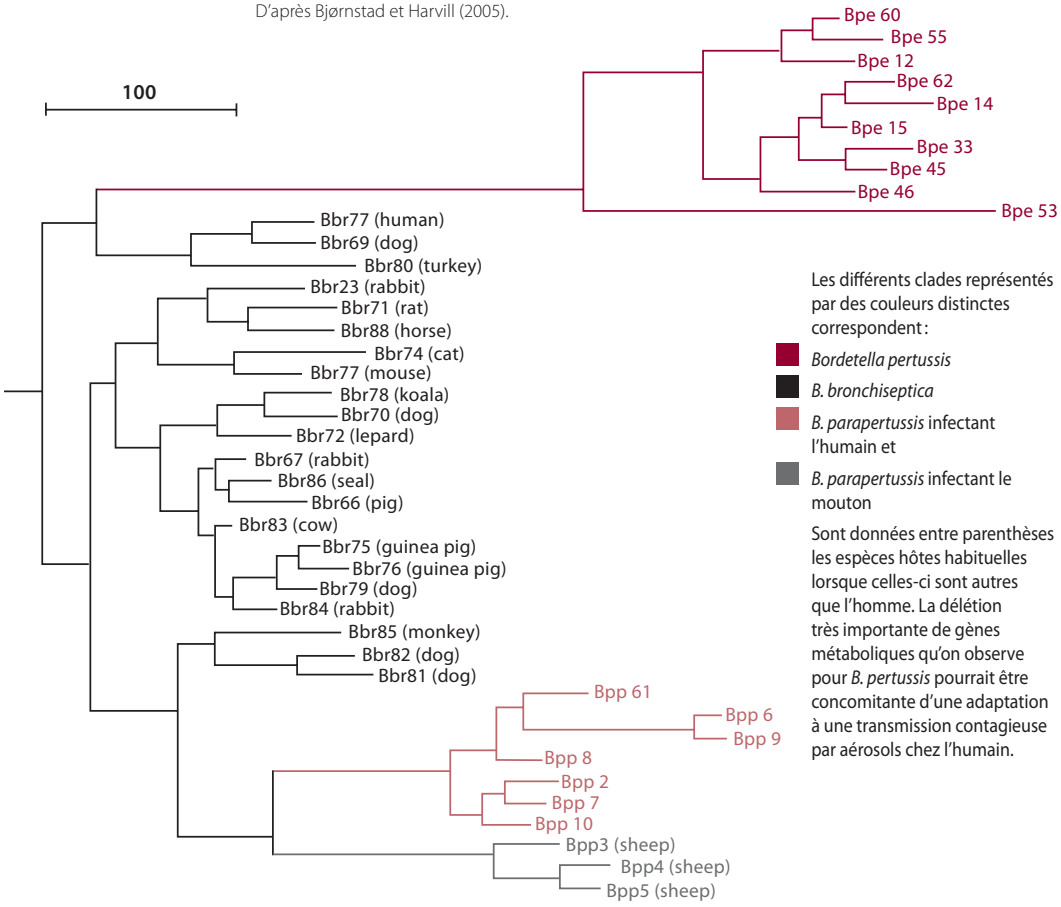
Pouvons-nous extrapoler ces connaissances et prédire les causes possibles à de nouvelles émergences infectieuses ?

La classification par grands déterminants d'émergence présentée dans le tableau 2 (page 64) nous sert-elle pour extrapoler ce qui pourrait advenir dans le futur ? Dans cette classification, nous pouvons distinguer entre des déterminants intervenant à des échelles spatio-temporelles locales, des déterminants plus globaux mais aussi d'apparition relativement récente, comme les voyages et les échanges humains intercontinentaux, les transports économiques de biens commerciaux et d'animaux et le changement climatique. Il faut aussi concevoir que les déterminants « habituels » d'émergence de nouvelles maladies infectieuses puissent se modifier dans le futur, ou que leur importance s'amplifie, eu égard à la croissance démographique, la recherche de nouvelles terres pour l'installation de populations ou le développement agricole [McMichael, 2004]. Les moyens de transport ainsi que les échanges économiques et de biens deviendront aussi les « vecteurs » modernes de transmission à large échelle (figure 3, page 67). Ce sont les interactions entre des événements d'émergence locaux et les relais possibles pour une transmission à large échelle qu'il nous faut imaginer pour l'avenir [Wilson, 1995].

Figure 2

Phylogénie des bactéries *Bordetellae*.
L'échelle représente 100 événements évolutifs

D'après Bjørnstad et Harvill (2005).



Concernant l'influence du changement climatique sur l'émergence et la propagation de pathologies infectieuses, il est à l'heure actuelle difficile d'y répondre. La Commission Maladies transmissibles du HCSP a publié ses recommandations sur le sujet comme suite à la saisine de la Direction générale de la santé suivant le rapport du groupe interministériel *Impacts du changement climatique sur la santé, adaptation et coûts associés en France*. Les recommandations du HCSP concernent l'impact possible, ou attendu, du changement climatique sur la santé, incluant la dimension non-infectieuse du sujet ; elles sont placées en Annexe I de ce rapport.

La deuxième synthèse récente analyse plusieurs centaines d'articles scientifiques publiés ces dix dernières années sur le thème du changement climatique et des maladies infectieuses. Lafferty [2009] montre qu'il est à l'heure actuelle difficile de

mettre en évidence un rôle déterminant, statistiquement mesurable, du changement climatique sur l'émergence et la distribution géographique de maladies infectieuses. Au contraire, l'auteur de ce travail précise que des maladies infectieuses, comme le paludisme, ont vu leur distribution géographique se réduire ces dernières années essentiellement du fait de l'action de la lutte et de la surveillance, notamment contre les insectes vecteurs de ce type de pathologies.

Certaines actions humaines peuvent interférer directement sur des composantes du cycle biologique d'un agent infectieux, comme une espèce réservoir ou vectrice, ou indirectement en modifiant les conditions d'habitat (l'extermination d'une espèce prédatrice peut entraîner la pullulation d'espèces de rongeurs réservoirs de nombreux agents pathogènes, par exemple). Ces phénomènes sont aujourd'hui mal compris et nécessitent de réinterpréter notre manière de comprendre le phénomène d'émergence.

Refonder l'inférence causale dans les recherches sur les MIE

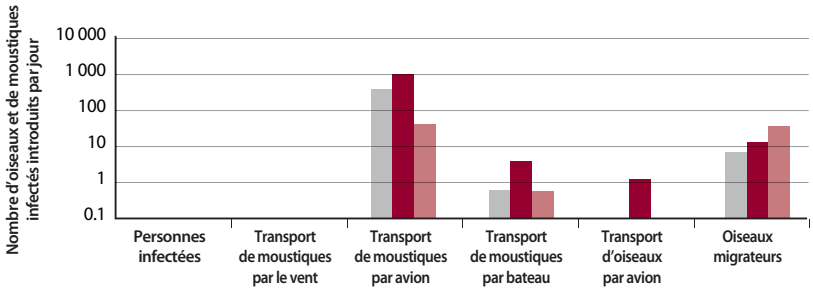
Parce que le phénomène d'émergence est par nature complexe, et qu'il intervient à plusieurs niveaux d'échelle spatiale et temporelle, il est aujourd'hui nécessaire de développer une nouvelle méthodologie d'approche pour mieux le comprendre [Plowright *et al.,* 2008]. L'émergence d'un agent infectieux étant le plus souvent multifactorielle, il devient très difficile d'extirper les causes et les mécanismes responsables entre eux. De plus, comme les problèmes sont intimement liés au développement économique et à la gouvernance, ces facteurs doivent être résolus par une approche intersectorielle.

Figure 3

Comparaison des risques d'introduction journalière du virus *West Nile*
aux Galapagos à Hawaii à la Barbade

D'après Kilpatrick *et al.* (2004).

L'introduction du virus dans ces îles et archipels se ferait essentiellement par le transport aérien et naval de moustiques infectés ainsi que par les oiseaux migrateurs



Des maladies, comme la tuberculose, les hépatites A/B/C/E/G, la plupart des maladies sexuellement transmissibles (MST), les infections opportunistes de sujets immunodéprimés et les infections toujours plus nombreuses causées par des bactéries résistantes aux agents antimicrobiens, sont le plus souvent attribuées aux bouleversements sociaux ou économiques associés à l'évolution de la société humaine. Cette dimension est bien documentée, et nous ne répéterons jamais assez

son importance dans le contrôle des maladies infectieuses. Les migrations et réinstallations épisodiques de populations, associées à la construction de routes et à l'ouverture de nouveaux axes de transport, ainsi qu'au défrichement et à la fragmentation des forêts en Afrique centrale sont des facteurs importants dans la propagation du Sida. L'instabilité politique ou économique, voire l'existence de conflits armés ont aussi nettement favorisé l'extension de l'épidémie dans cette région manquant d'infrastructures de santé publique, de systèmes de surveillance et de traitement des malades. L'explosion du bloc soviétique entraînant une désorganisation des systèmes de surveillance et de soins, conjointement à la mise en jachère de territoires auparavant cultivés, a entraîné la recrudescence de pathologies infectieuses transmises par les tiques, notamment dans les pays Baltes [Sumilo *et al.,* 2007]. L'émergence d'un grand nombre de maladies infectieuses, associées à un réservoir animal ou à un vecteur, découle d'une combinaison de causes directes et indirectes : déforestation, changements d'affectation des terres, contacts plus fréquents des populations humaines avec les agents pathogènes et adaptation biologique des agents. Si les aspects socio-économiques, comportementaux et démographiques sont importants, la compréhension de l'histoire naturelle et de l'écologie de ces maladies doit aussi être mieux prise en compte dans la surveillance comme dans la recherche.

La démarche couramment utilisée en épidémiologie est celle de l'analyse statistique des facteurs de risque. L'importance de ces facteurs est estimée sur la base du calcul des rapports de cotes (odds-ratios). Ce type de statistique montre aujourd'hui ses limites, parce qu'elle tient peu compte des relations de cause à effet qui peuvent exister entre variables. Ces relations peuvent être de type en cascade ou, le plus souvent, en réseau complexe. La Figure 4 (page 69) illustre ces relations multifactorielles et hiérarchisées, expliquant l'émergence du virus Hendra en Australie.

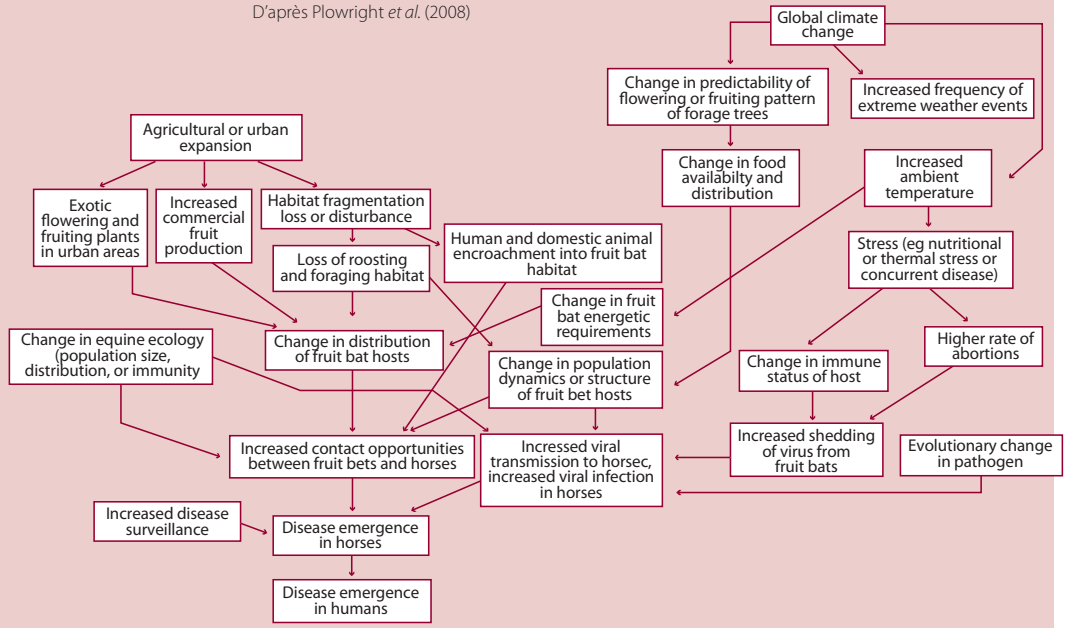
L'élaboration de tels *scenarii* mettant en avant les relations indirectes qui peuvent exister entre variables explicatives (et non plus seulement les relations directes comme dans les modèles de régression multiple) est aujourd'hui possible. Plusieurs types de *scenarii* peuvent être proposés et comparés entre eux à l'aide de modélisations utilisant les équations structurelles – *Structural equation modelling (SEM)* – [Grace, 2006] permettant de hiérarchiser l'importance de déterminants proximaux et distaux. Idéalement, des méthodes de type arbres de décision peuvent être mises en œuvre comme outils d'aide à la décision pour la surveillance des phénomènes émergents [Quinlan, 1993]. Ces nouvelles approches mathématico-hypothético-déductives ou d'informatique décisionnelle permettent de mieux comprendre les liens entre des événements intervenant à large échelle et l'émergence locale de nouveaux agents infectieux.

Compte tenu du caractère complexe du processus d'émergence, il est nécessaire de développer une démarche scientifique qui prenne mieux en compte ces différents aspects (voir Encart 1, page 71). Les dimensions anthropologiques et sociologiques du sujet devront, en particulier, intégrer cette démarche inférentielle, si l'on veut mieux comprendre leur importance dans le processus d'émergence.

Figure 4

Diagramme « causal » expliquant l'émergence du virus Hendra chez l'homme

D'après Plowright *et al.* (2008)



Dynamique du vivant, diversité biologique et MIE

L'origine des agents infectieux humains

Une étude relativement récente répertorie un peu plus de 1 420 agents infectieux responsables de pathologies humaines [Woolhouse et Gowtage-Sequeria, 2005]. Parmi les 1 407 pour lesquels nous possédons suffisamment d'information (les auteurs incluent dans leur étude aussi bien des entités spécifiques que des souches de bactéries résistantes), 208 sont des virus ou des prions dont 37 % (la tendance est nettement plus marquée en ce qui concerne les virus à ARN) sont des virus émergents ou ré-émergents apparus dans la seconde moitié du xx^{e} siècle ; 538 sont des bactéries (10 % sont des formes émergentes ou réémergentes) ; 317 sont des champignons (7 % sont des formes émergentes ou réémergentes) ; 57 des protozoaires (25 % sont des formes émergentes ou réémergentes), et 287 sont des helminthes (dont 3 % sont des formes émergentes ou réémergentes).

Sur l'ensemble, 816 agents pathogènes, soit 58 % du total, sont d'origine zoonotique ; un résultat qui atteint 73 % si l'on tient compte uniquement des agents émergents et ré-émergents apparus dans la seconde moitié du xx^{e} siècle. Les 42 % restants (591 espèces ou souches) sont soit d'origine environnementale, comme la mycobactérie aquatique *Mycobacterium ulcerans* ou encore *Bacillus anthracis* d'origine tellurique, soit encore des formes bactériennes mutantes sélectionnées. Un septième à un hui-

tième du total de ces 1 407 agents biologiques correspond à des formes strictement contagieuses, avec l'humain pour seul hôte. De très nombreux groupes animaux peuvent être responsables d'une transmission d'agents pathogènes à l'humain. Parmi eux les ruminants (les bovins en constituent un ensemble important) sont ceux qui y ont contribué le plus avec 250 espèces pathogènes répertoriées dont 50 micro-organismes et virus pathogènes émergents ou ré-émergents. Les carnivores et les rongeurs représentent deux autres groupes importants responsables de transmissions, anciennes ou récentes, d'agents infectieux et parasitaires à l'humain, suivis des oiseaux et des insectes. Les primates ne représentent pas le groupe principal ayant transmis des agents pathogènes à l'homme, mais leur représentativité semble augmenter en ne considérant que les agents pathogènes récemment apparus. Les chauves-souris apparaissent comme de nouveaux réservoirs d'agents pathogènes (virus Ebola, Nipah, Marburg…), mais une controverse importante existe aujourd'hui quant à cette origine, en raison d'un biais d'échantillonnage.

Les bactéries pathogènes opportunistes du genre *Burkholderia (B. mallei, B. pseudomallei, B. cepacia,…)* présentes naturellement dans la partie du sol directement influencée par l'activité des racines et des rhizomes (la rhizosphère), peuvent être responsables d'infections nosocomiales et d'infections graves (mélioïdose) chez les patients atteints de mucoviscidose [Holden *et al.,* 2004]. L'altération des conditions et des moyens de défense de l'hôte, ou des moyens d'intervention, augmente la susceptibilité vis-à-vis de ce type d'agents infectieux. De par leur résistance aux antibiotiques et les taux de mortalité qu'elles engendrent, ces espèces, d'origine tellurique ou végétale, posent aujourd'hui des problèmes importants, incluant celui de reconsidérer les notions actuelles sur les barrières d'espèces.

Une autre tendance issue du travail comparatif de Woolhouse et Gowtage-Sequeria [2005] concerne le nombre d'espèces hôtes. En effet, plus de 40 % des agents émergents ou ré-émergents chez l'humain présentent au moins trois autres espèces hôtes possibles. Ce constat montre que les agents émergents présentent des formes généralistes avec un large spectre naturel d'espèces hôtes ; le contrôle et la surveillance de tels agents sont dès lors difficiles, voire impossibles, à réaliser car ils nécessitent une parfaite connaissance de toutes les espèces hôtes possibles, suggérant une plus grande articulation des recherches entre zoologistes, vétérinaires, écologistes et infectiologues.

Comment expliquer la genèse des micro-organismes pathogènes de l'humain ?

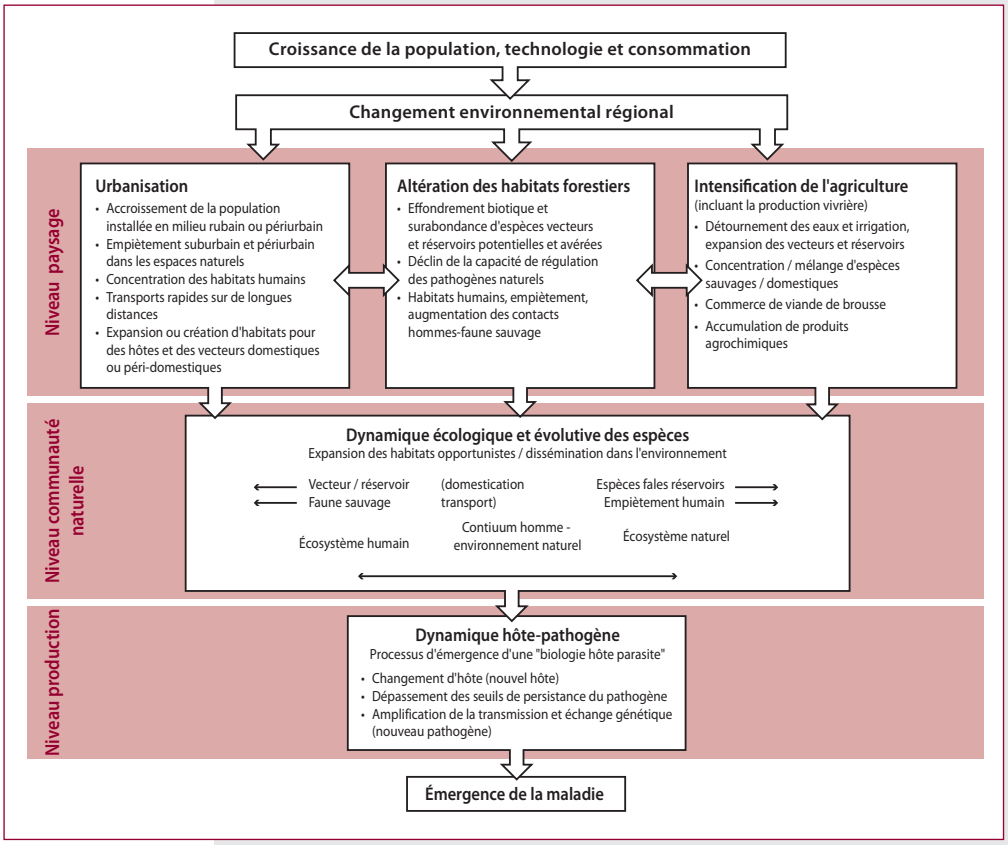
Un virus hébergé par un hôte, telle une espèce de singe, doit évoluer avec celui-ci. Au cours de l'évolution, les séparations entre populations hôtes puis entre espèces hôtes ont entraîné en parallèle la divergence des agents pathogènes qu'elles hébergeaient : on parle de spéciation. L'évolution des hôtes peut conduire à une évolution concomitante de leurs virus ; des associations se forment par voie de descendance. De nouvelles espèces de singes possèdent alors de nouveaux virus, spécifiques quoique descendant d'une même origine. Le terme de cospéciation hôte parasite décrit alors les relations entre la phylogénie de ces virus et celle de ses espèces hôtes. Une congruence parfaite entre ces phylogénies indique une cospéciation des hôtes et de leurs virus. On préfère ce terme (ou cospéciation historique) à celui de coévolution, car ce dernier processus décrit une course aux armements continue et graduée

observée entre l'hôte et l'agent qu'il héberge. De nombreux exemples montrent une telle cospéciation : virus d'immunodéficience simiens et singes africains [Peeters *et al.*, 2008], hantavirus et rongeurs [Herbreteau *et al.*, 2007] ou champignons du genre *Pneumocystis* et mammifères [Hugot *et al.*, 2003]. Cette cospéciation hôte parasite est à l'origine d'une diversité biologique exceptionnelle en agents infectieux, aujourd'hui largement sous-estimée (Figure 5, page 73).

Cependant, les phylogénies parasitaires ne reflètent jamais totalement celles des espèces hôtes [Holmes, 2004] et les absences de congruence suggèrent que des associations puissent être dues au hasard des rencontres entre des espèces hôtes et de nouveaux agents infectieux (Figure 5, page 73). On parle alors de capture. Une plus grande promiscuité entre espèces hôtes, comme dans le cas de singes d'Afrique centrale, et des comportements prédateurs entre espèces peuvent être responsables de ces transferts, de recombinaisons et d'apparition de nouveaux variants.

Encart 1

Schéma causal de l'écologie des maladies infectieuses émergentes



Encart 1 (suite)

L'accroissement démographique, combiné à l'augmentation de la consommation des ressources et de la production de déchets, provoque un changement environnemental régional, reflété par les tendances en matière d'utilisation des terres et les variations du couvert forestier. Bien que le déroulement varie d'une région à l'autre, le changement comprend trois processus caractéristiques liés à l'utilisation des terres, à savoir l'urbanisation, l'intensification de l'agriculture (y compris la production et la distribution de produits alimentaires) et l'altération des habitats forestiers.

Les trois catégories d'utilisation des terres – habitat urbain, agricole et naturel – représentent un continuum d'écosystèmes suivant un gradient allant de domestique à naturel (de gauche à droite sur le graphique). Trois tendances écologiques sont associées à ces changements : domestication (ou péri-domestication) des vecteurs et des réservoirs ; invasion de l'habitat domestique par des espèces sauvages opportunistes, par exemple certains rongeurs et arthropodes hématophages (moustiques, tiques, moucherons, etc.) ; et invasion de l'habitat naturel par des espèces férales telles que cochons, chèvres, rats, souris, chiens et chats. Ces espèces deviennent des réservoirs de pathogènes, surtout dans les forêts perturbées et fragmentées adjacentes aux habitats humains. La convergence d'hôtes et réservoirs humains et animaux et d'espèces vecteurs à l'intérieur des éco-systèmes, de même que les mouvements, les déplacements et les mélanges à travers le *continuum* d'écosystèmes affectent la dynamique hôte-pathogène de plusieurs manières qui favorisent l'émergence de maladies, ainsi :

- Les pathogènes ont plus de possibilités de changer d'hôte (notamment de s'adapter à un nouvel hôte).
- La transmission est amplifiée et la possibilité d'une évolution plus rapide est accrue, avec des cycles de transmission multiples et interdépendants.
- Le taux d'infection des pathogènes dépasse le seuil requis pour produire une épidémie ou une maladie endémique, en raison des densités de population sans précédent du vecteur, du réservoir et des populations humaines sensibles.
- En évoluant, les agents pathogènes augmentent leur caractère pathogène et infectieux et leur capacité à éviter d'être détectés par le système immunitaire, aussi les possibilité d'interaction des cycles d'infection endémique et des souches pathogènes, ainsi que la densité et la variabilité génétique des populations de pathogènes sont-elles accrues.

D'après Wilcox et Colwell (2005), et Wilcox et Gubler (2005).

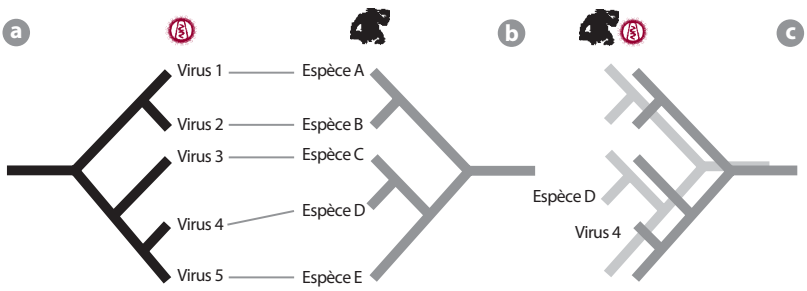
Est-il possible d'estimer la richesse spécifique en agents infectieux potentiellement émergents, et cela a-t-il un sens ?

L'évolution naturelle par voie de sélection et d'adaptation a probablement engendré plusieurs millions d'espèces de prions, virus, bactéries, protozoaires ou helminthes dont nous ne connaissons qu'une très infime partie ; près de 1 500 formes seulement sont pathogènes pour l'espèce humaine. Suivant une loi de puissance du nombre d'espèces hôtes sur terre, il devrait logiquement exister une très grande richesse de micro-organismes de tous genres. Ceci rend la description et le comptage de l'ensemble de ces micro-organismes illusoires. Basés sur le rythme de description de nouvelles espèces au cours du temps, Woolhouse *et al.,* [2008] ont récemment tenté d'estimer un nombre de virus restant à découvrir sur la base d'analyses statistiques identiques à celles utilisées en écologie classique à partir d'estimateurs de diversité biologique. Ces auteurs évaluent entre 38 et 562 espèces virales à découvrir, avec 10 à 40 nouvelles espèces qui pourraient l'être avant 2020. Si la description et la publication de nouveaux agents pathogènes doivent rester une priorité de santé publique, une meilleure compréhension de la transmissibilité de l'environnement *lato sensu* à *Homo sapiens* doit aujourd'hui être très nettement privilégiée autour de quelques modèles d'études. La littérature scientifique abonde d'exemples montrant, en particulier, l'existence d'une diversité phénotypique et génétique importante de souches environnementales (*Vibrio cholerae,* bactéries à Gram négatif en général) [Cottingham *et al.,* 2003] ou de sérotypes (virus faiblement pathogènes de grippe aviaire) [Lebarbenchon *et al.,* 2007], alors qu'une à deux formes, souvent peu polymorphes génétiquement [Achtman, 2008], sont connues pour être pathogènes chez l'homme (sérotypes O-1 et O-139 pour *Vibrio cholerae,* par exemple).

En regard de l'exceptionnelle diversité spécifique et génétique en micro-organismes et en hôtes, seulement une infime partie de ces agents sont actuellement pathogènes pour l'humain. Parmi la quarantaine de virus d'immunodéficience simiens (VIS), actuellement connus ou en voie de l'être, seuls deux – celui du *Pan troglodytes,* ou chimpanzé commun, et celui du *Sooty mangabey,* ou singe vert – sont responsables des pandémies à VIH-1, la plus importante, et à VIH-2. Combien de virus d'immunodéficience simiens pourront être rendus responsables de nouvelles formes de Sida, et lesquels ? Quelles ont été les raisons de cette transmission virale du singe

Figure 5

Phylogénies comparées hôtes-pathogènes



En comparant la phylogénie de virus d'immunodéficience simiens (a) à celle des espèces de singes africains (b), on observe une congruence importante des typologies d'arbres (c) à l'exceptiond'un virus (ici illustré Virus 4). Une explication possible de la présence du virus 4 sur l'espèce de singe D est celle d'un transfert à partir du Virus 5 présent chez l'espèce de singe E puis d'une adaptation de celui-ci à sa nouvelle espèce hôte (Singe D)

à l'homme ? Les facteurs prédisposant à ce risque de transmission sont-ils encore observés aujourd'hui et s'amplifient-ils dans un contexte de changement global ? En matière d'émergences d'agents pathogènes, la question du pourquoi devient donc aussi importante que celle du comment.

Recherches actuelles sur les notions de virulence/ avirulence, virulence/ transmissibilité, virulence/ persistance dans l'environnement

Comment certaines souches de la bactérie *Escherichia coli* peuvent-elles occasionner de graves problèmes de santé (comme les souches entéro-hémorragiques à l'origine de toxi-infections alimentaires) ? Comme pour les macro-organismes, les micro-organismes sont soumis aux lois de la sélection naturelle par voie d'adaptation et aux hasards de la dérive génétique, sans que l'on puisse mesurer de façon certaine à quelle vitesse la proportion de l'une s'accroît au détriment de l'autre. *E. coli* a été sélectionnée comme une bactérie commensale du tube digestif de l'homme et des animaux endothermes, et l'immense majorité de ses souches sont sans danger. Le même raisonnement pourrait être appliqué à des virus circulant dans le système sanguin de singes, leurs caractéristiques phénotypiques et génétiques leur conférant une meilleure adaptation dans ce type d'habitat. Toute modification des conditions de cet habitat (une antibiothérapie, par exemple) ou tout changement d'habitat (présence dans des stations d'épuration ou dans les aliments) entraînent un déséquilibre immédiatement compensé par la recherche d'une meilleure adaptation : certaines souches peu présentes dans le tube digestif peuvent alors trouver un avantage adaptatif dans ces nouveaux milieux et se développer ; elles peuvent aussi échanger du matériel génétique avec d'autres bactéries comme les *Shigella spp.,* qui appartiennent à la même espèce génomique, ou des bactériophages, comme pour les *Vibrio spp.* La conséquence de cette nouvelle adaptation peut être une plus grande pathogénicité pour l'homme car, au cours de ce processus, *E. coli* aura sélectionné certaines caractéristiques plus virulentes pour sa propre survie. Le caractère pathogène de la bactérie, vu sous l'angle de la médecine, représente une conséquence de phénomènes plus en amont de sélection et d'adaptation à de nouvelles conditions environnementales. En offrant d'autres voies possibles de transmission (alimentation, eaux usées,…), on sélectionne les souches les plus aptes à y survivre mais aussi les plus « agressives » et les plus dangereuses lorsqu'elles contaminent l'humain. Depuis Ewald [1997], on pense qu'un certain nombre de traits biologiques comme la virulence, la transmissibilité ou la capacité de persistance dans l'environnement [Walther et Ewald, 2004] peuvent être indirectement associés car le processus d'adaptation conduit à leur sélection. Théoriquement, on imaginait que les agents pathogènes contagieux augmentaient leur niveau de virulence pour assurer une meilleure transmissibilité, mais de nombreux faits empiriques aujourd'hui tendent dans de nombreux cas à démontrer le contraire. On pense aussi que les micro-organismes les plus pathogènes sont aussi des formes capables d'avoir une capacité relative de persistance dans l'environnement (eau, sol, poussières…) rendant leur contrôle ou leur éradication plus incertains.

Interprétés de manière anthropocentrique, la pathogénicité exercée par un agent sur son hôte et sa possible plus grande virulence sont deux conséquences induites de la sélection naturelle [Gualde, 2006].

Rôle fonctionnel de la diversité biologique et équilibres multi-dynamiques dans les écosystèmes

Il est très rare de rencontrer une espèce unique dans un écosystème. De telles situations correspondent la plupart du temps à des conditions environnementales perturbées et souvent très anthropisées, où une espèce généraliste et ubiquiste prolifère au détriment de toutes les autres. Les différentes espèces interagissent entre elles : leurs fonctions et leurs dynamiques sont interdépendantes [Putman, 1994]. Ainsi, de nombreux travaux ont montré, tant d'un point de vue théorique que d'un point de vue empirique, qu'un écosystème riche en espèces, dans lequel il existe une diversité importante d'interactions écologiques, est plus résistant et plus résilient qu'un système pauvre [May, 1975 ; Keesing *et al.,* 2010]. La résilience d'un système écologique qualifie sa capacité à récupérer face à une perturbation naturelle comme un ouragan, ou humaine, comme un feu de forêt. Elle représente la capacité d'une communauté d'organismes à recouvrer son état originel d'avant la perturbation. Plusieurs exemples démontrent la plus grande permissivité des écosystèmes pauvres en espèces à l'invasion biologique d'un agent pathogène contagieux ou d'insectes vecteurs de maladies. Un écosystème pauvre en espèces, produisant moins en biomasse, est très menacé par les envahisseurs. A l'inverse, les biomes riches en espèces sont plus réfractaires aux intrusions d'agents biologiques ou de leurs vecteurs parce que toutes les niches écologiques sont occupées [Elton, 1958 ; Kennedy *et al.,* 2002]. Ces idées ont été récemment appliquées à la compréhension de la transmission de l'agent responsable de la maladie de Lyme et de son vecteur [Ostfeld et Keesing, 2000] et du virus *West Nile* [Ezenwa *et al.,* 2006] aux Etats-Unis. Ces mêmes principes sont aujourd'hui pris en compte dans la compréhension des invasions de l'appareil digestif humain [Bäckhed *et al.,* 2005] ou des sphères buccale [Hughes *et al.,* 2001 ; Paster *et al.,* 2001] et vaginale [Zhou *et al.,* 2004] par des agents bactériens, viraux ou fongiques virulents. Si les micro-organismes commensaux de l'humain et des espèces endothermes sont indispensables au métabolisme énergétique, une désorganisation ou réorganisation de ces communautés microbiennes peuvent avoir des conséquences sanitaires graves. Des interrogations sont aujourd'hui portées sur la déstabilisation des flores intestinales par voie d'antibiothérapie chez le très jeune enfant pouvant favoriser l'émergence de bactéries résistantes [Tannock, 2007 ; Jordan *et al.,* 2008]. Contrairement à la vision hygiéniste, les écosystèmes riches – un organisme humain constitue un véritable ensemble d'écosystèmes pour une myriade de micro-organismes [O'Hara et Shanahan, 2006] – semblent garants d'une meilleure stabilité et de réactivité d'ensemble dans le temps.

Comprendre les micro-organismes et les virus dans leur globalité, c'est-à-dire en termes de communautés d'espèces, revêt un caractère prioritaire, car ce sont les interdépendances entre ces espèces, autant que les espèces elles-mêmes, qui structurent et conditionnent l'ensemble [Guégan et Choisy, 2008]. Au-delà, se pose le problème majeur de l'éradication d'un agent biologique ou de ses vecteurs dans un écosystème, car elle peut entraîner une déstabilisation de ce réseau d'interdépendances aux conséquences imprévisibles [Lafferty *et al.,* 2008].

Evolution, force motrice de l'émergence

Généralités sur l'adaptation et la sélection

Les agents pathogènes, à l'instar des autres organismes vivants, sont en permanence soumis à des pressions de sélection de la part de leur environnement et à une variabilité d'habitats telles qu'elles peuvent réduire fortement la survie ou la reproduction de la plupart des génotypes microbiens. Ces pressions de sélection peuvent être multiples, d'intensités différentes, varier dans l'espace et dans le temps : les défenses immunitaires de l'hôte, la lutte médicamenteuse ou vaccinale, les changements d'espèces hôtes, les variations de l'environnement cellulaire de l'hôte pour un pathogène intracellulaire en sont de multiples exemples [Prugnolle et Chevillon, 2009]. Les drogues utilisées pour rompre la transmission ou supprimer les agents infectieux imposent elles-mêmes de fortes pressions de sélection sur ces derniers. En retour, les pathogènes sont susceptibles d'évoluer en contournant l'effet ou en développant des résistances aux produits utilisés (voir Encart 2). Comment se réalisent de telles évolutions, rendant les moyens thérapeutiques inefficaces ou obsolètes ? Les développements de résistances à certains antibiotiques chez des bactéries responsables d'infections nosocomiales telles que le staphylocoque doré *(Staphylococcus aureus)* [Bancroft, 2007], ou à des drogues antipaludiques chez l'agent le plus mortel des paludismes humains, *Plasmodium falciparum* [Trape, 2001], sont autant d'exemples rappelant l'importance et l'actualité de ces questions relevant de l'évolution adaptative [Barrick *et al.,* 2009]. Parallèlement, l'émergence dans les populations humaines de pathogènes n'ayant jusqu'alors principalement circulé que dans des écosystèmes sauvages – tels les agents du SRAS ou de la grippe aviaire – interroge aussi sur la possibilité que les pathogènes ont à coloniser, à se développer et donc à s'adapter à de nouvelles espèces hôtes.

Encart 2

Facteurs d'émergence de bactéries résistantes, un exemple d'approche complexe et intégrée

L'émergence de nouvelles résistances acquises ou de bactéries naturellement résistantes aux antibiotiques est devenue un phénomène permanent depuis l'arrivée de ces molécules en thérapeutique humaine (Guery *et al.,* 2008). Ce phénomène a été mal appréhendé au début de l'ère de l'antibiothérapie (dans les années 1940-1950), qui, le croyait-on, allait signer la fin de nombreuses maladies infectieuses. En 2009, il n'est plus question que d'équilibre ou de contrôle, et la victoire sur les maladies infectieuses relève maintenant d'un futur fort improbable [Andremont *et al.,* 2006]. Le monde microbien, en évolution constante et rapide, nous a fait une magistrale démonstration de sa capacité d'adaptation. Les bactéries, apparues il y a plus de trois milliards et demi d'années, présentent une diversité extraordinaire et ont su mettre en place des réponses multiples pour répondre aux agressions et s'adapter à un environnement hostile, y compris celui artificiellement créé par l'homme avec l'utilisation des antibiotiques. La pression antibiotique dans son ensemble est responsable de l'émergence d'espèces naturellement plus résistantes aux antibiotiques en pathologie humaine. Cela contribue à expliquer l'émergence croissante de certaines espèces de bacilles à

Encart 2 (suite)

Gram négatif aérobies stricts, comme *Pseudomonas aeruginosa* ou *Acinetobacter baumannii,* dans les décennies suivant l'introduction des antibiotiques (Levy, 2002).

Les résistances acquises aux antibiotiques sont, par contre, décrites chez des espèces naturellement sensibles et, dans ce cas, c'est la pression antibiotique exercée avec des antibiotiques habituellement actifs sur ces espèces ou des antibiotiques provoquant des résistances croisées qui sont responsables de l'émergence des résistances acquises. Ainsi, tous les antibiotiques ont vu rapidement apparaître des résistances acquises parmi les espèces bactériennes cibles et parfois même avant leur mise sur le marché (Tableau 3, page 78).

Les mécanismes d'action des antibiotiques incluent :

1 la perturbation de la synthèse de la paroi bactérienne (bêta-lactamines, glycopeptides, fosfomycine),

2 l'inhibition de la synthèse protéique (macrolides, lincosamides, synergistines, kétolides, aminosides, tétracyclines),

3 la perturbation de la réplication de l'ADN (fluoroquinolones et rifampicine),

4 l'inhibition d'une voie métabolique (triméthoprime et sulfamides), et

5 la désorganisation de la membrane cytoplasmique (polymyxines).

Les deux grands facteurs d'apparition des résistances aux antibiotiques sont l'utilisation massive des antibiotiques et la capacité bactérienne de développer ou de capter des gènes de résistance à ces antibiotiques.

L'impact des traitements par les antibiotiques est le premier facteur d'émergence des résistances bactériennes (Harbarth *et al.,* 2002). Cette émergence se fait par :

1 l'altération des flores commensales qui s'accompagne d'une plus grande facilité d'implantation d'espèces naturellement résistantes capables de créer des infections opportunistes sur des terrains favorables ou immunodéprimés. Ces micro-organismes naturellement résistants sont, par exemple, *Clostridium difficile,* les entérocoques, *les Candida spp.* ou les bacilles à Gram négatif comme les entérobactéries du groupe 3, *Pseudomonas aeruginosa* ou *Acinetobacter baumannii ;*

2 le développement des résistances acquises. Le rôle des flores commensales est ici encore fondamental dans l'émergence des résistances acquises. En effet, les bactéries des flores commensales sont beaucoup plus importantes numériquement que les flores des foyers infectieux et sont une source de gènes de résistance. La pression antibiotique qui sélectionne les résistances s'exerce chez tous les sujets traités par antibiotiques, qu'ils soient infectés, colonisés, immunodéprimés, ou non.

Encart 2 (suite)

Tableau 3

Délai entre introduction des antibiotiques aux Etats-Unis d'Amérique et apparition des premières résistances acquises

Antibiotique	Année de mise sur le marché	Année de détection des premières résistances acquises (espèces concernées)
Pénicilline	1943	1940 *(Staphylococcus aureus)*
Streptomycine	1947	1946 *(Shigella spp)*
Tétracycline	1952	1953 *(Shigella dysenteriae)*
Méticilline	1960	1961 *(Staph. aureus)*
Acide nalidixique	1964	1966 *(Escherichia coli, Shigella spp)*
Gentamicine	1967	1969 *(Staph. aureus)*
Vancomycine	1972	1987 (entérocoques)
Céfotaxime	1981	1981 *(Enterobacter cloacae, Pseudomonas aeruginosa)** 1983 *(Klebsiella pneumoniae)***
Linézolide	2000	1999 *(Enterococcus faecium)*
Daptomycine	2003	1991 *(Staph. aureus)*

* Hyperproduction de céphalosporinase AmpC

** Bêta-lactamase à spectre étendu

Le second facteur est l'existence de gènes de résistance aux antibiotiques, condition indispensable à la résistance. La plupart de ces gènes existent chez la majorité des espèces bactériennes, et sont susceptibles de muter pour conférer un niveau de résistance plus élevé, ou d'être transférés à d'autres bactéries. Cette adaptabilité bactérienne est liée à une plasticité génétique importante, accompagnée d'un temps de division extrêmement bref, de l'ordre de 20 minutes pour *Escherichia coli*. La sélection de mutants pré-existants dans les gènes structuraux ou régulateurs au sein des populations bactériennes, l'échange de gènes de résistance, le plus souvent associés entre eux, sur des éléments génétiques mobiles comme les plasmides ou les éléments transposables, ou l'acquisition d'un déterminant génétique de résistance par transfert horizontal de gènes (transformation) sont la base du support de la résistance acquise. Les éléments transposables permettent l'incorporation de multiples gènes de résistance dans le génome de la bactérie hôte et dans les plasmides. Ces gènes de résistance vont permettre selon le cas à la bactérie de produire des enzymes qui détruisent les antibiotiques, d'hyper-exprimer les systèmes d'efflux qui empêchent l'antibiotique d'atteindre sa cible, de modifier la cible ou de produire une voie métabolique alternative qui contourne l'action du produit.

Par ailleurs, l'antibiotique lui-même peut contribuer à sélectionner mais aussi à promouvoir cette résistance. Des études de laboratoire et des modèles mathé-

Encart 2 (suite)

matiques suggèrent que dans des conditions de stress, comme un traitement antibiotique, la pression sélective favorise des souches hypermutatrices par rapport à d'autres qui ne le sont pas. On retrouve ainsi une fréquence plus importante de ces souches chez les patients traités, ce qui augmente le risque de résistance par mutation ou recombinaison. De plus, certains antibiotiques induisent des mécanismes qui augmentent de façon transitoire le taux de mutations [Blasquez, 2003]. Il est important de souligner également que les facteurs humains, telle l'observance au traitement, peuvent jouer un rôle : si elle est incomplète, elle peut exposer les bactéries à des concentrations sub-inhibitrices, et favoriser ainsi l'émergence de bactéries résistantes.

Enfin, selon les mécanismes en cause et leur association, des résistances croisées entre antibiotiques peuvent émerger ; des bactéries deviennent alors multirésistantes à de nombreuses classes thérapeutiques. La pression antibiotique a fortement contribué à l'émergence et à l'expansion des gènes de résistance portés par les éléments génétiques mobiles. Ce fait est étayé par l'absence de plasmides porteurs de gènes de résistances aux antibiotiques dans les collections de souches bactériennes isolées avant l'ère antibiotique, entre 1917 et 1954 [Datta et Hughes, 1983]. L'insertion de gènes de résistance dans ces éléments génétiques mobiles est postérieure à l'utilisation des antibiotiques.

La prévalence des résistances acquises va finalement dépendre de trois facteurs :

– la pression antibiotique qui s'exerce chez l'homme, mais aussi chez l'animal ;
– la transmission clonale de souches résistantes, le plus souvent directe entre individus, ou parfois indirecte, via un vecteur pour des bactéries résistantes dans l'environnement ;
– la transmission de gènes de résistance (résistance transférable) liée à la diffusion de plasmides et de transposons ayant un grand pouvoir de dissémination entre bactéries d'espèces identiques ou différentes.

La plupart des mécanismes de résistance actuellement en expansion sont apparus dans les années 1980 et 1990. Quelques exemples des principales résistances émergentes sont présentés dans le Tableau 4, page 80.

Une caractéristique importante de ces résistances aux antibiotiques est leur diffusion mondiale plus ou moins rapide, mais *quasi* toujours inéluctable, favorisée par les échanges internationaux et le caractère ubiquitaire de la pression antibiotique, y compris dans les pays en voie de développement. L'expansion des souches de gonocoques résistantes aux fluoroquinolones est tout à fait démonstrative. Elle a débuté en Asie du Sud-Est au début des années 1990 et atteint maintenant l'ensemble des continents. Cette expansion a fait modifier les stratégies thérapeutiques de prise en charge des urétrites et cervicites ces dernières années [Anonymous, 2007a]. L'expansion des souches multirésistantes (rifampicine + isoniazide) de *Mycobacterium tuberculosis* pose un problème de santé publique et de prise en charge de la tuberculose au niveau mondial [Dye *et al.*, 2002 ; Anonymous, 2009].

Encart 2 (suite)

Tableau 4

Exemples de résistances bactériennes émergentes

Année de description	Espèce bactérienne	Antibiotiques touchés	Mécanisme
1961	*Staphylococcus aureus* (souches hospitalières)	Méticilline et toutes les autres bêta-lactamines	PLP2a peu affine pour les bêta-lactamines
1983	*Mycobacterium tuberculosis*	Rifampicine et isoniazide	Mutation RNA polymérase (rpoB) et mutation katG
1983	Entérobactéries	Bêta-lactamines, sauf céphamycines et carbapénèmes	Bêta-lactamases à spectre élargi de type TEM et SHV
1987	Entérocoques	Glycopeptides	Modification de la cible (paroi)
1990	*Escherichia coli* (incluant les souches communautaires)	Bêta-lactamines, sauf céphamycines et carbapénèmes	Bêta-lactamases à spectre élargi de type CTX-M
1991	*Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii* et entérobactéries	Bêta-lactamines et carbapénèmes, sauf aztréonam	Carbapénémases
1993	*Pseudomonas aeruginosa Acinetobacter baumannii*	Bêta-lactamines, sauf carbapénèmes	Bêta-lactamases à spectre élargi
1995	*Acinetobacter baumannii*	Bêta-lactamines +/- carbapénèmes	Enzymes OXA à large spectre
1997	*Staphylococcus aureus*	Glycopeptides	Modification de la cible (paroi)
1994-95	*Neisseria gonorrhoeae*	Fluoroquinolones	Mutations DNA gyrase
2002	*Staphylococcus aureus* (souches communautaires productrices de la toxine de Panton-Valentine)	Méticilline et toutes les autres bêta-lactamines	PLP2a peu affine pour les bêta-lactamines

Une seconde caractéristique est la possibilité de faire baisser la fréquence des résistances aux antibiotiques à l'aide d'une politique nationale et locale de prescription et de restriction des antibiotiques. Cela avait été bien montré à un niveau national par une équipe finlandaise pour l'érythromycine et les résistances à l'érythromycine du streptocoque A [Seppala *et al.*, 1997] et une équipe israélienne pour les fluoroquinolones chez *E. coli* [Gotessamn *et al.*, 2009]. En France, la diminution des pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline ces dernières années a coïncidé avec un Plan Antibiotiques suivi et actualisé, avec une diffusion large impliquant l'ensemble des citoyens, et accompagné d'une réduction de plus de 20 % de la consommation d'antibiotiques en ville sur une période de cinq ans entre 2002 et 2007 [Sabuncu *et al.*, 2009]. Cependant, devant la multiplicité des mécanismes de résistance et en particulier les résistances associées sur des élé-

Encart 2 (suite)

ments génétiques mobiles, la seule politique de restriction des antibiotiques ne suffit pas et l'utilisation d'un antibiotique peut maintenir la résistance à d'autres d'antibiotiques dont l'usage est restreint, mais dont les gènes de résistance sont portés par le même intégron [Chiew *et al.,* 1998]. Il est donc essentiel d'y associer des mesures d'hygiène visant à limiter la transmission des bactéries résistantes [Guillemot et Leclercq, 2005 ; Sabuncu *et al.,* 2009].

En conclusion, la prévention de l'émergence et de la diffusion de nouvelles résistances acquises aux antibiotiques repose sur une politique de surveillance de l'épidémiologie des résistances et sur des politiques nationales et locales de bon usage des antibiotiques associées à une maîtrise de la transmission des souches résistantes par des mesures d'hygiène appropriées.

Evolution à court terme de la sélection *versus* évolution à long terme

Les médicaments utilisés contre les agents pathogènes ont pour effet de tuer les particules virales, les cellules bactériennes ou les organismes protozoaires, d'empêcher leur reproduction ou de bloquer leur transmission. Dès lors, toute mutation qui permet au pathogène de réduire de tels effets confère un avantage sélectif important en présence de ce traitement. Dans le cas extrême, seules les formes de l'agent pathogène porteuses d'une mutation et conférant une chimiorésistance persistent dans la population humaine traitée. Cette « course aux armements » dans la lutte médicamenteuse contre des agents pathogènes et la sélection de chimiorésistance par ces derniers représentent un exemple classique de ce que l'on nomme la sélection positive [Barrick *et al.,* 2009]. Ce type de sélection peut être très rapide chez les bactéries. Rechercher par des techniques de biologie moléculaire les empreintes de telle sélection positive chez les agents pathogènes permet d'identifier les gènes responsables de telles résistances et ainsi de retracer l'histoire de ces adaptations, comme dans l'exemple de la résistance aux traitements curatifs et prophylactiques utilisés contre *Plasmodium falciparum* [Wootton *et al.* 2002].

Cependant, ces dernières considérations ne prennent pas en compte le fonctionnement démographique des populations et les échanges de flux qui peuvent intervenir entre elles. Des populations humaines vivant dans des conditions environnementales distinctes pourront représenter des habitats très différents pour un même génotype d'agent pathogène, et répondre ainsi très différemment à l'infection. Une compréhension au long terme de la sélection est donc nécessaire, qui prenne mieux en compte le cadre spatial dans lequel évoluent ces agents pathogènes ainsi que les caractéristiques individuelles et populationnelles de leurs hôtes. Elle exige de réconcilier les approches moléculaires et mécanistiques effectuées sur les gènes d'intérêt, comme ceux liés à la résistance ou à la virulence, et les approches dynamiques qui prennent mieux en compte l'évolution adaptative dans un cadre plus général (voir Barrick *et al.,* 2009 pour une illustration concernant la bactérie *Escherichia coli*).

Notions de virulence, d'adaptation ou de maladaptation locales et de *« trade-offs »*

Le terme de virulence, qui désignait originellement la « violence » d'une maladie, a intégré avec Pasteur la notion de croissance d'un pathogène. Bien que ce terme soit extrêmement courant dans la littérature scientifique et médicale, sa signification exacte est souvent laissée au jugement du lecteur. Nous nous restreindrons ici au sens premier, à savoir la gravité d'une infection : en termes évolutifs, nous dirons que la virulence est mesurée par toute réduction du succès reproducteur de l'hôte causée par l'infection (par exemple mortalité, avortement, maturation retardée ou ralentie, etc.). Elle se distingue donc de la croissance du pathogène et de son infectiosité (ou capacité d'infecter un hôte) même si ces propriétés sont parfois liées. Selon une opinion très répandue, une virulence élevée serait la marque d'une association récente entre un parasite et un hôte donnés, autrement dit un retard dans l'adaptation du pathogène [Combes, 1995]. C'est sur la base de cette assertion que repose notre compréhension de l'émergence de nouveaux agents pathogènes. On pense plus largement aujourd'hui que le coût direct de la virulence pour le pathogène peut être contrebalancé par des bénéfices indirects (notion de *« trade-off »* ou de compromis), si la virulence est positivement corrélée au taux de croissance du pathogène comme cela peut être le cas quand les symptômes favorisent la dissémination (toux, diarrhée, voire modification comportementale comme dans le cas de la rage). En conséquence, la sélection naturelle peut favoriser des niveaux de virulence plus ou moins élevés pour un même agent pathogène en fonction des caractéristiques du système hôte-pathogène considéré et notamment de leur localisation géographique. Ainsi, des paramètres comme la virulence et l'infectiosité de souches différentes d'un même agent pathogène peuvent diminuer simultanément avec l'augmentation de la distance géographique (nous sommes alors dans des situations d'adaptation locale). Cependant, les circonstances favorisant la rencontre de la souche du pathogène d'une région A avec la population d'hôtes de la région B (situation dite allopatrique) peuvent conduire à une augmentation du niveau de virulence du pathogène (situation de maladaptation). En effet, si l'infection n'a lieu que localement, on assiste à une sélection des pathogènes les moins virulents. Au contraire, si une partie de l'infection se fait à distance, le pathogène peut être plus virulent, puisqu'il peut plus facilement se déplacer et échapper aux « trous » locaux causés par la mort d'individus infectés. La structure spatiale de la population d'individus hôtes a donc ainsi des effets majeurs sur l'évolution des parasites. Ce sont ainsi les transferts et les échanges d'animaux réservoirs d'agents pathogènes ainsi que des espèces vectrices mais aussi probablement les déplacements de populations humaines qui doivent être mieux pris en compte dans un contexte de changement global.

Conclusion

L'évolution engendre la diversité. Une très large part de celle-ci concerne les micro-organismes *sensu lato* [Guégan et Broutin, 2008] dont le rôle est le plus souvent bénéfique pour l'équilibre et le fonctionnement des écosystèmes ou des hôtes qui les abritent. A peine un millier et demi d'entre eux sont reconnus comme pathogènes pour l'homme, ce qui représente une très infime partie des millions de micro-organismes que la vie héberge. Comprendre comment ces micro-organismes

deviennent pathogènes pour l'humain est essentiel à condition d'inclure la question des circonstances et des « territoires » spécifiques où se produisent ces émergences dans un contexte de changement global. L'intensification de la circulation humaine à l'échelle de la planète, ainsi que des échanges de biens et de ressources, en accélération jusqu'en 2008, entraîneront une augmentation de la dissémination de nombreux agents infectieux, de leurs vecteurs ou de leurs réservoirs.

Habituellement, les MIE ne sont considérées comme des priorités que lorsqu'elles deviennent une menace pour les populations des pays développés, de sorte que l'on sait généralement très peu de choses sur leur distribution géographique et leur biologie. Alors que la médecine tropicale a toujours été orientée vers la compréhension de l'histoire naturelle des maladies infectieuses, cette approche a été abandonnée avec l'avènement de la biomédecine moderne (nos capacités technologiques permettent aujourd'hui de séquencer un virus en quelques semaines comme dans le cas du SRAS ; voir la première partie du rapport) et la croyance erronée selon laquelle les maladies infectieuses auraient été vaincues par la science. Le plus grand défi actuel vient du manque de communication entre écologues, biologistes évolutifs, médecins, vétérinaires, anthropologues, sociologues et spécialistes de santé publique afin de mieux comprendre les « berceaux » de l'émergence, autant que l'agent étiologique lui même.

L'émergence de nouveaux agents infectieux est liée à des phénomènes d'instabilité ou de changements sociaux, démographiques ou environnementaux, brusques ou épisodiques qui apparaissent dans une région donnée à un temps donné. Elle correspond à des perturbations des liens et des régulations de systèmes complexes et multidynamiques dont le micro-organisme n'est que l'une des composantes. Les émergences sont généralement transitoires, souvent erratiques, et très nettement imprévisibles. L'irréversibilité de certains changements environnementaux actuels, comme la déforestation massive, l'érosion des sols et la perte de diversité biologique aura des conséquences directes ou indirectes sur l'occurrence de nouvelles pathologies et sur leur distribution géographique. C'est de notre capacité à comprendre l'ensemble de ces éléments que nous parviendrons à mieux anticiper le processus d'émergence et à proposer des stratégies d'actions adaptatives.

Concernant les agents étiologiques, les pressions de sélection très importantes observées en France, comme dans de nombreux autres pays, ont généré des formes bactériennes, virales ou d'insectes résistants à de très nombreuses molécules, anti-infectieuses ou insecticides. L'évolution par voie d'adaptation a sélectionné les organismes les plus aptes à survivre dans ces environnements nouveaux et l'émergence de résistance n'est que l'une des réponses évolutives du vivant à l'utilisation massive de nouvelles molécules en médecine humaine, en médecine vétérinaire ou en agriculture. Des stratégies plus optimales en antibiothérapie et dans les autres thérapeutiques anti-infectieuses, comme dans la lutte insecticide, devront être recherchées prenant mieux en compte le caractère spatio-temporel de la diffusion et de l'hétérogénéité des situations. Le recours à des simulations de *scenarii,* à l'aide d'outils statistiques, mathématiques et informatiques, dans le choix des stratégies de lutte devrait être favorisé.

Nos sociétés, eu égard à l'empreinte écologique de plus en plus pesante sur les écosystèmes, connaîtront probablement des occurrences de plus en plus nombreuses de nouvelles maladies infectieuses. En regard, l'amélioration de nos capacités de surveillance et de recherche nous permettra une meilleure anticipation. Compte tenu des distributions des échelles de risque, une très large part des émergences futures restera probablement bénigne à modérée en termes de nombre de cas et de gravité, mais un risque épidémique voire pandémique reste toujours possible comme dans le cas de la grippe A/H1N1v, sans que nous puissions aujourd'hui le prédire. Face à cette diversité d'événements émergentiels, il nous faut mettre en place des outils permettant d'adapter nos plans de diagnostic, d'actions et de contrôle en les modulant face à la gravité et au danger que représente l'agent infectieux émergent. Une expertise collégiale et intersectorielle « en temps réel » devra être capable d'analyser les situations, de ré-interpréter les orientations choisies et d'infléchir les décisions prises en fonction de nouvelles circonstances, telles que les variabilités de virulence de l'agent émergent.

TROISIÈME PARTIE

Indicateurs et modalités de surveillance

Avant-propos

Ce texte est le produit d'un travail prospectif visant à caractériser les indicateurs les plus pertinents pour l'anticipation, la détection et le suivi des MIE. Il définit les objectifs, les utilisateurs et les destinataires de ces indicateurs, en précisant, au besoin, les modalités d'utilisation et d'interprétation.

Il s'agit d'une première approche non exhaustive, devant être développée dans un temps supplémentaire. Le groupe est arrivé au consensus que, dans le temps imparti, il était impossible d'établir une liste exhaustive d'indicateurs pertinents et de définir les modalités de leur utilisation.

Définition et champs d'action

Définition

D'un accord commun, la définition d'une MIE a été celle indiquée dans la première partie de ce rapport, élaborée par un groupe multidisciplinaire national et ayant déjà été utilisée dans d'autres travaux français [Pépin *et al.,* 2007].

A partir de cette définition, plusieurs options d'émergence doivent être envisagées : l'apparition *de novo,* l'apparition en un lieu inhabituel, la modification de la forme ou de la transmissibilité d'un agent, la modification d'impact d'un agent connu (gravité, expression clinique, démographique, sociologique, économique, politique,…), le changement d'écosystème ou de vecteur, etc. Par ailleurs, une évolution des connaissances scientifiques peut introduire des hypothèses nouvelles de potentiel émergent pour des agents connus. Cette grande diversité montre que les champs de l'anticipation et de la détection sont vastes et impliquent *de facto* une approche interdisciplinaire.

Scenarii d'émergence

Sur la base des expériences les plus récentes en France, plusieurs *scenarii* d'identification et de réponse aux phénomènes infectieux émergents peuvent être retenus :

– L'importation sur le territoire national d'un agent émergent signalé, voire identifié depuis un certain laps de temps à l'étranger ou dans des territoires éloignés. C'est le schéma le plus fréquent et le plus probable, à l'exemple du SRAS (voir la première partie de ce rapport). La réponse à ce schéma est perfectible mais est relativement confortable en termes de prise de décision, de délai d'action, de risque médiatique et politique.

– L'émergence sur le territoire national. Ce scénario inclut deux possibilités :

1) une émergence *de novo* d'un agent ou d'une souche, et

2) une introduction d'un agent pathogène, suivie de sa diffusion secondaire, passées inaperçues et détectées tardivement. Ce dernier scénario « d'émergence autochtone », statistiquement plus rare, représente toutefois celui sur lequel il est indispensable de se pencher pour améliorer nos capacités de détection, d'alerte et de réponse, à l'exemple du Chikungunya à La Réunion en 2005-2006.

– Il importe également de considérer une ré-émergence d'agents précédemment connus et jugés maîtrisés sur le territoire national, comme la tuberculose ou certaines maladies sexuellement transmissibles [Herida *et al.*, 2006].

Des indicateurs : pour quoi faire, pour qui ?

Il est essentiel de déterminer au plus vite deux caractéristiques qui guident la réponse à une MIE car, de ces caractéristiques dépendent les impacts individuel et collectif du phénomène : ce sont la gravité de la maladie d'une part, et sa contagiosité d'autre part. Il existe trois phases évolutives dans les émergences d'agents infectieux dans une population : l'introduction de l'agent dans la population, sa dissémination, puis sa pérennisation. En santé publique, il faut savoir détecter au plus tôt l'introduction d'un agent et surveiller ses modalités de diffusion, afin de pouvoir empêcher sa dissémination sinon sa pérennisation.

La surveillance épidémiologique est un processus continu et systématique de collecte, d'analyse et d'interprétation de données relatives à la santé. Elle est essentielle à la planification, l'implantation et l'évaluation des pratiques de santé publique. La diffusion rapide de ces données à ceux qui en ont besoin fait partie intégrante de ce processus. Le but ultime de la surveillance épidémiologique est l'utilisation des données pour la prévention et le contrôle des maladies.

L'activité de surveillance des MIE englobe la surveillance des agents infectieux, de leur comportement, de leurs vecteurs et/ou réservoirs, des maladies ou des syndromes qu'ils causent, la surveillance des facteurs liés à l'hôte et à l'environnement [Desenclos *et al.* 2005]. La détection précoce et le signalement de nouvelles pathologies, de cas groupés, ou de phénomènes considérés comme anormaux et pouvant constituer un danger pour la santé publique constituent la mise en alerte du système de veille sanitaire. Dans un second temps, l'analyse du signal d'alerte doit permettre de préciser rapidement la réalité de l'alerte, l'existence d'un risque pour la santé publique et les mesures à mettre en œuvre de manière immédiate ou différée, après investigation épidémiologique.

Le chemin entre l'apparition d'un phénomène, son signalement éventuel, la mise en œuvre de l'alerte, l'intervention et la surveillance est très variable d'une situation à l'autre et d'autant plus complexe que l'on fera face à un risque peu connu, voire nouveau. Pour cela, la surveillance utilise des indicateurs variables selon leurs objectifs, leurs utilisateurs et leurs destinataires.

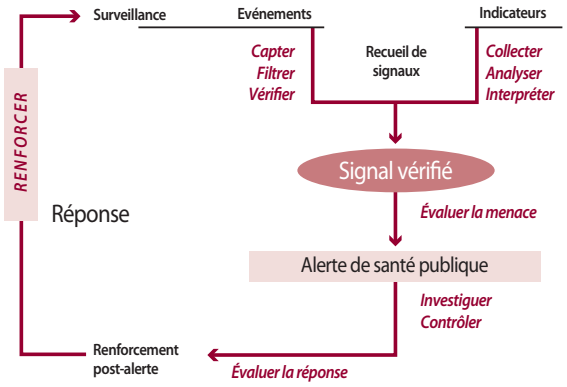
Un indicateur est une donnée sur un phénomène morbide, obéissant à une définition standardisée préalablement à la survenue du phénomène. Il n'y aurait donc, en théorie, d'indicateur que de phénomènes connus, ce qui peut paraître antinomique pour surveiller un phénomène émergent. Dans le domaine de l'émergence (*i.e.* inattendu, inhabituel), il importe de ne pas se restreindre à une définition très spécifique et de privilégier la sensibilité : outre les indicateurs traditionnels (nombre de cas, incidence ou létalité concernant une pathologie donnée), la surveillance de syndromes non spécifiques fournit des indicateurs qui seront comparés aux valeurs attendues. Par exemple, le nombre journalier de passages aux urgences hospitalières pour des syndromes respiratoires sera recueilli et comparé aux valeurs attendues, le dépassement de ce nombre par rapport au seuil représentant le signal d'alerte. Il faut également surveiller « au-delà » des indicateurs traditionnels comme précisé dans la Figure 6 qui résume les modalités de recueil et d'analyse des signaux d'alerte. Il importe donc non seulement de collecter des « indicateurs » précisément définis, mais également de se donner des moyens de recueillir des « événements » non spécifiques, avec ce que cette notion implique de jugement qualitatif.

De même, il est essentiel de garder à l'esprit que les indicateurs peuvent différer selon qu'ils s'adressent aux professionnels impliqués dans la surveillance, aux professionnels qui pilotent les réponses, ou aux décideurs. Les différences peuvent porter sur la nature des indicateurs, ou sur la façon de les organiser et de les présenter.

Figure 6

Principes de l'analyse et de la réponse aux signaux d'alerte issus de la veille sanitaire

Source : Rapport annuel InVS 2006 (Institut de veille sanitaire, 2006)



Objectifs

Sur la base de la définition proposée des MIE, les indicateurs sont classés en quatre objectifs distincts :

– Alerter en temps utile sur une émergence probable.

– Aider à définir, caractériser, baliser le périmètre d'action et l'impact potentiel du risque identifié.

– Aider à la prise de décision, au suivi en temps réel de l'impact et de l'évolution de l'émergence et à la pertinence des actions.

– Permettre une évaluation de la situation en temps réel et *a posteriori,* ainsi qu'une mise en place d'outils de suivi et d'anticipation ultérieurs sur le même type de risque. L'analyse des expériences passées est ici essentielle (SRAS, grippe aviaire, Chikungunya,…).

En fonction de ces objectifs, il s'agit donc :

– d'organiser le recueil et la production de signaux pertinents et de qualité ;

– de définir le traitement et l'analyse de ces signaux pour en extraire une information utile ;

– de définir les outils de l'interprétation et de l'expertise nécessaire pour ces indicateurs ;

– de finaliser le circuit optimal de mise à disposition des indicateurs à leurs utilisateurs, et donc leurs besoins ;

– enfin, de réfléchir à la production de tableaux de bord différenciés selon les objectifs et les destinataires.

Une fois un système de surveillance mis en place, il doit pouvoir répondre aux objectifs et être évalué en conséquence.

Propositions d'indicateurs

Indicateurs selon les milieux à surveiller

Surveillance des humains dans la population générale

Elle porte sur le recueil et l'analyse des causes de décès et de la morbidité, des cas groupés, des recours au système de soin (ville et hôpital), de l'utilisation des prestations et technologies de santé, de la surveillance biologique de routine et spécialisée.

Le recueil des indicateurs de morbidité et mortalité s'effectue en particulier à travers les systèmes de surveillance traditionnels coordonnés par l'InVS : maladies à déclaration obligatoire, réseaux de laboratoires coordonnés par les CNR, signalement des infections nosocomiales ou des résistances aux anti-infectieux, etc. Les données cliniques, biologiques et épidémiologiques concernant des entités précises sont identifiées par les praticiens (médecins généralistes ou hospitaliers, biologistes des laboratoires de référence, etc.) et signalées à l'InVS à travers des circuits déterminés.

La surveillance syndromique recueille de manière systématique et régulière des données d'activité médicale : consultations aux urgences, admissions hospitalières, etc. Le tableau clinique détaillé et l'étiologie définitive ne sont pas disponibles ; les

données sont regroupées en syndromes codés selon la classification internationale des maladies.

Dans ces systèmes de surveillance, un nombre anormalement élevé de cas par rapport à des valeurs de référence représente le signal. L'augmentation inhabituelle peut être directement signalée par le clinicien, ou identifiée à la réception de plusieurs déclarations ou encore repérée par les outils automatisés visant à détecter des dépassements de seuils.

Le rôle de l'Afssaps dans la surveillance de l'utilisation des médicaments et des vaccins est à souligner ici (voir note sur l'organisation de l'Afssaps - Annexe III). En ce qui concerne les MIE, il s'agit d'identifier des indicateurs qui permettent de détecter et de surveiller un phénomène morbide inconnu ou des augmentations d'incidence d'un phénomène connu (exemple du Chikungunya à La Réunion). En l'absence de tableau clinique (ou de résultat biologique) spécifique, on s'attachera à développer la surveillance de syndromes non spécifiques d'allure infectieuse qui couvrent l'essentiel (au sens quantitatif) des manifestations débutantes d'une maladie infectieuse : fièvre, diarrhées, signes respiratoires aigus, éruptions et déficits neurologiques aigus. Cette surveillance prend le nom de surveillance syndromique. En population générale, elle est rendue difficile par l'afflux de données, la taille des réseaux à mettre en œuvre et l'absence de dénominateurs de référence. C'est pourquoi elle est plus raisonnablement développée dans des systèmes spécifiques de recours aux soins comme les urgences.

Les systèmes ci-dessus n'étant pas conçus pour détecter des phénomènes inconnus, le dispositif a été renforcé depuis 2004 par le recueil d'événements inhabituels : il est demandé aux praticiens de *« signaler tout syndrome infectieux dont la fréquence et/ou les circonstances de survenue et/ou la présentation clinique et/ou la gravité sont jugées inhabituelles »*.

Surveillance des soignants et du milieu de soins

Le milieu de soins représente, en effet, un environnement propice à la survenue des MIE et implique une vigilance constante, concernant à la fois les soignants et les patients [Guimard *et al.,* 1999 ; Kuijper *et al.,* 2006 ; Bernard *et al.,* 2009 ; Paweska *et al.,* 2009]. Les soignants sont vulnérables en raison de leur proximité avec des patients qui présentent un état clinique grave lié à une pathologie non identifiée et qui nécessitent un parcours de soins complexe. Pour le SRAS, 21 % de l'ensemble des cas avaient concerné des soignants [Chan-Yeung *et al.,* 2004] mais cette proportion était surtout élevée dans les premières semaines, lorsque le germe et ses modes de transmission n'étaient pas encore déterminés. La proportion de soignants infectés était passée de 46 % au début de l'épidémie à 22 % pour l'ensemble de l'épisode à Hong Kong et de 60 % à 43 % au Canada [OMS, 2003]. Les patients, déjà fragilisés du fait de leur âge, de maladies intercurrentes, de traitements immunosuppresseurs, etc. peuvent être exposés à des germes parfois hautement pathogènes ou à de nouvelles souches résistantes aux anti-infectieux. De ce fait, la survenue de cas groupés en milieu de soins représente un signal d'alerte qui doit impérativement être investigué. Si la détection de cas groupés parmi les patients est opérationnelle, la surveillance en vue de détecter des cas groupés parmi le personnel soignant est plus complexe à

mettre en place (car basée sur l'absentéisme et devant tenir compte des rotations de personnels entre différents services).

Surveillance d'autres populations spécifiques

A l'instar des soignants, d'autres groupes de populations peuvent être érigés en sentinelles, de par leurs risques d'expositions spécifiques comme les éleveurs et professionnels au contact de la faune domestique et sauvage et donc plus précocement exposés à des agents pathogènes d'intérêt vétérinaire qui franchissent la barrière d'espèce vers les humains (par exemple : surveillance des virus influenza circulant dans les élevages porcins et chez les éleveurs). La définition de ces groupes peut aussi se faire sur des critères géographiques, lorsqu'il existe des conditions très contrastées d'un territoire à l'autre d'un pays. Dans le cas de la France, on pense bien évidemment à la spécification d'une surveillance adaptée à chaque collectivité et Région d'outre-mer (par exemple : déclaration obligatoire de tous les cas de paludisme outre-mer, là où seuls les cas autochtones sont à déclaration obligatoire en métropole). Un autre exemple concerne la surveillance continue de la dengue dans les territoires d'outre-mer *versus* l'activation du plan dengue - Chikungunya en France métropolitaine tous les ans dans la période à risque de transmission (juin à octobre) et dans les zones d'implantation du vecteur (*i.e.* le pourtour méditerranéen).

Surveillance des vecteurs réellement ou possiblement impliqués dans les mécanismes de transmission

Ceci inclut la recherche sur les modes de transmission et de dissémination chez l'homme et la connaissance des interactions réservoir intermédiaire-vecteur-homme. Avec la présence de *Culex* et *d'Aedes spp.* sur le pourtour méditerranéen et le risque avéré de survenue d'infections aux virus *West Nile,* dengue ou Chikungunya en métropole, le besoin de redynamiser la connaissance en entomologie et d'intensifier le travail en réseau a été évoqué à de nombreuses reprises [Fontenille *et al.,* 2009].

Surveillance des réservoirs animaux en élevage industriel, des animaux domestiques et sauvages, ainsi que des filières de l'alimentation animale

Les mécanismes de franchissement de la barrière d'espèces et d'adaptation doivent certes être approfondis, mais il n'est plus besoin à l'heure actuelle de convaincre les scientifiques de l'importance des interactions animal-homme dans la survenue des zoonoses [Morse, 1995 ; Antia *et al.,* 2003]. Des données animales existent notamment *via* les maladies à déclaration obligatoire, les maladies réputées contagieuses, ou par exemple des organisations tel le réseau Sagir : recherche des causes de mortalité de la faune sauvage en collaboration avec l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) et l'Office national de la chasse et de la faune sauvage (ONCFS). Une réelle coordination opérationnelle entre les acteurs de la surveillance épidémiologique animale et humaine doit être organisée dans un souci pragmatique en France [Anonymous, 2010]. Elle devra se faire en tenant compte des spécificités territoriales, notamment dans les situations où l'élevage intensif est important, ou encore pour les réserves naturelles continentales, et tenir compte également du champ international.

Surveillance de l'environnement

Ses changements pourraient favoriser des modifications de « barrière d'espèces » et l'adaptation des pathogènes à l'homme ou celle des vecteurs de pathogènes à des contextes nouveaux, urbains en particulier. La deuxième partie de ce rapport discute des conséquences du changement climatique sur les maladies infectieuses, et une saisine de la DGS propose des recommandations de recherche, de veille et de surveillance. En particulier, la surveillance des modifications des habitats en relation avec la précarisation de certaines populations pourrait être utile pour détecter l'émergence de nouveaux agents infectieux associée à des conditions sanitaires défavorables.

Surveillance des changements de comportements socio-économiques et culturels

Les sciences sociales permettent de mieux comprendre les déterminants socio-démographiques favorisant l'émergence et la diffusion des maladies infectieuses, de tenir compte des différences de perception du risque infectieux selon les individus ou groupes sociaux, et de proposer, en temps de crise, des mesures de contrôle dont les enjeux sont compréhensibles par la population afin d'en garantir l'acceptabilité. Il est utile d'avoir des indicateurs visant à déterminer comment les populations exposées à un risque réel ou potentiel perçoivent ce risque et y réagissent, et quel est l'impact des informations circulant sur leur comportement, et, par la suite, sur la propagation de l'épidémie concernée.

L'accès de plus en plus large aux médias et la transmission de plus en plus rapide des informations permettent une mise à jour continuelle des connaissances et aident les scientifiques à informer le public et les décideurs de manière plus réactive, autorisant une meilleure préparation de la réponse. Néanmoins, des perceptions différentes du degré de risque, selon que l'on se place au niveau individuel, familial ou collectif, ne peuvent être exclues. Lorsque le phénomène émerge loin de la France, par exemple dans les zones intertropicales, la perception du risque peut être sous-estimée en raison de l'éloignement géographique, le risque étant alors perçu comme spécifique au mouvement de certains groupes de population, comme les touristes ou les immigrants.

Indicateurs selon les sources d'information (ou « capteurs » des signaux)

Les sources d'information sont nombreuses et les capteurs servant à organiser le recueil d'informations sont basés dans différents milieux. Ils incluent notamment :

Capteurs en rapport avec les humains

- Cliniciens hospitaliers y compris urgentistes, infectiologues, réanimateurs et hygiénistes, Samu Centre15.
- Généralistes (isolés ou en réseaux).
- Médecins du travail.
- Acteurs de santé publique.
- Biologistes en laboratoire de ville, hospitaliers, autres comme les Centres nationaux de référence (CNR).
- Pharmaciens hospitaliers et libéraux.

Capteurs en rapport avec le monde animal et les vecteurs

– Vétérinaires et autres spécialistes de la santé animale (groupements de défense sanitaire, par exemple ONCFS,…), entomologistes…

Capteurs en rapport avec l'environnement

– Météorologie, organismes de surveillance de l'environnement.

– Capteurs issus des services de police, des douanes, des armées.

Plutôt qu'une description forcément incomplète de ces sources d'information, il apparaît plus pertinent de porter la réflexion sur les élargissements possibles des capteurs d'information et la sélection de modalités de surveillance qui semblent utiles et appropriées, en fonction d'un objectif donné.

L'exemple développé par les Samu Centre 15 (Encart 3, page 94) est proposé pour illustrer cette réflexion générale sur l'élargissement des sources d'information.

Analyses et tableaux de bord pour décideurs

Analyse de risque

Un signal validé et retenu comme pertinent n'implique pas nécessairement un risque pour la santé publique. Après avoir vérifié si le phénomène évoque une origine infectieuse, les facteurs de gravité et le potentiel d'évolution doivent être analysés en fonction de différents critères (cliniques, épidémiologiques, biologiques, environnementaux, sociopolitiques). L'analyse peut, au besoin, s'appuyer sur l'expertise des cliniciens, biologistes, épidémiologistes, vétérinaires, entomologistes, sociologues, gestionnaires, etc.

Analyses de scenarii *et d'évaluation des mesures préconisées*

Souvent utilisées dans un second temps, les analyses de *scenarii* et les modélisations réalisées dès le début de l'épidémie apportent des informations indispensables, notamment en ce qui concerne l'estimation du taux de reproduction, correspondant au nombre de nouvelles infections générées par un sujet infecté dans une population d'individus susceptibles. En estimant le nombre de patients introduits dans une zone indemne, les travaux de modélisation permettent d'orienter les mesures de contrôle aux frontières [Goubar *et al.,* 2009 ; Seyler *et al.,* 2009] ; en estimant l'ampleur de la diffusion d'un phénomène, ils peuvent aider les gestionnaires à orienter les stratégies et évaluer leur efficacité [Cooper *et al.,* 2006 ; Pitman *et al.,* 2005].

Définir des niveaux d'alerte et organiser la réponse

Les niveaux d'alerte doivent être définis en fonction de l'expertise, mais aussi du contexte sociopolitique (par exemple : les niveaux d'alerte proposés dans les plans pandémie grippe, ou *West Nile,* en France). Ces niveaux d'alerte répondent à différents impératifs.

La réponse devant être ajustée au fur et à mesure de l'évolution de l'infection (évolution épidémiologique, contexte social, difficultés thérapeutiques ou de vaccination, etc.), il faut fournir aux décideurs et aux experts des données fiables et en temps proche du réel.

Dans une situation de pandémie liée à un nouvel agent inconnu ou peu connu, la difficulté est de collecter des informations fiables auprès des cliniciens alors que

dans le même temps ces cliniciens sont particulièrement sollicités par un nombre de patients sans cesse croissant. Des modalités de surveillance « allégées » sont proposées dans ce contexte, mais ces modalités sont peu satisfaisantes car non exhaustives.

Le veilleur ne pouvant donner que ce qu'il a, mais étant conscient de la qualité parfois non optimale de ses sources et analyses, il pourrait être proposé d'adjoindre aux analyses une cotation de leur niveau de fiabilité. Il faudrait également envisager des méthodes statistiques innovantes permettant d'ajuster les données à partir de ces informations parcellaires, pour proposer une image plus réaliste d'une situation.

Le *Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (*SCENIHR*),* de la Commission européenne, a établi un cadre de travail très flexible permettant d'aider à l'identification correcte d'un phénomène émergent et de ses impacts potentiels. L'objectif de ce cadre est d'aider à la reconnaissance et à la caractérisation de tendances pertinentes pour la santé humaine ou les changements environnementaux, mais d'une façon qui n'exclut pas l'identification de sujets pour lesquels il n'existe pas de précédent. Ce cadre permet une priorisation des phénomènes émergents, facilement utilisable par les décideurs, facilitant les stratégies interdisciplinaires, efficace dans la reconnaissance d'un impact possible sur la santé humaine et l'environnement.[20]

Conforter les décideurs sur le contenu et les éléments de l'expertise

– En fournissant des notes de synthèse régulières et détaillées, qui soient autant que possible basées sur des preuves *(evidence-based),* des références scientifiques ou à défaut des réunions de consensus ;

– en adaptant les éléments de l'expertise au fur et à mesure de l'évolution du phénomène épidémiologique ;

– en organisant la diffusion des éléments d'expertise auprès du public afin de faciliter l'information.

Il est « rassurant » pour le décideur de disposer d'informations mais aussi de pouvoir quantifier leur niveau de fiabilité.

Evaluation « continue »

Il est important de tirer des leçons des systèmes de surveillance qui ont été mis en place, et de modifier, si nécessaire, des indicateurs (ou des procédures complètes) en vue d'améliorer les conditions de recueil et d'analyse des informations. Il faut distinguer l'évaluation et la discussion du système mis en place.

L'instance de validation doit être différente de l'instance de gestion et doit être pluridisciplinaire.

Les indicateurs sont des outils de décision et de communication. Leur support doit permettre d'identifier et de justifier les conditions d'expertise.

20. http://ec.europa.eu/health/ph_risk/risk_en.html

Encart 3

Exemple d'élargissement d'un dispositif de surveillance autour des Samu Centre 15

Tous les départements, y compris ceux d'outre-mer, disposent d'un Samu Centre 15. Parmi les appels qu'ils reçoivent et qu'ils traitent, 5 à 7 % sont motivés par des urgences vitales. Les autres appels correspondent essentiellement à des demandes de consultations et de soins qui devraient être du ressort de la médecine générale libérale au titre de la permanence des soins, mais qui ont pratiquement tous été transférés sur les Samu Centre 15 depuis quelques années en raison d'une réorganisation de l'activité des médecins de ville. L'ensemble des Samu gère environ 20 millions d'appels d'urgence par an.

Cela offre ainsi la possibilité de bénéficier d'un « observatoire », qui couvre toute la population française et qui est susceptible de délivrer des informations de manière extrêmement rapide. En effet, les 104 Samu travaillent tous de la même manière, sous couvert d'une régulation médicale permanente, ce qui contribue à garantir la fiabilité des données. De plus, ils effectuent une saisie informatique instantanée de chaque appel (motif, lieu…) et de la suite donnée en fonction du diagnostic jugé le plus probable par le médecin régulateur, en s'appuyant sur les infrastructures hospitalières, qui garantissent la fiabilité du dispositif (notamment pour la gestion informatique et la transmission sécurisée des données) ainsi que la neutralité et la pérennité liées au service public.

L'intégration du réseau des Samu Centre 15, dans un système de veille nationale ou régionale, paraît d'autant plus aisée que bon nombre de ces structures renseignent déjà quotidiennement des serveurs régionaux d'information sanitaire de manière automatisée et sont habituées à fournir régulièrement des informations à l'InVS et aux Cellules de l'Institut de veille sanitaire en région (Cire) – alerte infectieuse, canicule…–. Il est aussi possible d'envisager des développements spécifiques, comme cela vient d'être réalisé pour la pandémie grippale avec le système d'information national (SIN) Samu-Grippe, développé par l'Agence des systèmes d'information partagés de santé (Asip santé). Ce système interfacé, avec les logiciels de gestion des Samu Centre 15, permet une remontée instantanée et permanente de données présélectionnées, à destination d'un serveur central national, aux fins d'exploitation immédiate et de stockage.

La probabilité de pouvoir repérer une émergence à travers le réseau des Samu Centre 15 devrait donc être particulièrement forte et rapide, grâce au dimensionnement du réseau et à la masse d'informations saisies quotidiennement dans le contexte des urgences extra - ou pré-hospitalières. De plus, ce système s'appuie sur des outils et des procédures qui sont déjà en partie en place, ce qui limite les coûts et les délais d'installation, et sur une expérience qui devrait contribuer à garantir une homogénéité certaine et une bonne exhaustivité des données. Enfin, la probabilité de repérer une émergence à travers un tel dispositif, en regard de son coût, est plus élevée que pour un dispositif basé en médecine générale, où le nombre de faux signaux risque d'être élevé.

Réseaux de veille et de surveillance aux niveaux européen et international

En 1995, l'OMS a adopté une résolution afin de détecter les maladies ré-émergentes et d'identifier les maladies nouvelles, et elle s'est dotée d'une structure de veille sanitaire à visée mondiale, le GOARN.

En Europe, les institutions nationales et internationales se dotent progressivement de programmes spécifiques sur ce thème (voir la note complémentaire en Annexe IV). Les axes de recherche prioritaires sont maintenant définis. Le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) est opérationnel depuis fin 2005. Un système permettant des échanges rapides entre pays européens sur des alertes sanitaires, *Early Warning and Response System* (EWRS), a été mis en place.

Il existe des réseaux internationaux plus spécifiques. Depuis 1948, une surveillance mondiale de la grippe (FluNet) a été mise en place. Ce réseau regroupe actuellement 110 laboratoires dans 82 pays, chargés de surveiller continuellement les virus grippaux circulants.

Depuis 1998, le réseau *European Network for diagnosis of Imported Viral Diseases* (ENIVD) rassemble 44 laboratoires dans plus de 20 pays de l'UE, chargés de surveiller la circulation des agents, notamment des maladies virales aiguës importées et hautement contagieuses.

En 2005, le réseau mondial scientifique pour le contrôle de l'influenza OFFLU a été créé pour soutenir les vétérinaires dans le contrôle de la grippe aviaire.

Des réseaux militaires internationaux comme le *US Department of Defense Global Emerging Infections System* (DoD-GEIS), un réseau d'observatoires répartis dans le monde et s'appuyant sur des technologies d'analyse ultrarapides permettant une détection précoce des événements, sont partenaires du réseau international de l'OMS.

Le Règlement sanitaire international (RSI)[21] est un instrument juridique, un cadre légal qui fait obligation aux membres de l'OMS de déclarer les maladies revêtant une importance internationale. Face aux menaces épidémiques, l'OMS a élaboré un nouveau règlement sanitaire international en 2005. Il entre, peu à peu, en vigueur dans les différents Etats membres, avec une date butoir prévue en 2012. Ce nouveau dispositif, avec notification électronique, facilite la mise en alerte rapide et une réponse internationale appropriée en attendant les vérifications en laboratoires. Tout pays doit déclarer toute urgence de santé publique pouvant concerner d'autres nations. Ces urgences de santé publique de portée internationale – *Public Health Emergencies of International Concern* (PHEIC) – concernent tout événement connu ou nouveau. Fin 2009, tous les pays doivent être en mesure d'évaluer leur situation par rapport à la mise en place du RSI. Depuis 2006, l'OMS invite à l'appliquer immédiatement sur une base volontaire, pour ce qui concerne la grippe aviaire. Le règlement ne se rapporte pas uniquement aux maladies transmissibles, il traite des risques chimiques et des radiations ionisantes. Enfin, les Etats ne sont pas habilités à décider unilatéralement d'une alerte internationale. La France, signataire du RSI, prend des décisions conformes à ses engagements européens et internationaux. Elle a créé au sein de la

21. Réglement sanitaire international.
Disponible sur le site http://www.who.int/ihr/9789241596664/fr/index.html)

DGS une structure adaptée, permettant d'être le point de contact national du RSI, elle participe aux travaux de l'ECDC, et l'InVS est en relation étroite avec le GOARN.

Limites ou contraintes des dispositifs envisagés

Une première remarque concerne la multiplication des mesures et des sources de recueil de signaux qui pourrait être antagoniste de l'efficacité attendue (voir Encart 4, page 97). Avec le développement d'outils de plus en plus sophistiqués, la veille devient plus réactive et plus exhaustive mais au prix d'un volume croissant de faux signaux positifs. Or, la vérification des signaux, partie intégrante de l'expertise [Grein *et al.,* 2000], représente un temps considérable mais rarement quantifié, d'autant que les fausses alertes sont exceptionnellement publiées. Samaan *et al.* [2005] ont répertorié 40 rumeurs sur une période de sept jours, suite à une recrudescence de l'épizootie aviaire par le virus A/H5N1 en Asie, en février 2004. Parmi ces rumeurs, 24 concernaient des infections humaines et une seule (4 %) était valide ; les autres concernaient des infections chez l'animal, dont 50 % étaient réelles. Le délai moyen de vérification de chacune des 40 rumeurs par les structures d'expertise épidémiologique, était de 2,7 jours pour les vrais événements (étendue 1-5 jours) et de 9,3 jours pour les fausses rumeurs (étendue 1-26 jours).

Aux Pays-Bas [Zeldenrust *et al.,* 2008], parmi les innombrables signaux émis entre 2006 et 2007 par le réseau Promed sur une période d'un an, 27 avaient été sélectionnés par l'Institut de santé publique néerlandais en raison d'un risque potentiel d'importation et de diffusion pour les citoyens. Deux signaux étaient exclus car non validés. Une menace possible était retenue et analysée de manière approfondie pour 5 des 25 signaux retenus. Aucune de ces cinq menaces possibles n'a donné lieu à une alerte ou à la mise en place de mesures de contrôle immédiates. D'autres auteurs [Brownstein, 2008 ; Coulombier, 2008] soulignent que la valeur ajoutée des nouveaux outils de veille serait marginale en termes d'alerte et de réponse pour les pays européens. Ils indiquent néanmoins que le « bruit de fond » reste utile pour anticiper certains risques.

A un moindre degré, les réserves sur la spécificité des signaux concernent également la surveillance syndromique lorsque cette dernière est développée dans un objectif de détection d'un phénomène inhabituel [Desenclos, 2006 ; Sosin et De Thomasis, 2004]. Certains auteurs [Heffernan *et al.,* 2004] considèrent que le gain de temps apporté est contrebalancé par la surcharge de travail engendrée par les faux positifs. L'apport de la surveillance syndromique pour détecter des menaces bioterroristes a été exploré dans des modèles théoriques mais avec des résultats très contradictoires [Cooper *et al.,* 2006 ; Doroshenko *et al.,* 2004 ; Henning, 2004]. Dans le meilleur des cas, les auteurs insistent sur la nécessité de combiner les systèmes de détection automatisés avec le jugement et l'expertise [Henning, 2004 ; Keller *et al.,* 2009]. Ces méthodes de surveillance, récentes, peu diffusées, restent encore expérimentales et doivent faire l'objet d'une revue critique de la littérature complétée par un programme de recherche opérationnelle. Elles seraient utiles pour valider l'efficience de ces systèmes et, éventuellement, proposer des algorithmes adaptés.

Encart 4

Exemples de limites liées à quelques-unes des sources et « capteur » proposés

- Le système de surveillance de type « maladies à déclaration obligatoire » est, par essence, limité à la détection de cas groupés ou d'une augmentation d'incidence d'un phénomène déjà connu, décrit et souvent surveillé par ailleurs (nouvelle souche,…).
- Les réseaux de cliniciens hospitaliers (infectiologues, urgentistes,… sont à même de lancer une alerte sur des données cliniques et épidémiologiques bien documentées. Ce circuit très spécifique risque, toutefois, d'être retardé par le penchant naturel des cliniciens impliqués de ne lancer l'alerte qu'après avoir épuisé les autres possibilités d'explications (au terme d'une démarche de diagnostic différentiel qui peut être chronophage).
- L'appui sur un réseau de sentinelles constitué de généralistes volontaires bénévoles tel que SentiWeb (Réseau sentinelles) ou Grog a fait la preuve de ses qualités et limites, en France et ailleurs. Ces réseaux, ne disposant pas de moyens de confirmation d'un diagnostic étiologique, par ailleurs méconnu, fournissent une alerte assez rapide mais non spécifique. Ils sont à même de générer des alertes (exemple : des cas groupés de pathologie respiratoire ou autres syndromes) mais avec une probabilité importante de générer des faux positifs. Du fait de leur impossibilité à couvrir tout le territoire, la probabilité de détection de phénomènes émergents reste faible. En outre, ces réseaux arrivent aux limites de leurs possibilités en termes de représentativité. L'appui sur un réseau de généralistes volontaires élargi n'est pas envisageable en l'absence de moyens de mobilisation « positifs » : il sera à la fois non spécifique et possiblement retardé comme le montre l'expérience de La Réunion en 2006.
- L'appui sur les réseaux de laboratoires d'analyses biologiques doit être envisagé et valorisé (ex. détection de souches résistantes). Très spécifique, il peut être rapide.
- Le recueil d'activités médico-administratives (admissions ou passages aux urgences, appels aux Centre 15, visites médicales…) ou de tout autre indicateur indirect d'activité est non spécifique, encore moins que la surveillance syndromique. Dans une optique de détection de phénomènes émergents, l'apport de ces indicateurs doit être évalué à travers une revue de littérature et un programme de recherche et validation, avant de pouvoir faire l'objet d'une recommandation d'emploi.
- Les réseaux de services d'urgences participant à une surveillance syndromique fournissent une information en temps réel mais non spécifique d'une maladie, génératrice de fausses alertes. Le temps d'expertise nécessaire à la qualification de l'alerte peut faire perdre le bénéfice de la collecte/analyse en temps réel.
- De la même manière, les indicateurs concernant le recours du public à l'information sanitaire (blogs, moteurs de recherche, etc.) devront être évalués avant de pouvoir faire l'objet d'une recommandation d'emploi. En l'état, il paraît prématuré de s'appuyer sur ces indicateurs.

L'efficacité de ces indicateurs peut, donc, être altérée par la rapidité de leur diffusion à des récepteurs divers (autorités sanitaires, cellules de surveillance…), sans passer par une étape d'intégration et de consolidation en indicateurs efficients et sans passer par l'analyse de risque qui doit suivre. Il apparaît là un antagonisme entre la demande pressante d'indicateurs par les décideurs et le besoin de prendre le temps de les consolider. Le progrès technologique (technologies de l'information, analyses biologiques, expertises scientifiques diverses,…) est parfois une source de confusion. Ainsi, l'alerte et la surveillance des épidémies a pendant longtemps commencé par un recueil du syndrome et de la maladie : c'est la conséquence humaine qui inaugurait le processus. La capacité à surveiller très en amont à la fois les pathogènes et leurs changements, les vecteurs et leurs mouvements conduit à anticiper des risques, ou des expositions à risques, donc des difficultés de gestion à partir de la multiplication d'informations inquiétantes. De plus, les structures chargées de cette anticipation ne sont plus toutes subordonnées à un seul département ministériel. Dans un domaine sensible politiquement et socialement, les professionnels doivent trouver un « mode d'emploi » à proposer aux décideurs avant de diffuser l'information de façon large.

Conclusion

Le challenge de la surveillance des MIE est donc de concilier la recherche du plus grand nombre de signaux pertinents en amont avec la mise à disposition la plus rapide possible d'indicateurs de qualité. Ceci suppose de développer, renforcer et accélérer massivement le traitement intermédiaire des signaux recueillis avec une qualité hautement professionnelle. En effet, une conséquence inéluctable du progrès de la surveillance biologique et épidémiologique à tous crins est celle de la multiplication statistique inévitable des « faux positifs ». Il sera alors nécessaire de renforcer l'expertise des signaux produits et leur exploration avant toute action, et ce, afin d'éviter la prise de décisions intempestives, au mieux inutiles et au pire entraînant des effets indésirables et dangereux.

Tableaux d'indicateurs

Les tableaux présentés de la page 99 à 103 sont présentés à titre d'exemples et d'illustrations.

Objectif : Anticipation

Champ Environnement

Catégories d'indicateurs	Exemples d'indicateurs, Source d'information	Attendus	Limites, contraintes, souhaits
Migrations	Entrants, sortants, flux migratoires par zones géographiques. *Source : Ined et PAF*	Prévoir les pathologies en fonction de la situation internationale.	• Exemple. TB XDR et Europe de l'Est : le risque est reconnu, mais quelle réponse est apportée pour réduire ce risque ?
Changement climatique	Indicateurs de qualité de l'air, des eaux côtières et estuariennes, des allergènes, des résistances des agents pathogènes	Repérer des modifications de l'environnement porteuses de risques infectieux émergents	• Dépasse le champ d'action des seules agences du ministère de la Santé, nécessite d'être intégrée dans un vrai programme de promotion de la santé au sens de la charte d'Ottawa = intersectoriel.

Champ Animal

Catégories d'indicateurs	Exemples d'indicateurs, Source d'information	Attendus	Limites, contraintes, souhaits
Écologie des vecteurs	Pour les moustiques • Adultes : captures positives d'un vecteur adulte • Larves : Indice de Breteau (nb de gîtes positifs pour 100 maisons), I. de Breteau pondéré (prend en compte la productivité des gîtes positifs), indice habitation (% de maisons positives en gîtes), indice récipients (% récipients positifs) *Sources : services de lutte antivectorielle départementaux (DOM), EID en métropole*	Identifier l'existence, l'émergence d'un vecteur potentiel dans une zone Evaluer le risque épidémique lié à la présence d'un vecteur	• Nécessité d'un maillage fin du territoire, ce qui engendre des coûts élevés. • Nécessité de calculer les indices pour chaque vecteur suivi • D'autres indicateurs doivent être envisagés pour les vecteurs non-culicidés cf. Expertise collégiale sous l'égide de D. Fontenille en 2009 (La lutte antivectorielle en France. IRD Editions. 2009).
Extension habitat des vecteurs	• Population vectorielle • Capacité et compétence vectorielle	Identifier les zones à risque = expositions à risque	Ententes interdépartementales à renforcer ; articulations avec autres disciplines ; moyens de la lutte antivectorielle, évaluation LAV

Champs Animal (suite)

Catégories d'indicateurs	Exemples d'indicateurs, Source d'information	Attendus	**Limites, contraintes, souhaits**
Surveillance des épizooties	• Survenue de cas groupés de maladies infectieuses dans les élevages mammifères et aviaires • Réseau des vétérinaires publics et privés	Prévoir l'extension à l'homme	Les vétérinaires exerçant en secteur libéral sont associés par convention au ministère de l'Agriculture ; leur participation rémunérée au titre de service public de surveillance épidémiologique. Ce système a fait ses preuves et pourrait être étendu aux médecins libéraux.
Survenue / extension d'une épizootie	• Surveillance de l'évolution des cas groupés de maladies infectieuses dans les élevages mammifères et aviaires • Réseau des vétérinaires publics et privés	Surveiller l'extension à l'homme	L'information circule dans le milieu animal (DGAL). Comment développer et améliorer les circuits d'échange d'information avec la veille « humaine » ?
Introduction d'une pratique à risque (abattoirs, production alimentaire)	Exemples : prions, neuropathies inflammatoires USA	Repérer l'existence d'une exposition à un risque potentiel, qualifier le niveau de risque	Peut-on anticiper la survenue d'une pathologie humaine ? Comment prioriser les nouvelles pratiques représentant un risque de celles « moins risquées » ?

Champs Humain

Catégories d'indicateurs	Exemples d'indicateurs, Source d'information	Attendus	**Limites, contraintes, souhaits**
Émergence dans un pays	Veille internationale	Identifier des menaces potentiellement importables	Sensible, peu spécifique (faux signaux) Améliorer l'exhaustivité ? la réactivité ?
Comportements ou conditions de vie représentant un risque	• Alimentation (viande/ poisson crus), pratiques sexuelles, usagers de drogues,… • Habitat insalubre, promiscuité	Prévenir certains risques connus et renforcer la détection précoce	• Mieux connaître les comportements à risque pour cibler la prévention • Développer une surveillance spécifique dans les environnements à risque (ex. insalubrité => moisissures => asthme, infections fongiques)

Objectif : Détection

Champ Humain exclusivement

Catégories d'indicateurs	Exemples d'indicateurs, Source d'information	Attendus	Limites, contraintes, souhaits
Risque, exposition (pratique à risque, etc.)	• Pratiques alimentaires (viande crue,..) • Baromètre Gay, Observatoire Toxicomanies • Milieu de soins (soignant et patient sont exposés)	• Lister les risques les plus importants exposant à la survenue de pathologie émergente	• Comment utiliser ces informations « en amont » dans un but opérationnel de détection ? • Quelles autres informations pourraient répondre à cet objectif de détection ?
Morbidité : maladie, syndrome, symptômes Niveaux d'analyse : incidence, prévalence gravité populations touchées (âge, sexe, lieu)	• Surveillance de routine basée sur des cliniciens en milieu hospitalier et/ou en médecine générale : Maladies à DO, systèmes Grog/sentinelles, surveillance syndromique basée sur les urgences ou sur les réseaux sentinelles de soins de premier recours • Veille bibliographique • Signalement d'un événement inhabituel (hors surveillance de routine) par le clinicien ou le biologiste	• Disposer des informations « baseline » permettant la comparaison ultérieure • Détecter des augmentations anormales de cas (grappes, épidémies) • Détecter un phénomène inconnu ou mal caractérisé	• Pb : Couverture de ces systèmes et articulations entre eux. • Ex : Étendre la surveillance syndromique en médecine générale. Couvrir l'ensemble des champs allant de MG à la réanimation en passant par les spécialités médicales ? • Difficultés d'accès à des tests diagnostics rapides • Développer la culture du signalement couplée au jugement sur le caractère « inhabituel ». • Critères pour définir ce qui est « inhabituel » et représente une menace
Morbidité : recours aux soins	• Consommations de médicaments (CNAM ? Autre ?) Ex. Détecter le nouveau VIH via la consommation de pentamidine • Arrêts de travail • Autres	• Identifier au plus vite une augmentation anormale (inattendue) de prescription d'une molécule ou famille de molécules. • Disposer de la « baseline » pour comparaison ultérieure	• Liste de médicaments / classes thérapeut. cibles • N'est valide que pour les molécules très spécifiques du traitement d'une maladie. • Définir des algorithmes d'interprétation de l'ordonnance (indiquant un diagnostic présomptif) ?

Champ Humain exclusivement (suite)

Catégories d'indicateurs	Exemples d'indicateurs, Source d'information	Attendus	Limites, contraintes, souhaits
Mortalité	• Inserm => décès par âge, sexe, lieu sans les causes • CepiDC=> causes mais avec délai ++ • CepiDC=> causes « en temps réel » mais couverture limitée (actuellement il s'agit d'une expérience pilote) • Accès aux données ; investigation si décès inexpliqués	• Identifier des excès de mortalité (en aigu ou plus long terme) et rechercher la cause • Détecter un phénomène aigu	• Meilleure visibilité de ces bases de données et leur utilité • Améliorer la couverture CepiDC « automatisé » • Protocole d'investigation de décès inexpliqués
Événement biologique : émergence d'une nouvelle souche, profil de résistance	• CNR • Réseaux labo de ville	• Détection d'un phénomène nouveau	
Degré de diffusion du phénomène	• Paramètres épidémiologiques : contagiosité, incubation, intervalle intergénérationnel, *Ro,* • Paramètres liés à la réduction de la diffusion = possibilités de diagnostic différentiel ? de traitement ?	• Ajuster la réponse en fonction de l'évolution des connaissances sur l'épidémiologie de l'agent • Modéliser l'impact attendu et les *scenarii* de réponse	• Obtenir les paramètres en temps réel et développer des modèles en temps réel • Lien avec la surveillance virologique (excrétion virale, durée portage)
Indicateurs de prévalence, incidence et gravité afin d'ajuster la réponse	Cf. dispositifs listés dans la rubrique « détection » Enquêtes de séroprévalence / portage systématiques en cas d'émergence	Le dénominateur « personnes malades » étant inconnu, comment définir le pourcentage de patients atteints de formes graves ? Le dénominateur « personnes infectées & asymptomatiques » est inconnu	• Imaginer d'autres systèmes ou un renforcement des systèmes existants • Identifier des systèmes plus adaptés que ceux actuellement en place, pour répondre aux besoins exprimés par le GT3 • Définir le cadre méthodologique et les limites (éthique, déontologie) de ces enquêtes pour les rendre systématiquement faisables

Champ Humain exclusivement (suite)

Catégories d'indicateurs	Exemples d'indicateurs, Source d'information	Attendus	Limites, contraintes, souhaits
Morbidité : recours aux soins	Consommations de médicaments (CNAM ? Autre ?) Arrêts de travail Autres	Identifier au plus vite une augmentation anormale (inattendue) de la prescription d'une molécule ou famille de molécules. Evaluer la charge directe et indirecte d'une maladie dans le corps social	• N'est valide que pour les molécules très spécifiques du traitement d'une maladie. • Liste de médicaments ou classes thérapeutiques cibles • Algorithmes d'interprétation de l'ordonnance => diagnostic présomptif • Indicateurs indirects devant être évaluer sur plusieurs cycles saisonniers avant emploi
Mortalité (cf. rubrique détection)	CepiDC => causes mais avec délai ++, ou causes « en temps réel » mais couverture limitée Accès aux données investigation si décès inexpliqué	Identifier les personnes les plus à risque	• Meilleure visibilité de ces bases de données et leur utilité • Améliorer la couverture CepiDC « automatisé » • Protocole d'investigation de décès inexpliqués
Indicateurs sociologiques	Disposer d'enquêtes type « sondage flash » mesurant la perception de la maladie et de la réponse, en population	Croiser le niveau de perception des risques dans la société avec les réponses en cours	Adapter les outils et méthodes pour disposer d'informations « en temps réel » et non différées comme c'est actuellement le cas

QUATRIÈME PARTIE

Contribution des sciences humaines et sociales à la connaissance, à la prévention et à la réponse aux MIE

Introduction

Les sciences de l'homme et de la société (SHS) analysent les transformations des conduites humaines dont le rôle dans les changements environnementaux et l'émergence de nouvelles infections est considérable. Elles permettent de mieux apprécier les représentations des risques et des enjeux par la population, les experts et les pouvoirs publics. Elles abordent les structures sociales et les conduites liées à la santé publique de manière variée et contrastée. De nombreux travaux d'anthropologie, de sociologie et de psychosociologie des comportements de santé, de sociologie de l'opinion s'intéressent de près aux conduites engendrées par une perception pouvant occasionner des coûts pour le système de soins et la santé publique et surtout dégrader la santé ou les conditions de vie des personnes. Ces travaux s'efforcent de dégager le sens des perceptions et des conduites profanes, et cette compréhension peut être très précieuse pour les autorités sanitaires.

Les SHS abordent également les conditions dans lesquelles des problèmes émergent sous la forme de risques sont sélectionnés et hiérarchisés. De nombreuses recherches en science politique, en sociologie (sociologie des organisations, sociologie des sciences, etc.), souvent associées à des travaux de juristes, d'historiens, etc., s'attachent à la façon dont des problèmes sont portés par des acteurs (institutionnels et non-institutionnels), font l'objet de débats et de controverses, gagnent l'espace public, sont mis sur l'agenda et deviennent l'objet de politiques publiques. Elles

fournissent des clefs aux autorités sanitaires pour mieux comprendre quels sont les mécanismes d'émergence des nouveaux risques dans le domaine sanitaire.

Par ailleurs, la multifactorialité des MIE, les interactions mieux reconnues entre la santé humaine et animale ou végétale, entre les santés de l'homme et des écosystèmes, la nécessité d'un contrôle intégré de ces pathologies, l'histoire récente de la lutte contre le VIH, la tuberculose multirésistante, le paludisme, tout invite de manière pressante à mobiliser les contributions des SHS. Et ne s'agit-il pas aussi de préparer le public et les pouvoirs publics à l'apparition de nombreuses autres émergences, de faible incidence sans doute, ce qui ne préjuge en rien de la possible augmentation de leurs fréquences ? Il a, donc, été décidé de joindre à la version initiale du rapport (décembre 2009) un chapitre consacré à l'apport des SHS tant à la recherche sur les maladies infectieuses émergentes qu'à la surveillance des situations d'émergence. Deux réunions d'un groupe de travail *ad hoc* ont débouché sur l'organisation d'une Journée d'étude qui s'est tenue début septembre au Val-de-Grâce. Cette Journée s'est conclue sur une Table-ronde en présence des professeurs Didier Houssin (DGS) et Jean-François Delfraissy de l'Agence nationale de recherche sur le Sida et les hépatites (ANRS), ainsi que de Claude Wachtel du Secrétariat général de la défense et de la sécurité nationale (SGDSN), Dominique Tricard de l'Inspection générale des affaires sociales/Délégation interministérielle à la lutte contre la grippe aviaire (Igas/Dilga) et Yannick Jaffré (Inserm/Université de la Méditerranée). Le groupe de travail s'est ensuite réuni en présence de Catherine Courtet (ancienne responsable du volet recherche du Plan national recherche et environnement, programme Santé - environnement et santé - travail (SEST), ANR, Annexe V) afin d'ébaucher un catalogue de recommandations propres aux SHS.

Par symétrie avec la Partie I consacrée à l'approche descriptive, les pages qui suivent sont elles aussi partiellement organisées selon le « penser par cas » : VIH/sida ; fièvre hémorragique Ebola et Marburg ; SRAS ; pandémies grippales (H1N1 et H5N1) ; enfin approche des stratégies profanes face au risque d'infection par le virus de la grippe A/H1N1 2009 en France. Des circonstances contraires (indisponibilité des chercheurs, pauvreté de la littérature) ont empêché que soit abordé l'exemple d'une pathologie vectorielle (Chikungunya, *West Nile*). Trois analyses transversales complètent le tableau : perception des émergences par les acteurs publics et les institutions, perceptions profanes des risques, « résistances » et acceptabilité.

On notera qu'un certain nombre de disciplines – la géographie, la démographie, le droit, l'économie, la sémiotique, la sociologie et l'histoire des arts et des technologies visuelles – ne sont pas ici représentées. Il conviendra de leur accorder toute leur place lors de la révision de ce rapport. Cependant, sans prétendre former un tout cohérent, les contributions qui suivent permettent déjà de donner une première idée de la palette offerte par les SHS pour la connaissance des situations d'émergence.

Mise en place d'une politique de prévention primaire de l'infection à VIH en France

En 1981, les premiers cas de Sida sont diagnostiqués dans le monde occidental dans un contexte d'incertitude et de doute. Cette nouvelle maladie défie les cadres d'interprétation habituels. Les premiers articles de presse commencent à paraître en France en janvier 1982. S'ils rendent compte de l'avancement scientifique, ils entretiennent aussi un climat catastrophiste [Herzlich et Pierret, 1988]. Au départ, cette maladie étrange semble cibler des groupes particuliers, les quatre H (homosexuels, hémophiles, héroïnomanes, Haïtiens) : que peuvent-ils bien avoir de commun ? Cette désignation va entraîner des réactions de rejet de la part des groupes concernés, rejet accentué lorsque les voies de transmission sont identifiées : sang et relations sexuelles. Les hémophiles y voient un frein à leur traitement à la demande avec des produits sanguins non chauffés [Carricaburu, 2000]. Les homosexuels y voient une réaction à une sexualité conquise dans les années soixante-dix [Pollak, 1988]. Ils réagissent à l'évocation d'un «*cancer gay*» que d'aucuns considèrent comme la punition divine d'une sexualité dévoyée [Schilts, 1987 ; Altman, 1986].

Devant la difficulté à comprendre cette épidémie et ses modes de transmission, informations catastrophiques et rumeurs se multiplient (Sontag, 1989) dans des populations apeurées par la menace (Ionescu et Jourdan-Ionescou, 1990) et effrayées par les personnes atteintes [Kegeles *et al.,* 1989]. Leur fondement est que l'ampleur de ce « fléau », qui ramène aux temps de la peste, est dissimulée par ceux qui savent et masquent la vérité [Paicheler et Quemin, 1994].

L'identification de l'agent infectieux en 1983 est suivie de la conception du test de dépistage ELISA. En 1985, les premières mesures de prévention sont promulguées en France : dépistage obligatoire de tous les donneurs de sang et interdiction des produits sanguins non chauffés [Grmek, 1990]. Le retard de la mise en place de cette interdiction au milieu des années quatre-vingt va donner lieu à un scandale sanitaire sans précédent : l'affaire du sang contaminé portée devant les tribunaux à la fin des années quatre-vingt [Fillion, 2009 ; Hermitte, 1996]. Si, dans le climat d'incertitude au début de l'épidémie, l'utilisation de sang infecté n'a pas concerné que la France, c'est dans ce pays qu'elle a eu le plus d'écho médiatique et judiciaire, avec un impact durable sur les autorités politiques et sanitaires accusées de faire peu de cas de la vie des personnes lorsque des intérêts économiques étaient en jeu [Setbon, 1993 ; Feldman et Bayer, 1999 ; Steffen, 1997]. Les autorités ont dû dès lors multiplier les preuves de leur bonne gestion. En 1986 et 1987, le discours réactionnaire du Front national, [Bachelot et Lorane, 1988], fait l'unanimité contre lui [Favre et Agrikoliansky, 1992] et amène la ministre de la Santé, M^{me} Barzach, à traiter le problème sur un plan technique afin d'éviter dérive politique et réactions de stigmatisation [Paicheler, 2002]. Le terme d'« épidémie » est banni du langage public et, comme dans d'autres pays occidentaux, ce n'est pas le dispositif habituel de lutte contre les maladies sexuellement transmissibles – dépistage obligatoire, traçage des partenaires – qui est appliqué [Bayer, 1989 ; Freudenberg, 1990 ; Misztal et Moss, 1990 ; Kirp et Bayer, 1992 ; Berridge, 1996].

C'est lors du traitement du problème du Sida que les associations deviennent des acteurs importants et des interlocuteurs incontournables, et ce non seulement en France, mais aussi dans d'autres pays occidentaux, aux Etats-Unis notamment. Le fait que les homosexuels masculins représentent un des groupes les plus exposés au risque de transmission était tout d'abord une source d'embarras pour les pouvoirs publics, quelle que soit leur tendance politique, alors que le clergé demeurait influent. Sans soutien public au départ, les homosexuels ont créé des associations de lutte contre le Sida pour diffuser des informations sur la prévention et soutenir les malades[22] [Pollak, 1988 ; Pollak et Schiltz, 1987 ; Barbot, 1999, 2002 ; Pinell, 2002]. Cette mobilisation d'une population informée, favorisée, présente ou ayant des relations dans la presse et le monde politique a profondément déterminé la réponse publique à l'épidémie [Dodier, 2003, Paicheler, 2001]. La pression sur les décideurs s'est accrue en 1990 lorsqu'Act Up-Paris lançait des actions démonstratives, contestant de manière radicale le pouvoir politique. Pour ce dernier, crainte de s'engager et peur de froisser une partie de l'électorat dominent, dans ces premières années. Ceci sera dénoncé sans relâche par des associations de lutte contre le Sida qui revendiquent une légitimité exclusive dans les actions préventives et critiquent les initiatives publiques car elles se considèrent comme représentant les seuls vrais experts de la maladie : ceux qui la vivent dans leur chair [Pollak, 1993 ; Epstein, 1996].

Il faut attendre 1987, quelque six ans après l'identification des premiers cas de Sida, pour voir la mise en place d'une politique publique articulée de lutte contre la maladie. La Division Sida est créée à la DGS. Travaillant avec une grande discrétion dans le climat politique particulier de la première cohabitation, la ministre de la Santé, Michèle Barzach, prend une série de mesures : légalisation de la vente libre de seringues, levée de l'interdiction de la publicité sur les préservatifs, création des centres de dépistage anonyme et gratuit et mise en place de la première campagne médiatique télévisée à la signature restée célèbre : « *Le Sida ne passera pas par moi.* » Ce faisant, elle s'oppose à l'aile droite de son parti, qui ne veut voir évoqués ni sexualité, ni homosexualité, ni préservatifs, ni maladie à transmission sexuelle ou toxicomanie. Cette campagne ne mentionnera donc pas les préservatifs, contrairement aux intentions de départ. Elle a été critiquée, raillée. L'ensemble du dispositif déployé par la ministre a eu cependant un effet remarquable : augmentation de 63 % de la vente de préservatifs entre 1986 et 1987. Les attentes à l'égard des premières actions de communication publique ne doivent pas être exagérées : pour produire leurs effets, il était indispensable qu'elles s'installent dans la continuité et dans la cohérence [Paicheler, 2002].

Dans les premières années de l'épidémie, les toxicomanes par injection, très exposés au risque, sont, quant à eux, délaissés, réduits au partage de seringues interdites à la vente [Charles-Nicolas, 1989]. Il est communément admis que leurs pratiques délictueuses sont suicidaires et qu'il serait vain de les cibler dans des actions préventives. Ils sont considérés comme des délinquants qui ont mérité leur sort et en

22. Voici quelques dates de création des associations : août 1983, Vaincre le Sida (VLS) ; décembre 1984, AIDES ; 1985, ARCAT-Sida, Sida Info Service, ce dernier émanant de AIDES et pris en charge par les pouvoirs publics en 1990 ; 1990 : Act Up-Paris.

sont responsables. Pourtant ces allégations seront mises en défaut car la prévention auprès des toxicomanes, incluant la réduction des risques, a été un succès préventif [Heather *et al.,* 1993 ; Stimson *et al.,* 1998] : une politique réaliste a progressivement remplacée le sevrage comme seule issue de la toxicomanie. Mais elle s'est fait attendre : ce n'est qu'en 1993 que les programmes de substitution ont débuté.

La prévention ciblée sur d'autres populations exposées a été lente à se mettre en place. Ce n'est qu'à la fin des années quatre-vingt-dix que des communications médiatiques ont été dirigées vers les migrants originaires de pays d'endémie. Quant aux femmes, elles ont longtemps été considérées comme des cibles intermédiaires, relais de la prévention [Paicheler et Sitbon, 2008]. Les jeunes, qui ne sont pas particulièrement exposés au risque, ont été la cible d'actions de prévention nombreuses et continues, notamment en milieu scolaire, ce qui s'est traduit en 1994 par un niveau élevé de l'usage du préservatif lors de la première relation sexuelle (86 %) [Lagrange *et al.,* 1997].

En 1989, à l'issue de sa mission [Got, 1989], Claude Got préconise une série de mesures qui se traduiront par trois créations : Agence nationale de recherche sur le sida (ANRS), Conseil national du sida et Agence française de lutte contre le sida, supprimée en 1994 dans un climat très conflictuel. Cette dernière va s'employer à mettre en place une stratégie de communication fondée sur deux axes : la promotion des préservatifs comme des produits de consommation courante et le maintien d'un climat de solidarité avec les personnes vivant avec le Sida car la stigmatisation pourrait conduire les personnes infectées à cacher leur statut sérologique et à transmettre le virus [Mann et Carballo, 1989 ; Pollak *et al.,* 1989 ; Goldstein, 1990 ; Paicheler, 1991]. Ces deux axes vont orienter durablement la politique de communication, qu'elle soit médiatique ou ciblée. Des moyens financiers importants et croissants sont consacrés à la communication jusqu'au milieu des années 1990, ce qui permet de développer une stratégie de communication cohérente, articulant actions médiatiques et ciblées. Les associations s'impliquent dans ces actions en apportant leur expertise de terrain. Mais elles sont ambivalentes, dans une position critique vis-à-vis des pouvoirs publics, qui les financent, voire qui les intègrent dans ses structures, à l'exception d'Act Up - Paris qui refuse l'argent public [Paicheler, 2001].

Dans les pays occidentaux, l'utilité des sciences sociales pour la gestion de l'épidémie de Sida est reconnue [Feldman et Johnson, 1986 ; Markova et Wilkie, 1987 ; Nelkin, 1987 ; Aggleton et Homans, 1988 ; Coxon, 1988 ; Aggleton *et al.,* 1989 et 1990 ; 0'Brien, 1989 ; Maticka-Tyndale, 1992 ; Pollak *et al.,* 1992 ; Wellings *et al.,* 1994]. L'ANRS a financé et finance un ensemble important de recherches innovatrices, prenant soin d'intégrer les sciences humaines et sociales et de leur donner une place dans des projets pluridisciplinaires [Spira *et al.,* 1993 ; Calvez *et al.,* 1994 ; Calvez, 2004]. Des enquêtes périodiques sur les comportements du public [Moatti *et al.,* 1988 ; Moatti *et al.,* 1989 ; Spira *et al.,* 1993 ; Bozon et Léridon, 1993], des gays [Pollak, 1988 ; Pollak, 1993], des toxicomanes sont menées et éclairées par une série de recherches qualitatives [Douglas et Calvez, 1990 ; Paicheler, 1997 ; Paicheler, 1998]. Elles contribuent à orienter les plans stratégiques. Les chercheurs sont intégrés dans les comités de pilotage de l'Agence française de lutte contre le Sida et de la Division Sida.

Il est impossible de rendre compte de tous les apports et innovations liés à la gestion d'une épidémie de Sida qui entrera bientôt dans sa quatrième décennie et qui a constitué une situation test dans la mise en place d'une « *démocratie sanitaire* » [Dodier, 2003]. C'est pourquoi nous nous sommes centrés sur les premières actions politiques. Même si elle peut être considérée comme exceptionnelle, l'épidémie de Sida a permis d'accumuler des savoir-faire, des expériences. Elle a redéfini les rôles des différents acteurs et les conditions de leurs relations dans des « *forums hybrides* » [Callon *et al.,* 2001]. Sans doute les moyens importants déployés pour freiner l'épidémie de Sida en France, avec un réel succès, ont-ils été déterminants. Demeure la question d'une exceptionnalité liée à une conjoncture spécifique et de leur exemplarité [Herzlich et Adam, 1997]. La suprématie des seuls experts médicaux a été battue en brèche [Epstein, 1996 ; Gaudillière, 2002], les apports des sciences sociales ont mieux été intégrés, et surtout les associations sont devenues un acteur politique de premier plan.

Anthropologie sociale et culturelle et lutte contre les épidémies de fièvre Ebola et Marburg

De 1967 à 2010, soit en 43 ans, les CDC ont recensé 2 738 victimes de ces fièvres hémorragiques virales (FHV), dont 1 893 défunts. Chiffres vraisemblablement sous-estimés, ne tenant pas compte des hypothèses récentes sur des infections asymptomatiques [Becquart *et al.,* 2010] : le virus existait dans les écosystèmes forestiers avant sa découverte et provoquait sans doute des épidémies limitées à de petites sociétés de chasseurs et de consommateurs de gibiers contaminés. Par ailleurs, lors d'épidémies contemporaines, les statistiques sont faussées pour des raisons politiques et économiques.

La clinique de la terreur : aporie des équipes de réponse aux épidémies de FHV

Ebola, c'est un modèle d'épidémie foudroyante, mortelle jusqu'à 90 % des malades, localisée spatialement, de survenue imprévisible, jetant l'opprobre sur la nature nourricière, cassant les solidarités humaines de par la mise en danger des proches et des soignants [Hewlett et Amola, 2003 ; Hewlett et Hewlett, 2005].

La mort survient au décours d'une brève maladie grave, douloureuse, avec des symptômes impressionnants, fièvres, diarrhées, vomissements et surtout l'extériorisation de sang. Porteur de valeurs symboliques complexes, considéré comme nécessaire à l'accession à la richesse et au maintien du pouvoir des grands notables et des politiciens, le sang est en Afrique l'objet plus métaphorique que physique du désir de malfaisants humains et non humains, de sorciers-anthropophages [Formenty *et al.* 2006].

La terreur touche toutes les couches sociales de la société : elle amène à cacher les malades, parfois à les abandonner, à se terrer chez soi ou à fuir pour échapper au contrôle sanitaire. Les consignes de sécurité qu'impose le risque virologique obligent les « humanitaires » à maintenir une distance physique rendant difficiles les contacts personnels. Il est alors extrêmement difficile de communiquer son empathie. Lors de chaque épidémie, les équipes d'intervention se trouvent en but à la défiance

de la population, à des manifestations d'hostilité verbale, voire des agressions physiques. Elles sont accusées de se livrer, sous couvert d'examens de laboratoire, à des expérimentations sauvages, à des manipulations maléfiques, notamment avec les prélèvements de sang et de tissu, voire des cadavres.

Les acteurs de la réponse aux épidémies sont dans une situation d'aporie – en grec *aporia,* absence de passage, difficulté, embarras –, une impossibilité à résoudre un problème, au sens d'impasse et d'impuissance. Les outils coercitifs ne fonctionnent pas et on ne dispose pas d'outils efficaces pour une intervention compréhensive. Aussi en 2002, le *Department of Communicable Diseases Surveillance and Response (CSR),* de l'OMS, devenu *Global Alert and Response (GAR),* a décidé d'adjoindre systématiquement des anthropologues médicaux aux premières équipes d'intervention internationales.

Le rôle de l'anthropologue

D'emblée, des comportements humains intéressant les sciences sociales ont été repérés, accusés de faire le lit de l'épidémie [Kibari *et al.,* 1995, 2007 ; Berliner, 2003] :

– consommation d'animaux trouvés morts, chasse des primates ;

– deuil social imposant des manipulations intenses des cadavres ;

– mauvaises formations des personnels soignants à l'hygiène pasteurienne et conditions d'exercice marquées par la grande pauvreté ;

– négligences de l'organisation de l'hygiène hospitalière, manque de moyens matériels ;

– mauvaise observance et/ou remises en question et/ou refus et/ou inadaptation des prescriptions sanitaires ;

– dénis du modèle virologique au bénéfice de théories persécutives mettant en cause aussi bien une volonté divine que les agissements d'êtres et de personnes dotés de pouvoirs surnaturels ou encore des expérimentations sauvages de laboratoires ;

– des bailleurs de fond aux victimes, évaporation des crédits et moyens considérables mobilisés pour l'épidémie.

Des anthropologues ont été mobilisés lors des premières épidémies, mais en retard, à distance physique et/ou temporelle des événements et de l'action [Hewlett et Hewlett, 2008]. Une tendance inverse consiste – notamment pour des ONG – à recruter des anthropologues, mais en leur assignant trop souvent une exigence de rentabilité immédiate : l'anthropologue risque alors souvent de n'être qu'un alibi culturaliste, n'ayant pas vraiment les moyens de jouer son rôle de traducteur culturel au service de la population et en particulier des plus démunis ou humiliés [Moulin, 2008 ; Desclaux, 2008 ; Epelboin et Delavigne, 2010].

Le rôle de l'anthropologue est de décaler le regard, de penser la culture des soignés autant que celle des soignants, d'amener ces derniers à comprendre (ce qui ne signifie pas approuver) le point de vue de l'autre, à s'imaginer à sa place [Epelboin, 2009]. L'anthropologue doit rapidement mettre à plat l'ethnographie locale de la souillure (hygiène quotidienne, salutations, traitement des fluides et des déchets, contacts avec les malades, pratiques funéraires, etc.), l'anthropologie des systèmes de prise en

charge et de traitement du malheur (structures sanitaires, religieux, tradipraticiens, associations, ONG).

Un des rôles de l'ethnologue, c'est de comprendre comment une « nouvelle » maladie et ses divers symptômes trouvent leur place par rapport aux « ethnomédecines » locales déjà existantes [Epelboin, 2002 ; Hewlett *et al.* 2005]. Dans le même temps, des modèles « persécutifs », des théories du complot, des mises en cause d'agressions maléfiques, de ruptures d'interdits, de non-respect de l'ordre social, écologique ou religieux sont invoqués, avec tous les remèdes et rituels associés, et les intérêts politiques et économiques sous-jacents. Ces modèles explicatifs permettent de donner du sens au malheur individuel et social. Même avec traitements et vaccins et *a fortiori* sans, le modèle biomédical n'est qu'un modèle explicatif parmi d'autres, laissant le champ ouvert à tout usage psychologique, social, économique et politique du malheur, conscient et inconscient, dit et non-dit [Epelboin *et al.,* 2003].

« Cousine » de la psychologie clinique et sociale, l'anthropologie donne du sens à des comportements individuels et collectifs, jugés irrationnels, aberrants du point de vue de la logique épidémiologique médicale, présents non seulement en Afrique, mais également « chez soi » et/ou « à côté de chez soi », ainsi que cela a été montré en France dans la Dombes [Manceron, 2008, 2009].

Lors des épidémies de FHV à virus Ebola ou Marburg suivies « anthropologiquement », de nombreux modèles explicatifs des épidémies coexistent, mais avec à chaque fois des spécificités tenant non pas au type d'explication surnaturelle invoquée, mais à l'usage social qu'ils servent : règlements de compte intralignagers, entre jeunes et vieux, avec la belle-famille, entre quartiers et/ou villages, entre ethnies, entre religions, entre autochtones et étrangers, entre les locaux et les autorités nationales, entre « Occidentaux » et Africains, entre partis politiques (et économiques).

Réponse, coercitive et/ou compréhensive, à une épidémie

Il y a toujours coexistence de deux pôles dans la réponse à une épidémie, un binôme dyadique variable selon les situations : un pôle coercitif (autoritaire) et un pôle compréhensif (empathique).

Être compréhensif signifie traiter des personnes et non pas des organes, des corps et des populations anonymes infectés par le virus : cela implique de tenir compte des caractéristiques individuelles et collectives, d'avoir un souci permanent d'humanisation de la réponse à l'épidémie, de façon à ne pas encore rajouter de la souffrance et de l'angoisse [Formenty *et al.* 2003 ; Epelboin *et al.* 2008 ; Epelboin *et al.* 2010].

Lorsqu'une structure d'isolement est mise en place, il faut veiller à sa « transparence », à ce que les conditions matérielles et psychologiques soient satisfaisantes. Les familles doivent être très bien informées de l'évolution de leurs malades [Boumandouki *et al.,* 2003]. Si le pronostic vital est compromis, cela doit être anticipé également en termes d'anticipation des rituels mortuaires qui doivent être réinventés de façon à ne pas provoquer de contaminations supplémentaires, que ce soit du fait des contacts avec le cadavre ou du fait du rassemblement de population [Epelboin *et al.* 2005].

L'analyse anthropologique dans l'action permet d'améliorer l'anticipation des effets des mesures de prévention et de prise en charge proposées : elle évite d'être surpris par les usages sociaux et politiques, individuels et collectifs du malheur, notamment

en termes de stigmatisation des individus et populations atteints et/ou jugés responsables de la propagation de l'épidémie [Epelboin *et al.* 2004 ; Formenty *et al.* 2005]. Il faut aussi tenir compte des syndromes post-traumatiques des malades survivants, de leurs familles et des personnels médico-sociaux locaux qui subissent une double peine puisque, en première ligne par rapport au virus, ils sont de plus encore stigmatisés des années après l'épidémie, accusés de profits illicites et surtout traités de sorciers [Brunnquell *et al.* 2007].

Anthropo-épidémiologie : réservoir de virus, épizootie et épidémie

Dans 11 des 19 épidémies d'Ebola comptées par l'OMS (au lieu des 15 des CDC), la reconstitution des chaînes épidémiologiques est claire : épizootie chez des gorilles ou des chimpanzés provoquant une forte mortalité ; équipe de chasseurs tuant un animal contaminé ou récupérant un cadavre d'animal ; quelques jours après, maladie d'un membre de l'équipe, souvent celui qui a transporté ou découpé le gibier ; contamination du compagnon du malade en contact intime avec les fluides corporels du malade ; contamination des personnes les plus proches physiquement et psychologiquement du malade (soignants familiaux et amicaux, soignants professionnels, soignants religieux et guérisseurs) ; contamination de nouvelles personnes par les soignants ; prolifération nosocomiale de l'infection ; contamination du ou des laveurs du cadavre et des personnes venues manipuler et toucher le cadavre pour exprimer leur deuil, etc.

La collaboration d'anthropologues, même à distance, a permis de retrouver l'identité de l'animal, par exemple un cynocéphale à Yambio (Sud-Soudan) en 2004 [Prinz, 2005]. L'anthropologie contribue à donner du sens, psychologique et social, aux chaînes épidémiologiques et à l'anamnèse de la maladie, au cas par cas, par la connaissance des individus et des sociétés concernées, des comportements, des mentalités et des us et coutumes locaux, licites et illicites, dits et non-dits.

Au total, l'approche anthropologique aboutit à des recommandations précises permettant une humanisation de la prise en charge des victimes (vivantes ou décédées et de leurs familles). Elle évite d'ajouter des « traumatismes iatrogènes » à une population terrifiée et fragilisée par un malheur difficile à comprendre. Elle permet d'améliorer l'observance (quant aux mesures de prévention proposées) de populations, ambivalentes quant à l'existence du virus, meurtries par la misère et parfois des décennies de guerre, sceptiques quant à la compétence des politiciens, des experts nationaux et internationaux.

Dans un cadre où l'urgence écrase la personne, où les mesures imposées risquent d'ajouter la ruine à la mort, un souci doit animer en permanence le prescripteur, quant à la validité et la faisabilité de ses propositions, et donc de leur observance : seraient-elles acceptables s'il était à la place de son interlocuteur, ou si les êtres qui lui sont chers étaient menacés ? Il faut travailler la distance sociale, économique et culturelle, l'ethnocentrisme, aussi bien la sienne que celle des autres, soignés et soignants.

Syndrôme respiratoire aigu sévère (SRAS)

Les premiers cas d'une pneumonie épidémique détectés au sein d'une même famille à Foshan, province Guangdong (Canton), ont été signalés aux autorités de la province le 16 novembre 2002. D'autres cas seront signalés à Zhongshan et à Canton en janvier 2003. En février, des cas d'une maladie à présent dénommée SRAS seront notifiés à Pékin, dans le Shanxi ainsi qu'en Mongolie intérieure [Abraham, 2007].

La Chine informe l'OMS le 14 février 2003. Selon Pékin, l'épidémie est maîtrisée. Causé par un nouveau virus (SARS-CoV), partie de la famille des *Coronaviridae* à laquelle appartient également l'agent causal du rhume ordinaire, le SRAS sera responsable de 8 096 cas déclarés et de 774 décès dans le monde, soit un taux de mortalité moyen de 10 %. Moins contagieux que la grippe, il se transmet par les gouttelettes de salive lors d'un contact rapproché [Skowronski *et al.* 2005]. Les personnels soignants paieront un lourd tribut à un mal, infection nosocomiale d'abord, mais aussi frappant des gens de tous âges, causant une pneumonie grave, nécessitant souvent l'hospitalisation. Le virus n'est plus réapparu à ce jour. Certains petits mammifères (civettes, ratons laveurs) vendus sur les marchés humides de la Chine méridionale ont été reconnus comme hôtes intermédiaires du virus ; plus récemment, des virologues ont identifié les chauves-souris *(horseshoe bats)* comme le réservoir animal de ce virus [Yip *et al.* 2009].

Chronologie de l'émergence

Elle est détaillée à l'Annexe VI (page 186).

Facteurs favorisant l'émergence

Facteurs anthropologiques

Expliquant le goût des Chinois pour ces marchés humides, « *insalubres et fort mal contrôlés* », les croyances populaires dans « *la force et la vitalité procurées à l'organisme* » par la consommation du gibier ont certainement facilité la contamination de l'animal à l'homme [Zhong et Zeng, 2006]. Ces interactions traditionnelles et néanmoins changeantes entre les hommes, les animaux et l'écosystème favorisent l'émergence des maladies zoonotiques [Wallace *et al.,* 2010]. Ce type d'explication en forme de réprobation pose cependant quantité de problèmes. Selon Mei Zhang, l'émergence du SRAS n'est pas seulement imputée à la « nature », mais aussi à « *la consommation massive d'animaux sauvages* » pour lesquels les Chinois ressentiraient une bizarre « *attirance* » [Zhang, 2005 ; Jackson, 2008 ; Craddock, 2000 ; Eichelberger, 2007], alors que ces pratiques ne relèvent pas seulement de croyances populaires, mais aussi de la médecine chinoise savante.

Sociologie de la globalisation

Selon Ali et Keil, le SRAS s'est transformé en une épidémie globale en raison de la nature même du virus mais aussi de la rapidité des voyages intercontinentaux et de l'existence de « *super-contaminateurs* » [Ali et Keil, 2006, 2008 ; Gostin *et al.,* 2003]. La période d'incubation allant de deux à dix jours, les personnes asymptomatiques ont pu passer les contrôles sans encombre aux aéroports et répandre ensuite l'infection. Les nombreuses relations aériennes entre Canton et Hong Kong puis entre Hong Kong et le reste du monde ont permis la dissémination du SRAS vers des « villes globales » telle Toronto.

Sociologie des rumeurs

Début février, la rumeur d'une « grippe mortelle dans le Guangdong » touchait 120 millions de personnes en Chine *via* le téléphone mobile [Sautedé, 2003]. Ce colportage de la rumeur par SMS ou Internet se maintiendra en Chine durant toute la durée de l'épidémie. A Singapour, en revanche, grâce aux informations diffusées par un site Internet et par une chaine de la télévision d'Etat spécialement consacrée au SRAS, la population témoignera d'une bien meilleure connaissance du risque et d'une plus grande confiance dans les autorités [Quah et Lee, 2004].

En Chine, le *blackout* imposé par le gouvernement va faire boomerang. C'est *via* un courriel envoyé le 4 avril à la télévision chinoise et à la chaîne hongkongaise Phœnix qu'un médecin militaire rapportera que les autorités ont délibérément caché des patients atteints par le virus aux experts de l'OMS en visite à Pékin au début de ce mois. Ce message est repris dès le lendemain par les médias internationaux, déclenchant un véritable « séisme politique » dans le pays.

Gouvernance et mesures de gestion de la crise

La question de l'information est doublement révélatrice du bouleversement des rapports entre l'Etat et la société civile, lequel a pesé directement sur la gestion politique de la crise, mais aussi des blocages inhérents au système politique chinois post-Deng [23]. Le système bureaucratique chinois est fragmenté, et la communication paralysée par les incessants marchandages auxquels sont contraints de se livrer les cadres intermédiaires pour « survivre ». Il en résulte une absence de coordination entre les services typiques d'un autoritarisme tronqué qui handicape gravement le système politique chinois [Huang, 2004].

Chine : faiblesse du ministère de la Santé et autoritarisme tronqué

La prolifération du secret conduit tout droit à l'inertie. Le classement « confidentiel » du dossier SRAS a ainsi rendu impossible pour les autorités provinciales d'échanger des informations avec d'autres unités administratives de même niveau. Dès lors, pas de détection précoce du virus, et les médecins laissés sans données leur permettant de poser un diagnostic exact lors des premiers cas rencontrés à Pékin le 2 mars 2003 ou en Mongolie intérieure le 20 du même mois. Comptons aussi l'insigne faiblesse d'un ministère de la Santé dont les circulaires ont moins de force légale que celles qui proviennent des collectivités territoriales, sans oublier que son titulaire n'est qu'un membre ordinaire du comité central du Parti et qu'il ne siège pas au bureau politique [Cailliez, 1998].

Quarantaines

Le nombre exact de personnes maintenues en quarantaine pendant l'épidémie n'est pas connu. Entre 23 000 et 30 000 personnes ont été placées en détention à Toronto [DiGiovanni *et al.*, 2004] ; 30 178 personnes mises en détention à Pékin [Pang *et al.*, 2003], mais la Chine n'a recouru aux quarantaines qu'à partir du mois d'avril [Jacobs, 2007]. Singapour a placé en détention les travailleurs récemment immigrés ; aux fins de surveillance, les autorités ont imposé aux infracteurs le port d'un bracelet de cheville [Rothstein *et al.* 2003].

Dès le XIX[e] siècle, cordons sanitaires et quarantaines étaient progressivement abandonnés, ou du moins assouplis en Europe occidentale ; leur inefficacité du

23. Deng Xiaoping, mort en 1997, homme fort du Parti communiste chinois de 1978 à 1992

point de vue sanitaire, leur caractère plus nuisible qu'utile pour le maintien de l'ordre public étaient choses avérées [Evans, 1992]. Le SRAS en apporte une fois encore la démonstration. L'épidémie a suscité une espèce d'insurrection des pouvoirs locaux, une véritable « *balkanisation de la Chine à petite échelle*[24] ». Après le 18 avril 2003, des quartiers entiers se sont entourés de cordons, de contrôles « sanitaires » bloquant les voyageurs ; des villages se sont fortifiés contre les étrangers [Zylberman, 2004].

Quarantaines et régimes politiques : le paradigme d'Ackerknecht

Selon l'article classique d'Erwin Ackerknecht [1948], les régimes autoritaires recourent volontiers aux quarantaines ; les régimes libéraux ont, par contre, une préférence marquée pour des mesures moins intrusives. Le paradigme est encore largement accepté de nos jours [pour une approche critique : Baldwin, 1999]. Les variations des stratégies prophylactiques sont donc le produit de la nature des régimes autant que des circonstances entourant la marche de la contamination.

Semblable contraste est sans doute trop abrupte. Des Etats tels l'Ontario, Singapour, Taïwan ou encore les Etats-Unis, régimes autoritaires et démocraties mêlés, se sont donnés les moyens de la contrainte bien avant l'épidémie [Misrahi *et al.* 2004 ; Barbera *et al.,* 2001]. Dès avant 2003, les quarantaines étaient à l'ordre du jour [Gostin *et al.* 2003].

Psychosociologie des quarantaines

Pendant l'épidémie, de nombreuses personnes se sont pliées à la consigne sans qu'il fût nécessaire de les y contraindre. Les masques et le lavage des mains ont été davantage respectés à Hong Kong qu'au Canada [Hawryluck *et al.* 2004]. Reste que la détention a un coût psychologique : sensation de solitude, crainte de stigmatisation. Après la fin de l'épidémie, des personnels hospitaliers ont témoigné de signes de dépression [DiGiovanni *et al.,* 2004]. Même l'adhésion majoritaire aux consignes est analysée comme un signe supplémentaire de détresse [Blendon *et al.* 2004].

Cet esprit de discipline ne doit pas faire oublier les risques inhérents aux méthodes non médicales de contrôle de l'infection. Surveillance des personnes placées en quarantaine, recherche nominative des contacts, restrictions de déplacement, tous ces actes administratifs sont, dans les pays de démocratie libérale, dérogatoires aux libertés individuelles. En 2003, à Toronto, des enfants de personnels hospitaliers [Sweetman, 2006] et la communauté chinoise, ou encore les habitants des Amoy Gardens, une cité d'habitation de Hong Kong où les premiers clusters ont été identifiés, ont été victimes de discrimination [Lee *et al.* 2005]. Comme d'autres crises sanitaires, le SRAS a démontré l'ardente nécessité d'une constante interrogation éthique dans le domaine de la gestion des risques émergents.

Restrictions de déplacement

Les avertissements sur les voyages ont commencé par une alerte globale lancée le 12 mars 2003, alerte limitée à des recommandations techniques et ne visant personne en particulier. Le 2 avril, pour la première fois de son histoire [Christensen et Painter, 2004], l'OMS lançait un avertissement sur les voyages « *non essentiels* » à l'égard des destinations chinoises et de Hong Kong. Toronto viendrait les rejoindre, le 23 avril. L'avertissement émis par Genève devait durer trois semaines : le gouvernement de l'Ontario et les chefs d'entreprise ayant protesté, il était rapporté sept jours plus tard.

24. Dolven B et D Murphy (2003). *Building New Chinese Walls, Far Eastern Economic Review* 166 (20), 22 mai.

Une nouvelle gouvernance de la santé internationale ?

L'obstruction des autorités chinoises a ouvert à l'OMS la voie des sources d'informations non officielles : médecins en délicatesse avec le pouvoir, ONG. L'idée était dans l'air depuis les premiers travaux pour la révision du RSI (1995). Toutefois, si le SRAS a marqué *« un moment révolutionnaire »* [Fidler, 2004a], c'est peut-être moins comme une rupture dans l'histoire de la gouvernance mondiale de la santé qu'avec le retour en force des mesures non pharmaceutiques de contrôle de l'épidémie, ces méthodes traditionnelles de la santé publique que beaucoup croyaient définitivement rangées au magasin des accessoires d'une hygiène démodée.

Résultats et analyse critique

Evaluation des méthodes non-pharmaceutiques de lutte contre la transmission

L'alerte à la grippe aviaire aidant, on va se mettre au lendemain de l'épidémie à fouiller et à scruter les performances des contrôles thermiques aux frontières (très mauvais résultats), des restrictions sur les voyages [Hufnagel *et al.* 2004 ; Riley *et al.,* 2003], de la quarantaine des sujets/contacts et de l'isolement des patients, des fermetures de classe. Contre le SRAS, leur succès fut spectaculaire [Bell *et al.* 2004], mais sans doute faut-il tenir compte de certaines caractéristiques de cette pathologie[25]. Là où manquent antiviraux et vaccins, ces méthodes constitueront les seules barrières opposées à la propagation du mal. De là, la nécessité d'en peser soigneusement l'efficacité, par la modélisation[26] ou par l'histoire. Notons qu'il s'agit ici d'une histoire pragmatique, au service exclusif de l'épidémiologie, toute l'attention se concentrant sur les modes de transmission sans qu'il soit fait le plus souvent mention des dimensions sociales ou culturelles des stratégies de défense contre l'épidémie [WHO Writing Group, 2006a, 2006b ; Zoutman, 2006].

Analyses de l'impact économique

Le SRAS a incité les institutions économiques à prendre davantage conscience des coûts indirects de l'épidémie. Comme l'écrit la Banque asiatique pour le développement, *« l'épidémie de SRAS a montré qu'une maladie ayant des conséquences limitées sur le plan sanitaire pouvait néanmoins entraîner des dommages considérables pour l'économie »* [Bloom *et al.,* 2005]. Considérables ? La peur de la contamination a conduit à une réduction substantielle de la consommation dans les secteurs du tourisme et du commerce de détail ; le séisme psychologique a fait le tour du monde au rythme des liaisons intercontinentales ; et la fuite des investisseurs étrangers a soufflé la panique sur les marchés financiers [Lee et McKibbin, 2004].

Et, cependant, on note le retour vers l'optimisme à mesure que les avertissements sur les voyages seront levés [Sattarasart et Untong, 2004]. Les retombées économiques directes (absentéisme) et indirectes (consommation) ont été faibles, hormis pour le tourisme et le transport aérien [James et Sargent, 2006]. Au point de vue économique, le SRAS a représenté *« un incident temporaire, pas un déclin à long terme*[27]*»*.

25 Les personnes infectées n'étaient pas contagieuses à l'état asymptomatique, le pouvoir de transmission chez les patients était réduit lors de l'apparition des symptômes et au plus haut seulement pendant la deuxième semaine lorsque les difficultés respiratoires étaient à leur maximum, c'est-à-dire au moment où les patients étaient hospitalisés ; enfin la contamination supposait des contacts rapprochés : cabine d'un avion, hôpital, foyer familial. Les enfants, par ailleurs, n'étaient pas le véhicule de la contagion.

26 Ferguson N. M. *et al., Strategies for mitigating an influenza pandemic, Nature* 442, 2006: 448-52. Ferguson N. M. *et al., Strategies for containing an emerging Influenza pandemic in Southeast Asia,* Nature 437, 2005: 209-14. F. Carrat *et al., A 'small-world-like' model for comparing interventions aimed at preventing and controlling influenza pandemics, BMC Medicine 4* (2006): 26. I. M. Longini, *Containing Pandemic Influenza at the Source, Science* 309 (2005): 1083-87.

27. Dolven et Murphy, FEER, 8 mai

Le spectre de la pandémie

L'épidémie a été vécue comme la « répétition générale » d'une future pandémie grippale [Kleinman et Watson, 2006]. Les États ont découvert dans l'urgence l'ardente obligation de se préparer à répondre à des menaces inattendues. La seconde révolution du SRAS est là : le SRAS a ouvert la porte de la santé publique à la logique du pire. La question de l'isolement sous contrainte réapparaît à cette occasion. En France, la loi du 9 août 2004 relative à la santé publique laisse paraître un écho de ce nouvel état d'esprit en permettant aux pouvoirs publics de procéder à des restrictions de déplacement, mesures d'isolement, réquisitions en cas de situation sanitaire grave ou de menace bioterroriste. Le n° 24-5/2003 du *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* indique d'ailleurs que la prise en charge des cas de SRAS en France s'est inspirée du plan Biotox, ce qui *« a permis de gagner un temps considérable »*.

Contribution des sciences sociales à l'analyse des pandémies de grippe

Les sciences sociales étudient le phénomène pandémique dans sa double dimension : temporelle, au moyen de l'archive historique, et spatiale, au moyen de l'enquête ethnographique. Le retour des pandémies de grippe est un moteur de mobilisation pas encore suffisamment étudié dans ses diverses dimensions sociales et culturelles, dimensions qui peuvent se révéler comme autant de facteurs d'émergence et de diffusion des virus.

H1N1 1918-1919

La première enquête historiographique reconnue est parue en 1976 [Crosby, 1976], peu avant que ne soient détectés quelques cas de « grippe du porc » *(swine flu)* H1N1 aux Etats-Unis. Depuis 1997, après le séquençage du virus H1N1 (souche de septembre 1918) et l'apparition d'un nouveau virus grippal en Asie, les recherches historiques sur la pandémie de 1918 se sont multipliées [Kolata, 2005].

L'analyse historique a montré le rôle des rumeurs alors que l'État impose sa censure et que la science ne peut identifier le foyer d'émergence. La recherche doit reconstituer les données épidémiologiques en tenant compte de ces rumeurs, à partir d'autres sources que les sources officielles (notamment les journaux), à partir également des controverses entre experts [Rasmussen, 2004, 2007]. Maniées avec prudence, ces enquêtes révèlent la marche différentielle de l'épidémie selon les catégories sociales (civils et militaires, hommes et femmes) ou la géographie (pays du Nord et du Sud). En évaluant la gravité de la pandémie, il faut, en outre, tenir compte des facteurs liés à la guerre, lesquels ont pu modifier la susceptibilité des populations ou l'activité politique de la science. La guerre a-t-elle été le contexte ou un déterminant de la pandémie [Zylberman, 2003] ?

H5N1 1997

Le virus H5N1 identifié à Hong Kong en 1997 succédait aux deux pandémies de 1957 et 1968, dont le foyer était le sud de la Chine, et se caractérisait par la transmission directe à partir des oiseaux, considérés comme le réservoir animal de la grippe [Shortridge et Stuart-Harris, 1982 ; Wallace *et al.*, 2010]. Il devenait possible de se préparer à répondre à une pandémie grippale par la surveillance de son réservoir animal, ce qui a créé une nouvelle situation au regard des sciences sociales [Shortridge *et al.* 2003].

Du point de vue anthropologique, la grippe apparaît comme une zoonose, à l'instar de l'encéphalite spongiforme bovine et du SRAS, avec un potentiel catastrophique pour les humains [Osterhaus, 2001 ; Keck, 2010a, 2010b]. Ce franchissement de la frontière biologique répercute ses effets sur les frontières symboliques (domestique et sauvage), comme l'atteste une enquête ethnographique sur le foyer d'influenza aviaire dans la Dombes (France) en 2006 [Manceron, 2008]. Du point de vue socio-économique, la grippe est un formidable levier pour une « modernisation » de la filière avicole favorisant l'élevage industriel confiné au détriment de l'élevage traditionnel en basse-cour, auquel on attribue l'émergence du virus [Fintz, 2008 ; Figuié *et al.,* 2010 ; Moulin et Radi, 2010]. Il convient également de prendre en compte les transformations entraînées par l'industrialisation et la sécurité des élevages à grande échelle ou encore par la mondialisation du commerce de la volaille [Chuengsatiansup, 2008] grâce à laquelle les produits de nouveaux acteurs tel le Brésil inondent aujourd'hui une grande partie de la filière au Moyen-Orient.

Dans les pays où sont présents des marchés d'oiseaux vivants et où l'élevage à des fins domestiques occupe une place importante, et singulièrement dans les pays où la sécurité alimentaire est fragile, ces campagnes de modernisation ont souvent été l'occasion de tensions entre la biosécurité des élevages et la sécurité alimentaire (entre *food safety* et *food security*). Plutôt que de taxer trop hâtivement d'« irrationalité » les comportements des individus, il importe de mieux étudier ces contextes locaux afin de comprendre par exemple l'impact des compensations après abattage sur les déclarations de cas dans les élevages, ou encore l'arbitrage fait par les éleveurs entre des risques de nature différente. Cette approche est dite « biosociale » dans la mesure où elle établit un lien entre facteurs biologiques d'émergence et facteurs sociaux ou culturels [Kleinman, 2008][28].

Une alliance sans précédent a été créée entre les institutions internationales de santé humaine (OMS) et de santé animale (Office international des épizooties (OIE), FAO), conduisant à une réorganisation des réseaux locaux de vétérinaires et de médecins pour la notification des cas de grippe aviaire et humaine. Dans le contexte de la sécurité globale et des craintes du bioterrorisme, l'influenza aviaire a donné lieu à des plans de préparation où l'origine de la menace, naturelle ou intentionnelle, importe moins que le type de vulnérabilité qu'elle révèle dans les « *infrastructures vitales* » [Lakoff, 2006 ; Lakoff et Collier, 2008]. Ces plans mettent en relation un ensemble d'acteurs administratifs autour de l'émergence d'une menace inconnue à partir d'une mémoire technique et juridique commune [Torny, 2005]. En Egypte, l'affrontement entre les administrations de l'agriculture, de la santé et de l'environnement s'est prolongé dans les médias à propos de la gestion des épizooties (abattages de masse, puis vaccination), voire de la réalité de la panzootie [Fintz, 2008]. La prise en compte du processus politique d'évaluation et de gestion du risque pandémique amène ainsi à reconnaître le caractère émergent du problème pandémique lui-même [Chateauraynaud 2008]. Cette approche attentive aux déplacements que peuvent provoquer les acteurs en interaction autour

28 . Voir aussi la Partie II du présent rapport.

du problème pandémique incline à un regard critique sur la préparation des plans pandémiques en France. Les plans français auraient ainsi été davantage orientés par la gestion d'une situation de crise en termes d'« état d'urgence » que par la prise en compte du temps long de la résilience [Bourdeaux *et al.* 2010].

A/H1N1 2009

Par rapport aux normes mises en place autour du H5N1 depuis 1997, la controverse a porté sur un thème jusque-là marginal, la vaccination. En présence d'une nouvelle souche interhumaine rapidement diffusée, le débat sur les effets indésirables des vaccins a été cadré par la référence à la grippe porcine de 1976 à l'issue de laquelle il s'avéra que les décès imputables à la vaccination étaient supérieurs aux décès causés par le virus grippal [Neustadt et Feinberg, 1983].

La référence aux expériences passées apparaît comme un des déterminants majeurs de la perception du risque et de l'acceptabilité sociale des vaccins. Dans le cas de la grippe A/H1N1, les études de perception du risque ont montré que les facteurs influençant l'intention de se faire vacciner regroupaient le niveau d'inquiétude, la perception du risque et une expérience préalable de vaccination contre la grippe saisonnière [Setbon et Raude, 2010]. Tout en parvenant à la mise en évidence des mêmes facteurs (expérience préalable avec la grippe), l'étude de Schwarzinger *et al.* (2010) soulève une question déjà ancienne à propos des programmes d'immunisation et d'éradication des maladies, à savoir leur intégration verticale ou horizontale. L'étude souligne que la mise à l'écart des médecins généralistes au profit de centres de vaccination *ad hoc* a privé la campagne d'un vecteur essentiel de l'acceptabilité sociale du vaccin.

L'impact de la crise sanitaire de 2009 sur les élevages de porcs n'a pas encore donné lieu à des enquêtes sociologiques. Comme l'a souligné le géographe Mike Davis (2006, 2009), les connaissances sociologiques acquises sur la grippe aviaire jettent ainsi une certaine lumière sur la « grippe porcine ». La pandémie devient intelligible grâce à un ensemble de mesures destinées à contenir le risque de transmission des virus à partir du réservoir animal, mesures qui se déploient différemment selon les contextes économiques, sociaux et culturels.

Stratégies profanes de prévention du risque d'infection à virus A/H1N1 2009 en population générale

Au cours du printemps 2009, l'émergence d'un nouveau virus grippal en Amérique du Nord – qui sera bientôt identifié comme étant de souche A/H1N1 – a déclenché dans la plupart des pays développés la mise en œuvre par les autorités sanitaires d'une série de mesures de santé publique dont l'objectif était d'assurer le contrôle et la prévention de la pandémie en concertation avec les organisations internationales – en particulier l'OMS.

Dans la plupart des pays développés – à l'exception notable de la Suède et du Canada –, les pouvoirs publics ont échoué dans leur volonté de convaincre une

majorité de leurs citoyens de se faire vacciner, quel que soit le type de dispositif mis en œuvre (par exemple : la gratuité de la vaccination). En Europe occidentale comme en Amérique du Nord, les raisons de l'échec des politiques de prévention vaccinale dans le contexte de la pandémie ont été relativement bien identifiées dans une série de travaux empiriques dont les résultats sont étonnamment homogènes d'un pays à l'autre [Horney *et al.,* 2010 ; Maurer *et al.,* 2009 ; Setbon et Raude, 2010 ; Schwarzinger *et al.,* 2010].

Paradoxalement, on sait encore très peu de choses à ce jour sur la nature et la distribution des stratégies de prévention adoptées par les populations « profanes », ainsi que les facteurs sociaux et cognitifs qui sous-tendent l'adoption d'une stratégie de prévention plutôt qu'une autre en intégrant, bien entendu, la possibilité de la non-protection comme l'une d'elles.

Un certain nombre d'interrogations subsistent relativement aux attitudes et comportements de la population face à la pandémie. Experts et scientifiques – y compris certains chercheurs en sciences humaines et sociales – pensent que :

1) les populations se sont montrées d'abord extrêmement inquiètes puis largement indifférentes par rapport au risque d'infection à virus A/H1N1 ;
2) les populations ont massivement rejeté la vaccination contre la grippe pandémique sur la base de motifs irrationnels, et
3) les populations acceptent (ou rejettent) les mesures de prévention préconisées par les pouvoirs publics sur la base de critères essentiellement instrumentaux (notamment en fonction de leur efficacité perçue). Ces assertions doivent être questionnées[29].

La réaction des Français au risque d'infection à virus A/H1N1 2009

Paradoxalement, la réponse émotionnelle des Français au risque pandémique semble être restée à la fois relativement stable et modérée tout au long de la pandémie. Ainsi, sur une échelle de 0 à 10, les personnes interrogées faisaient état d'un score moyen d'inquiétude de 4,0 en juin 2009 puis de 4,2 en décembre 2009. Dans une échelle comparative de 10 problèmes actuels de santé publique (pesticides, tabagisme, Sida, pollution de l'air, etc.), la grippe A se classait en avant-dernière position, juste derrière les antennes-relais pour la téléphonie mobile et devant la grippe saisonnière. Toutefois, lors du pic épidémique, seule une minorité de Français ne se sont pas protégés du tout contre la maladie (17,7 %). La vaccination contre la grippe A (qu'on la mesure en termes d'action ou d'intention) mais aussi celle contre la grippe saisonnière ont été rapportées par respectivement 26,4, % et 25,6 % des individus. Les mesures les moins adoptées s'apparentent aux comportements de distanciation sociale.

Les stratégies de protection sont largement distribuées en fonction de variables sociales et cognitives. On peut identifier quatre types de stratégies comportementales

29 Les résultats suivants découlent d'entretiens par téléphone effectués en juin 2008 (sur une pandémie grippale de type H5N1), puis en juin 2009 et décembre 2009 (sur la pandémie de grippe A/H1N1), auprès d'un échantillon d'environ 1 000 personnes, représentatives de la population métropolitaine âgée de 15 ans et plus. La méthode retenue pour ces enquêtes était la méthode des quotas (basés sur le sexe, l'âge, la catégorie socioprofessionnelle) après stratification géographique (taille de régions et de communes). La durée moyenne de passation du questionnaire était d'environ 30 minutes. Il était constitué d'une centaine de questions fermées, ainsi que de quelques questions ouvertes précodées.

selon que les mesures adoptées sont pharmaceutiques (telle la vaccination) ou non-pharmaceutiques [Aledort *et al.,* 2007]. Le groupe 1 (les « protecteurs mixtes ») est le seul groupe à avoir suivi les recommandations officielles de cumuler les mesures de protection. Leur profil sociodémographique et psychocognitif diffère largement des autres groupes ; les vaccinés exclusifs (groupe 2), les « protecteurs non-pharmaceutiques » ou « anti-vaccins » (groupe 3) et les « non-protecteurs » (groupe 4).

Les individus classés dans les groupes 1 et 2 sont significativement plus âgés : la proportion de personnes âgées de plus 65 ans est plus importante dans ces groupes. Cibles traditionnelles des campagnes de vaccination contre la grippe saisonnière [Lina *et al.,* 2008 ; Luthia *et al.,* 2002] du fait de leur plus grande vulnérabilité [Jefferson *et al.,* 2005 ; Thompson *et al.,* 2003 ; Vu *et al.,* 2002], ils se font davantage vacciner que la population générale [Müller *et al.,* 2006 ; Carrat *et al.,* 1998]. Ces deux groupes, dont l'un combine le vaccin et l'autre l'utilise de manière exclusive, se différencient principalement selon leurs perceptions du risque (degré d'inquiétude et gravité perçue) et leurs représentations de la maladie (notamment sa contrôlabilité perçue), variables qui sont reconnues pour avoir une influence sur les comportements de protection comme la vaccination [Chapman et Coups, 2006 ; Weinstein *et al.,* 2007].

Les sujets « anti-vaccins » qui ont eu recours à des mesures de protection non-pharmaceutiques sont, quant à eux, plus représentés chez les femmes (traditionnellement plus en faveur de ce type de prévention [Drees, 2009 ; Montaut, 2010]) et ont des attitudes différentes par rapport à la médecine et à l'autorité : méfiance envers les autorités de santé et croyances en une conspiration, facteurs liés au refus de la vaccination [Brown *et al.,* 2010 ; Streefland *et al.,* 1999]. Les « non-protecteurs » présentent des caractéristiques sociodémographiques particulières, comme l'âge (les adultes de moins de 44 ans sont surreprésentés dans ce groupe), facteurs associés à l'absence de comportements protecteurs face aux maladies infectieuses.

Ces résultats montrent la cohérence des comportements de protection avec les niveaux de perception du risque, les représentations de la maladie et certaines variables sociodémographiques.

Qui a accepté de se faire vacciner et pourquoi ?

Certains facteurs sociodémographiques ou liés à l'état de santé de la personne influencent la décision de vaccination. Le sexe influence la décision de vaccination (les hommes y sont plus favorables que les femmes), de même que le niveau d'études (les diplômés de l'enseignement supérieur y sont plus favorables que les moins éduqués) et le revenu (les plus rémunérés y sont plus favorables que les moins rémunérés). La vaccination est aussi mieux acceptée chez les personnes considérées comme à risque.

Ces résultats sont comparables à ceux observés pour la vaccination contre la grippe saisonnière [Rehmet *et al.,* 2002 ; Chapman et Coups, 1999 ; Jones *et al.,* 2004 ; Endrich *et al.,* 2009 ; Setbon et Raude, 2010] et permettent d'éclairer en partie les mécanismes à l'origine de la constitution et de la persistance d'inégalités sociales de santé en France. Enfin, l'expérience de la vaccination antigrippale dans les dernières années et le fait de travailler dans le milieu médical ou de la petite enfance influencent for-

tement le choix de la vaccination, ce qui concorde avec d'autres études sur la grippe saisonnière [Maltezou *et al.,* 2008 ; Leitmeyer *et al.,* 2006 ; Rothan-Tondeur *et al.,* 2006] et pandémique [Maurer *et al.,* 2009 ; Setbon et Raude, 2010]. Les motivations du refus ou du choix de la vaccination nous éclairent sur les priorités individuelles en matière de protection. En effet, la vaccination est justifiée par la protection de soi et de son entourage ainsi que par la confiance que ces individus placent dans le vaccin et ceux qui le recommandent. Le refus de se faire vacciner est quant à lui motivé par les risques associés au vaccin, la perception d'une grippe « bénigne » ou la conviction de l'inefficacité du vaccin.

Ces résultats permettent d'illustrer le fait, que face à la décision vaccinale, les individus tendent à mettre en balance les bénéfices et les risques perçus liés à la perspective de contracter la maladie en question et ceux liés à sa prévention. Comme nous l'enseigne la théorie de la décision sous incertitude, cette décision résulte d'un compromis entre ces deux variables. Ce compromis était fortement influencé par des variables cognitives liées aux représentations de la maladie (perception de sa propre vulnérabilité et de la gravité de la maladie) et aux risques liés au vaccin, tels les effets secondaires [Hollmeyer *et al.,* 2009 ; Mills *et al.,* 2005 ; Streefland *et al.,* 1999].

L'utilisation des techniques d'analyse multivariée permet également d'envisager la question de la vaccination sous l'angle des phénomènes d'influence sociale. Les deux facteurs les plus prédictifs qui sous-tendent de manière plus ou moins consciente l'acceptation de la vaccination apparaissent, à niveau égal, d'une part, l'attitude perçue des professionnels de la santé (médecins généralistes, infirmières, dentistes, etc.) consultés au cours des dernières semaines vis-à-vis de la vaccination contre la grippe A/H1N1 2009 et, d'autre part, l'attitude des proches. En moyenne, les personnes interrogées avaient quatre fois plus de chance d'accepter la vaccination si leurs proches et leurs médecins traitants étaient favorables à la vaccination. Il convient de noter que ces deux facteurs expliquaient à eux seuls la plus grande part de variabilité statistique de la décision vaccinale. Ainsi, en situation d'incertitude médicale, tout se passe comme si les sujets « déléguaient » en partie leur prise de décision à des institutions locales (médecin généraliste, famille, collègues, etc.) qu'ils connaissent et auxquelles ils accordent une grande confiance.

Les comportements relatifs à la vaccination contre la grippe pandémique peuvent être ainsi interprétés en termes de « rationalité située », mais aussi d'« ancrage » des représentations sociales de la grippe A/H1N1 2009 sur la grippe saisonnière, lequel n'a fait que s'accentuer au cours du temps.

Le rôle de l'éthique dans l'acceptabilité des mesures de santé publique

La présente enquête a également posé l'hypothèse – trop rarement explorée – selon laquelle les individus ordinaires aussi intégraient des considérations éthiques dans leurs jugements et leurs attitudes par rapport aux mesures de santé publique mises en œuvre par le gouvernement en cas de crise majeure.

On observe une grande variabilité dans l'acceptabilité de ces mesures. Ainsi, si la mesure qui consiste à inciter la population à se laver régulièrement les mains fait l'objet d'un véritable plébiscite, la possibilité de rester volontairement chez soi est beaucoup moins acceptée, comme si les sujets craignaient la désorganisation socio-économique potentielle qui pourrait résulter de l'accumulation de décisions

individuelles arbitraires. D'une manière générale, les mesures hygiénistes semblent mieux acceptées que les mesures de distanciation sociale. Parmi ces dernières, les mesures administratives et collectives (fermer les écoles, limiter la circulation des personnes dans les zones infectées) sont moins acceptées que les mesures volontaires et individuelles (garder les enfants à la maison, rester chez soi).

Il reste toutefois à mieux comprendre les critères éthiques implicites que les gens mobilisent pour définir l'acceptabilité d'une mesure de santé publique.

L'un des principaux enseignements de ces enquêtes tient au fait que la décision vaccinale résulte moins d'une réflexion individuelle que d'une réflexion socialisée sur laquelle les proches et les professionnels de santé exercent une influence considérable. En situation d'incertitude sanitaire, les gens tendent à déléguer (au moins en partie) leur prise de décision à des « institutions » de proximité auxquelles ils accordent une grande confiance. Ce phénomène classique en sociologie a été assez bien théorisé dès les années cinquante par le sociologue américain Paul Lazarsfeld [Katz et Lazarsfeld, 1955]. Ainsi, selon sa célèbre « *two step flow theory* », la réception des informations transmises par les médias dépend dans une large mesure des croyances préexistantes et du réseau de relations interpersonnelles des acteurs qui les reçoivent, lesquels fonctionnent comme un filtre cognitif à travers lequel les individus sélectionnent, acceptent ou rejettent les informations qui leur paraissent pertinentes.

Emergence des problèmes de santé publique sous l'angle de la science politique

Selon une approche dominante, l'émergence des problèmes de santé publique et leur prise en compte par les autorités résultent de phénomènes peu contestables, comme lorsqu'est identifié un nouveau virus, ou encore de suspicions à l'égard d'un nouvel agent, comme ce fut le cas avec le prion. Une relation assez mécanique est ainsi établie entre, d'une part, l'identification d'un agent menaçant, réel ou potentiel, par les sciences biomédicales et, d'autre part, l'inscription du problème sur l'agenda des autorités sanitaires.

Il est, certes, admis que ce processus rationnel peut être entravé. Les priorités données en matière de santé publique peuvent être déterminées par d'autres facteurs, notamment lorsqu'une question fait l'objet d'inquiétudes, de controverses scientifiques ou de polémiques dans l'espace public, contraignant les autorités à prendre en charge politiquement le problème afin d'éviter le développement d'une crise. On évoque, alors, une distorsion du modèle réputé « normal » d'émergence des problèmes en raison d'une attention trop forte accordée aux débats publics, mais sans que le bien-fondé dudit modèle ne soit remis en cause.

Or, toute situation objective ne conduit pas à la formation d'un problème public. Pour qu'il y ait problème, il faut non seulement une situation objective, mais aussi qu'un jugement soit porté sur elle et que la situation dénoncée apparaisse devoir être différente de ce qu'elle est. Un problème public est donc une situation sur

laquelle il apparaît nécessaire d'agir, soit qu'elle se présente comme telle dans l'espace public, soit qu'elle fasse l'objet d'une politique publique cherchant à la transformer. Un problème n'émerge donc pas spontanément de façon automatique ; il doit faire l'objet d'une construction de la part d'acteurs qui l'investissent afin de l'imposer et de contraindre à sa prise en charge.

La science politique s'attache donc à comprendre le déroulement de l'ensemble du processus par lequel une situation qualifiée de problématique donne lieu à une mise sur agenda avant de devenir un problème public appelant l'intervention des autorités politiques et/ou administratives [Gilbert et Henry, 2009]. On voit alors que les modalités de l'intervention publique tiennent à de multiples facteurs renvoyant moins à la capacité d'inventer une réponse nouvelle pour chaque problème émergent qu'au contexte institutionnel et aux modalités antérieures de traitement de problèmes apparemment semblables [Lagroye *et al.,* 2006 ; Lascoumes et Le Galès, 2006 ; Hassenteufel, 2008].

Le caractère contingent de l'émergence et de la prise en compte des problèmes de santé publique

La prise en compte ou non des problèmes de santé publique apparaît conditionnée par de multiples facteurs qui sont loin de se limiter à l'identification des problèmes par les scientifiques ou aux perceptions de tel ou tel risque ou menace par le public. Deux cas peuvent être ici évoqués.

La question de la prise en compte du Sida par les systèmes transfusionnels est particulièrement intéressante. Grâce à une analyse comparative France, Grande-Bretagne et Suède, Michel Setbon explique pourquoi, au début des années quatre-vingt, la reconnaissance d'une nouvelle maladie pour laquelle on ne disposait d'aucun traitement et qui, au surplus, ne paraissait *a priori* concerner que des groupes « marginaux » (homosexuels, usagers de drogues) s'est avérée problématique dans un système de santé français qui privilégie le curatif [Setbon, 1993]. Dans la reconnaissance d'un problème, tout n'est pas affaire de « science ». Cette reconnaissance tient aussi à la capacité ou non qu'ont les organisations à sortir de leurs logiques habituelles de pensée et de fonctionnement, aux prédispositions qu'experts et décideurs possèdent ou ne possèdent pas, qui leur permettront de faire preuve de pragmatisme en s'évadant du champ strictement médical et de gérer l'incertain.

Un autre cas intéressant est celui de l'amiante en France [Henry, 2007]. Les problèmes sanitaires posés par les expositions à l'amiante sont connus depuis longtemps. Ils ont, cependant, considérablement tardé à être enregistrés comme des problèmes de santé au travail et, plus encore, comme des problèmes de santé publique, en dépit des données dont disposaient les autorités sanitaires françaises et malgré l'existence d'une littérature abondante au plan international. Un « compromis » passé avec l'aval de l'Etat entre représentants du patronat et représentants des salariés mettait en balance risques sanitaires (encourus par les ouvriers) et préservation d'un secteur économique (très lucratif pour les acteurs industriels). Ce n'est que lorsque ce compromis historique a été remis en question et lorsque le problème de l'amiante a été relié à des problèmes environnementaux qu'il a enfin été regardé comme un problème de santé publique.

Que peut-on retenir de ces deux cas ? En premier lieu, l'existence de connaissances *a priori* disponibles sur un problème donné ne garantit pas qu'il soit reconnu. Une série de facteurs non scientifiques déterminent, en outre, sa prise en compte. En second lieu, la production de connaissances constitue un véritable enjeu. En troisième lieu, la reconnaissance d'un problème de santé publique est largement fonction de ce qu'experts et décideurs peuvent ou non « voir », compte tenu de leur culture, de leurs intérêts et du système d'acteurs dans lequel ils exercent leurs activités décisionnelles. Cet aspect, particulièrement mis en évidence lors de la survenue du Sida, explique aussi la difficulté des autorités sanitaires à associer l'épisode caniculaire de 2003 à un problème de santé publique [Laroche, 2009].

Conditions sociopolitiques nécessaires à l'émergence et à la reconnaissance des problèmes de santé publique

Ces conditions renvoient à la nature intrinsèque d'une question mais aussi à la façon dont elle est portée par différentes catégories d'acteurs, dont elle réussit à s'inscrire dans des débats (qu'il s'agisse de controverses scientifiques ou de polémiques), à la manière dont elle est saisie par les médias, les instances judiciaires ou autres.

La question du Sida a ainsi, d'abord, été un non-problème [Favre, 1992]. Son émergence puis sa reconnaissance sont étroitement liées à la mobilisation d'associations particulièrement actives [Dodier, 2003], notamment d'associations défendant la cause des homosexuels qui, comme aux Etats-Unis, ont joué un rôle déterminant en intervenant de multiples façons : actions spectaculaires et médiatiques, interpellation des autorités sanitaires, pressions sur les laboratoires afin, par exemple, qu'ils mettent en place de nouveaux dispositifs (tel le protocole compassionnel) facilitant la mise à disposition de nouvelles molécules avant même qu'elles aient passé tous les tests [Barbot, 2002]. D'autres groupes, comme les hémophiles, ont également contribué à l'émergence du problème Sida [Hermitte, 1996 ; Fillion, 2009]. La mobilisation des associations regroupant des hémophiles ou, secondairement, des transfusés a eu comme effet de lier étroitement les problèmes de santé publique à la responsabilité de l'État. La question du Sida a ainsi marqué un tournant en mettant en évidence les risques de « scandale », les risques politiques [Borraz, 2008] pouvant résulter d'une mauvaise gestion d'un problème de santé publique, avec toutes les conséquences médiatiques et judiciaires susceptibles de s'ensuivre [Champagne et Marchetti, 1994].

La question de l'amiante a, elle aussi, été longtemps considérée comme un non-problème. À la différence des mobilisations ouvrières et syndicales contre l'usage professionnel de l'amiante, les mobilisations dénonçant l'amiante dans les lieux publics ont tout de suite attiré l'attention des médias. Les militants de cette nouvelle cause ont su réunir les éléments scientifiques constituant le « dossier amiante » ; ils ont su maintenir l'attention des médias en jouant le jeu d'une définition du problème en termes de scandale ; de même ont-ils été en mesure de mettre en avant des responsabilités et de trouver des voies judiciaires adéquates [Henry, 2003 ; Henry, 2007]. Pour être perçu comme un scandale de santé publique, il a donc fallu que ce problème soit « déconfiné », c'est-à-dire qu'il ne renvoie plus seulement aux maladies professionnelles mais à des catégories plus générales.

Ces quelques exemples montrent qu'une question ne peut exister comme problème de santé publique qu'à la condition d'être portée par des groupes ayant la capacité d'intéresser les médias, la justice et donc de lui assurer une publicité au parfum de « scandale ». Parallèlement, ils montrent que le « portage » des problèmes ne va pas de soi, qu'il nécessite un important travail en termes d'instruction d'un dossier, d'organisation, de mobilisation et d'intervention auprès de différentes instances de la part de ceux qui s'affirment comme « propriétaires » d'un problème donné [Gusfield, 2009], ce qui crée, on le devine, d'évidentes inégalités entre les groupes et entre les causes. Enfin, ils permettent de mieux comprendre quelles sont les « qualités » d'un problème qui lui permettront d'être labellisé « problème émergent » dans le champ de la santé publique. Il importe en particulier que ce problème soit généralisable et ne concerne pas uniquement des catégories spécifiques. De là, l'importance des processus de déconfinement, de définition et de mise en forme des problèmes.

Les enjeux liés aux « luttes définitionnelles »

La façon dont ces problèmes de santé publique vont être traités, vont faire l'objet d'actions et de politiques dans le domaine de la santé publique dépend étroitement de la manière dont ils sont définis. Or, leurs définitions ne sont pas données indépendamment de ce processus d'émergence : elles dépendent des choix qui seront faits entre différentes définitions possibles, choix qui eux-mêmes sont fonction de certains jeux d'acteurs et de leurs modes d'appropriation des problèmes. C'est en ce sens que l'on parle de « luttes définitionnelles », lesquelles vont déterminer si un problème qualifié d'émergent relève ou non de la santé publique et comment, dans ce cadre, il va être appréhendé.

Les exemples précédemment évoqués montrent bien quels sont les enjeux attachés aux définitions d'un problème. D'autres cas illustrent le flottement qu'il peut y avoir dans ces définitions. Ainsi, la question du saturnisme infantile oscille-t-elle entre différentes définitions. Elle est apparue, d'abord, comme un problème culturel, lorsque le saturnisme infantile était regardé comme résultant de pratiques spécifiques de minorités ethniques ; elle peut être aussi conçue comme un problème médical, lorsque les patients sont pris en charge individuellement dans des services spécialisés à l'hôpital ; ou comme un problème de santé publique, dès lors que ce problème spécifique pose plus largement la question de la contamination par le plomb de populations assez importantes ; ou enfin comme un problème de logement, conséquence de la précarité sociale et des mauvaises conditions de logement dont souffrent certaines catégories de population [Dourlens, 2003]. La définition qui devient dominante détermine quels sont les acteurs qui vont avoir la charge du problème en cause, quelles sont les façons de penser et de procéder qui vont être considérées comme légitimes. Elle a des conséquences aussi bien dans la sphère politico-administrative que dans les sphères médicale et scientifique tant il est vrai que la détermination des champs de compétence et l'attribution des ressources peuvent considérablement varier selon la définition des problèmes.

Outre, donc, le fait que la qualification d'un problème en termes de santé publique peut être incertaine, on observe que des luttes définitionnelles se développent au sein même des professions et des organismes scientifiques attachés aux questions de santé. Ces luttes définitionnelles retiennent particulièrement l'attention des politistes

dans la mesure où le traitement ou le non-traitement de questions est largement déterminé par les choix qui en résultent ou, pour le dire autrement, par les cadres de référence qui vont « naturellement » s'imposer pour appréhender telle question nouvelle. Dans certains cas, les cadres sont si durablement institutionnalisés qu'ils ne font l'objet que d'une contestation marginale : ainsi dans le cas de la périnatalité où la médicalisation de la naissance semble aujourd'hui assez unanimement acceptée [Carricaburu, 2009]. Dans d'autres cas, par contre, des biais apparaissent, rendant problématique la prise en charge d'une question. Pour le Chikungunya, par exemple, l'approche de cette question sous l'angle de la lutte antivectorielle a eu pour conséquence que la focalisation sur le vecteur (le moustique donc) s'est faite au détriment des effets qu'il produisait, autrement dit de la maladie elle-même, de l'analyse de ses caractéristiques au plus près des patients [Metzger, 2009]. De manière assez semblable, l'approche de la menace de pandémie grippale à travers la lutte contre les virus (*via* les antiviraux et les vaccins) tend à rendre seconde la question de la maladie elle-même alors que, dans leur très grande majorité, les personnes risquent surtout de mourir des complications de la grippe traitées par des moyens classiques (antibiotiques). Cette approche renvoie à la façon dont certaines disciplines ayant affirmé leur compétence en matière de grippe saisonnière (virologie, épidémiologie) ont cadré le problème « pandémie grippale ». Comme les cadres qui s'imposent ont un impact direct sur la façon dont une question est traitée, ils conduisent à produire des modalités de traitement d'un problème plus ou moins pertinents, comportant des biais plus ou moins importants [Gilbert, 2007].

Tout en reconnaissant la réalité objective des diverses situations qui peuvent être à l'origine d'un problème de santé publique, la science politique considère que c'est en fonction de facteurs sociaux propres aux sociétés concernées que des problèmes sont reconnus, ont la possibilité d'émerger, et qu'ils sont aussi hiérarchisés. Ces facteurs renvoient surtout aux ressources dont disposent les différents acteurs pour imposer une définition d'un problème, porter ce problème de façon qu'il devienne une priorité dans différentes sphères (scientifique, politico-administrative, médiatique, judiciaire), sachant que, dans ce concert d'acteurs, les scientifiques sont des acteurs comme les autres. L'approche politiste invite en somme à un retournement de perspective en proposant d'analyser prioritairement la société et les groupes au sein desquels les problèmes émergents, avant de regarder les caractéristiques des problèmes eux-mêmes.

Comment les profanes perçoivent les risques infectieux

Il s'agit ici de présenter rapidement quelques-uns des principaux modèles théoriques élaborés par les sciences humaines et sociales pour rendre compte de la façon dont les « profanes », par opposition aux « experts » de santé publique, perçoivent les risques.

Le paradigme psychométrique

Le « paradigme psychométrique »[30] a été développé aux Etats-Unis dans les années quatre-vingt par des chercheurs se situant à la croisée des sciences économiques et de la psychologie [Slovic, 1987 ; Krimsky et Golding, 1992]. Ce paradigme n'oppose pas l'irrationalité supposée du public à la rationalité des experts, il souligne, au contraire, la plus grande complexité des perceptions profanes. En effet, tandis que la perception experte du risque se limiterait principalement à deux dimensions quantitatives (le risque étant évalué par le produit de sa probabilité et de sa gravité), les profanes prendraient en compte divers autres aspects, plus qualitatifs.

Voici quelques dimensions saillantes de la perception profane d'un risque :

– risque volontaire/involontaire : les personnes exposées le sont-elles volontairement, ou contre leur gré ?

– risque juste/injuste : si le risque est associé à une activité bénéfique, ces bénéfices sont-ils équitablement distribués parmi les personnes exposées ?

– risque inconnu/connu : est-ce un risque ancien, ou au contraire inédit, effrayant ?

– risque contrôlable ou non : les personnes exposées peuvent-elles contrôler ce risque ?

– risque observable ou non : les conséquences délétères de ce risque sont-elles directement et immédiatement observables pour ceux qui en sont victimes ?

– risque immédiat/différé : les conséquences sont-elles immédiates ou différées dans le temps, concernent-elles les générations futures ?

– risque chronique/catastrophique : est-ce un risque qui tue des personnes une par une, ou qui est susceptible de faire beaucoup de victimes d'un seul coup ?

Le public craint surtout les risques qui sont tout à la fois perçus comme incontrôlables, catastrophiques, effrayants, involontaires. Ensuite, c'est le caractère plus ou moins familier du risque qui est déterminant [Borraz, 2008] : les profanes craignent davantage les risques non observables, inédits, encore mal connus de la science, aux effets différés. En revanche, le nombre de personnes exposées joue un rôle marginal dans la genèse de ces perceptions.

D'autres dimensions peuvent être citées, en particulier le degré de confiance des personnes à l'égard des actions menées et des informations diffusées par les autorités [Slovic, 1993]. La question de la confiance est, d'ailleurs, un thème majeur

30. Ce paradigme tire son nom de sa méthode. Il utilise, en effet, les méthodes de la psychométrie (étude quantitative de la personnalité et des affects) : des questionnaires fermés posent des questions d'attitudes et d'opinions avec des modalités de réponse ordonnées (par exemple de « pas du tout d'accord » à « tout à fait d'accord »), puis les réponses sont analysées avec des méthodes statistiques multivariées.

dans les travaux sociologiques consacrés au risque depuis les années quatre-vingt [Beck, 1992 ; Giddens, 1991]. Les sondages réalisés à ce sujet en France suggèrent que de façon générale le public fait assez peu confiance aux autorités en charge de la gestion des risques collectifs (Baromètre IRSN, 2009).

Le paradigme psychométrique souffre toutefois de deux défauts majeurs. D'abord, il ne prend pas en compte l'histoire propre d'un risque. Pour bien comprendre les réactions du public, il faut aussi considérer la dimension symbolique héritée des grandes épidémies des siècles passés (peste, lèpre, choléra…), ou encore l'histoire des mouvements anti-vaccinaux. Enfin, ce paradigme sous-estime la variabilité des perceptions individuelles en fonction des positions sociales et des ressources cognitives et matérielles des uns et des autres, en particulier s'agissant de la confiance à l'égard des autorités en charge de la gestion des risques.

L'analyse culturaliste des risques

Cette analyse a été développée dans les années 1980 par l'anthropologue britannique Mary Douglas [Douglas et Wildavsky, 1982 ; Dake, 1991]. De son point de vue, les opinions et les attitudes à l'égard des risques dépendent de nos valeurs, de notre culture. Ce « biais culturel » rend souvent inopérants les arguments scientifiques, car il situe le débat à un autre niveau. A chaque culture correspondent des « bons » risques qu'il faut courir et des « mauvais » risques à éviter.

Mary Douglas distingue quatre types idéaux organisationnels : la structure hiérarchique, caractérisée par une frontière marquée entre groupes sociaux et, à l'intérieur du groupe, par des relations hiérarchisées (cette structure constitue le noyau dur de la société) ; les entrepreneurs, qui évoluent dans un cadre peu structuré aux frontières ouvertes ; les enclaves égalitaires, qui renvoient à des petits groupes fermés ; enfin les exclus. Ces types organisationnels sont aussi culturels : chacun définit des modalités particulières de vie en société, donc l'attachement à certaines valeurs. Par exemple, les personnes proches du type hiérarchique respectent le savoir scientifique institutionnel détenu et produit par les savants légitimés par les autorités. Ils font confiance aux avis rendus par les experts institués. A l'inverse, le type sectaire égalitaire se méfie du savoir validé par la structure hiérarchique. De son point de vue, l'isolement et la marginalité d'un expert sont une marque positive d'indépendance. Quant au type exclu, il n'a pas d'opinion bien arrêtée sur la science ni sur ses dépositaires légitimes. Comme le type sectaire, il suspecte les « puissances de l'argent » (structure hiérarchique et l'entrepreneur) de comploter contre lui. Ses opinions sont volatiles et fantaisistes (comme penser que le VIH est transmis par les moustiques, ou qu'il suffit de se laver après l'acte sexuel pour éviter la contamination [Peretti-Watel, 2010]). Au sein d'une société donnée, on peut donc s'attendre à ce que le savoir scientifique officiel se heurte à des résistances : « *La diffusion de l'information scientifique n'est ni facile ni rapide, parce que le statut de la connaissance est un enjeu de la lutte que se livrent les quatre types culturels : le théâtre de cette diffusion ressemble plus à un champ de bataille qu'à une salle de classe.* » [Douglas et Calvez, 1990].

Représentations sociales du risque

Pour la psychologie sociale, une représentation est une forme de connaissance socialement élaborée et partagée [Moscovici, 1969 ; Moscovici, 2001]. Une représentation porte la marque des personnes qui l'élaborent, de leur histoire comme de leurs aspirations : il y aura donc autant de représentations distinctes d'un risque que de trajectoires sociales. En outre, elle obéit à une logique propre, distincte de la pensée savante. Lorsque l'individu doit appréhender un élément nouveau dans son environnement, il produit un travail cognitif pour l'apprivoiser symboliquement, lui donner du sens [Ranger et Slack, 1992 ; Fabre, 1998]. Ce travail cognitif se fera à partir des représentations existantes, et visera donc à penser le « neuf » avec de « l'ancien », pour inscrire la nouveauté dans les cadres cognitifs déjà en place, dans le « déjà connu ».

Par exemple, Denise Jodelet [1989] montre comment les profanes ont bricolé des théories pour expliquer le Sida, en référence à d'autres maladies contagieuses plus anciennes et plus familières, et la crise de la « vache folle » a souvent été rapprochée de l'affaire du sang contaminé [Peretti-Watel, 2001]. Mais le fait d'ancrer la représentation d'un nouveau risque à des événements ou des symboles antérieurs peut aussi servir à rendre celui-ci plus familier, moins menaçant. Ainsi, les médias britanniques ont couvert le SRAS et le virus Ebola en mettant l'accent sur le fait qu'il s'agissait d'infections respectivement asiatique et africaine et en mettant en cause les modes de vie propres à ces deux continents supposés très différents des nôtres, permettant ainsi en retour de rassurer le public britannique sur le caractère lointain et peu menaçant pour lui de ces risques [Washer, 2004 ; Joffe et Haarhoff, 2002].

Les enquêtes de terrain dirigées par Michel Setbon à La Réunion et à Mayotte montrent aussi que les représentations associées au Chikungunya ne sont pas uniformément réparties dans les populations [Setbon, 2008]. Ces travaux indiquent que les profanes ont tendance à interpréter les risques émergents sur la base de théories explicatives préexistantes qui assurent des fonctions politiques dans toutes les sociétés (en mettant en cause, ou au contraire hors de cause, certains acteurs sociaux et certaines pratiques), les populations les plus défavorisées étant les plus enclines à mêler des éléments de connaissances biomédicales et des croyances populaires plus ou moins surnaturelles qui font obstacle à la prévention.

Au-delà des seules perceptions, ajoutons que les sciences humaines et sociales nous invitent aussi à décentrer le regard que porte l'expert de santé publique sur les comportements profanes. Lorsqu'un comportement augmente objectivement le risque de propagation d'un agent infectieux, il est étiqueté « conduite à risque », et les experts oublient alors très vite que ce comportement n'est pas simplement une anomalie à corriger, mais qu'il constitue le plus souvent une pratique sociale, qui a du sens, est fonctionnelle, et satisfait des besoins.

De la « résistance » à la notion d'« acceptabilité » (vaccinale)

L'investigation des activités humaines, du point de vue des SHS, ne renvoie pas tant à l'irrationalité des hommes qu'à la complexité de leurs motivations et de leurs choix, entre des systèmes de valeurs différents, voire antagonistes.

L'apport des SHS ne se situe pas seulement au niveau de la prévision et du diagnostic de l'émergence, il concerne également la mise en œuvre des mesures sociales à but sanitaire en réponse à l'émergence. Or, pour qu'un programme soit efficace, encore faut-il qu'il soit applicable. Les sciences qui explorent les représentations des groupes et des individus concernés reconnaissent les limites de l'adhésion et de l'obéissance aux mesures proposées. Aussi permettent-elles de faire évoluer l'une et l'autre.

Le passage de la notion, négative, de « résistance » à celle, positive et même fort riche, « d'acceptabilité », illustré ici par l'analyse anthropologique de la crise grippale et de la vaccination antigrippale de 2009, mais aisément généralisable à d'autres mesures, est démonstratif.

Histoire

Jusqu'à une période récente, en Europe et ailleurs, les hygiénistes chargés des mesures de santé publique, en cas d'incompréhension ou d'opposition, parlaient en termes de « résistances » et d'obstacles. Ces résistances étaient imputées à l'arriération des campagnes, ou à l'incurie du prolétariat urbain [Bercé, 1984], dans des termes qui ne différaient guère des discours coloniaux sur les « indigènes » d'Afrique noire ou du Maghreb.

Ces réactions ont parfois pris l'allure de véritables révoltes. En Grande-Bretagne, pays de Jenner, l'inventeur de la vaccine, les résistances ont été si violentes qu'elles ont entraîné l'abrogation de la loi relative à la vaccination antivariolique qui prévoyait prison et amendes pour les contrevenants [Porter et Porter, 1988]. Un autre exemple est la « Révolte du vaccin » à Rio de Janeiro en 1903 [Bahia-Lopes, 1999 ; Moulin, 2003]. La populace fit le coup de feu pendant une semaine sanglante suivie de déportations.

De la résistance à l'acceptabilité

La résistance peut provenir d'une expérience antérieure d'une autre prophylaxie qui constitue une alternative locale. C'est ainsi que, jusqu'au xx^{e} siècle, la pratique de la variolisation a pu s'opposer à l'introduction de la vaccine jennérienne [Darmon, 1986 ; Bazin, 2008], en Inde [Bhattacharya, 2005] et ailleurs. La population a pu aussi constater des effets fâcheux (éruption, fièvre) ou, pire, transmission d'une infection (érysipèle, syphilis…) ou encore l'inefficacité d'un vaccin éventé ou périmé.

L'analyse des résistances a, donc, distingué de multiples facteurs, loin de se résumer à l'attachement à des traditions et à l'incapacité de comprendre et s'approprier les arcanes de la modernité. La notion d'acceptabilité en matière de santé résulte à la fois des travaux d'historiens et de socio-anthropologues [Lévy-Bruhl et Cook, 1996 ; Moulin, 1999b]. Son usage permet de réduire le hiatus entre les projets de santé et le terrain.

L'acceptabilité, ou l'impératif de comprendre les pratiques

Explorer l'acceptabilité revient pour l'anthropologue à prendre conscience de la complexité d'un acte qui n'est simple qu'en apparence : gestes, acteurs, discours, contextes. Le moment de la vaccination interfère avec d'autres événements : naissance dans la fratrie, entrée à la crèche ou à l'école, infection intercurrente, poussée des dents, etc. La technique vaccinale (injection, inhalation, ingestion) s'inscrit plus ou moins dans la culture locale. Ainsi, par exemple, la personnalité du vaccinateur (sexe, religion, statut social) n'est-elle pas indifférente.

Le passage du thème de la résistance à celui de l'acceptabilité suppose que, quelles que soient les modalités (obligatoire, recommandée, optionnelle) du programme, les responsables optent pour un dialogue animé d'une force de conviction [Murard et Zylberman, 1995], préalable à l'application des mesures et poursuivi lors de leur mise en œuvre. La notion d'acceptabilité s'inscrit ainsi dans une stratégie d'information et de communication, dans un monde soumis à la médicalisation [Goubert, 1982]. La revendication actuelle d'autonomie des sujets ne porte pas sur le rejet de ladite médicalisation, mais plutôt sur le partage d'informations, jugé insuffisant.

L'acceptabilité ou la révolution de l'information et de la communication

Aujourd'hui, trois quarts de siècle après le procès du BCG à Lübeck [Menut, 2001 ; Bonah, 2003], les « bavures » de l'Histoire sont désormais vues comme inacceptables par une opinion publique qui n'accepte pas un risque minimal (principe de précaution) et qui reste partagée entre la crainte de l'inconnu et le désir d'accueillir de nouveaux vaccins pour les maladies émergentes les plus préoccupantes (VIH).

L'acceptabilité de la vaccination a été corrélée à une information claire, adaptée et aisément accessible. En Occident et ailleurs, il faut tenir compte d'une opinion publique plus instruite, sensibilisée aux grandes questions posées par les programmes de santé publique, d'un point de vue politique (conséquences des mesures de limitation des libertés) et scientifique à la fois. Le débat sur les vaccins s'est intensifié ces dernières années en raison de la complication du calendrier pédiatrique et de la diversification des cibles vaccinales (cancers…).

Emergence et acceptabilité : la pandémie grippale de 2009 et la campagne de vaccination

Parmi les quatre situations retenues par le groupe de travail comme modèles : VIH, SRAS, Ebola, grippes, seule la grippe comporte une option vaccin réellement mise en place. Le contexte d'urgence et de pandémie a rendu particulièrement délicates l'appréciation de l'acceptabilité et la gestion de l'information.

Une des difficultés de la gestion de l'émergence réside dans le caractère incomplet et instable des connaissances disponibles et l'obligation, commune à beaucoup de situations d'urgence, de prendre des décisions sur la base de données laissant subsister des questions fondamentales irrésolues. D'autre part, la situation épidémiologique et scientifique évolue rapidement et suppose donc un double *monitoring* : celui de l'opinion publique et celui de la recherche.

La mise sur le marché de nouveaux vaccins suscite inévitablement des questions sur leurs caractéristiques et leur sécurité. L'accélération de la mise sur le marché en vertu de dispositifs particuliers (usage de maquettes antérieures) a suscité des inquiétudes des usagers, placés en présence de deux risques (risque mini-pandémique contre risque vaccinal).

La campagne de vaccination a été déclenchée dans des conditions exceptionnelles, devant un profil de pandémie entériné par l'OMS, mais affichant des taux de mortalité et de morbidité qui ne correspondaient pas à la représentation populaire d'une pandémie. Les experts consultés [Hannoun *in* Assemblée nationale, 2010] ont admis que la campagne avait représenté une expérimentation (bienvenue), en somme une « répétition », comme l'avaient été les exercices de « préparation » *(preparedness)* lors de la grippe A/H5N1.

Avec la reconnaissance de l'aspect expérimental d'une situation, la population était invitée à participer à une sorte de veille sanitaire, destinée à guider la marche à suivre dans l'avenir. Il n'est pas certain que les citoyens admettent une telle démarche, n'en retenant que les aspects dénoncés sous le nom de « cobayes humains » [Shah, 2007], de résonance fâcheuse.

L'analyse historique montre que la France s'est longtemps distinguée par son fort attachement à la vaccination, liée à l'idéologie pastorienne dominante et à la faiblesse des mouvements anti-vaccinaux, BCG mis à part [Delarue, 1977 ; Blume, 2006]. Cependant, les sciences sociales indiquaient une érosion de la popularité des vaccins en France [Moulin, 1999b ; Balinska, 2007] qui aurait dû davantage retenir l'attention des pouvoirs publics.

Au sein de l'incertitude, l'anthropologie suggère d'insister sur des points de repère articulant la situation avec des notions familières : d'abord, définir la contagiosité (rapidité de la transmission), qui avait autorisé la déclaration de la pandémie, et la distinguer de la virulence (sévérité des cas). D'autre part, la souche A/H1N1 2009, si elle était inédite, n'était pas une totale inconnue, elle appartient à une famille repérée depuis 1918 dont des membres ont circulé à plusieurs reprises depuis cette date. Si l'avenir n'est pas prédictible avec précision, il n'est pas non plus indéchiffrable.

C I N Q U I È M E P A R T I E

Propositions

Ces propositions sont élaborées à partir des réunions du groupe et des sous-groupes de travail, des séances d'audition et des documents rédigés en réponse aux trois premières sous-questions de la saisine entre avril et décembre 2009 puis à l'installation d'un quatrième groupe de travail entre avril et septembre 2010 consacré plus particulièrement aux sciences humaines et sociales. Une première réflexion sur la recherche en situation d'urgence sanitaire, à partir de l'expérience de la pandémie A/H1N1 2009 y a été jointe (Annexe VII, page 197). Encore préliminaires, bases d'un rapport intermédiaire non définitif, les suggestions et orientations relatives à la recherche, la veille et la surveillance présentées ici devront être affinées et structurées empiriquement dans les années à venir par un travail d'expertise collégiale. Il est à souhaiter, à cet effet, que ce travail soit repris et complété dans ses différents aspects (clinique, microbiologique, épidémiologique, SHS) lors du mandat du nouveau HCSP à la lumière de diverses expériences qui pourraient intervenir touchant aux MIE. Au moment où nous mettons un point final à ce rapport, l'épidémie de dengue qui affecte les Antilles, ainsi que l'apparition d'une nouvelle souche bactérienne, baptisée NDM-1, résistante aux antibiotiques, nous invitent tous à la vigilance et au suivi régulier de ce dossier.

Propositions générales

Elles peuvent être résumées ainsi :

- Développer l'approche interdisciplinaire à tous les niveaux de la réflexion, de la recherche et de l'acquisition des connaissances, et de l'action orientée vers la veille, l'alerte, et la réponse.
- Intégrer les risques liés aux MIE aux programmes d'éducation à la santé des citoyens et aux formations, initiale et continue, des professionnels des différents secteurs concernés, et identifier cette thématique dans les programmes de recherche, depuis la recherche fondamentale jusqu'à la recherche appliquée.
- Élaborer un plan générique MIE pouvant être décliné et adapté en fonction des diverses pathologies concernées. Ce plan pourrait être construit à partir des différents plans nationaux existants (Nucléaire-radiologique-bactériologique-

chimique (NRBC), grippe, variole…) dont nous recommandons le recensement. L'intégration de ces plans spécifiques formerait le plan générique souhaité, dont la structure serait mise en cohérence avec le plan européen existant sur ce thème. Du point de vue international, ce plan permettrait d'honorer les engagements de la France vis-à-vis du Règlement sanitaire international.

- Ce plan générique devrait être placé sous la responsabilité d'une coordination interministérielle permanente, chargée de la préparation, de la continuité de la vigilance et de la gestion de ces situations critiques.
- Organiser le maintien d'une forte réactivité des organisations et de moyens spécifiques pouvant être mobilisés d'urgence, au sein de ces organisations.
- Assurer la maintenance et la continuité d'un dispositif prêt à être activé, notamment parce qu'une veille constante et permanente est nécessaire pour comprendre les processus d'émergence. Un tel dispositif serait aussi plus apte à réagir en conditions de crises.
- Mettre en place un groupe d'expertise multidisciplinaire permanent (approche d'expertise collégiale). Pôle d'échanges de données actualisées, il aurait pour mission, outre la poursuite et la finalisation de ce rapport intermédiaire, d'interpréter, d'analyser et de réagir « en temps réel » par rapport à un événement infectieux émergent, permettant de moduler le(s) plan(s) d'action initial (aux). Pour ce faire, il produirait un bilan à échéance fixée et rapprochée (fréquence à définir) sur les MIE en France, comportant deux volets étroitement liés :
  - une analyse critique rétrospective des événements écoulés impliquant tous les acteurs, d'où seraient tirés des enseignements pour permettre l'évolution des organisations ;
  - des orientations et propositions de recherche pour répondre à des questionnements nouvellement apparus, et d'actions découlant de cette réflexion.
- Ce groupe devrait, dans sa composition, comporter des experts permanents et mobiliser les compétences appropriées, y compris dans le domaine SHS, selon les pathologies concernées.
- Son bilan serait transmis aux autorités interministérielles compétentes dont la réflexion permettrait ensuite de dégager le contenu et l'approche de communication publique, ainsi que sa mise en forme, en vue de promouvoir une sensibilisation durable de la société.

Propositions spécifiques

Propositions spécifiques concernant les facteurs et situations d'émergence

Quelques recommandations figurent ici sous la forme *d'items* simples :

- Améliorer la place internationale de la France et sa capacité (laboratoires de sécurité, programmes de recherche) dans la recherche biomédicale portant sur les agents infectieux émergents incluant les agents de classe 3 et 4.
- Disposer au niveau national d'un fonds d'urgence et d'outils permettant de mettre en place en urgence un programme d'identification, d'évaluation et de réponse vis-à-vis d'un agent infectieux mal caractérisé ou inconnu.
- Redévelopper l'entomologie médicale et vétérinaire qui est en perte de vitesse dans notre pays, ainsi que mieux intégrer la connaissance actuelle sur les animaux réservoirs dans la veille, la surveillance et la recherche.
- Accroître notre potentiel national sur la connaissance fondamentale des agents infectieux émergents en développant la recherche descriptive ; inclure ces descriptions dans une démarche systématique mettant en évidence les liens de proximité phylogénétique entre les différents agents pathogènes décrits (taxinomie et systématique) ; le génotypage de souches ne pouvant suffire à lui-même, il conviendra de doubler cette recherche d'une étude conjointe des populations d'hôtes et d'espèces, en prenant en compte leur dimension géographique.
- Accroître notre connaissance fondamentale des MIE en choisissant des modèles clinico-biologiques et socio-écologiques d'étude prenant en compte l'intégralité du système (compartiments environnemental, animal et humain), et la géographie de leur distribution (phylogéographie).
- Développer notre compréhension sur la transmissibilité à l'humain de certains agents émergents d'origine environnementale ou zoonotique en développant, par l'expérimentation, des études cellulaires et sur tissus biologiques (expérimentation).
- Promouvoir l'usage raisonné des anti-infectieux, le rôle de l'humain étant primordial dans la sélection des agents infectieux résistants. Mieux prendre en considération la dimension spatiale à laquelle la diffusion peut opérer, et développer de nouvelles approches tenant mieux compte de l'hétérogénéité des situations (personnes ciblées, urbain-rural, hôpital-domicile,…), et exigeant des traitements différents entre elles en y incluant les aspects psychosociaux ; développer les analyses mathématiques et les simulations de *scenarii* qui permettront une aide à la décision sur les choix sanitaires ; développer des recherches sur de nouveaux principes et molécules actifs.
- Adopter une démarche issue de la biologie et de la dynamique des systèmes tenant mieux compte de la complexité du vivant ; un agent infectieux émergent étant une partie d'un système plus complexe, favoriser la démarche mathématique et informatique utilisant des approches hypothético-déductives pour comprendre la transmission (modélisation épidémiologique).

- Rapprocher l'approche médicale, vétérinaire et entomologique, notamment parce qu'une large part des MIE sont d'origine zoonotique. Développer notre compréhension sur le rôle des espèces hôtes, réservoirs et vecteurs, dans le phénomène d'émergence ; améliorer notre connaissance sur les compétences des vecteurs et réservoirs dans la transmission en considérant que celles-ci ne sont pas dichotomiques (espèces compétentes *versus* non compétentes), mais qu'il peut exister un *continuum* de compétences différentielles permettant d'expliquer certains cas d'émergence (maladie dite de la « langue bleue » du mouton) ; adopter ici une approche systémique de la transmission locale prenant mieux en compte l'hétérogénéité des situations.
- Améliorer notre connaissance sur les maladies infectieuses d'origine tropicale, en adoptant une politique nationale de coopération avec certains pays du Sud, en particulier dans les zones où existent des territoires français d'outre-mer et dans les zones fournissant un fort flux d'immigration vers notre pays. Etendre nos activités internationales avec le Réseau des Instituts Pasteur, de l'Institut de recherche pour le développement (IRD) et du Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement (Cirad) plus particulièrement, en optant pour une meilleure politique de coordination inter-organismes nationaux en partenariat avec des pays du Sud où le problème d'émergence d'agents infectieux semblent aujourd'hui plus inquiétant (Asie du Sud-est, Afrique de l'Ouest et Centrale,…).
- Reconsidérer notre approche sur l'inférence causale des MIE tenant mieux compte de la multifactorialité des phénomènes et des déterminants en jeu ; développer l'approche statistique, mathématique et informatique incluant la hiérarchisation dans l'espace (du global au local) et dans le temps (temps court « épidémiologique » et temps long « dynamique et évolutif ») des différents facteurs et déterminants causatifs ; encourager la recherche sur les causalités socio-économiques, politiques et culturelles ; développer une culture intégrant les déterminants distaux dans la recherche, la veille et la surveillance.
- Comprendre et échanger avec des groupes d'expertises dans d'autres domaines de la sécurité : industrielle, militaire, énergie nucléaire… Développer en particulier les approches de simulation et de modélisation des événements rares et/ou extrêmes.

Propositions spécifiques concernant la surveillance

Certaines propositions sont développées en annexe du chapitre 3, dans différents tableaux présentés à titre indicatif. Les limites et les contraintes liées à chacune des pistes proposées doivent être explorées afin de s'assurer de la faisabilité des recommandations qui seront exprimées.

- Combiner les différents types de surveillance, spécifique *versus* non spécifique, syndromique *versus* étiologique, humaine versus animale, phénomène survenant sur le territoire national *versus* importé. En particulier, les recommandations en termes de surveillance émises depuis la survenue du Chikungunya à La Réunion devraient devenir opérationnelles, et notamment celles émises par l'expertise collégiale demandée en 2008 par cinq ministères, dont le ministère de la Santé, de la jeunesse

et des Sports. Eu égard à l'émergence récente de pathologies d'origine zoonotique non vectorisée, comme le SRAS et les grippes H5N1 et A/H1N1, leur surveillance doit aussi être renforcée.

- Coordonner les différentes structures productrices de surveillance humaine et non-humaine.
- Identifier les institutions et/ou structures en charge de la collecte, la vérification et l'analyse de ces données collectées.
- Développer/renforcer la collaboration multisectorielle.
  - Réseaux de veille épidémiologiques et biologiques français (InVS et réseau des CNR, Grog, réseaux sentinelles divers,…).
  - Rôle d'une veille scientifique et technique continue à partir de sources d'informations en croissance.
  - Rôle croissant d'autres secteurs : de la protection civile, de la défense, des médias informatiques et autres…
  - Partage interinstitutionnel et intersectoriel des outils de surveillance, en amont des crises.
  - Meilleure articulation et intégration au niveau national des réseaux de veille internationaux (ECDC en Europe, OMS, CDC Etats-Unis).
- Tenir compte, pour la surveillance humaine, de la désertification médicale (médecins généralistes) dans certaines régions, et de la surcharge de travail existant dans d'autres secteurs ; assurer une valorisation, y compris financière, des acteurs de terrain qui s'impliquent dans la surveillance prospective.
- Soutenir une recherche à même d'évaluer les indicateurs proposés en particulier la pertinence des indicateurs indirects ou non spécifiques. Par ailleurs, des projets de recherche opérationnelle pour tester les nouveaux outils proposés, leur faisabilité et leur efficience devront être développés.

Les limites et les contraintes liées à chacune des pistes proposées doivent, en effet, être explorées afin de s'assurer de la faisabilité des recommandations qui seront exprimées.

Propositions spécifiques concernant la contribution des SHS

- Mettre à la disposition des décideurs des synthèses par problème à propos des travaux et des équipes de recherche SHS.
- Intégrer les SHS dans la réflexion et l'élaboration des exercices de « préparation » à la réponse aux menaces sanitaires émergentes : planification stratégique et planification par *scenarii* (simulation de situations d'émergence).
- Associer les SHS aux expertises collectives.
- Encourager la théorie et la pratique des retours d'expérience.

- Développer les interfaces entre recherche et expertise, par exemple sous la forme de forums hybrides dans le domaine des différentes disciplines concernées favorisant les interactions entre chercheurs et administrations, acteurs de terrain et associations.
- Encourager la participation des chercheurs et des experts français aux travaux de la Commission et du Parlement européens dans le domaine concerné.
- Faciliter la création de masters pluridisciplinaires (au moins deux disciplines : une discipline biomédicale ou biologique ; une discipline SHS), masters recherche et masters professionnalisants (pour les organismes qui ne font pas de recherche proprement dite).
- Soutenir et favoriser les contributions des SHS dans la formation des spécialistes des pays du Sud (masters, études doctorales, post-docs), notamment en ce qui concerne la prise en compte des cultures et des savoirs locaux.
- Valoriser l'expertise SHS dans le domaine des risques infectieux émergents auprès des médias, notamment grâce aux services de communication des administrations publiques.
- Renforcer le rôle des SHS dans l'éducation sanitaire.

Références bibliographiques

Abraham T. Twenty first century plague : the story of SARS. Johns Hopkins University Press, Baltimore, MA, USA, 2007.

Achtman M. Structure, and phylogeography of genetically monomorphic bacterial pathogens. Annual Review of Microbiology 2008 ; 62: 53 -70.

Ackerknecht E. Anticontagionism between 1821 et 1867. Bulletin of the History of Medicine 1948 ; 22 : 562-93.

Aggleton P., Davies P., & Hart G. (eds). Aids, individual, cultural and policy dimensions. The Falmer Press, London, UK, 1990.

Aggleton P., Hart G, Davies P (eds). AIDS, Social representations, social practices. The Falmer Press, London, UK, 1989.

Aggleton P. & Homans H. (eds). Social aspects of AIDS. The Falmer Press, London, UK, 1988.

Aledort J., Lurie N., Wasserman J., & Bozzette S. Non-pharmaceutical public health interventions for pandemic influenza : An evaluation of the evidence base. BMC Public Health 2007; 7: 208.

Ali S.H. & Keil R. Global cities and the spread of infectious disease : The case of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) in Toronto, Canada. Urban Studies 2006 ; 43(3): 491-509.

Ali S.H. & Keil R. Networked disease : Emerging infections in the global city. Wiley-Blackwell, Londres, UK, 2008.

Altman D. AIDS and the new Puritanism – Pluto Press, Londres, UK, 1986.

Andremont A., Tibon-Cornillot M. Le triomphe des bactéries : La fin des antibiotiques ? Editions Max Milo, Paris 2006.

Anonymous. An appropriate response to SARS. Lancet Infectious Diseases 2003 ; 3: 259.

Anonymous. InVS. Rapport annuel 2006, France. Disponible sur http://www.invs.sante.fr/publications/default.htm (consulté le 24 janvier 2011)

Anonymous. National expert panel on new and emerging infections : first annual report. (November 2003 - December 2004). United Kingdom, 2006.

Anonymous. Update to CDC's sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006: fluoroquinolones no longer recommended for treatment of gonococcal infections. Annals of Emergency Medicine 2007 ; 56: 332-36.

Anonymous. Plan to combat extensively drug-resistant tuberculosis : recommendations of the Federal Tuberculosis Task Force. Morbidity and Mortality Weekly Report 2009 ; 58 (RR-3): 1-43.

Anonymous. Zoonoses : pour une approche intégrée de la santé à l'interface Homme-Animal. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire, Hors-série, 2010 ; 1-28.

Antia R., Regoes R. R., Koella J. C., Bergstrom C.T. The role of evolution in the emergence of infectious diseases. Nature 2003 ; 426: 658-661.

Aquirre A. A. & Tabor G. M. Global factors driving emerging infectious diseases. Annals of New York Academy of Sciences 2008 ; 1149 : 1-3.

Armelagos G.C., Barnes K. C, Lin J. Disease in human evolution : the re-emergence of infectious disease in the third epidemiological transition. National Museum of Natural History Bulletin for Teachers 1996 ; 18 : 1-6.

Assemblée nationale. Rapport fait au nom de la commission d'enquête sur la manière dont a été programmée, expliquée et gérée la campagne de vaccination contre la grippe A(H1N1). Lagarde J.-C. (président) et Door J.-P. (rapporteur). 2010 ; N°2698 : pp. 249-60.

Astagneau P., Ancelle T. (sous la direction de). Surveillance épidémiologique. Paris, Médecine Sciences, Lavoisier, 2011, 384 pages.

Bachelot F. Lorane P. Une société au risque du Sida. Editions Albatros, Paris, France, 1988.

Bäckhed F., Ley R. E., Sonnenburg J. L., Peterson D. A., Gordon J. I. Host-Bacterial Mutualism in the Human Intestine. Science 2005 ; 307 : 1915-20.

Baecher-Lind L. E., Miller W. C., & Wilcox A. J. Infectious disease and reproductive health : a review. Obstetrical & Gynecological Survey 2010 ; 65 : 53-65.

Bahia-Lopes M. Corpos ultrajados, quando a medicina e caricatura se encontram. Manguinhos Historia, Ciências, Saude 1999 ; 6(2) : 257-69.

Baldwin P. Contagion and the state, 1830-1930. Cambridge University Press, Cambridge, UK, 1999.

Balinska M. A. Opinions et réticences face à la vaccination. Revue de médecine interne 2007 ; 28 : 28-32.

Bancroft E. Antimicrobial resistance: it's not just for hospitals. JAMA 2007 ; 298: 1803 - 04.

Barbera J., Macintyre A., Gostin L *et al.* Large-Scale quarantine following biological terrorism in the United States. Scientific examination, logistic and legal limits, and possible consequences. JAMA 2001 ; 286(21) : 2711-17.

Barbot J. L'engagement dans l'arène médiatique : les associations de lutte contre le Sida. Réseaux 1999 ; 95 : 157-196

Barbot J. Les malades en mouvements. La médecine et la science à l'épreuve du Sida. Balland, Paris, France, 2002.

Baromètre IRSN 2009. La perception des risques et de la sécurité par les Français. Résultats d'ensemble. IRSN, Fontenay-aux-Roses, France, 2009.

Barrick J. E, Yu D. S., Yoon S. H., Jeong H., Oh T.K, Schneider D., Lenski R. E., Kim J. F. Genome evolution and adaptation in a long-term experiment with Escherichia coli. Nature 2009 ; 461(7268) : 1243-7.

Bayer R. Private acts, social consequences : AIDS and the politics of public health. Rutgers University Press, New Brunswick, N.J., USA, 1989.

Bazin H. Histoire de la vaccination. John Libbey, Paris, France, 2008.

Beck U. Risk society, towards a new modernity – Sage Publication, Londres, UK, 1992.

Becquart P., Wauquier N., Mahlakõiv T., Nkoghe D., Padilla C, Souris M., Ollomo B., Gonzalez J. P., de Lamballerie X., Kazanji M., Leroy E. M. High prevalence of both humoral and cellular immunity to Zaire ebolavirus among rural populations in Gabon. PLoS One 2010. 5(2): e9126.

BEH Contrôle des entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG) : état des lieux en France. Bulletin épidémiologique hebdomadaire (2008). Numéro thématique - 2008 ; 41-42 : 385-408. Disponible sur http://www.invs.sante.fr/beh/2008/41_42/beh_41_42_2008.pdf (consulté le 24 janvier 2011)

Bell D.M *et al.* World Health Organization Working Group on International and Community. Transmission of SARS. Public Health Interventions and SARS Spread, 2003. Emerging Infectious Diseases 2004 ; 10(11) : 1900-06.

Bercé, Y. M. Le Chaudron et la lancette. Contes populaires et médecine préventive, 1798-1830. Presses de la Renaissance, Paris, France, 1984.

Berliner D. Perception des fièvres hémorragiques à virus Ebola sur la frontière congogabonaise , Civilisations 2004 ; 52-1 : 117-20. Disponible sur http://civilisations.revues.org/index748.html (consulté le 24 janvier 2011)

Bernard H., Fischer R., Mikolajczyk R. T., Kretzschmar M., Wildner M. Nurses' contacts and potential for infectious disease transmission. Emerging Infectious Diseases 2009 ; 15 : 1438-44.

Berridge V. AIDS in the UK : The making of a policy. Oxford University Press, Oxford, UK, 1996.

Bhattacharya S., Harrison M. Fractured States : smallpox, public health and vaccination policy in British India. Orient Longman, New Delhi, Inde, 2005.

Bitar D., Emmanuelli J. Syndrome respiratoire aigu sévère. L'épidémie de SRAS en 2003 en France. Rapport sur la gestion épidémiologique du SRAS par l'InVS. Saint-Maurice, France, 2004.

Bjørnstad O. N, Harvill E. T. Evolution and emergence of Bordetella in humans. Trends in Microbiology 2005 ; 13: 355-59.

Blàzquez J. Hypermutation as a factor contributing to the acquisition of antimicrobial resistance. Médecine et Maladies infectieuses 2003 ; 35: S212-20.

Blendon R. J., Benson J. M, DesRoches C. M, Raleigh E., Taylor Clark K. The Public's response to Severe Acute Respiratory Syndrome in Toronto and the United States. Clinical Infectious Diseases 2004 ; 38 : 925–31.

Bloom E., de Wit V., Carangel-San Jose M. J. Potential economic Impact of an avian flu pandemic on Asia. Asian development Bank ERD Policy Brief 2005 ; 42. Disponible sur http://www.adb.org/Documents/EDRC/Policy_Briefs/PB042.pdf (consulté le 24 janvier 2011)

Blume S. Anti-vaccination movements and their interpretations. Social Science and Medicine 2006 ; 62(3) : 628-42.

Bonah C. *et al.* La médecine expérimentale au tribunal. Éditions des Archives Contemporaines, Paris, France, 2003.

Booth R. E, Watters J. K., Chitwood D. D. HIV risk-related sex behaviors among injection drug users, crack smokers, and injection drug users who smoke crack. American Journal of Public Health 1993 ; 83 : 1144-48.

Borraz O. Les politiques du risque. Presses de Sciences-Po, Paris, France, 2008.

Boumandouki P., Formenty P., Epelboin A., Campbell P., Allarangar Y. *et al.* Prise en charge des malades et des défunts lors de l'épidémie de fièvre hémorragique due au virus Ébola d'octobre à décembre 2003. Bulletin de la Société de Pathologie Exotique 2005 ; 98 : 218-23.

Bourdeaux I., Gilbert C., Raphaël L. La résilience, un enjeu politique ? L'approche française du risque de pandémie grippale (H5N1). Télescope 2010 ; 16(2) : 22-36.

Bozon M., Léridon H. Sexualité et Sida. Population 1993 ; 5 (n° spécial).

Bravo L. T., Procop G. W. Recent advances in diagnostic microbiology. Seminar in Hematology 2009 ; 46 : 248-58.

Brouqui P. Facing highly infectious diseases : new trends and current concepts. Clinical Microbiology and Infection 2009 ; 15 : 700-5.

Brown K. F., Kroll J. S, Hudson M. J. *et al.* Omission bias and vaccine rejection by parents of healthy children: Implications for the influenza A/H1N1 vaccination program. Vaccine 2010 ; 28(25) : 4181-85.

Brownstein J. S. Surveillance sans frontières. PLoS Medicine 2008 ; 5 : e151.

Brugère-Picoux J., Rey M (sous la direction de). Les maladies infectieuses exotiques. Risques d'importation et d'implantation en Europe. Rapports de l'Académie nationale de médecine. Editions Lavoisier, 2010, 226 pages

Brunnquell F., Epelboin A., Formenty P. Ebola, ce n'est pas une maladie pour rire. Ebola : no laughing matter, (Congo) 51mn28, CAPA, 2007.

Cailliez C. L'Effondrement du système de santé rural. Perspectives chinoises 1998 ; 47 : 38-45.

Callon M., Lascoumes P., Barthe Y. Agir dans un monde incertain, Essai sur la démocratie technique. Seuil, Paris, France, 2001.

Calvez M. La prévention du Sida. Les sciences sociales et la définition des risques. Presses universitaires de Rennes, Rennes, France, 2004.

Calvez M., Paicheler G., Souteyrand J. L'apport des sciences sociales à la communication sur le Sida. ANRS, Paris, France, 1994.

Carey D. E. Chikungunya and dengue : A case of mistaken identity ? Journal of the History of Medicine and Allied Sciences 1971 ; 26 : 243-62.

Carrat F., Tachet A., Rouzioux C., Housset B., Valleron A.-J. Field investigation of influenza vaccine effectiveness on morbidity. Vaccine 1998 ; 16 : 893-898.

Carricaburu D. L'hémophilie au risque de la médecine. De la maladie individuelle à la contamination collective par le virus du Sida. Economica, Paris, France, 2000.

Carricaburu D. Confinement et déconfinement des luttes définitionnelles. Les cas de la périnatalité et des infections nosocomiales. In Comment se construisent les problèmes de santé publique (Gilbert C. et Henry E., sous la direction de), La Découverte, Paris, France, 2009, pp. 55-72.

Champagne P., Marchetti D. L'information médicale sous contrainte : A propos du "scandale du sang contaminé". Actes de la recherche en sciences sociales 1994 ; 101-102 : 40-62.

Chan-Yeung M. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) and healthcare workers. International Journal of Occupational and Environmental Health 2004 ; 10 : 421-27.

Chapman G. B, Coups E. J. Predictors of influenza vaccine acceptance among healthy adults. Preventive Medicine 1999; 29 : 249–62.

Chapman G. B, Coups E. J. Worry, risk and influenza vaccination . Health Psychology 2006 ; 25 : 82-90.

Charles-Nicolas A. Sida et toxicomanie : répondre. Frison Roche, Paris, France, 1989.

Chateauraynaud F. Annoncer le pire à l'échelle mondiale. La pandémie de grippe aviaire entre gestion des risques et prophétie de malheur (1997-2007). GSPR-EHESS 2008. Disponible sur http://gspr.ehess.free.fr/documents/FC-grippe-aviaire.pdf (consulté le 24 janvier 2011)

Chatzidimitriou D., Gavriilaki E., Sakellari I., Diza E. Hematopoietic cell transplantation and emerging viral infections. Journal of Medical Virology 2010 ; 82 : 528-38.

Chen L. H., Wilson M. E. The role of the traveler in emerging infections and magnitude of travel. The Medical Clinics of North America 2008 ; 92 : 1409-32.

Chiew Y. F., Yeo S. F., Hall L.M., Livermore D. M. Can susceptibility to an antimicrobial be restored by halting its use ? The case of streptomycin versus Enterobacteriaceae. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 1998 ; 41 : 247-51.

Christensen T., Painter M. The Politics of SARS – Rational responses or ambiguity, symbols and chaos ? Policy and Society 2004 ; 23(2) : 18-48.

Chuengsatiansup K. Ethnography of epidemiologic transition : avian flu, global health politics, and agro-industrial capitalism in Thailand. Anthropology and Medicine 2008 ; 15(1) : 53-9.

Combes C. Interactions durables - Écologie et évolution du parasitisme. Masson Ed., Paris, France, 1995.

Confalonieri U., Menne B., Akhtar R., Ebi K. L., Hauengue M., Kovats R. S., Revich B., Woodward A. Human health. Climate change 2007 : Impacts, adaptation and vulnerability. Contribution of working group II to the fourth assessment report of the intergovernmental panel on climate change (Parry, M. L., Canziani, O. F., Palutikof J., van der Linden P. J., & Hanson, C. E. eds.), Cambridge University Press, Cambridge, UK, 2007, pp. 391-431.

Cooper B. S., Pitman R. J., Edmunds W. J., Gay N. J. Delaying the international spread of pandemic influenza. PLoS Medicine 2006 ; 3 : e212.

Cooper D. L., Verlander N. Q., Smith G. E., Charlett A., Gerard E., Willocks L. *et al.* Can syndromic surveillance data detect local outbreaks of communicable disease ? A model using a historical cryptosporidiosis outbreak. Epidemiology and Infection 2006 ; 134 : 13-20.

Cottingham K. L, Chiavelli D. A, Taylor R. K. Environmental microbe and human pathogen : the ecology and microbiology of Vibrio cholerae. Frontiers in Ecology and the Environment 2003; 1 : 80-6.

Coulombier D. Epidemic intelligence in the European Union : strengthening the ties. Euro Surveillance 2008 ; 13 (6).

Coxon T. Review essay : Social science and AIDS. Sociology of Health and Illness 1988 ; 10(4) : 608-13.

Craddock S. City of plagues : disease, poverty, and deviance in San Francisco. University of Minnesota Press, Minneapolis, MN, USA, 2000.

Crosby A. W. Epidemic and peace : 1918. Greenwood, Westport, CT, USA, 1976.

Cutler S. J, Fooks A. R, Van Der Poel W. H. Public health threat of new, reemerging, and neglected zoonoses in the industrialized world. Emerging Infectious Diseases 2010 ; 16 : 1-7.

Dake K. Orienting dispositions in the perception of risk : an analysis of contemporary worldviews and cultural biases. Journal of Cross-Cultural Psychology 1991 ; 22 : 61-82.

Dalton H. R, Bendall R., Ijaz S., Banks M. Hepatitis E. : an emerging infection in developed countries. Lancet Infectious Diseases 2008 ; 8 : 698-709.

Darmon P. La longue traque de la vaccine. Les pionniers de la médecine préventive. Perrin, Paris, France, 1986.

Datta N., Hughes V. M. Plasmids of the same Inc groups in Enterobacteria before and after the medical use of antibiotics. Nature 1983 ; 306 : 616-17.

Davis M. The monster at our door. The global threat of avian Flu. Henry Holt and Company, New York, NY, USA, 2006

Davis M. Global agribusiness, SARS and Swine Flu. The Asia-Pacific Journal 2009 ; 18-1-09, 1er mai.

Delarue F. L'intoxication vaccinale. Le Seuil, Paris, France, 1977.

Delavière M., Guégan J.-F. Les effets qualitatifs du changement climatique sur la santé en France. Ministère de la Santé, de la Jeunesse, des Sports et de la Vie associative. La Documentation française, 2008, 42 p.

Desclaux A. L'éthique médicale appliquée aux sciences humaines et sociales : pertinence, limites, enjeux, et ajustements nécessaires. Bulletin de la Société de pathologie exotique 2008 ; 101(2) : 77-84.

Desenclos J.-C. Are there "new" and "old" ways to track infectious diseases hazards and outbreaks ? Euro Surveillance 2006 ; 11 : 206-7.

Desenclos J.-C., de Valk H. Emergent infectious diseases : importance for public health, epidemiology, promoting factors, and prevention. Médecine et Maladies Infectieuses 2005; 35 : 49-61.

Desenclos J.-C., Van Der W.S, Bonmarin I, Levy-Bruhl D, Yazdanpanah, Hoen B *et al.* Introduction of SARS in France, March-April, 2003. Emerging Infectious Diseases 2004 ; 10 : 195-200.

DiGiovanni C., Conley J., Chiu D. *et al.* Factors influencing compliance with quarantine in Toronto during the 2003 SARS outbreak. Biosecurity and Bioterrorism 2004 ; 2(4) : 265-72.

Di Giulio D. B., Eckburg P. B. Human monkeypox : an emerging zoonosis. Lancet Infectious Diseases 2004 ; 4 : 15-25.

Dodier N. Leçons politiques de l'épidémie de sida. Éditions de l'EHESS, Paris, France, 2003.

Donnelly C. A., Ghani A. C., Leung G. M., Hedley A. J., Fraser C., Riley S. *et al.* Epidemiological determinants of spread of causal agent of Severe Acute Respiratory Syndrome in Hong Kong. Lancet 2003 ; 361 : 1761-66.

Dorny P., Praet N., Deckers N., Gabriel S. Emerging food-borne parasites. Veterinary Parasitology 2009 ; 163 : 196-206.

Doroshenko A., Cooper D., Smith G., Gerard E., Chinemana F., Verlander N. *et al.* Evaluation of syndromic surveillance based on National Health Service Direct derived data-England and Wales. MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report 2005 ; 54 : S117-22.

Douglas M., & Calvez, M. The self as risk taker : a cultural theory of contagion in relation to AIDS. Sociological Review 1990 ; 38(3) : 445-64.

Douglas M., Wildavsky A. Risk and culture, an essay on the selection of technological and environmental dangers. University of California Press, Berkeley, CA, USA, 1982.

Dourlens C. Saturnisme infantile et action publique. L'Harmattan, Paris, France, 2003.

Drees. La santé des femmes en France. La Documentation française, Paris, France, 2009.

Dye C., Williams B. G., Espinal M. A., Raviglione M. C. Erasing the world's slow stain : strategies to beat multidrug-resistant tuberculosis. Science 2002 ; 295 : 2042-46.

Eichelberger L. SARS and New York's Chinatown : The politics of risk and blame during an epidemic of fear. Social Science & Medicine 2007 ; 65 : 1284-95.

Elston D. M. Tick bites and skin rashes. Current Opinion in Infectious Diseases 2010 ; 23 : 132-8.

Elton C.S. The ecology of invasions by animals and plants. Methuen, London, UK, 1958.

Endrich M. M, Blank P. R, Szucs T.D. Influenza vaccination uptake and socioeconomic determinants in 11 European countries. Vaccine 2009 ; 27(30) : 4018-24.

Epelboin A., Formenty P., Bahuchet S. Du virus au sorcier : approche anthropologique de l'épidémie de fièvre hémorragique à virus Ebola sévissant dans le district de Kéllé (Congo). Canopée 2003 ; 24 : 5-6.

Epelboin A., Delavigne A. E. Pica et saturnisme infantiles : l'apport de l'anthropologie. Médecine et enfance, 2010 : 266-70.

Epelboin A. (2002). La médecine traditionnelle dans les politiques de santé et de coopération avec les pays en développement. Haut Conseil de la coopération internationale, 2002. Disponible sur http://amades.revues.org/index900.html (consulté le 24 janvier 2011)

Epelboin A. (2010). L'anthropologue dans la réponse aux épidémies : science, savoir-faire ou placebo ? Bulletin Amades 2009 ; 78. Disponible sur http://amades.revues.org/index1060.html (consulté le 24 janvier 2011)

Epelboin A., Anoko J. N, Formenty P., Marx A., Lestage D. (2005). Marburg en Angola 2005. SMM/CNRS/MNHN & OMS : O trio contra Marburg 18 mn.

Epelboin A., Formenty P., Anoko J., Allarangar Y. (2008). Humanisations et consentements éclairés des personnes et des populations lors des réponses aux épidémies de FHV en Afrique centrale (2003-2008). In Mesures de contrôle des infections et droits individuels : un dilemme éthique pour le personnel médical. Humanitarian Stakes 2008 ; 1, septembre, conférence vidéo : 25-37.

Epelboin A., Marx A., Durand J. L. (2004). Ebola au Congo 2003. SMM/CNRS/MNHN & OMS : Virus, sorciers & politique, février 2003. Kéllé, 35 mn.

Epelboin A., Price R., Marx A., Formenty P. (2010). DVD interactif Ebola au Congo 2003, 2007, Marburg en Angola 2005, films didactiques OMS, corpus thématique, 6 films = 3 h 04mn. SMM CNRS-MNHN, OMS Genève, 2010 (maquette béta).

Epstein S. Impure Science : AIDS, activism, and the politics of knowledge. University of California Press, Berkeley, CA, USA, 1996.

Evans R. J. Epidemic and revolutions : cholera in nineteenth century Europe. In Epidemics and Ideas. Essays on the Historical Perception of Pestilence (Slack P., & Ranger T. eds.). Cambridge University Press, Cambridge, UK, 1992, pp. 149-73.

Ewald P. W. Evolution of infectious disease. Oxford University Press, Oxford, U.K, 1997.

Ezenwa V. O., Godsey M. S., King R. J., Guptill, S. C. Avian diversity and West Nile virus : testing associations between biodiversity and infectious disease risk. Proceedings of the Royal Society London, Série B, 2006 ; 273 : 109-17.

Fabre G. Épidémies et contagions. L'imaginaire du mal en Occident. PUF, Paris, France, 1998.

Fagherazzi-Pagel H. Maladies émergentes et réémergentes chez l'homme. Concepts. Facteurs d'émergence. Alertes. Riposte mondiale. CNRS/INIST Éditions, Paris, France, 2010 (Dernière mise à jour : août 2010 (première version en 2006).

Favre P., Agrikoliansky E. Sida et politique : Les premiers affrontements (1981-1987). L'Harmattan, Paris, France, 1992.

Feldman D.A, Johnson T. M. (eds). The social dimensions of AIDS : Methods and theory. Praeger, New York, NY, USA, 1986.

Feldman D. A., Bayer R (eds). Blood Feuds : AIDS, blood, and the politics of medical disaster. Oxford University Press, Oxford, UK et New York, NY, USA, 1999.

Fidler D. Germs, governance, and global public health in the wake of SARS. The Journal of Clinical Investigation 2004 ; 113(6) : 799-804.

Figuié M., Guénel A., Klingberg S. Biosecurity in the time of avian influenza, Vietnam. In Influenza and public health. learning from past pandemics (Giles-Vernick T., Craddock S., Gunn J. eds.). Earthscan, London, UK, et Washington, DC, USA, 2010, pp. 241-57.

Fillion E. A l'épreuve du sang contaminé. Pour une sociologie des affaires médicales. Paris, Éditions de l'EHESS, Paris, France, 2009.

Fintz M., Thierno Youla S. Les guerres de la grippe aviaire en Égypte. Le traitement médiatique d'un virus émergent. Égypte/Monde Arabe 2007 ; 3(4) : 269-302.

Fischbach M. A., Walsh, C. T. Antibiotics for emerging pathogens. Science 2009 325 : 1089-93.

Flahault A. (coordination). Mission de recherche sur la dengue en Guyane française. Rapport de mission n°5, 02-06 mai 2006.

Fontenille D., Lagneau C., Lecollinet S., Lefait-Robin R., Setbon M., Tirel B., Yebakima A. La lutte antivectorielle en France. Collection Expertise collégiale, IRD éditions, Marseille, France, 2009.

Formenty P., Leroy E. M, Epelboin A., Libama F., Lenzi M., Sudeck H., Yaba P., Allarangar Y., Boumandouki P., *et al.* Detection of Ebola virus in oral fluid specimens during outbreaks of Ebola virus hemorrhagic fever in the republic of Congo. Clinical Infectious Diseases 2006 ; 1(42) : 1521-26.

Formenty P., Libama F., Epelboin A., Allarangar Y., Leroy E., Moudzeo H., Tarangonia P., *et al.* L'épidémie de fièvre hémorragique à virus Ébola en République du Congo, 2003 : une nouvelle stratégie. Médecine tropicale 2003 ; 63(3) : 291-95.

Formenty P., Epelboin A., Allarangar Y., Libama F., Boumandouki P. Co-séminaire de formation des formateurs et d'analyse des épidémies de fièvre hémorragique due au virus Ébola en Afrique centrale de 2001 à 2003. Brazzaville, République du Congo, 6 -8 avril 2004. Bulletin de la Société de Pathologie Exotique 2005 ; 98 : 244-54.

Fouchier R. A., Kuiken T., Schutten M., van Amerongen G., van Doornum G. J., van den Hoogen B. G. *et al.* Ætiology : Koch's postulates fulfilled for SARS virus. Nature 2003 ; 423 : 240.

Freudenberg N. AIDS prevention in the United States : lessons from the first decade. International Journal of Health Services 1990 ; 20(4) : 589-99.

Fritz C.L. Emerging trick-borne diseases. The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practices 2009 ; 39 : 265-78.

Furuse Y., Suzuki A., Oshitani H. (2010) Origin of measles virus : divergence from rinderpest virus between the 11th and 12th. Virology Journal 2010 ; 7 : 52

Gaudillière J. - P. Mettre les savoirs en débat ? Expertise biomédicale et mobilisations associatives aux États-Unis et en France. Politix 2002 ; 15(57) : 103-23.

Giddens A. Modernity and Self-Identity. Stanford University Press, Standford, CA, USA, 1991.

Gilbert C. (ed.) Les crises sanitaires de grande ampleur : un nouveau défi ? La Documentation française, Paris, France, 2007.

Gilbert C. Quand l'acte de conduite se résume à bien se conduire. À propos du problème "sécurité routière". Réseaux 2008 ; 147 : 21-48.

Gilbert C., Henry E. (eds.). Comment se construisent les problèmes de santé publique ? La Découverte, Paris, France, 2009.

Girard J.-F., Lalande F., Salmi L.-R., Le Bouler S., Delannoy L. Rapport de la mission d'évaluation et d'expertise de la veille sanitaire en France. La Documentation française, 2006. Disponible sur http://lesrapports.ladocumentationfrancaise.fr/BRP/064000736/0000.pdf. (consulté le 24 janvier 2011)

Goldsmith C. S., Miller S. E. Modern uses of electron microscopy for detection of viruses. Clinical Microbiology Reviews 2009 ; 22 : 552-63.

Goldstein R. The implicated and the immune : Cultural responses to AIDS. Milbank Quarterly 1990 ; 68(suppl. 2) : S295-S319.

Gostin L. O., Bayer R., Fairchild A. L. Ethical and legal challenges posed by severe acute respiratory syndrome. Implications for the control of severe infectious disease Threats. JAMA 2003 ; 290(24) : 3229-37.

Got C. Rapport sur le Sida. Flammarion, Paris, France, 1989.

Gottesman B. S., Carmeli Y., Shitrit P., Chowers M. Impact of quinolone restriction on resistance patterns of *Escherichia coli* isolated from urine by culture in a community setting. Clinical Infectious Diseases 2009 ; 49 : 869-75.

Goubar A., Bitar D., Cao W. C., Feng D., Fang L. Q., Desenclos J.-C. An approach to estimate the number of SARS cases imported by international air travel. Epidemiology & Infection 2009 ; 137 : 1019-31.

Goubert J.-P. (éd.). La médicalisation de la société française, 1770-1830. Ontario, Historical Reflections Press, Waterloo, ON, Canada, 1982.

Grace J. Structural equation modelling and natural systems. Cambridge University Press, Cambridge, U.K, 2006.

Grein T. W., Kamara K. B., Rodier G., Plant A. J., Bovier P., Ryan M. J. et *al.* Rumors of disease in the global village : outbreak verification. Emerging Infectious Diseases 2000 ; 6 : 97-102.

Grmek M. D. Histoire du Sida. Payot, Paris, France, 1990. réédition 1995.

Gualde N. Comprendre les épidémies. La coévolution des microbes et des hommes. Les Empêcheurs de penser en rond. Le Seuil, Paris, France, 2006.

Guégan J. - F., Broutin H. Microbial communities : Patterns and processes. In Biodiversity Change and Human Health : From Ecosystem Services to Spread of Disease (eds. Sala O., Meyerson L. A., & Parmesan C.). Island Press-Scope-Diversitas, New York, USA, 2008, p. 193-210.

Guégan J. - F., Choisy M. Introduction à l'épidémiologie intégrative des maladies infectieuses et parasitaires. De Boeck, Bruxelles, Belgique, 2008.

Guéry B., Grandbastien B., Rabaud C. Computerized list and multiresistant bacteria epidemic. Medecine et Maladies infectieuses 2008 ; 38 :564-5.

Guillemot D., Leclercq R. Impact of population exposure on the risk of bacterial resistance. Médecine et Maladies infectieuses 2005 ; 35 : S212-S220.

Guimard Y., Bwaka M. A., Colebunders R., Calain P., Massamba M., De Roo A., Mupapa K. D., Kibadi K., Kuvula K. J., Ndaberey D. E., Katwiki K. R., Mapanda B., Nkuku O. B., Fleerackers Y., Van den Enden E., Kipasa M. A. Organization of patient care during the Ebola hemorrhagic fever epidemic in Kikwit, Democratic Republic of the Congo, 1995. Journal of Infectious Diseases 1999 ; 179 : S268-S273.

Gusfield J. R. La culture des problèmes publics. L'alcool au volant : la production d'un ordre symbolique. Economica, Paris, France, 2009.

Haagmans B. L., Andeweg A. C., Osterhaus A. D. The application of genomics to emerging zoonotic viral diseases. PLoS Pathogens 2009 ; 5 : e1000557. Epub 2009 Oct 26.

Harbarth S., Cosgrove S., Carmeli Y. Effects of antibiotics on nosocomial epidemiology of vancomycin-resistant enterococci. Antimicrobial Agents Chemotherapy 2002 ; 46 : 1619-28.

Hassenteufel P. Sociologie politique. L'action publique. Armand Colin, Paris, France, 2008.

Hawryluck L., Gold W. L., Robinson S. *et al.* SARS control and psychological effects of quarantine, Toronto, Canada. Emerging Infectious Diseases 2004 ; 10(7) : 1206-12.

Heather N., Wodak A., O'Hare P. Psychoactive drugs & harm reduction : from faith to science – Whurr Publishers Limited, Londres, UK, 1993.

Heffernan R., Mostashari F., Das D., Karpati A., Kulldorff M., Weiss D. Syndromic surveillance in public health practice, New York City. Emerging Infectious Diseases 2004 ; 10 : 858-64.

Henning K. J. What is syndromic surveillance ? Morbidity and Mortality Weekly Report 2004 ; 53 : S5-S11.

Henry E. Intéresser les tribunaux à sa cause. Contournement de la difficile judiciarisation du problème de l'amiante. Sociétés contemporaines 2003 ; 52 : 39-59.

Henry E. Amiante : un scandale improbable. Sociologie d'un problème public. Presses universitaires de Rennes, Rennes, France, 2007.

Herbreteau V., Henttonen H., Yoshimatsu K., Gonzalez J.-P., Suputtamongkol Y., Hugot J.-P. Hantavirus coevolution with their rodent hosts. In encyclopedia of Infectious diseases : Modern Methodologies. (ed. Tibayrenc, M.), John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, USA, 2007, pp. 243-264.

Herida M., de Barbeyrac B., Sednaoui P., Scieux C., Lemarchand N., Kreplak G., Clerc M., Timsit J., Goulet V., Desenclos J.-C., Semaille C. Rectal lymphogranuloma venereum surveillance in France 2004-2005. Euro Surveillance 2006 ; 11:155-56.

Hermitte M. A. Le sang et le droit, Essai sur la transfusion sanguine. Le Seuil, Paris, France, 1996.

Herzlich C., Adam P. Urgence sanitaire et liens sociaux : l'exceptionnalité du Sida ? Cahiers Internationaux de Sociologie 1997 ; CII : 5-28.

Herzlich C., Pierret J. Une maladie dans l'espace public : le Sida dans six quotidiens français. Annales E.S.C. 1988 ; 5 : 1109-34.

Hewlett B. L., Hewlett B. S. Providing care and facing death : nursing during Ebola outbreaks in Central Africa. Journal of Transcultural Nursing 2005 ; 16(4) : 289-97.

Hewlett B. S., Hewlett B. L. Ebola, culture and politics : the anthropology of an emerging disease. Cengage Learning, Andover, UK, 2008.

Hewlett B. S., Epelboin A., Hewlett B. L., Formenty, P. Medical anthropology and Ebola in Congo : cultural models and humanistic care. Bulletin de la Société de Pathologie Exotique 2005 ; 98 : 237-44.

Hewlett B., A mola R. Culture and Ebola in northern Uganda. Emerging Infectious Diseases 2003 ; 9 : 1242-48.

Hidron A. I., Low C. E., Honig E. G., Blumberg H. M. Emergence of community-acquired meticillin-resistant Staphylococcus aureus strain USA300 as a cause of necrotizing community-onset pneumonia. Lancet Infectious Diseases 2009 ; 9 : 384-92.

Holden, M.T.G., Titball R. W., Peacock S. J., Cerdeno-Tarraga A.M., Atkin T., Crossman L.C., Pitt T., Church V. *et al.* Genomic plasticity of the causative agent of melioidosis, Burkholderia pseudomallei. Proceedings of the National Academy of Science of the U.S.A 2004 ; 101 : 14240-14245.

Hollmeyer H. G., Hayden F., Poland G., Buchholz U. Influenza vaccination of health care workers in hospitals : a review of studies on attitudes and predictors. Vaccine 2009 ; 27(30) : 3935-44.

Holmes E. C. The phylogeography of human viruses. Molecular Ecology 2004 ; 13 : 745-56.

Horney J. A., Moore Z., Davis M., MacDonald, P. D. M. Intent to receive pandemic influenza A (H1N1) vaccine, Compliance with social distancing and sources of information in NC – 2009. PLoS ONE 2010 ; 5(6) : e11226.

Huang Y. The SARS epidemic and its aftermath in China : a political perspective. In Learning from SARS : Preparing for the Next Disease Outbreak. Workshop Summary (Knobler S., Mahmoud A., Lemon S., Mack A., Sivitz L., & K Oberholtzer eds.), National Academies Press, Washington, DC, USA, 2004, pp. 116-36.

Hufnagel L., Brockman D., Geisel, T. Forecast and control of epidemics in a globalized world. PNAS 2004 ; 101(42) : 15124-29.

Hughes J. B., Hellmann J. J., Ricketts T. H., Bohannan, B.J.M. Counting the uncountable : statistical approaches to estimating microbial diversity. Applied and Environmental Microbiology 2001 ; 67 : 4399-406.

Hugot J.-P., Demanche C., Barriel V., Dei-Cas E., Guillot, J. Phylogenetic systematics and evolution of primate-derived pneumocystis based on mitochondrial or nuclear DNA sequence comparison. Systematic Biology 2003 ; 52 : 735-44.

Ionescu S., Jourdan-Ionescou C. La peur du Sida : faits établis sur différents échantillons de population et nouvelles recherches. Psychologie Française 1990 ; 34(2-3) : 153-70.

Jackson P. Fleshly traffic, feverish borders : blood, birds, and civet cats in cities brimming with intimate commodities. In Networked disease : Emerging infections in the global city (Ali S., Keil R. eds.), Wiley-Blackwell, Londres, UK, 2008, pp. 281-296.

Jacobs L. A. Rights and quarantine during the SARS global health crisis : differentiated legal consciousness in Hong Kong, Shanghai, and Toronto. Law & Society Review 2007 ; 41(3) : 511-52.

James S., Sargent T. The Economic Impacts of SARS and Pandemic Influenza. In SARS in context. Memory, History, Policy (Duffin, J., Sweetman, A. eds.), McGill-Queen's University Press, Montreal, Canada, 2006, pp. 175-96.

Jefferson T., Rivetti D., Rivetti A., Rudi M., Di Pietrantonj C., Demicheli V. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines in elderly people : a systematic review. The Lancet 2005 ; 366 : 1165-74.

Jodelet D. (ed.) Les représentations sociales. PUF, Paris, France, 1989.

Joffe H., Haarhoff G. Representations of far-flung illnesses : the case of Ebola in Britain. Social Science & Medicine 2002 ; 54 : 955-69.

Jones K. E., Patel N. G., Levy M. A., Storeygard A., Balk D., Gittleman J. L., Daszak P. Global trends in emerging infectious diseases. Nature 2008 ; 451 : 990-94.

Jones T. F., Ingram L. A., Craig A. S., Schaffner W. Determinants of influenza vaccination, 2003-2004 : shortages, fallacies and disparities. Clinical Infectious Diseases 2004 ; 39(12) : 1824-28.

Jordan S., Storey M., Morgan G. Antibiotics and allergic disorders in childhood. The Open Nursing Journal 2008 ; 2 : 48-57.

Kaittanis C., Santra S., Perez J. M. Emerging nanotechnology-based strategies for the identification of microbial pathogenesis. Advances drug delivery reviews 2010 ; 62 : 408-23. Epub 2009 Nov 13.

Katz E., Lazarsfeld P. Personal Influence. The Free Press. New York, NY, USA, 1955.

Keck F. Une sentinelle sanitaire aux frontières du vivant. Les experts de la grippe aviaire à Hong Kong. Terrain 2010a ; 54 : 26-41.

Keck F. Un monde grippé. Flammarion, Paris, France, 2010.

Keesing F., Belden L. K., Daszak P., Dobson A., Drew-Harvell C., Holt R. D. *et al.* Impacts of biodiversity on the emergence and transmission of infectious diseases. Nature 2010 ; 468 : 647-52.

Kegeles S. M., Coates T. J., Chistopher T. A., Lazarus J. L. Perception of AIDS : the continuing saga of AIDS-related stigma. AIDS 1989 ; 3(1) : S253-S258.

Keller M., Blench M., Tolentino H., Freifeld C. C., Mandl K. D., Mawudeku A. *et al.* Use of unstructured event-based reports for global infectious disease surveillance. Emerging Infectious Diseases 2009 ; 5 : 689-95.

Kennedy T. A., Naeem S., Howe K. M., Knops J. M. H., Tilman D., Reich P. Biodiversity as a barrier to ecological invasion – Nature 2002 ; 417 : 636-38.

Kibari N., Lungazi M., Mupapa D. Le virus a Kikwit : mythe, mystère ou réalité… et 12 ans après ? Editions Baobab, Kinshasa, RDC, 2007.

Kilpatrick A. M., Gluzberg Y., Burgett J., Daszak P. A quantitative risk assessment of the pathways by which *West Nile* virus could reach Hawaii. Ecohealth 2004 : 1 : 205-9.

Kirp D.L., Bayer R. (eds). AIDS in the industrialized democracies : passions, politics and policies. Rutgers University Press, New Brunswick, NJ, USA, 1992.

Kleinman A., Watson J. L. SARS in China : prelude to pandemic ? Stanford University Press, Stanford, CA, USA, 2006.

Kleinman A. *et al.* Asian flus in ethnographic and political context. A Biosocial approach. Anthropology and Medicine 2008 ; 15(1) : 1-5.

Kolata G. Flu. The story of the great influenza pandemic and the search for the virus that caused It – Simon & Schuster, New York, NY, USA, 2005.

Krimsky S., Golding D. (eds.). Social theories of risk. Praeger Westport, CT, USA, 1992.

Kuiken T., Fouchier R. A., Schutten M., Rimmelzwaan G. F., van Amerongen G., van Riel D. *et al.* Newly discovered coronavirus as the primary cause of severe acute respiratory syndrome. Lancet 2003 ; 362 : 263-70.

Kuijper E. J., Coignard B., Tull P. Emergence of *Clostridium difficile* - associated disease in North America and Europe. Clinical Microbiology and Infection 2006 ; 12 : S2-S18.

Lafferty K.D. The ecology of climate change and infectious diseases. Ecology 2009 ; 90 : 888-900.

Lafferty K. D., Allesina S., Arim M., Briggs C. J., De Leo G., Dobson A. P., Dunne J. A., Johnson P.T., Kuris A. M. *et al.* Parasites in food webs : the ultimate missing links. Ecology Letters 2008 ; 11 : 533–46.

Lagrange H., Lhomond, B., Calvez M., Levison S., Maillochon F., Mogoutov A., & Warzawski J. L'entrée dans la sexualité. Le comportement des jeunes dans le contexte du Sida. La Découverte, Paris, France (1997).

Lagroye J., François B., Sawicki, F. Sociologie politique. Presses de la FNSP, Dalloz, Paris, France, 2006.

Lakoff A. Preparing for the next emergency. Public Culture 19, trad. fr. Jusqu'où sommes-nous prêts ? Esprit 2006 ; avril : 104 -11.
Lakoff A., Collier S. (eds). Biosecurity interventions. Global health and security in question – Columbia University Press, New York, NY, USA, 2008.

Laroche, H. La crise, les rapports et les problèmes : le cas de la canicule d'août 2003. In Comment se construisent les problèmes de santé publique ? (Gilbert, C., Henry, E. eds.), La Découverte, Paris 2009, pp. 73-89.

Lascoumes P., Le Galès P. Sociologie de l'action publique. De l'action collective aux politiques publiques. Armand Colin, Paris, France, 2006.

Lau J.T., Fung K.S., Wong T.W., Kim J.H., Wong E., Chung S. *et al.* SARS transmission among hospital workers in Hong Kong. Emerging Infectious Diseases 2004a ; 10 : 280-86.

Lau J.T., Yang X., Leung P.C., Chan L., Wong E., Fong C. *et al.* SARS in three categories of hospital workers, Hong Kong. Emerging Infectious Diseases 2004b ; 10 : 1399-404.

Lebarbenchon C., Chang C.M., van der Werf S., Aubin J.T., Kayser Y., Ballesteros M., Renaud F., Thomas F., Gauthier-Clerc M. Influenza A virus in birds during spring migration in the Camargue, France. Journal of Wildlife Diseases 2007 ; 43 : 789-93.

Lederberg J.. Shope R.E., Oaks S.C. (editors). Emerging infections : microbial threats to health in the United States. Washington (Etats-Unis), The National Academies Press, NY, 1992, 312 p.

Lee J.W., McKibbin, W.J. Globalization and disease : the case of SARS. Asian Economic Papers 2004 ; 3(1) : 113-31.

Lee S., Chan L., Chau A., Kwok K., Kleinman A. The experience of SARS-related stigma at Amoy Gardens. Social Science & Medicine 2005 ; 61 : 2038-46.

Leitmeyer K., Buchholz U., Kramer M. Influenza vaccination in German health care workers : effects and findings after two rounds of a nationwide awareness campaign. Vaccine 22006 ; 4(47– 48) : 7003–8.

Leport C., Regnier B., Vildé J.-L., Yeni P. Infections virales émergentes - enjeux collectifs – 46e journée de l'Hôpital Claude-Bernard 2003. Éditions médicales et scientifiques, EDK, 2003.

Levy S.B. Factors impacting on the problem of antibiotic resistance. The 2000 Garrod Lecture. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2002 ; 49 : 25-30.

Lévy-Bruhl D., Cook J. Approches méthodologiques de l'étude de l'acceptabilité de la vaccination : exemple de trois enquêtes menées en Afrique de l'Ouest. Sciences sociales et Santé 1993 ; 11(2) : 9-25.

Lin MY, Hayden MK. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococcus : recognition and prevention in intensive care units. Critical Care Medicine 2010 ; 38 : S335-S344.

Lina B., Holm M.V., Szucs T. D. Évolution du taux de couverture vaccinale contre la grippe en France : de 2001 à 2006. Evolution of influenza vaccination coverage in France from 2001 to 2006. Médecine et maladies infectieuses 2008 ; 38 : 125-32.

Lucet J.C, Armand-Lefevre L., Laurichesse J- J., Macrez A., Papy E., Ruimy R., Deblangy C., Lozach A., Lolom I., Jarlier V., Andremont A., Leport C. Rapid control of an outbreak of vancomycin-resistant enterococci in a French University. Hospital The Journal of Hospital Infection 2007 ; 67 : 42-8. Epub 2007 Aug 23.

Luthia J.-C., Méanb F., Ammonc C., Burnanda B. Evaluation of a population-based prevention program against influenza among Swiss elderly people. Swiss Medical Weekly 2002 ; 132 : 592-97.

Maltezou H.C., Maragos A., Katerelos P., Paisi A., Karageorgou K., Papadimitriou T., *et al.* Influenza vaccination acceptance among health-care workers : a nationwide survey. Vaccine 2008 ; 26(11) : 1408-10.

Manceron V. Les oiseaux de l'infortune et la géographie sanitaire : la Dombes et la grippe aviaire. Terrain 2008 : 51(2): 160-73.

Manceron V. Grippe aviaire et disputes contagieuses. La Dombes dans la tourmente. Ethnologie française 2009 ; 39(1) : 57-68.

Mann J.M., Carballo M. AIDS 1989. Social, cultural and political aspects : Overview. AIDS 1988 ; 3(suppl. 1) : S221-223.

Marano N., Rupprecht C. Regnery R. Vaccines for emerging infections. Revue scientifique technique 2007 ; 26 : 203-15.

Marfin A.A., Gubler D.J. West Nile encephalitis : an emerging disease in the United States. Clinical Infectious Diseases 2001 ; 33 : 1713-19.

Markova I., Wilkie P. Representations, concepts and social change : the phenomenon of AIDS. Journal for the Theory of Social Behaviour 1987 ; 17(4) : 390-409.

Maticka-Tyndale E. Social construction of HIV transmission and prevention among heterosexual adults. Social Problems 1992 ; 39(3) : 238-52.

Maurer J., Harris K.M., Parker A., Lurie N. Does receipt of seasonal influenza vaccine predict intention to receive novel H1N1 vaccine : evidence from a nationally representative survey of U.S. adults. Vaccine 2009 ; 27 : 5732–4.

May R. M. Patterns of species abundance and diversity. In Ecology and Evolution of Communities (eds. Cody, M., &Diamond, J.M.). Harvard University Press, Boston, MA, U.S.A.,1975, pp. 81-120.

McMichael A. J. Environmental and social influences on emerging infectious diseases : past, present and future. Philosophical Transactions of the Royal Society of London Series B 2004 ; 359 : 1049-58.

McMichael A. J., Woodruff R. E, Hales S. Climate change and human health : present and future risks. Lancet 2006 ; 367 : 859-69.

McNeill W. H. Plagues and people. Anchor Press/Doubleday Ltd., New-York, U.S.A., 1976

Menut P. The Lübeck Catastrophe and its Consequences for Anti-Tuberculosis BCG Vaccination. In singular selves, historical debates and controversial issues in immunology (Moulin, A.M., Cambrosio, A. eds.), Elsevier, Amsterdam, Hollande, 2001, pp. 202-210.

Metzger P. L'épidémie de chikungunya : un problème de moustiques ? In Comment se construisent les problèmes de santé publique ? (Gilbert, C., Henry, E. eds.), La Découverte, Paris, 2009, pp. 175-194.

Michel-Kerjan E., Lagadec P., Henry C., Godard O. Traité des nouveaux risques : précaution, crise, assurance. Gallimard, Paris, 2002.

Mills E., Jadad A. R., Ross C., Wilson K. Systematic review of qualitative studies exploring parental beliefs and attitudes toward childhood vaccination identifies common barriers to vaccination. Journal of Clinical Epidemiology 2005 ; 58(11) : 1081-88.

Misrahi J. J., Foster J. A., Shaw F. E., *et al.* HHS/CDC Legal Response to SARS outbreak. Emerging Infectious Diseases 2004 ; 10(2) : 353-5.

Misztal B. A., Moss D. (eds). Action on AIDS : national policies in comparative perspectives. Greenwood Press, Westport, CT, USA, 1990.

Moatti J.-P., Dab W., Abenhaim L., Bastide S. Modifications of sexual behavior related to AIDS : a survey in Paris region. Health Policy 1989 ; 11 : 227-31.

Moatti J.- P., Manesse L., Le Galès C., Pagès J.-P., Fagnani F. Social perception of AIDS in the general public : a French study. Health Policy 1988 ; 9 : 1-8.

Montaut A. Santé et recours aux soins des femmes et des hommes. Études et Résultats de la Drees, 2010, N° 717.

Morse S. S. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerging Infectious Diseases 1995 ; 1 : 7-15.

Moscovici S. Préface. In Santé et maladie. Analyse d'une représentation sociale. (ed. Herzlich, C.). École pratique des hautes et études & Mouton, Paris, France, 1969, pp. 7-12.

Moscovici S. Social representations. New York University Press, New York, NY, USA, 2001.

Moulin A.-M. Les sociétés et leurs vaccins. Comptes rendus de l'Académie des Sciences 1999a ; 322 : 983-7.

Moulin A.-M. Premiers vaccins, premières réticences. Pour la Science 1999b ; 264 : 12-15.

Moulin A.-M. A hipotese vacinal : por uma abordagem critica e antropologica de um fenomeno historico. Historia, Ciências, Saude, Manguinhos 2003 ; 10(suppl.2) : 499-517.

Moulin A.-M. Éthique médicale et cultures du monde. Bulletin de la Société de pathologie exotique 2008 ; 101(3) : 227-31.

Moulin A.-M., Radi S. La société égyptienne au risque de la grippe aviaire ou une pandémie au quotidien. Revue sociologie santé 2010 ; 31 : 115-37.

Müller D., Saliou P., Szucs T.D. Taux de couverture vaccinale contre la grippe en France : analyse démographique transversale des saisons 2001-2002 et 2002-2003. Médecine et maladies infectieuses 2006 ; 36 : 36-41.

Murard L., Zylberman P. Education or compulsion ? Smallpox vaccination during the late 19th century. In Vaccinia, Vaccination and Vaccinology : Jenner, Pasteur and their successors (Plotkin, S., Fantini, B. eds.), Elsevier, Paris, France, 1996.

Murgue B, Murri S., Zientara S., Durand B., Durand J.-P., Zeller H. West Nile outbreak in horses in southern France, 2000 : the return after 35 years. Emerging Infectious Diseases 2001 ; 7 : 692-96.

Nash D., Mostashari F., Fine A., Miller J., O'Leary D., Murray K. *et al.* The outbreak of West Nile virus infection in the New York City area in 1999. New-England Journal of Medicine 2001 ; 344 : 1807-14.

National expert panel on new and emerging infections : First annual Report (November 2003 - December 2004). Disponible sur http://www.dh.gov.uk/ab/NEPNEI/DH_096088.

Nelkin D. AIDS and the social sciences : review of useful knowledge and research needs. Review of Infectious Diseases 1987 ; 9(5) : 980-6.

Neustadt R., Feinberg H. The epidemic that never was : policy making and the swine flu scare. Vintage Books, New York, NY, USA, 1983.

Nicolle C. Naissance, vie et mort des maladies infectieuses. Alcan ed., Paris, 1930.

Nisii C., Castilleti C., Di Caro A., Capobianchi MR., Brown D., Llyod G., Gunther S., Lundkvist A., Pletschette M., Ippolito G., Euronet-P4 Group., Collaborators : **Drosten C., Falk K., Georges MC., Meyer H., Becker S., Eickmann M., Huemer H., Charrel R.** The European network of Biosafety-Level-4 laboratories : enhancing European preparedness for new health threats. Clinical Microbiology and Infection 2009 ; 15 : 720-26.

O'Brien B. J. AIDS and subjective risk assessment : A critical review. Health Policy 1989 ; 13 : 213-24.

O'Hara A. M., Shanahan F. The gut flora as a forgotten organ. EMBO 2006 ; 7 : 688-93.

OMS Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003. Disponible sur http://www.who.int/csr/sars/country/table2004_04_21/en/index.html (consulté le 24 janvier 2011)

Osterhaus A. Catastrophes after crossing species barriers. Philosophical Transactions of the Royal Society of London 2001 ; 356 : 791-93.

Ostfeld R. S., Keesing F. Biodiversity and disease risk : The case of Lyme disease. Conservation Biology 2000 ; 14 : 722–28.

Paganin F., Borgherini G., Staikowsky F., Arvin-Berod C., Poubeau P. Chikungunya on Reunion Island : chronicle of an epidemic foretold. Presse Medicale 2006 ; 35 : 641-46.

Paicheler G., Quemin A. Une intolérance diffuse : rumeurs sur les origines du Sida. Sciences sociales et santé 1994 ; 12(4) : 45-72.

Paicheler G., Sitbon A. Les femmes dans les campagnes publiques de prévention du VIH (1987-1999) : une cible en trompe-l'œil ? In Les femmes et le Sida en France : enjeux sociaux et de santé publique. (Paicheler G., Spira N. eds), Médecine/Sciences 24(hors- série 2), 2008, pp. 193-199.

Paicheler G. Communiquer sur le Sida : le pouvoir et ses experts. Natures, Sciences, Sociétés 2001 ; 9(4) : 18-26.

Paicheler G. La voie étroite : l'éthique d'une épidémie. Autrement 1991 ; 120 : 31-36.

Paicheler G. Modèles pour l'analyse de la gestion des risques liés au VIH : liens entre connaissances et actions. Sciences sociales et santé 1997 ; 15(4) : 39-72.

Paicheler G. Prévention du Sida et agenda politique. Les campagnes en direction du grand public (1987-1996). CNRS Éditions, Paris, France, 2002.

Paicheler G. Risques de transmission du Sida et perception de la contagion. Communications 1998 ; 66 : 87-107.

Pang X., Zhu Z., Xu F. *et al.* Evaluation of Control Measures Implemented in the Severe Acute Respiratory Syndrome Outbreak in Beijing, 2003. JAMA 2003 – 290(24) : 3215-21.

Paster B. J., Boches S. K., Galvin J. L., Ericson R. E., Lau C. N., Levanos V. A., Sahasrabudhe A., Dewhirst F. E. Bacterial Diversity in human subgingival plaque. Journal of Bacteriology 200 ; 183 : 3770-83.

Paul-Pierre P. Emerging diseases, zoonoses and vaccines to control them. Vaccine 2009 ; 30 ; 27 : 6435-38. Epub 2009 Jun 24.

Paweska J. T. Sewlall N. H., Ksiazek T. G., Blumberg L. H., Hale M. J., Lipkin W. I., Weyer J., Nichol S. T., Rollin P. E., McMullan L. K., Paddock C. D., Briese T., Mnyaluza J., Dinh T. H., Mukonka V., Ching P., Duse A., Richards G., de Jong G., Cohen C., Ikalafeng B., Mugero C., Asomugha C., Malotle M. M., Nteo D. M., Misiani E., Swanepoel R., Zaki S. R. Nosocomial outbreak of novel arenavirus infection, southern Africa. Emerging Infectious Diseases 2009 ; 10 : 1598-602.

Peeters M., Van Heuverswyn F., Delaporte E. Epidémiologie phylogénétique : comprendre les origines des virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et l'épidémie mondiale. In Introduction à l'épidémiologie intégrative des maladies infectieuses et parasitaires. (eds. Guégan, J.-F., & Choisy, M.), De Boeck, Bruxelles, Belgique, 2008, pp. 243-275.

Pépin M., Boireau P., Boué F., Castric J., Cliquet F., Douzal Y., Jestin A., Moutou F., Zientara S. Émergence des maladies infectieuses animales et humaines. INRA Productions Animales 2007 ; 20 : 199-206.

Peretti-Watel P. La crise de la vache folle : une épidémie fantôme ? – Sciences Sociales et Santé 2001 ; 19(1) : 5-38.

Peretti-Watel P. La société du risque Éditions. La Découverte, Paris, France, 2010.

Pialoux G., Gauzere B. A., Strobel M. Chikungunya virus infection : review through an epidemic. Medecine et maladies infectieuses 2006 ; 36 : 253-63.

Pike B. L., Saylors K. E., Fair J. N., Lebreton M., Tamoufe U., Djoko C. F., Rimoin A. W., Wolfe N. D. The origin and prevention of pandemics. Clinical Infectious Diseases 2010 ; 50 : 1636-40.

Pinell P. Une épidémie politique. La lutte contre le Sida en France 1981-1996. PUF, Paris, France, 2002.

Pitman R. J., Cooper B. S., Trotter C. L., Gay N. J., Edmunds W. J. Entry screening for severe acute respiratory syndrome (SARS) or influenza : policy evaluation. British Medical Journal 2005 ; 331 : 1242-43.

Plowright R. K., Sokolow S. H., Gorman M. E., Daszak P., Foley J. E. Causal inference in disease ecology : investigating ecological drivers of disease emergence. Frontiers in Ecology and the Environment 2008 ; 6 : 420-29.

Pollak M., Schiltz M.-A. Identité sociale et gestion d'un risque de santé. Actes de la Recherche en sciences sociales 1987 ; 68 : 77-102.

Pollak M., Dab W., Moatti J.-P. Systèmes de réaction face au Sida et action préventive. Sciences sociales et santé 1989 ; 7(1) : 111-35.

Pollak M. Les homosexuels et le Sida : sociologie d'une épidémie. A.M. Métailié, Paris, France, 1988.

Pollak M., Paicheler G., Pierret J. AIDS, a problem for sociological research. Sage, Londres, UK, 1992.

Pollak M. Une identité blessée. Études de sociologie et d'histoire – A.M. Métailié, Paris, France, 1993.

Porter D., Porter R. The politics of prevention. Antivaccinationism and public health in nineteenth century England. Medical History 1988 ; 32 : 231-52.

Prinz A. Contributions to visual anthropology. Viennese Ethnomedicine Newsletter 2005 ; 7 : 16-19.

Prugnolle F., Chevillon C. Evolution adaptative des pathogènes, identification des mécanismes et conséquences épidémiologiques. In Introduction à l'épidémiologie intégrative des maladies infectieuses et parasitaires (eds. Guégan, J.-F., & Choisy, M.), De Boeck, Bruxelles, Belgique, 2009, pp. 311-345.

Putman R. J. Community ecology. Springer Verlag, New York, U.S.A, 1994.

Quah S. R., Lee H.P. Crisis prevention and management during SARS Outbreak, Singapore. Emerging Infectious Diseases 2004 ; 10(2) : 364-68.

Quinlan R. C. 4.5 : Programs for machine learning Morgan Kaufmann Publishers Inc., San Francisco, USA, 1993.

Ranger T., Slack P. (eds) Epidemics and ideas. Essays on the historical perception of pestilence. Cambridge University Press, Cambridge, UK, 1992.

Rasmussen A. Dans l'urgence et le secret. Conflits et consensus autour de la grippe espagnole, 1918-1919. Mil neuf cent 2007 ; 25(1) : 171-90.

Rasmussen A. Du vrai et du faux sur la Grande Guerre bactériologique. Savoirs, mythes et représentations des épidémies, In Vrai et faux dans la Grande Guerre (Prochasson, C., Rasmussen, A. eds.), La Découverte, Paris, France, 2004, p. 189-207.

Rehmet S., Ammon A., Pfaff G., Bocter N., Petersen L.R. Cross-sectional study on influenza vaccination, Germany, 1999-2000. Emerging Infectious Diseases 2002 ; 8(12) : 1442-47.

Riley S. *et al.* Transmission dynamics of the etiological agent of SARS in Hong Kong : Impact of public health interventions. Science 2003 ; 300 : 1961-66.

Rothan-Tondeur M., de Wazieres B., Lejeune B., Gavazzi G. Influenza vaccine coverage for healthcare workers in geriatric settings in France. Aging Clin Exp Res 2006 ; 18(6) : 512–6.

Rothstein M. A., Alcade M. G., Elster N. R., *et al.* Quarantine and isolation : lessons learned from SARS. A report to the centers for Disease Control and Prevention. Institute for Bioethics, Health Policy and Law. University of Louisville School of Medicine, Louisville, KY, USA, 2003.

Roué R. Infections virales aiguës, importées, hautement contagieuses et leur prise en charge. Editions ENSP, Rennes, 2001.

Sabuncu E., David J., Bernède-Bauduin C., Pépin S., Leroy M., Boëlle P.-Y., Watier L., Guillemot D. Significant reduction of antibiotic use in the community after a nationwide campaign in France 2002-2007. PLoS Medicine 2009 ; 6 : e1000084

Samaan G., Patel M., Olowokure B., Roces M.C., Oshitani H. Rumor surveillance and avian influenza H5N1. Emerging Infectious Diseases 2005 ; 11 : 463-66.

Sattarasart A., Untong A. Impact of SARS on thai economy. Social Research Institute, Chiang Mai University, 2004.

Sauerborn R., Louis V. Global environmental change and infectious diseases. Impacts and Adaptations. Springer Verlag Ltd., Berlin, Germany, 2009.

Sautedé E. Les leurres de la modernité. Internet, information et crise du « SRAS » en Chine. Perspectives chinoises 2003 ; 6, mars-avril.

Schilts R. And the band played on. Penguin books, Londres, UK, 1987.

Schlenker C., Surawicz C. M. Emerging infections of the gastrointestinal tract. Best Practice Research Clinical Gastroenterology 2009 ; 23 : 89-99.

Schwarzinger M., Flicoteaux R., Cortarenoda S., Obadia Y., Moatti J.-P. Low acceptability of A/H1N1 pandemic vaccination in french adult population : Did public health policy fuel public dissonance ? PLoS One 2010 ; 5(4) : e10199.

Schuffenecker I., Iteman I., Michault A., Murri S., Frangeul L. *et al.* Genome microevolution of Chikungunya viruses causing the Indian Ocean outbreak. PLoS Medicine 2006; 3 : e263. doi : 10.1371/journal.pmed.0030263.

Seib K. L., Dougan G., Rappuoli R. The key role of genomics in modern vaccine and drug design for emerging infectious diseases. PloS Genetics 2009 ; 5 : e1000612. Epub 2009 Oct 26.

Seppala H., Klaukka K., Vuopio-Varkila A., Muotiala A., Helenius H., Lager K., Huovinen P. The effect of changes in the consumption of macrolide antibiotics on erythromycin resistance in group A streptococci in Finland. New England Journal of Medicine 1997 ; 337 : 441-46.

Setbon M. Pouvoirs contre Sida. De la transfusion sanguine au dépistage : décisions et pratiques en France, Grande-Bretagne et Suède. Le Seuil, Paris, France, 1993.

Setbon, M. Sociologie comparée de l'épidémie de chikungunya à la Réunion et à Mayotte (France). Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire 2008 ; 38-40 : 381-4.

Setbon M., Raude J. Factors in vaccination intention against the pandemic influenza A/H1N1. European Journal of Public Health, advanced access, 5 mai 2010 : 1-5.

Seyler T., Grandesso F., Strat Y.L., Tarantola A., Depoortere E. Assessing the risk of importing dengue and chikungunya viruses to the European Union. Epidemics 2009 ; 1 : 175-84.

Shah S. The body hunters. Testing new drugs on the world's poorest patients. The New Press, New York, NY, USA, 2007.

Sherman P. M., Ossa J. C., Wine E. Bacterial infections : new and emerging enteric pathogens. Current Opinion in Gastroenteroly 2010 ; 26 : 1-4.

Shortridge K. F., Stuart-Harris C.H. An influenza epicentre ? Lancet 1982 ; 2 : 812-13.

Shortridge K.F., Peiris M., Guan Y. The Next Influenza Pandemic : Lessons from Hong Kong. Journal of Applied Microbiology 2003 ; 94 : 70.

Simon F., Tolou H., Jeandel P. The unexpected Chikungunya outbreak. Revue de médecine interne 2006 ; 27 : 437-441.

Skowronski D. M., Astell C., Brunham R. C., Low D. E., Petric M., Roper R. L., Talbot P. I., *et al.* Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) : a year in review. Annual Review of Medicine 2005 ; 56 : 357-81.

Slovic P. Perception of risk. Science 1987 ; 236 : 280-5.

Slovic P. Perceived Risk, Trust, and Democracy. Risk Analysis 1993 ; 13 : 675-82.

Smith K. F., Behrens M., Schloegel L. M., Marano N., Burgiel S., Daszak P. Reducing the Risks of the Wildlife Trade. Science 2009 ; 324 : 594-95.

Snowden F. M. Emerging and reemerging diseases : a historical perspective. Immunological Reviews 2008 ; 225 : 9-26.

Sosin D. M., De Thomasis J. Evaluation challenges for syndromic surveillance-making incremental progress Morbidity and Mortality Weekly Report 2004 ; 53 : S125-S129.

Spira A., Bajos N., le groupe ACSF. Les comportements sexuels en France. La Documentation française, Paris, France, 1993.

Staples J. E, Breiman R. F, Powers A. M. Chikungunya fever : an epidemiological review of a re-emerging infectious disease. Clinical Infectious Diseases 2009 ; 49 : 942-48.

Steffen M. The fight against AIDS. An international public policy : comparaison between four European countries, France, Great Britain, Germany, Italy. Presses Universitaires de Grenoble, Grenoble, France, 1997.

Stimson G. V., Des Jarlais D. C., Ball A. L. (eds). Drug injecting and HIV infection : global dimensions and local responses. UCL Press, Londres, UK, 1998.

Stramer S. L., Hollinger F. B., Katz L. M., Kleinman S., Metzel P. S., Gregory K. R., Dodd R. Y. Emerging infectious disease agents and their potential threat to transfusion safety. Transfusion 2009 ; 2 : S1-S29.

Streefland P., Chowdhuryb A.M.R., Ramos-Jimenez P. Patterns of vaccination acceptance. Social Science & Medicine 1999 ; 49(12) : 1705-16.

Sumilo D., Asokliene L., Bormane A., Vasilenko V., Golovljova I., Randolph S. Climate change cannot explain the upsurge of tick-borne encephalitis in the Baltics. PLoS ONE 2007 ; 2 : e500.

Sweetman A. Introduction to economic issues in epidemiology and public policy. In SARS in context. Memory, history, policy (Duffin, J., Sweetman, A. eds.), McGill-Queen's University Press, Montreal, Canada, 2006, pp. 129-145.

Tacconelli E. Screening and isolation for infection control. The Journal of Hospital Infection 2009 ; 73 : 371-77.

Tannock G.W. What immunologists should know about bacterial communities of the human bowel. Seminars in Immunology 2007 ; 19 : 94-105.

Taylor L. H., Latham S. M., Woolhouse M. E. J. Risk factors for human disease emergence. Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series B 2001; 356 : 983-89.

Thompson W. W., Shay D. K., Weintraub E., Brammer L., Cox N., Anderson L. J., Fukuda, K. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. JAMA 2003; 289 : 179-86.

Torny D. L'administration sanitaire entre contraintes techniques et contraintes juridiques : l'exemple des maladies émergentes. Revue générale de droit médical 2005 ; (mars, n° spécial) : 75-84.

Trape J.-F. The public health impact of chloroquine resistance in Africa. American Journal of Tropical Medecine and Hygiene 2001 ; 64 : 12-17.

Torre D., Pugliese A. Drug targets in infections with other emerging viruses : influenza viruses, metapneumovirus and hantaviruses. Infectious Disorders Drug Targets 2009 ; 9 : 148-58.

Tyler K. L. Emerging viral infections of the central nervous system : part 1. Archives of Neurology 2009a ; 66 : 939-48.

Tyler KL. Emerging viral infections of the central nervous system : part 2. Archives of Neurology 2009b ; 66 : 1065-74.

Vazeille M., Moutailler S., Coudrier D., Rousseaux C., Khun H., Huerre M., Thiria J., Dehecq, J.-S., Fontenille D., Schuffenecker I., Desprès P., Failloux A.-B. Two Chikungunya isolates from the outbreak of La Reunion (Indian Ocean) exhibit different patterns of infection in the mosquito, *Aedes albopictus*. PLoS ONE 2007 ; 2, e1168.

Vittor A. Y., Gilman R. H., Tielsch J., Glass G., Shields T., Lozano W. S., Pinedo-Cancino V., & Patz J. A. The effect of deforestation on the human-biting rate of Anopheles darling, the primary vectors of falciparum malaria in the Peruvian amazon. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 2006 ; 74 : 3-11.

Vu T., Farish S., Jenkins M., Kelly H. A meta-analysis of effectiveness of influenza vaccine in persons aged 65 years and over living in the community. Vaccine 2002 ; 20 : 1831-36.

Wallace R. G., Bergmann L., Hogerwerf L., Gilber M. Are influenzas in southern China byproducts of the region's globalizing historical present ? In Influenza and public health : learning from past pandemics (Giles-Vernick T., Craddock S. eds.). Earthscan, Londres, UK, 2010.

Walther B. A., Ewald P. W. Pathogen survival in the external environment and the evolution of virulence. Biological Reviews 2004 ; 79 : 849-69.

Washer P. Representations of SARS in the British newspapers – Social Science & Medicine 2004 ; 59 : 2561-71.

Weaver S. C., Reisen W. K. Present and future arboviral threats. Antiviral Research 2010 ; 85 : 328-45. Epub 2009 Oct 24.

Weinstein N. D., Kwitel A., McCaul K. D., Magnan R. E., Gerrard M., Gibbons F. X. Risk perceptions : Assessment and relationship to influenza vaccination. Health Psychology 2007 ; 26 : 146-51.

Weiss D., Carr D., Kellachan J., Tan C., Phillips M., Bresnitz E., *et al.* Clinical findings of West Nile virus infection in hospitalized patients, New York and New Jersey, 2000. Emerging Infectious Diseases 2001; 7 : 654-58.

Weissenböck H., Hubalek Z., Bakonyi T., Nowotny N. Zoonotic mosquito-borne flaviviruses : worldwide presence of agents with proven pathogenicity and potential candidates of future emerging diseases. Veterinary Microbiology 2010 ; 140 : 271-80. Epub 2009 Aug 26.

Wellings K., Field J., Johnson A.M., Wadsworth A. Sexual behaviour in Britain : the national survey of sexual attitudes and lifestyles. Penguin Books, Londres, UK, 1994.

WHO Writing Group Nonpharmaceutical interventions for pandemic influenza, international measures. Emerging Infectious Diseases 2006a ; 12(1) : 81-7.

WHO Writing Group. Nonpharmaceutical interventions for pandemic influenza, national and community measures. Emerging Infectious Diseases 2006b ; 12(1) : 88-94.

Wilcox B. A., Colwell R. R. Emerging and reemerging infectious diseases : biocomplexity as an interdisciplinary paradigm. EcoHealth 2005 ; 2 : 244-57.

Wilcox B. A., Gubler D. J. Disease ecology and the global emergence of zoonotic pathogens. Environmental health and Preventive Medicine 2005 ; 10 : 263-72.

Wilson M. E. Travel and the emergence of infectious diseases. Emerging Infectious Diseases 1995 ; 1 : 39-46

Winthrop K. L., Chang E., Yamashita S., Iademarco M. F., LoBue P. A. Nontuberculous mycobacteria infections and anti-tumor necrosis factor-alpha therapy. Emerging Infectious Diseases 2009 ; 15 : 1556-61.

Woolhouse M. E. J., Antia R. Emergence of new infectious diseases. In Evolution in Health and Disease (eds. Stearns, S.C. & Koella, J.C.). Oxford University Press, Oxford, 2007, pp. 215-227.

Woolhouse M. E. J., Gowtage-Sequeria S. Host range and emerging and reemerging pathogens – Emerging Infectious Diseases 2005 ; 11 : 1842-47.

Woolhouse M. E. J., Howey R., Gaunt E., Reilly L., Chase-Topping M., Savill N. Temporal trends in the discovery of human viruses. Proceedings of the Royal Society of London, Series B 2008 ; 275 : 2111–15.

Wootton J. C., Feng X., Ferdig M. T., Cooper R. A., Mu J., Baruch D. I., Magill A. J. , Su X.Z. Genetic diversity and chloroquine selective sweeps in Plasmodium falciparum. Nature 2002 ; 418 : 320-23.

Yip C. W., Hon C. C., Shi M., Tsan-Yuk Lam T., Yan-Ching Chow K., Zeng F., Chi-Ching Leung F. Phylogenetic perspectives on the epidemiology and origins of SARS and SARS-like coronaviruses. Infection, Genetics and Evolution 2009 ; 9 : 1185–96.

Zeldenrust M. E., Rahamat-Langendoen J. C., Postma M. J., van Vliet J. A. The value of ProMED-mail for the Early Warning Committee in the Netherlands : more specific approach recommended. Euro Surveillance 2008 ; 13 (1-3).

Zhou X., Bent S. J., Schneider M. G., Davis C. C., Islam M. R., Forney L. J. Characterization of vaginal microbial communities in adult healthy women using cultivation-independent methods. Microbiology 2004 ; 150 : 2565-73.

Zhang M. Civet cats, fried grasshoppers, and David Beckham's Pajamas : unruly Bodies after SARS. American Anthropologist 2005 ; 107(1) : 31-42.

Zhong N., Zeng G. What have we learnt from the SARS epidemic in China. BMJ 2006 ; 333 (19 août) : 389-91.

Zoutman D. Remembering SARS and the Ontario SARS Scientific Advisory Committee. In SARS in context – Memory, History, Policy (Duffin, J., Sweetman, A. eds.). McGill-Queen's University Press, Montreal, Canada, 2006, pp. 27-40.

Zylberman P. Le SARS : une épidémie post-moderne ? La Recherche 2004 ; 371 : 46-7.

Zylberman P. A Holocaust in a holocaust : the Great War and the 1918 'Spanish' influenza epidemic in France, in The Spanish Flu Pandemic in 1918. New perspectives (Phillips, H., Killingray, D. eds.), Routledge, Londres, UK, 2003.

Rapports

Assemblée nationale (2010). Rapport fait au nom de la commission d'enquête sur la manière dont a été programmée, expliquée et gérée la campagne de vaccination contre la grippe A(H1N1). Lagarde J.-C. (président) et Door J.-P. (rapporteur). N 2698 : pp. 249-60.

Delavière M. Guégan J.-F. Les effets qualitatifs du changement climatique sur la santé en France. Ministère de la Santé, de la Jeunesse, des Sports et de la Vie associative. La Documentation française, 2008, 42 p. Disponible sur http://www.ladocumentationfrancaise.fr/rapports-publics/094000460/index.shtml (consulté le 24 janvier 2011)

Door J.-P., Blandin M.-C. Face à la grippe A(H1N1) et à la mutation des virus, que peuvent faire chercheurs et pouvoirs publics ? Rapport fait au nom de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, déposé le 15 janvier 2010, 25 p. Disponible sur http://www.senat.fr/rap/r09-204/r09-2041.pdf (consulté le 24 janvier 2011)

Door J.-P., Blandin M.-C. Risque épidémique et biologique. Rapport n°332 (2004-2005) fait au nom de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, déposé le 10 mai 2005. Disponible sur http://www.senat.fr/rap/r04-332-1/r04-332-11.pdf (consulté le 24 janvier 2011)

Flahault A. (coord.). Rapport de mission Recherche sur la maladie de Chikungunya à l'île de La Réunion. Ministère délégué à l'Enseignement supérieur et à la recherche et ministère de la Santé et des Solidarités, 2006, 25 p.

Girard J.-F.., Lalande F., Salmi L.-R.., Le Bouler S., Delannoy L. (2006). Rapport de la mission d'évaluation et d'expertise de la veille sanitaire en France. La Documentation française, 2006. Disponible sur http://lesrapports.ladocumentationfrancaise.fr/BRP/064000736/0000.pdf (consulté le 24 janvier 2011)

Gouvernement du Québec, ministère de la Santé et des Services sociaux (1998). Infections en émergence au Québec – État de la situation et perspectives. Direction générale de la santé publique, 1998. Disponible sur http://www.msss.gouv.qc.ca (consulté le 24 janvier 2011)

Guégan J.-F. (président), Pochet A. (rapporteur) (2010). Plan national d'adaptation au changement climatique, 2010 - Partie santé (pp. 58-67). Ministère de l'Ecologie, de l'Énergie, du Développement durable et de la Mer. Disponible sur http://www.developpement-durable.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_concertation_adaptation_17_06_2010.pdf (consulté le 24 janvier 2011)

Kourilsky P. Optimiser l'action de la France pour l'amélioration de la santé mondiale. Le cas de la surveillance et de la recherche sur les maladies infectieuses. Rapport au gouvernement 2006. Disponible sur http://www.college-de-france.fr/default/EN/all/imm_mol/rapport_au_gouvernement_2006.htm (consulté le 24 janvier 2011)

Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche. Stratégie nationale de recherche et d'innovation. Rapport du groupe de travail Espace européen de la recherche, 2009. Disponible sur http://media.enseignementsup-recherche.gouv.fr/file/Defis_transverses_du_systeme_de_recherche,_innov./98/4/SNRI2009_rapport_groupe_de_travail_EER_65984.pdf (consulté le 24 janvier 2011)

Raoult D. Rapport de mission du professeur Didier Raoult. 2003, 374 p. Disponible sur http://www.timone.univ-mrs.fr/medecine/divers/MISSIONDR/RAPPORTMISSIONTOTALITE.pdf (consulté le 24 janvier 2011)

Principaux sites WEB à consulter

International

Fédération internationale pour la santé animale (FAH)
http://www.ifahsec.org/CommonTP.aspx?MenuId=10&PageOrder=30&SubMenuId=42&MainPageType=FS

OFFLU - Réseau mondial OIE / FAO : Expertise sur les grippes animales qui travaille à réduire les impacts négatifs du virus de la grippe animale en favorisant une collaboration efficace entre les experts en santé animale et le secteur de la santé humaine
http://www.offlu.net/

OMS, Maladies émergentes
http://www.who.int/topics/emerging_diseases/fr

OMS, Alertes et actions au niveau mondial
http://www.who.int/csr/disease/en/

Organisation mondiale de la santé animale
http://www.oie.int/fr/fr_index.htm

Europe

EARSS : European Antimicrobial Resistance Surveillance System http://www.rivm.nl/earss/

EDEN : Emerging Diseases in a Changing European Environment
http://www.eden-fp6project.net/

European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) : surveillance et prévention des maladies infectieuses
http://ecdc.europa.eu/en/aboutus/Pages/AboutUs_Mission.aspx
http://ecdc.europa.eu/en/publications/surveillance_reports/Pages/index.aspx
European Food safety Authority
http://www.efsa.europa.eu/fr/

ISID : International Society for Infectious Diseases – Promedmail
Réseau de scientifiques de 155 pays.
http://www.promedmail.org/pls/apex/f?p=2400:1000

Réseau d'observation des maladies et des épidémies
http://www.openrome.org/

France

Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
(Anses résultant de la fusion de l'Afssa et de l'Afsset)
http://www.anses.fr/

Epizooties et maladies émergentes et réémergentes plate-forme (EMER)
http://www.sist-emer.net/
http://plateforme.sist-emer.net/rubrique.php3?id_rubrique=1&recalcul=oui

Institut d'expérimentation en infectiologie animale (INRA)
http://www.inra.fr/experimentation_sante_animale

Institut Pasteur : Centres nationaux de référence
http://www.pasteur.fr/ip/easysite/go/03b-000042-02s/sante/centres-nationaux-de-reference-et-centres-collaborateurs-de-l-oms

Institut de recherche pour le développement (IRD)
http://www.mpl.ird.fr/suds-en-ligne/fr/virales/liens.htm

Institut de veille sanitaire
http://www.invs.sante.fr/index.asp

Ministère de la Santé - Direction générale de la santé

- Plan antibiotiques
  www.plan-antibiotiques.sante.gouv.fr
- Plan national de prévention et de lutte "Pandémie grippale", 2009, 4e édition.
  Secrétariat général de la défense nationale
  Disponible sur http://www.pandemie-grippale.gouv.fr/IMG/pdf/PLAN_PG_2009.pdf
  (consulté le 24 janvier 2011)
- Plan de réponse contre une menace de SRAS (Syndrome respiratoire aigu sévère).
  Ministère de la Santé, de la Famille et des Solidarités.
  Disponible sur http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/pneumapathies/plan_reponse.pdf
  (consulté le24 janvier 2011))
- Plan national de réponse à une menace de variole, 2006. Ministère de la Santé et des Solidarités.
  Disponible sur http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/nrbc/nrbc/menace_b/plan_variole_2006.pdf
  (consulté le 24 janvier 2011)
- Circulaire n°DGS/RI1/2010/163 du 17 mai 2010 relative aux modalités de mise en œuvre
  du plan anti-dissémination du Chikungunya et de la dengue en métropole.
  Disponible sur http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/plan_antidissemination_dengue_chikungunya_2010-2.pdf (consulté le 24 janvier 2011)
- Circulaire interministérielle n°DGS/RI1/DGALN/DGAL/2009/233 du 24 juillet 2009 relative aux mesures visant à limiter la circulation du virus *West Nile* en France métropolitaine.
  Disponible sur http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/Circulaire_interministerielle_nodgs_ri1_dgalnd-gal_20_09_233_du_24_juillet_2009_relative_aux_mesures_visant_a_limiter_la_circulation_du_virus_West_Nile_en_France_metropolitaine.pdf (consulté le24 janvier 2011)

Réseau Sentinelles France
http://www.sentiweb.org/

USA

Centers for Disease Control and Prevention USA (CDC)
http://www.cdc.gov/flu/

Division of Emerging Infections and Surveillance Services (DEISS)
http://www.cdc.gov/ncpdcid/deiss/index.html

Global Emerging Infections Surveillance (Armed Forces)
http://www.afhsc.mil/geis
http://www.afhsc.mil/geisPartners#top

National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) : maladies émergentes et réémergentes
http://www.niaid.nih.gov/topics/emerging/Pages/Default.aspx

Canada

Agence de la santé publique du Canada : maladies infectieuses
http://www.phac-aspc.gc.ca/id-mi/index-fra.php

RMISP II : Réseau mondial d'information en santé publique (Canada – USA)
http://www.phac-aspc.gc.ca/media/nr-rp/2004/2004_gphin-rmisp-fra.php

Océan Indien

Centre de recherche et de veille sur les maladies émergentes dans l'océan Indien (CRVOI)
http://www.crvoi.org/

Glossaire

AME	Aide médicale de l'Etat
Afssa	Agence française de sécurité sanitaire des aliments (aujourd'hui Anses)
Afssaps	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
Afsset	Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (aujourd'hui Anses)
ANRS	Agence nationale de recherche sur le Sida et les hépatites
Anses	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (né de la fusion de l'Afssa et de l'Afsset)
AP-HP	Assistance publique – Hôpitaux de Paris
Asip	Agence des systèmes d'information partagés de santé
BCG	Bacille de Calmette et Guérin (responsable de la tuberculose)
CDC	*Centers for Disease Control and Prevention* (USA), Centre de contrôle et de prévention des maladies (États-Unis)
Cire	Cellule de l'Institut de veille sanitaire en région
CLCG	Comité de lutte contre la grippe
CMVI	Comité des maladies liées aux voyages et des maladies d'importation (Comité technique permanent du Haut Conseil de la santé publique)
CNAM	Caisse nationale d'assurance maladie
CNR	Centre national de référence
CP-MIE	Cellule permanente sur les maladies infectieuses émergentes
CRVOI	Centre de recherche et de veille sur les maladies émergentes dans l'Océan indien
CSMT	Commission spécialisée Maladies transmissibles du Haut Conseil de la santé publique
DDT	Dichlorodiphényltrichloroéthane, couramment appelé DDT, pesticide moderne
DGAL	Direction générale de l'alimentation
DGS	Direction générale de la santé
Dilga	Délégation interministérielle à la lutte contre la grippe aviaire
DoD-GEIS	*US Department of Defense Global Emerging Infections System*, Département américain de la défense - Système global de surveillance des infections émergentes
DOM	Département d'outre-mer
ECDC	*European Center for Disease Control*, Centre européen de contrôle et de prévention des maladies
EHESP	Ecole des hautes études en santé publique
EID	Entente interdépartementale de démoustication
ENIVD	*European Network for diagnosis of Imported Viral Diseases*, réseau européen pour le diagnostic des maladies virales importées
ERG	Entérocoques résistants aux glycopeptides
EWRS	*Early Warning Response System*
FAO	*Food and Agriculture Organization*, Organisation des Nations-unies pour l'alimentation
FFI	Fédération française d'infectiologie
GIEC	Groupe d'experts intergouvernemental sur l'évolution du climat
GOARN	*Global Outbreak Alert and Response Network*
GPHIN	*Global Public Health Intelligence Network*
HCSP	Haut Conseil de la santé publique
Igas	Inspection générale des affaires sociales
Ined	Institut national des études démographiques
INPES	Institut national de prévention et d'éducation pour la santé
Inserm	Institut national de la santé et de la recherche médicale

InVS	Institut de veille sanitaire
IRD	Institut de recherche pour le développement
IRSN	Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire
LAV	Lutte antivectorielle
Loi HPST	Loi Hôpital, patients, santé, territoire
MDPH	Maison départementale des personnes handicapées
Monica	*Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease*
MIE	Maladie infectieuse émergente
MTE	Maladie transmissible émergente
NIAID	*National Institute of Allergy and Infectious Diseases (USA),* Institut national américain sur les allergies et les maladies infectieuses
Odas	Observatoire de l'action sociale décentralisée
OFFLU	Réseau scientifique mondial conjoint OIE/FAO pour le contrôle de l'influenza
OIE	Organisation mondiale de la santé animale, anciennement Office international des épizooties
OMS	Organisation mondiale de la santé
ONG	Organisation non gouvernementale
ONCFS	Office national de la chasse et de la faune sauvage
PAF	Police de l'air et des frontières
PCS	Profession et catégorie socioprofessionnelle
PHEIC	*Public Health Emergency of International Concern,* émergence en santé publique d'intérêt international
PIB	Produit intérieur brut
PMI	Protection maternelle et infantile
PMSI	Programme de médicalisation des systèmes d'information
Prime	Prospective sur l'infarctus du myocarde
Promed	*The Global Electronic Reporting System for Outbreaks of Emerging Infectious Diseases & Toxins,* système électronique global de synthèse des épidémies de maladies infectieuses et à toxines
PVD	Pays en voie de développement
RMI	Revenu minimal d'insertion
RNIPP	Répertoire national d'identification des personnes physiques
RSI	Règlement sanitaire international
Sagir	Surveillance sanitaire nationale de la faune sauvage (réseau)
Samu	Service d'aide médicale urgente
SARM	*Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline
SCENIHR	*Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks,* comité scientifique sur les risques émergents et nouvellement identifiés
SG HCSP	Secrétariat général du Haut Conseil de la santé publique
SGDSN	Secrétariat général de la défense et de la sécurité nationale
SHS	Sciences humaines et sociales
SIN Samu	Système d'information national des Samu
Sniiram	Système national d'information interrégimes d'assurance-maladie
SPILF	Société de pathologie infectieuse de langue française
SRAS	Syndrome respiratoire aigu sévère
Sumer	Surveillance médicale des risques
Suvimax	Supplémentation en vitamines et minéraux anti-oxydants
T2A	Tarification à l'activité
UE	Union européenne
Unaf	Union nationale des associations familiales
WHO	*World Health Organization*
ZEP	Zone d'éducation prioritaire

Annexes

Annexe I
Avis relatif aux risques pour la santé liés aux effets qualitatifs du changement climatique

27 novembre 2009

Le Haut Conseil de la santé publique a étudié le rapport de M. Delavière et J.-F. Guégan « Les effets qualitatifs du changement climatique sur la santé en France », pour définir les conséquences sanitaires prioritaires à l'échéance de 2025, et formuler des recommandations en termes d'actions de prévention et d'amélioration des connaissances.

Constat

Le changement climatique se manifeste d'une part, par une modification de la distribution des paramètres climatiques à tendance séculaire (changement climatique *stricto sensu*) et, d'autre part, par une modification de la fréquence et de l'intensité des évènements météorologiques extrêmes.[1]

Le changement climatique est une partie d'un tout composé de multiples changements environnementaux et socio-économiques. De même, les conséquences sanitaires éventuelles du changement climatique sont multi-causales, et ne peuvent être convenablement interprétées qu'en les replaçant dans leur contexte (démographique, social, économique, etc.).

Les capacités d'adaptation biologique de l'homme aux changements de l'environnement sont faibles au regard de ses capacités d'adaptation culturelle et technologique. A contrario, l'adaptabilité biologique des organismes simples, aux cycles de reproduction plus rapides, est beaucoup plus importante.

L'allongement de l'espérance de vie est une caractéristique humaine génératrice d'une augmentation du nombre d'individus les plus vulnérables, notamment face aux risques climatiques.

Face au changement climatique, la France métropolitaine doit s'attendre à une exacerbation de certains risques sanitaires existants ainsi qu'à une modification des zones géographiques concernées (du sud vers le nord, des plaines vers les hauteurs…). La France d'outre-mer, essentiellement tropicale, peut s'attendre à une augmentation des risques infectieux, une augmentation possible des évènements météorologiques extrêmes et à des phénomènes migratoires à partir de pays riverains plus pauvres. Cet afflux de population pourra être responsable d'une augmentation de la précarité et de ses conséquences sanitaires. Si la France métropolitaine n'est pas le pays le plus exposé, de par sa situation géographique, son implication dans une veille internationale participerait à une stratégie d'anticipation.

La crise économique mondiale actuelle pourrait interférer avec les prévisions concernant l'évolution des émissions de gaz à effets de serre. Ses éventuelles conséquences sur le climat ne seraient alors notables que si une récession généralisée affectait pendant de nombreuses années l'économie mondiale.

[1] Ouragan, tornade, canicule, inondation, vague de froid, ou leurs conséquences massives comme les efflorescences marines, et les pullulations vectorielles.

Haut Conseil de la santé publique

Cet avis doit être diffusé dans sa totalité, sans ajout ni modification

L'étude des impacts du changement climatique est un phénomène récent. Les conséquences sanitaires ne font l'objet que de prédictions scientifiques basées sur des programmes d'études et de recherches s'efforçant d'envisager tout l'éventail des futurs possibles et de grandes incertitudes persistent. L'étude de l'impact sanitaire des phénomènes météorologiques extrêmes permettrait peut-être d'appréhender plus rapidement les conséquences sanitaires du changement climatique *stricto sensu*. En effet, l'étude des conséquences à long terme du seul changement climatique *stricto sensu* sur la santé exige, pour les analyser rigoureusement, de posséder de longues séries chronologiques (ainsi l'influence du phénomène El Ninõ Southern Oscillation sur les épidémies d'origine hydrique et vectorielle demande de posséder plusieurs dizaines d'années de données mensuelles de cas).

Dans ces interactions environnementale, sociale et économique, la réflexion sur la prise en compte des effets du changement climatique sur la santé des Français constitue une urgence de politique de santé publique nécessitant l'augmentation de nos capacités de surveillance, de recherche et de prise en charge. En effet, les échelles de temps nécessaires pour mettre en œuvre les réponses pertinentes et efficaces dépendent en grande partie de la nature des conséquences attendues du changement climatique.

Le rapport sur « Les effets qualitatifs du changement climatique sur la santé en France » recense, sans prétendre à l'exhaustivité, plusieurs dizaines de maladies et familles de maladies dont l'épidémiologie, l'expression clinique ou la prise en charge pourraient être modifiées en France par le changement climatique (cf. liste proposée en annexe).

Le Haut Conseil de la santé publique ne peut, au vu des rares et fragmentaires données disponibles, de la complexité de la question et dans le délai imparti, indiquer parmi toutes les conséquences sanitaires possibles, quelles sont celles à considérer comme prioritaires.

Le Haut Conseil de la santé publique recommande néanmoins de considérer comme prioritaires les actions suivantes, réparties selon le champ (actions de santé publique et recherches) et selon l'échéance : court (5 ans), moyen (15 ans) et long terme (30 ans).

Par ailleurs, le Haut Conseil de la santé publique recommande que soit créée, à l'instar d'autres nations occidentales, une structure interministérielle pérenne, chargée de coordonner les compétences nationales en matière d'étude des conséquences sanitaires du changement climatique, d'évaluer régulièrement l'impact et l'évolution de ces conséquences, de mobiliser les capacités des différents secteurs, de réaliser et actualiser la priorisation nécessaire des conséquences sanitaires du changement climatique, de suivre, évaluer et orienter les actions de santé publique et de recherches engagées. Au-delà de l'intérêt national de coordination, cette structure pourrait permettre une meilleure articulation des échanges aux niveaux européen et international.

1 Actions prioritaires de santé publique

Pour le court terme

- Mettre en place ou renforcer la surveillance des facteurs sanitaires et environnementaux pouvant être modifiés par le changement climatique afin de détecter les signaux faibles à une échelle spatiale cohérente avec les différentes facettes du changement climatique :
    - surveillance des populations vectorielles et d'hôtes réservoirs ;
    - surveillance de la qualité de l'air et des eaux continentales, côtières et estuariennes, et des sols ;
    - surveillance des rayonnements naturels ;
    - surveillance des résistances et des adaptations des agents pathogènes ;
    - surveillance des pneumallergènes ;
    - surveillance des événements sanitaires potentiellement en lien avec le changement climatique (maladies infectieuses, cancers cutanés, allergies…) en intégrant les données environnementales.

- Hiérarchiser sans retard l'importance relative des différentes conséquences attendues du changement climatique pour la santé, afin de maîtriser les échelles de temps nécessaires pour mettre en œuvre les réponses.
- Mettre en place et généraliser des plans de réponse aux phénomènes météorologiques extrêmes (sur les modèles de plans existants : canicule, grand froid, ouragan…) incluant l'étude systématique des effets sanitaires (somatiques et psychologiques) de ces phénomènes.
- Evaluer les plans existants.
- Organiser la prise en charge des populations fragiles et à risque de fragilité (personnes âgées, personnes atteintes d'affection de longue durée, personnes précaires…) face aux phénomènes climatiques extrêmes.
- Intégrer les risques sanitaires d'origine climatique aux formations initiale et continue des professions de santé, notamment les médecins généralistes.
- Intégrer les risques sanitaires d'origine climatique dans les messages et campagnes d'information à destination du public et des médias notamment à destination des adolescents.
- Participer à l'anticipation des phénomènes liés au changement climatique (permanents ou intermittents) ayant un impact sur la santé dans les documents d'urbanisme : inondations, impact de conception de l'habitat sur la qualité de l'air intérieur…
- Prendre en compte de façon spécifique les risques sanitaires particuliers des régions et départements d'outremer (comme par exemple la promotion de l'équipement des habitats contre les vecteurs…).
- Participer à la mise en place d'une politique de prévention adéquate afin de ne pas creuser les inégalités d'accès à l'eau et à l'assainissement pour les populations les plus fragiles sur le plan social et économique. En ce sens, il est nécessaire d'encourager l'adaptation au niveau local afin d'améliorer la robustesse des ressources dans des conditions climatiques extrêmes et d'adapter les ressources aux usages.
- Participer à la promotion d'une gestion de l'eau (en termes de débit et de qualité) en liaison étroite avec la gestion des sols.
- Etre présent au niveau de la commission européenne pour une prise en compte du changement climatique notamment dans le cadre de la directive cadre sur l'eau, de la stratégie face à la rareté de l'eau et du programme communautaire de santé.
- Participer à l'anticipation des aspects d'érosion côtière et d'entrée saline en zones côtières afin d'en limiter les conséquences sanitaires.

Pour le moyen terme

- Surveiller l'impact sanitaire des modifications de la diversité biologique (flore et faune).
- Mettre en œuvre une observation des événements de mutation des agents infectieux et de leurs hôtes, notamment en lien avec les rayonnements naturels.

2 Recherches prioritaires dans le domaine de la santé

Les termes des propositions faites ci-dessous portent sur l'obtention de résultats et non sur le délai de mise en œuvre. Des résultats intermédiaires pourront être utiles dans les décisions de santé publique.

Pour le court terme

- Promouvoir la recherche sur les capacités d'adaptation de l'homme aux changements climatiques. Ce développement doit être multidisciplinaire et porter à la fois sur :
    - La santé publique et l'impact économique surtout en temps de crise ;
    - La clinique et en particulier la physiopathologie et le traitement du choc thermique dû au coup de chaleur ;
    - La physiologie de la thermolyse, en particulier chez le sujet âgé ;
    - La biologie moléculaire et la génétique, intégrant le génome mitochondrial.

- Conduire des recherches sur la perception des conséquences sanitaires du changement climatique dans la population et les comportements subséquents.
- Développer des recherches expérimentales sur les capacités d'adaptation des agents infectieux et de leurs hôtes au changement climatique, et sur les effets mutagènes des rayonnements naturels sur les agents infectieux.
- Développer la recherche sur les effets du changement climatique sur l'exposition aux agents infectieux, sur les modifications des flores de portage, sur les relations hôte/agent infectieux et sur l'immunité des muqueuses. En effet, les modifications climatiques pourraient modifier les flores de portage muqueuses (respiratoire, digestive, génito-urinaire) et cutanées et avoir un impact sur l'immunité des muqueuses, sur les relations hôtes-agent infectieux.
- Développer les recherches sur les transferts et transformations environnementales des contaminants chimiques, au regard des modifications climatiques.
- Développer les recherches sur les conséquences sanitaires du changement climatique en matière de conception de l'habitat et de plan d'urbanisation.
- Réaliser des études comparatives au plan international sur l'étude des évolutions environnementales du changement climatique et leurs conséquences sur les écosystèmes ainsi que sur l'adaptation des populations à l'évolution des milieux de vie.
- Développer la recherche, avec un volet sciences humaines et sociales, pour l'étude du comportement des usagers (et prévision de changement) en terme d'exposition (aux vecteurs, au milieu environnemental modifié par le climat) et d'adaptation au changement climatique afin de mieux évaluer le risque sanitaire.

Pour le moyen terme

- Evaluer l'impact du réchauffement climatique : sur la qualité des eaux et la qualité de l'air sur l'ensemble du territoire, en particulier dans les COM-ROM et sur le pourtour méditerranéen.

Pour le long terme

- Développer ou soutenir la recherche sur les capacités d'atténuation des effets sanitaires du changement climatique, et/ou d'adaptation, en adoptant une position proactive (liens entre santé des écosystèmes et santé des populations).

Références

Anonymous. Changements climatiques 2007. Rapport de synthèse. Groupe d'Experts Intergouvernemental sur l'Evolution du Climat(GIEC). Genève, 103 p.

Anonymous Technical paper on climate change and water. Intergouvernemental Panel on Climate Change (IPCC). Geneva, 2008, 239 p.

Anonymous. Health Effects of Climate Change in the UK 2008. An update of the Department of Health report 2001/2002. Health Protection Agency, UK, 2008, 114 p.

Castello A et al. Managing the health effects of climate change. *Lancet* 2009;373:1693-1733.

Commission européenne. Adapting to climate change in Europe – options for EU action, 2007.

Delavière M. et Guégan J.-F. Les effets qualitatifs du changement climatique sur la santé en France. Ministère de la santé, de la jeunesse, des sports et de la vie associative. Avril 2008, 42 p.

Frumkin H. et al. Climate Change : The Public Health Response. *Am J Public Health* 2008;98:435–445.

Guérin E et al, *Science* 2009; 324, 1034. DOI: 10.1126/science.1172914.

Laaidi M., Laaidi K., Besancenot J.P. Temperature-related mortality in France, a comparison between regions with different climates in the perspective of global warming. *Int. J. Biometeorol* 2006; 51(2) : 145-153.

Lafferty K.D. The ecology of climate change and infectious diseases. *Ecology* 2009; 90: 888-900.

Lebeau A. L'enfermement planétaire. Paris : Gallimard, 2008, 304 p.

McMichael AJ, Woodruff RE, Hales S. Climate change and human health: present and future risks. *Lancet* 2006 Mar 11;367(9513):859-69.

Menne B., Ebi K.L. Climate change and adaptation strategies for human health. Darmstadt : Springer, 2006, 449 p.

Observatoire national sur les effets du réchauffement climatique. Changements climatiques et risques sanitaires en France. Rapport au Premier ministre et au Parlement. Paris : La Documentation Française, 2007, 208 p.

Rogers DJ, Randolph SE. Climate change and vector-borne diseases. *Adv Parasitol* 2006;62:345-81.

Swynghedauw B. Conséquences médicales du réchauffement climatique. *Presse Med.* 2009; 38: 551–561.

Woolhouse M.E.J. and Gowtage-Sequeria S. Host range and emerging and reemerging pathogens. *Emerging Infectious Diseases* 2005; 11: 1842-1847.

Zell R. Global climate change and the emergence/re-emergence of infectious diseases. *Int J Med Microbiol* 2004;Apr;293:Suppl 37:16-26.

Annexe

Liste non-exhaustive des maladies, des phénomènes morbides, des polluants, des vecteurs, des hôtes réservoirs et autres agents pathogènes dont l'épidémiologie, l'expression (virulence, gravité) ou la prise en charge, peuvent être modifiées en France, par le changement climatique (à partir de : Rapport du groupe interministériel sur « Les effets qualitatifs du changement climatique sur la santé en France », M. Delavière et J.-F. Guégan, 2008).

Maladies infectieuses, agents transmissibles et hôtes

Fièvre à virus West Nile
Chikungunya
Dengue
Autres arboviroses
Hantavirose
Leishmanioses
Paludisme
Fièvre boutonneuse
Borréliose de Lyme
Leptospirose
Mélioïdose
Autres maladies transmises par un vecteur ou un hôte réservoir

Campylobactériose
Salmonellose
Vibrioses
Giardiase
Amibes libres
Autres causes de diarrhées et gastro-entérites

Légionellose

Champignons et moisissures : certains produisent des maladies infectieuses, d'autres des maladies immunoallergiques, ou encore des mycotoxines causes d'effets pathogènes variés : *Alternaria, Aspergillus, Blastomyces, Cladosporium, Coccidioides, Cryptococcus, Cryptosporidium, Epicoccum, Histoplasma, Penicillium, Stachybotrys*…

Cyanobactéries

Phytoplancton producteur de toxines : Alexandrium, Dinophysis, Pseudonitschia, Ostreopsis ovata

Microorganismes des systèmes aquatiques et telluriques dont hépatites à transmission hydrique
Insectes et autres arthropodes vecteurs
Résistances des microorganismes et vecteurs
Réservoirs : chauve-souris, rongeurs, cervidés, suidés, autres mammifères…

Accidents et traumatismes

Noyades
Blessures
Coup de chaleur
Hyperthermies
Déshydratation
Hyponatrémie
Accidents cardiovasculaires
Dénutrition
Séquelles et handicaps post-traumatiques

Maladies de l'immunité

Pollinose
Asthme
Conjonctivites
Eczéma
Rhinites
Urticaire
Pneumopathies d'hypersensibilité
Autres allergies et maladies auto-immunes

Effets des rayonnements naturels

Cataracte
Dégénérescence maculaire
Photodermatoses
Cancers cutanés

Souffrance psychique

Anxiété
Dépression

Autres morbidités non transmissibles

Maladies cardiovasculaires
Broncho-pneumopathie chronique obstructive et insuffisances respiratoires
Insuffisance rénale

Effets du vieillissement
Perte d'autonomie
Effets adverses des médicaments

Pollution chimique des eaux et de l'air, du sol

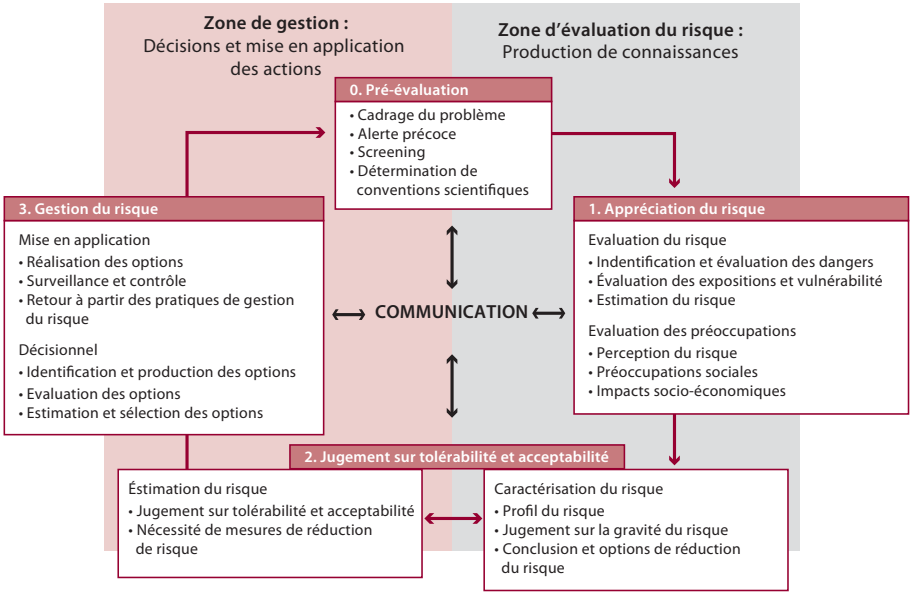
Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles
Le 27 novembre 2009

Haut Conseil de la santé publique
14 avenue Duquesne
75350 Paris 07 SP
www.hcsp.fr

Annexe II

Caractérisation de la connaissance sur les risques environnementaux simples et complexes et méthodologie d'évaluation du risque et de sa gestion

Source : Afsset



Phase 1 Quelques définitions de termes utilisés dans ce modèle

Appréciation du risque *(risk appraisal)* : elle correspond à l'évaluation du risque dans le sens « expertise ».

Il s'agit d'apporter tous les éléments nécessaires aux phases ultérieures (caractérisation, estimation, gestion). Cette phase inclut donc les résultats de l'évaluation scientifique du risque au sens classique – *risk assessment* – mais aussi des informations sur la perception du risque et sur les impacts économiques et sociaux.

Evaluation du risque *(risk assessment)* : identification et étude, préférentiellement en termes quantifiés, des types, intensités et probabilités des conséquences (non désirées) du risque.
Comprend classiquement les phases d'identification et évaluation des dangers (définition des relations dose-effet et dose-réponse), évaluation des expositions (présente, passée, future…) et de la vulnérabilité au risque, et l'estimation (termes souvent employés : calcul, caractérisation) du risque sanitaire.

Vulnérabilité : indique à quel niveau, à quelle importance des dommages ou dégâts liés à l'exposition peuvent survenir pour des systèmes ou des populations cibles (ex : système immunitaire d'une population cible, groupes de population vulnérables, etc.).
Estimation du risque : dernière étape de l'évaluation des risques *(risk assessment).* Elle peut être quantitative (probabilité de distribution d'effets par exemple…) ou qualitative (construction de scénario…).

Phase 2 Jugement sur tolérabilité et acceptabilité du risque

Caractérisation du risque *(risk characterisation)* : elle correspond à la première partie de la phase 2.

C'est un processus de détermination des éléments, basés sur les preuves (données objectives, faits…) qui sont nécessaires au jugement sur la tolérabilité et l'acceptabilité du risque. Ce processus prend donc en compte les valeurs sous-jacentes et des critères d'appréciation (par exemple : équilibre bénéfice/risque, effets sur la qualité de vie, choix des technologies, mobilisation sociale, besoin social de l'opération qui fait apparaître le risque, etc.)

Principe ALARA *(As low as reasonably achievable)*
Le principe ALARA tel qu'il est généralement admis implique que des actions doivent être entreprises pour réduire les risques à moins que les données prévisionnelles sur ces actions montrent qu'elles ne seraient pas raisonnables. La possibilité de déterminer si une action sera raisonnable dépend notamment du rapport coût / bénéfice attendu par la réduction du risque. L'estimation de ce rapport nécessite de prendre en compte des facteurs économiques, mais également des considérations sociales concernant le risque et les activités engendrant le risque.

Le principe ALARA, qui a été mis en place à l'origine dans le champ de la radioprotection, s'accompagne en général de deux autres éléments importants qui sont l'obligation de justification, et la conformité avec les limites de doses établies. L'obligation de justification signifie que les activités ou applications qui ont entraîné l'exposition au risque soient justifiées, c'est-à-dire que le rapport bénéfice / risque de la mise en œuvre de ces applications soit considéré comme favorable. La conformité aux limites de doses établies implique de s'assurer que les individus exposés pourront être protégés de façon adéquate.

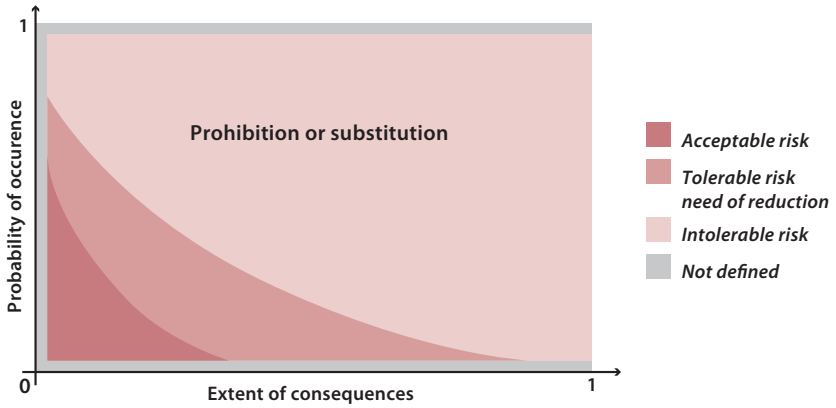
Le principe ALARA utilisé en matière de risque cancérogène sous-entend l'absence de seuil avec une présomption de relation linéaire entre l'exposition et le risque cancérogène pour les expositions à faible niveau pour lesquelles l'absence de données d'observations, et donc l'incertitude sur le niveau de risque, oblige à des extrapolations à partir de niveaux de doses plus élevés. Il y a beaucoup d'incertitude actuellement sur la réalité de cette relation linéaire sans seuil, des questions étant clairement posées sur des différences éventuelles de sensibilité, par exemple, pour un même individu ou une même population en fonction des différentes phases de vie (problème des fenêtres d'exposition) ou pour des différences de profils génétiques, d'individus ou de populations. Le modèle d'extrapolation linéaire sans seuil peut donc conduire

à une sous ou surestimation du risque réel sans que l'on puisse le déterminer avec certitude. Les incertitudes concernant les conséquences des expositions à faibles niveaux à des agents physiques ou chimiques, notamment, conduisent à justifier l'application du principe de précaution. Le principe ALARA peut fournir un cadre dans un certain nombre de situations de ce type pour la mise en application du principe de précaution.

Acceptabilité et tolérabilité du risque

Les différentes phases de l'évaluation du risque (phase 1, appréciation) et de sa caractérisation (phase 2) doivent amener à une possibilité de jugement sur la tolérabilité et l'acceptabilité dans le cadre de l'estimation du risque fournie aux gestionnaires et de la nécessité, ou non, de prise de mesures de réduction de risque par les gestionnaires en fonction de ce jugement. Le jugement sur la tolérabilité et l'acceptabilité est basé sur l'estimation de l'importance des conséquences croisée avec la probabilité de leur survenue (cf. Figure ci-dessous).

Acceptable, tolerable and intolerable risks (traffic light model)



Dans ce cadre, une situation intolérable nécessitera une mesure radicale sur la source du risque, par exemple l'abandon d'une technique ou la substitution d'un agent chimique, ou, dans les cas où cela n'est pas possible (par exemple, pour des risques naturels), il y aura nécessité de réduire les expositions et les vulnérabilités (comme la protection des populations sensibles). Une situation tolérable mais non acceptable implique une nécessité de réduction de risque ou, éventuellement, une gestion de ce risque par d'autres voies dans les limites d'investissements en ressources considérés comme raisonnables (principe ALARP *«As low as Reasonably practicable»*…). Les décisions et mesures de gestion peuvent être le fait d'acteurs privés, publics ou les deux en partenariat.

Une situation considérée comme acceptable correspond à un risque considéré comme suffisamment faible, voire négligeable, pour qu'il n'y ait pas nécessité d'efforts de réduction de ce risque. Néanmoins, des actions de réduction de risque peuvent tout à fait être envisagées sur des bases volontaires si elles en valent la peine, même dans ce type de situation.

Phase 3 Gestion du risque *(risk management)*

Il s'agit de générer et évaluer différentes options pour initier ou modifier des pratiques, mesures, activités, structures… L'objectif est d'augmenter le bénéfice net pour la société et prévenir les dommages pour l'homme et pour les *« valeurs qu'il prend en considération »*.

Gouvernance du risque *(Risk Governance)*

La gouvernance du risque inclut la totalité des acteurs, règles, conventions, processus et mécanismes concernés par l'information sur le risque : comment celle-ci est-elle collectée, analysée, communiquée de façon pertinente et les décisions de gestion prises ?
Elle englobe les décisions appropriées par rapport au risque et les actions des acteurs publics et privés ; elle est donc d'une importance toute particulière dans les situations où il n'y a pas d'autorité unique pour prendre une décision contraignante (ou engageante) de gestion du risque et lorsque la nature du risque requiert une collaboration et une coordination entre de multiples parties prenantes. Elle nécessite également l'examen des facteurs contextuels (dispositions institutionnelles, législatives, rôle et responsabilité des différents acteurs, mécanismes de coordination, etc.) et des différentes perceptions du risque.

Typologie des risques

Elle permet de prévoir des stratégies mieux adaptées de gestion des risques et de communication.

Annexe III
Organisation des vigilances relatives aux produits de santé

Source : Afssaps

La réglementation a confié à l'Afssaps huit vigilances relatives aux produits de santé : la pharmacovigilance, la pharmacodépendance (addictovigilance), l'hémovigilance, la biovigilance, la réactovigilance, la matériovigilance, la cosmétovigilance et la vigilance des produits de tatouage. Elles ont pour mission d'assurer la surveillance et l'évaluation des incidents et effets indésirables ou des risques d'incidents ou d'effets indésirables mettant en cause un produit de santé, et de prendre toute mesure afin d'éviter qu'ils ne se reproduisent.

Recueil des incidents et effets indésirables

Chacune des vigilances présente une organisation propre, mais toutes reposent sur l'identification et le recueil des signaux par des acteurs directement concernés par l'administration ou l'utilisation du produit, tels que :

- les professionnels de santé, directement en charge de la prescription (médecin, chirurgien-dentiste, sage-femme), de l'utilisation (laboratoire de biologie, infirmières, kinésithérapeutes par exemple), de la délivrance (pharmacien, responsable de dépôt ou de site transfusionnel), de la maintenance (ingénieur biomédical) ;
- des réseaux de vigilances qui s'appuient, d'une part, au niveau local sur des correspondants locaux de vigilances (hémovigilance, matériovigilance, biovigilance, réactovigilance) et/ou, d'autre part, sur un échelon régional (Centres régionaux de pharmacovigilance, coordonnateurs régionaux d'hémovigilance, centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance) ;
- les patients qui, dans certains cas, peuvent également effectuer une déclaration ou un signalement d'incident ou d'effet indésirable ;
- les industriels qui mettent les produits de santé sur le marché ;
- les autres Etats-membres pour la pharmacovigilance, l'hémovigilance, la réactovigilance, la pharmacodépendance et la matériovigilance, car il existe des obligations réglementaires d'échanges d'informations entre Etats.

Qu'il y ait ou non intervention d'un échelon local et/ou régional, la déclaration ou le signalement est effectué *in fine* auprès de l'Afssaps.

Evaluation des signaux

Lorsque des réseaux régionaux interviennent dans le schéma de vigilance sanitaire, la plupart de ces réseaux procèdent à une première évaluation en parallèle à la déclaration qu'ils effectuent à l'Afssaps.
Toutefois, l'Afssaps est l'autorité sanitaire compétente unique qui :

- d'une part, a la charge de la gestion administrative des signalements et déclarations : elle assure la mise en œuvre des systèmes de vigilance ;
- d'autre part, constitue le niveau scientifique d'évaluation : elle évalue les signalements de vigilance, et assure la mise en place et le suivi de mesures correctives ou

préventives pour éviter que des incidents ou effets indésirables ne se produisent ou se reproduisent.

Pour cela, l'Agence s'appuie sur les avis de commissions nationales et comités techniques constitués d'experts. Il s'agit de :

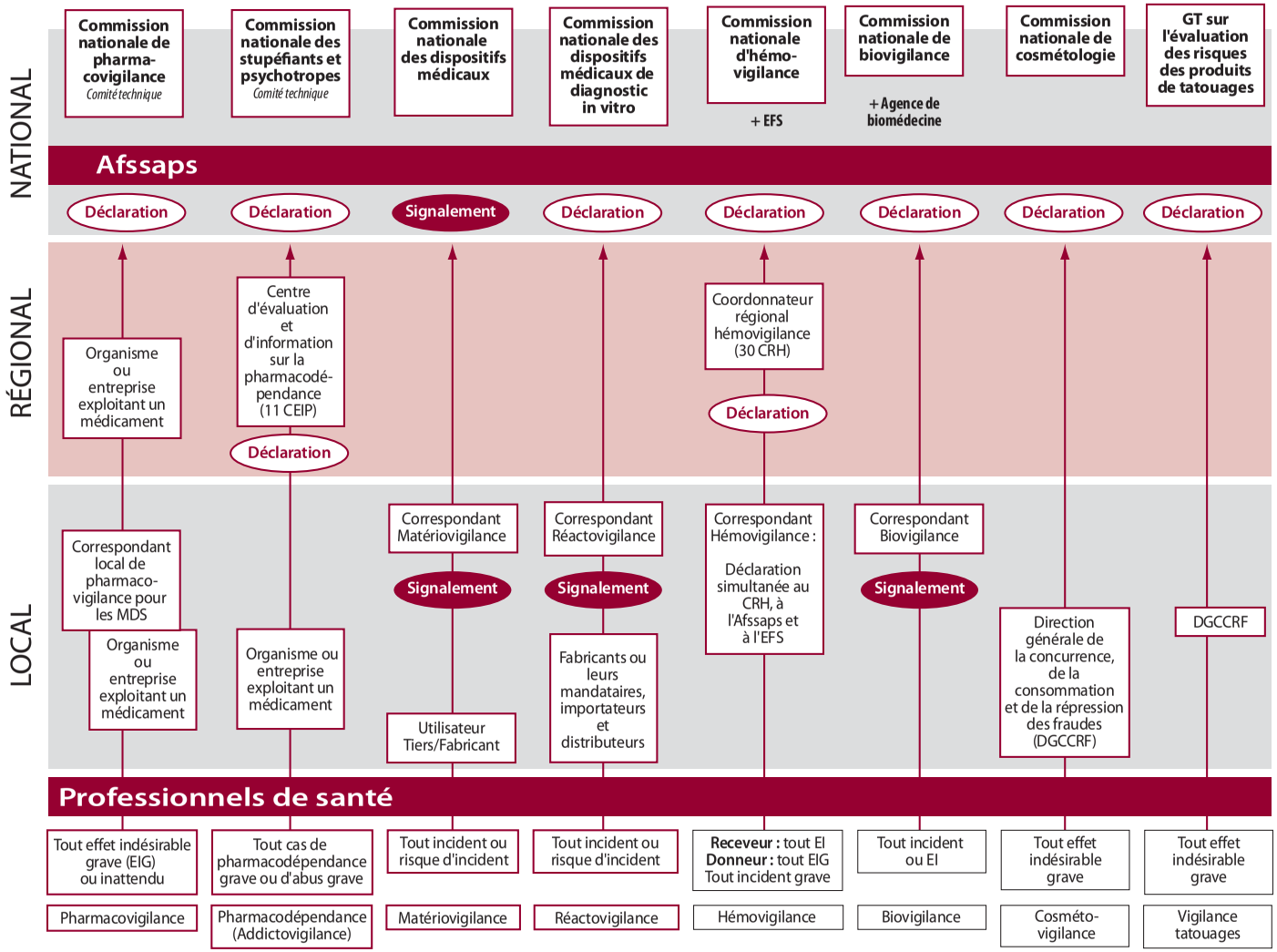
- La Commission nationale de pharmacovigilance et son comité technique.
- La Commission nationale des dispositifs médicaux.
- La Commission nationale des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.
- La Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes et son comité technique.
- La Commission nationale de cosmétologie.
- La Commission nationale d'hémovigilance.
- La Commission nationale de biovigilance.

Décision de mise en place des mesures correctives ou préventives.

Après expertise et avis des commissions nationales et des comités techniques, la décision de mettre en place des mesures correctives ou préventives revient au directeur général de l'Afssaps.

Page de droite

Schéma d'organisation des vigilances Afssaps


NATIONAL
RÉGIONAL
LOCAL
Commission nationale de pharma-covigilance
Comité technique
Commission nationale des stupéfiants et psychotropes
Comité technique
Commission nationale des dispositifs médicaux
Commission nationale des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro
Commission nationale d'hémo-vigilance
+ EFS
Commission nationale de biovigilance
+ Agence de biomédecine
Commission nationale de cosmétologie
GT sur l'évaluation des risques des produits de tatouages
Afssaps
Déclaration
Déclaration
Signalement
Déclaration
Déclaration
Déclaration
Déclaration
Déclaration
Organisme ou entreprise exploitant un médicament
Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodé-pendance (11 CEIP)
Déclaration
Coordonnateur régional hémovigilance (30 CRH)
Déclaration
Correspondant local de pharmaco-vigilance pour les MDS
Organisme ou entreprise exploitant un médicament
Organisme ou entreprise exploitant un médicament
Correspondant Matériovigilance
Signalement
Utilisateur Tiers/Fabricant
Correspondant Réactovigilance
Signalement
Fabricants ou leurs mandataires, importateurs et distributeurs
Correspondant Hémovigilance : Déclaration simultanée au CRH, à l'Afssaps et à l'EFS
Correspondant Biovigilance
Signalement
Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF)
DGCCRF
Professionnels de santé
Tout effet indésirable grave (EIG) ou inattendu
Tout cas de pharmacodépendance grave ou d'abus grave
Tout incident ou risque d'incident
Tout incident ou risque d'incident
Receveur : tout EI
Donneur : tout EIG
Tout incident grave
Tout incident ou EI
Tout effet indésirable grave
Tout effet indésirable grave
Pharmacovigilance
Pharmacodépendance (Addictovigilance)
Matériovigilance
Réactovigilance
Hémovigilance
Biovigilance
Cosméto-vigilance
Vigilance tatouages

Annexe IV

Surveillance européenne des maladies transmissibles et émergentes

Rédaction : Fernand Sauer

En matière de protection de la santé des populations, les institutions européennes ont un rôle limité mais grandissant pour faire face aux menaces sanitaires transfrontières, en complément aux compétences primaires qui continuent à être exercées par chaque Etat membre.

Le réseau communautaire de surveillance des maladies transmissibles a été mis en place par la Commission européenne (DG SANCO) il y a neuf ans[31]. Il s'appuie sur les activités de surveillance conduites dans les Etats membres et surveille une quarantaine de maladies transmissibles. Des réseaux de surveillance spécifiques à certaines maladies ont été créés.

Pour améliorer la comparabilité des données provenant des différents Etats membres, la Commission établit depuis 2002 des définitions de cas pour la déclaration des maladies transmissibles.

Pour assurer un minimum de coordination européenne de la gestion des risques sanitaires, un comité européen de sécurité sanitaire composé de responsables nationaux et placé auprès de la DG SANCO s'efforce depuis 2002 de coordonner les mesures sanitaires nationales, bioterrorisme inclus.

La récolte des données et la coordination de l'évaluation scientifique des risques liés aux maladies transmissibles sont assurées depuis 2005 par le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC). Etabli à Stockholm, il a pris le relais pour la gestion technique des réseaux préexistants. Ce centre mobilise les expertises requises en collaboration avec les agences sanitaires nationales (par exemple : InVS). Une coopération étroite est assurée avec l'OMS pour la gestion des crises dans le cadre du Règlement sanitaire international (RSI).

Le réseau dispose d'un système d'alerte précoce et de réaction (EWRS) pour avertir les autorités de santé publique des Etats membres, la Commission et l'ECDC de l'apparition de foyers de maladies transmissibles débordant les dimensions nationales et susceptibles de nécessiter une action communautaire coordonnée, y compris l'identification de laboratoires de référence.

Une planification générique de préparation couvrant tous types de menaces sanitaires, ainsi que des plans plus spécifiques concernant la grippe pandémique, le SRAS, la variole ou le bioterrorisme ont été définis à l'échelon national et européen. Des exercices de simulation sont organisés depuis 2005 pour tester et renforcer l'efficacité de ces plans.

31. http://ec.europa.eu/health/ph_threats/com/comm_diseases_fr.htm

Parmi les sept programmes spécifiques à certaines maladies mis en place par le Centre européen, tels que grippe, tuberculose, Sida, figure un programme pour les maladies liées à l'alimentation et aux zoonoses, ainsi qu'un programme concernant les maladies émergentes[32] couvrant les maladies des voyageurs (malaria, dengue, fièvre jaune), le Chikungunya, *West Nile*, les infections à hantavirus, la tularémie, les fièvres hémorragiques, etc.

Afin de faire face à de nouveaux risques sanitaires, ou à des risques émergents, la Commission a créé en 2003 un Comité scientifique multidisciplinaire (SCENIHR) qui a adopté en janvier 2009 un guide[33] pour l'identification précoce de tels risques, après consultation des agences européennes concernées.

Annexe V

Prise en compte du thème maladies infectieuses émergentes dans le cadre du programme Santé - Environnement et Santé - Travail 2005 – 2007

Rédaction : Catherine Courtet, Pierre Caumette

Source : Programme SEST, Agence nationale de la recherche

Dès 2002, le ministère chargé de la Recherche avait amorcé une réflexion sur les maladies émergentes[34], en lien avec l'Action thématique concertée mise en œuvre par l'Inserm sur le thème « Santé et environnement » (2003). Le thème des maladies transmissibles était aussi évoqué dans le cadre de la contribution des organismes publics de recherche français pour le Sommet mondial du développement durable de Johannesburg « *La science au service d'un développement durable* ».

La réflexion conduite au ministère chargé de la Recherche à l'occasion de la préparation du volet recherche du Plan national santé-environnement (PNSE 1) a permis d'inscrire ce thème des maladies infectieuses émergentes dans les priorités dès 2003. La prospective scientifique organisée à cette occasion a contribué à définir les contours d'un nouveau domaine de recherche pluridisciplinaire autour du rôle de l'environnement dans la dynamique des pathogènes : ce domaine devenant un des axes forts du champ de la recherche sur les interrelations entre la santé et l'environnement dans ses différentes composantes.

La démarche prospective s'est déroulée en trois grandes étapes de l'automne 2003 au printemps 2005. Dans un premier temps, le ministère chargé de la Recherche a sollicité l'ensemble des organismes de recherche et des universités pour faire un premier état des lieux de la recherche (automne 2003) qui a permis de définir les

32. http://ecdc.europa.eu/en/activities/diseaseprogrammes/Pages/Programme_on_emerging_and_vector-borne_diseases.aspx

33. http://ec.europa.eu/health/ph_risk/risk_en.htm

34. Cf. séminaire organisé par le ministère chargé de la Recherche et l'Inserm pour le lancement de l'Action thématique concertée « Santé-environnement » de l'Inserm.

grandes thématiques prioritaires proposées dans le cadre du PNSE 1, parmi lesquelles celui de « l'écologie de la santé ».

Afin de préparer la mise en œuvre du volet recherche ainsi défini, le ministère chargé de la recherche et l'Agence nationale de la recherche, en liaison avec les organismes de recherche [35] et les universités, ont mis en œuvre une réflexion prospective sur les thèmes « santé et environnement » et « santé et travail » (décembre 2004-mars 2005) qui s'est appuyée sur :

– un document d'orientation scientifique, qui fait le point sur les principales questions scientifiques et sur les domaines à explorer [36];

– un séminaire de prospective scientifique, qui s'est tenu les 31 mars et 1er avril 2005 à Paris avec près de 400 participants.

Le document d'orientation scientifique abordait notamment plusieurs aspects qui concernent la recherche sur les maladies infectieuses :

- les agents biologiques et leur diversité à travers trois domaines : « Ecologie de la santé : facteurs responsables de l'émergence, du maintien et de l'évolution des agents étiologiques en santé publique, vétérinaire et végétale » ; « Ecologie des agents pathogènes : modification de l'environnement et risques infectieux » ; « Les zoonoses émergentes et ré-émergentes » ; « Les bio-toxines » [37];
- les changements globaux et impacts sur la santé à travers trois domaines : « Une approche déterministe – expérimentale et par modélisation – des relations entre le changement climatique et la santé » ; « Climat et maladies infectieuses » ; « Climat et autres pathologies » [38];
- les impacts des conditions environnementales sur la santé humaine abordés à travers le développement des maladies infectieuses [39].

Un nouveau champ de recherche : le rôle de l'environnement dans la dynamique des pathogènes

Ce travail de prospective a permis de resituer la question des maladies infectieuses émergentes dans un champ plus vaste et de cerner les différents objets de recherche et les différentes disciplines concernées.

L'augmentation des activités anthropiques et les évolutions des écosystèmes qu'elles entraînent ont un effet sur l'émergence ou la réémergence d'agents patho-

35. CEA, Centre d'étude de l'emploi, Cirad, CNRS, Ined, Inra, Inserm, Institut Pasteur, IRD.

36. Trente-sept notes de synthèse, auxquelles ont participé 150 scientifiques des différentes disciplines concernées, permettaient de faire le point sur les objets de recherche propre à un champ, le potentiel de recherche en France, les manques, la dynamique de recherche à l'étranger, les priorités et les programmes de recherche envisageables
http://www.agence-nationale-recherche.fr/magazine/actualites/detail/1er-bilan-des-projets-finances-dans-le-programme-sante-environnement-et-sante-travail-edition-2005/

37. http://www.agence-nationale-recherche.fr/documents/uploaded/2009/SEST2005/1.3-agentsbiolodiversite.pdf

38. http://www.agence-nationale-recherche.fr/documents/uploaded/2009/SEST2005/1.4-changementsglobauximpactsante.pdf

39. http://www.agence-nationale-recherche.fr/documents/uploaded/2009/SEST2005/2-impactconditionsenvsantehumaine.pdf

gènes (micro-organismes, bactéries, virus), sur l'évolution de leur hôte et sur la diffusion et l'apparition de maladies infectieuses. Il est nécessaire de mieux connaître l'impact des modifications de l'environnement (abiotique et biotique) sur l'émergence ou la dynamique des agents infectieux, que ce soit dans le milieu hospitalier, urbain, péri-urbain, industriel ou agricole…

Ces questions appellent des collaborations interdisciplinaires qui permettent des analyses intégratives sur :

- la biodiversité et l'origine des agents pathogènes, leur niche écologique (réservoirs et vecteurs), les conditions de leur développement, leur dynamique, leur circulation et leur distribution spatio-temporelle ; les déterminants de la virulence à l'échelle micro-évolutive et génomique ; les processus de franchissement de la barrière d'espèces (diversités géniques et différentiels d'expressions phénotypiques) ; la biogéographie des modifications environnementales ou bioclimatiques ;
- les processus d'adaptation des organismes aux biocides, vaccins, aux mécanismes de défense de l'hôte (évolution des virulences et des résistances, gestion durable des résistances, réduction des impacts sur l'environnement et sur la santé humaine, nouveaux biocides) ;
- les caractéristiques des écosystèmes et des pratiques de gestion ;
- les caractéristiques démographiques, sociales et sanitaires des populations ;
- les modes d'organisations des sociétés et les pratiques, y compris les systèmes de soins, et les politiques publiques ;
- les modes de production, de vie et de gestion de l'espace.

Ces questions concernent également les recherches dans le domaine des mécanismes moléculaires, cellulaires et tissulaires des pathologies développées, ainsi que les caractéristiques individuelles, biologiques ou génétiques et les cofacteurs (génétiques, immunitaires, autres pathologies…).

Ces recherches impliquent l'acquisition et la gestion de données observationnelles environnementales, de santé et biologiques, mais également la mise au point de modèles (théoriques et appliqués) sur l'émergence, la propagation, la diffusion, la virulence, la résistance et les stratégies de lutte.

De nombreuses maladies qui sévissent en zone tropicale ont un impact considérable en termes de santé publique pour les populations concernées. Elles constituent aussi des bons modèles pour le développement d'approches intégrées et de modélisation. Certaines d'entre elles peuvent concerner les pays du Nord. Plus généralement, les méthodes appliquées aux terrains de recherche des pays du Sud (intégration pluridisciplinaire, approches en termes de développement) peuvent contribuer au renouvellement des approches.

Outre un accroissement des connaissances fondamentales, ces travaux peuvent déboucher sur l'amélioration des stratégies de prévention, des méthodes prophylactiques et des différents moyens de lutte (antivectorielle, méthodes de prophylaxies sanitaires et vaccinales) compatibles avec l'environnement et la santé humaine.

Création d'un thème spécifique dans le programme Santé-Environnement et Santé-Travail (SEST) : *« Le rôle de l'environnement dans la dynamique des agents pathogènes et les interactions avec l'hôte »*

L'axe « le rôle de l'environnement dans la dynamique des agents pathogènes et les interactions avec l'hôte » du programme SEST, lancé par l'ANR en 2005, ciblait les travaux portant sur la compréhension des différents déterminants (environnementaux, biologiques, sociaux et économiques) de l'émergence et de la réémergence des maladies infectieuses et plus particulièrement les thèmes suivants :

- le rôle des modifications de l'environnement (y compris les modes de production agricoles et industriels, les modes d'utilisation des sols et d'aménagement, les modes de vie, les résistances aux différents biocides…) et du climat dans la dynamique des pathogènes et dans le développement des maladies ;
- l'origine des agents pathogènes (y compris agents zoonotiques) et de leur virulence (à l'échelle micro-évolutive, génomique, biogéographique des modifications environnementales, et bioclimatique), les conditions de leur développement et du franchissement de la barrière d'espèce ;
- les dynamiques temporelles et spatiales des maladies humaines et animales ;
- l'adaptation des agents pathogènes, les mutations, les réversions et les modalités de lutte prenant en compte la réduction des effets négatifs sur l'environnement, la biodiversité et la santé humaine ;
- les travaux épidémiologiques, les méthodes de surveillance, la modélisation de la diffusion des maladies émergentes et l'analyse des facteurs qui la modulent ;
- les études des conditions sociales, historiques, économiques, culturelles, démographiques et organisationnelles d'émergence des pathologies ou de réduction de leur incidence ; les études des représentations, des perceptions et les comportements des différents acteurs.

Bilan des recherches financées

Au cours de ces trois éditions (2005-2007), le programme SEST a permis de financer près d'une quarantaine de projets de recherche concernant la dynamique des pathogènes et les maladies infectieuses émergentes, impliquant en moyenne trois équipes par projet.

Différentes pathologies ont été étudiées (grippes, dengue, paludisme, ulcère de Buruli, borréliose, Chikungunya, peste, légionellose, onchocercose, leishmaniose, paludisme) dans différentes aires géographiques qui vont de l'Amérique latine à l'Afrique, à l'Asie, en passant par l'océan Indien (Madagascar, La Réunion), la Guyane, le bassin méditerranéen et le sud de la France.

L'apport conjoint de l'épidémiologie, de la médecine, de la biologie, de la géographie, de la télédétection, de l'entomologie et des mathématiques est à l'origine d'avancées très significatives dans l'analyse intégrée de la diffusion des maladies infectieuses émergentes et ré-émergentes (rôle des vecteurs et des réservoirs, conditions écologiques, distribution spatio-temporelle des pathogènes, modèles de diffusion, rôle des pratiques sociales…) appliquée aux maladies bactériennes et virales, ou encore au paludisme.

Les collaborations entre les sciences biologiques et médicales et les sciences de l'environnement se sont avérées particulièrement fructueuses. De nombreux projets ont

intégré des approches dans le domaine de la géographie. En revanche, si quelques projets comportaient une forte dimension en sciences humaines et sociales, un seul projet, abordant les conditions de gestion des maladies vectorielles (chikungunya à La Réunion), était porté par une équipe d'anthropologues et de sociologues. La faible mobilisation des sciences humaines et sociales s'explique en partie par la relative faiblesse numérique de la communauté dans ce domaine et plus largement dans le domaine de la santé.

Les résultats obtenus ont montré la pertinence d'appréhender le rôle de l'environnement sur la dynamique des agents pathogènes pour renouveler la connaissance de l'émergence et de la diffusion des maladies infectieuses. Ils apportent des éléments essentiels pour mieux comprendre les interrelations entre les facteurs environnementaux au sens large (utilisation des sols et des espaces, habitat, ressources naturelles, biodiversité, modes de vie et modes de production, flux de personnes et de marchandises,…) ; les agents pathogènes (évolution, adaptation, biodiversité, distribution, résistances…) ; les populations humaines et animales ; le développement des pathologies (émergence-réémergence, intensité des symptômes,….) ; les conditions sociales, économiques et culturelles (y compris les modes de gestion et les stratégies de lutte, l'accès aux soins…).

Les principaux projets financés

Les projets financés portaient sur une durée de 36 ou 48 mois, aussi, nous ne disposons pas encore de tous les résultats.

Édition 2005 [40]

Pour cette édition, les dix projets sélectionnés peuvent être regroupés autour de deux grands thèmes.

Émergence et réémergence des maladies infectieuses dans des environnements en mutation

Les projets financés dans ce thème concernent l'analyse des mécanismes d'émergence et de diffusion des maladies infectieuses, à travers le rôle des changements de l'environnement, étude comparative entre différentes zones géographiques et entre différentes pathologies, grâce à des approches interdisciplinaires mobilisant des spécialistes en biologie et santé humaine, en écologie et environnement, en entomologie, en génétique, en géographie, en modélisation.

– Mise en évidence des mécanismes d'émergence dans les situations qui ne sont pas caractérisées par l'arrivée d'un nouvel agent infectieux, mais par une nouvelle expression d'un agent déjà présent chez l'hôte, à partir de recueil de données et de modélisation mathématique : la modification de l'intensité de circulation des pathogènes peut changer le risque d'exposition, mais aussi les symptômes de la maladie chez les individus infectés. (D. Pontier)

– Analyse des interrelations entre environnement (taux de forestation, urbanisation, pluviométrie, assèchement des mares…) et émergence des épidémies en Guyane française sur trois maladies (dengue, paludisme, ulcère de Buruli) : une approche intégrée (analyse spatiale, télédétection, biologie, épidémiologie, géographie,

40. http://www.agence-nationale-recherche.fr/magazine/actualites/detail/1er-bilan-des-projets-finances-dans-le-programme-sante-environnement-et-sante-travail-edition-2005/

génétique des populations, modélisation) permet de contribuer à déterminer comment démarre une épidémie, ses déterminants environnementaux, la naissance du foyer épidémique, comment les activités humaines modifient le fonctionnement des foyers, l'interaction entre les paramètres environnementaux et les déterminants génétiques responsables de l'émergence (pathogènes, réservoirs hôte et/ou vecteur). (J.-M. Fotsing)

– Étude comparée (Asie/Europe) de l'émergence des maladies roboviroses à hantavirus en termes de dynamique d'évolution, de biodiversité et de distribution des agents pathogènes, grâce à des approches en termes d'écologie évolutive pour caractériser les assemblages hôte/pathogène, l'environnement et l'histoire évolutive des espèces (génétique des populations, épidémiologie moléculaire, phylogénétique des communautés). (J. - P. Hugot).

– Cartographie de la répartition des tiques ornithodores en Afrique de l'Ouest et au Maroc, pour rechercher la présence de Borrelia chez les tiques et les mammifères sauvages et permettre un typage génétique des populations afin de contribuer à la compréhension des dynamiques d'extension de la borréliose (fièvre transmise par les tiques). (J.- F. Trape).

– Élaboration d'un modèle spatialisé d'émergence et de diffusion de la dengue à partir de l'étude comparée de deux situations épidémiologiques (Cameroun et Bolivie) grâce : à l'identification des espaces à risque par la mise en relation des systèmes écogéographiques et de la variabilité de l'expression de la dengue débouchant sur des indicateurs opérationnels de risque (Cameroun), et grâce à l'élaboration d'une typologie de l'espace urbain – flux de personnes, marchandises, caractérisation des écosystèmes… – (Bolivie) et des données médicales. (C. Paupy).

Résistances et transfert de gènes

L'émergence des phénomènes de résistances (chez les humains, les animaux, les insectes, les bactéries) peut être étudiée à travers les facteurs adaptatifs concernés (déterminismes génétiques, mutation de la résistance), les conditions de la dissémination de la résistance (due, par exemple, à l'utilisation d'insecticides, de médicaments, à de nouvelles pratiques - gestion des déchets), à des modifications de l'environnement et des écosystèmes (naturels ou anthropisés). Ces connaissances peuvent déboucher sur la mise au point d'outils et sur de nouvelles pratiques ou stratégies de lutte. Quatre projets ont été financés dans ce domaine.

– Exploration de l'évolution de la résistance aux insecticides pour comprendre les facteurs adaptatifs concernés : étude du déterminisme génétique chez les diptères (drosophile, mouche domestique); identification des mutations de la résistance aux insecticides en populations naturelles et mesure de leur effet sur la valeur adaptative ; compréhension des contraintes évolutives responsables de la sélection ; proposition de stratégies de lutte adaptées grâce à la mise au point de nouvelles molécules insecticides plus efficaces sur les moustiques résistants que sur les moustiques sensibles. (M. Weill)

– Étude des conditions de dissémination de la résistance des bactéries *(Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus)* aux antibiotiques à partir d'observation d'une population d'un village amazonien (Guyane), du recueil de prélèvements biologiques

chez les humains et chez les animaux domestiques et sauvages. (A. Andremont)

– Étude des sources environnementales des populations pathogènes, des conditions et milieux favorisant leur survie, leur multiplication, leur diffusion et leurs mécanismes adaptatifs : à partir de l'étude de bactéries présentes dans deux types de milieux de gestion de déchets (zones d'épandage de déchets organiques agricoles et urbains sur les terres agricoles et lagunage des eaux usées domestiques) et dans les hôpitaux. (B. Cournoyer)

– Mise au point de mycotoxines enrichies par des isotopes stables pouvant être utilisées comme standard pour le mesurage de la qualité tout au long de la chaîne des matières premières du secteur agricole aux produits finis, ou encore le contrôle de produits importés, l'environnement intérieur. (M. Delaforge)

Édition 2006

En 2006, trois projets portaient sur les virus influenza, quatre sur le chikungunya, six sur les autres pathogènes, deux sur les toxines et virus marins.

Virus influenza

– Virus influenza aviaire dans l'environnement : identification des conditions d'émergence et de persistance pour l'amélioration des réseaux de surveillance. Dans ce projet, l'accent a été mis sur la détection des virus influenza dans les sols de zones colonisées par des oiseaux migrateurs. Des comparaisons ont été faites avec des sols humides thaïlandais et des sols de zones humides françaises (Dombes). Les virus influenza ont été détectés dans tous les types de sols ; il a été montré leur grande persistance dans les sols de berges d'étangs contaminés. Les particules virales sont relativement stables dans les sols (décroissance d'une unité log par 15 jours). L'étude des interactions entre les colloïdes des sols et le virus H5N1 a été entreprise pour connaître les possibilités d'adsorption ou d'hétérocoagulation selon le pH, la force ionique, la qualité des sols, etc. En parallèle, des études ont été réalisées en fonction de la cartographie de l'épizootie de grippe aviaire. (P. Potier)

– Récurrence des infections grippales et conséquences en termes de récurrences épidémiques et risque pandémique : l'étude Flurec est une étude épidémiologique visant à recruter une cohorte de patients ayant consulté pour un syndrome grippal avéré ou non avéré (A ou B) de façon à explorer la réponse immunitaire contre le H1N1. (F. Carrat)

– Epizooties introduites par la faune sauvage : risques biologiques associés aux influenza aviaires. Ce projet vise à déterminer la présence de virus influenza chez diverses espèces d'oiseaux sauvages, migrateurs, lors de leur séjour en Camargue. Ce travail a permis d'appréhender la diversité virale chez les populations d'oiseaux migrateurs et de certains mammifères vivant en Camargue. Il a montré la prévalence chez de nombreuses espèces et mis l'accent sur le rôle central des canards et des sarcelles pour la diffusion des virus. La présence d'une souche H9N2 accrédite l'hypothèse d'échange de gènes entre les continents américain et européen. Le rôle des oiseaux dans la dispersion du H5N1 en comparaison des activités humaines (commerce, transports d'animaux) apparaît mineur. (M. Gauthier-Clerc)

Chikungunya

– Milieu de vie et santé : la gestion des maladies vectorielles à La Réunion à partir de l'exemple du Chikungunya. Ce projet vise à comprendre comment les maladies transmissibles par vecteurs sont gérées par les populations. Il s'agissait d'identifier les savoirs et les représentations des populations et des soignants en matière de vecteurs et de maladies, de comprendre leurs comportements en matière de prévention et de soins, et enfin d'analyser les comportements des professionnels de santé de façon à mieux appréhender la relation soignant-soigné. Diverses enquêtes auprès de la population dans différents habitats (dont la densité *d'Aedes* était plus ou moins forte), 18 mois après l'épidémie de Chikungunya, ont permis de recueillir des données concernant les pratiques de vie des populations, ainsi que des données individuelles. Ces enquêtes ont mis en évidence l'hétérogénéité des pratiques et des connaissances vis-à-vis de la maladie que ce soit chez les médecins ou dans la population, ainsi que le caractère central de la formation, de l'information et de la communication tant pour les praticiens que la population pour la gestion de l'épidémie. (D. Bley)

– Distribution et évolution du virus du Chikungunya chez les vertébrés des îles de l'océan Indien. Ce projet a étudié le rôle des vertébrés dans la circulation du virus du Chikungunya dans l'océan Indien. Il s'est basé sur l'idée que les animaux (primates, chauves-souris, oiseaux, rongeurs, reptiles) pourraient être infectés par le virus. Ainsi, les vertébrés domestiques auraient pu être contaminés et jouer le rôle de réservoirs de virus, ayant ainsi des conséquences importantes sur l'épidémiologie humaine. Les études développées ont permis la constitution d'une biothèque faite de prélèvements sanguins, de tissus, d'organes de différents animaux (animaux domestiques, rongeurs, chauves-souris, reptiles, avifaune, etc.). Les résultats ont montré que les espèces analysées sont majoritairement négatives. Toutefois, la biothèque constituée représente une base d'échantillons précieuse pour la recherche d'autres types de pathogène. (M. Brémont)

– Interactions multipartites entre le virus du Chikungunya, les endosymbiotes et les moustiques : impact sur la transmission virale et la dynamique des populations vectorielles. Ce projet a développé une étude originale sur les populations virales et bactériennes qui infectent les vecteurs du Chikungunya et qui peuvent ainsi modifier le développement de l'épidémie. L'étude a porté sur la diversité et la structure des communautés bactériennes présentes naturellement dans les vecteurs majeurs *(Aedes albopictus* et *Aedes aegypti).* Le Chikungunya a été détecté dans les vecteurs par typage et virotypage, au Cameroun, à Madagascar et à la Réunion. Les résultats montrent que la bi-infection des vecteurs avec du *Wolbachia* (bactéries endoparasite) et du Chikungunya a un effet important sur la survie larvaire, la fécondité et la longévité des moustiques. Cette co-infection pourrait être utilisée pour réguler les populations de vecteurs et ainsi limiter les épidémies de Chikungunya. (P. Mavingui)

– Facteurs entomologiques d'émergence de Chikungunya et d'arboviroses humaines dans l'île de La Réunion. Le projet conduit à La Réunion a pour but de suivre

la dynamique des populations de moustiques vecteurs *(Aedes)*, de connaître leur biologie et leur comportement. Des études parallèles de phylogénie et de génétique des populations ont permis d'étudier la structure génétique des populations des deux principaux *Aedes* de l'île : *Aedes albopictus* et *Aedes aegypti*. Ceci a permis d'estimer le niveau de compétence des populations de moustiques vis-à-vis du chikungunya, afin de prévoir un contrôle des populations de moustiques et ainsi de limiter, voire stopper la dissémination du virus et le développement de l'épidémie. La régulation des populations de moustiques pourrait se faire au niveau du contrôle de la fécondité par l'apport de mâles stériles dans les populations. (D. Fontenille)

Autres pathogènes (légionelles, peste, onchocercose, paludisme, leishmaniose)

– Impact de facteurs environnementaux sur la survie et la pathogénicité des légionelles aérocolies. Ce projet montre la survie des légionelles dans diverses conditions (différentes eaux aérosolisées, matrices intra-amibiennes, différentes températures et selon la durée de temps). La survie des légionelles est favorisée dans l'aérosol lorsque celles-ci sont issues d'une matrice intra-amibienne. La présence de matière organique ou de matières minérales (2 mg/l) conduit à une meilleure survie des légionelles dans l'aérosol et maintient leur cultivabilité. (J. Frère)

– La diffusion de la peste à Madagascar : importance des déplacements des hommes et des rats de l'échelle de l'habitat à celle du paysage ; détermination des facteurs de risque. Ce projet visait à mettre en évidence le rôle des rats noirs (rats des champs) dans la diffusion de la peste à Madagascar. Suite aux cartographies de l'habitat et des foyers de rats dans l'île et dans les villages, les études entreprises ont montré que les puces des rats noirs étaient porteuses de la bactérie *Yersinia pestis* en haute saison de transmission mais pas en basse saison ; et que les anticorps anti F1 et les antigènes F1 étaient plus élevés en haute saison de transmission de la peste chez les rats noirs. On a observé une transmission du rat d'égout vers le rat noir, mais le rat noir ne constitue pas un réservoir permanent de peste, en revanche, il contribue fortement à la diffusion en haute saison de peste, du fait de sa colonisation des haies de sisal près des habitations. (J.-M. Duplantier)

– Lutte contre l'onchocercose : émergence d'une résistance à l'ivermectine. Le projet mené au Cameroun a pour but de comparer la réponse d'*Onchocerca* à l'ivermectine et le génotype du parasite dans deux populations de patients (ceux traités à l'ivermectine depuis 10 ans et ceux non traités). Les résultats montrent que les deux populations restent sensibles à l'effet du médicament. Les charges chutent après traitement ; en revanche, les charges remontent plus rapidement chez les sujets multitraités que chez les sujets qui n'avaient jamais été traités. La dynamique d'évolution des charges microfilariennes dépend surtout de facteurs individuels (nombre de nodules onchocerquiens chez les sujets). Les traitements ont peu d'effet sur les capacités de reproduction des femelles d'*Onchocerca*. Les nodules des patients multitraités contiennent des femelles gestantes et en phase de reproduction, peu différentes de celles des nodules des patients non traités. (M. Boussinesq)

– Survenue des premières infections palustres chez le nouveau-né : déterminants génétiques, biologiques et environnementaux. Ce projet a permis de constituer une cohorte d'enfants nouveau-nés jusqu'à 18 mois d'âge et de collecter des données physiologiques, métaboliques, comportementales, nutritionnelles et génétiques des nourrissons et de leurs parents. Le suivi de la cohorte et les données concernant la survenue d'infections palustres seront interprétées en fonction des différents paramètres individuels et populationnels récoltés. (A. Garcia)

– Le paradoxe répulsif en santé publique : peut-on recommander des composés à mode d'action inconnu pour se protéger des insectes nuisants et vecteurs de maladies ? Ce projet porte sur l'étude des modifications comportementales et physiologiques induites par les répulsifs chez les insectes, ainsi que les effets neurophysiologiques impliqués dans le mode d'action de ces composés et l'identification de leurs effets secondaires sur le système nerveux central des insectes et des mammifères. Un aspect important a été la mise au point de cultures de neurones de moustiques pour étudier directement les effets des répulsifs et des insecticides utilisés en lutte antivectorielle. Les résultats ont montré la toxicité du DEET pour les insectes et les mammifères au niveau du système nerveux central. Les résultats permettront d'optimiser l'utilisation des répulsifs, et le DEET ne peut plus être reconnu comme un répulsif strict. (B. Lapied)

– Impact de l'anthropisation et de l'environnement sur le fonctionnement des foyers de leishmanioses. Ce projet a pour but d'explorer le fonctionnement des foyers de leishmaniose dans des environnements différents et de voir les effets de l'anthropisation sur l'épidémiologie des leishmanioses dans trois régions comparées : sud de la France, Guyane française et Sénégal. Une étude des modes de vie des parasites et de leurs vecteurs a mis en évidence la grande diversité des parasites, la diversité des réservoirs. (T. de Meeûs)

Toxines et virus marins

– Modélisation des mécanismes de contamination des coquillages par des phycotoxines. Ce projet vise à connaître l'effet des algues toxiques sur le comportement des mollusques bivalves et ainsi à construire un modèle intégratif de la contamination lors de blooms phycotoxiques. Les expériences entreprises montrent une modification du comportement des huîtres et notamment de l'activité valvaire qui se ponctue de micro-fermetures et micro-coupures de décontamination, lors de contaminations. Les huîtres qui modifient le plus leur comportement sont celles qui accumulent le plus de toxines. Le profil toxinique est le même quelle que soit la ploïdie. Un modèle de contamination et de décontamination (réponse des huîtres par biotransformation des toxines) est en cours d'étude. Il prend en compte différentes toxines et différents comportements des bivalves. (P. Lassus)

– Rôle de l'environnement marin sur la sélection de souches humaines ou animales de norovirus pathogènes pour l'homme. Ce projet cherche à mettre au point des tests pour détecter les virus *in situ* et *in vivo* (dans les coquillages), et pour suivre leur adhésion et leur pathogénie dans des tissus animaux. Des protéines virales ont

été purifiées et des *virus like particules* (VLP) ont été obtenues ; elles vont permettre de produire des tests immunologiques de détection des virus. Des essais de fixation des capsides virales sur tissus animaux sont en cours, ainsi que des essais de récupération des virions à partir des selles de porcs ou de vaches. (M. Pommepuy)

Édition 2007

Dans l'édition 2007, cinq projets concernent les maladies à vecteurs (paludisme, malaria, Chagas) à la fois à travers l'étude du rôle de l'environnement dans le développement de la maladie, des interactions avec l'hôte et sur les effets des méthodes de lutte, notamment à travers l'adaptation des vecteurs aux changements de l'environnement ou le développement des résistances aux insecticides.

- Paludisme et diversité de l'environnement urbain africain. (R. Lalou)
- Résistance aux insecticides et transmission de la malaria. (A. Rivero)
- Malaria Genetic Adaptation to a New Environment. (F. Prugnolle)
- Interactions gènes-environnement et résistance aux insecticides chez les moustiques. (J.-P. David)
- Système vectoriel émergent dû aux populations sauvages de *Triatoma infestans :* la maladie de Chagas en Bolivie. (F. Noireau)

Cinq projets concernent la connaissance de la distribution des bactéries et toxines en fonction de la spécificité des milieux, la mesure de leur toxicité et les méthodes innovantes pour leur caractérisation :

- Système intégré et portable pour la capture sélective haute-sensibilité de micro-organismes. (V. Bergeron)
- Cyanobactéries et cyanotoxines en milieu périurbain (Ile-de-France) : distribution spatiale et toxicité. (C. Bernard)
- Répartition géographique des bactéries pathogènes de l'homme dans les sols : effet des constituants et de l'urbanisation. (S. Nazaret)
- *Microcystis aeruginosa,* un modèle pour étudier le déterminisme de la toxicité chez les cyanobactéries. (J.-F. Humbert)
- *Integration of aptamer-based devices into microchip: direct in situ analysis of algal toxins in environmental samples.* (E. Peyrin)

Source : Programme SEST, Agence nationale de la recherche

Annexe VI

SRAS : chronologie d'une pandémie (novembre 2002 - septembre 2003)

Rédaction : Patrick Zylberman

2002

16 novembre	Le GPHIN (Santé-Canada) est informé des premiers cas d'une épidémie non identifiée signalés à Foshan, dans la province du Guangdon (Canton), Chine.

2003

2 janvier	Panique à Heyuan (Guangdong) : les pharmacies sont prises d'assaut.
début février	La rumeur d'une « *grippe mortelle dans le Guangdong* » a atteint 120 millions de personnes en Chine via les SMS. Elle intervient au moment où on change la direction du Parti dans la province. Le même jour, les journaux démentent l'existence d'une épidémie.
4 et 17 février	Premiers décès à Hong Kong.
10 février	Premier contact officiel entre l'OMS et la Chine.
11 février	Conférence de presse des autorités provinciales à Canton. D'après le *Southern Daily*, le quotidien du Parti de la province du Guangdong, la police ordonne aux gestionnaires de sites Internet de ne diffuser que des informations positives. Pékin fait parvenir un rapport rassurant à Genève.
12 février	La Chine informe l'OMS de cas similaires dans six villes de la province du Guangdong. Les examens biologiques ont écarté l'hypothèse d'une grippe.
14 février	Le ministère de la Santé de Pékin communique à l'OMS l'existence d'une épidémie de pneumonie atypique : 305 cas et 5 décès dus à un syndrome respiratoire aigu inconnu signalés dans la province du Guangdong. Selon Pékin, l'épidémie est maîtrisée.
20 février	Hong Kong notifie à l'OMS une flambée de grippe aviaire du type H5N1.
21 février	Originaire de Canton où il a traité des patients contaminés par la pneumonie atypique avant son départ, le Dr Liu Jianlun, 65 ans, descend à l'Hôtel Métropole à Hong Kong. Il est dans un état symptomatique. Il va contaminer une douzaine de clients et visiteurs du 9e étage où il loge.
26 février	Un homme d'affaires sino-américain de 48 ans est admis à l'hôpital français de Hanoï présentant un tableau fiévreux, toux sèche, myalgie et inflammation de la gorge ; il a séjourné à Hong Kong au 9e étage de l'Hôtel Métropole et est atteint de symptômes respiratoires depuis 3 jours.
28 février	Soupçonnant la grippe aviaire, le Dr Carlo Urbani, fonctionnaire de l'OMS, notifie à l'OMS Région Pacifique plusieurs cas de pneumonie atypique à l'hôpital français de Hanoï. Genève relève l'état d'alerte.

Fin février	Selon le ministère de la Santé chinois, l'agent causal serait probablement *Chlamydia pneumoniae*.
1er mars	Une hôtesse de l'air de 26 ans ayant séjourné à l'Hôtel Métropole (9e étage) de Hong Kong est admise à l'hôpital à Singapour, atteinte de symptômes respiratoires.
4 mars	Un habitant de Hong Kong ayant visité un ami au 9e étage de l'Hôtel Métropole est admis à l'hôpital Prince de Galles, atteint de symptômes respiratoires.
5 et 13 mars	A Toronto, une femme âgée de 78 ans et son fils, 44 ans, tous deux ayant séjourné au 9e étage de l'Hôtel Métropole de Hong Kong en février, décèdent.
7 mars	Nouveaux signalements faisant été de cas de pneumonie atypique grave à Hong Kong et au Vietnam.
8 mars	Quatorze soignants de l'hôpital français de Hanoi sont malades. Une équipe de l'OMS se rend sur les lieux.
10 mars	Le ministre de la Santé de Pékin fait appel à l'OMS pour aider au diagnostic de l'épidémie. Le nouveau syndrome est désormais appelés : *« Syndrome respiratoire aigu sévère »*, ou SRAS.
11 mars	Malade à son arrivée à Bangkok, Carlo Urbani est hospitalisé sur-le-champ.
12 mars	L'OMS publie une alerte mondiale.
13 mars	Début de la première « vague » à Toronto (SARS I). – Le GOARN – (Genève) est placé en état d'urgence. Le même jour, le malade sino-américain de Hanoi meurt. Trois hôpitaux de Hong Kong déclarent des cas de SRAS.
14 mars	L'Ontario déclare l'état d'urgence hospitalière. Singapour : 3 cas confirmés sur la centaine de personnes ayant été en contact avec la jeune hôtesse de l'air.
15 mars	Après 150 nouveaux cas et 9 décès depuis fin février (Canada, Indonésie, Philippines, Singapour, Thaïlande, Vietnam), l'OMS publie des procédures d'urgence à l'intention des voyageurs et des compagnies aériennes. Un vol New York-Francfort en provenance de Singapour avec 3 passagers malades à bord mis en quarantaine.
17 mars	Conférence de presse de l'OMS à Pékin. La Chine a demandé l'assistance de l'OMS le 10 mars, tout en continuant sa politique de *black-out* : l'épidémie du Guangdong serait, paraît-il, sur le déclin. Aucune information ne sera communiquée à l'OMS par Pékin entre le 14 février et le 26 mars. L'OMS constitue un réseau de onze laboratoires appartenant à neuf pays (bientôt rejoints par des laboratoires chinois) chargés d'identifier l'agent causal et de développer un test de diagnostic, un réseau d'épidémiologistes et un réseau de cliniciens. Grâce aux communications en temps réel (courriel et sites Internet sécurisés), les microbiologistes peuvent partager et analyser en parallèle les données relatives à l'imagerie microscopique du virus, au matériel génétique, aux isolats, et aux divers spécimens ainsi qu'aux tissus prélevés lors d'autopsies.

18 mars	L'OMS annonce que la maladie se répand en Europe et dans un nombre croissant de pays : quelques cas déclarés au Royaume-Uni, Espagne, Allemagne, Slovénie et US.
19 mars	Des chercheurs britanniques croient avoir identifié le virus du SRAS : un paramyxovirus.
21 mars	Des biologistes canadiens déclarent avoir isolé le virus : un métapneumovirus (même famille que rougeole et oreillons).
23 mars	Les CDC publient une première description clinique du virus. Mise en quarantaine des personnes assises dans la cabine de l'avion arrivé ce jour près du médecin hospitalisé à Tourcoing.
24 mars	Le nouveau virus – un coronavirus – isolé par des microbiologistes des CDC et de Hong Kong. L'analyse des anticorps dans le sérum de patients et les titres de séroconversion seront disponibles quelques jours plus tard. Le ministre de la Santé de Singapour ordonne la quarantaine à domicile pendant 10 jours pour 740 personnes qui ont pu avoir des contacts avec des malades ; de lourdes amendes menacent ceux qui tenteraient de quitter leur domicile.
25 mars	Le ministre de la Santé de l'Ontario a décrété le SRAS maladie déclarable, virulente et transmissible, ce qui autorise les services de santé à rechercher les cas suspects et à ordonner la quarantaine pendant 10 jours jusqu'à disparition des symptômes ; une école est fermée à Toronto.
26 mars	Première téléconférence mondiale organisée par l'OMS (clinique et traitement du SRAS) : elle réunit 80 médecins appartenant à 13 pays.
27 mars	Un hôpital de la province du Guangdong a organisé une quarantaine (soignants équipés de leur tenue chirurgicale et de gants en latex) pour 11 patients. L'OMS demande aux compagnies aériennes de soumettre à une visite médicale les passagers en partance de Toronto, Hong Kong, Singapour, Hanoi, Taïwan et de la province du Guangdong.
28 mars	Un cluster d'une douzaine de cas probables à Hong Kong rattaché au Dr Liu Jianlun venu de Canton le 21 février et ayant séjourné à l'Hôtel Métropole. Les autorités chinoises annoncent à l'OMS que le SRAS est désormais une maladie à déclaration obligatoire en Chine. Pékin rejoint les équipes et les réseaux SRAS de l'OMS. En Italie, le gouvernement proclame l'état d'urgence.
29 mars	Mort du Dr Carlo Urbani. Ottawa annonce une visite médicale obligatoire pour tous les passagers en partance de l'aéroport international de Toronto. Par ailleurs, les services sanitaires de la région de Toronto ordonnent à tous les personnels soignants le port des vêtements de protection (masques, blouses, gants et lunettes) ; les actes chirurgicaux sont repoussés ; les visiteurs admis doivent porter des masques ; la police renforce les gardes autour des hôpitaux.
30 mars	Hausse sensible de l'incidence dans une cité d'habitation de Hong Kong (Amoy Gardens) où logent environ 15 000 personnes. Les 240 résidents de l'immeuble E placés en quarantaine jusqu'au 9 avril, minuit.

31 mars	Les restrictions des visites dans les hôpitaux étendues à toute la province de l'Ontario.
1er avril	Une dizaine d'hommes d'affaires de retour de Hong Kong et de Guangdong ont disséminé le virus dans leur pays d'origine. Les services sanitaires de l'Ontario ordonnent la quarantaine pour toute personne ayant visité les hôpitaux (Scarborough Grace et York Central à Richmond Hill) sans masque protecteur durant les dix jours précédents ainsi que tous ceux qui ont été en contact avec des malades.
2 avril	L'OMS émet un nouvel avertissement sur les voyages « non essentiels » à destination de Hong Kong et de la région de Canton et publie une nouvelle définition des cas et propose la mise en œuvre d'un nouveau système de surveillance à l'échelle mondiale avec un modèle de formulaire pour le signalement des cas. CBC News (Toronto) rapporte que les autorités thaïlandaises sont dorénavant autorisées à placer les sujets contacts en quarantaine. En Chine, le gouvernement ayant tenu une réunion d'urgence spécialement consacrée à l'épidémie (la première d'une série de trois) déclare le SRAS « sous contrôle ». Pékin autorise l'OMS à visiter le Guangdong – huit jours après l'arrivée de la délégation genevoise en Chine.
3 avril	En Suisse, les autorités interdisent l'entrée de la foire de Zurich aux exposants chinois mais pas aux visiteurs en provenance d'autres pays d'Asie.
4 avril	Dans un courriel envoyé à une chaîne de télévision chinoise et à la chaîne hongkongaise Phœnix, Jiang Yanyong, un médecin militaire, rapporte que les autorités chinoises ont délibérément caché des patients atteints par le virus aux experts de l'OMS en visite à Pékin.
6 avril	Un Finlandais, fonctionnaire du Bureau international du travail (BIT), devient le premier étranger mort du SRAS en Chine continentale.
7 avril	Singapour prévoit de faire appel à l'armée pour combattre le SRAS et envisage d'installer des caméras au domicile des personnes placées en quarantaine.
8 avril	Trois équipes de chercheurs font paraître des résultats démontrant la nouveauté du coronavirus responsable du SRAS. Le courriel du médecin militaire chinois (voir 4 avril) est repris par *Der Spiegel* et le jour suivant sur le site du *Time*. Le directeur adjoint de l'administration du tourisme chinois, Sun Gang, n'en affirme pas moins que le pays est *« sûr et sans risque pour la santé »*. L'OMS déclare l'épidémie stoppée au Vietnam.
9 avril	Premier cas de SRAS déclaré en Afrique. – La Malaisie et les Philippines décrètent la quarantaine (refus de visa) pour les personnes en provenance de Chine (Guangdong et Hong Kong). –Selon le directeur de la santé de l'Ontario, quarantaine signifie *« rester chez soi, faire chambre à part et prendre des bains plutôt que des douches »*.
10 avril	Fin de la première « vague » à Toronto (SARS I) ; les hôpitaux de l'Ontario songent à rouvrir leurs services fermés, s'occuper de leurs personnels et accueillir de nouveau leurs bénévoles, excepté l'hôpital des Enfants-Malades dont le service de chirurgie est fermé jusqu'au 21 avril. Jean Chrétien, premier ministre canadien, dîne dans un restaurant de Chinatown à Toronto.

12 avril	Une équipe canadienne annonce avoir séquencé le virus *(Michael Smith Genome Sciences Centre, B. C., British Columbia Centre for Disease Control, Winnipeg's National Microbiology Laboratory) ;* confirmé deux jours plus tard par Atlanta. Hu Jintao, le secrétaire général du Parti assure Hong Kong que Pékin est sensible à son bien-être et à sa sécurité.
13 avril	Wen Jiabao demande aux officiels de « protéger la santé des étrangers en Chine ». La direction chinoise autorise l'OMS à enquêter dans le pays, un défi aux conceptions traditionnelles de la souveraineté chinoise.
14 avril	Des chercheurs du Centre médical Erasmus de Rotterdam infectent des singes avec le virus par voie nasale ; les animaux développent les symptômes du SRAS : la causalité moléculaire de l'infection est donc établie, l'annonce en est faite par l'OMS le 16 avril, un mois seulement après que l'OMS a mis en place son réseau de laboratoires de recherche. Les passagers quittant Hong Kong par avion soumis à une visite médicale ; des contrôles au hasard sont effectués pour ceux venant de Chine. Les services sanitaires de Toronto ordonnent la quarantaine pour 500 membres d'une communauté catholique ayant été en contact avec un cas de SRAS.
16 avril	L'OMS annonce qu'un nouveau virus, jusqu'alors inconnu, de la famille des coronavirus est l'agent causal du SRAS. Par ailleurs, Genève accuse publiquement le gouvernement chinois de sous-déclarer les cas et de tromper le public sur l'extension de l'épidémie.
17 avril	Premier cas confirmé en Inde. Les services de santé de l'Ontario envisagent d'utiliser des bracelets électroniques si les quarantaines volontaires de 10 jours n'étaient pas respectées (il y a alors 1 500 personnes en quarantaine dans la Province ; depuis la déclaration du premier cas 10 000 personnes (7 000 selon le *Toronto Star* du 18 avril) ont été placées en isolement). 300 participants à un congrès placés en quarantaine à Montréal (un participant venu de l'Ontario a présenté quelques symptômes évocateurs). Selon les services sanitaires de Hong Kong, un individu malade aurait infecté une centaine de personnes dans un immeuble via le système d'évacuation des eaux usées.
18 avril	Pékin lève le secret et « *déclare la guerre au SRAS* » (déclaration du bureau politique du Parti, qui s'était réuni à huits clos la veille).
19 avril	A Hong Kong, les passagers à l'arrivée et au départ de l'aéroport sont soumis à une prise de température ; appartements, bureaux, marchés et venelles sont désinfectés. En Grande-Bretagne des collèges privés refusent d'accueillir des élèves de retour de vacances à Hong Kong, Singapour et Guangdong ; des camps d'isolement sont ouverts pour 155 jeunes dans le Dorset et sur l'île de Wight.
20 avril	Rien n'a filtré avant la conférence de presse du vice-ministre de la Santé, Gao Qiang, grâce à laquelle on apprend que le nombre de cas à Pékin est neuf fois plus élevé que celui cité cinq jours plus tôt. Quelques heures après, seront annoncées les « démissions » du ministre de la Santé Zhang Wenkang et du maire de Pékin Meng Xuenong pour négligence (et non-corruption). Ces deux « démissions » sont un avertissement aux cadres (« *le SRAS, c'est sérieux* »).

22 avril	Réunion des autorités sanitaires de Toronto pour débattre de l'organisation des quarantaines et de la surveillance des ensembles d'habitations et des quartiers.
23 avril	L 'OMS déconseille les voyages durant trois semaines vers Toronto, Pékin et le Shanxi pour cause de SRAS (destinations qui s'ajoutent à Hong Kong et à la Province du Guangdong) ; le communiqué de l'OMS souligne qu'un petit nombre de cas (5) signalés dans d'autres pays du monde ont été contaminés à Toronto, fait crucial ayant motivé, selon les Canadiens, l'avertissement de Genève.
24 avril	La Direction générale de Santé-Canada proteste officiellement auprès de l'OMS, soutenue par les CDC (qui refusent de déconseiller aux Américains de se rendre à Toronto) ; les autorités sanitaires britanniques se rangent du côté de l'OMS. Anne McLellan, ministre de la Santé d'Ottawa, envisagerait de demander aux médecins et infirmières militaires de remplacer le personnel civil exténué ; les militaires sont sceptiques (pas assez de médecins dans les armées). A Hong Kong, les marchés ne croient pas à une dévaluation du dollar hong-kongais. Pékin : fermeture du plus grand hôpital de la ville, ainsi que de toutes les écoles (pour 2 semaines). Singapour : le e-commerce en augmentation de 33% (les restaurants, les magasins, les avions sont pratiquement vides).
25 avril	Les autorités sanitaires de Toronto affirment que l'épidémie est maîtrisée (pas de nouveaux cas depuis le 9 avril). L'OMS dément être animée par des motifs politiques à l'encontre de Toronto ; selon un éditorial du *New York Times,* certains fonctionnaires de l'OMS auraient voulu paraître plus équilibrés dans leurs avertissements en ajoutant à la liste des pays asiatiques à risque le pays occidental le plus touché.
26 avril	Quatre jours après l'inscription de Toronto sur la liste des destinations à risque, l'OMS annonce qu'elle pourrait revenir sur son avertissement.
27 avril	Près de 3 000 cas ont été signalés en Chine ; divers lieux de rassemblement sont fermés. A Pékin, 7 000 ouvriers travaillent jour et nuit pour achever la construction d'un hôpital destiné aux malades du SRAS. Dans la région de Tianjin, mise à sac d'une école transformée en centre de quarantaine. Le 28 et 29, le même scénario se reproduit dans le Henan. Ottawa se dit prêt à mettre en service des détecteurs de température infrarouge dans les aéroports de Toronto et de Vancouver.
28 avril	Le gouvernement chinois demande aux habitants des bourgs alentour de Pékin de cesser de faire obstruction au trafic routier.
29 avril	Pic de l'épidémie à Pékin (152 nouveaux cas ce jour). L'OMS revient sur son avis à l'encontre de Toronto (effectif à partir du 30 avril) après une réunion à Genève avec des officiels canadiens (pas de nouveaux cas depuis 20 jours), ce qui ne fait que renforcer les attaques contre l'OMS (politisation et bureaucratisation).
30 avril	Une conférence internationale sur le SRAS s'ouvre à Toronto : elle plaide pour une meilleure coopération internationale contre l'épidémie. – L'OMS demande à Pékin l'autorisation d'envoyer des experts à Taïwan ; l'île argue du SRAS (menace sur le monde) pour réclamer sa place à l'OMS.
1er mai	Le séquençage du virus du SARS publié dans *Science.*

2 mai	Taïwan annonce une centaine de cas probables et 8 décès, après 11 nouveaux cas en 24 heures.
3 mai	Mort d'un homme de 39 ans, la plus jeune victime de l'épidémie à Toronto. 200 nouveaux cas à Pékin, qui vient juste de déclarer que la courbe de l'épidémie s'était inversée ; les écoles sont fermées dans la capitale pour deux semaines supplémentaires. La Chine autorise l'OMS à se rendre à Taïwan.
4 mai	Le réseau scientifique de l'OMS annonce que le SRAS-CoV peut survivre 24 heures dans l'urine et 48 heures dans les fèces (4 jours dans les fèces de patients atteints de diarrhée) ou à l'état desséché sur des surfaces en plastique.
5 mai	Dans la province de Zhejiang, un millier de villageois soulevés contre la mise en quarantaine de personnes suspectées d'être infectées.
6 mai	L'OMS annonce que l'épidémie est en retrait au Canada (l'annonce est malheureusement prématurée) et éteinte au Vietnam. En Chine, 10 000 personnes sont confinées à Nankin où deux cas seulement ont été détectés (ce qui fait un total de 25 000 personnes en comptant les personnes en détention à Pékin).
7 mai	L'OMS a révisé son estimation de la létalité moyenne du SRAS, désormais fixée à 14-15 %, 50 % chez les personnes âgées (le 2 mai, l'OMS estimait la létalité à 4 %). Une équipe de l'OMS se rend en Chine dans deux provinces rurales. Les CDC lèvent leur avertissement sur les voyages vers Singapour. Hong Kong : selon une étude, 20 % des cas hospitalisés comportent une issue fatale.
8 mai	Début de la seconde « vague » à Toronto (SARS II). – L'OMS considère Taïwan, Tianjin et la Mongolie intérieure comme des destinations à risque. En Italie, contrôle à l'entrée du territoire des voyageurs en provenance d'Asie après transit dans un autre pays de l'UE, contrevenant ainsi au traité de Schengen.
9 mai	La courbe de l'incidence s'inverse à Pékin.
11 mai	La municipalité de Canton interdit de cracher en public pour lutter contre le SRAS.
12 mai	La Finlande annonce un cas de SRAS, un étudiant venant de Toronto, ce qui amène l'OMS à maintenir la ville sur sa liste des régions affectées par la maladie ; les services sanitaires de la ville s'emploient néanmoins à convaincre le public que l'épidémie est maîtrisée (diminution sensible du nombre des cas dans les dernières semaines).
13 mai	Conférence de presse du Dr Keiji Fukuda, membre de l'équipe d'experts de l'OMS qui s'est rendue en Chine ; il met au grand jour les lacunes et travers des données épidémiologiques fournies par le gouvernement chinois ; le signalement, en particulier, repose sur un diagnostic peu sûr ; avec la définition des cas probables/suspects corrigée en Chine par les experts de l'OMS le 26 mars, le nombre des cas en Chine a grimpé de 792 à 1 323, les décès de 31 à 49.
14 mai	Jean Chrétien annonce que l'OMS retire Toronto de la liste des zones à risque (pas de nouveau cas depuis 20 jours).
15 mai	La Russie (Amour) ferme pour une durée indéfinie sa frontière avec la Chine ; Kazakhstan et Pakistan font de même (frontières terrestres et aériennes).

16 mai	Pic d'incidence à Taïwan (26 nouveaux cas sur un total de 264). Twu Shiing-jer, le ministre de la Santé, démissionne, endossant la responsabilité de la contamination rapide de l'île par le virus : il était accusé d'avoir tardé à organiser la réponse (36 décès à cette date).
17 mai	Selon l'OMS, l'épidémie est en retrait partout sauf en Chine continentale ; à Hong Kong et Singapour, l'incidence journalière est redescendue à une progression à un chiffre.
18 mai	Nouveau cas à Singapour, alors que l'île-Etat attendait la levée de l'avertissement de l'OMS.
19 mai	L'OMS lance un avertissement aux voyageurs concernant Taïwan après la déclaration de 65 nouveaux cas en une journée ; Taïwan est alors la zone la plus touchée après Hong Kong et la Chine continentale.
20 mai	Lors de la 56e Assemblée mondiale de l'OMS, le vice-ministre de la Santé chinois déclare que les zones rurales ont été très peu touchées : le SRAS est un phénomène urbain. L'Assemblée a adopté une résolution faisant du SRAS une urgence internationale et demandent aux Etats membres de signaler les cas *« rapidement et de manière transparente »*.
22 mai	Cinq nouveaux cas dont 2 dans un état critique à Toronto placés en isolement et sous assistance respiratoire.
23 mai	L'OMS lève son avertissement sur les voyages à destination de Hong Kong et de la province du Guangdong ; à Pékin, retour à la normale (les élèves reprennent le chemin de l'école et les compagnies aériennes reprennent certains de leurs vols). Le Japon met en place un diagnostic des voyageurs à l'entrée sur son territoire en provenance de Chine, Taïwan et Hong Kong par prise de température. L'épidémie à la hausse à Toronto : 25 nouveaux cas.
24 mai	À Toronto, plusieurs dizaines de nouveaux cas, au moins 500 personnes confinées (visiteurs au North York General Hospital).
25 mai	Les hôpitaux de Toronto recommencent à filtrer soigneusement leurs visiteurs. L'OMS s'abstient de lancer un nouvel avertissement sur les voyages à destination de Toronto. Tout en déclarant une alerte, les CDC ne découragent pas les Américains de se rendre dans l'Ontario, mais conseillent la prudence.
26 mai	Environ 2 200 personnes sont en quarantaine en Ontario, dont la moitié à Toronto.
27 mai	1 500 élèves et une centaine de professeurs placés en quarantaine dans une école de Toronto.
29 mai	Le nouveau décompte des cas selon la définition de l'OMS (tout cas inexpliqué de pneumonie est réputé «cas probable») fait apparaître une augmentation de l'incidence à Toronto (26 nouveaux cas suspects et 8 probables liés à 4 hôpitaux de la ville) ; une querelle entre épidémiologistes avait éclaté à propos de la définition adoptée par les services sanitaires fédéraux et causé une protestation de l'Association des infirmières de l'Ontario à propos d'une possible sous-déclaration des cas.

30 mai	Paul Benkimoun affirme dans *Le Monde* que « *l'OMS* [a fait] *preuve d'une audace politique inaccoutumée* » à l'endroit de la Chine notamment. Les personnels soignants de Toronto se plaignent du caractère peu protecteur des masques.
31 mai	L'OMS déclare l'épidémie jugulée à Singapour (plus de 20 jours s'étant passés sans nouveau cas ou nouveau décès).
1er juin	Les services sanitaires de l'Ontario menacent d'être plus sévères contre les adolescents qui enfreindraient les consignes d'isolement et de confiner également les parents de mineurs en infraction au règlement sur la quarantaine.
5 juin	L'OMS affirme que l'incidence est en recul globalement. A Toronto, l'Union canadienne de la fonction publique installe un piquet de grève devant le *Scarborough General Hospital,* les infirmières se plaignent de ne pas être consultées ; un sondage d'opinion révèle qu'un Canadien sur 10 n'a pas confiance dans le système de santé pour lutter contre le SRAS, le *West Nile* et la « vache folle ».
6 juin	Quatre-vingt-deux cas à présent signalés en Ontario. Cinq accouchées, dont 4 avec leurs nouveau-nés, placées en quarantaine après qu'un étudiant travaillant dans un service d'obstétrique de Toronto a développé les symptômes du SRAS.
7 juin	Le nombre des décès dus au SRAS au Canada se monte à 33 (tous dans la région de Toronto), dont 25 pour la première vague (avant le 26 mai).
8 juin	Le ministère de la Santé de Taïwan sollicite l'OMS afin qu'elle lève son avertissement à l'encontre des voyages dans l'île. Il a fallu six à huit semaines à Taïwan pour venir à bout de l'épidémie, comme Hong Kong et Singapour.
9 juin	Selon les services sanitaires de l'Ontario, la seconde vague épidémique serait due à une contamination intervenue dans le courant du mois de mai à cause d'un cas non diagnostiqué dans un service de dialyse de Toronto.
11 juin	Fin de la seconde « vague » à Toronto (SARS II).
13 juin	L'OMS retire de sa liste des zones infectées et lève ses avertissements à destination des provinces chinoises du Hebei, Hubei, Mongolie intérieure, Jilin, Shaanxi, Shanxi ainsi que de Tianjin, mais pas de Pékin. A Toronto, la moitié des cas du service de dialyse incriminé le 9 juin concernerait l'épidémie ; les services sanitaires de l'Ontario pensent maintenant avoir identifié le contact entre la première et la seconde vague : une infirmière, fille d'une malade entrée le 17 mars au Scareborough Grace Hospital et travaillant au North York General Hospital, où elle aurait contaminé une femme de 96 ans.
17 juin	L'OMS lève son avertissement au sujet des voyages concernant Taiwan. Deux cas détectés en Bulgarie : l'un et l'autre ont des liens avec le Canada. Aux Etats-Unis : près de 40 personnes placées en quarantaine en Caroline du Nord après le décès d'une personne suspect d'avoir contracté le SRAS à Toronto (les personnes sont confinées à la campagne et doivent prendre régulièrement leur température).
17-18 juin	Conférence internationale sur le SRAS organisée sous l'égide de l'OMS à Kuala Lumpur (Malaisie).

23 juin	La Chine et Hong Kong retirées de la liste des zones infectées.
24 juin	Pékin retiré par l'OMS de la liste des destinations déconseillées, mais pas de celle des zones infectées. Avec 191 des 347 décès chinois dus au SRAS, Pékin est la ville la plus touchée par l'épidémie.
30 juin	Une infirmière de 51 ans du North York General Hospital est la première soignante canadienne décédée à cause du SRAS (une seconde décédera le 20 juillet).
2 juillet	L'OMS retire Toronto de la liste des zones à risque pour la seconde fois ; elle n'en a pas moins critiqué la ville pour avoir trop tôt baissé sa garde.
5 juillet	L'OMS retire Taïwan de sa liste des zones infectées. Genève n'annonce pas la fin du SRAS mais déclare que l'épidémie a été jugulée. L'Assemblée de l'OMS a encore accédé à la demande de la Chine et exclu le représentant de Taïwan.
10 juillet	Premier décès, le 8/7, à Tourcoing, d'un Français dû au SRAS (un cardiologue ayant travaillé à l'Hôpital français de Hanoï) ; 7 cas probables enregistrés en France, dont 3 confirmés (5 cas liés à l'Hôpital français de Hanoi, les deux autres à des séjours à Nankin).
31 juillet	Quatre cent trente mille personnes assistent à un concert de rock à Toronto pour fêter la fin de l'épidémie (SARSstock).
16 août	En Chine, les deux derniers malades atteints par le SRAS quittent l'hôpital Ditan de Pékin.
23 août	Fausse alerte au SRAS dans une maison de retraite de Vancouver.
2 septembre	Les prévisions pour le mois d'octobre indiquent un retour à des taux d'occupation normaux dans les hôtels de Singapour.
9 septembre	Un cas de SRAS confirmé à Singapour, le premier depuis la fin de l'épidémie. « *Le virus est encore là* », selon Peter Cordingley, chef du bureau de l'information de l'OMS-Région Pacifique. La Chine, Taïwan, la Malaisie, mais aussi l'Italie ont renforcé les mesures de diagnostic des voyageurs. Les marchés sont à la baisse en Asie.
24 septembre	Le ministère de la Santé de Singapour déclare le cas de SRAS du 9 septembre dû à un accident de laboratoire. La victime se rétablit.

Annexe VII

Bilan et réflexions sur la recherche en situation d'urgence - Exemple du programme de recherche A/H1N1 2009

Rédaction : Bernadette Murgue, Catherine Leport, Fabrice Carrat, Jean-Claude Desenclos, Laurent Gutman, Jean-Paul Moatti, JeanFrançois Delfraissy

Source : Institut thématique microbiologie, maladies infectieuses, Inserm

Dès l'annonce de l'émergence du virus A/H1N1 2009 et du risque pandémique qu'il représentait, les ministères chargés de la Recherche et de la Santé ont confié à l'Immi (Institut de microbiologie et de maladies infectieuses), au nom de l'Agence nationale pour les sciences de la vie et de la santé (Aviesan), la coordination des recherches H1N1.

Une organisation permettant de répondre à la fois aux critères d'exigences de qualité scientifique, de transparence et de réactivité dans une situation d'urgence a été mise en place de *novo*.

Mise en place d'un groupe Recherche A/H1N1 2009, multidisciplinaire et multi-organismes, regroupant des spécialistes de la santé humaine et de la santé animale, des domaines biomédicaux et SHS.

Mise en place d'un comité de pilotage, regroupant des représentants des organismes de recherche, des ministères, des agences sanitaires et du secteur privé qui ont été sollicités pour le financement des projets. L'absence de budget finalisé n'a pas permis le lancement d'un appel à projet *ad hoc*[41] . Cependant, devant la nécessité de faire face à une menace urgente, le directeur de l'Immi a fait parvenir en juin 2009 aux directeurs des différents organismes de recherches un courrier leur demandant de bien vouloir informer leurs équipes potentiellement intéressées par cette thématique de la démarche en cours et de la possibilité de lui faire remonter des projets.

Bilan au 1er octobre 2010

Entre mai et septembre 2009, l'Immi a reçu une trentaine de projets, qui tous ont été évalués par des experts indépendants. Plus d'une vingtaine ont été retenus, dont la majorité correspond à des projets de recherche translationnelle, auxquels s'ajoutent trois projets en sciences humaines et sociales, une étude sur l'évaluation des tests de diagnostic ainsi que cinq projets de recherche plus fondamentale (dont deux ont été soumis secondairement à l'appel d'offres de l'ANR fin 2009 ; l'un d'entre eux ayant été en définitive retenu). Par ailleurs, l'Immi a aidé à la mise en place d'une plate-forme

41. Il est à noter que l'ANR a estimé n'avoir pas la capacité de mettre en place une procédure accélérée d'appels à projets en réponse à une crise sanitaire, car ne disposant ni de financements spécifiques d'urgence ni du cadre réglementaire correspondant. La Commission européenne a lancé, de son côté, un appel à projets spécifiques en juillet 2009 pour un montant de 18 M€, qui ont été alloués à quatre projets de recherche collaborative.

centralisée de sérologie et à la constitution d'une biothèque centralisée. L'ensemble de ces projets a démarré entre septembre et décembre 2009.

Dès le mois de janvier 2010, compte-tenu (1) des nombreux résultats déjà publiés dans d'autres pays (qui ont connu une 1ère vague au printemps dernier), (2) de la fin de la 1ère vague épidémique en France et (3) des données préliminaires déjà disponibles, certains projets ont été arrêtés ou mis en veille, de nombreux autres ont été réorientés. Deux projets supplémentaires ont été lancés en juin 2010. Enfin un appel d'offres « grippe » a été lancé par le PHRC fin 2009, pour lequel 13 projets ont été reçus. Le processus d'évaluation a été confié à l'Immi qui a sollicité l'aide du groupe recherche SPILF/CMIT. Parmi ces nouveaux projets, cinq ont été retenus.

Au total, l'Immi, aidé par tous les investigateurs et les experts de la Société française de pathologie infectieuse, a donc dans un premier temps (mai-décembre 2009) construit la recherche puis dans un deuxième temps (janvier-mars 2010) modifié sa stratégie pour lui donner de nouvelles orientations plus compatibles avec la réalité observée de la pandémie.

Bilan scientifique provisoire au 1er octobre 2010

– Publications : six articles ont été publiés, et six manuscrits sont en cours de révisions. Plus d'une dizaine sont en préparation et seront soumis avant la fin de l'année 2010.

– Communications : plus d'une quinzaine de communications (présentations orales et posters) ont été présentées au cours de colloques scientifiques nationaux et internationaux, notamment au Congrès international sur la grippe (Hong Kong, septembre 2010), à l'Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC) à Boston, septembre 2010.

– Colloque scientifique : l'Immi a organisé un colloque scientifique les 18 et 19 juin 2010 à la Fondation Mérieux à Annecy. L'objectif était de dresser un bilan des différents projets qui ont fait l'objet d'un soutien et de tirer les enseignements de ce type d'action de recherche menée dans un contexte de crise sanitaire urgente. Près de 80 personnes ont participé à ce congrès d'une excellente tenue scientifique et particulièrement interactif.

Les points forts

Ces points forts illustrent notamment la plus grande capacité réactive découlant de la réorganisation actuelle du système de recherche français, avec notamment la constitution des Instituts thématiques multi-organismes (ITMOs) en sciences de la vie et de la santé.

– Très bonne réactivité des équipes et des organismes de recherche des équipes concernées appartenant aux différents membres de l'Alliance Aviesan.

– Très bonne acceptation de l'Immi dans son rôle d'animation et de coordination.

• Projets d'emblée multidisciplinaires.

• Processus d'évaluation satisfaisant, pouvant cependant sans doute être amélioré.

• Appui à des réseaux déjà existants : ANRS, réseau REVA, réseau r3g.

- Excellente et fructueuse collaboration avec les PHRC, mais également avec l'InVS et la Direction de la recherche clinique de l'Inserm.
- Relative souplesse des instances réglementaires et des services administratifs, en particulier excellente collaboration avec l'Afssaps.
- Très bonne réactivité des services financiers de l'Inserm.
- Partenariat très constructif avec les industriels du vaccin et du médicament.
- Réactivité scientifique vis-à-vis d'une pandémie différente de celle attendue.

Les points faibles

Ces points faibles révèlent notamment l'absence de dispositifs institutionnels et financiers permettant de faire face à des situations exceptionnelles nécessitant la mise en place rapide de recherches, et notamment l'inadaptation des calendriers « normaux » d'appel d'offres scientifiques dans un contexte de ce type.

– Difficulté à coordonner la recherche et à trouver parallèlement des financements.

– Circuit financier complexe malgré une bonne volonté globale ; mise à disposition accélérée des fonds difficile : pour certains projets délai de 6 mois entre la validation de la construction de la recherche , la signature des contrats et les versements des crédits aux destinataires (personnels de recherche recrutés spécifiquement). Absence de budget pour le démarrage de projets de recherche fondamentale en 2010.

– Petit nombre d'équipes mobilisées.

– Charge de travail très élevée sur un nombre limité d'investigateurs déjà très pris par ailleurs.

– Insuffisance de projets en SHS : problème de mobilisation des équipes.

– Difficulté de mobilisation d'équipes hospitalières, en particulier cliniques et médico-techniques, du fait de la surcharge d'activités de soins et d'examens causée par cette crise sanitaire.

– Absence de collections biologiques accessibles pour la mise en place rapide de recherches sur l'immunité.

– Interactions insuffisantes avec les spécialistes de la santé animale.

– Difficultés de s'appuyer sur un centre de méthodologie et de gestion dues à l'impossibilité de réorienter les activités habituelles sur les recherches A/H1N1v avec pour conséquence le coût élevé de ces aspects pris en charge par une CRO (organisation de recherche sous contrat) privée.

– Difficultés également dans l'identification et la mobilisation de CRO privée, du fait de l'absence de marchés publics définis *a priori* dans ce domaine.

– Arrêt des financements avec la fin de la pandémie, préjudiciable à l'acquisition de connaissances indispensables pour la gestion de crises futures (acceptation de la vaccination…).

– Pas de dispositif d'urgence permettant un partenariat rapide avec l'ANR (hors du calendrier de ses appels d'offres préprogrammés).

– Partenariat européen limité : connaissance partielle des travaux des équipes étran-

gères (National Institute of Health (NIH), Wellcome Trust) dans le contexte d'urgence et absence de projets collaboratifs internationaux (excepté avec les pays du Sud).

– Difficulté pour assurer la poursuite des financements des projets en 2010, une fois passée la pandémie.

– Globalement et principalement, absence d'anticipation et de préparation à la recherche en situation d'urgence de santé publique.

Réflexions sur l'organisation de la recherche en situation d'urgence

L'impact sanitaire de la crise A/H1N1 2009 a été beaucoup moins important que prévu. Aurait-il été possible de structurer la recherche dans un contexte épidémiologique plus dramatique ? C'est pourquoi l'expérience acquise en 2009-2010, ajoutée à celles liées à des crises antérieures (comme l'épidémie de Chikungunya à La Réunion), conduit à émettre les propositions suivantes :

1. Organisation structurelle

– Mettre en place une cellule de pilotage.

– Disposer d'une cellule souple et réactive pour gérer les aspects administratifs et financiers. Il pourrait s'agir de personnels recrutés ou mis à disposition par les membres d'Aviesan, et ce dès l'apparition de la crise sanitaire.

– Disposer d'une réserve de financement annuel dédié aux circonstances exceptionnelles (recommandation d'un fonds interministériel d'urgence, dans le rapport MIE du HCSP) qui, en cas de non-utilisation, pourrait être reversé au financement général de la recherche ou reporté d'une année sur l'autre pour constituer un fonds de réserve suffisant.

– Prévoir dans les statuts d'enseignant-chercheur, ou chercheur, la possibilité d'une mise à disposition pour la recherche sur un risque émergent, et mise en place de plan de continuité dans les structures.

2. Stratégie

Mettre en place un groupe de travail chargé de faire des propositions pour anticiper et préparer la recherche lors d'une crise ultérieure :

– sur le développement de cohortes prototypes « *mock-up* » (protopype) ou d'observatoires biologiques ;

– sur l'organisation de centres de méthodologie et de gestion (CMG), capables d'assurer la mise en place et le suivi des projets de recherche clinique en situation d'urgence ;

– et, plus généralement, sur l'organisation et la gestion de ressources humaines dédiées dans les différentes spécialités concernées par ces recherches ;

– stratégie et capacité d'identification d'un agent infectieux nouveau ;

– outils de diagnostic, de dépistage… ;

– prise en charge, traitement… ;

– coordination d'une capacité à monter des éventuels essais randomisés : exemple des corticoïdes pour le Syndrôme de détresse respiratoire aiguë (SDRA), le traite-

ment du Chikungunya par chloroquine… ;
– interface précoce entre veille sanitaire et recherche à structurer.

3. Recherche

L'urgence sanitaire, le plus souvent liée à l'introduction d'agents infectieux émergents et/ou ré-émergents, pose des questions à l'échelle de la planète et nécessite de développer une recherche d'emblée à l'échelle internationale et un fonctionnement en réseau s'appuyant sur des plateformes.

Les questions de recherche sont nombreuses (depuis l'identification de l'agent pathogène à l'analyse des conséquences des émergences) et concernent également le développement de connaissances pour la préparation d'un plan de réponse. Elles impliquent un large champ de disciplines depuis la biologie la plus fondamentale jusqu'aux sciences humaines, économiques et sociales.

Il faut souligner l'importance de ne pas limiter financièrement les recherches au contexte de l'émergence, et d'y consacrer des crédits réguliers, objet d'un partenariat public privé anticipé. La pandémie H1N1 a bien montré l'insuffisance de connaissances (diagnostic, réponse immunitaire…) et soulevé d'autres questions à partir des données obtenues à travers les études mises en place au moment de la crise sanitaire (pathogenèse des formes sévères, acceptation de la vaccination, gestion de la « contagion » dans les établissements de soins et les cabinets médicaux, spécificités sociopolitiques de la gestion des crises sanitaires par rapport à d'autres risques catastrophiques, modalités d'opérationalisation du principe de précaution, etc.).

4. Vaccination

La vaccination nécessite le développement d'un programme de recherche à part entière, s'inscrivant dans un *continuum* de recherches en réseau allant des aspects précliniques jusqu'aux sciences humaines et sociales. Ce dernier point de réflexion est prioritaire compte tenu des réticences de plus en plus évidentes de la population française à se faire vacciner.

5. Communication et gestion des crises épidémiques

Une réflexion doit s'engager pour améliorer la communication des chercheurs et des pouvoirs publics tant en matière de prise en compte de l'expertise pluridisciplinaire dans la prise de décision que d'élaboration et de gestion des messages à destination de la population. Les sciences humaines et sociales ont un rôle majeur à jouer dans ce domaine (cf. Recommandations rapport MIE du HCSP).

TABLE DES MATIÈRES

Sommaire 7
Mandat 9
Composition du groupe de travail 11
Groupe plénier 11
Sous-groupes thématiques 12
Personnalités auditionnées 13

Synthèse - État des lieux 15
Approche descriptive 16
Facteurs et situations d'émergence 16
Indicateurs et modalités de surveillance 17
Contribution des sciences humaines et sociales 19

Recommandations 21
Mettre l'accent sur une stratégie audacieuse de recherche et de formation pour une aide plus efficace à la gestion des situations d'émergence de maladies infectieuses 21
– Recommandations prioritaires : un principe, une organisation innovante 21
• Un principe : l'approche interdisciplinaire 21
• Une organisation innovante 21
– Recommandations détaillées - Développer la recherche et la formation sur les maladies infectieuses émergentes 22
• Vers une recherche intégrative, favorisant l'innovation 22
• Des formations hybrides 23
Dans le cadre de recommandations existantes sur la veille et l'action, les propositions et suggestions suivantes mériteraient d'être développées 24
– Optimiser la surveillance et assurer son évolution 24
– Se préparer à l'action 24

Préambule 27
Avant-propos 27
Avertissements - Limites au rapport 29
– Délimitation du cadre du rapport 29
– Contexte de rédaction du rapport limité dans le temps et coïncidant avec la pandémie de grippe A/H1N1v 29
– Champs du sujet non ou incomplètement développés à cette étape 30

Introduction générale 31

PREMIÈRE PARTIE :

Données descriptives de quelques maladies infectieuses émergentes récentes

Introduction 35
Historique et contexte 37
Quelques maladies infectieuses émergentes récentes 39
Le SRAS 42
– Histoire naturelle, cycle de vie et brève description de la maladie 42
– Epidémiologie et chronologie de l'émergence 42
– Facteurs favorisant l'émergence 43
– Mesures prises, retour d'expérience et surveillance 43
• Evaluation du risque 43
• Mesures de gestion mises en place 43
– Résultats et analyse critique 43
• Prévisibilité d'une ré-émergence de cette infection 44
L'infection à virus West Nile 44
– Histoire naturelle, cycle de vie et brève description de la maladie 44
– Epidémiologie et chronologie de l'émergence 44
• Cas des Etats-Unis (Marfin *et al.,* 2001) 44
• Cas de l'Europe (autre que la France) 45
• Cas de la France 45
– Facteurs favorisant l'émergence 45
– Mesures prises, retour d'expérience et surveillance 46
• Evaluation du risque 46
• Mesures de gestion mises en place 46
– Résultats et analyse critique 46
• Prévisibilité de l'implantation de l'infection sur le territoire national 47
L'infection à virus Chikungunya 47
– Histoire naturelle, cycle de vie et brève description de la maladie 47
– Epidémiologie et chronologie de l'émergence 47
– Facteurs favorisant l'émergence 49
– Mesures prises, retour d'expérience et surveillance 49
• Evaluation du risque 49
• Mesures de gestion mises en place 49
– Résultats et analyse critique 49
• Prévisibilité de l'infection 50
Les entérocoques résistant aux glycopeptides (ERG) 50
– Histoire naturelle, cycle de vie et brève description de la maladie 50
– Epidémiologie et chronologie de l'émergence 51
– Facteurs favorisant l'émergence 52
– Mesures prises, retour d'expérience et surveillance 52
• Mesures de gestion mises en place 52
– Résultats et analyse critique 53
Données descriptives générales et outils de diagnostic 54
Prévisibilité des émergences en fonction des paramètres environnementaux et climatiques 56

DEUXIÈME PARTIE :

Facteurs biologiques et situations d'émergence de nouvelles maladies infectieuses

Introduction 59
Déterminants et facteurs principaux d'émergence/ré-émergence 60
Données générales 61
– Agent et vecteur 61
• Évolution et adapatation des micro-organismes 61
• Adaptation des vecteurs 61
– Hôte 61
• Augmentation de la susceptibilité de l'hôte 61
• Changements des comportements et des habitudes de vie des populations humaines 61

– Environnement 62
• Changements de l'environnement physique 62
• Facteurs liés à l'environnement socio-économique 62
• Facteurs liés à l'environnement organisationnel 62
Pourquoi des agents infectieux émergent ou ré-émergent ? 62
Pouvons-nous extrapoler ces connaissances et prédire les causes possibles à de nouvelles émergences infectieuses ? 65
Refonder l'inférence causale dans les recherches sur les MIE 67
Dynamique du vivant, diversité biologique et maladies infectieuses émergentes 69
L'origine des agents infectieux humains 69
Comment expliquer la genèse des micro-organismes pathogènes de l'humain ? 70
Est-il possible d'estimer la richesse spécifique en agents infectieux potentiellement émergents, et cela a-t-il un sens ? 73
Recherches actuelles sur les notions de virulence/avirulence, virulence/transmissibilité, virulence/ persistance dans l'environnement 74
Rôle fonctionnel de la diversité biologique et équilibres multi-dynamiques dans les écosystèmes 75
Evolution, force motrice de l'émergence 76
Généralités sur l'adaptation et la sélection 76
Evolution à court terme de la sélection *versus* évolution à long terme 81
Notions de virulence, d'adaptation ou de maladaptation locales et de « *trade-off* » 82
Conclusion 82

TROISIÈME PARTIE :
Indicateurs et modalités de surveillance

Avant-propos 85
Définition et champs d'action 85
Définition 85
Scenarii d'émergence 86
Des indicateurs : pour quoi faire, pour qui ? 86
Objectifs 88
Propositions d'indicateurs 88
Indicateurs selon les milieux à surveiller 88
– Surveillance des humains dans la population générale 88
– Surveillance des soignants et du milieu de soins 89
– Surveillance d'autres populations spécifiques 90
– Surveillance des vecteurs réellement ou possiblement impliqués dans les mécanismes de transmission 90
– Surveillance des réservoirs animaux en élevage industriel, des animaux domestiques, et sauvages, ainsi que des filières de l'alimentation animale 90
– Surveillance de l'environnement 91
– Surveillance des changements de comportements socio-économiques et culturels 91
Indicateurs selon les sources d'information (ou « capteurs » des signaux) 91
– Capteurs en rapport avec les humains 91
– Capteurs en rapport avec le monde animal et les vecteurs 92
– Capteurs en rapport avec l'environnement 92
Analyses et tableaux de bord pour décideurs 92
– Analyse de risque 92
– Analyses de *scenarii* et d'évaluation des mesures préconisées 92
– Définir des niveaux d'alerte et organiser la réponse 92
– Conforter les décideurs sur le contenu et les éléments de l'expertise 93
– Evaluation « continue » 93
Réseaux de veille et de surveillance aux niveaux européen et international 95
Limites ou contraintes des dispositifs envisagés 96
Conclusion 98
Tableaux d'indicateurs 99

QUATRIÈME PARTIE :

Contribution des sciences humaines et sociales à la connaissance, à la prévention et à la réponse aux MIE

Introduction 105

Mise en place d'une politique de prévention primaire de l'infection à VIH en France 107

Anthropologie sociale et culturelle et lutte contre les épidémies de fièvre Ebola et Marburg 110

La clinique de la terreur : aporie des équipes de réponse aux épidémies de fièvres hémorragiques virales (FHV) 110
Le rôle de l'anthropologue 111
Réponse, coercitive et/ou compréhensive, à une épidémie 112
Anthropo-épidémiologie : réservoir de virus, épizootie et épidémie 113

SRAS 114

Chronologie de l'émergence 114

Facteurs favorisant l'émergence 114
– Facteurs anthropologiques 114
– Sociologie de la globalisation 114
– Sociologie des rumeurs 115

Gouvernance et mesures de gestion de la crise 115
– Chine : faiblesse du ministère de la Santé et autoritarisme tronqué 115
– Quarantaines 115
– Quarantaines et régimes politiques : le paradigme d' Ackerknecht 116
– Psychosociologie des quarantaines 116
– Restrictions de déplacement 116
– Une nouvelles gouvernance de la santé internationale ? 117

Résultats et analyse critique 117
– Evaluation des méthodes non pharmaceutiques de lutte contre la transmission 117
– Analyses de l'impact économique 117
– Le spectre de la pandémie 118

Contribution des sciences sociales à l'analyse des pandémies de grippe 118
H1N1 1918-1919 118
H5N1 1997 118
A/H1N1 2009 120

Stratégies profanes de prévention du risque d'infection à virus A/H1N1 2009 en population générale 120
La réaction des Français au risque d'infection à virus A/H1N1 2009 121
Qui a accepté de se faire vacciner et pourquoi ? 122
Le rôle de l'éthique dans l'acceptabilité des mesures de santé publique 123

Émergence des problèmes de santé publique sous l'angle de la science politique 124
Le caractère contingent de l'émergence et de la prise en compte des problèmes de santé publique 125
Conditions sociopolitiques nécessaires à l'émergence et à la reconnaissance des problèmes de santé publique 126
Les enjeux liés aux « luttes définitionnelles » 127

Comment les profanes perçoivent les risques infectieux 129
Le paradigme psychométrique 129
L'analyse culturaliste des risques 130
Représentations sociales du risque 131

De la « résistance » à la notion d'« acceptabilité » (vaccinale) 131
Histoire 132
De la résistance à l'acceptabilité 132
L'acceptabilité ou l'impératif de comprendre les pratiques 132
L'acceptabilité ou la révolution de l'information et de la communication 133
Emergence et acceptabilité : la pandémie grippale de 2009 et la campagne de vaccination 133

CINQUIÈME PARTIE :

Propositions

Propositions générales 135

Propositions spécifiques 137
Propositions spécifiques concernant les facteurs et situations d'émergence 137
Propositions spécifiques concernant la surveillance 138
Proposition spécifiques concernant la contribution des SHS 139

Références bibliographiques 141
Rapports 154
Principaux sites WEB à consulter 155
Glossaire 157

ANNEXES

Annexe I - Avis relatif aux risques pour la santé liés aux effets qualitatifs du changement climatique 159
Annexe II - Caractérisation de la connaissance sur les risques environnementaux simples et complexes, et méthodologie d'évaluation du risque et de sa gestion 167
Annexe III - Organisation des vigilances relatives aux produits de santé 171
Annexe IV - Surveillance européenne des maladies transmissibles et émergentes 174
Annexe V - Prise en compte du thème maladies infectieuses émergentes dans le cadre du programme Santé-environnement et Santé-travail 2005-2007 175
Annexe VI - SRAS : chronologie d'une pandémie (novembre 2002 - septembre 2003) 186
Annexe VII - Bilan et réflexions sur la recherche en situation d'urgence - Exemple du programme de recherche A/H1N1 2009 197

ENCARTS, FIGURES ET TABLEAUX

Encart 1 Schéma causal de l'écologie des maladies infectieuses émergentes 71
Encart 2 Facteurs d'émergence de bactéries résistantes, un exemple d'approche complexe et intégrée 76
Encart 3 Exemple d'élargissement d'un dispositif de surveillance autour des Samu Centre 15 94
Encart 4 Exemples de limites liées à quelques-unes des sources et « capteur » proposés 97

Figure 1 Schématisation du principe d'équilibres dynamiques multiples (illustrés par des flèches) associant un agent étiologique infectieux, un hôte susceptible et un environnement favorable 60
Figure 2 Phylogénie des bactéries *Bordetellae.* 66
Figure 3 Comparaison des risques d'introduction journalière du virus *West Nile* 67
Figure 4 Diagramme « causal » expliquant l'émergence du virus Hendra chez l'homme 69
Figure 5 Phylogénies comparées hôtes-pathogènes 73
Figure 6 Principes de l'analyse et de la réponse aux signaux d'alerte issus de la veille sanitaire 87

Tableau 1 Liste de quelques nouveaux agents responsables de maladies récentes chez l'humain, identifiés de 1976 à 2005 40
Tableau 2 Classification des déterminants principaux responsables de l'émergence, dans les populations humaines, de 177 agents étiologiques responsables de maladies infectieuses émergentes, et présentation de quelques exemples de pathologies associées. 64
Tableau 3 Délai entre introduction des antibiotiques aux Etats-Unis d'Amérique et apparition des premières résistances acquises 78
Tableau 4 Exemples de résistances bactériennes émergentes 80
Tableaux d'indicateurs.
Objectif : Anticipation 99
Objectif : Détection (champ humain exclusivement) 101

Figures dans Annexe II
Caractérisation de la connaissance sur les risques environnementaux simples et complexes et méthodologie d'évaluation du risque et de sa gestion 167
Acceptable, tolerable and intolerable risks (Traffic light model) 169
Schéma d'organisation des vigilances Afssaps 173

Réalisation graphique F et Véga