

EMERGENCES DE MALADIES

A TRANSMISSION VECTORIELLE*

François Rodhain¹

RESUME : Ce texte présente les facteurs associés à l'émergence ou la ré-émergence de maladies à transmission vectorielle.

Les facteurs susceptibles d'intervenir aux différentes étapes du processus d'émergence sont non seulement nombreux, mais surtout étroitement imbriqués et interdépendants : les émergences sont toujours multifactorielles. Il faut pour les comprendre prendre en compte le contexte biologique et climatique, mais aussi le contexte sociologique, économique et politique. C'est pourquoi, il est si difficile d'établir un catalogue ordonné des causes et des mécanismes.

Ce texte évoque, par ailleurs, les axes d'actions à accomplir en vue de limiter l'émergence ou la ré-émergence de maladies à transmission vectorielle.

SUMMARY : This text presents the factors linked to emerging or re-emerging vectorial diseases.

Factors that can play a role during the different steps of an emerging disease process are not only many but they are also deeply linked and mixed to each other. Emerging diseases are always caused by many different causes. To understand them, the biological and climatological contexts must be analysed, as well as the sociological, economical and political contexts. This is why it is so difficult to establish a ranking order of causes and of mechanisms.

This paper also presents what to do to limit emerging and re-emerging vectorial diseases.



Le 23 mars 1930 est un dimanche. Un entomologiste américain, R.C. Shannon, est en poste à Natal, sur la côte atlantique du Brésil. En se promenant dans les environs, il a la curiosité de jeter un coup d'œil sur une petite mare herbeuse située entre une voie de chemin de fer et une rivière. Il observe la présence de grandes quantités de larves d'anophèles : il en récolte environ 2 000 en quelques instants et quelle ne fut pas sa

surprise de s'apercevoir qu'il s'agit de larves d'*Anopheles gambiae* (très probablement *An. arabiensis*), un moustique africain, grand vecteur de paludisme. Aussitôt, il donne l'alerte, sans que cela provoque la moindre réaction de la part des autorités. En quelques mois, ce moustique s'implanta sur plus de 180 km. le long de la côte du nord-est du Brésil. Situation très dangereuse.

* Communication présentée lors de la Journée AEEMA-AESA, 22 mai 2003

¹ Institut Pasteur, 25 rue du Docteur Roux, 75015 Paris, France

Arriva ce qui devait arriver : une première épidémie de paludisme éclate brusquement à Natal ; elle dure de mars 1930 à l'arrivée de la saison sèche, en juillet. Une seconde bouffée épidémique l'année suivante, en janvier 1931, beaucoup plus sévère cette fois : à Alecrim, un faubourg de Natal, on observe 10 000 cas parmi les 12 000 résidents. Sept ans plus tard, une nouvelle épidémie, véritablement catastrophique (plus de 100 000 cas), causa la mort de 14 000 personnes. La décision fut enfin prise d'éliminer cet anophèle, ce qui fut réalisé en 1940. Le rêve américain d'*An. gambiae* avait duré dix ans ! Diverses hypothèses ont été émises quant aux mécanismes possibles de cette introduction, mais le plus probable est que des femelles prêtes à pondre avaient transité depuis Dakar par l'un des avisos français qui effectuaient régulièrement la traversée en moins de 100 heures.

Emergence ? ou plutôt ré-émergence à la faveur de l'introduction, non pas d'une nouvelle maladie, mais d'un nouveau vecteur ? Oui, à n'en pas douter. Et cet épisode dramatique commença à faire réfléchir les épidémiologistes qui durent se rendre compte que rien n'est statique, immuable, sur la Terre.

« Rien n'est permanent, hormis le changement » déclarait déjà Héraclite d'Ephèse au 6^e siècle av. J.C., écologiste et évolutionniste avant l'heure. La pathologie n'échappe pas à cette règle ; les phénomènes d'émergence n'en sont qu'un exemple parmi d'autres.

Ce concept d'émergence qui nous occupe aujourd'hui n'est donc pas nouveau ; Charles Nicolle nous en avait déjà prévenus dans les années 1930. Mais ce risque est connu depuis plus longtemps encore ; l'humanité a toujours été victime de la survenue de maladies « inconnues » plus ou moins désastreuses. On se souvient des vieilles terreurs d'autrefois, de la crainte de la propagation des épidémies, avec, entre autres, l'adoption de mesures préventives parfois sévères comme l'isolement des sujets présumés contagieux, l'instauration des cordons sanitaires ou des quarantaines.

Le phénomène est donc ancien, très ancien même. Il relève d'ailleurs de la paléo-épidémiologie, puisque toutes les maladies infectieuses que nous connaissons ont bien dû émerger quelque part à un moment ou à un autre. De toute façon, l'apparition de nouveaux virus, de nouvelles bactéries, de nouveaux protozoaires, et leur constante évolution sont inéluctables : tous les organismes s'adaptent en permanence aux

changements de leur environnement en ajustant l'expression de leurs gènes.

Le résultat est que nous pouvons nous trouver, du jour au lendemain, devant un problème imprévu, avec éventuellement, des conséquences sanitaires dramatiques, mais aussi des conséquences économiques, sociales, politiques...parfois pour la Terre entière. Nous devons vivre avec cette idée présente à l'esprit, idée que, au moins pour ce qui est des maladies infectieuses, nous avons eu tendance à oublier.

Ce qui peut sembler nouveau, en revanche, c'est que ces phénomènes d'émergence paraissent plus fréquents qu'autrefois. Mais sans doute sont-ils aussi plus facilement détectés et signalés.

En tous cas, à chaque fois, aujourd'hui comme naguère, les mêmes questions reviennent : Pourquoi ici plutôt que là ? Pourquoi à ce moment ? Pourquoi chez telle espèce et pas telle autre ?

Les médecins, les vétérinaires, les chercheurs, ne savent pas souvent répondre à ces questions.

En outre, ce qui impressionne le plus, c'est :

- le caractère apparemment imprévisible des émergences,
- la rapidité souvent surprenante de la propagation,
- le fort taux de mortalité souvent observé dans les populations nouvellement touchées,

de sorte que, volontiers amplifiés par les médias, ces phénomènes inquiètent finalement tout le monde.

Les chercheurs sont ainsi amenés à chercher à comprendre les causes et les mécanismes à l'origine de ces phénomènes d'émergence. Pour ce faire, ils doivent se transformer en écologistes, ou même en naturalistes, et regarder, sur le terrain, évoluer la nature et vivre les hommes. Une émergence est en effet le reflet d'un changement dans l'histoire naturelle d'une maladie, changement qui n'est généralement qu'une manifestation spectaculaire de modifications écologiques plus profondes.

Plusieurs catégories d'émergences peuvent être distinguées.

EMERGENCES « MEDIATIKUES »

ou pseudo-émergences, de maladies qui, pour une raison ou une autre, attirent particulièrement l'attention des médias, donc celle du public, donc celle des autorités.

EMERGENCES PROVOQUEES

C'est ici le domaine de la guerre microbiologique et du bioterrorisme.

Nous n'évoquerons ici que deux autres catégories : les **ré-émergences**, et les **émergences vraies**.

**I - LES RE-EMERGENCES**

Ce terme devrait être réservé, me semble-t-il, au redémarrage d'une endémie, ou à la survenue d'épidémies, phénomènes par définition temporaires, souvent saisonniers, pour des maladies déjà connues pour avoir déjà sévi auparavant dans la région considérée. Ici, on peut déjà retrouver deux types de facteurs déclenchants : des causes naturelles et des causes anthropiques.

- naturelles : par ex. des conditions climatologiques particulières,
- anthropiques, qui ont aujourd'hui pris le pas sur les premières : par ex. interventions sur les écosystèmes, ou changements dans les mesures de contrôle.

1. CONDITIONS CLIMATOLOGIQUES

Deux exemples parmi les maladies à transmission vectorielle :

1.1. 1980, région de Tata, dans le sud marocain. Surviennent des pluies exceptionnellement abondantes (plus de trois fois la moyenne annuelle en quelques jours). Ces pluies étaient très attendues des paysans qui, depuis longtemps, avaient aménagé à l'avance des petits champs dans les zones les plus favorables autour des oasis. L'eau d'une pluie normale devait y être retenue par de petits murets de terre. Malheureusement, les pluies trop abondantes inondèrent le sol et le recouvrirent d'une couche de plusieurs centimètres d'eau qui mit longtemps à disparaître. L'alimentation de la nappe phréatique fut certes bénéfique : les luzernes devinrent rapidement opulentes, les dattes abondantes. Mais les mérions (*Meriones shawi*) se mirent à pulluler dans les luzernes, trouvant un abri dans la terre ameublie par la pluie, et une nourriture abondante grâce aux dattes tombées à terre. Ils devinrent si

nombreux qu'ils creusèrent des terriers partout, envahirent les champs voisins et dévorèrent les récoltes de céréales. Dans ces terriers, les phlébotomes (*Phlebotomus papatasi*) pullulèrent également. Eclata alors une épidémie de leishmaniose à *Leishmania major* ; quelque 2 295 cas furent recensés en un mois dans la province d'Agadir. Par la suite, il n'y a pas eu de pluie à Tata jusqu'à la fin de 1984. La sécheresse s'est réinstallée, mais le foyer persiste chez les rongeurs. La population humaine s'est très largement immunisée, mais la transmission pourrait repartir à nouveau à la faveur de l'immigration d'une population non immune et de la survenue de conditions climatiques favorables.

1.2. Connue de longue date en Afrique de l'est, la fièvre de la vallée du Rift s'y manifeste de temps à autre par des épizooties/épidémies liées à une soudaine abondance des moustiques vecteurs, quelques jours après la survenue de pluies abondantes et la mise en eau de zones périodiquement inondables.

2. MODIFICATIONS DES ECOSYSTEMES
(facteurs d'ordre sociologique notamment).

La borréliose de Lyme, souvent considérée comme une maladie émergente, constitue un cas assez particulier dans la mesure où les différents syndromes qui constituent aujourd'hui cette entité nosologique étaient connus de longue date mais de manière isolée, sans qu'un lien entre eux ait été établi, jusqu'en 1977 où la survenue d'un phénomène d'allure épidémique dans le comté de Lyme, Connecticut, a attiré l'attention ; et ce n'est finalement qu'en 1981 que le premier des germes responsables, *Borrelia burgdorferi*, a été découvert chez la tique *Ixodes dammini* (= *scapularis*). Dans l'est des Etats-Unis, après une phase d'intense déforestation pour cause de mise en valeur des terres aux 18^{ème} et

19^{ème} siècles, qui avait entraîné la quasi-disparition de la faune sauvage et des tiques vectrices, et donc l'arrêt de la circulation de *B. burgdorferi*, la réintroduction, à partir de 1926, et la prolifération des daims *Odocoileus virginianus* et de leurs tiques à partir des quelques îlots forestiers demeurés préservés ont permis de réamorcer le cycle. Les résidences ont peu à peu envahi les forêts ; aujourd'hui, de nombreux endroits favorables aux populations d'*Ixodes* sont devenus des lieux d'habitation, ce qui a augmenté considérablement les contacts entre l'homme et les cycles enzootiques impliquant la faune sauvage (cervidés assurant la maintenance des populations de tiques, rongeurs et oiseaux servant de réservoirs naturels de *Borrelia*) ; la transmission de la maladie a repris et, dans ces foyers, la transmission atteint maintenant un niveau très élevé. Ici encore, nous trouvons, à l'origine de l'émergence de cette maladie, une conjonction de facteurs liés aux variations de la faune sauvage en relation avec des bouleversements subis par les écosystèmes naturels, à l'évolution des systèmes économiques nationaux et des modes de vie des communautés humaines.

En Europe, en revanche, l'apparente augmentation, d'ailleurs modérée, de l'incidence depuis une vingtaine d'années ne traduit vraisemblablement que l'amélioration

du dépistage. L'émergence, ou plutôt la ré-émergence, de la borréliose de Lyme est donc régionale, limitée au continent nord-américain.

3. RELACHEMENT DES MESURES DE CONTROLE (facteurs d'ordre économique : insuffisance de moyens et/ou d'ordre politique : situations d'insécurité).

Le relâchement, voire l'abandon pur et simple, des programmes de contrôle est en effet responsable de ré-émergences, puisqu'alors la maladie a tendance à retrouver sa répartition première, avec éventuellement une incidence particulièrement élevée, alors que la population a vu entre temps disparaître sa protection immunitaire.

C'est probablement ce qui se passe avec les extensions du paludisme observées dans certaines régions d'altitude en Afrique, volontiers attribuées sans doute abusivement au changement climatique. L'exemple du redémarrage de la maladie du sommeil en Afrique centrale à partir des années 1970-80 en est aussi un bon exemple (RD du Congo, Angola) [Stanghellini et Josenando, 2001 ; Van Nieuwenhove *et al.*, 2001] ou encore celui des leishmanioses dans les zones troublées du sud-Soudan.

II - LES EMERGENCES VRAIES

Le domaine des maladies à transmission vectorielle présente-t-il, à cet égard, des particularités, des aspects spécifiques ? Sans doute. Mais il est nécessaire, auparavant, de revenir sur la façon dont survient une émergence.

Nous devons concevoir une « émergence » comme un phénomène comportant trois étapes successives :

1. **L' « émergence potentielle »** : elle résulte d'un événement initial, un phénomène biologique localisé, survenant brusquement, lui-même déclenché par un mécanisme inducteur ; ce peut être, par exemple, l'apparition dans la région d'un agent infectieux nouveau, ou présentant des propriétés nouvelles.
2. **La « réussite émergentielle »**, telle que l'a définie Claude Chastel [Chastel, 2000] ; elle est caractérisée par l'amplification, permettant, au sein d'un foyer initial de

transmission, une transmission rapide, pour peu qu'existe localement un contexte épidémiologique favorable. Le risque est alors localisé au foyer en question.

3. **La phase de dissémination**, enfin : la maladie se répand à partir du foyer initial ; son incidence va croissant. La menace devient alors plus étendue, potentiellement planétaire.

Il convient donc de reprendre maintenant les principaux mécanismes en cause pour les replacer dans la perspective des maladies à vecteurs, et les examiner, à l'aide de quelques exemples, avec l'œil de l'entomologiste.

Et, pour ce faire, nous allons aborder d'emblée un exemple illustrant bien la complexité de la question : l'évolution des virus de la dengue.

Les virus des quatre sérotypes viraux que nous voyons aujourd'hui circuler, de manière endémique ou épidémique, parmi les

populations humaines grâce à des vecteurs domestiques comme *Aedes aegypti*, se sont différenciés à partir de virus infectant les singes et transmis par des *Aedes* sauvages des forêts d'Afrique et/ou d'Asie tropicale. Des dates ont même été avancées pour ces différenciations : il y a 1 000 ans (+/- 500) pour le sérotype DEN 2, il y a 600 ans (+/- 300) pour DEN 4, il y a 200 ans (+/- 100) pour DEN 1 [Holmes et Twiddy, 2003 ; Wang *et al.*, 2000]. Ces événements auraient donc eu lieu relativement récemment, une fois que des populations humaines urbanisées suffisamment importantes pour en assurer la maintenance se soient constituées. La taille minimale d'une population humaine pour que puisse être assurée une transmission endémique est estimée entre 10 000 et 1 million et, en Asie, des villes ont atteint cette taille il y a 4 000 ans environ. A plusieurs reprises, ces divergences ont été le résultat de l'adaptation des virus à de nouveaux vecteurs, notamment *Ae. albopictus*, et à un nouvel hôte vertébré : l'homme, et ce au sein d'un environnement nouveau : le milieu urbain. Il semble que ce soit des changements d'acides aminés dans le domaine III de la protéine E de ces virus qui soient impliqués dans l'émergence de la dengue urbaine car on sait que cette protéine interagit avec les récepteurs cellulaires pour l'entrée du virus, aussi bien chez le vecteur que chez l'hôte vertébré. Par la suite, aux 19^e et 20^e siècles, *Ae. aegypti*, un moustique dont des populations étaient devenues domestiques, ne piquant pratiquement que l'homme et bien adapté au milieu urbain, est arrivé en Asie grâce aux développements des transports maritimes et à l'évolution politique du continent ; il a progressivement délogé *Ae. albopictus* des centres urbains et a considérablement renforcé la transmission endémo-épidémique ; ce même moustique, en profitant des transports aériens, permet aujourd'hui à des épidémies de se développer partout, ou presque, dans le monde tropical, avec l'apparition d'une nouvelle entité clinique : la dengue hémorragique.

A travers cet exemple, on perçoit bien l'intrication de facteurs tenant à la différenciation génétique des virus, à la démographie humaine et à l'écologie urbaine, aux adaptations écologiques et aux compétitions inter-spécifiques chez les moustiques, au développement des échanges internationaux, dans un processus aboutissant à transformer une infection de singes forestiers en une maladie humaine, rurale d'abord, urbaine ensuite, se disséminant rapidement à travers le monde tropical, devenue endémo-

épidémique et responsable aujourd'hui de formes cliniques graves au point de constituer un problème majeur de santé publique dans certaines régions. Je pense que nous pouvons considérer que nous avons là un exemple d'émergences directement liées à l'apparition de nouveaux virus et à de nouvelles conditions épidémiologiques ; nous avons ici trois types successifs d'émergences :

1. l'émergence multiple des dengues humaines à partir de viroses animales,
2. l'émergence de la dengue urbaine,
3. l'émergence de la dengue hémorragique.

Revenons maintenant aux mécanismes et facteurs en cause dans les émergences, pour tenter, d'une manière certes très artificielle, de les catégoriser. A l'origine d'émergences potentielles, nous pouvons reconnaître, très schématiquement, plusieurs types d'événements initiaux avec plusieurs mécanismes d'induction, et avec lesquels interagit toute une série de facteurs permettant éventuellement la réussite de l'émergence et, encore éventuellement, la dispersion de la maladie.

1. EVENEMENTS INITIAUX A L'ORIGINE DES EMERGENCES POTENTIELLES

Ces événements initiaux constituent les causes premières des émergences. Il s'agit de phénomènes biologiques ponctuels, localisés, survenant brusquement, parfois à plusieurs reprises. Le mécanisme inducteur est d'origine naturelle ou anthropique.

Cet événement initial peut concerner l'un des trois éléments constituant le système vectoriel, c'est-à-dire l'agent infectieux, ou le vecteur, ou l'hôte vertébré.

D'une manière assez théorique, nous pouvons distinguer :

1.1. CAUSES RELATIVES A L'AGENT INFECTIEUX : apparition, dans la région, d'un agent infectieux nouveau ou présentant des propriétés nouvelles

1.1.1. Introduction, puis installation, d'un agent infectieux nouveau pour la région

Les exemples sont très nombreux. L'homme fut de tous temps le meilleur disséminateur d'agents pathogènes. On pourrait citer des cas anciens : la dissémination du paludisme à *Plasmodium falciparum*, celle des virus de

dengue et des épidémies qui s'ensuivent dans les territoires réceptifs, l'introduction du virus de la fièvre jaune en Amérique dès le 17^e siècle, le cas de l'introduction de la peste en Amérique du Nord (épidémie en 1900-1904 à San Francisco : à partir de cet événement, la peste est restée aux Etats-Unis sous la forme d'une enzootie murine).

Quant aux introductions par l'intermédiaire des animaux domestiques, c'est toute l'histoire des quelque sept ou huit derniers millénaires écoulés depuis les premières domestications qu'il conviendrait de passer en revue. Combien de maladies se sont trouvées ainsi disséminées de par le monde ! Deux exemples : celui de l'introduction de *Leishmania chagasi* en Amérique par les chiens qui serait à l'origine de l'émergence du kala-azar américain et celui de l'apport du virus de la fièvre de la vallée du Rift en Egypte en 1977-78 (à la suite d'importations massives de bétail du Soudan où, de 1973 à 1976, avaient sévi des épizooties). La réussite de l'émergence est ici liée à la mise en eau du barrage d'Assouan qui, certes, a permis une meilleure irrigation et l'importation du bétail, mais a aussi créé des gîtes à *Culex pipiens*. Résultat : plus de 200 000 cas humains, au moins 600 morts en 1977-78).

Mais, il y a aussi des cas plus récents : on pourrait évoquer également l'introduction du virus West Nile sur le continent américain (par des oiseaux, par l'homme ?), ou celle de *Plasmodium* d'oiseaux à Hawaï, une véritable catastrophe pour l'avifaune de l'archipel.

L'émergence sera alors d'autant plus aisée que le micro-organisme se propage en terrain vierge, sans rencontrer de barrière d'ordre immunitaire.

Encore faudra-t-il, pour assurer la réussite de l'émergence, qu'existe sur place un vecteur potentiel efficace. Si ce n'est pas le cas, il faut qu'un tel vecteur soit, lui aussi, introduit, auparavant ou en même temps.

Toutes les introductions ne se soldent donc pas par une émergence. Ainsi, les cas, maintenant nombreux, de « paludisme d'aéroport » n'entraînent pas pour autant l'installation de l'endémie palustre en Europe (manque de vecteur efficace : question de compétence vectorielle, nécessité d'un réservoir disponible sur place, etc.). La réussite émergentielle ne sera pas au rendez-vous.

1.1.2. Apparition d'un agent infectieux réellement nouveau pour la Science : à la suite d'un remaniement génétique, comme une recombinaison entre deux virus proches

En pratique, ce genre d'événement, dont la probabilité de survenue est faible, est évidemment difficile à prouver. Comment être sûr de la « nouveauté » ? Une différence, toutefois, sur le plan épidémiologique : un agent réellement nouveau ne rencontre aucune immunité chez ses hôtes et peut donc se répandre facilement, alors que la diffusion d'un nouveau variant risque de se heurter, au moins partiellement, à ce type d'obstacle.

Pour ce qui est des maladies à transmission vectorielle, nous pouvons en trouver des exemples parmi les arbovirus. Ainsi, nous savons aujourd'hui que le virus de l'encéphalite équine de l'ouest (WEE), un Alphavirus neurotrope nord-américain connu depuis fort longtemps puisqu'il a été isolé pour la première fois du cerveau d'un cheval en 1930, résulterait d'une recombinaison entre les virus de l'encéphalite équine de l'est (EEE, ou un virus proche) et Sindbis (ou un virus proche) [Hahn *et al.*, 1988] ; le résultat, WEE, est donc un virus possédant les propriétés encéphalitogènes de EEE et l'antigénicité de Sindbis.

1.1.3. Apparition d'un nouveau variant d'un agent infectieux connu : à la suite d'un remaniement génétique : mutation, réassortiment (de fragments de génome),... apparition d'un nouveau variant, d'un nouveau génotype, d'un micro-organisme déjà connu.

La plupart des mutations sont rapidement éliminées, car mal adaptées. Mais quelques unes, vraisemblablement mieux adaptées, sont, au contraire, favorisées et peuvent alors se disséminer. Un germe peut ainsi acquérir par exemple des facteurs de virulence. Un mécanisme fréquent est le franchissement d'une barrière d'espèce. Le passage sur un hôte nouveau, ou sur un vecteur nouveau, s'accompagne d'une adaptation, parfois rapide, qui peut se traduire, par exemple, par une pathogénicité particulière, ou une modification antigénique, ou encore une transmissibilité plus élevée (par ex. : une virémie plus élevée). Nous avons vu l'exemple des virus de la dengue, avec l'apparition de virus d'une particulière pathogénicité ; on pourrait aussi évoquer le cas d'entités cliniques apparues il y a quelques années et jusqu'alors non reconnues, comme l'angiomatose bacillaire et la péliohe hépatique dues à des *Bartonella* (*B. quintana*, agent de la fièvre des tranchées classique et, à partir des années 1990, d'angiomatose bacillaire (surtout chez les personnes VIH+), de péliohe hépatique, d'endocardites, d'adénopathies chroniques) : à la fin du 20^e siècle, ce germe ré-émerge en élargissant son spectre clinique et en changeant son épidémiologie (fièvre des tranchées urbaine chez les SDF) ; la réussite est ici assurée par la pullulation des poux (favorisée par le manque d'hygiène, lui-même lié à l'instabilité économique et politique) et par le VIH.

On peut en rapprocher les apparitions de souches résistantes à certaines thérapeutiques (par mutation chromo-somique ou transfert plasmidique) en réponse à des pressions sélectives chez les hôtes ; c'est, en particulier, le cas des *Plasmodium falciparum* pharmacorésistants.

Les micro-organismes qui nous concernent nécessitent un vecteur pour être transmis, ce qui est *a priori* une complication, une condition plutôt défavorable à l'émergence ; cependant, une aptitude à adopter des vecteurs multiples, à préférences trophiques variées, à écologies différentes (notamment domestique), ou une aptitude à être maintenu par transmission verticale, sont autant de caractères avantageux. Ainsi favorisé, le variant en

question peut alors prendre le pas sur la forme initiale et induire l'émergence d'une maladie qui, brusquement, peut se révéler fréquente et grave.

1.1.4. Apparition d'un agent vraisemblablement ancien, mais inconnu jusqu'alors

C'est le cas le plus habituel pour les maladies dites « nouvelles ». L'émergence résulte d'un contact écologique brusquement instauré à la suite d'un déséquilibre. Le germe existait déjà préalablement, mais l'occasion de le mettre en évidence ne s'était pas encore présentée ; à notre insu, il se tenait tapi dans l'environnement dans l'attente de conditions propices ou d'un événement fortuit permettant le franchissement d'une barrière d'espèce. Il ne fait pas de doute qu'une telle émergence a lieu le plus souvent à la faveur de modifications environnementales aboutissant à créer des contacts écologiques nouveaux, ou plus fréquents, entre des populations de vertébrés (y compris l'homme) et des populations de vecteurs qui, jusque là, présentaient des comportements ou des écologies qui les tenaient à distance les uns des autres, de sorte que les risques de transmission demeuraient très faibles, sinon nuls (ex. : épidémie d'encéphalite à virus Rocio, Etat de Sao Paulo, Brésil, 1975). L'événement peut avoir lieu lorsque, pénétrant dans un écosystème naturel peu fréquenté, l'homme entre fortuitement en contact avec un cycle « sauvage ».

On rejoint ici le problème de la connaissance (ou plutôt de la non-connaissance) préalable des réservoirs naturels ; c'est une situation fréquente en épidémiologie : les enquêtes sérologiques *a posteriori* montrent souvent l'ancienneté de la circulation du germe, au sein de cycles enzootiques « sauvages », ou même parfois chez l'homme, démontrant au passage l'existence, jusque là insoupçonnée, d'infections cliniquement inapparentes.

Bien souvent, c'est précisément à l'occasion d'une telle émergence réussie que l'existence de l'agent en question se trouve révélée. En effet, si, ensuite, le micro-organisme peut se maintenir, se transmettre, s'amplifier au sein de la population de ce nouvel hôte, et si, à cette occasion, il s'avère suffisamment pathogène pour lui, on aura une émergence visible ; mais là, nous sommes déjà dans la seconde étape, celle de la réussite émergentielle.

1.2. CAUSES RELATIVES AU VECTEUR : apparition, dans la région, d'un vecteur nouveau ou présentant des propriétés nouvelles

1.2.1. Introduction et installation d'un vecteur nouveau pour la région

Les insectes sont des sans-papiers ; ils n'ont pas besoin de visa pour voyager et nous pouvons souvent trouver, *a posteriori*, comment ils se sont déplacés. Ici aussi, il y a, pour ces bio-invasions, deux types de mécanismes possibles : naturels et anthropiques.

Les mécanismes naturels peuvent, bien sûr, relever d'une dispersion active, mais le plus souvent, il s'agit d'une dispersion passive, par les vents (notamment les Cératopogonides) ou encore par les déplacements des hôtes sur lesquels ils sont fixés (c'est le cas des tiques, en particulier lorsqu'elles parasitent des vertébrés migrants). A cet égard, le meilleur exemple est sans doute celui de la distribution cosmopolite du pou de l'homme qui a accompagné son hôte partout. Un autre exemple en est fourni par la petite épidémie d'encéphalite japonaise qui a sévi dans les îles du détroit de Torrès en 1995 : l'une des hypothèses avancées évoque un transport par les vents de moustiques infectés à partir de la Nouvelle Guinée.

Quant aux mécanismes anthropiques, de loin les plus importants aujourd'hui, ils sont conditionnés par les déplacements des hommes, et donc par les avancées technologiques dans ce domaine. C'est le reflet de la mondialisation des échanges, et les moustiques font aujourd'hui partie de la « jet-set » ; nous y reviendrons.

Les exemples d'émergences, souvent catastrophiques, liées à l'introduction de vecteurs abondent. Certains sont anciens : introduction d'*Ae. aegypti* en Amérique et émergence de la fièvre jaune urbaine, émergences de paludisme à la suite de l'introduction d'*An. gambiae* au Brésil (1930) puis dans la vallée du Nil (1942), à Djibouti (1974), ou d'*An. gambiae* et d'*An. funestus* à l'île Maurice (années 1860) ; on peut aussi évoquer l'introduction d'*Amblyomma variegatum* à la Guadeloupe au 19^{ème} siècle, à la faveur de transport d'animaux à partir de l'Afrique, et dissémination progressive dans les Caraïbes, peut-être avec les aigrettes, avec la menace d'émergence de la cowdriose chez le bétail.

Nous pouvons citer ici l'expansion de la « blue tongue » dans le bassin méditerranéen. On peut raisonnablement penser que l'émergence récente de cette maladie ovine dans la région est une conséquence directe de l'extension de l'aire géographique de son vecteur majeur, *Culicoides imicola*, durant la seconde moitié du 20^e siècle (Chypre : 1943 ; Israël : 1951 ; Portugal : 1956 ; Espagne : 1957 ; plus récemment : Grèce, Malte, Sicile, Sardaigne, Baléares, etc.). L'épizootie survenue en Corse en 2000 paraît en être un exemple démonstratif : ce vecteur y est signalé pour la première fois en octobre 2000, peut-être apporté par les vents à partir de la Sardaigne. La raison de l'expansion vers le nord de *C. imicola* demeure inconnue (le phénomène paraît avoir débuté bien avant le « réchauffement climatique » qui est généralement accusé, mais il a pu se trouver renforcé par ces nouvelles conditions climatiques).

De même, on a signalé récemment l'apparition de cas de leishmaniose canine en Italie du nord (régions de Vérone et de Turin), ainsi que la présence, apparemment nouvelle, de phlébotomes dans la vallée d'Aoste.

Cependant, toutes les introductions ne débouchent pas sur des catastrophes, et ce pour plusieurs raisons. En premier lieu, la simple introduction d'un vecteur ne suffit pas. Il faut qu'il fasse souche, qu'il s'installe dans la région ; autrement dit, pour avoir des conséquences, ces bio-invasions doivent être suivies d'un établissement durable. La réussite du vecteur est un préalable à la réussite ultérieure d'une émergence. En second lieu, l'établissement d'un vecteur potentiel dans une région n'entraîne pas automatiquement celle de la maladie (nous en avons de nombreux exemples). Le vecteur est certes indispensable ; mais sa présence n'est pas suffisante : encore faut-il que la compétence de la population locale soit suffisamment élevée, qu'un réservoir naturel existe localement, etc. Nous devons nous en souvenir, au moment où il ne se passe pas un jour sans que les médias nous prédisent qu'à la suite du fameux réchauffement global, l'arrivée dans nos pays de vecteurs tropicaux entraînera, *ipso facto*, le déferlement des maladies qu'ils transmettent ailleurs.

1.2.2. Apparition d'un vecteur avec propriétés nouvelles

Il n'est pas suffisant de considérer la répartition des espèces. Nous devons prendre en compte certains caractères des arthropodes, les considérer au niveau de leurs populations. Des modifications génétiques peuvent survenir, soit sur place en réponse à une modification de l'environnement, soit à la suite d'une introduction. Une bio-invasion de ce type concerne habituellement de très petites populations isolées, souvent même des lignées iso-femelles, mais qui peuvent être porteuses d'un gène particulier qui, en fonction des flux géniques inter-populationnels, pourra éventuellement se diffuser. Pourront ainsi être affectés : le comportement (par ex. le degré d'anthropophilie ou l'acquisition du caractère « domestique »), la compétence vectorielle, la sensibilité aux insecticides, etc., et seules des études de génétique des populations peuvent permettre d'évaluer le phénomène, et parfois d'en prévoir les conséquences.

1.3. CAUSES RELATIVES AUX HÔTES VERTEBRES

1.3.1. Introduction et installation d'un hôte réservoir ou amplificateur nouveau pour la région

Il peut s'agir, en théorie, de l'introduction d'un hôte sauvage, suivie bien entendu de son installation durable, ou de celle, assurément plus fréquente, d'un animal domestique.

Dans le premier cas, c'est généralement une modification d'ordre écologique qui sera à l'origine de cette bio-invasion. Un bon exemple nous en est donné par le retour d'importantes populations de daims (*Odocoileus virginianus*) dans les zones reboisées de l'est des Etats-Unis, un élément qui a fortement contribué, nous l'avons vu, à l'émergence de la borréliose de Lyme. Mais il faut aussi prendre en considération le risque potentiel entraîné par l'introduction volontaire, dans un écosystème naturel, d'animaux sauvages, éventuellement porteurs de pathogènes; même entreprise dans un but, au demeurant tout à fait louable, de protection ou de repeuplement, une telle action ne saurait être menée à bien qu'avec la plus grande prudence.

1.3.2. Apparition d'hôtes vertébrés avec nouvelles propriétés

L'état de réceptivité/immunité dans la population est une donnée essentielle pour

l'émergence ou la non-émergence d'une maladie. Cela signifie par exemple qu'une baisse brutale du niveau de l'immunité dans une population peut être à l'origine d'un phénomène épidémique. Un tel événement peut résulter, par exemple, d'une brusque introduction de sujets non immuns dans une zone d'endémie.

Prenons l'exemple du paludisme. Il était classique autrefois, d'observer l'émergence de très nombreux cas de paludisme parmi les travailleurs agricoles saisonniers venant, à l'époque des moissons, prêter leurs bras dans des zones impaludées de basse altitude (Europe orientale, Turquie...). De même, les militaires et colons britanniques installés en Inde avaient pour habitude de passer quelques mois dans des stations climatiques d'altitude (à Srinagar par exemple) pour éviter la période la plus chaude, toujours pénible dans les plaines basses ; leur immunité anti-palustre diminuait alors progressivement et, à leur retour, ils étaient massivement ré-infectés. Des phénomènes analogues étaient signalés en Corse ou en Afrique de l'est. Il en est de même avec les leishmanioses qui flambent dans les pays andins à la suite de l'installation, dans les plaines basses, de populations non immunes venant des hauts plateaux pour tenter de résoudre le problème posé par une démographie excessive et le manque de terres agricoles. Sans doute ces phénomènes seraient plutôt à classer parmi les ré-émergences.

Mais, ici aussi, il y a des aspects plus subtils : nous devons (ou devrions) par exemple prendre en compte le polymorphisme génétique des hôtes sur le plan de leur réceptivité et de leur sensibilité vis-à-vis des agents infectieux. Nous savons bien sélectionner des « races » de bovins résistantes aux trypanosomoses.



On notera au passage qu'à ce stade, l'émergence potentielle est souvent un phénomène qui passe inaperçu. Il est sans doute fréquent que l'événement initial se produise sans que les circonstances en permettent ensuite la réussite, et dès lors, elle reste méconnue (à moins qu'elle ne soit découverte fortuitement par un épidémiologiste se trouvant au bon endroit, au bon moment, étudiant le bon matériel avec les bonnes techniques; on ne saurait compter sérieusement sur ce genre de coïncidence pour avancer dans nos connaissances).

Il convient donc examiner maintenant la 2^e étape : la réussite émergentielle.

2. FACTEURS IMPLIQUES DANS LA RÉUSSITE DES ÉMERGENCES

La réussite signifie une forte augmentation du nombre des cas observés, c'est-à-dire, en tenant compte des cas cliniquement inapparents, du nombre des infections contractées, c'est-à-dire, finalement, du degré de l'exposition.

Les facteurs impliqués sont donc ceux qui, en constituant un environnement propice, vont influencer sur la dynamique de transmission ; ils vont permettre à l'agent infectieux de s'amplifier à partir d'un cas-index et de se transmettre rapidement au sein d'une (ou plusieurs) population(s)-hôte(s). Le résultat est que l'on voit apparaître une affection là où on ne l'attendait pas.

Les conditions locales étant favorables à l'installation, même temporaire, d'un foyer de transmission, les cas cliniques qui apparaissent attirent l'attention, et c'est en fait souvent à cette occasion, que le micro-organisme est détecté et que l'émergence se trouve ainsi révélée. En fait, nous rejoignons ici l'idée-même contenue dans le mot « émergence » : nous apercevons enfin la partie émergée de l'iceberg, dont l'autre partie, plus importante, demeure cachée. Encore faut-il prendre en compte les capacités de détection du pays concerné.

Ces facteurs sont en fait ceux qui régissent les relations existant entre les trois éléments du système vectoriel et avec l'environnement, autrement dit ceux qui président au fonctionnement de ce système. Ce sont souvent des facteurs que l'on retrouve aussi à l'origine des ré-émergences. Ces nouvelles modalités épidémiologiques résultent des diverses modifications d'environnement, modifications qui, elles-mêmes, admettent des

causes très variées dans leurs mécanismes et qui agissent en association. Quelques unes sont naturelles, mais la plupart sont d'origine anthropique.

2.1. L'ENVIRONNEMENT BIO-CLIMATIQUE ET SES MODIFICATIONS

Les systèmes vectoriels sont sensibles aux variations climatiques. Il faut ici distinguer le bruit de fond de la variabilité naturelle et constante du climat d'une part, mais avec, de temps en temps, des phénomènes paroxystiques temporaires, plus ou moins localisés (cyclones, « El Nino »), et ce qu'il est convenu de désigner par « changement climatique » d'autre part, phénomène plus progressif et durable.

Des événements météorologiques ponctuels peuvent être, nous l'avons vu, à l'origine de ré-émergences. Deux exemples : celui des leishmanioses et celui de la fièvre de la Vallée du Rift. Les événements ponctuels mais importants, paroxystiques posent des problèmes délicats. Ainsi, les cyclones sont régulièrement accusés d'induire des pullulations de vecteurs et, par conséquent, des risques d'émergence; ceci est peut-être vrai dans quelques cas, mais aucun exemple prouvé ne peut, à ma connaissance, être avancé. En fait, ce sont surtout changements faunistiques plus subtils qui surviennent, par exemple des phénomènes d'extinction de population suivis de recolonisation, avec, à cette occasion, au sein d'une même espèce, remplacement de la population initiale par une autre, éventuellement meilleure vectrice: c'est avant tout un problème de génétique des populations.

Mais il nous faut aussi prendre en considération aujourd'hui ce qu'il est convenu d'appeler le changement climatique global, phénomène dont la réalité devient de moins en moins contestable, mais dans la genèse duquel se mêlent, selon des modalités qui donnent encore lieu à des controverses, des mécanismes naturels et des causes anthropiques (modifications de la composition de l'atmosphère ou de l'utilisation des terres, donc du couvert végétal : « land use »). Pour les entomologistes, c'est avant tout une augmentation des températures (surtout des températures nocturnes) et des modifications dans les précipitations (sécheresse ici, humidité là) qui constituent les données à surveiller. Ces modifications peuvent avoir des conséquences sur la physiologie, la distribution, l'écologie, et ce indépendamment pour chacun des trois éléments du système

vectoriel (l'hôte vertébré, l'arthropode, l'agent infectieux). Mais, même sur ces simples éléments, l'impact est complexe à analyser ; ainsi, pour ce qui est la répartition géographique d'un vecteur, il semble bien que si en périphérie de son aire de répartition, un organisme verra sa dynamique modifiée par les variations d'un facteur limitant donné, au centre de son aire, il est davantage soumis à des contraintes multivariées et l'effet de ce même facteur sera « dilué ». L'éthologie, la structure génétique et la dynamique des populations, et par conséquent la compétence et la capacité vectorielles d'un arthropode pour un micro-organisme donné, peuvent être modifiées. Des expérimentations en laboratoire ont été réalisées, des modèles mathématiques sont élaborés, qui sont censés, par des simulations, permettre des prévisions ; mais ces moyens ne permettent pas de prendre en compte des facteurs comme ceux qui relèvent des pratiques agro-pastorales, des comportements humains, ou des capacités de détection et de réaction des pays. Quoi qu'il en soit, ce changement climatique a été mis en cause dans nombre d'émergences ou ré-émergences ; beaucoup de publications, volontiers alarmistes, ont paru, mais les preuves sont bien rares. Qu'en est-il exactement ? Force est de reconnaître que, pour le moment, cette littérature n'apporte guère d'exemple réellement convaincant d'une émergence de maladies à vecteur directement liée au changement climatique ; peut-être par manque de surveillance suffisamment fiable et prolongée ; sûrement à cause du grand nombre des facteurs susceptibles d'être impliqués qui complique l'analyse au point de la rendre quasi-impossible. Toutefois, cette absence de preuve ne doit pas être interprétée comme une preuve d'absence. Et il est permis d'avoir des soupçons. En tous cas, une chose est sûre : nous sommes très loin du schéma simpliste : réchauffement → augmentation ou introduction d'un vecteur → émergence.

2.2. CONSEQUENCES ECOLOGIQUES DES ACTIVITES HUMAINES : (facteurs d'ordre démographique, socio-économique et technique).

Les écosystèmes où résident et interagissent les hommes, les animaux et leurs compagnons microbiens évoluent constamment, et de plus en plus rapidement et profondément, par suite des diverses activités humaines. Cela concerne en particulier les maladies liées, directement ou non, à un écosystème donné. Toutes ces modifications écologiques sont maintenant bien connues et donnent lieu à de

très nombreux travaux : altération (voire disparition) des écosystèmes naturels (déforestations, reforestations, fragmentation des habitats naturels,... d'où changements de répartition et de densité des animaux sauvages, favorisant les contacts avec la faune sauvage) et nouvelle utilisation de l'espace, création d'agrosystèmes, nouvelles pratiques dans la gestion des eaux de surface (en particulier les cultures irriguées), nouvelles modalités d'élevage (changements dans les répartitions et les densités des animaux), évolution de l'habitat humain et urbanisation, etc. Il en résulte de nouveaux contacts réservoir - vecteur ou homme - vecteur et des échanges de germes inhabituels auparavant.

Même en se limitant aux maladies à vecteurs, les exemples sont innombrables : épidémies de dengue hémorragique, borréliose de Lyme en Amérique, extension de l'encéphalite japonaise, extension de l'encéphalite à tiques en Europe du nord et de l'est, etc.

Les impacts de l'urbanisation concernent bien sûr avant tout les hommes (concentration de population), mais ils se font sentir aussi sur les arthropodes ; ainsi, la « domestication » de vecteurs comme *Cx. pipiens* ou *Ae. aegypti*, ou celle de certains triatomes, etc. a pour résultat que tous les sujets sont alors en contact permanent avec ce vecteur et sont donc exposés, quels que soient le sexe, l'âge, le rang social, ce qui n'est généralement pas le cas avec un vecteur plus « sauvage » qui n'est en contact qu'avec une catégorie de la population (chasseurs, bergers, ou prospecteurs, ou encore travailleurs agricoles, ou forestiers,...) dans des écosystèmes donnés, à des saisons données, à des heures précises. Sur le plan épidémiologique, il s'agit là d'une donnée extrêmement importante.

2.3. EVOLUTION DES SOCIETES ET CHANGEMENTS DE COMPORTEMENT DES HOMMES (facteurs d'ordre sociologique ou économique) : comme l'usage des drogues injectables, mais aussi la mobilité, (fréquence croissante des déplacements : voyages touristiques ou professionnels), ou de nouvelles habitudes alimentaires, ou encore les guerres, l'appauvrissement de certaines populations (et pas seulement dans les pays en développement).

Ces changements de mode de vie, de comportement, entraînent, eux aussi, de

nouveaux contacts avec des réservoirs ou des vecteurs.

On peut citer à cet égard l'émergence du virus West Nile en Roumanie en 1996, à Bucarest (80 000 cas): à partir d'un cycle sauvage classique dans le delta du Danube, les habitants entassés dans des immeubles vétustes, élevant des poulets domestiques dans les escaliers et les cours, sur les balcons alors que *Cx. pipiens* proliférait partout dans la ville. Avec les cas de Bucarest et de New York, on voit que le même virus peut émerger à la faveur de conditions très différentes.

Sur un autre plan, il nous faut aussi mentionner des facteurs liés à l'homme lui-même. Ainsi, en cas d'immuno-dépression sévère, par exemple, durant une co-infection à *Leishmania*/VIH, l'homme devient une source d'infection pour le vecteur, ce qui majore considérablement le risque de transmission avec apparition d'épidémies particulièrement graves de leishmaniose viscérale. Ces émergences sont aujourd'hui une préoccupation majeure dans l'Europe méditerranéenne ou au Soudan.

2.4. RELACHEMENT DES MESURES DE CONTROLE, déjà évoquées à propos des ré-émergences.

On observe, hélas, dans bon nombre de pays un véritable effondrement des structures de surveillance et d'intervention ; il en résulte une dégradation (voire l'abandon pur et simple) des mesures d'hygiène de l'environnement, une insuffisance des structures de veille microbiologique et entomologique, un arrêt des programmes de prévention (de vaccination, de contrôle des vecteurs), et d'intervention, qui, le plus souvent, conduisent en fait, à des ré-émergences (paludisme...).

Là encore, les effets sont parfois subtils. Regardons le cas du contrôle d'*Ae. aegypti* dans les Caraïbes. Dans cette région, l'histoire du contrôle de ce moustique est une succession de programmes efficaces, de ruptures de financement, d'arrêts des efforts de lutte et de ré-invasions explosives. Ces cycles d'opérations de contrôle sporadiques associés à de brusques changements dans les tailles des populations ont constitué des conditions idéales pour une évolution génétique rapide de cet *Aedes* dans la région.

3. FACTEURS FAVORISANT LA DISSEMINATION DE LA MALADIE

On observe des cas où la maladie émergente reste localisée à une zone relativement restreinte, sans se manifester hors de ce foyer initial de transmission, soit parce que les conditions permettant une véritable diffusion ne sont pas réunies, soit à la suite de la mise en œuvre précoce d'efficaces mesures de contrôle. Ceci veut bien dire que, pour qu'ait lieu une dissémination de la maladie, des circonstances particulières sont nécessaires.

Même si, à l'évidence, peuvent intervenir des déplacements naturels, comme ceux des oiseaux migrateurs auxquels on pense toujours, ou encore le transport de vecteurs par les vents, il est désormais clair que ce sont surtout les échanges internationaux mis en place par l'homme qui ont aujourd'hui pris le pas à cet égard. La dissémination dépend surtout de deux facteurs : le mode de transmission (certains étant beaucoup plus efficaces que d'autres), et la fréquence des échanges internationaux à partir du foyer d'émergence. L'incidence va croissant. La menace devient plus étendue, potentiellement planétaire. C'est là qu'interviennent principalement les facteurs liés à la mondialisation des échanges ; les émergences d'allure épidémique se manifestent de plus en plus fréquemment et tout problème national risque fort de devenir international, voire mondial. Des facteurs comme la mobilité des hommes (depuis la migration des ruraux vers les villes jusqu'aux voyages internationaux), les transports d'animaux domestiques et de marchandises, le développement des échanges commerciaux, facteurs d'ordre socio-économique, technique, politique ou religieux, jouent ici un rôle absolument déterminant. *Homo sapiens* est l'espèce la plus envahissante et elle est responsable de la plupart des bio-invasions car l'homme ne sait pas voyager seul. Historiquement, nous avons connu plusieurs étapes directement liées aux progrès technologiques : avènement de la marine à voile, puis celui de la navigation à vapeur, enfin le développement des transports aériens, qui a tout changé en matière d'épidémiologie des maladies infectieuses. Tour de force autrefois, le tour du Monde en 80 jours est aujourd'hui un jeu d'enfant. Le 20^{ème} siècle a aboli la distance. Les moyens modernes de déplacement ont fait tomber les barrières géographiques et écologiques (montagnes, déserts, océans) qui, naguère, nous protégeaient. Chacune de ces étapes technologiques a été marquée d'émergences particulières, notamment pour ce qui est des maladies à vecteurs.

III - REMARQUES GENERALES

1. A PROPOS DES ACCEPTIONS DU MOT « EMERGENCE »

Le mot « émergence », tel qu'il est couramment utilisé, peut avoir des sens différents et s'appliquer à des objets différents. On comprend bien son utilisation lorsqu'il s'agit d'une maladie « nouvelle » ou apparemment nouvelle. Mais, à tort ou à raison, nous l'utilisons également pour désigner :

- l'apparition d'une maladie connue dans une région donnée jusque là épargnée (ex. : West Nile en Amérique),
- la survenue d'une épidémie dans une zone d'endémie de faible niveau (paludisme au Brésil en 1930), ou même seulement une augmentation de l'incidence (leishmaniose chez sujets VIH+),
- l'apparition d'un nouveau tableau clinique (émergence des dengues hémorragiques, angiomatose bacillaire à Bartonelles),
- l'apparition de souches résistantes au traitement (*Plasmodium* chloroquino-résistants),
- l'apparition de nouvelles modalités épidémiologiques : urbanisation de la dengue ou de la fièvre des tranchées.

La distinction entre ré-émergence et émergence vraie n'est elle-même pas toujours aussi claire qu'il paraît. Ainsi, comment qualifier une augmentation d'incidence due à l'introduction d'un germe dans une région où circulait déjà une autre forme (souche, génotype, variant,...) de ce même germe ?

De plus, on parle encore d'émergence à propos de l'apparition d'un nouveau vecteur dans une région, d'un changement de comportement d'un vecteur (acquisition d'une anthropophilie, « domestication » d'un vecteur). Le terme « émergence » s'utilise d'ailleurs également pour désigner, par exemple, un phénomène de spéciation : on parle de l'émergence d'une espèce.

A l'évidence, il y a différents types d'émergences.

Si l'on décide de retenir, comme définition d'une émergence, une **augmentation nette d'incidence**, il y a, bien sûr, des situations où les choses sont claires : lorsqu'une maladie nouvelle se manifeste, l'augmentation d'incidence n'est guère discutable puisqu'antérieurement l'incidence était, par

définition, de zéro. Dans ces conditions, un cas unique constitue-t-il une émergence ? Probablement pas, car la réussite ultérieure n'est pas garantie.

Mais, dans bien des cas, nous nous heurtons rapidement à quelques difficultés :

- a. L'incidence observée dépend de la sensibilité du système de surveillance mis en place, et des moyens de diagnostic disponibles. La plupart du temps, l'identification précise (souche, sérotype, variant,...) de l'agent responsable n'est pas réalisée. Or, non seulement ces sensibilités de détection varient suivant les maladies, mais, pour une même maladie, ils varient suivant les pays, et même ils peuvent évoluer sur place si une maladie vient à attirer l'attention, précisément en augmentant son incidence; la tendance sera alors de renforcer le dépistage, avec le risque d'exagérer artificiellement le phénomène d'émergence.
- b. Dans d'autres cas, l'importance du phénomène peut être masquée par la fréquence des infections cliniquement inapparentes. L'augmentation de l'intensité de transmission doit alors être considérable pour que le phénomène devienne détectable par les cliniciens.
- c. La plupart des maladies à vecteurs sont en effet des zoonoses. De ce fait, la seule surveillance de l'incidence des cas humains n'est pas le meilleur moyen d'apprécier l'intensité de la circulation de l'agent infectieux ; c'est généralement un indicateur peu sensible, et surtout tardif, de la dynamique de transmission dans des cycles naturels qui sont le plus souvent silencieux [Cleaveland *et al.*, 2001]. Or, il est évidemment difficile de repérer la fréquence des émergences parmi la faune sauvage, beaucoup moins surveillée que la population humaine. Mais, pour ce qui concerne les ruminants et les carnivores domestiques, les émergences sont apparemment moins fréquentes chez les animaux que chez l'homme. Si cela est bien exact, pourquoi cette différence, alors que de nombreux facteurs *a priori* favorables existent aussi à leur niveau : expansion géographique comparable à celle de l'homme, relative proximité avec la faune sauvage, exposition aux pratiques d'élevage intensif, etc. ?

2. ECHECS D'EMERGENCES

Même si c'est techniquement (et financièrement) difficile, il est toujours utile, en épidémiologie, de s'intéresser aux systèmes qui ne fonctionnent pas, ou qui fonctionnent mal. La compréhension de la nature du blocage d'un processus est souvent riche d'enseignement.

Nous avons vu que certaines émergences n'arrivaient pas au stade de la réussite. Pourquoi ? En sera-t-il toujours ainsi ou doit-on tout de même les considérer comme des menaces ? Pourquoi certains vecteurs, certaines maladies ne se sont-ils pas installés dans des zones qui nous apparaissent *a priori* réceptives. Est-ce seulement une question de chance, de hasard ? Il serait du plus grand intérêt de comprendre les raisons de ces « échecs ».

En tous cas, le fait de considérer trois phases dans le phénomène de l'émergence, en particulier le concept de réussite émergentielle, permet de pondérer l'importance relative des différentes émergences sur le plan de la santé publique. Cela signifie que, suivant les cas, la menace est tantôt grande, tantôt faible ; malheureusement, on ne le sait généralement qu'après !

3. FREQUENCE DES EMERGENCES EN MILIEU TROPICAL

Au moins pour ce qui est des maladies à transmission vectorielle, les émergences paraissent souvent plus fréquentes en milieu tropical. Ceci peut tenir au fait que beaucoup des pays situés dans ces zones sont encore en développement, ce qui signifie que, d'une part, en raison par exemple du bas niveau d'hygiène de l'environnement, certaines des conditions propices aux émergences y sont plus facilement réunies, et que, d'autre part, les possibilités de contrôler rapidement les situations y demeurent plus faibles qu'ailleurs.

Mais cela peut tenir aussi au fait que, la biodiversité étant plus élevée dans les écosystèmes tropicaux, on a davantage de « chances » de voir apparaître un germe « nouveau » puisque la faune des hôtes, des vecteurs potentiels, des parasites, la flore des micro-organismes y sont plus riches et diversifiées.

4. DIFFERENCES ENTRE GROUPES SYSTEMATIQUES

Les risques d'émergence varient suivant les groupes systématiques. Ceci est lié à la rapidité de la reproduction et à la structure des génomes ; ceux qui émergent le plus facilement sont les virus à ARN, connus pour avoir un mécanisme de réplication dépourvu de système de correction d'erreur et, de ce fait, ils accumulent les mutations. Ils sont génétiquement instables et cette variabilité génétique leur confère une capacité d'adaptation considérable, favorisant ainsi leur réussite émergentielle ; ce n'est sans doute pas un hasard si tous les virus transmis par vecteurs sont des virus à ARN. A l'opposé, on a relativement peu de chances de voir émerger des mycoses ou des helminthiases ; pour les helminthes, ceci tient, entre autres, à leurs cycles complexes impliquant souvent des hôtes intermédiaires et à leur temps de génération long.

En d'autres termes, si des émergences d'arboviroses sont assez fréquentes (moins toutefois que pour les virus à transmission directe, sans vecteur), nous n'observons guère de filarioses émergentes.

5. PARTICULARITES LIEES A LA TRANSMISSION VECTORIELLE

La nécessaire intervention d'un arthropode dans la transmission est généralement considérée comme étant *a priori* une complication supplémentaire, et donc un handicap. Un cycle complexe est peu sensible à une modification rapide. Mais, une fois installée, cette transmission est souvent très efficace, et c'est bien pourquoi beaucoup de maladies à vecteurs ont une telle importance en santé publique. Il faut donc, si un germe se trouve introduit, qu'un vecteur efficace soit présent pour que l'émergence réussisse. C'est possible ; ce n'est pas garanti. Souvenons-nous des paludismes d'aéroport.

Une émergence potentielle peut aussi être due à l'arrivée d'un vecteur nouveau : espèce nouvelle ou population nouvelle, différant de la population pré-existante par des caractères bio-écologiques particuliers. Dans tous les cas, il s'agit d'une bio-invasion qui doit ensuite se compléter d'un maintien sur place, d'une installation durable de cet arthropode. Cela non plus, n'est pas garanti.

Mais de plus, quel qu'en soit le mécanisme, une modification dans la biologie d'un vecteur doit être prise en considération. Ainsi, les préférences trophiques déterminent les hôtes exposés ; un large spectre dans ces préférences sera donc favorable au

franchissement des barrières d'espèce. Une population génétiquement apte à l'hibernation pourra rapidement coloniser des zones à hivers froids. Lorsqu'un vecteur « sauvage » devient « domestique » en s'adaptant à un environnement urbain, cela peut totalement changer l'épidémiologie d'une affection : elle peut émerger en ville et toucher toute la population sans distinction d'âge, de sexe, de classe sociale.

La question est donc complexe. Assurément, nous sommes bien loin du schéma simpliste si fréquemment proposé : introduction d'un vecteur → installation automatique de la maladie correspondante.

6. MULTIFACTORIALITE DES EMERGENCES

Les facteurs susceptibles d'intervenir à chacune des trois étapes sont, en fait, non seulement très nombreux, mais étroitement intriqués et interdépendants, c'est-à-dire qu'ils agissent et réagissent en permanence les uns sur les autres. Les modèles mathématiques apparaissent bien incapables de prendre en compte certains de ces facteurs, notamment ceux qui relèvent de l'écologie humaine ou de l'économie.

En fait, aucune émergence ne procède d'une cause unique. Les émergences sont toujours

multifactorielles. Elles sont le résultat tout à la fois de l'évolution des « microbes » et de leurs vecteurs, de déséquilibres écologiques induits par les activités humaines, de progrès technologiques et de changements dans les modes de vie au sein des sociétés. A l'évidence, nous nous trouvons bien à la fois dans un contexte biologique et climatologique, souvent à l'origine des causes initiales d'émergence, mais aussi dans un contexte sociologique, économique et politique, qui, lui, préside à la réussite de l'émergence et à la dissémination de la maladie.

Cette notion de **multifactorialité** est essentielle ; elle nous amène à considérer la question comme relevant non seulement des disciplines médicales ou microbiologiques classiques, mais aussi d'autres champs du savoir, comme les sciences sociales, la climatologie ou l'économie politique. Nous devons en tenir compte dans l'élaboration des projets de recherche. Ceci est particulièrement vrai pour ce qui est des maladies à transmission vectorielle, où nous avons affaire à des systèmes épidémiologiques parmi les plus complexes qui soient.

L'étroite intrication des facteurs en cause est aussi la raison pour laquelle il est si difficile d'établir une classification des causes et des mécanismes des émergences.

IV - PERSPECTIVES

Tous les facteurs que nous avons cités devraient non seulement persister dans les années qui viennent, mais probablement s'aggraver. De 25 millions en 1950, les voyageurs internationaux sont au nombre de 700 millions par an actuellement, et ils devraient être 1,5 milliards en 2020. C'est, en quelque sorte, la rançon de la mondialisation, un phénomène auquel nous ne pourrions résister. Nous devons donc nous préparer à voir survenir de plus en plus de maladies émergentes.

A cet égard, trois axes sont à développer en priorité.

1. LA VEILLE SANITAIRE

Il nous faut d'abord renforcer la vigilance par la mise en place, grâce à des réseaux bien coordonnés impliquant toutes les disciplines concernées, de systèmes d'alerte efficaces. Si nous ne disposons pas d'une surveillance efficace, les diagnostics sont tardifs, l'alerte est déclenchée avec retard, les mesures qui, appliquées tôt, auraient pu être efficaces n'aboutissent pas aux résultats escomptés. Les autorités sanitaires ne maîtrisent plus la situation, la population s'inquiète, des conduites irrationnelles s'instaurent.

Pour être réellement utile, la surveillance épidémiologique, notamment entomologique, doit être sensible, rapide, fiable et permanente et prédictive, ce qui suppose une meilleure coordination des programmes, une meilleure utilisation des compétences, en associant les prospections classiques systématiques (le travail de terrain, absolument indispensable, ne doit pas être dévalué), l'utilisation de marqueurs moléculaires et le recours à des techniques modernes de suivi épidémiologique. Il nous faut mettre au point de meilleurs modèles mathématiques et analyser, en les combinant, les données de la climatologie, celles de l'écologie, les modes de vie des hommes et établir un lien avec le risque épidémiologique afin de tenter des prévisions.

Ce n'est qu'en se fondant sur des données nombreuses, précises, fiables, concernant tous les composants des cycles épidémiologiques, qu'il sera possible de prendre les bonnes décisions. Nous sommes, pour le moment, loin de disposer partout de ces données précises, fiables et permanentes. Dans notre domaine, une fois une émergence potentielle détectée,

correctement identifiée et évaluée, nous aurions, dans la plupart des cas, les moyens techniques d'y faire face. L'essentiel est donc de savoir s'y préparer pour avoir une chance, sinon de la prévenir, au moins de s'y opposer à temps et ne pas se trouver, comme c'est si souvent le cas, dans la situation d'avoir à y répondre après coup, c'est-à-dire trop tard. Et ici encore, le fossé entre pays riches et pays pauvres est bien large : nous avons vu pourquoi les émergences paraissent plus fréquentes dans les pays en développement : c'est bien que les capacités de détection et de réaction y sont bien moins grandes, que la diffusion des informations y est plus difficile, quand elles ne sont pas délibérément occultées par les autorités.

Pour cela, parallèlement à un effort de recherche accru en matière de diagnostic rapide, de thérapeutique et de vaccins, de contrôle des vecteurs, une recherche très pluridisciplinaire est indispensable : pas seulement en regroupant médecins, vétérinaires, entomologistes, microbiologistes, etc. mais aussi avec des spécialistes en matière de taxinomie et de systématique, en écologie, en génétique des populations, en biologie de l'évolution, etc. et développer chez eux la forme d'esprit nécessaire pour une approche naturaliste de ces questions. Il faut faire tomber les barrières arbitraires et paralysantes entre les disciplines. Ceci est tout particulièrement vrai pour les maladies à vecteurs. Il faut, en particulier, que nous comprenions mieux les dynamiques des populations de vecteurs et de réservoirs.

2. RENFORCER LA COMMUNICATION ET L'INFORMATION

- Entre scientifiques d'une part, en améliorant les réseaux de laboratoires collaborateurs à travers le monde, pour échanger rapidement les informations importantes ; par exemple le suivi de la dispersion de proche en proche d'un vecteur dans une région.
- Avec le public d'autre part, par une information claire et rapide, mais prudente pour éviter les paniques et les comportements irrationnels.

3. FORMATION

Conséquence logique de ce qui précède, il faut augmenter nos capacités de formation puisque, pour développer ces activités, nous devons disposer d'épidémiologistes et d'entomologistes compétents, expérimentés, connaissant le terrain aussi bien que les techniques les plus modernes. La maintenance d'une expertise dans ce domaine est tout à fait essentielle.

En fin de compte, nous pouvons dire que la capacité d'un pays à faire face aux maladies émergentes est déterminée par trois éléments : l'accès à toutes les sources

d'information, l'existence de compétences en matière de taxinomie et d'écologie, et sa volonté politique à agir rapidement en étroite coopération avec les autres pays. Les difficultés auxquelles nous avons à faire face ne sont pas seulement d'ordre technique ; elles sont surtout des problèmes sociologiques, politiques, législatifs et organisationnels. S'ils veulent être efficaces, les médecins, les épidémiologistes, les entomologistes, les écologistes, etc. doivent arriver à instruire et persuader les politiques, ce qui n'est pas chose facile.

BIBLIOGRAPHIE

- Chastel C. - Emergences virales chez l'homme et réussite émergentielle. *Virologie*, 2000, **4**, 273-279.
- Cleaveland S., Laurenson M.K., Taylor L.H. - Diseases of humans and their domestic mammals: pathogen characteristics, host range and the risk of emergence. *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B.*, 2001, **356**, 991-999.
- Hahn C.S., Lustig S., Strauss E.G., Strauss J.H. - Western Equine Encephalitis virus is a recombinant virus. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1988, **85**, 5997-6001.
- Holmes E.C., Twiddy S.S. - The origin, emergence and evolutionary genetics of dengue virus. *Infection, Genetics and Evolution*, 2003, **3**, 19-28.
- Stanghellini A., Josenando T. - The situation of sleeping sickness in Angola: a calamity. *Trop. Med. Intern. Hlth*, 2001, **6**, 330-334.
- Van Nieuwenhove S., Betu-Ku-Mesu V.K., Diabakana P.M., Declercq J., Bilenge C.M.M. - Sleeping sickness resurgence in the DRC : the past decade. *Trop. Med. Intern. Hlth*, 2001, **6**, 335-341.
- Wang E., Ni H., Xu R., Barrett A.D.T., Watowich S.J., Gubler D.J., Weaver S.C. - Evolutionary relationships of endemic/epidemic and sylvatic Dengue viruses. *J. Virol.*, 2000, **74**, 3227-3234.

