

Définition d'une maladie émergente

F. Moutou^{(1)*} & P.-P. Pastoret⁽²⁾

(1) 42 rue de l'Est, 92100 Boulogne-Billancourt, France

(2) Organisation mondiale de la santé animale (OIE), 12 rue de Prony, 75017 Paris, France

* Auteur chargé de la correspondance : francoismoutou@orange.fr

Résumé

Il n'est guère aisé de donner une définition simple d'une maladie émergente car il existe différentes catégories d'émergence. C'est ainsi que l'on peut parler d'émergence « réelle » pour les maladies véritablement nouvelles, par exemple l'émergence de l'encéphalopathie spongiforme bovine dans les années 80, ou bien d'émergence géographique lorsque la maladie surgit dans une région précédemment indemne, par exemple la fièvre catarrhale ovine en Europe du Nord en 2006. De plus, une maladie peut émerger dans des espèces considérées auparavant non réceptives, par exemple l'émergence de la tuberculose bovine dans les espèces sauvages en France depuis 2000. Il peut également y avoir une augmentation inattendue de l'incidence dans une région et chez une espèce connues, ou encore simplement une meilleure connaissance d'une maladie particulière ou une sensibilisation accrue. Le point commun entre toutes ces catégories de maladies émergentes est le rôle qu'y jouent souvent les activités humaines. Par exemple, l'émergence de l'encéphalopathie spongiforme bovine fut très probablement consécutive aux changements introduits dans les processus de fabrication des farines de viandes et d'os, la fièvre catarrhale ovine a pu se propager dans des climats plus frais suite aux échanges incontrôlés d'animaux, et c'est le relâchement des méthodes de dépistage et de surveillance qui explique la réapparition de la tuberculose bovine dans des régions qui avaient précédemment réussi à faire baisser de manière spectaculaire l'incidence de cette maladie. La mondialisation et la croissance démographique continueront à influencer sur l'épidémiologie des maladies dans les années à venir, de même que les écosystèmes continueront à changer. En outre, grâce aux nouvelles technologies, par exemple la méta-génomique et le séquençage à haut débit, de nouveaux microorganismes ne cessent d'être identifiés. Le changement est donc la seule constante et l'émergence de nouvelles maladies se poursuivra, dont il nous faudra à chaque fois examiner les causes et la diversité lorsque nous aurons à traiter ces maladies à l'avenir.

Mots-clés

Biodiversité – Encéphalopathie spongiforme bovine – Fièvre catarrhale ovine – Lyssavirus – Maladie émergente – Maladie réémergente – Mondialisation – Tuberculose bovine – Zoonose.

Introduction

L'expression « maladie émergente » figure dans le glossaire du *Code sanitaire pour les animaux terrestres* de l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) (1) (ci-après dénommé le *Code terrestre*). Voici la définition que l'on peut y lire (édition 2014) : « Maladie émergente : désigne une nouvelle apparition, chez un animal, d'une maladie, d'une infection ou d'une infestation ayant des répercussions

significatives sur la santé animale ou humaine et résultant : a) de la modification d'un agent pathogène connu ou de sa propagation à une nouvelle aire géographique ou à une nouvelle espèce, ou b) d'un agent pathogène non identifié antérieurement ou d'une maladie diagnostiquée pour la première fois ».

Dix ans plus tôt, Toma et Thiry (2) proposaient la définition suivante : « Une maladie émergente est une maladie dont l'incidence réelle augmente de manière significative

dans une population donnée, d'une région donnée et durant une période donnée, par rapport à la situation épidémiologique habituelle de cette maladie». Les mêmes auteurs poursuivaient: « Cette définition s'applique aussi bien aux maladies de l'homme qu'à celles des animaux ou des végétaux. Même si les maladies émergentes sont principalement de nature infectieuse, il peut s'agir d'autres types de maladies, toxiques, métaboliques ou autres». Cette définition permet d'exclure les biais liés à une augmentation apparente de l'incidence, par exemple à la suite de l'amélioration des méthodes de diagnostic. Le présent article se limitera cependant à ne considérer que les maladies émergentes infectieuses ou parasitaires et se concentrera sur la définition donnée par l'OIE.

Ce bref article n'a donc pas l'ambition de révolutionner le concept ni toutes les notions qui lui sont associées mais se propose plus modestement d'avancer quelques réflexions pour illustrer et essayer d'enrichir cette définition. Dans ce contexte, il y a probablement deux notions à rapprocher de la maladie émergente, à savoir celle d'évolution et celle de biodiversité. En effet, il semble bien qu'en médecine, les notions d'origine et d'émergence, qui ne sont pas à confondre, continuent d'intriguer et de surprendre (3). L'étonnement que suscite chez des professionnels de la médecine le fait que certaines de ces émergences soient des zoonoses ou des maladies d'origine animale, ce qui là non plus n'est pas tout à fait la même chose (4), illustre surtout le constat que la médecine ne s'est probablement pas encore assez rapprochée d'une autre branche de la biologie, l'évolution, ni de la biodiversité (5, 6).

De son côté, la biodiversité est loin d'être un simple catalogue d'écosystèmes, d'espèces ou de populations génétiquement individualisées au sein des espèces (7). Il s'agit surtout de l'ensemble des relations fonctionnelles qui unissent ces entités au sein des écosystèmes. Ces relations peuvent être tout autant du type « proie-prédateur » que du type « hôte-agent pathogène ». Ces deux groupes de relations sont connus comme étant de puissants moteurs de l'évolution. Dans le même temps, les taxonomistes, dans tous les domaines du vivant, réalisent que le nombre d'espèces présentes encore à décrire dépasse probablement le nombre d'espèces déjà connues. Dans ces conditions, la mise en évidence de nouveaux microorganismes est devenue permanente. Les outils de la biologie moléculaire, comme le séquençage à haut débit, y contribuent largement.

Les maladies émergentes

La littérature sur les maladies émergentes, en particuliers les maladies infectieuses émergentes mais pas seulement, humaines ou animales, est déjà très vaste (par exemple, 2 ou 8). Sans surprise on y retrouve les catégories présentes dans la définition du glossaire du *Code terrestre*. Il peut

s'agir d'une émergence véritable, d'une émergence de connaissance, d'une émergence géographique (maladie connue ailleurs mais qui envahit une nouvelle région du monde), d'une émergence dans une espèce supposée non réceptive ou non sensible jusque-là (avec ou sans signes cliniques), ou encore d'une augmentation d'incidence non prévue dans une région et dans une espèce déjà connues toutes les deux. Dans tous ces domaines, l'anticipation reste délicate (9) et c'est sans doute ce qui préoccupe les services directement concernés, santé publique, santé animale et santé végétale. On peut donc parler d'émergence réelle, ou bien d'émergence apparente, voire d'émergence médiatique ce qui correspond encore à d'autres schémas, à d'autres types de classification, par exemple l'émergence comme résultat de techniques de diagnostic plus performantes ou d'une couverture médiatique plus intensive.

Le phénomène général de l'évolution, tel que proposé par Darwin et bien repris par la biologie depuis, s'oppose de fait à la notion, parfois prise au premier degré, d'équilibre, de stabilité. Le paramètre temps est souvent mal appréhendé. Chaque individu vieillit, la population humaine croît depuis des millénaires, le climat change et les écosystèmes se modifient en permanence. Tous ces paramètres sont importants en épidémiologie. De nouveaux microorganismes rencontrent régulièrement de nouveaux hôtes potentiels et certains contacts sont suivis d'effets. À cela s'ajoute le fait que les temps respectifs des nouvelles générations de virus, de bactéries ou de vertébrés ne sont pas du même ordre de grandeur. Nous percevons difficilement, ou indirectement seulement, l'évolution des microorganismes, et ils ne deviennent parfois manifestes que lorsqu'une nouvelle souche commence à avoir des conséquences observables.

L'espèce humaine étant une espèce parmi d'autres au sein de la biodiversité, elle participe comme les autres à ces phénomènes qui sont réellement universels. La seule constante est donc le changement. Les maladies émergentes n'en sont qu'une des conséquences.

Quelques exemples

Comme exemples de maladies émergentes dans le domaine de la santé animale, on peut citer l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB), les lyssavirus de chiroptères, la fièvre catarrhale ovine (FCO) en Europe, cette même FCO chez les bovins et enfin la recrudescence de la tuberculose bovine dans certains départements français depuis le début des années 2000. Ces exemples sont successivement examinés ci-après.

Encéphalopathie spongiforme bovine

Il ne semble pas que l'ESB ait été identifiée avant les années 1980 chez les bovins du Royaume-Uni ou d'ailleurs.

L'émergence de cette nouvelle maladie à prions semble donc bien réelle. On l'associe le plus souvent à des modifications survenues dans les procédés technologiques de fabrication des farines de viande et d'os (FVO), en particulier au niveau de la méthode d'extraction des lipides. La question de la transmission possible de l'agent de cette maladie à d'autres espèces s'est rapidement posée, même si le modèle préexistant, celui de la tremblante, a toujours été spécifique à une seule espèce (les ovins). (10). Malheureusement, il est apparu dès le début des années 1990 que l'espèce humaine était effectivement réceptive et sensible. Dans le domaine vétérinaire, les chats se sont également montrés sensibles, mais pas les chiens, ce qui souligne la difficulté de toute prévision dans ce domaine.

Aujourd'hui, l'analyse des souches de prions isolées depuis une trentaine d'années permet une relecture vraiment intéressante du phénomène (11). Si l'épidémie d'ESB apparaît associée à une souche particulière de prion, il semble bien exister quelques cas sporadiques chez les bovins, avec des souches diversifiées, appelées « atypiques » et passées inaperçues jusque là. L'une d'entre elles aurait profité des changements de fabrication des FVO à partir de 1980 et serait devenue « typique » et responsable de l'ESB.

Lyssavirus

Toujours dans les années 1980 mais dans un domaine bien différent, de nouveaux *Lyssavirus* (famille des Rhabdoviridés) sont apparus en Europe. Il s'agit des lyssavirus des chauves-souris européennes (*European bat lyssavirus* [EBL] 1 et 2), à l'époque respectivement cinquième et sixième « espèces » virales connues du genre. Depuis, la virologie s'enrichit toujours de nouvelles découvertes. La diversité des *Lyssavirus* présents chez les chiroptères se dévoile progressivement et se poursuit toujours. Le chiffre aujourd'hui est de 15 « espèces » recensées (12). Clairement, il s'agit d'une meilleure connaissance du virome des chiroptères, associée bien sûr à la mise au point de méthodes d'identification de plus en plus performantes. La métagénomique et le séquençage haut débit sont deux exemples de méthodes qui nous ont permis de mieux connaître les lyssavirus des chauves-souris, comme elles ont également contribué à élucider d'ailleurs d'autres schémas épidémiologiques et d'autres types d'émergences. Dans ce cas et contrairement au précédent, le risque pour la santé publique ou pour la santé animale ne semble pas différent de ce qu'il était avant l'acquisition de ces nouvelles connaissances.

Fièvre catarrhale ovine

La fièvre catarrhale ovine (FCO) est une arbovirose classique des petits ruminants (moutons et chèvres) en zones intertropicales et méditerranéennes. On connaît 26 sérotypes associés à cet *Orbivirus* (famille des Réoviridés) propre aux ruminants et transmis par des insectes diptères de la famille des Cératopogonidés, essentiellement du

genre *Culicoides*. Dans le courant des années 1990, la circulation du virus dans les troupeaux ovins du bassin méditerranéen avait alerté les Services vétérinaires de l'Union européenne. Cette circulation était associée à la fois à des courants commerciaux non maîtrisés d'un point de vue sanitaire et à une probable extension vers le nord de la limite de répartition d'espèces vectrices compétentes. L'arrivée en 2006 du sérotype 8 du virus (BTV-8) dans la région de Maastricht, Pays-Bas, a été une vraie mauvaise surprise. Il est apparu, là aussi, de probables mouvements commerciaux mal tracés, mais aussi que des espèces de *Culicoides* de climat tempéré étaient tout aussi compétentes pour transmettre le virus que les espèces plus méridionales, absentes sous ces latitudes. La maladie a envahi une bonne partie de l'Europe en moins de quatre années mais, après une campagne de vaccination massive, elle a été éliminée de la quasi-totalité des pays européens (13).

Dans le même temps, on a découvert que le BTV-8 de la fièvre catarrhale ovine, assez mal connu il est vrai, était parfaitement capable de rendre malades ovins et bovins. Jusque-là, les bovins étaient réputés réceptifs mais sans présenter de signes cliniques. Il y a donc eu là une émergence géographique doublée d'une émergence dans une nouvelle espèce, avec un impact économique conséquent.

Tuberculose bovine

Le dernier exemple concerne une maladie classique de l'élevage, la tuberculose bovine à *Mycobacterium bovis*. L'Europe et la France ont organisé la lutte contre cette maladie et ont peu à peu construit un programme de maîtrise globale, à partir des années 1950. En 2001, la France a obtenu le statut européen d'officiellement indemne, ce qui ne signifie pas éradication mais prévalence annuelle à l'échelle des troupeaux inférieure à 0,1 %. Il semble qu'un certain relâchement du dépistage et de la surveillance se soit produit à peu près en même temps, voire un peu avant. Ce relâchement a eu pour résultat une réelle augmentation des cas dans quelques départements, qui sont d'abord passés inaperçus et qui se sont malheureusement accompagnés du passage de la bactérie, localement toujours, à quelques espèces sauvages comme le cerf élaphe (*Cervus elaphus*), le sanglier (*Sus scrofa*) et le blaireau (*Meles meles*), ce qui modifie le contexte épidémiologique de la maladie et complexifie les méthodes de lutte et de maîtrise. On peut ici parler de réémergence chez les bovins, d'où la maladie n'avait pas encore complètement disparu, et d'émergence dans la faune sauvage, où la bactérie n'était pas encore connue dans ce pays (14, 15).

Conclusion

Ces exemples de maladies émergentes animales illustrent les quelques notions évoquées en introduction et les

différentes manières, pour une maladie infectieuse, d'émerger ou de ré-émerger. Il apparaît également que l'un des facteurs majeurs expliquant l'évolution constante des schémas épidémiologiques a trait à l'espèce humaine et à ses diverses activités. La croissance démographique, l'évolution des sociétés, les concentrations humaines, la mondialisation sous tous ses aspects, le besoin de terres nouvelles, l'usage des espaces déjà occupés et l'ensemble des impacts sur tous les écosystèmes ne peuvent pas ne pas avoir de conséquences sanitaires.

Toutes les décisions à prendre pour faire face à ces émergences devraient être adaptées aux causes majeures d'une part, pas seulement aux conséquences, et aux types

d'émergence en question d'autre part. Il ne peut pas y avoir de réponse unique.

Remerciements

Les auteurs remercient sincèrement les coordinateurs de ce numéro spécial pour leur confiance, leur disponibilité et leur patience.

Références

1. Organisation mondiale de la santé animale (OIE) (2014). – Glossaire. In Code sanitaire pour les animaux terrestres. OIE, Paris, page ix. Page web : www.oie.int/index.php?id=169&L=1&htmfile=glossaire.htm (consultée le 16 juillet 2014).
2. Toma B. & Thiry E. (2003). – Qu'est-ce qu'une maladie émergente ? *Épidémiol. Santé Anim.*, **44**, 1-11.
3. Morens D.M., Folkers G.K. & Fauci A.S. (2004). – The challenge of emerging and re-emerging infectious diseases. *Nature*, **430**, 242-249.
4. Wolfe N.D., Panosian Dunavan C. & Diamond J. (2007). – Origins of major human infectious diseases. *Nature*, **447**, 279-283.
5. Antia R., Regoes R.R., Koella J.C. & Bergstrom C.T. (2003). – The role of evolution in the emergence of infectious diseases. *Nature*, **426**, 658-661.
6. Le Guyader H. (2012). – Penser l'évolution. Imprimerie nationale éditions, Paris, 1-543.
7. Morand S., Moutou F. & Richomme C. (édit.) (2014). – Faune sauvage, biodiversité et santé. Quels défis ? Éditions Quae, Versailles.
8. Fagherazzi-Pagel H. (2012). – Maladies émergentes et réémergentes chez l'homme. Centre national de la recherche scientifique (CNRS) & Institut de l'information scientifique et technique (INIST), Paris. Page web : http://lara.inist.fr/bitstream/handle/2332/1609/INIST_Maladies_EmergentesMAJAvril2010.pdf?sequence=1 (consultée le 6 septembre 2014).
9. Flahaut A. (2003). – La prédiction des épidémies virales. *Virologie*, **7** (6), 395-399.
10. Collinge J. (2012). – The risk of prion zoonoses. *Science*, **335**, 411-413.
11. Sala C., Morignat E., Le Du C., Biacabe A.-G. & Calavas D. (2012). – Encéphalopathie spongiforme bovine en 2011 : maintien à un niveau très bas de la prévalence des ESB classiques et atypiques. *Bull. Épidémiol. Santé Anim. Aliment.*, **54**, 21-22.
12. Evans J.S., Horton D.L., Easton A.J., Fooks A.R. & Banyard A.C. (2012). – Rabies virus vaccines: is there a need for a pan-lyssavirus vaccine? *Vaccine*, **30**, 7447-7454.
13. Languille J., Sailleau C., Bréard E., Desprair A., Viarouge C. & Zientara S. (2012). – Bilan de la surveillance et de la vaccination contre la fièvre catarrhale ovine en France continentale en 2011 : vers l'éradication de la maladie. *Bull. Épidémiol. Santé Anim. Aliment.*, **54**, 32-34.
14. Fediaevsky A., Benet J.-J., Boschirolì M.L. & Rivière J. (2012). – La tuberculose bovine en France en 2011, poursuite de la réduction du nombre de foyers. *Bull. Épidémiol. Santé Anim. Aliment.*, **54**, 4-12.
15. Hars J., Richomme C., Rivière J., Faure E. & Boschirolì M.L. (2012). – Dix années de surveillance de la tuberculose bovine dans la faune sauvage française et perspectives. *Bull. Épidémiol. Santé Anim. Aliment.*, **52**, 2-6.