

# MEDECINE TROPICALE

Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien

## Pathologies infectieuses émergentes

Actualités 2016

Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Mise à jour le 18/03/2016.

### 1. Introduction

En octobre 1979, l'OMS proclamait officiellement l'éradication de la variole. On parlait alors de déclin des maladies infectieuses transmissibles. En 1981, l'infection à VIH/Sida se révélait aux USA par une maladie infectieuse jusque là exceptionnelle : la pneumocystose. L'infection à VIH/Sida signait le renouveau des maladies infectieuses, marqué par l'émergence de nouvelles maladies transmissibles, mais aussi par la réémergence de maladies anciennes. Les progrès techniques en biologie moléculaire (clonage, PCR, RT-PCR) sont une des causes de ce renouveau.

Les émergences des maladies infectieuses transmissibles sont en 2016 une préoccupation majeure pour les responsables de santé publique humaine ou animale. Pour la plupart les maladies infectieuses émergentes trouvent leur origine dans le monde animal.

Une maladie émergente est définie comme « une infection dont l'incidence chez les humains a augmenté au cours des deux dernières décennies ou dont le risque d'augmentation de l'incidence est vraisemblable dans un futur proche ».

### 2. Maladies émergentes ou ré-émergentes : quelques exemples.

#### 2.1 . Maladies anciennes ré-émergentes

- **Peste** : épidémie en Inde en 1994, pays indemne depuis 1956; épidémie à Madagascar dans la ville de Mahajanga en 1991, dernier cas en 1928; épidémie à Oran (Algérie) en 2003, 50 ans après le dernier cas; épidémie au Kirghizistan en 2013, 30 ans après le dernier cas dépisté.

- **Typhus exanthématique** : épidémie au Burundi en 1995, la plus importante épidémie depuis la 2<sup>ème</sup> guerre mondiale.

- **Trypanosomiase humaine africaine** : réémergence en Afrique centrale (Angola, RDC, Soudan, RCA, Congo, pays ayant été ou étant en guerre déclarée ou larvée) d'une maladie oubliée 1970-1980.

#### 2.2. Maladies anciennes, connues avant 1980, émergentes dans d'autres pays ou dans d'autres régions d'un même pays :

- **Paludisme** : épidémies dans les Plateaux Centraux du Burundi, jusque là indemnes, en 1991 et 2000.

- **Infection à virus West-Nile** : le virus *West-Nile* a été isolé en Ouganda en 1937, des épidémies ont été rapportées chez l'homme en 1950 en Egypte et en Israël, puis il a émergé depuis 1999 aux Etats-Unis, au Canada, en Amérique latine et aux Caraïbes.

- **Infection à virus Monkey-pox** : le virus *Monkey-pox* isolé chez des macaques en 1958 a causé une première épidémie humaine en 1970 en RDC. Des cas ont été rapportés en 2003 aux Etats-Unis.

- **Infection à virus Chikungunya** : Connue en Afrique depuis 1952, puis en Asie, l'infection à virus *Chikungunya* (CHIK) a atteint l'océan Indien en 2004-2005, puis les Caraïbes et le continent américain en 2013 où la maladie s'est propagé dans 33 pays et territoires. Puis, le virus *Chikungunya* CHIKV a atteint l'Océanie en 2014.

- **Fièvre hémorragique à virus Marburg** : premiers cas dans des laboratoires en Europe en 1967, première épidémie humaine documentée en RDC en 1998-1999.:

- **Maladie à virus Ebola** : connue en Afrique centrale depuis 1976, la Maladie à virus Ebola (MVE) a « explosé » durant l'été 2014 en Afrique de l'Ouest dans 3 pays : la Guinée, le Libéria et la Sierra Léone. L'épidémie de MVE d'Afrique de l'Ouest est une épidémie « hors du commun » si on la compare aux épidémies d'Afrique centrale. Celles-ci sont des épidémies rurales, permettant une intervention de riposte ciblée sur les villages atteints, alors que l'épidémie d'Afrique de l'Ouest est une épidémie urbaine avec une grande mobilité de la population expliquant son expansion rapide. La

majorité des cas et des décès ont été notifiés entre août et décembre 2014. L'incidence des cas a ensuite commencé à diminuer grâce à l'intensification rapide des capacités de traitement, d'isolement et d'inhumation sûre dans les 3 pays. La fin de l'épidémie est « prévue » fin mars 2016.

- **Maladie à virus Zika** : la première épidémie est survenue dans le Pacifique (île de Yap en Micronésie) en 2007. La deuxième épidémie a touché la Polynésie en 2013. L'épidémie actuelle a atteint l'Amérique du sud et l'Amérique centrale en 2015. Le virus *Zika* a été détecté en 2015 en Afrique au Cap Vert. Puis, le il a « débarqué » en décembre 2015 dans les départements français d'Amérique. La menace plane sur les Etats-Unis et l'Europe : un premier cas de virus *Zika* a été dépisté au Texas après un voyage au Salvador ; cinq cas importés ont été confirmés fin janvier 2016 en France métropolitaine chez des touristes de retour en métropole. L'OMS a estimé le 01/02/2016 que nous étions face à une « urgence de santé publique de portée mondiale ».

### 2.3. Maladies nouvelles émergentes dans le monde depuis 1980

- **Infection à VIH1** : USA, Europe 1981 ; Amérique latine (Brésil, 1982) ; Afrique Centrale (République Démocratique du Congo, 1983) ; Asie (Thaïlande 1984).
- **Infection à VIH2** : Afrique de l'ouest, 1985.
- **Hépatites à virus** : Hépatite à virus C, 1989 ; Hépatite à virus E, 1990.
- **Infections à HTLV** : HTLV, 1980.
- **Infections à herpes virus** : HHV-8 et Maladie de Kaposi, 1994.
- **Choléra à *Vibrio cholerae* O 139** : Inde, Bangladesh, 1992.
- **SRAS** : première alerte mondiale au Vietnam et en Chine en 2002-2003, puis à HongKong, Toronto, Singapour d'une infection due à un virus respiratoire : le coronavirus dénommé SRAS-CoV.
- **Grippe aviaire à A/H5N1** : foyers de grippe aviaire chez les poulets en Asie en 2003, puis chez l'homme en 2004-2005 (Vietnam, Thaïlande, Cambodge, Indonésie, Chine). Flambées chez les oiseaux sauvages ou domestiques en Europe et en Afrique? Cas humains hors d'Asie en 2005-2006.
- **Grippe A/H1N1 pdm09** : infection humaine par le nouveau virus grippal A/H1N1 en avril 2009 au Mexique, appelée grippe mexicaine ou grippe porcine (maladie respiratoire aiguë du porc hautement contagieuse), extension au monde entier dès le mois de mai 2009 et niveau d'alerte 6 dès le mois de juin 2009 (pandémie).
- **Nouveau coronavirus (MERS-CoV)** identifié en septembre en Arabie Saoudite, puis a diffusé dans les pays avoisinants du Moyen-Orient et en Europe.
- **Grippe aviaire A/H7N9**, virus identifié en Chine en 2013. Elle a diffusé dans d'autres pays d'Asie : Hong Kong, Taïwan, Malaisie, Japon.

### 3. Origine et mécanismes de l'émergence

La plupart des maladies infectieuses émergentes trouvent leur origine dans le monde animal, en particulier dans la faune sauvage. Les infections humaines acquises à partir des animaux (zoonoses) deviennent des sources majeures de risque infectieux pour la santé publique. L'exemple est la Maladie à virus *Ebola*, l'épidémie chez l'homme étant due à un virus de provenance animale, transmis à l'homme dans la forêt africaine à partir du contact et/ou de la consommation d'animaux sauvages, eux-mêmes probablement contaminés par les chauves-souris. Le virus *Ebola* se propage ensuite par transmission interhumaine à la suite de contacts directs avec du sang, des sécrétions, des organes ou des liquides biologiques de personnes infectées, ou avec des surfaces ou des matériaux (par exemple linge de lit, vêtements) qui ont été contaminés par ces liquides. La MVE est une maladie nosocomiale.

L'émergence peut s'effectuer chez l'homme en deux étapes : introduction surprise d'un nouvel agent pathogène (provenant de l'environnement ou importé ou variant d'un pathogène connu) et dissémination dans une population non immunologiquement préparée de ce nouvel agent pathogène. Ces deux étapes ont toujours les mêmes causes :

- modifications de l'écosystème (travaux de déforestation, travaux d'irrigation, construction de routes, construction de voies ferrées, créations de zones suburbaines mal contrôlées, déplacement de population, rassemblements humains,...);
- acquisition de mécanisme de résistance aux médicaments anti-infectieux (antibiotiques, antiparasitaires, antiviraux, antimycosiques);
- baisse de la vigilance des systèmes de contrôle.

C'est le cumul de tous ces facteurs qui expliquent l'émergence ou la réémergence des agents pathogènes et leur haute contagiosité.

Cinq autres éléments sont à prendre en considération :

- la mondialisation des échanges avec l'essor des moyens aériens,
- l'essor de l'écotourisme qui progresse de 10% par an depuis 1985 vers les pays tropicaux,
- les flux migratoires d'Afrique, d'Asie, mais aussi d'Europe de l'Est et récemment du Moyen-Orient,
- l'intervention humaine rapprochant le réservoir animal de l'homme,
- l'utilisation des maladies infectieuses à des fins terroristes. Parmi les principaux agents utilisables à des fins terroristes, *Bacillus anthracis*, *Yersinia pestis* et le virus de la variole tiennent une place importante.

Les catastrophes naturelles, les nombreuses crises d'origine humaine (conflits) avec une importante augmentation des personnes déplacées et des réfugiés jouent aussi un rôle important dans l'émergence ou la ré-émergence des maladies transmissibles.

Enfin, les changements climatiques facilitent l'apparition de nouvelles infections et le risque d'extension d'infections anciennes si la température augmente de 3 à 5°C, comme le paludisme dans les régions d'altitude.

#### 4. Voies de dissémination des agents pathogènes

On distingue parmi les maladies émergentes ou ré-émergentes :

##### 4.1. Les infections qui sont disséminées par l'homme lui-même :

- **l'infection à VIH/Sida** : transmission sexuelle, transmission mère-enfant (TME), transmission par le sang et les dérivés du sang, transmission chez les usagers de drogues injectables.
- **le choléra** : transmission indirecte par contamination de l'eau et des aliments (péris féco-oral) et de façon directe par les contacts interhumains.
- **l'hépatite à Virus C (HVC)** : transmission par les transfusions de produits sanguins, les drogues intraveineuses, les injections parentérales (traitement anti-bilharzien par voie intramusculaire en Egypte de 1920 à 1980).

##### 4.2. Les infections introduites dans la population humaine par d'autres espèces animales

Pour certaines infections les réservoirs de germes sont connus. Quelques exemples :

- le cycle du virus *West Nile* comporte un vecteur (un moustique du genre *Culex*), un réservoir (les oiseaux), les hommes et les grands mammifères (chevaux) représentant des impasses épidémiologiques,
- la rage a trois cycles épidémiologiques : la rage des rues où rage canine, la rage selvatique ou rage des animaux sauvages et la rage des chiroptères, tous les mammifères pouvant transmettre la rage
- la rickettsiose à *Rickettsia africae* est transmise par les tiques de la famille des *Amblyomma spp.* qui vivent en zone rurale avec une très large variété d'hôtes (animaux sauvages et domestiques),
- le nouveau *coronavirus* (MERS-CoV) a pour réservoir animal les camélidés et peut-être les chauves souris,
- la grippe A (H1N1)pdm09 est due à un virus différent de ceux de la grippe saisonnière, également de type (H1N1). Il s'agit d'un virus réassorti. La grippe A(H1N1)pdm09 est passée par le porc puis est devenue une maladie interhumaine.
- la Maladie à virus *Ebola* est due à un contact étroit avec le sang, les sécrétions, les organes ou les liquides biologiques d'animaux infectés comme les singes (chimpanzés, gorilles), les antilopes des bois ou des porcs-épics malades ou morts dans les forêts tropicales. Les contaminations humaines primaires sont dues le plus souvent au contact direct avec des singes (en préparant ou en consommant de la viande de singes). Ces animaux présentent une létalité très importante. Ils ne sont donc pas le réservoir de virus naturel de la maladie. Ce sont les chauves-souris frugivores de la famille des *Pteropodidae* qui sont les hôtes naturels du virus *Ebola* : il n'y a pas de signe évolutif de la maladie chez les chauves-souris qui peuvent jouer un rôle dans la persistance du virus dans l'environnement. Le contact avec les chauves-souris est donc un autre mode de contamination.

#### 5. Prévention des épidémies : améliorer la surveillance, renforcer la défense et ainsi réduire la mortalité.

L'attitude à adopter face à l'émergence des maladies infectieuses transmissibles consiste à associer une surveillance épidémiologique permanente, sensible et fiable, une communication rapide grâce à des réseaux d'alerte mondiaux performants et l'élaboration de plans d'action pré-établis pour des interventions ciblées.

L'OMS a développé et a coordonné en 2000 le Réseau mondial d'alerte et d'action en cas d'épidémies (GOARN) qui relie plusieurs réseaux de surveillance. Certains de ces réseaux sont spécifiquement conçus pour repérer des événements inhabituels, qu'ils soient naturels, accidentels ou délibérés (armes biologiques, bio-terrorisme).

Le nouveau Règlement Sanitaire International (RSI), adopté par les 193 Etats membres de l'OMS en 2005, est entré en vigueur le 15 juin 2007. Alors que l'ancien RSI de 1969 s'appliquait à 3 maladies infectieuses : la peste, le choléra et la fièvre jaune, le RSI 2005 a élargi son champ d'application à toutes les urgences sanitaires indépendamment de leur cause et de leur origine (y compris les maladies émergentes ou de cause inconnue) susceptibles de représenter une menace pour la santé publique. Désormais, tout événement sanitaire susceptible de constituer une urgence de santé publique de portée internationale doit être notifié à l'OMS dans les 24 heures suivant sa détermination à l'aide d'un document de décision.

C'est de la rapidité du diagnostic que dépendent l'alerte des structures sanitaires et la réponse des pouvoirs publics.

Les mesures de santé publique ont fait la preuve de leur efficacité pour réduire la mortalité des maladies émergentes : mise en quarantaine, isolement des patients, contrôle de la transmission aux frontières. Elles ont fait la preuve de leur efficacité lors des épidémies du choléra au XXe siècle.

Cependant, dans les maladies, comme la Maladie à *virus Ebola*, pour lesquelles aucun traitement spécifique ni vaccin n'étaient disponibles en 2014, la prise en compte des soins aux patients ne doit pas être négligée. L'OMS a développé en 2012 un guide de traitement des fièvres hémorragiques virales, avec une réhydratation intensive guidée par les paramètres biologiques, qui s'est avéré essentiel pour l'épidémie d'Ebola d'Afrique de l'Ouest de 2014.

La lutte contre les épidémies comporte aussi la communication sur les risques infectieux, qui doit être une composante à part entière des activités de riposte contre les flambées, au même titre que les autres interventions de santé publique. Les expériences récentes et les enseignements qui en ont été tirés offrent la possibilité de faire évoluer cette activité de santé publique.

## 6. Perspectives d'avenir

Les progrès dans le domaine de l'hygiène et de la santé publique peuvent-ils faire espérer une diminution de la mortalité par maladies infectieuses transmissibles dans les PED ? Des progrès ne peuvent être obtenus que si l'on n'assiste pas à l'émergence de nouvelles infections ou à la réémergence de maladies actuellement contrôlées et que si aucune résistance majeure aux antibiotiques, aux anti parasitaires, aux antiviraux et aux antimycosiques ne s'installe.

De plus, l'explosion démographique, l'urbanisation anarchique ont provoqué de profonds bouleversements à l'origine de pathologies transmissibles (par exemple, pratiques sexuelles à risques : infection à VIH/Sida, infections sexuellement transmissibles), mais aussi de pathologies non transmissibles.

L'insalubrité de l'environnement provoque 12,6 millions de décès par an dans le monde. 8, 2 millions de décès consécutifs aux maladies non transmissibles sont attribuables à la pollution de l'air (y compris l'exposition au tabagisme passif).

Les traumatismes (accidents de la route, noyades, brûlures) représentent dans le monde la première cause de mortalité chez les jeunes de 9 à 20 ans. Le risque de séquelles irréversibles est un handicap pour les familles les plus défavorisées. La mortalité par accidents de la route est de 1 300 000 par an dans le monde avec un nombre encore plus important de blessés qui s'en sortent et ont un handicap. Près de 90% des accidents de la route, mortels et non mortels, surviennent dans les pays à revenu faible ou à revenu intermédiaire.

Les affections non transmissibles sont de véritables maladies émergentes dans les PED. Elles s'ajoutent aux maladies transmissibles pour grever leur état sanitaire.

### Pour en savoir plus

- Davoust B., Boni M. Des nouvelles épidémies aux réseaux d'épidémiologie-surveillance. *Med. Trop.* 1997, 87, 219-223.
- Buriot D, Peyron F., Merlin M. 2020, Odyssée de la médecine tropicale : l'émergence du non transmissible. *Med. Trop.*, 1999, 59, 233-237.
- Rodhain F., Saluzzo J-F. Le mystère des épidémies. *Editions Pasteur*, 2005, 429 pages.
- Chastel C. Virus émergents. Vers de nouvelles pandémies? *Vuibert- Adapt-Snes éditions*, 2006, 316 pages.

- Fomenty P., Roth C., Gonzalez-Martin F *et coll.* Les pathogènes émergents, la veille internationale et le Règlement Sanitaire International (2005). *Médecine et maladies infectieuses*, 2006, 36, 9-15.
- OMS. Alerte et vérification en cas d'épidémie : compte rendu analytique 2006. *REH*, 2007, 82, 111-116.
- Chomel B.B., Belotto A., Meslin F.X. Wildlife, exotic pets, and emerging zoonoses. *Emerging Infectious diseases*, 2007, 13, 6-11
- Thouvenot V. Règlement sanitaire international, 2005, nouvelles obligations, nouvelles opportunités. *Méd. Trop.*, 2007, 67, 419.
- OMS. Rapport sur la santé dans le monde 2007. Un avenir plus sûr sur la sécurité sanitaire mondiale au XXIème siècle.
- Bossi P., Bricaire F. Prise en charge des maladies infectieuses émergentes. *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Maladies infectieuses*, 8-002-E-10, 2008
- Mesbah S. Maladies infectieuses émergentes et réémergentes : le risque et la riposte en Algérie. *Méd. Trop.*, 2009, 69, 27-32.
- OMS. Infections humaines par le nouveau virus grippal A(H1N1 : observations cliniques en provenance du Mexique et d'autres pays touchés, mai 2009. *REH*, 2009, 84, 185-189.
- Leport C., Guégan J.F. Les maladies infectieuses émergentes : état de la situation et perspectives. *adsp.*, 2011, 76, 4-6.
- Rodhain F. D'où viennent les maladies émergentes? Communication à l'Académie Nationale de Pharmacie. Epidémies, vaccinations et société, 6 février 2015.
- OMS. Réduire la mortalité des maladies émergentes, *REH*, 2015, 90, 121-123.
- OMS. La communication sur les risques- Une cible mouvante dans la lutte contre les risques infectieux et les épidémies. *REH* 2016 ; 91 : 82-87.
- OMS. Rapport intitulé : *Prévenir la maladie grâce à un environnement sain : une estimation de la charge de morbidité imputable à l'environnement*. 15 mars 2016.

Tableau : Principaux agents pathogènes pour l'homme découverts depuis 35 ans (1980-2016)

Germes	Microorganismes pathogènes	Année de découverte	Méthodes diagnostic	Pouvoir pathogène
<b>Bactéries</b>	<i>Staphylocoque doré producteur de toxine</i>	1981	Culture	Syndrome du choc toxique
	<i>Borrelia burgdorferi</i>	1982	ELISA, WB, PCR	Maladie de Lyme
	<i>Escherichia coli</i> O157	1982	Culture	Colite hémorragique
	<i>Helicobacter pylori</i>	1983	Test à l'uréase	Ulcère gastrique
	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1989	IFD, ELISA	Pneumopathies
	<i>Bartonella henselae</i> *	1990	Histologie	Angiomatose bacillaire
	<i>Vibrio cholerae</i> O139	1992	Culture	Choléra
	<i>Tropheryma whipplei</i>	1992	Histologie	Maladie de Whipple
	<i>Mycobactéries atypiques</i> *	1993	Cultures	Mycobactérioses atypiques
<b>Parasites</b>	<i>Enterocytozoon bienewisi</i> *	1985	Microscopie	Diarrhées chroniques
	<i>Septata intestinalis</i> *	1992	Microscopie	Diarrhées chroniques
	<i>Cyclospora cayetanensis</i> *	1993	Microscopie	Turista, diarrhées chroniques
<b>Champignons</b>	<i>Penicillium marneffi</i> *	1992	Culture	Pénicilliose
<b>Virus</b>	<i>HTLV1</i>	1980	ELISA, WB	Leucémie à cellules T
	<i>HTLV2</i>	1982	ELISA, WB	Leucémie à cellules T
	<i>VIH1</i>	1983	ELISA, WB	Infection à VIH/SIDA
	<i>VIH2</i>	1985	ELISA, WB	Infection à VIH/SIDA
	<i>HHV6</i> *	1986	IF, ELISA, WB	Roséole
	<i>VHC</i>	1989	ELISA, PCR	Hépatite virale C
	<i>VHE</i>	1990	ELISA, PCR	Hépatite virale E
	<i>HHV7</i>	1993	IF, ELISA, WB	Roséole
	<i>Virus « sin nombre »</i>	1993	ELISA, PCR	SDRA et choc
	<i>VHG</i>	1993	ELISA, PCR	Hépatite virale G
	<i>HHV8</i> *	1994	ELISA, PCR	Maladie de Kaposi
	<i>Virus Hendra</i>	1994	PCR	Encéphalite
	<i>TTV</i>	1997	ELISA, PCR	Hépatites non A-G
	<i>A/H5N1</i>	1997	PCR	Grippe aviaire
<i>Virus Nipah</i>	1998	PCR	Encéphalite	

<i>Coronavirus (SRAS/CoV)</i>	2003	PCR	SRAS
<i>A/H1N1</i>	2009	RT-PCR	Grippe A
<i>Coronavirus (MERS/CoV)</i>	2013	RT-PCR	Nouveau coronavirus
<i>A/H7N9</i>	2013	RT-PCR	Grippe aviaire

- infections opportunistes au cours du sida