



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



Quels éléments président à l'émergence d'une épidémie virale ? Peut-on la prévoir ?

Didier Che

Disponible sur internet le :
 22 novembre 2019

Direction des maladies infectieuses, Santé publique France, 12, rue du Val-d'Osne,
 94415 Saint-Maurice cedex, France

didier.che@santepubliquefrance.fr

■ Résumé

L'émergence d'une maladie virale résulte le plus souvent d'un déséquilibre dans l'interaction entre l'agent infectieux, l'hôte et l'environnement. Après une phase d'introduction de la maladie virale dans un territoire ou une population donnée et une fois que les premières chaînes de transmission sont en place, on peut assister à la diffusion de la maladie, voire sa pérennisation si les mesures de contrôle ne sont pas mises en œuvre ou ne sont pas suffisamment efficaces. S'il est difficile d'anticiper la survenue et l'introduction d'une maladie virale émergente, les trois axes suivants de lutte doivent être développés pour en limiter l'impact : (1) anticipation et préparation ; (2) recherche et (3) veille et surveillance. Pour garantir enfin que les mesures prises soient pertinentes au regard des données disponibles et acceptables par la population, il convient de s'appuyer de manière systématique sur une approche multidisciplinaire qui devra être réévaluée de manière dynamique.

■ Summary

What are the determinants of viral outbreaks and is it possible to predict their emergence?

The emergence of a viral disease most often results from an imbalance in the interaction between the infectious agent, the host and the environment. After the introduction phase of a viral disease in a territory or a given population and once the first chains of transmission occur, the spread of the disease or its sustainability are possible if the control measures are not implemented or are not sufficiently effective. If it is difficult to anticipate the occurrence and introduction of an emerging viral disease, the following three key elements must be strengthened to limit its impact: (1) anticipation and preparation; (2) research and (3) monitoring and surveillance. Finally, to guarantee that the measures taken are relevant and acceptable to the population, a multidisciplinary approach must be systematically relied upon and re-evaluated on a prospective basis.

Introduction

Au cours de la dernière décennie, plusieurs émergences et épidémies virales ont menacé la santé des populations humaines et animales à travers le monde : SRAS en 2003, chikungunya à la Réunion en 2006, pandémie grippale A(H1N1) en 2009, Schmallenberg en 2011, Mers-CoV en 2012, Ebola en Afrique de l'Ouest en 2014, Zika entre 2012 et 2014, épizootie d'influenza aviaire en 2016, etc. À ces épidémies, s'ajoutent également les risques que les virus font peser sur le monde végétal et les récoltes agricoles (Santiago F. Elena et al. *Adv Vir Res* 2014). À chaque fois, les autorités sanitaires, nationales et internationales, se reposent les mêmes questions quant à notre capacité collective à anticiper et maîtriser ces phénomènes dont l'impact est non seulement sanitaire mais également économique, social et politique.

Ces épisodes émergents épidémiques ne sont pourtant pas nouveaux et la réflexion internationale qui les accompagne a commencé à se structurer il y a plus de 25 ans. En 1992, l'institute of medicine américain, concluait dans son rapport « Emerging infections: microbial threats to health in the United States » [1], que les maladies infectieuses devaient être analysées « comme l'un des éléments d'une dynamique complexe, influencée certes par les modifications et l'adaptation des agents infectieux, mais aussi par les modifications technologiques, environnementales, sociales et démographiques ». Sur la base de ce rapport, les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) américains ont développé en 1994 un plan stratégique [2], fondé sur :

- la surveillance, l'alerte et la réponse ;
- la recherche appliquée ;
- la prévention, le contrôle et le renforcement des structures de santé publique.

L'Organisation mondiale de la santé a ensuite initié un plan de lutte mondial s'appuyant sur les mêmes principes [3]. À partir de ces deux initiatives, le concept des « maladies infectieuses émergentes (MIE) », formalisé notamment par Stephen Morse en 1995 dans le premier n° de la revue *Emerging Infectious Diseases* [4], a diffusé très largement dans la communauté scientifique, médicale et de santé publique internationale. Pour s'en convaincre, notons que 102 articles sont référencés dans PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) en 1995 avec les mots clés « *emerging infectious diseases* » contre 2783 en 2017. Pour autant, et malgré le nombre important d'articles, revue systématiques, rapports et recommandations, et bien que la réponse commence à se structurer de manière multidisciplinaire dans les domaines de la santé humaine, animale et environnementale (concept « One Health » prôné par l'OMS), la communauté internationale n'est pas à l'abri d'une nouvelle émergence totalement inattendue.

Dans cette mise au point, nous décrirons les principaux déterminants de la survenue d'une émergence virale et les moyens

dont on dispose pour l'anticiper au maximum ou à défaut en limiter l'impact sur la santé des populations. Nous nous appuyons sur de nombreux exemples pour rendre plus concret les différents concepts proposés et élargirons parfois le propos aux émergences bactériennes, parasitaires ou mycologiques pour plus de clarté.

Les déterminants de l'émergence virale

Pour comprendre la dynamique des infections et leur capacité à évoluer et à « émerger » sous une forme nouvelle ou inhabituelle, il convient de les analyser dans leur dimension globale, en tenant compte non seulement de l'agent infectieux (ou présumé tel), de l'hôte (qu'il soit animal ou humain), mais aussi de l'environnement (social, politique...) dans lequel le phénomène se développe ou risque de se développer, et surtout des interactions entre ces trois éléments fondamentaux (*figure 1*) [5].

L'agent infectieux

Les MIE peuvent survenir aléatoirement du fait de modification des propriétés intrinsèques de l'agent infectieux : mutation, réassortiment de matériel génétique, transfert de matériel génétique d'une espèce à une autre, délétion de gènes... C'est ce qui se produit lors d'une pandémie grippale lorsqu'un nouveau virus, vis-à-vis duquel la population n'est pas immunisée, naît d'un réassortiment de matériel génétique entre un virus humain et un virus animal (souvent d'origine aviaire ou porcine) [6]. Un autre mécanisme de mutation et de recombinaison génétique est à l'origine de l'apparition de nouveaux génotypes de norovirus responsables d'épidémies de gastro-entérite virale [7]. Il reste encore beaucoup à découvrir sur l'évolution des virus, et d'autant plus que ceux-ci ont « émergé » récemment, pour comprendre les mécanismes en cause dans l'émergence. À titre d'exemple, le rôle de certaines régions du génome des coronavirus humains (ORF, *open reading frame*) n'est pas encore complètement élucidé, notamment au regard de la virulence des différents virus, (Sars, MERS-CoV et autres coronavirus humains – HCoV) et de la transmission des virus entre espèces [8].

L'hôte

Les modifications qui touchent l'hôte sont également très importantes dans la survenue des MIE, en particulier celles qui modifient sa susceptibilité aux infections du fait de l'âge (évolution démographique), de maladies intercurrentes ou de traitements immunosuppresseurs. Il s'agit d'un déterminant important pour des maladies telles que la listériose, la légionellose, les infections acquises à l'hôpital... Pour la grippe, l'augmentation de l'espérance de vie augmente le nombre de décès indirectement liés à cette infection du simple effet de l'augmentation du dénominateur à risque élevé de complications. Depuis plusieurs années, on note aussi une augmentation importante de l'incidence de plusieurs mycoses invasives

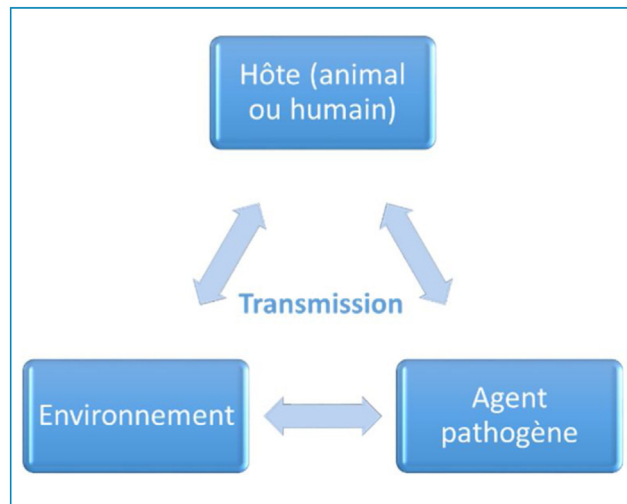


FIGURE 1
Les trois éléments fondamentaux de la dynamique des maladies infectieuses

(candidémie, aspergillose, mucormycose), survenant pour la plupart chez des patients ayant de nombreux facteurs de risque [9]. Le vieillissement de la population et l'augmentation du réservoir de sujets à risque est dans ce cas un déterminant majeur de cette augmentation. Les modifications de l'hôte concernent aussi l'animal et influent, de la même manière que chez l'homme, sur la dynamique des infections. Les modifications des comportements humains peuvent également déterminer l'évolution de certaines maladies infectieuses en facilitant la transmission, notamment dans le domaine alimentaire (restauration collective, aliments crus ou peu cuits...), des loisirs (fréquentation des forêts et maladie de Lyme, canoë-kayak et leptospirose, par exemple) ou du style de vie (usage de drogues par voie veineuse et risque d'infection par le VIH ou le VHC, pratiques sexuelles à risque et lymphogranulomatose vénérienne).

L'environnement

Par environnement, on entend ici les modifications du milieu de vie, de l'écologie, des technologies, des conduites humaines et de leur impact sur le milieu animal ou végétal. Ces changements, provoqués le plus souvent par l'homme, peuvent créer des conditions biologiques favorables à la transmission à l'homme d'un agent infectieux, connu ou nouveau. De nombreux exemples correspondent à cette catégorie. Le déplacement de sujets non immuns en zone d'endémie comme pour le paludisme a créé des épidémies catastrophiques (mouvements de populations lors de conflits armés, camps de réfugiés). Inversement, des sujets infectieux peuvent, en arrivant dans une population n'ayant jamais été en contact avec l'agent et donc particulièrement susceptible, être à l'origine de leur

diffusion épidémique comme cela se produit pour la rougeole et la syphilis lors de la colonisation du Nouveau Monde par les européens au XVIII^e siècle. Jouent aussi fortement les voyages internationaux et les échanges commerciaux croissants de nouveaux animaux de compagnie (NAC) (épidémie d'infection humaine à monkeypox aux États-Unis par l'importation d'Afrique centrale de rongeurs infectés par le virus [10], survenue de plusieurs cas d'infections au virus Cowpox en France liées à des rats domestiques [11]). La mondialisation des échanges est également propice à l'introduction de vecteurs comme ce fut le cas avec l'introduction d'*Aedes albopictus* en Amérique et en Afrique en provenance d'Asie via le commerce des pneus usagés [12] puis désormais en Europe incluant le Sud-est de la France. De même, l'épidémie d'infections à virus Zika dans la région Pacifique entre 2012 et 2014 est liée à une combinaison de facteurs environnementaux, incluant les échanges et les voyages internationaux, ayant favorisé l'émergence et la diffusion de ce virus [13]. Et n'oublions pas l'évolution écologique naturelle à l'origine de certaines émergences, comme suggéré avec l'introduction des virus Usutu en Europe au cours du XX^e siècle via, le plus probablement, les migrations d'oiseaux [14]. Les changements climatiques peuvent favoriser l'extension des vecteurs d'arboviroses, comme cela a été observé ces dernières années dans le Sud de l'Europe avec des épidémies localisées d'infections à Chikungunya ou West Nile [15]. Les actions de déforestation ou reforestation peuvent expliquer en partie les résurgences de certaines maladies, comme la maladie de Lyme en Amérique du Nord [16]. Les conflits armés et leurs conséquences en termes de déplacements de populations et de désorganisation des systèmes de soins [17], les difficultés socio-économiques influent sur l'incidence des maladies

infectieuses et contribuent, à des degrés divers, à leur émergence et ré-émergence (ex. : tuberculose en ex-URSS, choléra dans les camps de réfugiés).

Le système de santé, de par son organisation et ses développements, est un déterminant majeur de l'émergence de maladies infectieuses. En effet, il peut favoriser la transmission d'agents infectieux : transfusion sanguine et infection par le VIH ou le VHC, infections nosocomiales à bactéries multirésistantes (*Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline, entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu...), injections avec du matériel réutilisable non stérile dans les pays en développement... L'effondrement d'un système de santé public structuré (services de vaccination en particulier), du fait de troubles sociaux, est aussi un grand pourvoyeur de ré-émergences graves (diphtérie en Russie, ré-émergence de certaines infections tropicales en Afrique, comme la trypanosomiase, le kala-azar, la fièvre jaune...). Les maladies à prévention vaccinale très transmissibles comme la rougeole nécessitent un seuil critique élevé de vaccination (de l'ordre de 95 %) pour interrompre la transmission. Lorsque la couverture vaccinale est insuffisante, et malgré un vaccin efficace (presque 100 % après deux doses de vaccins), on observe une accumulation de sujets susceptibles et l'écllosion d'épidémies, s'accompagnant d'une augmentation de l'âge à la maladie et de la survenue de formes plus sévères. Cette situation a été observée en France en 2008 avec plus de 20,000 cas [18,19] et plus récemment en Nouvelle Aquitaine où la très grande majorité des cas n'était pas vaccinée contre la rougeole, engendrant de nombreuses hospitalisations et complications dont deux décès [20].

L'interaction entre les trois déterminants

Comme cela a été précédemment évoqué, c'est souvent la conjonction de plusieurs phénomènes qui conduit à l'émergence. Considérant l'émergence du Mers-CoV en septembre 2012 dans la péninsule arabique, l'existence d'un réservoir animal (camélidés) avec lequel les hommes ont de nombreux contacts dans cette zone, l'adaptation du virus au tropisme respiratoire humain et l'absence de signes cliniques spécifiques rendant difficile le diagnostic à la phase initiale de la maladie ont conduit à de nombreux épisodes de cas groupés, notamment dans les hôpitaux au début de l'épidémie [20]. L'épidémie identifiée en Corée du sud et ayant entraîné 186 cas et 38 décès [21] témoigne également du caractère « mondialisé » des émergences infectieuses et de la difficulté à en maîtriser la reconnaissance et la diffusion.

Une interaction de facteurs impliquant l'agent, l'environnement et l'hôte est aussi nécessaire à la survenue d'une pandémie grippale : le risque d'apparition d'un variant est lié à la biologie du virus, mais aussi à la probabilité de réassortiment de virus issus de réservoirs humain et animal liés aux contacts étroits entre ces populations, aux voyages internationaux qui vont

amplifier la capacité de diffusion et enfin à l'absence d'immunité de l'hôte acquise naturellement ou par la vaccination.

Enfin, l'épidémie récente d'infection à virus Ebola en Afrique de l'Ouest est également exemplaire de ces interactions entre les différents déterminants. Des facteurs écologiques, encore mal compris, sont à l'origine de l'apparition du virus Ebola dans cette région. La diffusion de l'épidémie a ensuite été favorisée par une combinaison de facteurs socio-économiques, politiques et culturels. Les premiers cas ont été signalés en mars 2014 à Guéckédou, puis à Macenta dans le sud-est du pays avant que l'épidémie ne diffuse plus largement en Guinée-Conakry et dans les pays limitrophes, en Sierra Léone et au Libéria [22]. Les épidémies d'infections à virus Ebola sont habituellement maîtrisées en quelques semaines après l'introduction des mesures de contrôle. Concernant l'épidémie survenue en 2014, s'il faut noter la reconnaissance tardive de l'épidémie et le délai de mise en place des actions de lutte, des facteurs environnementaux ont contribué à la durée et à l'ampleur de l'épidémie. Notamment, l'épidémie est survenue dans une zone où les échanges frontaliers et les connexions entre les zones rurales et les zones urbaines densément peuplées sont très intenses. La transmission au sein de la communauté a pu ensuite être facilitée par la fréquence des contacts étroits, en particulier lors des rites funéraires, puis le manque d'efficacité des mesures de contrôle (retard à la prise en charge et l'isolement des malades, application sub-optimales voire inexistante des mesures d'asepsie et de sécurisation des corps) [23]. Face à la mauvaise acceptabilité sociale de ces mesures qui bouleversent les cultures locales, l'approche anthropologique est dans ce cas particulièrement importante pour faciliter la compréhension et l'acceptabilité de ces mesures dans la population. Les premières analyses épidémiologiques ont également montré que l'agent pathogène avait diffusé plusieurs mois avant les premiers signalements, engendrant de nombreuses chaînes de transmission avant même la reconnaissance du phénomène et la confirmation virologique des premiers cas [22], soulignant l'importance de disposer d'un système de santé publique plus fonctionnel et performant du point de vue de l'alerte.

Peut-on prévoir l'émergence virale ?

Trois phases évolutives sont classiquement décrites dans les émergences d'un agent infectieux nouveau ou pré-existant et nouvellement introduit dans une population (figure 2) : l'introduction de l'agent dans la population humaine (ou animale), sa diffusion à partir des premières chaînes de transmission et sa pérennisation dans la population [4].

Pour le VIH, son introduction silencieuse dans les années 1970 a rapidement été suivie d'une diffusion mondiale, avec pérennisation sur l'ensemble des continents, les pays d'Afrique étant les plus touchés. Dans le cas du SRAS, l'introduction du coronavirus responsable dans une province chinoise a été suivie d'une diffusion rapide au niveau international. L'importante

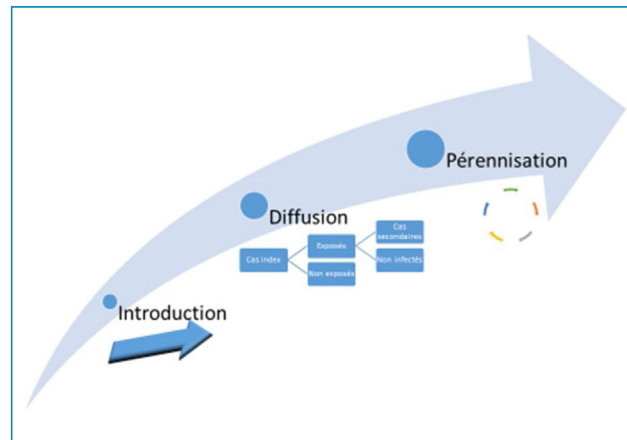


FIGURE 2
Les trois phases de l'émergence d'un nouvel agent au sein de la population (d'après [24])

mobilisation contre le SRAS a permis d'en contrôler rapidement la diffusion et d'en empêcher la pérennisation. Toute apparition d'agent nouveau chez l'homme ne donne pas nécessairement lieu à une diffusion, en particulier quand cet agent nouveau est peu adapté à l'homme. Ce fut le cas pour la grippe aviaire H7N7 en Hollande [25], l'infection à virus Nipah en Malaisie ou Hendra en Australie [26]. En revanche on peut considérer que le virus du Nil occidental qui a diffusé du continent Africain à New York puis à l'ensemble des États-Unis entre 2000 et 2004 s'est pérennisé pour le moment dans ce pays [27].

En termes d'action de santé publique, si l'idéal est d'anticiper la survenue d'une infection émergente, la question est le plus souvent d'empêcher le passage de l'introduction à la diffusion, sinon de la diffusion à la pérennisation. En effet, l'anticipation est la plupart du temps difficile car les mesures qui peuvent être prises par les autorités sont le plus souvent génériques et ne ciblent à ce stade que très rarement un agent infectieux spécifique.

Il est également difficile de se prémunir de l'émergence d'un problème infectieux que l'on ne connaît pas et il faut donc tenir compte de la variété des scénarii à envisager en évitant, autant que possible, d'assoir la stratégie de lutte sur la seule « prévision » de la survenue des maladies infectieuses émergentes. L'histoire récente indique que des émergences nouvelles continueront d'avoir lieu et que certaines d'entre elles ne pourront pas être anticipées et continuerons de nous surprendre. Par exemple, en santé animale, personne n'avait anticipé la survenue de l'épizootie de fièvre catarrhale ovine à sérotype 8 dans la région de Maastricht (Pays-Bas) en 2006 [28], pas plus que l'épizootie de maladie de Schmallenberg cinq ans plus tard [29], pourtant dans la même région et avec un vecteur proche si ce n'est identique. De même, nul n'avait anticipé le scénario du pire qui a lieu pour Ebola en Afrique de l'Ouest avec diffusion

étendue dans trois pays et l'installation durable de chaînes de transmission en zones urbaines en 2014.

En conséquence, et dans les suites des axes développés par l'OMS (cf. le début de cet article) on pourrait définir trois type d'action pour contribuer à lutter contre les maladies infectieuses émergentes (i.e. définition des stratégies de prévention et de contrôle).

L'anticipation et la préparation

La préparation de plans de lutte spécifiques (plan de lutte contre une pandémie grippale, programme de surveillance, d'alerte et de gestion des épidémies — Psage — pour les arboviroses) ou des actions d'amont telles que, par exemple, la lutte contre l'utilisation inutile des antibiotiques pour prévenir l'émergence de nouvelles résistances, permettront d'être mieux armés pour lutter contre les maladies émergentes. Les plans de lutte préparés en amont d'une émergence peuvent limiter la capacité d'un agent infectieux à s'introduire puis à diffuser au sein de la population. Citons l'exemple de l'épidémie d'infections nosocomiales à *Clostridium difficile* 027. Initialement identifiée aux États-Unis, au Canada et au Royaume-Uni en 2003, l'infection a ensuite été détectée aux Pays-Bas et en Belgique entre juillet et septembre 2005. Grâce à ces signalements, des protocoles de surveillance et de contrôle ont été préparés par le RAISIN (réseaux d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales). Lorsque l'épidémie a atteint le Nord de la France en mars 2006, les protocoles ont pu rapidement être diffusés [30], ce qui a contribué au contrôle de cette épidémie à la fin 2007 [31]. La compréhension de l'émergence ou de la ré-émergence des problèmes infectieux est également fondée sur l'expérience des dernières décennies. À ce titre, citons les plans de préparation contre le Sras qui ont servi de base à la réaction contre l'émergence du Mers-CoV 10 ans plus tard. Pour

mémoire, le plan de réponse contre une menace de Sras déclinait en 9 chapitres les éléments de la réponse, tant pour l'accueil et la prise en charge des cas et de leurs contacts que pour les mesures individuelles et collectives à mettre en place. Notons enfin qu'un chapitre entier était consacré à la communication, levier indispensable à la bonne mise en œuvre et compréhension des mesures de prévention et de contrôle par les cibles prioritaires (professionnels de santé, voyageurs, grand public...). Afin de détecter au plus tôt les nouvelles menaces infectieuses pour la santé publique, il est aussi nécessaire de développer une veille prospective scientifique et technologique qui, outre le suivi de l'actualité scientifique du domaine, s'appuiera sur une collaboration avec le monde de la recherche dans une approche multidisciplinaire (infectiologie, microbiologie et épidémiologie, environnement, démographie, sciences sociales...), associant de manière étroite les recherches en santé humaine et animale. Un signal annonciateur d'un phénomène nouveau dont on ne connaît pas le mécanisme risque d'être rejeté car ne répondant pas à une théorie biologique connue ou reconnue (e.g. l'apparition de nouveaux variants de la maladie de Creutzfeldt-Jakob en lien avec la consommation de produits bovins, alors que la théorie qui prévalait à l'époque était celle d'une barrière d'espèces stricte entre l'agent de l'ESB chez les bovins et l'Homme). Enfin, il s'agit aussi de se préparer à l'introduction d'un nouvel agent sur le territoire en formant les soignants et tous les professionnels qui interviennent dans la prise en charge des patients et en structurant leurs activités. Pour cela, la mission COREB (Coordination Opérationnelle Risque Epidémique et Biologique) nationale anime le réseau des établissements de santé référents (ESR) et les accompagne dans la mise en place et le développement de leur politique d'animation sur leur propre zone de défense, auprès des autres établissements de santé. Par ailleurs, elle produit en lien avec les professionnels experts de tout le territoire, et met à disposition des ESR et des tutelles, des procédures validées, des outils de partage de bonnes pratiques et des référentiels de formation. Pour finir, citons aussi l'ensemble des initiatives qui permettent de partager les connaissances concernant les maladies émergentes (congrès, séminaires...) auprès d'un large public (scientifiques, journalistes, décideurs...) et qui favorisent l'acculturation réciproque entre les disciplines [32].

La recherche

Celle-ci permet en particulier d'approfondir les connaissances des mécanismes moléculaires d'évolution des agents infectieux, l'interaction de ceux-ci avec les populations humaines et animales. À cela s'ajoutent les expertises en recherche clinique, modélisation, sciences humaines et sociales, économie de la santé, entomologie (...). Les objectifs des activités de recherche sont d'identifier la source, le mode de transmission, les facteurs de risque et l'évolutivité potentielle du problème pour proposer rapidement à l'autorité sanitaire des mesures de

prévention et de contrôle scientifiquement argumentées et pertinentes au regard de la situation (en termes d'efficacité attendue, d'acceptabilité et de coût, par exemple pour un programme de vaccination). Par exemple lors de l'épidémie de virus Zika aux Antilles, les travaux de modélisation ont permis d'estimer les besoins en termes d'offre de soins pour gérer les cas de syndromes de Guillain-Baré [33]; de même des travaux contribuent à identifier les meilleures stratégies de lutte contre les arboviroses en France métropolitaine [34]. Dans ce domaine de la recherche également, l'approche multidisciplinaire est indispensable pour fédérer les compétences, expertises et moyens. Citons deux initiatives françaises dans ce domaine : Reacting (*Research and action targeting emerging infectious diseases*: <https://www.reactiving.inserm.fr/>) dont l'objectif est de rassembler des équipes et laboratoires d'excellence, afin de préparer et coordonner la recherche pour faire face aux crises sanitaires liées aux maladies infectieuses émergentes, et le labex Ibeid (*Integrative biology of emerging infectious diseases*: https://www.research.pasteur.fr/fr/program_project/integrative-biology-of-emerging-infectious-diseases/) dont l'objectif est de développer une structure pour anticiper et lutter contre les maladies infectieuses émergentes (développement d'outils diagnostic, projets de recherche fondamentale, travaux de modélisation...).

La veille et la surveillance

L'objectif est de disposer des outils pour détecter au plus tôt toute émergence ou facteurs pouvant favoriser celle-ci et ainsi être prêt à agir. Au-delà des actions spécifiques, il convient en tout premier lieu de disposer d'une infrastructure de santé publique performante et réactive, dont la responsabilité incombe au ministère chargé de la Santé, et de disposer d'une capacité de surveillance et d'investigation épidémiologique et microbiologique opérationnelle et à visée décisionnelle de haut niveau scientifique et mobilisable à tout moment. Ce deuxième aspect est, en France, de la responsabilité de Santé publique France dont les missions sont de surveiller l'état de santé de la population, d'alerter les pouvoirs publics de toute menace pour la santé de la population et d'étudier, dans une optique d'aide à la décision, les déterminants des modifications des tendances et de la survenue des menaces pour la santé. Pour les maladies infectieuses, la surveillance épidémiologique et l'analyse des alertes et phénomènes émergents doit aussi s'appuyer sur une expertise multidisciplinaire, associant en particulier les microbiologistes (en France, via les centres nationaux de référence), et les cliniciens qui sont en première ligne lors de l'émergence d'un phénomène infectieux (ex. : Ebola en Afrique de l'Ouest, Mers-CoV...).

Ces trois axes sont étroitement liés et impliquent de disposer d'un système de santé publique lisible par la population et les professionnels de santé (dans le champ humain comme animal) et d'une capacité permanente d'analyse des signaux et de réponse. Cela passe notamment par le maintien d'un ensemble

de compétences génériques et d'expertise en « situation de paix » (e.g. le maintien d'une expertise de haut niveau en entomologie) et de capacités opérationnelles (plans d'urgence, capacité de diagnostic multi-agents, disponibilité en réactifs, ...).

À cela s'ajoute le règlement sanitaire international (RSI) dont l'objectif est de détecter au plus tôt les menaces de santé publique de portée internationale et de permettre d'organiser une réponse internationale coordonnée. Ce règlement implique en particulier que chaque État dispose des capacités de détection, surveillance et de réponse de base préconisé par l'OMS. On constate ainsi que la meilleure réponse que l'on peut apporter pour anticiper la survenue de maladies émergentes doit partir du principe que celles-ci continueront à survenir, ce qui nécessite une préparation a priori, avec l'organisation d'un système complexe de veille scientifique, d'anticipation, de détection, d'investigation, de réponse et de recherche, qui doit pouvoir disposer en continu de ressources adaptées au défi. Malheureusement, si la France et la plupart des pays occidentaux ont ces capacités, tous les pays ne disposent pas, loin s'en faut, des ressources nécessaires pour développer et maintenir un tel système ; l'épidémie d'infections à virus Ebola en Afrique de l'Ouest nous rappelle ce constat alarmant.

Conclusion

L'émergence des maladies infectieuses est liée à de multiples déterminants touchant, l'hôte, l'agent pathogène et l'environnement. Dans une perspective d'anticipation, l'ensemble des dimensions moléculaire, immunitaire, clinique, épidémiologique, environnementale, comportementale, sociale, populationnelle et politique doivent être prises en compte de manière pluridisciplinaire. Si nous disposons de moyens de lutte spécifiques et efficaces contre les maladies infectieuses répertoriées, nous ne pouvons prétendre être en mesure de prévoir et empêcher la survenue de toutes les émergences infectieuses, comme les nombreux exemples nous le rappellent. Nous devons alors accepter ce postulat, et mettre en œuvre tous les moyens disponibles pour nous préparer à la prochaine émergence. Les plans de préparation, la recherche sur les agents infectieux, la veille prospective, la surveillance épidémiologique et l'expertise multidisciplinaire sont autant d'outils indispensables à faire vivre dans cette perspective.

Déclaration de liens d'intérêts : l'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Lederberg J, Shope RE, Oaks SC, editors. Emerging infections: microbial threats to health in the United States. Washington (DC); 1992.
- [2] CDC. Addressing emerging infectious diseases threats: a prevention strategy for the United States, Atlanta, Georgia. US Department of Health and Human Services, Public Health Services; 1994.
- [3] Heymann DL, Rodier GR. Global surveillance of communicable diseases. *Emerg Infect Dis* 1998;4(3):362-5.
- [4] Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* 1995;1(1):7-15.
- [5] Gortazar C, Reperant LA, Kuiken T, de la Fuente J, Boadella M, Martinez-Lopez B, et al. Crossing the interspecies barrier: opening the door to zoonotic pathogens. *PLoS Pathog* 2014;10(6):e1004129.
- [6] Lipatov AS, Govorkova EA, Webby RJ, Ozaki H, Peiris M, Guan Y, et al. Influenza: emergence and control. *J Virol* 2004;78(17):8951-9.
- [7] Vinje J, Vennema H, Maunula L, von Bonsdorff CH, Hoehne M, Schreiber E, et al. International collaborative study to compare reverse transcriptase PCR assays for detection and genotyping of noroviruses. *J Clin Microbiol* 2003;41(4):1423-33.
- [8] Forni D, Cagliani R, Clerici M, Sironi M. Molecular evolution of human coronavirus genomes. *Trends Microbiol* 2017;25(1):35-48.
- [9] Bitar D, Lortholary O, Le Strat Y, Nicolau J, Coignard B, Tattevin P, et al. Population-based analysis of invasive fungal infections, France, 2001-2010. *Emerg Infect Dis* 2014;20(7):1149-55.
- [10] Centers for Disease C, Prevention. Multistate outbreak of monkeypox—Illinois, Indiana, and Wisconsin, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003;52(23):537-40.
- [11] Ducournau C, Ferrier-Rembert A, Ferraris O, Joffre A, Favier AL, Flusin O, et al. Concomitant human infections with 2 cowpox virus strains in related cases, France, 2011. *Emerg Infect Dis* 2013;19(12):1996-9.
- [12] Centers for Disease C. *Aedes albopictus* introduction into continental Africa, 1991. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1991;40(48):836-8.
- [13] Roth A, Mercier A, Lepers C, Hoy D, Duituraga S, Benyon E, et al. Concurrent outbreaks of dengue, chikungunya and Zika virus infections — an unprecedented epidemic wave of mosquito-borne viruses in the Pacific 2012-2014. *Euro Surveill* 2014;19(41).
- [14] Gaibani P, Rossini G. An overview of Usutu virus. *Microbes Infect* 2017;19(7-8):382-7.
- [15] Zeller H, Lenglet A, Van Bortel W. West Nile virus: the need to strengthen preparedness in Europe. *Euro Surveill* 2010;15(34).
- [16] Vector-Borne Diseases: Understanding the Environmental, Human Health, and Ecological Connections, Workshop Summary. Washington (DC): The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health; 2008.
- [17] Valenciano M, Coulombier D, Lopes Cardozo B, Colombo A, Alla MJ, Samson S, et al. Challenges for communicable disease surveillance and control in southern Iraq, April-June 2003. *JAMA* 2003;290(5):654-8.
- [18] Parent du Chatelet I, Antona D, Freymuth F, Muscat M, Halftermeyer-Zhou F, Maine C, et al. Spotlight on measles 2010: update on the ongoing measles outbreak in France, 2008-2010. *Euro Surveill* 2010;15(36).
- [19] Antona D, Levy-Bruhl D, Baudon C, Freymuth F, Lamy M, Maine C, et al. Measles elimination efforts and 2008-2011 outbreak, France. *Emerg Infect Dis* 2013;19(3):357-64.
- [20] Bernadou A, Astrugue C, Mechain M, Le Galliard V, Verdun-Esquer C, Dupuy F, et al. Measles outbreak linked to insufficient vaccination coverage in Nouvelle-Aquitaine Region, France, October 2017 to July 2018. *Euro Surveill* 2018;23(30).
- [21] Choi JY. An outbreak of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infection in South Korea, 2015. *Yonsei Med J* 2015;56(5):1174-6.
- [22] Baize S, Pannetier D, Oestereich L, Rieger T, Koivogui L, Magassouba N, et al. Emergence of Zaire Ebola virus disease in Guinea. *N Engl J Med* 2014;371(15):1418-25.

- [23] Team WHOER. Ebola virus disease in West Africa — the first 9 months of the epidemic and forward projections. *N Engl J Med* 2014;371(16):1481-95.
- [24] Desenclos JC, De Valk H. [Emergent infectious diseases: importance for public health, epidemiology, promoting factors, and prevention]. *Med Mal Infect* 2005;35(2):49-61.
- [25] Koopmans M, Wilbrink B, Conyn M, Natrop G, van der Nat H, Vennema H, et al. Transmission of H7N7 avian influenza A virus to human beings during a large outbreak in commercial poultry farms in the Netherlands. *Lancet* 2004;363(9409):587-93.
- [26] Hughes JM. Emerging infectious diseases: a CDC perspective. *Emerg Infect Dis* 2001;7(3 Suppl.):494-6.
- [27] Lindsey NP, Lehman JA, Staples JE, Fischer M. Division of Vector-Borne Diseases NCFE, Zoonotic Infectious Diseases CDC. West Nile virus and other arboviral diseases — United States, 2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2014;63(24):521-6.
- [28] Toussaint JF, Vandenbussche F, Mast J, De Meester L, Goris N, Van Dessel W, et al. Bluetongue in northern Europe. *Vet Rec* 2006;159(10):327.
- [29] Hoffmann B, Scheuch M, Hoper D, Jungblut R, Holsteg M, Schirrmeyer H, et al. Novel orthobunyavirus in Cattle, Europe, 2011. *Emerg Infect Dis* 2012;18(3):469-72.
- [30] Coignard B, Barbut F, Blanckaert K, Thiolet JM, Poujol I, Carbonne A, et al. Emergence of *Clostridium difficile* toxinotype III, PCR-ribotype 027-associated disease, France, 2006. *Euro Surveill* 2006;11(9):E0609141.
- [31] Birgand G, Blanckaert K, Carbonne A, Coignard B, Barbut F, Eckert C, et al. Investigation of a large outbreak of *Clostridium difficile* PCR-ribotype 027 infections in northern France, 2006-2007 and associated clusters in 2008-2009. *Euro Surveill* 2010;15(25).
- [32] Burdet C, Guegan JF, Duval X, Le Tyrant M, Bergeron H, Manuguerra JC, et al. Need for integrative thinking to fight against emerging infectious diseases. Proceedings of the 5th seminar on emerging infectious diseases, March 22, 2016 — current trends and proposals. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2018;66(1):81-90.
- [33] Andronico A, Dorleans F, Ferge JL, Salje H, Ghawche F, Signate A, et al. Real-Time Assessment of Health-Care Requirements During the Zika Virus Epidemic in Martinique. *Am J Epidemiol* 2017;186(10):1194-203.
- [34] Sochacki T, Jourdain F, Perrin Y, Noel H, Paty MC, de Valk H, et al. Imported chikungunya cases in an area newly colonised by *Aedes albopictus*: mathematical assessment of the best public health strategy. *Euro Surveill* 2016;21(18).