

# Écologie de la santé : le microscope, un nouvel outil !<sup>(a)</sup>

J.-F. GUÉGAN<sup>(b)</sup>, G. CONSTANTIN DE MAGNY<sup>(c)</sup>, P. DURAND<sup>(b)</sup> et F. RENAUD<sup>(b)</sup>

1. Des interactions entre les populations d'hôtes et les systèmes naturels marquées par une croissance humaine exponentielle **304**
2. L'écologie des maladies infectieuses **317**
3. Conclusion et suggestions pour une nouvelle perspective de recherche **334**

<sup>a</sup> En référence au merveilleux livre de Joël de Rosnay, *Le microscope, Vers une vision globale*, Points, Seuil, 1975.

<sup>b</sup> Génétique et Evolution des Maladies Infectieuses, UMR IRD-CNRS 2724, Montpellier, France.

<sup>c</sup> University of Maryland Biotechnology Institute, College Park, Maryland, USA.

## Introduction

Les épidémiologistes et parasitologues qui étudient les maladies transmissibles ont tendance à s'intéresser aux causes directes de ces maladies, aux modalités perceptibles de leur propagation et à leur prévention. Généralement, ces disciplines prennent peu en considération l'existence de processus physiques, écologiques ou évolutifs, lesquels interviennent à des échelles de temps et d'espace plus larges. L'épidémiologie, tout comme la parasitologie, a également pendant très longtemps considéré l'individu hôte comme seul référentiel pour comprendre les causes et les conséquences des infections. Cependant, des études récentes concernant l'impact des modifications globales de l'environnement sur les dynamiques d'agents pathogènes et de leurs distributions géographiques illustrent parfaitement la pertinence des études à large échelle pour mieux comprendre la persistance et la cinétique des micro-organismes dans les populations d'hôtes, qu'elles soient d'origine humaine, animale ou végétale. Tout comme dans le domaine de la mécanique classique, changer le référentiel d'étude permet de mettre en évidence des phénomènes insoupçonnés aux échelles habituelles et pourtant très importants, voire même essentiels, afin de comprendre les modalités de transmission des agents pathogènes dans et entre les populations d'hôtes.

Des études récentes concernant les conséquences des changements environnementaux sur la santé humaine, voire aussi animale, ont fourni plusieurs exemples très pertinents de recherches menées à large échelle, spatiale ou temporelle, en épidémiologie. Des développements scientifiques majeurs ont été opérés récemment dans d'autres domaines des sciences de la vie, tels que la dynamique des populations, l'écologie des communautés et la macroécologie, qui ont bénéficié de ce changement d'échelles d'étude. Dans ce Chapitre, nous discutons des changements environnementaux et de leurs conséquences sur les profils bio-écologiques des maladies infectieuses ou parasitaires. L'analyse des risques à large échelle en épidémiologie nécessite l'intégration de connaissances provenant de disciplines différentes, sollicitant ainsi une approche de recherche de type holistique. Nous nommons cette approche «écologie de la santé». Ce Chapitre présente de nombreux exemples sur la manière dont les patrons d'organisation à large échelle peuvent interférer avec des problèmes de santé à des échelles plus fines. À l'aide d'exemples récents, souvent à l'interface entre l'écologie des populations et des communautés et l'épidémiologie, nous discutons de la nécessité d'une utilisation plus large de l'outil macroscopique qui permet de mettre en évidence des schèmes et des mécanismes explicatifs en santé, rendus non visibles par la seule utilisation du microscope. L'adoption d'une telle approche, en complémentarité avec les

méthodes plus traditionnelles, peut permettre de répondre à certaines questions posées en santé publique internationale aujourd'hui.

Dans ce Chapitre, nous illustrerons à l'aide de plusieurs exemples récents la nécessité d'utiliser aujourd'hui en épidémiologie et en parasitologie un nouvel instrument nommé « microscope », en parallèle de l'usage plus conventionnel que ces deux disciplines font du microscope, pour analyser de manière plus globale l'ensemble des forces et des paramètres impliqués dans l'émergence et la diffusion d'agents infectieux ou parasitaires. Au fur et à mesure que l'échelle d'étude (spatiale ou temporelle) croît, un corollaire immédiat est d'observer l'intervention de paramètres et de mécanismes dont l'étude relève d'autres disciplines académiques que celles plus exclusives de la parasitologie et de l'épidémiologie. Tenter de résoudre les problèmes de santé des populations dans le monde exige donc avant tout d'élargir le cadre conventionnel des fenêtres d'études dans lesquelles sont analysées habituellement les interactions hôte(s)-pathogène(s), et de ne plus ignorer l'importance de facteurs ou de processus distaux et non-causaux ayant une influence directe, ou plus souvent indirecte, sur la nature et la qualité de ces associations.

# 1. Des interactions entre les populations d'hôtes et les systèmes naturels marquées par une croissance humaine exponentielle

Nous connaissons aujourd'hui sur Terre une situation sans commune mesure avec ce qui existait au préalable. L'augmentation exponentielle que connaît actuellement la population humaine, et son corollaire d'une empreinte de plus en plus conséquente exercée par l'homme sur les écosystèmes, représentent un des problèmes les plus importants auxquels doivent faire face les sociétés humaines. Les besoins vitaux, notamment d'ordre alimentaire, ont entraîné une explosion de nos systèmes de production, essentiellement basés sur une agronomie intensive, lesquels ont des conséquences en retour sur la viabilité des systèmes écologiques (Aron et Patz, 2001; Aguirre et coll., 2002). Développer des élevages industriels de ruminants et de volailles, par exemple, dans les zones péri-urbaines, n'est pas sans conséquence sur la qualité de vie et la santé des populations des villes. Ces élevages modernes polluent les nappes phréatiques, et constituent aussi de véritables « bombes à retardement » pour la propagation de microbes pathogènes, dangereux ou non pour l'homme. Les craintes actuelles que nous avons d'une propagation du virus grippal H5N1 dans les populations humaines seront d'autant plus justifiées que nous offrirons à de tels virus des solutions favorables à leurs explosions; en effet, que peut-on proposer de mieux pour un virus H5N1 qu'une forte concentration de volailles, d'autant que ce sont souvent des animaux génétiquement homogènes, à proximité d'une communauté urbaine? Ne sommes-nous pas finalement en train de réorganiser nos systèmes tout en les rendant moins favorables à notre qualité de vie, et plus dangereux parce que plus propices à la dissémination de nombreuses maladies? La croissance de la population humaine sur Terre a aussi pour effet la recherche de nouveaux territoires à coloniser pour y installer des communautés résidentes, des structures et infrastructures qui se font la plupart du temps au détriment des écosystèmes naturels sur lesquels l'homme empiète allègrement. L'exemple de la forêt amazonienne, au Brésil, est ici très illustratif puisque la déforestation de la forêt primaire à des fins de cultures et d'élevage a provoqué l'émergence de plusieurs maladies infectieuses, dont le paludisme et la leishmaniose, parce que les espaces dégradés ou détruits auront permis la prolifération des vecteurs et/ou des réservoirs de ces maladies.

En négatif en quelque sorte des mesures socio-économiques et des décisions sociétales prises, apparaissent des phénomènes de pollution des sols et des végétaux, des pullulations d'organismes, dont les pathogènes, que l'on n'attendait pas!

La structure et la dynamique des réseaux qu'empruntent les micro-organismes pour circuler d'un réservoir à un vecteur, puis d'un vecteur à un autre réservoir, voire à des cibles hôtes tangentielles dont l'homme, le tout inscrit dans des écosystèmes ayant leur fonctionnement propre, nous obligent aujourd'hui à devoir considérer de manière plus intégrative les recherches sur les maladies transmissibles : une seule connaissance sur les caractéristiques moléculaires d'un virus, par exemple, ne suffit plus pour expliquer les épidémies ! Nous avons choisi d'emprunter le terme de « macroscopie » au remarquable ouvrage, aujourd'hui très célèbre, de Joël de Rosnay (1975), et de l'appliquer au titre du présent exercice. Aujourd'hui, il est devenu nécessaire de développer cette conception en santé publique, vétérinaire et végétale. Il est clair que nous préconisons ici l'utilisation de cet outil macroscopique pour ses complémentarités avec l'objet plus usuel en épidémiologie et en parasitologie que représente le microscope, et nous ne les mettons nullement en opposition. Microscopie et macroscopie sont utiles et appréciables pour répondre à certaines interrogations très différentes, et pour rechercher des mécanismes intervenant à des niveaux d'organisation particuliers. Naturellement aussi, la comparaison avec le microscope est délibérément choisie pour la rime, et nous sommes parfaitement conscients que les biologistes moléculaires ont depuis longtemps la pratique d'outils visant à explorer et à comprendre des mondes infiniment plus petits.

### **1.1 Des relations très complexes entre les écosystèmes, les hôtes et les pathogènes**

Ces dernières années ont vu un nombre croissant de maladies transmissibles émerger ou réémerger. Mais à quoi le devons-nous exactement ? Existe-t-il une seule explication commune à toutes ces épidémies, ou, au contraire, chaque cas est-il singulier dans les mécanismes prédisposant à la diffusion ? Y a-t-il des raisons communes entre la surprenante épidémie de Chikungunya sur l'île de la Réunion en 2006, et les explosions violentes, plus ou moins récurrentes, de cas de fièvre Ebola que l'on observe en Afrique centrale ? On a pendant longtemps reproché aux premiers épidémiologistes d'avoir été naïfs parce qu'ils reconnaissaient l'importance majeure d'un organisme pathogène et de ses caractéristiques dans la propagation d'une nouvelle épidémie, et ceci même si l'organisme en question était déjà présent avant que ne se déclare le drame sanitaire ! Des émergences ou réémergences récentes (quelques exemples seront donnés dans ce Chapitre) montrent à l'évidence que plusieurs facteurs, voire même des interactions entre ces facteurs, peuvent être à l'origine, ou favoriser, l'apparition d'un organisme pathogène dans une population hôte qui semblait en être au préalable

indemne. Une vision plus large de ce que sont les micro-organismes pathogènes, des interactions qu'ils entretiennent avec leurs hôtes, réservoirs ou vecteurs, et des influences que peut avoir l'environnement sur les médiations entre de tels partenaires est aujourd'hui nécessaire. Cette approche, transdisciplinaire et intégrative, est en effet obligatoire si l'on veut effectivement tenter de répondre aux problèmes de santé des populations. Pour paraphraser M. Morange (2005) : « *Une vision plus ample de ce qu'est une épidémie... tient compte de l'existence d'autres organismes qui en constituent le réservoir naturel, et des transformations dans l'environnement écologique ou le comportement des populations humaines qui sont susceptibles de créer de nouvelles niches pour la bactérie ou le virus, et de nouvelles voies de propagation.* »

De très nombreuses maladies infectieuses, notamment celles transmises par un vecteur et/ou un réservoir, dépendent des conditions environnementales pour se développer. Pour beaucoup d'entre elles, ce peut être la pullulation d'une espèce de rongeurs, facilitée notamment par des conditions météorologiques et écologiques favorables, comme dans le cas des hantavirus transmis par des rongeurs de la famille des *Muridae* en Amérique du Sud, qui augmente les contacts et favorise la transmission de la maladie aux populations humaines (Suarez et coll., 2003). Pour d'autres maladies, comme dans le cas de maladies vectorielles, la prolifération de la quantité de larves de tiques consécutive à la période des pluies, et donc ultérieurement d'adultes, entraîne une augmentation du nombre de cas de malades atteints par des fièvres très particulières dont l'agent pathogène est transmis par ces acariens (Gardon et coll., 2001). Nous pouvons citer ici l'exemple de la maladie de Lyme présente en Europe, mais d'autres maladies transmises par les tiques sont très nombreuses. L'exemple des cas récents de légionellose constatés en France est intéressant parce qu'il ne s'agit ni d'une maladie à réservoir ni même à vecteur, à proprement parlé. Les légionelles, responsables des épidémies occasionnelles de légionellose, sont des bactéries présentes à l'état naturel dans l'eau et le sol, et qui peuvent proliférer dans des circuits hydrauliques lorsque les conditions de leur développement sont réunies, en particulier à une température comprise entre 25 °C et 45 °C. Les réseaux d'eau chaude sanitaire, individuels ou collectifs, et les systèmes de refroidissement par voie humide constituent des écosystèmes artificiels favorables au développement de ces bactéries, particulièrement pathogènes pour les individus qui les contractent, puisque dans 15 % des cas la maladie entraîne le décès.

Illustrons ces liens complexes entre environnement, micro-organismes et hôtes par quelques exemples à la fois bien et mal connus.

## 1.2 Plusieurs modes d'explications possibles

Même si nous avons appris beaucoup de choses sur les maladies transmissibles, leurs hôtes naturels potentiels, leurs réservoirs et vecteurs et leurs interactions avec l'environnement, force est de constater qu'un grand nombre de questions reste ouvert. Cette observation laisse présager l'idée que l'épidémiologie synthétique est aujourd'hui un domaine scientifique en pleine effervescence.

### a) L'exemple du choléra

Le choléra est une maladie dont on pensait avoir tout compris jusqu'à très récemment. L'épidémiologie du choléra peut être abordée sous deux angles très différents. Une première explication accorde une importance particulière à la transmission des 2 souches pathogènes de *Vibrio cholerae* (appelées O1 et O139), la bactérie responsable de la maladie, et à leurs conséquences en termes de morbidité et de mortalité dans les populations humaines. Ce sont ces aspects qui sont généralement étudiés et analysés par les biologistes moléculaires qui identifient les gènes de virulence chez les bactéries isolées, et par les épidémiologistes qui décrivent l'évolution des épidémies et qui interviennent pour enrayer leurs effets. Un deuxième type d'explication, plus récent celui-là dans la compréhension de cette maladie humaine puisqu'il date du début des années 1980 seulement, considère que les 2 souches pathogènes pour l'homme ne peuvent pas être distinguées d'un contexte environnemental plus large, dans lequel une multitude de souches de *V. cholerae* coexistent dans le milieu aquatique. L'explication ici visera à s'intéresser aux interactions qu'entretiennent milieu et bactéries, l'homme représentant une voie de passage possible pour certaines formes de la bactérie. Mais venons-en aux faits, c'est-à-dire à ce que l'on sait aujourd'hui sur l'écologie de *V. cholerae*.

Le choléra, la maladie de la mort bleue, est un fléau qui a gardé toute sa modernité. C'est une maladie infectieuse diarrhéique, à caractère épidémique et d'origine bactérienne. L'agent pathogène responsable du choléra est le vibron cholérique, un bacille mobile Gram négatif, appartenant à la famille des *Vibrionaceae* et à l'espèce *V. cholerae*. Toutes les souches de *V. cholerae* ne sont pas responsables de choléra. En effet, les souches appartenant à l'espèce *V. cholerae* peuvent être classées selon la structure de l'antigène O et, à ce jour, près de 200 sérogroupes sont connus, mais seules les souches appartenant aux sérogroupes O1 et O139 ont été associées à des épidémies de choléra majeures. Les souches de *V. cholerae* appartenant aux autres sérogroupes peuvent provoquer des diarrhées sporadiques, des abcès ou des septicémies. Le choléra résulte de l'absorption, par ingestion, du vibron cholérique présent dans l'eau ou les aliments, mais peut également être le résultat d'une contamination de personne à personne à partir de produits pathologiques (selles, vomissements, sueur). La dose infectieuse, déterminée expéri-

mentalement, est de l'ordre de  $10^8$  à  $10^{11}$  bactéries, mais celle-ci peut être moindre, de l'ordre de  $10^4$  à  $10^6$  bactéries seulement. Après le passage de la barrière gastrique, les vibrions se fixent dans la partie proximale de l'intestin grêle, traversent la couche de mucus et sécrètent la toxine cholérique. C'est cette dernière qui modifie les échanges d'eau et d'électrolytes en empêchant la pénétration du sodium à l'intérieur de la cellule, ce qui a pour effet le passage dans la lumière du tube digestif d'une très grande quantité d'eau entraînant une déshydratation sévère chez l'individu malade. Après une incubation de quelques heures à quelques jours, le choléra se manifeste par de violentes diarrhées, des vomissements, mais sans élévation de température. L'importante fuite d'eau entraîne des crampes intenses se propageant dans tout le corps, enfonçant les yeux dans les orbites, crispant les muscles orbiculaires des lèvres conduisant alors à donner une allure cyanosée au visage du malade (la maladie de la mort bleue). Ces symptômes sont aussi à l'origine de l'expression « avoir une peur bleue ».

C'est la production de la toxine cholérique par les souches O1 et O139 de *V. cholerae* qui est responsable de l'expression de la maladie. La pathogénicité de ces souches est le résultat de l'action conjuguée d'un ensemble de facteurs favorisant la colonisation de l'intestin et de production de toxines par les bactéries. C'est la capacité d'un bactériophage filamenteux environnemental, autrement dit un virus attaquant ces bactéries nommé CTX $\Phi$ , qui, par sa capacité à lyser la paroi bactérienne, intègre son génome dans celui de la bactérie, et permet ainsi la production de la toxine cholérique grâce aux gènes insérés *ctxAB*. Un autre facteur important impliqué dans la virulence des souches pathogènes de *V. cholerae* est un poil co-régulé avec la toxine. Son rôle a d'abord été identifié dans la colonisation par *V. cholerae* de la paroi intestinale de l'hôte, mais s'avèrerait, en réalité, plus directement lié au développement du pouvoir pathogène en servant de récepteur pour le bactériophage CTX $\Phi$ .

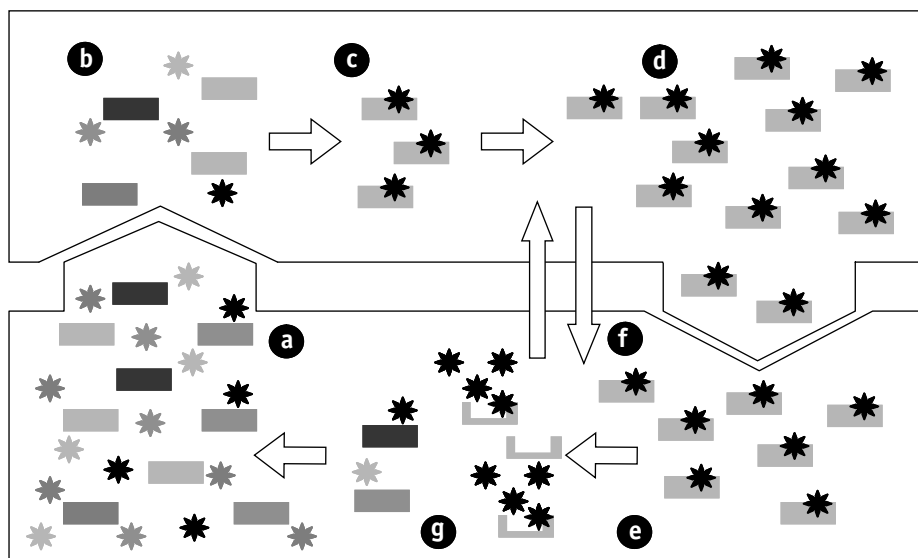
Récemment, dans deux travaux successifs, S. Faruque et ses collaborateurs (Figure 9-1) ont proposé une explication très synthétique et convaincante pour rendre compte des résurgences de cas de choléra et de la pathogénicité de cette maladie dans les populations humaines (Faruque et coll., 2005a, b). Localement, comme dans le golfe du Bengale, les eaux côtières, estuariennes, voire même l'eau douce abritent naturellement une forte diversité de souches environnementales de *V. cholerae*. Et il y a tout lieu de penser, même si pour le moment nous n'en avons pas encore la démonstration, que d'autres zones intertropicales hébergent une plus grande diversité de ces souches que les eaux plus septentrionales. Plusieurs souches environnementales non pathogènes de *V. cholerae* peuvent être ingérées lors d'un contact avec l'eau ou de son absorption, et des bactériophages CTX $\Phi$ , naturellement présents dans le milieu aquatique, peuvent aussi être consommés. On observe d'ailleurs des dynamiques de populations de bactéries et



**FIG. 9.1** | Schéma synthétique illustrant la manière dont on interprète aujourd'hui l'épidémiologie du choléra

L'environnement aquatique maintient une diversité phénotypique et génétique de souches de la bactérie *Vibrio cholerae* pas ou très peu pathogènes pour l'homme. Les écosystèmes aquatiques hébergent aussi une multitude de bactériophages qui sont des virus attaquant naturellement les bactéries. Les populations humaines forment un filtre sélectif, responsable d'une meilleure adaptation des deux souches pathogènes de la bactérie *V. cholerae* (O1 et O139) au tractus intestinal, par acquisition des gènes de virulence provenant des bactériophages. L'homme est en quelque sorte responsable de la maladie qui peut lui être fatale. Adapté et interprété d'après S. Faruque et ses collaborateurs (2005a,b). (a) Différentes souches environnementales de *V. cholerae* (rectangles de différentes nuances de gris et noir) et de bactériophages (étoiles) coexistent à l'état naturel. (b) Des bactéries et leurs bactériophages se retrouvent dans l'intestin grêle humain, et les virus peuvent insérer les gènes de virulence dans le génome bactérien. (c et d) Les bactéries devenues pathogènes et mieux adaptées au tractus intestinal prolifèrent, et sont alors expulsées lors des diarrhées dans l'environnement extérieur. (e) L'environnement aquatique se charge préférentiellement en souches pathogènes déversées à partir du compartiment humain qui les a sélectionnées. (f) Il s'installe un cycle épidémique dans lequel les populations humaines en absorbant de l'eau ingèrent les souches pathogènes les plus abondantes dans l'environnement. (g) La prolifération de bactéries pathogènes dans l'environnement est suivie d'une explosion de bactériophages lytiques, un processus qui rétablit progressivement les conditions initiales du cycle.

Compartiment humain



Compartiment environnemental

de bactériophages identiques à ce que l'on observe pour les systèmes proies-prédateurs, c'est-à-dire que l'augmentation de la quantité de bactéries dans l'environnement aquatique est suivie d'un pic d'abondance des virus bactériophages (Faruque et coll., 2005a, b). L'intestin grêle constitue alors un « carrefour des partenaires » où les contacts et les échanges entre les bactéries et leurs bactériophages sont grandement facilités. Deux souches de *V. cholerae*, les fameuses O1 et O139, ont manifestement eu plus de succès à envahir les populations humaines avec les dramatiques conséquences que nous connaissons. Mais pourquoi en est-il ainsi, et comment peut-on rendre compte de cet antagonisme visible entre cette meilleure capacité qu'ont les souches O1 et O139 à se développer, mais aussi à occasionner des morbidités et mortalités dans les populations humaines ?

Revenons brièvement à ce qui se passe dans l'intestin grêle lorsque des souches de *V. cholerae* et des bactériophages ont été absorbés. Des contacts et des associations se font entre certaines cellules bactériennes et les virus « prédateurs », au hasard ou selon certains principes que nous ne connaissons pas encore ! Quoi qu'il en soit, ce phénomène d'insertion de gènes des bactériophages dans le génome bactérien, que les bactériologistes appellent la transduction, conduit à conférer un avantage sélectif aux bactéries porteuses de l'îlot de pathogénicité. Dès lors, ces bactéries se mettent à produire une toxine qui constitue une gelée destructrice autant pour les parois de l'écosystème intestinal que pour sa flore intestinale naturelle, mais aussi un véritable cocon protecteur pour la population de *V. cholerae* qui s'y multiplie. Les importantes diarrhées que provoque la toxine expulsent alors les bactéries dans l'environnement extérieur qui se charge progressivement des bactéries sélectionnées dans l'intestin, c'est-à-dire les souches O1 ou O139 pathogènes uniquement. Un « réacteur » est nouvellement créé, et les humains consomment ou absorbent des éléments contaminés par les souches pathogènes de plus en plus présentes dans l'environnement au fur et à mesure de la progression de l'épidémie de choléra. Autrement dit, les populations humaines, et ces écosystèmes particuliers formés par des milliers d'intestins grêles, engendrent les bactéries pathogènes responsables de leurs propres malheurs. Triste sort pour les hôtes, mais tout simplement quête de la survie pour ces micro-organismes qui n'ont d'autre lieu que de s'adapter pour leur survie, sinon de périr. Mais pourquoi alors l'épidémie ne continue-t-elle pas à progresser puisque de plus en plus de bactéries pathogènes sont déversées dans l'environnement extérieur ? S. Faruque et ses collaborateurs (2005a, b) apportent ici encore une fois une explication rationnelle à ce problème.

Les souches pathogènes de *V. cholerae*, sélectionnées pour une meilleure adaptation dans le tractus intestinal, sont beaucoup moins viables lorsqu'elles se retrouvent à l'extérieur : elles y rencontrent d'autres souches environnementales de la même espèce bactérienne, mais aussi d'autres espèces de micro-organismes potentielle-

ment compétitrices, voire des organismes prédateurs. L'apport relativement rapide en souches O1 ou O139 dans l'environnement au cours d'une épidémie entraîne aussi dans le milieu aquatique la prolifération de virus bactériophages qui s'attaquent aux bactéries par un phénomène de lyse. On assiste alors progressivement, ou plus subitement, à la disparition des souches O1 et O139 dans l'élément aquatique, et donc à un retour à une microfaune bactérienne constituée de souches environnementales. Les *Vibrionaceae* sont des bactéries Gram négatif, et ce groupe bactérien possède des bactériophages associés aux différentes espèces. Il y a tout lieu d'imaginer aujourd'hui que beaucoup de maladies causées par ces bactéries Gram négatif pourraient être calquées sur un tel scénario (cf. Figure 9-1).

Il existe bien évidemment de multiples autres explications à l'apparition et à la diffusion du choléra dans les populations humaines, mais ce qui est extraordinaire c'est que l'explication apportée par S. Faruque et ses partenaires s'articule bien avec une conception plus classique de l'épidémiologie du choléra. Il n'y a pas d'antagonisme dans les explications mais, au contraire, une complémentarité, l'explication traditionnelle s'intégrant dans une explication nouvelle plus intégrative. Le chassé-croisé qui existe entre les bactéries *V. cholerae* et les bactériophages serait, selon S. Faruque et son équipe, l'explication rendant compte de la saisonnalité très marquée des épisodes épidémiques de choléra en zones endémiques. Nous ne sommes pas aussi catégoriques, mais avouons aussi ici que cette explication basée sur une compréhension écologique est très attrayante. Il est également possible que des conditions océanographiques et climatiques particulières soient précurseurs d'un développement explosif de bactéries et de leurs bactériophages, comme le suggère plusieurs travaux récents sous l'impulsion de R. Colwell (1996) aux États-Unis. D'autres facteurs ont aussi un effet sur l'incidence du choléra, comme les installations sanitaires et le niveau de pauvreté, les services de santé publique, la démographie d'une population, les changements au niveau de l'utilisation du sol et l'urbanisation, et les échanges touristiques. Toutes ces causes sont celles que l'on évoque généralement pour expliquer les flambées épidémiques du choléra, et leurs disséminations dans les populations. Le modèle de Faruque ouvre des perspectives intéressantes : l'existence de deux compartiments, d'un côté l'environnement qui abrite une diversité importante de souches de *V. cholerae*, et de l'autre les populations humaines qui sélectionnent sans le vouloir les souches virulentes. Ce modèle permet assez aisément de comprendre là où il est préférable d'agir pour contrôler ou anticiper la maladie ; autrement dit, dans le compartiment environnemental qui se situe en amont dans la chaîne des causalités. Il est clair que nous ne remettons pas en cause l'apport essentiel de la médecine et de la santé publique pour combattre les fléaux que représentent les maladies transmissibles, mais nous pensons aussi qu'une meilleure considération de ce genre d'approches intégratives en épidémiologie peut nous permettre de trouver des solutions alternatives aux problèmes posés.

## b) Rôle des échanges économiques

Cette constatation nous conduit directement au deuxième exemple que nous souhaitons aborder dans le présent paragraphe, et qui concerne l'importance des échanges économiques dans la transmission des maladies contagieuses. Il existe de très nombreuses illustrations mettant en avant l'importance des échanges maritimes et aériens comme moteur de la colonisation et de la propagation d'épidémies (Ferguson et coll., 2005). Nous en présentons quelques cas dans la suite de ce Chapitre. Choisissons un exemple très démonstratif concernant un évènement relativement banal d'introduction de quelques spécimens de nouveaux animaux de compagnie aux États-Unis qui a risqué d'entraîner une véritable catastrophe sanitaire.

Pendant le printemps 2003, plusieurs cas de variole du singe, due à un orthopoxvirus simien et causant une maladie cliniquement indistincte de la variole, ont fait leur apparition chez des petits animaux de compagnie au Texas (Di Giulio et Eckburg, 2004). Quelques cas sporadiques de la variole du singe avaient déjà été signalés chez des humains habitant des zones de forêt tropicale d'Afrique centrale et occidentale, où les principaux réservoirs de cette maladie sont des écureuils des genres *Funisciurus* et *Heliosciurus*, des rats de Gambie du genre *Cricetomys*, et certaines espèces de singes. La présence de cas de variole du singe n'avait jamais été signalée dans l'hémisphère nord auparavant. L'introduction de ce virus aux États-Unis s'est produite avec l'importation de petits mammifères africains. Parmi les 6 catégories différentes de rongeurs introduits dans ce pays, au moins un rat de Gambie, deux écureuils et trois loirs (genre *Graphiurus*) furent identifiés comme étant infectés par le virus de la variole du singe par les autorités médicales américaines. Des chiens de prairie autochtones, hébergés avec des rats de Gambie dans des animaleries, furent alors contaminés, et quelques personnes ayant acheté ces animaux de compagnie le furent aussi. Heureusement, aucun des cas humains identifiés ne tomba sérieusement malade, et l'établissement d'une nouvelle zoonose aux États-Unis fut ainsi évité. Le développement d'une épizootie à partir de quelques chiens de prairie infectés dans les animaleries aurait pu aussi avoir de dramatiques conséquences sur la faune sauvage du sud des États-Unis, si dès lors le virus avait été mis en contact avec l'extérieur. Incontestablement, les transferts d'animaux, et donc des possibles organismes pathogènes dont ils sont les hôtes, sont aujourd'hui inquiétants en regard de nos connaissances actuelles sur la plus grande susceptibilité des espèces, dont l'homme, aux agents infectieux ou parasitaires d'origine animale. De telles situations sont aussi vraies en ce qui concerne les échanges économiques de produits alimentaires et de végétaux.

Afin de faire face à ces « nouvelles invasions biologiques », il sera nécessaire d'avoir une meilleure coopération entre les services sanitaires, nationaux et internationaux, les médecins, les vétérinaires et les scientifiques. Imaginons quelles pourraient être les conséquences d'une introduction, volontaire ou involontaire, d'un

animal réservoir d'un virus comparable à celui responsable de la fièvre Ebola dans une mégapole. En effet, en Afrique centrale où des cas d'Ebola sont assez souvent répertoriés, ce virus est cependant limité dans son expansion par le nombre réduit d'humains vivant dans les villages forestiers.

L'importance des échanges humains et matériels au niveau planétaire aujourd'hui rend presque inévitable la dissémination rapide de plusieurs agents infectieux à partir de leurs foyers d'origine. Les maladies infectieuses constituent très vraisemblablement l'une des grandes priorités du XXI<sup>e</sup> siècle, à laquelle nous devons réfléchir afin de mieux anticiper les conséquences possibles ou attendues.

### **1.3 Dynamique des écosystèmes et maladies infectieuses, ou l'effet « boule de neige »**

Chaque nouvelle épidémie humaine ou animale – assez curieusement, on entend beaucoup moins parler des véritables ravages occasionnés par les maladies infectieuses dans les cultures – entraîne de nombreuses controverses dans le public ou les médias quant à son origine. L'exemple de la flambée épidémique de grippe aviaire en Asie entre fin 2003 et début 2004 est instructive dans la mesure où les oiseaux sauvages, surtout les oiseaux aquatiques, ont été tenus comme responsables de l'inquiétante propagation de la maladie en Asie, lorsque les canards domestiques ont été accusés d'avoir joué un rôle central dans la genèse et le maintien du virus grippal (Li et coll., 2004). Les autorités politiques en Thaïlande ont même ordonné un abattage sélectif des bec-ouverts indiens, une espèce d'oiseaux migrateurs de la même famille que la cigogne, bien que cette décision fut ensuite annulée. Confrontée à la panique, l'Organisation mondiale pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) a vaillamment encouragé les autorités publiques asiatiques à ne pas abattre ces oiseaux sauvages, puisque d'une part il n'existait pas de preuves directes de leur responsabilité dans la diffusion de la maladie entre les différents foyers épidémiques, et que d'autre part, ces oiseaux sauvages représentent une composante essentielle dans le fonctionnement des écosystèmes aquatiques<sup>1</sup>. Les récentes observations chez les oiseaux, mais aussi chez l'homme, de cas de grippe aviaire en Europe, en Asie mineure et en Afrique ont aussi montré notre totale ignorance concernant le cycle biologique des virus responsables. On admet aujourd'hui une capacité exceptionnelle de certains virus de la grippe aviaire, mais lesquels exactement, à survivre plusieurs mois dans l'eau froide des étangs et marais, ce qui change tout dans la compréhension de cette zoonose, à tel point

---

<sup>1</sup> Voir les informations de la FAO sur <http://www.fao.org/newsroom/en/news/2004/48287/index.html>.

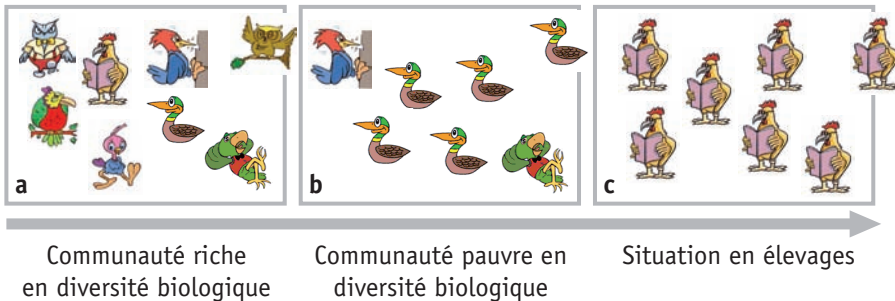
que le rôle des oiseaux migrateurs ou des échanges économiques de volailles domestiques apparaît être remis en question. Comme illustration, imaginons un moment qu'une décision politique ait été prise en Thaïlande d'exterminer les bec-ouverts indiens sous le prétexte d'être les agents disséminateurs de virus de la grippe aviaire. Quelles auraient pu être les incidences épidémiologiques et écologiques d'une telle suppression d'oiseaux prédateurs dans les écosystèmes ?

Un des exemples les mieux documentés à nos jours sur les liens entre la dynamique des écosystèmes, les communautés animales qui y coexistent et les agents microbiens concerne la maladie de Lyme (Ostfeld et Keesing, 2000a, b). La maladie de Lyme est une affection véhiculée par une tique, *Ixodes scapularis* en Amérique du Nord, et causée par des micro-organismes nommés *Borrelia burgdorferi* (bactérie spirochète). La plupart du temps, elle se manifeste par une éruption cutanée en forme d'anneau et un érythème, accompagnés par des symptômes non-spécifiques tels que la fièvre, des malaises, de la fatigue, des maux de tête, ou des douleurs musculaires et articulaires. La maladie de Lyme est considérée être une maladie émergente dans les pays occidentaux. Aux États-Unis, il a été montré que le risque de transmission de l'agent pathogène est fortement lié à la diversité locale en espèces de petits vertébrés, dont certaines formes peuvent être des réservoirs plus ou moins aptes au développement et à la circulation de cet agent. Il apparaît que le petit rongeur *Peromyscus leucopus* est de loin l'espèce réservoir la plus compétente pour abriter et retransmettre le microbe lors d'une piqûre de tique à d'autres espèces, dont l'homme. Les conditions environnementales, notamment celles de reforestation que connaissent plusieurs régions du nord-est américain, ont entraîné une modification importante de la diversité biologique résidente. R. Ostfeld et F. Keesing (2000a, b) ont étudié le risque de transmission de la maladie de Lyme à l'homme en fonction de la composition en espèces animales dans des fragments forestiers de différentes surfaces, tels qu'on les rencontre très souvent dans les fronts pionniers. Dans les fragments forestiers de surface suffisamment importante, ces chercheurs ont pu constater le maintien d'une forte diversité biologique avec la présence de prédateurs et de compétiteurs du rongeur *P. leucopus*, ce qui a pour incidence de réguler la dynamique des populations de ce petit mammifère. Au contraire, dans les systèmes forestiers de plus petite taille, l'absence de prédateurs et de compétiteurs rend les conditions d'habitats propices à une plus grande pullulation de *P. leucopus* qui est une espèce de rongeur réputée être très prolifique et très ubiquiste. L'augmentation de la quantité de *P. leucopus*, un excellent réservoir pour *B. burgdorferi*, dans l'environnement entraîne du même coup l'augmentation de la circulation générale de l'agent pathogène dans l'écosystème, et donc de la probabilité de transmission de la maladie à des populations cibles, dont celles humaines. Les chercheurs américains ont nommé ce phénomène « effet de dilution », un véritable rôle fonctionnel joué par la diversité biologique sur la transmission d'une zoonose aux populations humaines.

D'après cette étude très originale, nous voyons surgir d'emblée la question principale : comment se propage un agent infectieux dans une communauté d'espèces réservoirs ? Cette situation est aussi vraie pour les maladies vectorielles, présentant des compétences de transmission différentes. Les travaux sur la maladie de Lyme représentent une première étude fascinante, dont le sujet d'étude n'est plus de se focaliser uniquement sur la relation entre un agent pathogène et une espèce de réservoir, ou de vecteur, mais de comprendre la circulation écosystémique d'un micro-organisme (Figure 9-2). Nous manquons aujourd'hui de ce genre de démonstration basée sur une compréhension globale des mécanismes écologiques et évolutifs impliqués dans l'émergence d'agents pathogènes. L'avenir devrait voir pléthore d'autres exemples de maladies infectieuses pour lesquelles la dynamique de la diversité biologique et de la modification des écosystèmes joue effectivement un rôle fondamental.

**FIG. 9.2** La diversité biologique peut-elle agir comme barrière de protection contre les agents pathogènes ?

Selon la diversité spécifique au sein d'une communauté en espèces d'oiseaux, réservoirs d'un virus tel que celui responsable de la fièvre du Nil occidental, un même agent infectieux présentera des modalités de transmission très différentes : a) en présence d'une diversité d'espèces réservoirs aux compétences diverses à transmettre le virus, l'agent pathogène rencontre de nombreuses solutions pour sa transmission, avec un résultat global de dilution de ses effets (le phénomène de dilution est d'autant plus important que la représentativité des espèces réservoirs faiblement compétentes est importante); b) chez les communautés plus pauvres en espèces réservoirs, où une ou quelques espèces très compétentes pour le virus ont profité des conditions environnementales pour se reproduire, la transmission de l'agent infectieux est rendue plus facile et ses effets sont plus visibles; une situation quasi analogue existe lorsque des migrations d'oiseaux se produisent avec un flux de quelques espèces très compétentes pour l'installation du virus dans une communauté locale où le virus n'existait pas; c) situation extrême où des individus d'une seule espèce d'oiseaux, souvent très compétente à transmettre un virus, ou au contraire peu résistante à son invasion, sont concentrés en grand nombre comme dans les élevages.



Incontestablement, c'est aujourd'hui une évidence, l'espèce humaine interagit très fortement avec l'équilibre des systèmes écologiques, plus qu'elle ne l'a fait au cours de toute son évolution (Lebel, 2003). Comme le montrent de nombreux exemples, dont nous donnons ici une trop courte illustration, l'émergence de maladies infectieuses ou de certaines épidémies d'origine zoonotique ou vectorielle est le fruit de la rupture d'un équilibre entre l'agent pathogène, les populations de vecteurs ou de réservoirs, et les populations humaines qui en représentent souvent les cibles mais aussi les acteurs. Les phénomènes épidémiques sont par nature complexes et ne peuvent se résumer en une explication simple sur la présence et la virulence de l'agent pathogène, comme l'avait déjà souligné E. Duclaux (1902). Comprendre les équilibres dynamiques en jeu dans les écosystèmes, les micro-organismes constituant des pièces fondamentales à ces puzzles géants, et décrire leurs modifications pour anticiper les possibles impacts en termes de risques sanitaires devraient aujourd'hui faire partie de la culture qu'on enseigne dès le collège, et constituer des enseignements plus importants dans les filières universitaires médicales et scientifiques, notamment.

#### 1.4 Une nouvelle manière de penser : l'éco-médecine ou écologie de la santé !

Depuis plusieurs années, et quasi exclusivement dans les pays anglo-saxons, se développe un courant de pensée nommé « *conservation medicine* »<sup>2</sup>, une expression que nous pouvons traduire en français comme « éco-médecine » ou encore « écologie de la santé ». Ce courant de pensée a pour principaux objectifs une meilleure compréhension des liens et des interactions entre la santé humaine, la santé animale, et la dynamique des écosystèmes (cf. Figure 9-3), ainsi que la promotion de ces idées auprès des responsables politiques, économiques et associatifs nationaux et internationaux (Aguirre et coll., 2002). Les exemples présentés dans ce Chapitre sont représentatifs de ce domaine de recherche en plein essor, tant la santé des populations humaines ne peut plus actuellement être dissociée d'une part des conditions environnementales (« *ecosystem health* » pour les anglo-saxons), et d'autre part de la santé animale, l'exemple de la grippe aviaire en étant une parfaite illustration ! Le lecteur trouvera de très nombreuses informations sur la « *conservation medicine* » en consultant les ouvrages d'A. Aguirre et ses collaborateurs (2002) et de J. Lebel (2003)<sup>3</sup>. Un débat concernant toutes ces approches,

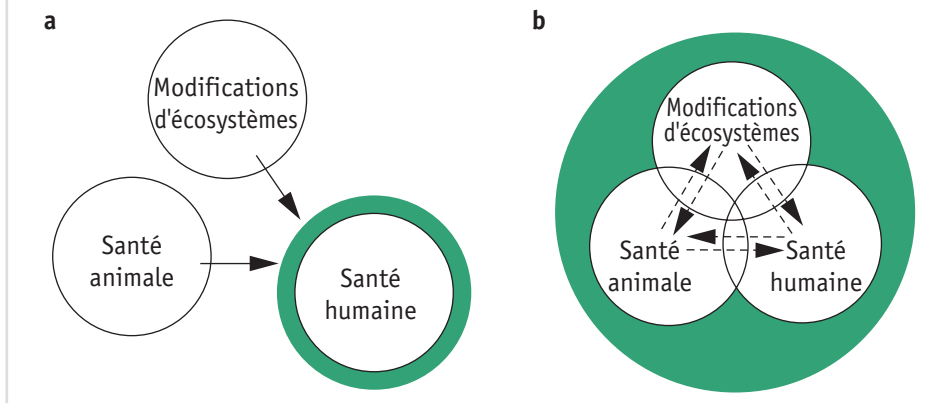
<sup>2</sup> Voir l'adresse du site web : <http://www.conservationmedicine.com/>

<sup>3</sup> Une version gratuite du livre de J. Lebel est disponible en français sur le site suivant de l'agence canadienne de coopération et de développement : [http://web.idrc.ca/en/ev-32399-201-1-DO\\_TOPIC.html](http://web.idrc.ca/en/ev-32399-201-1-DO_TOPIC.html).



**FIG. 9.3** | Deux manières très différentes d'appréhender les problèmes de santé humaine

Illustration schématique montrant : a) la vision traditionnelle, en épidémiologie, des liens entre santé humaine, santé animale et modifications des écosystèmes ; les problèmes de santé humaine sont interprétés selon une vision où seules les conséquences des modifications dans les écosystèmes sur la santé humaine sont prises en considération (cf. flèches) ; b) les liens multiples possibles entre santé humaine, santé animale et santé des écosystèmes, où toutes les composantes interagissent les unes avec les autres (une épidémie violente affectant des populations entières de grands ruminants dans la savane est-africaine peut avoir des conséquences importantes en retour sur la stabilité de cet écosystème particulier tout entier).



plus modestement initié par nous-mêmes en France, a aujourd'hui de quoi alimenter les travaux de plusieurs jeunes chercheurs brillants. Les enjeux de santé des populations sont trop importants pour que l'on puisse se permettre de laisser de côté cette conception synthétique. Assez curieusement, le domaine de l'épidémiologie est probablement l'un de ceux où le besoin d'explications multiples est nécessaire (Morange, 2005), et pourtant où de réelles recherches d'articulation entre disciplines restent encore très difficiles à mettre en œuvre.

## 2. L'écologie des maladies infectieuses

Pour les raisons discutées dans ce Chapitre, nous possédons une connaissance assez limitée sur la distribution géographique des principaux agents pathogènes dans les populations humaines (Jones, 1990). Cette remarque est aussi vérifiée en ce qui concerne les agents pathogènes d'animaux et de végétaux. Quels sont les facteurs et les mécanismes responsables des distributions d'agents pathogènes que l'on observe aujourd'hui dans les populations humaines sur Terre ? Quelle est la part jouée par le

climat et sa variabilité sur la distribution de ces micro-organismes? Quelles sont les relations quantitatives entre diversité biologique et agents pathogènes? Quels sont les principaux facteurs responsables de l'émergence, de la réémergence et de la dissémination d'un agent pathogène, si l'on exclut les causes socio-économiques généralement invoquées? L'économie mondiale et la modernisation sont-elles toujours prépondérantes pour expliquer la diffusion des maladies et, si oui, pour quelles maladies le sont-elles? Autant de questions qui sont d'actualité, et qui pour certaines d'entre elles restent aujourd'hui encore sans réponse convaincante. Nous recommandons la lecture d'un article de A. McMichael (2004) qui donne un aperçu des principales causes d'émergences / réémergences de maladies humaines actuelles. Dans la suite de ce Chapitre, nous présentons quelques exemples de situations illustrant les liens souvent inextricables, mais toujours complexes, qui existent entre le fonctionnement des écosystèmes et la santé des populations.

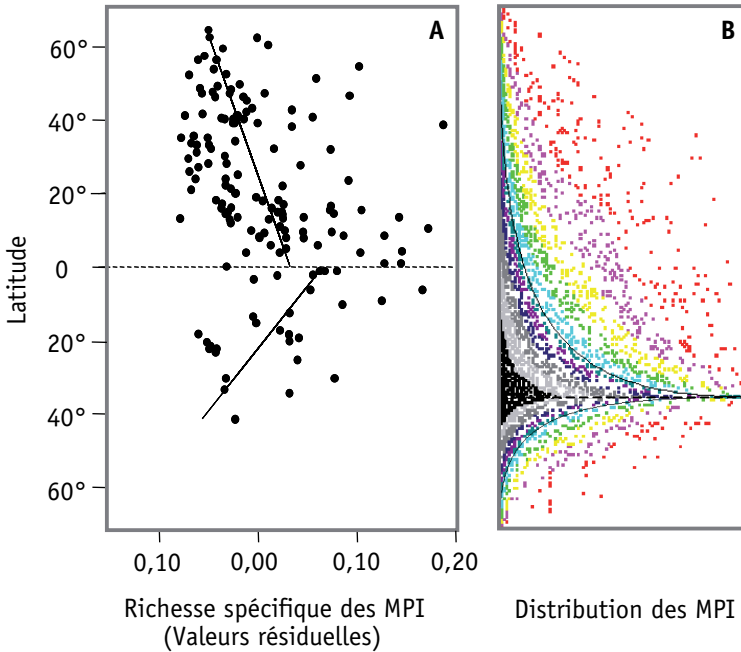
## **2.1 Qui est arrivé en premier : la biologie ou la socio-économie ?**

Deux questions ont tendance à dominer l'approche épidémiologique traditionnelle pour l'étude des maladies transmissibles : où se développent-elles, et pourquoi le font-elles là? La parasitologie possède ces mêmes fondements. La caractérisation du «où» a engendré un travail considérable d'observation, d'identification et de description. La compréhension du «pourquoi» s'est focalisée sur l'importance de l'organisation sociale, économique et technologique pour expliquer l'occurrence, le développement et la distribution des maladies infectieuses et parasitaires. Dès lors, peu de travaux ont eu une démarche d'inspiration écologique, ou biogéographique.

De récentes analyses statistiques sur la distribution spatiale, à large échelle, des maladies infectieuses et parasitaires humaines ont permis d'obtenir des prédictions intéressantes sur les différents mécanismes responsables des schèmes observés. En utilisant une approche de modélisation basée sur un vaste jeu de données (332 espèces pathogènes humaines réparties dans le monde), V. Guernier et ses collaborateurs (2004) ont montré, après correction des variables confondantes, que la richesse spécifique en pathogènes humains était fortement corrélée à la latitude : les communautés humaines vivant dans les régions intertropicales abritent généralement une diversité d'agents pathogènes plus grande que les populations vivant dans les zones tempérées (Figure 9-4). Autrement dit, la richesse en espèces d'agents pathogènes humains est conforme à une règle connue pour d'autres espèces d'organismes libres (Chown et coll., 2004; Hawkins et coll., 2003; Hillebrand, 2004). Mais cette distribution géographique est-elle la règle

**FIG. 9.4** | Évolution de la richesse spécifique en maladies parasitaires et infectieuses (MPI) humaines selon la latitude

(A) Observation d'une corrélation négative entre la richesse spécifique en agents pathogènes, après correction des effets de facteurs confondants sur l'estimation de la richesse, et le degré de latitude pour les deux hémisphères nord et sud. (B) Matrice de distribution de présence / absence pour les 332 espèces de MPI dans les deux hémisphères. La distribution spatiale des agents étiologiques responsables de MPI, basée sur des données réelles, a été calculée en utilisant une méthode statistique par permutations aléatoires (test Monte-Carlo). La matrice de présence/absence fournit des informations sur la distribution de la présence d'une espèce dans un lieu donné (noté par un point), et par déduction de son absence dans un autre lieu. La figure indique que la diversité des MPI décroît de l'équateur vers le Nord ou vers le Sud. De plus, les MPI présentes dans une zone tempérée auront tendance à être également présentes dans les populations humaines des zones intertropicales. La situation inverse d'un agent pathogène qui serait présent dans les zones tempérées et absent des zones intertropicales est très rarement observée. Cette distribution spatiale des pathogènes humains sur Terre suit un modèle spatial emboîté nommé « *nested pattern* » (Guernier et coll., 2004).



pour tous les groupes d'agents pathogènes ? L'étude montre que les agents pathogènes dont la transmission se fait par un vecteur ou un réservoir sont distribués sur Terre en fonction de la latitude. C'est la présence et la distribution du vecteur, ou du réservoir, qui conditionnent alors celles de l'agent pathogène. Ainsi de très nombreuses maladies vectorielles ou à réservoir sont présentes dans les zones

intertropicales parce que les diversités en hôtes vecteurs ou réservoirs y sont très élevées. Un seul groupe de pathogènes ne se conforme pas à cette tendance générale : il s'agit des virus et des bactéries à transmission directe, c'est-à-dire ceux dont la transmission est contagieuse d'homme à homme et pour lesquels aucun réservoir animal n'existe. De nombreux virus ou bactéries sont de ce type, et nous pouvons citer ici pour exemples les deux maladies virales que sont la rougeole et la varicelle, et la maladie d'origine bactérienne que représente la coqueluche. En réalité, il s'agit de maladies d'origine animale, contractées par les premières populations humaines organisées du Néolithique. Ces maladies, en sélectionnant progressivement des formes adaptées à l'homme, se sont dispersées avec lui lors de ses colonisations, de ses conquêtes, et de ses déplacements et échanges économiques. Ces agents pathogènes sont aujourd'hui quasiment partout sur notre planète, à l'exception des deux pôles. Ils profitent des transports aériens, ferroviaires ou maritimes à large échelle pour disséminer partout sur Terre : leur ressource-hôte est globale, c'est la population humaine mondiale !

À l'exception du groupe de pathogènes humains dont la transmission est spécifiquement liée à l'homme, cette étude montre que l'éventail de distribution spatiale des agents pathogènes de l'homme sur Terre dépend considérablement des conditions climatiques. Deux facteurs sont ainsi prépondérants : ce sont la température et surtout la variation de pluviométrie au cours de l'année qui expliquent de manière statistique les distributions spatiales observées (Guernier et coll., 2004). Incontestablement, ce sont les conditions écologiques particulières imposées aux espèces vectrices ou réservoirs qui limitent donc les distributions spatiales de ces agents pathogènes. D'autres agents microbiens, qui n'ont pas à proprement parlé de réservoir ou de vecteur, sont aussi soumis aux conditions bioclimatiques prévalant dans l'écosystème pour leur survie, tel l'exemple de la bactérie *V. cholerae* développé dans la section à suivre. Nous pouvons dès lors nous interroger sur la manière dont ces agents responsables de maladies évolueront soit directement, soit plus indirectement face aux changements climatiques globaux prévisibles ou attendus ; c'est précisément ce sujet que nous traiterons dans la section suivante.

## 2.2 Le changement climatique global et la diffusion des maladies infectieuses

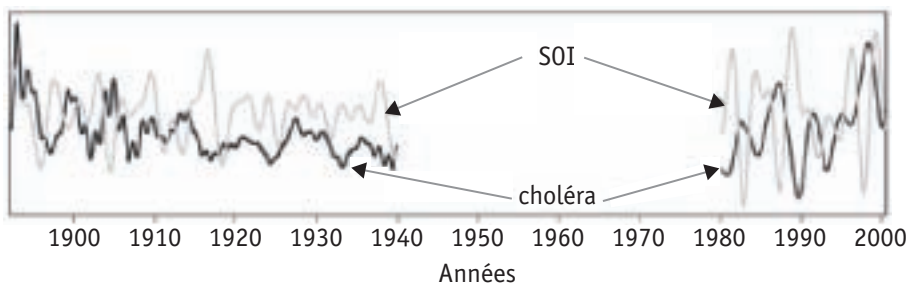
Une compréhension écologique des maladies infectieuses, et notamment du rôle des paramètres environnementaux sur l'évolution des médiations entre hôtes, vecteurs ou réservoirs, et agents parasitaires ou microbiens, est aujourd'hui devenue primordiale si l'on veut plus efficacement contrôler les maladies. Le changement climatique global, au travers des déplacements de vecteurs et de réservoirs qu'il

pourra provoquer, contribuera sans nul doute à des modifications importantes dans la distribution des maladies infectieuses. Une conséquence directe sera l'exposition de nouvelles populations humaines à des agents pathogènes exogènes contre lesquels elles ne seront pas prémunies. Plusieurs exemples récents montrent une tendance à l'augmentation de l'incidence et à la modification des distributions spatiales de maladies infectieuses végétales et animales, en réponse à des changements climatiques locaux (Harvell et coll., 2002). Mais qu'en est-il plus précisément des maladies qui affectent l'homme ? Possède-t-on aujourd'hui des démonstrations convaincantes de l'action du climat et de sa variabilité sur la manière dont se comporte un agent microbien ou parasitaire ? Prenons l'exemple des épidémies de choléra au Bangladesh qui reste, à l'heure actuelle, l'un des cas d'étude les mieux documentés (Rodó et coll., 2002).

Analysant les données historiques d'incidence de cas de choléra à Dhaka, la capitale du Bangladesh, Rodó et ses collègues (2002) ont trouvé une forte association entre le phénomène « *El Niño* », et plus particulièrement le comportement d'un ensemble de paramètres physiques que mesurent les océanographes et les climatologues dans l'océan Indien (*Southern Oscillation Index*, ou SOI), et la dynamique temporelle de cas de choléra à Dhaka. La Figure 9-5 montre que la dynamique de cas de choléra tend à osciller avec l'indice SOI, se caractérisant pour la période 1980-2001 par une forte correspondance des pics de choléra avec des minimums de l'indice SOI. Le cycle quasi-quadrinial (une période entre 4 et 5 ans) des épidémies de choléra à Dhaka à partir des années 1980 est interprété comme étant le résultat d'un rôle climatique majeur joué par le phénomène ENSO (*El Niño Southern Oscillation*) pendant les deux ou trois dernières décennies. Mais quels sont donc les liens entre les cas de choléra à Dhaka, l'indice SOI dans l'océan Indien, et le phénomène ENSO dans l'océan Pacifique Sud ? Les physiciens nous expliquent que les masses d'eau du globe sont liées par des téléconnexions, et que des transferts d'énergie interviennent ainsi à large échelle entre les différents océans. Les perturbations liées au phénomène ENSO, qui sont mesurées par l'indice SOI par les océanographes physiciens dans le Pacifique Sud ont alors des répercussions sur l'océan Indien. Comme nous l'avons écrit plus haut, les bactéries environnementales du genre *Vibrio* sont extrêmement sensibles aux conditions physico-chimiques de l'eau qui les abritent. Des modifications de température de surface de l'océan Indien, par exemple, conduisent alors à favoriser une recrudescence de ces bactéries dans les environnements côtiers où se concentrent les populations humaines. Le travail de Rodó et de ses collaborateurs (2002) est l'une des premières contributions qui s'appuient sur une démarche statistico-mathématique pour démontrer un lien entre le changement climatique, intervenu à partir de 1976 selon les climatologues, et la dynamique temporelle de cas d'une maladie infectieuse (voir aussi Speelman et coll., 2000).

**FIG. 9.5** | Liens entre l'indice d'oscillation australe (SOI) et les cas de choléra à Dhaka (Bangladesh)

À partir du début des années 1980, les pics épidémiques de choléra sont rencontrés lorsque l'indice SOI se situe dans ses valeurs minimales, et inversement (d'après Rodó et coll., 2002). © PNAS (2002).



Pour poursuivre sur ce thème, choisissons un autre exemple avec les épidémies de grippe en France. C. Viboud et ses collègues (2004) ont montré, à partir de deux jeux indépendants de données pour la période allant de 1971 à 2002, un lien statistique entre mortalité et morbidité dues aux épidémies grippales en France et les oscillations ENSO, discutées dans le paragraphe précédent. Au cours de la période d'étude, il s'avère que les mortalités par grippe en France sont significativement plus élevées pour les 10 saisons hivernales marquées par des périodes d'ENSO froides, en comparaison avec les 16 périodes hivernales plus tempérées. Un autre travail sur le même sujet abonde dans le sens d'une influence climatique globale sur le nombre de cas d'hospitalisation grippale (dus aux virus *Influenza*) et de pneumonie virale (autres types de virus) à Sacramento, en Californie (Ebi et coll., 2001).

Bien qu'aucune hypothèse sur le mécanisme liant le climat à la dynamique et à l'ampleur des épidémies de grippe n'ait été formulée, les auteurs suggèrent que les modifications climatiques pourraient favoriser l'émergence de nouveaux génotypes de virus de la grippe, les rendant ainsi plus adaptés à survivre et à se propager en fonction des nouvelles conditions environnantes. Une autre hypothèse, non exclusive de la précédente, met en avant le fait que des températures plus basses et des taux d'humidité plus élevés, observés durant des phases ENSO très froides en Europe, pourraient influencer les conditions physiologiques des individus, les rendant plus vulnérables à certaines maladies en raison d'une déficience du système immunitaire. Il n'existe actuellement aucune étude ayant démontré une meilleure aptitude de certains génotypes particuliers de virus grippaux à mieux se propager dans des conditions environnementales particulières. Ce dernier constat est à mettre en regard de la quasi-absence de connaissances que nous possédons à l'heure actuelle sur l'écologie et la biologie évolutive de la grande majorité des agents patho-

gènes. Une remarque qui devrait dès lors susciter de nouvelles voies de recherche à explorer, et voir engager de jeunes talents dans cette discipline en plein essor.

Le climat et sa variabilité ont des conséquences bien connues sur les organismes vivants, et aucun écologue ne s'abstiendrait de ne pas prendre en compte les paramètres bio-climatiques dans une étude. Malheureusement, ou plus curieusement, en ce qui concerne les micro-organismes pathogènes, il a été très peu fait cas de l'importance du climat sur leur capacité de survie et leur viabilité. Le réchauffement climatique actuel, sans précédent, intensifie le besoin urgent de développer des recherches appropriées pour comprendre les adaptations ayant lieu à l'intérieur du monde microbien. Seules de telles recherches pourront permettre de comprendre les processus, et de prédire les réponses face aux changements climatiques et anthropiques. Le lecteur trouvera des informations supplémentaires dans l'excellent article de la société américaine de microbiologie (King et coll., 2001<sup>4</sup>).

### **2.3 Modifications d'écosystèmes et santé**

De nombreux exemples d'émergence de maladies infectieuses, ou parasitaires, sont la conséquence de modifications d'écosystèmes et de perturbations d'habitats engendrées par l'homme. Les épidémies de maladies infectieuses ou parasitaires, telles que la maladie de Lyme, les bilharzioses et les infections dues aux hantavirus en Amérique latine représentent aujourd'hui des exemples frappants de la manière dont les modifications d'écosystèmes peuvent influencer l'émergence de nouvelles maladies. Ce Chapitre fait appel aux notions de dynamique des écosystèmes, d'évolution de la diversité biologique, et de leurs effets respectifs ou synergiques sur la santé, telles que décrites précédemment. Nous illustrerons cette section par deux nouveaux exemples : l'un concerne la recrudescence de cas de bilharziose dans un lac d'Afrique de l'Est, et l'autre la prolifération de cas de paludisme, suite à la déforestation sans précédent que connaît une grande partie de la cuvette amazonienne d'Amérique du Sud. Commençons tout d'abord par l'Afrique.

La plupart des maladies infectieuses ont des cycles de vie complexes nécessitant un hôte réservoir ou un vecteur. Parmi ces maladies infectieuses, la bilharziose, ou encore schistosomose, représente l'une des plus sévères maladies tropicales. Les helminthes responsables de cette maladie sont transmis par des gastéropodes (hôtes intermédiaires) qui réémergent dans différents pays d'Afrique et du Sud-Est de l'Asie, malgré l'amélioration des conditions sanitaires et socio-économi-

---

<sup>4</sup> Disponible sur <http://www.asm.org/ASM/files/CCPAGECONTENT/DOCFILENAME/0000006005/globalwarming%5B1%5D.pdf>

ques dans ces régions. Les vers au stade larvaire (appelés cercaires) quittent les escargots et s'introduisent chez les hommes en contact avec l'eau douce. Les vers adultes vivent dans le système circulatoire des hommes, se nourrissant des cellules sanguines. Leurs œufs sont déposés dans différents organes et tissus de l'homme (foie, vessie, intestins, etc.) ; ce sont leurs effets, par dilacération des vaisseaux sanguins et les complications physiologiques que cela entraîne, qui provoquent les symptômes de la maladie (Combes, 2001). Un élément clé de cette réémergence de la bilharziose est la mise en place d'habitats favorables pour les différentes espèces d'escargots compatibles à la transmission du parasite. Les escargots prolifèrent dans les rizières, les barrages et les surfaces dédiées à la pisciculture. Par exemple, les grandes retenues d'eau répandues partout en Afrique, notamment la construction du barrage d'Assouan à l'origine du lac Nasser, ont substantiellement augmenté la transmission du parasite et, de fait, la morbidité et la mortalité humaines dans la région.

Des modifications dans les réseaux trophiques dues à l'introduction de nouvelles espèces ont également facilité l'augmentation des populations d'escargots, responsables de la transmission de la bilharziose. À titre d'exemple, discutons ici de l'épidémie de bilharziose au bord du lac Victoria en Afrique de l'Est. Une grande richesse en espèces de poissons cichlidés endémiques a évolué dans le lac Victoria depuis plusieurs milliers d'années, et cette diversité exceptionnelle a conduit à des spécialisations spectaculaires pour certaines espèces de poissons. En particulier, certains cichlidés se sont adaptés à se nourrir exclusivement de mollusques, régulant ainsi les populations de gastéropodes et maintenant leurs populations à des densités suffisamment basses pour freiner, voire enrayer la transmission du schistosome à l'homme. Mais la perche du Nil, *Lates niloticus*, a été introduite dans le but de stimuler l'économie locale. À tel point que nous pouvons trouver de la perche du Nil sur les étalages des poissonniers français, quelques dizaines d'années après son introduction dans le lac Victoria. Les conséquences de l'introduction de la perche du Nil sont multiples, et ont fait l'objet d'un documentaire intitulé : « *Le cauchemar de Darwin*<sup>5</sup> ». Deux conséquences en cascade de l'introduction du poisson prédateur sont la réduction drastique de la diversité biologique en espèces de cichlidés autochtones, et l'explosion subséquente de la population de mollusques sur les bords du lac. L'augmentation de la population humaine, qui cherchait à bénéficier de la nouvelle économie locale liée à la pêche, a ainsi généré de nouveaux foyers de transmission de la bilharziose (Ogutu-Ohwayo, 1990). Si l'introduction de la perche du Nil dans le lac Victoria a pu entraîner des bénéfices économiques directs à court terme pour les populations locales, la perte de diversité biologique qu'elle a provoquée est à l'origine de problèmes de santé considérables à plus long terme pour l'homme.

<sup>5</sup> *Le Cauchemar de Darwin*, Hubert Sauper, documentaire, 2005.



Un autre exemple illustrant la manière dont les hôtes et les agents de maladies infectieuses interagissent avec leur écosystème est celui du paludisme dans la forêt équatoriale amazonienne. La déforestation, causée par le développement agricole et la construction de l'axe routier transamazonien, a favorisé le développement du moustique *Anopheles darlingi*, principal vecteur des deux agents pathogènes *Plasmodium falciparum* et *P. vivax*, responsables du paludisme en Amérique du Sud (Conn et coll., 2002; Tadei et coll., 1998). *A. darlingi* est connu pour occuper une niche écologique spécifique dans le couvert de la forêt ombrophile. La déforestation, en ouvrant de nouveaux habitats, a favorisé la pullulation de cette espèce de moustique qui a trouvé des conditions propices à l'installation et au développement de ses populations (Vittor et coll., 2006). L'arrivée de communautés humaines dans les zones agricoles nouvellement développées s'est accompagnée de l'introduction de parasites *Plasmodium* par des personnes qui en étaient infectées. Les moustiques *A. darlingi* ont alors contribué très efficacement à créer de nouveaux foyers de transmission du paludisme. Au Pérou, les zones déforestées (pour le développement de l'agriculture) montrent un risque près de 400 fois supérieur par rapport aux zones forestières pour la transmission paludéenne (Vittor et coll., 2006). La perturbation écologique de l'écosystème forestier équatorial avec le développement de zones agricoles, la prolifération du vecteur et l'installation de communautés humaines forment un tout indissociable pour comprendre la mise en place d'un foyer épidémique de paludisme à l'intérieur du bassin amazonien. Le rôle et l'importance relative des facteurs environnementaux et socio-économiques sont, avec cet exemple du paludisme, bien identifiables, mais aussi intimement liés l'un à l'autre. Une autre illustration du rôle de la déforestation sur l'émergence de maladies concerne la recrudescence de cas d'ankylostome, un pathogène humain important à Haïti (Lilley et coll., 1997).

Au cours des 50 dernières années, les changements industriels et agricoles, les changements économiques et sociaux, la croissance rapide de la population humaine et les voyages internationaux ont inévitablement contribué à modifier les profils d'occurrence et de distribution spatiale des maladies infectieuses et parasitaires. Cependant, pour un très grand nombre d'agents pathogènes connus, et probablement aussi pour des milliers d'autres encore inconnus, les médiations exercées par l'environnement écologique sont essentielles pour expliquer les émergences ou les recrudescences d'agents pathogènes, ainsi que le démontrent les nombreux exemples de ce Chapitre. Une approche écosystémique aux problèmes de santé est aujourd'hui vitale à mettre en œuvre, et les institutions publiques de santé nationales et internationales devront s'y employer très vraisemblablement dans un futur proche (Rapport et Lee, 2003).

## 2.4 Utilisation des sols, développement agricole, agriculture intensive et santé

La très forte expansion démographique, entamée au siècle précédent, nécessite la production de denrées alimentaires de plus en plus volumineuses. Nous assistons ainsi à une utilisation démesurée du sol et des écosystèmes pour satisfaire cette nécessité : nourrir les six milliards trois cents millions d'habitants que nous sommes sur Terre aujourd'hui (Aron et Patz, 2001 ; Patz et Confalonieri, 2005)<sup>6</sup>.

Mais quelles peuvent bien être les conséquences écologiques de l'utilisation du sol, d'une pratique intensive de l'agriculture et des systèmes agronomiques pour la santé humaine ? Sommes-nous aussi en train de reconstituer par nos pratiques de nouveaux types d'écosystèmes, lesquels pourraient faciliter le développement et la circulation de nouveaux agents pathogènes ? Afin d'étayer notre propos, choisissons quelques exemples de maladies infectieuses dont l'émergence récente est liée en partie à l'utilisation du sol ou à des pratiques intensives en agronomie.

Le virus de l'encéphalite japonaise est un problème de santé publique grave dans plusieurs pays d'Asie du Sud-Est, depuis son émergence au début des années 1970. Ce virus est transmis par les moustiques du groupe *Culex vishnui*, dont l'habitat de prédilection pour sa reproduction sont les rizières. La culture intensive du riz dans la région du Tamil Nadu en Inde, comme dans de très nombreuses régions de pays en voie de développement, a fortement déterminé la recrudescence de ces insectes dans les rizières (Sunish et Reuben, 2001). On sait aujourd'hui que l'utilisation d'engrais comme les nitrates exerce un effet positif sur l'abondance de larves de moustiques dans les rizières, notamment par le biais exercé sur la multiplication des micro-organismes aquatiques dont se nourrissent les larves de moustiques. De la même manière, pour le même type d'agrosystème mais dans le Nord-Est de l'Argentine, l'abondance de mollusques du genre *Biomphalaria* (vecteurs potentiels pour la transmission de la schistosomose) est associée à la concentration en nitrates et nitrites dans les rizières (Rumi et Hamann, 1990). Des scénarii tout à fait comparables ont été observés pour la fièvre hémorragique de Corée, causée par un virus du groupe Hantaan, et pour la fièvre hémorragique argentine causée par le virus Junin (Morse, 2004). Le virus responsable de la fièvre hémorragique de Corée infecte le campagnol *Apodemus agrarius* dans plusieurs pays de l'Asie du Sud-Est, particulièrement en République populaire chinoise. Ce pathogène peut infecter l'homme, et l'extension de rizières a créé des

<sup>6</sup> Le lecteur de cet ouvrage trouvera un accès libre à une série de 7 séminaires très intéressants sur « l'écologie médicale : perturbation de l'environnement et maladie » par D. Despommier de l'Université de Columbia, sur le site [http://ci.columbia.edu/ci/eseminars/1111\\_detail.html](http://ci.columbia.edu/ci/eseminars/1111_detail.html).

conditions favorables à l'explosion des populations de campagnols, augmentant ainsi le risque de transmission de la maladie aux populations humaines, et surtout aux paysans. Par ailleurs, on suppose que la conversion des prairies en cultures de maïs dans plusieurs régions de l'Argentine a facilité la prolifération d'un réservoir de rongeurs hôtes pour le virus Junin (Morse, 2004).

Les changements écologiques qu'engendre le développement agricole sont parmi les facteurs les plus fréquemment identifiés dans l'émergence d'une nouvelle maladie. Les gripes aviaires à virus de type Influenza sont une autre illustration de la manière dont la production animale intensive peut jouer un rôle important dans la genèse et la circulation d'une maladie. En effet, les élevages intensifs de volailles et de porcs représentent de nouveaux écosystèmes artificiels propices à la circulation et à la transmission de ce type de virus, notamment parce que les organismes y sont en très grande densité et qu'ils sont souvent affaiblis (Morse, 2004). Y a-t-il besoin d'imaginer comment une épidémie de virus se propagerait des élevages intensifs d'animaux situés en zones périurbaines vers les mégapoles que forment aujourd'hui Bangkok en Thaïlande, ou Mexico au Mexique, par exemple ? Rappelons ici aussi la récente flambée épidémique de syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) dans le Sud de la Chine, causée par un coronavirus provenant d'un petit mammifère du genre civette, vendu sur les marchés, et consommé par les populations locales (Guan et coll., 2003). L'élevage intensif d'animaux comme les bovins, ainsi que les procédés de fabrication de leur nourriture ont facilité la transmission de l'agent prion causant l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) chez les ruminants, lequel est associé à une nouvelle variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob chez l'homme (Ghani et coll., 2000 ; Valleron et coll., 2001). La production intensive de nourriture et leurs procédés de fabrication industrielle sont favorables à l'augmentation des contaminations et à l'amplification accidentelle, comme observé pour l'ESB. En effet, des sous-produits d'origine animale, principalement ovine et bovine, ont été utilisés comme nourriture pour le bétail, formant ainsi une nouvelle « chaîne alimentaire artificielle » et fournissant l'opportunité du cannibalisme à des animaux strictement herbivores.

Les développements agricoles et les cultures intensives, comme dans le cas des élevages de volailles par exemple, représentent des sources importantes de nouvelles contaminations par des agents infectieux. Parce que de nombreux agents pathogènes ont montré leur capacité naturelle à franchir la barrière d'espèces, nous devons aussi réfléchir aux conséquences, en termes de santé publique, de la coexistence dans les mêmes espaces de milliers, voire de millions d'animaux, pour la consommation humaine, à proximité des grandes villes où se concentrent parfois des millions d'habitants. Il s'agit du sujet traité dans le paragraphe qui suit.

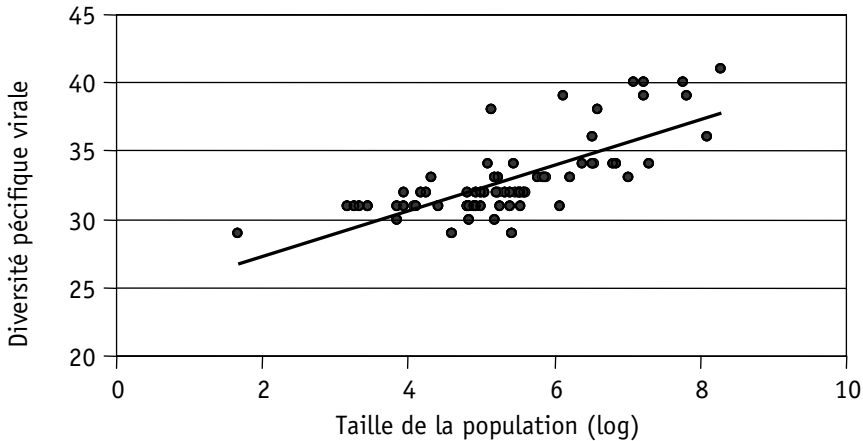
## 2.5 Croissance de la population humaine et évolution des maladies infectieuses

Dans leurs conclusions respectives, A.J. McMichael (2004) et S. Morse (2004) mettent en exergue le fait que l'explosion démographique de la population humaine et ses corollaires sont responsables de nombreuses émergences et/ou réémergences de maladies infectieuses ou parasitaires. Que nous réserve alors le futur? Quels sont les enseignements que nous transmettent les épidémiologies théorique et empirique?

Deux milliards cinq cents millions d'individus sur Terre en 1955, 6,3 milliards en 2006, et entre 9 et 10 milliards dans cinquante ans si l'on en croit les prévisions des démographes! Cet accroissement de la population hôte, lorsqu'on se place du point de vue de l'agent pathogène, ne peut être que favorable au maintien et à l'évolution d'une plus grande diversité de microbes (Guégan et Broutin, 2007). En effet, bien que nous n'ayons pas une connaissance exhaustive de la richesse spécifique en agents pathogènes hébergés par les populations humaines, il est assez facile de comprendre que des populations humaines plus grandes par le nombre d'individus possèdent des potentialités «d'accueil» pour un plus grand nombre d'agents pathogènes que des populations de taille plus petite en effectif (Figure 9-6).

**FIG. 9.6** | Relation positive entre taille des communautés humaines et nombre d'espèces d'agents viraux pathogènes

Relation linéaire entre la taille d'une population humaine en nombre d'individus et la diversité en espèces virales dans 71 communautés humaines vivant sur des îles océaniques. La régression linéaire est  $y = 1,67x + 23,97$ ;  $r^2 = 0,551$ ;  $p < 0,0001$ . La variable «taille de la population» a été transformée en échelle log (d'après Guégan et Broutin, 2007).



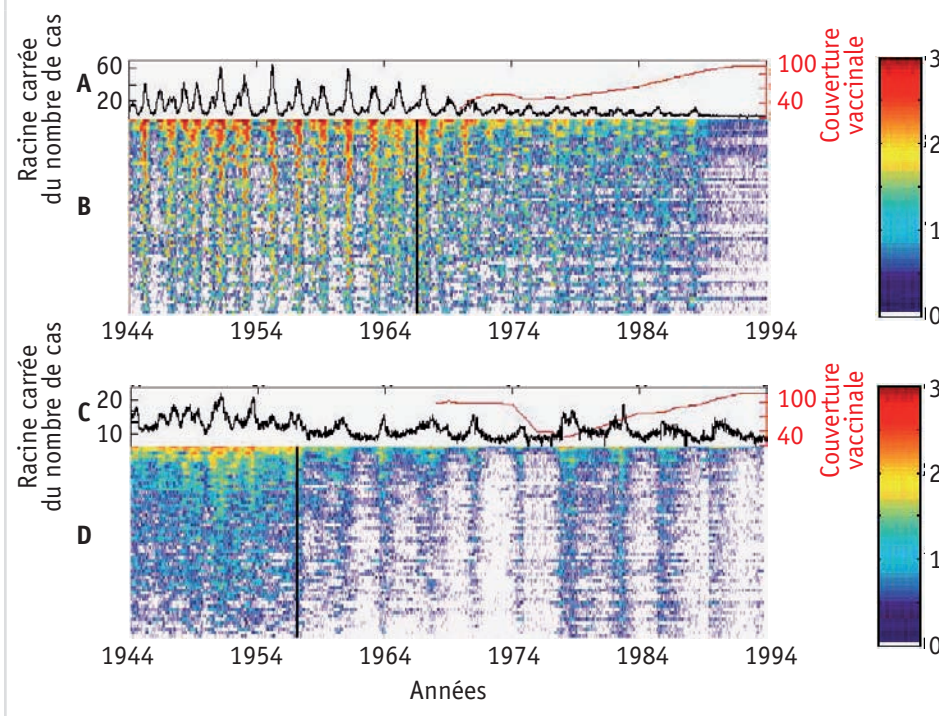
Il reste encore un grand nombre d'incertitudes sur les mécanismes régulant la diversité en agents pathogènes, en particulier dans les communautés humaines. L'exemple ci-dessus fournit une démonstration assez convaincante que des lois simples issues de l'écologie des populations et des communautés peuvent être parfaitement applicables aux communautés de micro-organismes pathogènes. Des travaux récents tendent, en effet, à démontrer que des micro-organismes libres, tels que des algues planctoniques ou des champignons microscopiques (Finlay, 2002; Green et coll., 2004), ainsi que des microbes affectant les populations humaines (Guernier et coll., 2004; Guégan et Broutin, 2007), ne sont pas distribués au hasard mais présentent des répartitions spatiales organisées et prévisibles. Ce type de résultats offre un potentiel nouveau pour une compréhension synthétique de la manière dont s'organisent et se structurent les agents pathogènes dans les communautés d'hôtes.

La taille d'une population, c'est-à-dire le nombre de personnes susceptibles dans une communauté, est un facteur primordial pour la persistance et la diffusion d'un agent pathogène contagieux, tel qu'un virus ou une bactérie, par exemple. De très nombreuses études ont ainsi montré l'existence d'un seuil critique en nombre d'individus dans les populations humaines (*Critical Community Size* en anglais, ou CCS) en deçà duquel l'agent pathogène ne peut pas se maintenir (Broutin et coll., 2004; Grenfell et Harwood, 1997; Grenfell et coll., 2001). Pour l'agent viral responsable de la rougeole, le seuil critique est estimé à 250-300 000 habitants, et pour l'agent bactérien responsable de la coqueluche, la valeur seuil est de 400-450 000 individus. S'inspirant de la théorie des métapopulations, P. Rohani et ses collaborateurs (1999) ont mis en évidence que les propagations du virus de la rougeole et de la bactérie causant la coqueluche vont, au Royaume-Uni, de quelques centres urbains comme Londres, Liverpool ou Birmingham vers les zones rurales périphériques. Quelques zones urbaines constituent alors des « sources » ou des « réservoirs » permettant le maintien dans le temps de ces agents infectieux, et à partir desquelles partent les nouvelles épidémies (Figure 9-7, page suivante).

Comme le démontrent les travaux britanniques sur la propagation du virus de la rougeole et de la bactérie responsable de la coqueluche, il est essentiel de tenir compte de l'échelle régionale (ici l'Angleterre et le Pays de Galles) pour comprendre les événements à une échelle locale, c'est-à-dire celle d'un village ou d'une ville. Une nouvelle fois, l'utilisation du microscope permet ici d'avoir une vision plus large sur la manière dont se propage l'agent infectieux dans un réseau constitué de villes et de villages. Ces idées, développées à partir des concepts issus de l'écologie des métapopulations, sont importantes en épidémiologie et en santé publique car elles autorisent, à partir d'une bonne compréhension de la dynamique spatiale d'un agent pathogène, de nouveaux moyens de contrôle et de vaccination. En effet, ne vaudrait-il pas mieux vacciner les populations dans les quel-

**FIG. 9.7** Dynamique de populations des agents pathogènes, responsables de la rougeole et de la coqueluche

Les sous-Figures A et C montrent les dynamiques du nombre d'individus infectés par les agents responsables de la rougeole (A) et de la coqueluche (C), pour l'Angleterre et le Pays de Galles. La courbe rouge illustre l'évolution de la couverture vaccinale (en pourcentage) pour ces deux maladies. Les sous-Figures B et D montrent l'organisation spatiale du nombre de cas de malades à partir de la ville la plus grande, Londres (en haut), jusqu'à la plus petite, Teignmouth (en bas). Les couleurs indiquent le taux d'incidence de la maladie. La distribution spatiale des cas dans les sous-Figures B et D indique que ces deux maladies infantiles persistent dans les plus grandes villes en Angleterre et au Pays de Galles au cours du temps (couleur rouge). Cette organisation spatiale est particulièrement bien visible pour les cas de rougeole (sous-Figure B). Modifiée, à partir de P. Rohani et ses collaborateurs (1999) avec la permission de l'auteur principal.



ques zones «sources» lorsque la dynamique de cas se trouve être en phase inter-épidémique, c'est-à-dire présentant un nombre de cas de malades réduit? Il s'agit d'une question importante, et il reste à savoir si toutes ces idées seront testées ou adoptées dans un futur proche. Nous avons analysé le comportement dynamique d'un agent pathogène à l'échelle d'un pays; attardons-nous dans la section finale de ce Chapitre à ce qui se passe à l'échelle mondiale.

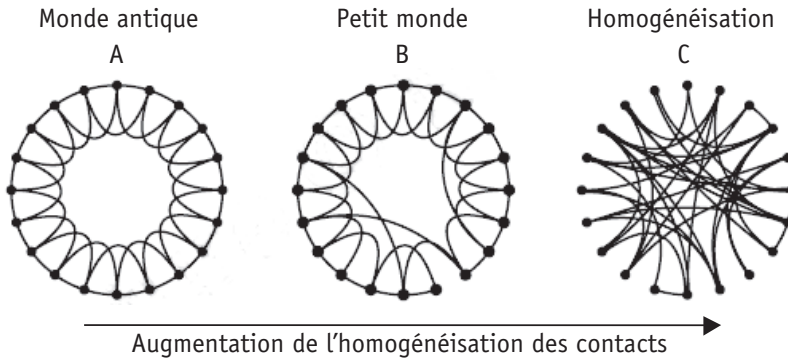
## 2.6 Trafic et commerce international

L'homme est parmi toutes les espèces de la planète probablement l'une de celles qui possède les capacités de survie et d'adaptation les plus extraordinaires. Les technologies modernes ont facilité le déplacement et la colonisation de zones géographiques longtemps restées isolées. Les vols transcontinentaux et le transport maritime, ainsi que les échanges économiques et commerciaux ont contribué à cette réussite. Cette colonisation quasi globale de la planète par les populations humaines a aussi profité à des « *aliens* », c'est-à-dire des passagers clandestins ; ce sont les parasites et les agents microbiens (Spielman et coll., 2004). Les connexions actuelles, notamment grâce au transport aérien, favorisent la transmission d'agents pathogènes entre des points du globe aux antipodes les uns des autres (Figure 9-8). Cette situation est sans précédent dans l'histoire humaine. Des agents pathogènes à transmission directe, tels de nombreux virus et des bactéries, peuvent aisément disséminer par ces voies et infecter ainsi des populations humaines qui en étaient au préalable indemnes. L'épidémie récente de grippe aviaire dans le sud-est de l'Asie est ici riche d'enseignements ; en générant un climat de panique à l'échelle mondiale, elle aura démontré la nécessité d'une action globale pour gérer un problème devenu global (Li et coll., 2004). Au lieu de choisir une ou deux maladies particulières pour conclure cette section et ce Chapitre, nous présentons ici des données nouvelles fournies par K. Smith et ses collaborateurs (Smith et coll., 2007) qui concernent le degré d'homogénéisation de près de 320 agents pathogènes de l'homme sur Terre. La question posée ici est de savoir quels sont les agents infectieux humains dont la dynamique est globale *versus* ceux dont le fonctionnement est plus local (Figure 9-8, page suivante).

À partir d'un jeu de données sur 317 maladies infectieuses touchant les populations humaines, K. Smith et ses collaborateurs ont tout d'abord cherché à catégoriser les différents agents étiologiques en fonction du spectre d'hôtes réservoirs : 1) des agents pathogènes strictement spécifiques à l'homme ; 2) des agents pathogènes qui utilisent des réservoirs humains et non-humains (dits à multi-réservoirs) ; et 3) des agents pathogènes dont le réservoir est un animal, c'est-à-dire une zoonose, et qui passent occasionnellement chez l'homme. Sur la base d'un indice de similarité, identique à ceux couramment utilisés en écologie des communautés, et mesurant le degré d'homogénéisation entre zones géographiques, ces auteurs ont montré que les agents contagieux de la première catégorie montrent le plus fort degré de similarité entre régions, suivis par les agents infectieux à multi-réservoirs, et enfin les zoonoses (Figure 9-9, page suivante).

**FIG. 9.8** | Illustration schématique des niveaux d'homogénéisation des populations humaines

(A) Dans les temps anciens, les communautés humaines n'étaient en contact qu'avec leurs plus proches voisins; (B) lorsque les échanges transcontinentaux étaient limités il y a encore quelques dizaines d'années, les communautés humaines locales étaient en contact entre elles de proche en proche, et plus occasionnellement en contact avec une autre communauté plus lointaine (notion de *small world*, ou «petit monde»); et (C) aujourd'hui chaque communauté locale est en contact avec les autres, ce qui illustre un monde globalisé. Les maladies infectieuses pourraient bénéficier d'un tel monde fortement interconnecté pour proliférer et s'accroître dans les populations d'hôtes. Modifiée à partir de Watts et Strogatz (2004).

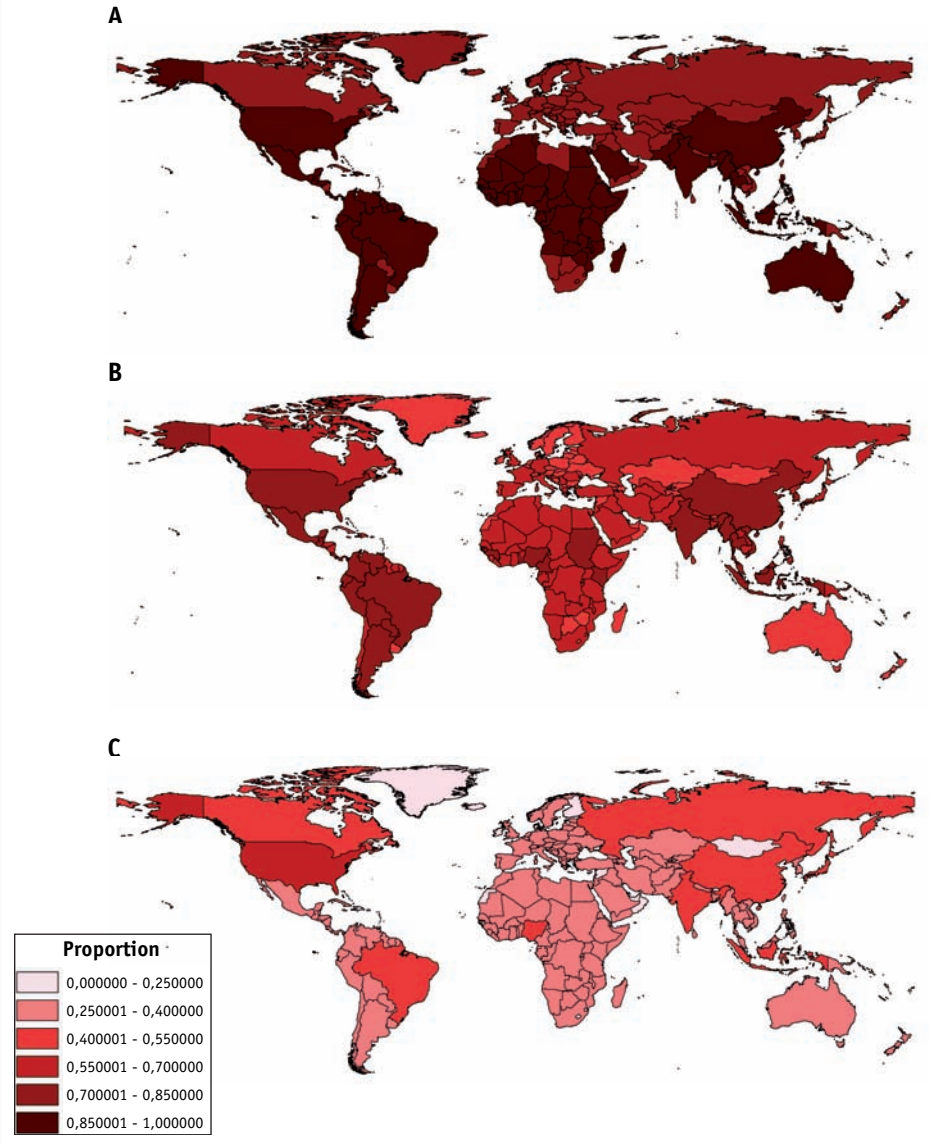


L'homogénéisation des agents pathogènes à transmission directe suggère que leur ressource hôte est globale. Les diversités locales et globales de ce type d'agents pathogènes, ainsi que les compositions spécifiques sont quasiment identiques; une localité comme Montpellier présente à la fois le même nombre d'espèces d'agents pathogènes et la même composition spécifique qu'une autre localité qui lui est distante comme Los Angeles, par exemple. De plus, la richesse et la diversité en ces agents pathogènes à Montpellier ne changent pas de manière significative de ce qui est observé à l'échelle globale. Ce sont des processus d'immigration/colonisation/extinction qui sont en grande partie responsables des diversités locales que l'on observe. Les colonisations se font à partir d'un flux de colonisation qui est continental, voire même global. Au contraire, les agents étiologiques ayant des cycles plus complexes n'atteignent pas ce degré d'homogénéisation. Cela est plus visible pour les zoonoses (Figure 9-9). Deux zones géographiques adjacentes peuvent abriter des richesses et des compositions spécifiques en agents pathogènes très différentes. Nous avons déjà discuté dans ce Chapitre des raisons explicatives à ce phénomène. C'est la nature endémique des espèces de réservoirs hôtes, et très souvent des agents pathogènes qui leur sont associés, qui rend compte de cette situation. Ces agents pathogènes montrent des distributions spa-



**FIG. 9.9** | Degré d'homogénéisation d'agents pathogènes humains à l'échelle mondiale, en fonction du cycle de vie

(A) Pour les agents pathogènes à transmission directe; (B) pour les agents pathogènes qui utilisent à la fois des réservoirs humains et non-humains (multi-réservoirs); et (C) pour les agents pathogènes à réservoir animal. La classification par degré d'homogénéisation est basée sur l'indice de similarité de Jaccard dont la gamme varie entre valeur faible (couleur rose) et valeur très élevée (couleur pourpre). Réalisé avec la permission de K. Smith et collaborateurs (2007).



tiales locales ou régionales très marquées et, à l'inverse des agents pathogènes à transmission directe, ils ne montrent pas de diffusion globale. Les processus explicatifs de leurs distributions spatiales et de celles de leurs hôtes sont davantage liés à l'hétérogénéité d'habitats, favorables ou non à leur développement. Puisque la ressource hôte est globale et donc « finie » pour les agents à transmission directe, nous pensons que ce sont les agents pathogènes à réservoirs qui présentent aujourd'hui le plus de danger pour les populations humaines, s'il est donné à ces microbes la potentialité de se disperser. Revenons sur l'exemple de l'émergence de la variole du singe (orthopoxvirose simienne) aux États-Unis. Le rythme croissant d'introduction d'espèces exotiques (cf. Chapitre 7), comme nous l'avons déjà écrit dans un paragraphe précédent, facilite grandement l'arrivée de ces nouveaux « *aliens* ». Que devons-nous faire ? Comment se prémunir de ces nouvelles invasions ? Ne faudrait-il pas opérer un meilleur contrôle sur les introductions d'espèces en ciblant préférentiellement les groupes d'animaux reconnus être des réservoirs importants de maladies, tels que les rongeurs, les oiseaux, les ongulidés, par exemple.

Le trafic et le commerce international, tel le commerce des pneus responsable de la diffusion de vecteurs de maladies (Renaud et coll., 2005) ou telles les importations de petits animaux de compagnie sont aujourd'hui particulièrement alarmants. Ils ont joué, et joueront très probablement à l'avenir, un rôle important dans la diffusion d'agents pathogènes dans des régions qui en étaient au préalable indemnes. Ce sujet sollicite à lui seul des prises de décision rapides sur la réglementation du commerce et des transports au niveau mondial.

### **3. Conclusion et suggestions pour une nouvelle perspective de recherche**

Dans ce Chapitre, nous avons analysé et résumé plusieurs sujets qui concernent les liens existant entre les changements environnementaux et les problèmes de santé d'une part, et les défis posés par ce nouveau contexte global en termes de problématiques de santé publique, d'autre part. Cette contribution n'a en aucun cas prétention à être une revue exhaustive de la littérature scientifique de plus en plus importante sur le sujet. Au contraire, nous avons délibérément choisi des exemples suffisamment expressifs des enjeux scientifiques et sanitaires qui nous attendent. Notre sélection a été faite pour donner au lecteur une vision plus large des problèmes de santé, avec l'aide d'un nouvel outil que nous avons intitulé le « *macroscope* ». Une même réflexion et une même approche devraient être naturellement conduites en santé des plantes et en agronomie ; notre sélection de la

littérature a certainement omis de citer par faute de temps de nombreuses situations intéressantes à discuter dans ces domaines.

De nombreux épidémiologistes pensent que nous avons suffisamment appris sur les maladies infectieuses; ce Chapitre tente de convaincre les plus sceptiques d'entre eux sur le fait que nous devons améliorer notre compréhension des maladies infectieuses en changeant notre manière de raisonner et de travailler. Le défi pour l'épidémiologie moderne consiste à changer d'échelle pour adopter une perspective écologique globale de la santé. J. Lawton (2000) a identifié 4 domaines dans lesquels il juge que l'écologie des communautés n'a pas encore trouvé son juste milieu. Ces domaines peuvent facilement être transposés à l'épidémiologie moderne: 1) un investissement trop grand sur les expériences de terrain ou les recherches de laboratoire de courte durée et souvent à caractère réductionniste; 2) une recherche trop importante sur les processus intervenant à des échelles locales aux dépens des processus pouvant intervenir à plus large échelle spatiale ou temporelle; 3) l'absence d'articulation entre écologie moléculaire, génétique des populations, et écologie des populations et des communautés pour la compréhension des maladies infectieuses et parasitaires; et 4) un défaut d'utilisation des modèles statistiques et mathématiques.

Que pouvons-nous faire pour changer cette tendance en recherche? Pour ce faire, nous pouvons synthétiser les actions possibles et les priorités envisageables, comme suit:

- *Nécessité de développer l'approche pluridisciplinaire.* Développer des recherches transversales favorisant l'interdisciplinarité et les échanges d'idées. Confronter les approches moléculaires explicatives-mécanistiques, néo-darwiniennes, et les mécanismes physiques non causaux entre eux. Ne pas mettre en opposition des disciplines, mais rechercher leurs complémentarités au travers d'explications multiples possibles à un même phénomène.
- *Opérer une recherche par confinement sur des zones pilotes.* Nous devons concentrer nos efforts de recherche sur un nombre choisi de zones géographiques, ou observatoires, et de systèmes biologiques d'étude. La recherche sur les maladies infectieuses ne peut faire l'impasse sur une telle approche, laquelle permettra ultérieurement l'analyse comparative inter-sites.
- *Développer des sites d'étude épidémiologique à long terme,* particulièrement dans les régions intertropicales du monde, où l'impact des changements environnementaux sur les problèmes de santé sont visibles, et où le risque infectieux est de tout premier ordre.
- *Un corollaire au point précédent concerne la nécessité de standardiser les protocoles dans les différentes disciplines de l'épidémiologie.* L'incapacité à standardiser les protocoles au cours des dernières décennies a virtuellement détruit toutes ten-

tatives de méta-analyses et d'analyses comparatives en épidémiologie. Curieusement aussi, la raison évoquée pour justifier ce manque est l'absence de mise en place de standardisation.

- *Institutions et recherche. Plus de programmes de recherche coordonnés au niveau national et international.* Il faut que les institutions scientifiques et sanitaires nationales et internationales promeuvent une recherche multidisciplinaire coordonnée. L'expérience aux États-Unis d'un projet conjoint de la Fondation nationale des sciences (*National Science Foundation*, NSF) et des Instituts nationaux de santé (*National Institutes of Health*, NIH) représente un effort consenti important pour une meilleure collaboration entre scientifiques médicaux et écologistes-évolutionnistes, par exemple.
- *Promotion d'une épidémiologie populationnelle et des communautés.* En épidémiologie, comme dans d'autres courants disciplinaires, il existe une réelle tendance à considérer la biologie moléculaire comme seule véritable science, notamment parce qu'elle utilise l'approche moléculo-déterministe. La même tendance peut être appliquée à l'épidémiologie de terrain par rapport à l'épidémiologie théorique. Nous devons encourager la diversité des approches qui fourniront des points de vue et des informations différents mais essentiels à la compréhension et à la modélisation du fonctionnement dynamique des foyers épidémiques. Nous devons aussi nous intéresser aux niveaux populationnel, base fondamentale de l'approche en santé publique, et communautaire, davantage en phase avec la circulation naturelle d'agents pathogènes dans les écosystèmes.

Nous sommes convaincus, en achevant la rédaction de ce Chapitre, qu'en élargissant nos fenêtres d'études, c'est-à-dire en jouant aussi bien du « macroscopie » que l'utilisation efficace que nous faisons du microscope, nous pourrions répondre à certaines questions posées par les problèmes d'émergence ou de réémergence d'agents pathogènes. Des réponses possibles à ces questions dépend notre aptitude à réagir et à adapter notre recherche<sup>7</sup>.

---

<sup>7</sup> Pour conclure, le lecteur trouvera dans le rapport *Geo Year Book* (2004/5) du programme des Nations-Unies pour l'environnement: « Défis émergents – nouvelles données. Maladies infectieuses émergentes et réémergentes: liens avec le changement de l'environnement » des informations supplémentaires ou additionnelles à notre propre Chapitre.

### À RETENIR

- Pour une même espèce de bactérie ou de virus, il existe dans l'environnement écologique une importante diversité phénotypique et génétique, mais seules quelques rares formes sont pathogènes pour l'homme (cf. Faruque et coll., 2005a, b).
- Les organismes potentiellement infectieux sont souvent présents dans l'environnement avant que ne se déclare une épidémie (cf. Morange, 2005).
- Santé humaine, santé animale, santé des plantes et santé des écosystèmes sont intimement liées (cf. Lebel, 2003).

### QUESTIONS DE DISCUSSION

- Comment expliquer l'apparition d'épidémies aujourd'hui dans les populations ?
- La caractérisation des gènes de virulence d'un organisme infectieux permet-elle de tout comprendre sur son pouvoir de diffusion ?
- Comment concilier la vision traditionnelle en épidémiologie du choléra avec une approche plus intégrative tenant compte de l'environnement aquatique comme réservoir naturel des bactéries ?
- Pourquoi est-il important de changer d'échelles spatiales et temporelles en épidémiologie et en écologie des maladies infectieuses ?
- Pourquoi est-il important d'avoir une approche inspirée de l'écologie des communautés lorsque l'on traite d'émergence de nouveaux agents pathogènes ?

### LECTURES POUR ALLER PLUS LOIN

- Informations sur les effets des changements globaux environnementaux sur la santé et le bien-être de l'homme sur le site Internet de l'Organisation mondiale de la santé <http://www.who.int/globalchange/en/>.
- Informations sur la politique de l'Agence internationale canadienne de coopération et de développement en matière d'écologie de la santé, et écomédecine sur le site Internet <http://www.idrc.ca/ecohealth>.
- *Biodiversity: its importance to human health* (2002). (ed. E. Chivian). Harvard Medical School, Center for health and the global environment.
- Une introduction à l'écologie de la santé : Guégan, J.F. et Renaud, F. (2004). Vers une écologie de la santé. In : *Biodiversité et changements globaux* (ed. Barbault R. et Chevassus-au-Louis B.). ADPF/MAE Editions, Paris : 100-135.
- Collinge, S.H. et Ray, C. (2006). *Disease ecology*. Oxford University Press, Oxford.
- Chapitre 14 – Human health: ecosystem regulation of infectious diseases (2005). (Patz J. and Confalonieri U. coord.). In : *Ecosystems and human well-being: current state and trends*. Ecosystem Millenium Assessment: 393-415.

# Glossaire

**Agent étiologique:** agent microbien ou parasitaire, responsable d'une maladie. Synonyme agent causatif.

**Ankylostome:** ver nématode, ou ver rond, à cycle complexe de l'homme ou de l'animal: pénétration de la larve par la peau, migration de celle-ci vers l'intestin grêle *via* les poumons. On les trouve principalement dans les régions chaudes et humides, mais aussi dans les régions tempérées.

**Chaîne des causalités:** enchaînement de causes à effets dans le temps ou dans l'espace. Ou encore cascade d'évènements.

**Cinétique:** étude de l'évolution des agents pathogènes en interaction avec leurs hôtes et leur environnement, en fonction du temps. Par extension, se dit aussi de l'évolution de ces interactions dans le temps.

**Diffusion:** le fait de se répandre dans une population d'hôtes. En épidémiologie mathématique, terme plus limitatif correspondant à un modèle de propagation particulier.

**Dose infectieuse:** quantité précise de cellules virales ou bactériennes injectées par un vecteur, par exemple, et provoquant une réaction infectieuse. On parle encore d'inoculum.

**Dynamique (temporelle) de cas:** changement dans la structure du nombre de cas de malades atteints par une maladie donnée, dans le temps. Parfois utilisé comme synonyme de démographie. Dynamique de populations.

**Échelles de temps et d'espace:** niveau de résolution temporel ou spatial d'une observation: la semaine pour la prise de données dans le cas d'une maladie, ou une aire géographique donnée comme une

ville, pour une étude épidémiologique. On parle encore d'échelle d'observation.

**Émergence:** apparition ici d'un agent pathogène resté jusqu'alors invisible et le plus souvent inconnu par la science, et qui affecte des populations cibles, comme l'homme, l'animal ou la plante.

**Épidémiologie:** étude de la distribution et des déterminants d'états de santé ou d'évènements liés à la santé dans des populations d'hôtes données, et application de cette étude à la lutte contre les problèmes de santé. Nombreuses définitions de l'épidémiologie; élargissement de la définition ces 50 dernières années pour embrasser tous les phénomènes liés à la santé des populations, et non plus seulement les épidémies de maladies transmissibles. Différents courants de pensée et de formation: épidémiologie clinique, épidémiologie mathématique, épidémiologie écologique.

**Épidémiologie synthétique:** type d'épidémiologie, préconisée par les auteurs du Chapitre, d'inspiration écologique et évolutive, et qui prend en compte les lois biologiques pour comprendre les médiations entre les agents pathogènes, les hôtes et leur environnement. Ou encore épidémiologie intégrative.

**Épizootie:** flambée (épidémie) de maladie dans une population animale. Épizootie aviaire: flambée de maladie dans une population d'oiseaux. Ce terme implique souvent que la maladie pourrait aussi atteindre des populations humaines.

**Érythème:** altération cutanée caractérisée par une rougeur congestive de la peau. Par exemple, érythème solaire.

**Fièvre Ebola:** Ebola est le nom d'une rivière près de la ville de Yambuku (région

de l'Équateur), au Congo. C'est à l'hôpital de cette localité que fut identifié le virus qui porte aujourd'hui le nom du cours d'eau, lors d'une épidémie qui débuta le 1<sup>er</sup> septembre 1976. La fièvre d'Ebola est une fièvre hémorragique foudroyante qui s'attaque à l'homme. Son apparition chez l'homme semble récente, bien que l'on retrouve chez certaines populations des traces d'anticorps. Le virus responsable est un filovirus. La maladie est une zoonose dont le réservoir est une chauve-souris, qui frappe aussi les grands singes anthropoïdes et qui a fait des ravages chez les chimpanzés et les gorilles au Congo et au Gabon.

**Foyer épidémique :** se dit d'un lieu, ou de circonstances géographiques, favorisant la transmission locale d'un agent infectieux, ou parasitaire. Zone où ont été identifiés des cas récents de transmission ; on parle de foyer épidémique de grippe aviaire, par exemple.

**Génotype :** ensemble des caractères, ou traits, qu'un individu ou une espèce reçoit par transmission héréditaire et qui sont véhiculés par les gènes, par opposition aux aspects qui évoluent avec le développement ou l'apprentissage.

**Hantavirus :** le genre hantavirus appartient à la famille des *Bunyaviridae*. L'animal réservoir est un rongeur, l'homme est un hôte possible. Les hantavirus sont responsables de plusieurs fièvres hémorragiques dont certains sont foudroyantes.

**Ilot de pathogénicité :** se dit d'une portion ou d'un groupe de gènes responsables de la pathogénicité sur un hôte.

**Incidence :** nombre de cas de maladie qui ont commencé, ou de personnes qui sont tombées malades pendant une période donnée et pour une population déterminée. Au sens plus général, nombre de nouveaux événements, par exemple nouveaux cas de

maladie survenant dans une population définie au cours d'une période donnée. Le terme incidence est parfois utilisé à tort dans le sens de taux d'incidence.

**Légionellose :** la légionellose est une maladie infectieuse hydrique faisant partie de la flore aquatique, causée par une bactérie de la famille des légionelles et dont la plus connue est *Legionella pneumophila*. La bactérie se développe dans un milieu organique favorable à son développement (station thermale, tour réfrigérante, etc.). Elle est connue aussi sous le nom de maladie des légionnaires.

**Lyse :** destruction ou décomposition d'éléments organiques (tissus, cellules, micro-organismes, etc.) par des agents physiques, chimiques, biologiques. Dans le Chapitre, se rapporte à la propriété d'espèces de virus bactériophages de détruire leurs bactéries hôtes.

**Maladie de Lyme :** la borréliose est une maladie infectieuse d'origine bactérienne, transmise à l'homme par les tiques ou les poux. L'une de ses formes concerne l'Europe où elle semble en plein développement, comme aux États-Unis : c'est la maladie de Lyme, du nom d'une ville du Connecticut où on l'a redécouverte en 1975, bien qu'elle ait été décrite dès 1910 en Europe.

**Maladie infectieuse :** voir maladie transmissible.

**Maladie transmissible :** maladie causée par un agent infectieux particulier ou ses toxines, qui résulte de la transmission de l'agent ou de ses produits par une personne, un animal, une plante, ou un réservoir infecté à un hôte réceptif, que ce soit directement ou indirectement, par un hôte humain, végétal ou animal, un vecteur ou l'environnement. Synonyme rencontré : maladie contagieuse. Souvent abus de langage car un parasite helminthe peut être transmissible, mais pas contagieux.

**Métapopulation :** terme employé en écologie et en génétique des populations. Une métapopulation est un ensemble de sous-populations, ou dèmes, connectées entre elles par des flux migratoires (voir réseau).

**Micro-organisme pathogène :** germe pathogène comme les bactéries, les virus, ou les champignons microscopiques qui sont responsables de maladies. Le pouvoir pathogène d'un micro-organisme est donc sa capacité à provoquer des troubles chez un hôte. Il dépend de son pouvoir invasif (capacité à se répandre dans les tissus et à y établir un/des foyers infectieux), et de son pouvoir toxigène (capacité à produire des toxines).

**Morbidité :** tout écart, subjectif ou objectif, par rapport à un état de bien-être physiologique (ou psychologique).

**Mortalité :** mort d'un nombre plus ou moins important d'hommes, d'animaux ou de plantes en un lieu donné, souvent rapporté à une cause spécifique. On parle de mortalité due à un agent pathogène donné.

**Niveau d'organisation :** se rapporte à la structure hiérarchisée des systèmes vivants: de l'atome à la biosphère. Un niveau d'organisation correspond à un niveau discret comme celui de la cellule, ou de la population, par exemple (voir différence avec échelle d'observation).

**Occurrence :** s'utilise en écologie et en biogéographie. Apparition d'une espèce dans un relevé, ou sur une aire géographique donnée.

**Parasitologie :** la parasitologie est l'étude des parasites, de leurs hôtes et de leurs interactions mutuelles. En tant que discipline biologique, le but de la parasitologie n'est pas déterminé par l'organisme ou l'environnement en question, mais par leur mode de vie. Ceci implique que

la parasitologie est une synthèse d'autres disciplines, et qu'elle élabore des techniques issues de domaines variés tels que la biologie cellulaire, la bio-informatique, la biologie moléculaire, l'immunologie, la génétique et l'écologie.

**Pathogénicité :** propriété d'un organisme qui détermine la mesure dans laquelle celui-ci peut produire une maladie clinique dans une population infectée, ou le pouvoir d'un organisme d'induire la maladie. La pathogénicité des agents infectieux est le rapport du nombre de personnes qui présentent la maladie clinique au nombre de personnes exposées à l'agent infectieux. Le terme est souvent employé à tort comme synonyme de virulence. On parle encore de pouvoir pathogène.

**Persistance :** capacité d'un organisme à se maintenir dans son environnement. Ici, plus restrictif: capacité d'un agent infectieux à persister dans une population d'hôtes dans le temps. Inverse: extinction.

**Phénomène ENSO :** ENSO est un acronyme composé à partir des termes *El Niño* et Southern Oscillation (oscillation australe). Phénomène climatique et océanographique reliant le phénomène *El Niño* et l'oscillation australe de la pression atmosphérique.

**Processus distal :** se dit d'un mécanisme, ou d'un ensemble de mécanismes, agissant dans le temps, comme la sélection naturelle par exemple. Inverse: processus proximal, de type moléculo-déterministe, qui agit selon une loi de cause à effet.

**Processus non-causal :** relatif à des mécanismes non linéaires, de type physique notamment, et qui ne sont pas directement liés à une conséquence directe. Les lois allométriques sont des processus non-causaux, par exemple.



**Réémergence :** se dit d'une maladie infectieuse, historiquement connue dans une zone géographique mais qui en avait disparu, et qui réapparaît dans le lieu.

**Réseau :** un réseau est un ensemble de nœuds ou pôles reliés entre eux par des liens. Par exemple, le réseau Internet (les nœuds sont les ordinateurs, et les liens les communications informatiques), ou le réseau de transport aérien (aéroports, aérodromes et avions).

**Réservoir :** tout être vivant, qu'il soit humain ou animal, ainsi que tout arthropode, plante, sol ou substance, ou toute combinaison de ceux-ci, dans lequel un agent infectieux vit et se multiplie normalement, dont cet agent dépend principalement pour sa survie et où il se reproduit de manière à pouvoir être transmis à un hôte réceptif.

**Résurgence :** quasiment identique à réémergence, mais les auteurs du Chapitre l'utilisent ici dans le sens d'une maladie transmissible dont les cycles épidémiques sont plus ou moins marqués. On parle ainsi d'une résurgence épidémique.

**Saisonnalité :** influence des saisons et de leurs rythmes sur une maladie infectieuse. Une maladie est dite saisonnière, ou à rythme saisonnier, lorsque, par exemple, le nombre de cas de malades est plus élevé en été qu'en hiver, et que ce schéma se répète avec le temps.

**Schème :** mot employé en écologie pour désigner un patron (*pattern* en anglais), c'est-à-dire un ensemble structuré, ou plan, de caractéristiques généralisables. En écologie, on parle du patron, ou schème, de richesse spécifique – surface pour décrire la relation statistique qui existe entre la richesse en espèces animales ou végétales, en fonction de la surface échantillonnée.

**Septicémie :** ou sepsis, est une infection générale grave de l'organisme par des germes pathogènes. Elle est l'association d'une bactériémie (présence de bactéries vivantes dans le sang) et d'un syndrome de réponse inflammatoire systémique (réponse à une agression grave mais pas forcément infectieuse).

**Sérogroupe :** ou encore sérotype. Le mot sérogroupe désigne une propriété antigénique permettant d'identifier une bactérie ou un virus par des méthodes sérologiques. Autrement dit, c'est le nom donné à la variété sérologique correspondant à une espèce (bactérie, virus) et la manière de nommer les subdivisions taxonomiques (de classement) de micro-organismes sur la base des caractéristiques de leurs antigènes ou protéines.

**Structure :** de façon abstraite, une structure peut être un assemblage plus ou moins complexe d'éléments de plus petites dimensions, aussi appelés composants. Ici, utilisé dans le sens d'une allure générale du réseau (voir réseau), c'est-à-dire sa topologie ou sa forme, complexe ou, par exemple.

**Transduction :** la transduction d'un signal désigne l'intégration d'un message d'origine extracellulaire par une cellule. Dans le texte, s'applique à l'intégration de l'ilot de pathogénicité (voir ce mot) du bactériophage dans le génome bactérien.

**Vecteur :** insecte, ou tout porteur vivant, qui transporte un agent infectieux d'un individu infecté, ou de ses déjections, à un individu réceptif, sa nourriture ou son environnement immédiat. L'agent infectieux peut ou non traverser un stade de développement à l'intérieur du vecteur.

**Zoonose :** infection ou maladie infectieuse transmissible des animaux vertébrés aux humains, dans des conditions naturelles. La peste et la rage sont deux exemples de zoonoses.

## Références

- Aguirre, A.A., Ostfeld, R.S., Tabor, G.M., House, C., et Pearl, M.C. (2002).** *Conservation Medicine. Ecological Health in Practice.* Oxford University Press, Oxford.
- Aron, J.L. et Patz, J.A. (2001).** *Ecosystem Change and Public Health. A Global Perspective.* The Johns Hopkins University Press, Baltimore.
- Broutin, H., Elguero, E., Simondon, F. et Guégan, J.-F. (2004).** Spatial dynamics of pertussis in a small region of Senegal. *Proceedings of the Royal Society of London B* **27**: 2091-2098.
- Chown, S.L., Sinclair, B.J., Leinaas, H.P. et Gaston, K.J. (2004).** Hemispheric Asymmetries in Biodiversity – A serious Matter for Ecology. *PLoS Biology* **2**: 1701-1707.
- Colwell, R.R. (1996).** Global climate and infectious disease: The cholera paradigm. *Science* **274**: 2025-2031.
- Combes, C. (2001).** *Parasitism. The Ecology and Evolution of Intimate Interactions.* The University of Chicago Press, Chicago.
- Conn, J.A., Wilkerson, R.C., Segura, M.N.O., de Souza, R.T.L., Schlichting, C.D., Wirtz, R.A. et Pova, M.M. (2002).** Emergence of a new neotropical malaria vector facilitated by human migration and changes in land use. *American Journal of Tropical Medicine & Hygiene* **66**: 18-22.
- Di Giulio, D.B. et Eckburg, P.B. (2004).** Human monkeypox: an emerging zoonosis. *The Lancet* **4**: 15-25.
- Duclaux, E. (1902).** *L'Hygiène sociale.* Félix Alcan, Paris.
- Ebi, K.L., Exuzides, K.A., Lau, E., Kelsh, M. et Barnston, A. (2001).** Association of normal weather periods and El Niño events with hospitalization for viral pneumonia in females: California, 1983-1998. *American Journal of Public Health* **91**: 1200-1208.
- Faruque, S.M., Bin Naser, I., Islam, M.J., Faruque, A.S.G., Ghosh, A.N., Nair, G.B., Sack, D.A. et Mekalanos, J.J. (2005a).** Seasonal epidemics of cholera inversely correlate with the prevalence of environmental cholera phages. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* **102**: 1702-1707.
- Faruque, S.M., Islam, M.J., Ahmad, Q.S., Faruque, A.S.G., Sack, D.A., Nair, G.B. et Mekalanos, J.J. (2005b).** Self-limiting nature of seasonal cholera epidemics: Role of host-mediated amplification of phage. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* **102**: 6119-6124.
- Ferguson, N.M., Cummings, D.A.T., Cauchemez, S., Fransen, C., Riley, S., Meeyai, A., Iamsrithaworn, S. et Burke, D.S. (2005).** Strategies for containing an emerging influenza pandemic in Southeast Asia. *Nature* **437**: 209-214
- Finlay, B.J. (2002).** Global dispersal of free-living microbial eukaryote species. *Science* **296**: 1061-1063.
- Gardon, J., Héraud, J.M., Laventure, S., Ladam, A., Capot, P., Fouquet, E., Favre, J., Weber, S., Hommel, D., Hulin, A., Couratte, Y. et Talarmin, A. (2001).** Suburban transmission of Q fever in French Guiana: evidence of a wild reservoir. *Journal of Infectious Diseases* **184**: 278-284.
- Ghani, A.C., Ferguson, N.M., Donnelly, C.A. et Anderson, R.M. (2000).** Predicted vCJD mortality in Great Britain. *Nature* **406**: 583-584.
- Green, J.L., Holmes, A.J., Westoby, M., Oliver, I., Briscoe, D., Dangerfield, M., Gillings, M. et Beattie A.J. (2004).** Spatial scaling of microbial eukaryote diversity. *Nature* **432**: 747-750.

- Grenfell, B.T. et Harwood, J. (1997).** (Meta)population dynamics of infectious diseases. *Trends in Ecology & Evolution* **12**: 395-399.
- Grenfell, B.T., Bjørnstad, O.N. et Kappey, J. (2001).** Travelling waves and spatial hierarchies in measles epidemics. *Nature* **414**: 716-723.
- Guan, Y., Zheng, B.J., He, Y.Q., Liu, X.L., Zhuang, Z.X., Cheung, C.L. et coll. (2003).** Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in southern China? *Science* **302**: 276-278.
- Guégan, J.-F., Morand, S. et Poulin, R. (2004).** Are there general laws in parasite community ecology? The emergence of spatial parasitology and epidemiology. In Thomas, F., Renaud, F. and Guégan, J.-F., editors, *Parasitism and Ecosystems*, pp. 22-42, Oxford, UK, Oxford University Press.
- Guégan, J.-F. et Broutin, H. (2007).** Microbial diversity: patterns and processes. In: *Biodiversity and Health* (ed. Sala, O., and Parmesan, C.) , New York, Island Press (sous presse).
- Guernier, V., Hochberg, M.E. et Guégan, J.-F. (2004).** Ecology Drives the Worldwide Distribution of Human Diseases. *PLoS Biology* **2**: 740-746.
- Harvell, C.D., Mitchell, C.E., Ward, J.R., Altizer, S., Dobson, A.P., Ostfeld, R.S. et Samuel, M.D. (2002).** Climate Warming and Disease Risks for Terrestrial and Marine Biota. *Science* **296**: 2158-2162.
- Hawkins, B.A., Field, R., Cornell, H.V., Currie, D.J., Guégan, J.-F. et coll. (2003).** Energy, water, and broad-scale geographic patterns of species richness. *Ecology* **84**: 3105-3117.
- Hillebrand, H. (2004).** On the generality of the latitudinal diversity gradient. *American Naturalist* **163**: 192-211.
- Jones, H.R. (1990).** *Population Geography*. Paul Chapman Publishing Ltd., London.
- King, G.M., Kirchman, D., Salyers, A.A., Schlesinger, W. et Tiedje, J.M. (2001).** Global Environmental Change. Microbial Contributions, Microbial Solutions. *American Society for Microbiology*.
- Lebel, J. (2003).** *In-Focus: Health. An Ecosystem Approach*. IDRC Publications, Ottawa.
- Li, K.S., Guan, Y., Wan, J., Smith, G.J., Xu, K.M., Duan, L., Rahardjo, A.P. et coll. (2004).** Genesis of a highly pathogenic and potentially pandemic H5N1 influenza virus in eastern Asia. *Nature* **430**: 209-213.
- Lilley, B., Lammie, P., Dickerson, J. et Eberhard, M. (1997).** An Increase in Hookworm Infection Temporally Associated With Ecologic Change. *Emerging Infectious Diseases* **3**: 391-393.
- Lipatov, A.S., Govorkova, E.A., Webby, R.J., Ozaki, H., Peiris, M., Guan, Y., Poon, L. et Webster, R.G. (2004).** Influenza: emergence and control. *Journal of Virology*, **78**: 8951-8959.
- McMichael, A.J. (2004).** Environmental and social influences on emerging infectious diseases: past, present and future. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B* **359**: 1049-1058.
- Morange, M. (2005).** *Les Secrets du Vivant. Contre la Pensée Unique en Biologie*. Éditions de la Découverte, Paris.
- Morse, S.S. (2004).** Factors and determinants of disease emergence. *Revue Scientifique et Technique de l'Office International des Epizooties* **23**: 443-451.
- Ostfeld, R.S. et Keesing, F. (2000a).** Biodiversity and disease risk: the case of Lyme disease. *Conservation Biology*, **14**: 722-728.
- Ostfeld, R.S. et Keesing, F. (2000b).** The function of biodiversity in the ecology of vector-borne zoonotic diseases. *Canadian Journal of Zoology* **78**: 2061-2078.
- Ogutu-Ohwayo, R. (1990).** The impact of native fishes of Lake Victoria and Kyoga (east Africa) and the impact of introdu-

ced species, especially the Nile perch, *Lates niloticus* and the Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*. *Environmental Biology Fisheries* **27**: 81-86.

**Patz, J. et Confalonieri, U. (2005)** Human health: infectious and parasitic diseases. In: *Millenium ecosystem assessment: conditions and trends*. Island Press, Washington.

**Rapport, D.J. et Lee, V. (2003)**. Ecosystem approaches to human health: Some observations on North/South experiences. *Ecosystem Health* **3**:26-39.

**Renaud, F., de Meeüs, T. et Read, A.F. (2005)**. Parasitism in man-made ecosystems. In: *Parasitism and Ecosystems* (ed. Thomas, F., Renaud, F., et Guégan, J.-F.). Oxford University Press, Oxford: 155-176.

**Rodó, X., Pascual, M., Fuchs, G. et Faruque, A.S.G. (2002)**. ENSO and cholera: A nonstationary link related to climate change? *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* **99**: 12901-12906.

**Rohani, P., Earn, D.J. et Grenfell, B.T. (1999)**. Opposite patterns of synchrony in sympatric disease metapopulations. *Science* **286**: 968-971.

**Rosnay J. de (1975)**. *Le microscope, Vers une vision globale*. Points, Seuil, Paris.

**Rumi, A. et Hamann, M.I. (1990)**. Potential schistosome-vector snails and associated trematodes in ricefields of Corrientes province, Argentina. Preliminary results. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* **85**: 321-328.

**Smith, K.F., Sax, D.F., Gaines, S.D., Guernier, V. et Guégan, J.-F. (2007)**. Global Homogenization of Human Infectious Disease *Ecology* (sous presse).

**Speelman, E.C., Checkley, W., Gilman, R.H., Patz, J., Calderon, M. et Manga, S. (2000)**. Cholera incidence and El Niño-related higher ambient temperature. *JAMA* **283**: 3072-3074.

**Spielman, A., Andreadis, T.G., Apperson, C.S. et coll. (2004)**. Outbreak of West Nile Virus in North America. *Science* **306**: 1473-1475

**Suarez, O.V., Cueto, G.R., Cavia, R., Gomez Villafane, I.E., Bilenca, D.N., Edelstein, A., Martinez, P., Miguel, S., Bellomo, C., Hodara, K., Padula, P.J. et Busch, M. (2003)**. Prevalence of Infection with Hantavirus in Rodent Populations of Central Argentina. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz* **98**: 727-732.

**Sunish, I.P. et Reuben, R. (2001)**. Factors influencing the abundance of Japanese encephalitis vectors in ricefields in India – I. Abiotic. *Medical and Veterinary Entomology* **15**: 381-392.

**Tadei, W.I.P., Thatcher, B.D., Santos, J. M.M., Scarpassa, V.M., Rodrigues, I.B. et Rafael, M.S. (1998)**. Ecologic observations on anopheline vectors of malaria in the Brazilian Amazon. *American Journal of Tropical Medicine & Hygiene* **59**: 325-335.

**Valleron, A.J., Boëlle, P.Y., Will, R. et Cebbron, J.Y. (2001)**. Estimation of epidemic size and incubation time based on age characteristics of vCJD in the United Kingdom. *Science* **294**: 1726-1728.

**Viboud, C., Pakdaman, K., Boëlle, P.-Y., Wilson, M.L., Myers, M.F., Valleron, A.-J. et Flahault, A. (2004)**. Association of influenza epidemics with global climate variability. *European Journal of Epidemiology* **19**: 1055-1059.

**Vittor, A.Y., Gilman, R.H., Tielsch, J., Glass, G., Shields, T., Sanchez Lozano, W., Pinedo-Cancino, V. et Patz J.A. (2006)**. The effect of deforestation on the human-biting rate of *Anopheles darlingi*, the primary vector of falciparum malaria in the peruvian Amazon. *American Journal of Tropical Medicine & Hygiene* **74**: 3-11.

**Watts, D.J. et Strogatz, S.H. (2004)**. Collective dynamics of «small-world» networks. *Nature* **393**: 440-442.