

# Maladies émergentes et réémergentes chez l'homme : concepts, facteurs d'émergence, alertes, riposte et coopération mondiale

Hélène Fagherazzi-Pagel

► **To cite this version:**

Hélène Fagherazzi-Pagel. Maladies émergentes et réémergentes chez l'homme : concepts, facteurs d'émergence, alertes, riposte et coopération mondiale. [Rapport de recherche] Institut de l'Information Scientifique et Technique (INIST-CNRS). 2008, 72 p., tableaux, références bibliographiques et webographiques p. 55 à 72. <hal-01456809>

**HAL Id: hal-01456809**

**<https://hal-lara.archives-ouvertes.fr/hal-01456809>**

Submitted on 6 Feb 2017

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



V E I L L E

## Maladies émergentes et réémergentes chez l'homme

Concepts

Facteurs d'émergence

Alertes

Riposte et coopération mondiale

DOSSIER DE SYNTHÈSE

Rédigé par Hélène Fagherazzi-Pagel,  
Docteur en médecine, Ingénieur de recherche CNRS  
Dernière mise à jour : juillet 2008



V E I L L E

## TABLE DES MATIERES

<b>Introduction</b> .....	<b>4</b>
<b>1 CONCEPTS</b> .....	<b>5</b>
<b>1.1 Histoire d'un concept</b> .....	<b>5</b>
<b>1.2 Définitions</b> .....	<b>6</b>
<b>1.3 Classifications</b> .....	<b>7</b>
1.3.1 Nouvelle maladie .....	7
1.3.2 Maladie connue .....	8
1.3.3 Vraies émergences ? .....	11
<b>2 FACTEURS D'EMERGENCE</b> .....	<b>13</b>
<b>2.1 Facteurs humains et environnementaux</b> .....	<b>13</b>
<b>2.2 Facteurs médicaux</b> .....	<b>13</b>
2.2.1 Affections liées aux techniques médicales .....	14
2.2.2 Sécurité transfusionnelle et risques émergents.....	14
2.2.3 Programmes de prévention .....	14
2.2.4 Diminution de la surveillance.....	15
<b>2.3 Facteurs liés à l'agent</b> .....	<b>15</b>
2.3.1 Apparition d'un nouvel agent .....	15
2.3.2 Modifications antigéniques .....	16
2.3.3 Introduction dans une nouvelle région .....	16
2.3.4 Différenciation d'un agent ancien .....	16
<b>2.4 Facteurs liés aux vecteurs</b> .....	<b>17</b>
2.4.1 Nouveau vecteur pour la région .....	17
2.4.2 Vecteur avec des propriétés différentes .....	17
<b>2.5 Facteurs liés à l'hôte vertébré</b> .....	<b>17</b>
2.5.1 Hôte réservoir ou amplificateur .....	17
2.5.2 Propriétés de l'hôte .....	18
<b>3 ALERTES</b> .....	<b>19</b>
<b>3.1 Maladies d'origine alimentaire</b> .....	<b>19</b>
<b>3.2 Maniement des antimicrobiens</b> .....	<b>20</b>
3.2.1 Résistance aux antimicrobiens.....	20
3.2.2 Sélection d'une maladie nouvelle : cas du clostridium .....	22
<b>3.3 Autres viroses</b> .....	<b>22</b>
3.3.1 Arboviroses émergentes et réémergentes .....	22
3.3.2 Fièvres hémorragiques.....	23
3.3.3 Risques d'émergence.....	24
<b>3.4 Autres bactérioses</b> .....	<b>25</b>
3.4.1 Zoonoses bactériennes .....	25
3.4.2 Bactérioses endémiques réémergentes .....	25
<b>3.5 Autres parasitoses</b> .....	<b>26</b>
3.5.1 Protozooses .....	26
3.5.2 Helminthiases.....	26
<b>3.6 Infections opportunistes</b> .....	<b>27</b>
<b>3.7 Autres maladies non infectieuses a priori</b> .....	<b>28</b>
<b>4 RIPOSTE ET COOPERATION MONDIALE</b> .....	<b>30</b>
<b>4.1 Détecter le risque d'émergence</b> .....	<b>30</b>
4.1.1 Collaboration multisectorielle.....	30
4.1.2 Les réseaux de veille épidémiologique .....	31

4.1.3	Sources d'information.....	31
4.1.4	Veille microbiologique et entomologique.....	32
<b>4.2</b>	<b><i>Riposte et action</i></b> .....	<b>33</b>
4.2.1	Droit international.....	33
4.2.2	Déclaration obligatoire.....	34
4.2.3	Le Règlement Sanitaire International.....	34
4.2.4	Réseau mondial d'alerte et d'action.....	35
<b>4.3</b>	<b><i>Perspectives</i></b> .....	<b>35</b>
4.3.1	Renforcement des moyens et de la préparation.....	35
4.3.2	La recherche.....	36
4.3.3	Communication.....	36
4.3.4	Solidarité.....	37
	<b><i>Conclusion</i></b> .....	<b>38</b>
	<b><i>Annexes</i></b> .....	<b>39</b>
	<b><i>Webographie</i></b> .....	<b>55</b>
	Organismes de recherche.....	55
	Santé publique.....	56
	Périodiques scientifiques.....	59
	Sites didactiques français.....	59
	<b><i>Bibliographie</i></b> .....	<b>61</b>

## Introduction

Les termes de *maladie émergente* et *maladie réémergente* correspondent à des notions floues, dont le cadre peut toutefois être précisé. Utilisés par tous, ils correspondent à une réalité complexe. Les professionnels<sup>1</sup> comme le grand public utilisent ces concepts et les éclairent à leur façon.

**Une maladie émergente est une maladie dont l'incidence réelle augmente de manière significative, dans une population donnée, d'une région donnée, par rapport à la situation habituelle de cette maladie**[202].

Les maladies émergentes chez l'homme seraient des zoonoses dans 75 % des cas[3;201]<sup>2</sup>. Un nombre considérable d'espèces animales, sauvages ou d'élevage, d'agents pathogènes, toujours mieux différenciés, sont les acteurs connus de l'écologie des maladies transmissibles à l'homme, un homme indissociable de son écosystème[84].

Depuis les années 1980, des dizaines de microorganismes<sup>3</sup> pathogènes nouveaux ont été isolés, des dizaines d'épidémies ont émergé ou réémergé. Ces événements ont été plus ou moins médiatisés, selon la nature de l'agent (nouveau ou connu), la perception de la gravité des maladies concernées et, bien sûr, le territoire atteint : pays riches ayant une communication efficace ou pays pauvres où les maladies sont *négligées*<sup>4</sup>[157].

Le caractère universel et politique des maladies émergentes a incité les décideurs à réorganiser certaines grandes institutions, comme les organisations mondiales de la santé humaine et animale (OMS et OIE<sup>5</sup>). Ces maladies sont surveillées par des réseaux internationaux et signalées selon les procédures d'un nouveau règlement sanitaire mondial[69;123].

La veille microbiologique progresse et permet même d'anticiper un événement épidémique. La crainte de l'émergence d'un risque biologique intentionnel ou d'une pandémie de grippe d'un nouveau type a renforcé les dispositions de riposte.

Des chercheurs de tous horizons ont tenté pour la première fois en 2008 de construire une carte prédictive localisant les futures zones géographiques sensibles[111]. Ils préconisent une réallocation des ressources pour une surveillance intelligente en Afrique tropicale, en Amérique latine et en Asie.

Cependant, les virologues constatent : *La prédiction reste l'un des exercices scientifiques les plus difficiles*[204]...

---

1 Vétérinaires et médecins, agronomes et agriculteurs, épidémiologistes et statisticiens, microbiologistes et généticiens, anthropologues et sociologues, zoologues et conservateurs d'espèces, entomologistes experts, politiques et juristes, officiers de la biosécurité, hygiénistes, biogéographes et climatologues, chasseurs, historiens, journalistes...

2 Les zoonoses sont des « maladies et infections qui se transmettent naturellement des animaux vertébrés à l'homme et réciproquement ». Les termes anthroozoonose et zooanthroponose, que l'on rencontre parfois pour désigner le sens de la transmission ne sont guère utilisés.

3 Un microorganisme peut être une bactérie, un champignon, une levure, un protozoaire, un virus, voire une algue.

4 Maladies pour lesquelles il n'existe aucun traitement ni vaccin, ou bien dont le traitement est ancien et lié à des problèmes tels que la toxicité. L'OMS s'engage sur un vaste programme sanitaire sur ce thème fin 2006.

5 L'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) est l'ex-Office international des épizooties. Il a été créé en 1924, avant l'OMS (1948).

### 1 CONCEPTS

#### 1.1 Histoire d'un concept

L'idée d'émergence est liée à la naissance de l'épidémiologie moderne au XIX<sup>e</sup> siècle<sup>6</sup>[21]. La première pandémie de choléra<sup>7</sup> avance lentement vers l'Europe. Son apparition à Londres, puis à Paris en 1832, de même que sa propagation et sa contagion sont alors étudiées précisément[60] ; son agent est pourtant inconnu. En 1848, devant l'épidémie de Typhus<sup>8</sup> qui ravage l'Allemagne, Rudolf Virchow, dans sa lutte, prend en compte l'interaction de l'homme avec son environnement ; le vecteur du typhus<sup>9</sup> n'est pas encore identifié.

Avant les années 1990, on parle de concepts pathogéniques émergents<sup>10</sup>[26]. Dès les années 1960, on décrit des maladies émergentes en médecine vétérinaire[185], mais aussi des anthrozoonoses (zoonoses de l'animal à l'homme) émergentes[94;138;185]. Des agents, virus ou pathogènes émergents sont décrits dans la littérature scientifique dans les années 1970[198]. Des épidémies émergentes inquiètent alors les observateurs[155].

Stephen S. Morse est l'un des premiers scientifiques à défendre cette notion au début des années 1990 ainsi que celle de réussite émergentielle[145]. Le concept de maladie émergente se serait réellement *crystallisé* aux Etats-Unis avec la publication d'un rapport officiel sur ce thème, en 1992[110]<sup>11</sup>. Joshua Lederberg y envisage les maladies émergentes sous ses aspects évolutionnistes<sup>12</sup>, environnementaux, sociaux et politiques<sup>13</sup>[124;125;126;162]. C'est par un historien des sciences, spécialiste de l'histoire du sida<sup>14</sup>, Mirko D. Gmerk, que le concept de *maladie infectieuse émergente* entre dans la sphère publique. Ce croate avait *décortiqué* l'histoire du sida dans un livre célèbre paru en 1989 et introduit le terme de *pathocénose* (pour définir ce que les microbiologistes connaissent bien : les relations d'équilibre que les maladies infectieuses entretiennent les unes avec les autres)[81;82].

A l'occasion d'épidémies, ce terme s'est révélé utile dans les années 1990 pour attirer l'attention. Le concept de maladie émergente pour l'homme est cependant largement utilisé pour d'autres maladies, non infectieuses et non transmissibles. Il permet, de plus, l'imagination et l'interprétation, par l'idée d'apparition menaçante qu'il véhicule et la curiosité qu'il suscite. Des expressions comme « les nouvelles menaces », « les nouveaux fléaux » en font aujourd'hui un concept médiatique et « marketing ».

<sup>6</sup> Etude scientifique de la distribution, de la fréquence et des causes des maladies humaines (méthodes modernes de santé publique et de surveillance). John Snow, un Anglais, est considéré comme le créateur de cette discipline.

<sup>7</sup> Le *Vibrio cholerae* a été identifié en 1883. Seules les souches fabriquant une toxine peuvent donner le choléra. Sept pandémies successives ont émergé et réémergé depuis 1817. Nous vivons la 7<sup>e</sup> pandémie depuis 1961.

<sup>8</sup> Le typhus exanthématique (ou épidémique) est une bactériose (rickettiose à *Rickettsia prowazekii*), transmise par les poux du corps.

<sup>9</sup> Organisme hôte de l'agent susceptible de transmettre l'agent à un organisme différent. Le vecteur se réfère au mode de transmission : piqûre d'insecte ou contact de sang, aérosol de rongeur, expositions aux sécrétions de l'hôte.

<sup>10</sup> Relatifs au mécanisme causal des maladies.

<sup>11</sup> Rapport de l'Institute Of Medicine (IOM) intitulé : Emerging Infections: Microbial Threats to Health in the United States.

<sup>12</sup> Evolutionnisme : théorie scientifique selon laquelle la vie se développe par l'évolution des espèces (sélection naturelle).

<sup>13</sup> Lederberg est biologiste, prix Nobel de physiologie en 1958 pour ses recherches sur la génétique bactérienne (recombinaison génétique), coauteur de ce rapport sur les maladies émergentes remis à la Maison Blanche. Près du quart de toutes les maladies sont dues à une exposition environnementale, selon l'OMS en juin 2006 (tous facteurs confondus).

<sup>14</sup> Syndrome d'immunodéficience acquise dû au virus HIV (*Human Immunodeficiency Virus*).

### 1.2 Définitions

Pour tous les auteurs, l'augmentation de l'incidence est un préalable[16]<sup>15</sup>. D'autres scientifiques insistent sur l'incidence réelle. Certains y incluent aussi *le risque* d'une augmentation d'incidence. Quelques définitions issues d'organismes scientifiques peuvent être proposées, voir l'Annexe 1.

En Europe, les vétérinaires Bernard Toma et Etienne Thiry émettent des critiques judicieuses sur ce vaste concept, critiques qu'on peut résumer et commenter de la façon suivante.

- ✓ « *Ne pas se limiter aux maladies transmissibles, ni infectieuses* » (les scientifiques ne sont pas unanimes sur ce point<sup>16</sup>) ;
- ✓ « *ne pas donner le qualificatif d'émergent à une maladie "nouvelle" dont l'incidence n'augmenterait pas de façon significative* »<sup>17</sup> (un pays évolué sur le plan sanitaire peut déceler une nouvelle maladie, et le faire savoir) ;
- ✓ « *ne pas se limiter à l'homme* » (d'autant qu'il existe des réservoirs animaux<sup>18</sup> de maladies humaines, et que cette notion est issue de la médecine vétérinaire et de la phytopathologie<sup>19</sup> ; par exemple, les maladies dites « émergentes » sont surveillées au niveau européen et mondial en aquaculture ou en élevage[14;146] ;
- ✓ « *ne pas considérer le "risque émergentiel" comme une maladie* ». Sur ce risque de potentielle émergence, le bémol peut être apporté par les organismes de santé publique qui souhaitent prévenir les maladies, et qui développent des outils de prédiction ; la surveillance de la grippe aviaire chez l'homme entre dans ce cadre[219]. En Australie, on cite les virus *Murray valley (Flavivirus)*, identifié en 1951, causant des épidémies depuis 1917, et le très proche virus *Kunjin (Flavivirus)*, identifié en 1960 ; ces virus sont très surveillés (moustiques, poulets réservoirs) car ils sont agents d'épidémies potentielles (1974 fut une année où tous les états d'Australie furent touchés).

**Les recommandations de Toma et Thiry quant à l'emploi du terme sont les suivantes.**

1. « *Avant d'utiliser l'expression "maladie émergente", toujours essayer de vérifier si l'augmentation apparente de l'incidence de cette maladie n'est pas simplement due :*
  - ✓ *à l'amélioration des outils de diagnostic et de dépistage de cette maladie au cours des dernières années ;*
  - ✓ *ou/et à l'amélioration des modalités de son épidémiologie-surveillance (par exemple, création d'un réseau dédié à une maladie particulière ;*
  - ✓ *ou/et au développement de sa médiatisation.*
2. *Dans la mesure du possible, réserver l'usage de l'expression "maladie émergente" à des maladies pour lesquelles l'augmentation réelle de l'incidence s'est faite de manière inhabituelle*<sup>20</sup>.
3. *Ne jamais utiliser l'expression "maladie émergente" (ou maladie réémergente) sans préciser les caractéristiques de temps et d'espace correspondantes. »*

Les maladies émergentes sont donc par essence dynamiques dans le temps et l'espace. Néanmoins, une classification possible des situations d'émergence ou de réémergence est envisageable.

<sup>15</sup> Pourcentage de cas dans une population par unité de temps.

<sup>16</sup> Selon Mohamed M. Fassi-Fehri, vétérinaire, expert à l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) : « Il convient de souligner que les maladies d'origine toxique, nutritionnelle, métabolique ou immunologique ne font pas partie des maladies émergentes au sens strict du terme ».

<sup>17</sup> Qualificatif rétrospectif où l'évolution au cours du temps est constatée.

<sup>18</sup> Un réservoir est un animal ou un homme, hôte intermédiaire ou définitif, porteur de l'agent pathogène, malade ou non. L'absence de signes évolutifs désigne l'animal comme réservoir potentiel. Par exemple, la variabilité génétique des souches de coronavirus retrouvées chez les chiroptères sont donc étudiées pour comprendre la raison du franchissement de la barrière d'espèce. La civette fut considérée comme réservoir du SRAS, avant que l'on s'intéresse aux chauves-souris (la variabilité génétique des souches de coronavirus retrouvées chez les chiroptères est étudiée pour comprendre la raison du franchissement de la barrière d'espèce).

<sup>19</sup> Etude des pathologies des végétaux.

<sup>20</sup> Ce n'est pas le cas par exemple de la grippe saisonnière : l'augmentation réelle de l'incidence se fait de manière habituelle.



Stephen S. Morse donne des pistes pour l'emploi de ce concept[144]. On trouvera, parmi les maladies émergentes, réémergentes ou résurgentes, de nombreuses maladies infectieuses. Elles figurent parmi les premières causes de décès sur la planète, selon les dernières estimations publiées par l'OMS[31;78 ;166;189]<sup>21</sup>.

Des chercheurs ont publié en 2008 leur analyse de 335 maladies émergentes entre 1940 et 2004. Ils ont étudié leurs relations avec la population, la géographie, le climat et la biodiversité. Les lieux de naissance de futures zoonoses sont pour eux des points chauds à surveiller. La Chine, par exemple, comprend 1,33 milliards d'individus. C'est un pays en transition sur le plan économique mais comparable aux pays en développement sur le plan infectieux...

Le consortium déjà ancien "Surveillance spatiale des épidémies (S2E)" a proposé d'élargir la surveillance sanitaire des maladies émergentes aux paramètres environnementaux et climatiques grâce aux satellites[153].

On comptait, fin 2005, 1407 agents pathogènes<sup>22</sup> pour l'homme, et, parmi eux, 177 étaient considérés comme émergents ou réémergents[221]<sup>23</sup> (voir Annexe 5). Ils présentaient en général un faible risque d'épidémie, car ils restaient pour la plupart des agents de zoonoses non humanisées.

## 1.3 Classifications

### 1.3.1 Nouvelle maladie

#### 1.3.1.1 Maladie inconnue

Ni un agent et/ou ni les conditions environnementales n'ont existé avant les premières manifestations cliniques détectées. Les fièvres hémorragiques nouvelles sont régulièrement découvertes ; par exemple, on peut évoquer dans le passé l'épidémie de syndromes cardio-pulmonaires à *Hantavirus* (virus *Sin nombre*<sup>24</sup>) aux Etats-Unis en 1993 (voir Annexes 3 et 4). Des infections par ce virus sont en fait retrouvées dans les échantillons de sérum des années 1970. Ces maladies sont dues à des virus à ARN ayant un taux de mutation rapide.

✓ Le sida[71] est emblématique des années 1980, le SRAS<sup>25</sup> du début du XXI<sup>e</sup> siècle. Le virus HIV, qui aurait réellement franchi la barrière d'espèces et se serait humanisé[116], est la première cause de décès par maladie infectieuse dans le monde<sup>26</sup>. Le virus responsable du SRAS (SRAS-CoV), aurait vu sa virulence tout à coup amplifiée<sup>27</sup>[129;173] ; la sélection du virus chez l'animal, provoquant une souche plus virulente est une hypothèse.

✓ La nouvelle variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (nv-MCJ) a émergé en 1995. Des modèles mathématiques estiment l'incidence future de cette maladie, en fonction d'hypothèses de durées d'incubation variables[25;44]. Jusqu'en 2007, on compte 150 morts survenues par nv-MCJ au Royaume-Uni. Les prédictions sont rassurantes en 2007-2008[30]. Ces modèles mathématiques sont cependant constamment « pris en défaut »[204]...

<sup>21</sup> Il est très difficile de connaître les causes de décès dans le monde (systèmes administratifs étatiques variables). L'OMS dégage des catégories. Plus ces catégories de causes de décès sont larges, plus il est probable qu'elles figurent parmi les toutes premières causes de décès. Les causes de décès principales en 2004 ont été les maladies cardiaques et cérébrales vasculaires, les maladies pulmonaires chroniques et infections pulmonaires, puis les cancers. En France, le nombre de décès par cancers se situe juste derrière les maladies cardiovasculaires en 2007.

<sup>22</sup> Qu'il s'agisse de virus, de bactéries, de fungi (champignons et levures), de parasites, de prions.

<sup>23</sup> Espèces d'agents (leurs souches et leurs sous-types étant bien plus nombreux) ; pour avoir un ordre d'idée, les espèces vivantes connues et décrites s'élèvent à près de deux millions, mais notre connaissance actuelle ne concernerait que 2 à 30 % des espèces.

<sup>24</sup> Ce qui, en espagnol, signifie le virus sans nom.

<sup>25</sup> Syndrome respiratoire aigu sévère, « *Première maladie émergente du 21<sup>e</sup> siècle* » selon l'Organisation mondiale de la santé. Quatre Coronavirus pathogènes sont connus : HoCV-229E, HCoV-OC43, SARS-CoV (2003), HCoV-NL63 (2004).

<sup>26</sup> En juin 2006, l'Onusida déclare que l'incidence la plus élevée a été atteinte à la fin des années 1990.

<sup>27</sup> La présence vraisemblable du SRAS, sporadiquement, avant la pandémie de 2003 était passée inaperçue, car sa gravité était peut-être moindre. Des situations à « très haut potentiel de contagiosité » ont existé. Le rôle des sujets qui ont été des super-contamineurs est fondamental dans la compréhension de la transmission du SRAS.



### De nouveaux virus (*Lyssavirus*) ont été identifiés à l'origine d'encéphalites humaines<sup>28</sup>, parfois mortelles : virus *Nipah* et *Hendra*.

✓ L'épidémie à virus *Nipah*[131] en Australie, puis à Singapour, au Bangladesh et en Inde depuis 2006 et représente un risque émergent chez les éleveurs. L'intensification de l'élevage porcin est mise en cause dans la survenue de ces épidémies répétées (douze à ce jour)[106].

✓ Si une épidémie, comme en 1994, survenait en Australie en 2008, ce serait dans un pays riche... Un cas humain de maladie à virus *Hendra* a été remarqué après une épizootie équine dans l'Etat du Queensland en juillet 2008.

✓ Le 29 juin 2007, on a identifié en Malaisie un nouveau réovirus (*Orthoreovirus*), le virus Melaka, transmis par une chauve-souris, et de transmission inter-humaine limitée (le premier cas à l'origine de la transmission entre hommes, dit « cas index » est identifié en 2006)[106]. Ce virus est à l'origine de symptômes respiratoires non mortels à ce jour.

#### 1.3.1.2 Maladie nouvelle pour l'espèce humaine

**Maladie qui n'a jamais existé dans une population humaine mais seulement chez l'animal, et qui se transmet en général difficilement d'homme à homme.** On peut citer par exemple l'épizootie actuelle de grippe aviaire, souche H5N1, hautement pathogène qui atteint l'homme en Asie depuis 1997, puis au Moyen-Orient et en Afrique depuis 2006 ; l'Indonésie est fortement touchée en 2007-2008[128]<sup>29</sup>.

La fièvre Ebola, en partie responsable de la raréfaction des grands singes d'Afrique, a provoqué des épidémies humaines identifiées depuis 1976[59;127]. Beaucoup d'infections qualifiées de nouvelles pour l'espèce humaine auraient un passé ancien de zoonose. C'est par exemple le cas du sida[116]. L'accès à un nouvel hôte est souvent le résultat de facteurs d'émergence, que nombre d'activités humaines favorisent[143;144].

#### 1.3.2 Maladie connue

##### 1.3.2.1 Maladie sans entité nosologique connue

**La maladie a vraisemblablement existé avant qu'elle ne soit différenciée et reconnue comme entité nosologique<sup>30</sup>.** C'est le cas le plus fréquent de maladie qualifiée de nouvelle : une maladie existante nouvellement mise en évidence chez l'homme. Par exemple, les légionelloses<sup>31</sup> et la maladie de Lyme<sup>32</sup> sont en émergence dans les années 1970, aux Etats-Unis et en Europe. L'extension de zones urbaines très peuplées aux frontières de forêts, fragmentant les écosystèmes, semble être la cause principale de la borréliose de Lyme aux Etats-Unis, car la pullulation d'un petit rongeur, réservoir apte à transmettre facilement aux tiques la maladie a été prouvée. Les immeubles collectifs climatisés ont fait croître les légionelloses. Cependant, leur accroissement est parallèle aux

<sup>28</sup> La rage et ses maladies apparentées sont des zoonoses à Paramyxovirus. L'*Australian bat lyssavirus* (ABLV) a été la cause d'encéphalites sévères en 1996 et 1998 transmises par des chauves-souris. Deux nouveaux virus sont décrits depuis les années 1990, proche de ces virus : *Nipah* et *Hendra*, un nouveau genre, les « *Henipavirus* » (*Paramyxoviridae*). La première épidémie à virus *Hendra* est liée à son passage chez des chevaux en Australie en 1994 (deux cas mortels). Le virus *Nipah* a été à l'origine d'une importante épidémie en Malaisie en 1999 (environ 100 cas mortels), car il était passé chez le porc. Depuis, les épidémies s'installent, principalement en Inde et au Bangladesh (500 cas mortels).

<sup>29</sup> Avant 1995, seule la souche de Grippe aviaire H7N7 aurait contaminé l'homme accidentellement. Depuis cette date, les cas humains de grippe aviaire rapportés se multiplient, aux virus H7N7, H9N2, H7N3 et H7N2 (grippe bénigne), H5N1. Au 23 juillet 2008, dans le monde, on comptait 385 cas humains confirmés de grippe à virus H5N1 hautement pathogène, dont 243 décès, documentés par l'OMS. La grippe aviaire H5N1 serait grave ou mortelle quand le virus déclenche une réaction immunitaire violente. Les formes cliniques bénignes seraient peut-être très fréquentes et une estimation raisonnable du taux de létalité se situerait entre 14 et 33 %.

<sup>30</sup> Nosologie : classification et distinction des maladies.

<sup>31</sup> Elle tire son nom du fait qu'elle est observée pour la première fois chez les participants d'un congrès de la Légion américaine atteints d'une forme de pneumopathie nouvelle qu'on a nommé « maladie des légionnaires ». La sérologie le plus pathogène est : *Legionella pneumophila* sérologie 1, cause dans 85 % des cas de la maladie des légionnaires. Certaines autres espèces de *Legionella* sont peu ou pas pathogènes.

<sup>32</sup> Bactériose (borréliose, spirochètose) responsable de manifestations neurologiques chroniques sans traitement, due à certaines bactéries spirochètes du complexe *Borrelia burgdorferi*.

progrès diagnostiques. De même, les hépatites virales B et C sont maintenant diagnostiquées et deviennent un problème mondial de santé publique.

La maladie existait sans être liée à un agent infectieux ; ces maladies sont parfois qualifiées d'émergentes, alors qu'elles ne le sont pas. En réponse à la question 1 de Toma et Thiry<sup>33</sup>, la reconnaissance récente de la cause infectieuse des maladies suivantes a en effet été faite grâce aux progrès des outils diagnostiques : *Helicobacter pylori* et gastrite et/ou ulcère gastroduodénal, *Bartonella henselae* et maladie des griffes du chat<sup>34</sup>, *Tropherima whipplei* et maladie de Whipple.

Les cancers d'origine infectieuse en font partie, comme ceux du col de l'utérus (le vaccin est sur le marché) et, décrit récemment, de l'oropharynx (*Human Papillomavirus*), mais aussi du naso-pharynx (virus d'Ebstein-Barr, *Herpesviridae*), du foie (hépatites virales), le sarcome de Kaposi dans le sida (*Human Herpesvirus 8*) et certains lymphomes (virus HTLV-1<sup>35</sup>).

Une hypothèse infectieuse existe depuis les années 1960 pour la maladie de Crohn, entérite liée dans la littérature à *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis*. Des liens sont retrouvés entre les diarrhées à Rotavirus dans l'enfance et la survenue d'une maladie cœliaque (intolérance au gluten). En définitive, des facteurs viraux et bactériens sont cités comme facteur de risque environnemental dans de nombreuses maladies chroniques.

### 1.3.2.2 Changements significatifs qualitatifs ou quantitatifs

#### Changements qualitatifs

**Il peut s'agir de l'émergence d'agents infectieux variants qui induisent :**

- ✓ une moindre sensibilité aux agents antimicrobiens (gènes de résistance, par exemple) ;
- ✓ un échappement aux vaccins utilisés<sup>36</sup> ;
- ✓ une moins bonne sensibilité des tests de dépistage ;
- ✓ des modifications de pathogénie (plus haute virulence<sup>37</sup>, production de toxines nouvelles<sup>38</sup>), nouvelle forme clinique (par exemple : après l'épizootie d'Encéphalopathie Spongiforme Bovine (ESB) au Royaume-Uni en 1986, on signale en 1996 une nouvelle variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob, maladie décrite au début du siècle)<sup>39</sup>. La réémergence de fièvre Ebola en Ouganda en automne 2007 est due à une nouvelle souche dont la mortalité reste à comparer aux souches connues. La dernière épidémie en Ouganda remontait à 2000 et avait fait près de 200 morts.

#### Changements quantitatifs

Des épidémies ou des cas groupés peuvent être détectés alors qu'ils ne l'étaient pas. C'est le cas par exemple des maladies bactériennes à tiques d'une façon générale[195]; [211]<sup>40</sup> et des maladies transmises par des aliments. Certaines zoonoses connues depuis 150 ans comme la trichinose resurgissent régulièrement malgré les tentatives d'éradication.

<sup>33</sup> « La reconnaissance récente de leur cause infectieuse a-t-elle été faite grâce aux progrès des outils diagnostiques ? »

<sup>34</sup> Les bartonelloses différenciées sont de plus en plus nombreuses, comme leurs hôtes (chats, chiens comme hôtes accidentels) ou leurs vecteurs (puces, tiques et mouches). Huit d'entre elles (espèces ou sous-espèces) sont qualifiées de zoonoses émergentes. *Bartonella henselae* peut être aussi cause d'angiomatose bacillaire et/ou de péliose hépatique chez l'immunodéprimé.

<sup>35</sup> Human T cell leukemia/lymphoma virus type 1

<sup>36</sup> Ce phénomène potentiel est discuté pour le vaccin contre l'hépatite B (seule infection sexuellement transmissible (IST) évitable par la vaccination), la coqueluche et une nouvelle grippe.

<sup>37</sup> On peut citer des mutations chez des *Norovirus* (par exemple le virus Hunter, identifié en 2005), et des *Rotavirus* (pour lesquels un vaccin existe depuis 2006). Ces virus sont les agents principaux des épidémies de gastroentérites dans le monde. Un vaccin contre le *Rotavirus* doit être efficace contre de nombreuses souches (sérotypes), notamment celles qui prédominent dans les pays en développement, d'où son développement récent.

<sup>38</sup> Des toxines de *Clostridium difficile* donnent des diarrhées nosocomiales parfois mortelles.

<sup>39</sup> C'est la nouvelle variante de l'une des cinq encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles chez l'homme (ESST). Le prion PrP-P, « agent » de cette nouvelle variante, différait de celui des formes habituelles de la maladie, mais correspondait à celui observé chez les bovins.

<sup>40</sup> On peut citer *Borrelia crocidurae*, bactérie responsable de la fièvre récurrente relativement bénigne d'Afrique de l'Ouest ; après exploration, sa fréquence chez ses vecteurs et l'incidence de la borreliose qu'elle induit dans la population générale est énorme.

En cas de bioterrorisme, des émergences intentionnelles pourraient voir le jour. La dissémination délibérée de bacilles du charbon<sup>41</sup> aux Etats-Unis en 2001 fut largement médiatisée. On surveille de très près : le charbon, la peste, la variole mais aussi le botulisme ou le choléra.

### 1.3.2.3 Changement de territoire géographique

**C'est une maladie qui a existé dans une région particulière du monde avant son introduction dans d'autres régions.**

L'apparition de l'encéphalite à virus West Nile (*Alphavirus, Togaviridae*) dans le Nouveau Monde en 1999 est un mystère et un danger (les oiseaux migrateurs sont toutefois une hypothèse de propagation de cette maladie sur ce continent). La « minivariolle » due au virus *Monkeypox (Poxvirus)* aux Etats-Unis est expliquée par l'apport de réservoirs animaux depuis l'Afrique. Depuis les années 2000, le nombre d'épidémies signalées en Afrique (République démocratique du Congo (RDC)) est en hausse, qu'on expliquerait par l'interruption de la vaccination antivariolique qui assurait une protection croisée contre ce virus[99].

On doit citer aussi l'arbovirose<sup>42</sup> due au virus *Chikungunya (Alphavirus, Togaviridae)*, endémique en Afrique (et dans le Sud-est asiatique), frappant violemment l'Océan indien et l'Inde en 2005 et 2006 (populations non immunisées)[19;39;191]. La présence d'un vecteur adéquat dans les zones géographiques touchées est un facteur d'émergence. Le moustique vecteur est désormais vraiment installé dans le Sud de l'Europe et de la France. L'Italie de l'Est a connu une épidémie en 2007 ; on redoute le même phénomène en France en 2008. Durant l'été et l'automne, des épidémies émergent depuis 2007[98]. Les femmes enceintes représentent une population à risque, du fait des séquelles neurologiques - non connues jusqu'alors - qui ont émergé chez le fœtus. Cette extrême virulence, constatée sous les tropiques par des formes graves et inhabituelles non décrites dans la littérature jusqu'à ce jour, pourrait faire conclure à une « modification de pathogénie »[183]. On décrit en Inde des manifestations oculaires variées (iridocyclite, uvéite, neuropathie, etc.), et réversibles[122]. En France, au plus fort de l'épidémie à La Réunion (2006), 254 certificats de décès mentionnant le chikungunya (Chik) ont été recensés, concernant en majorité des personnes âgées[33].

En Australie, le virus *Ross River*, cousin du *Chikungunya*, est désormais endémique[20].

### 1.3.2.4 Maladies infectieuses réémergentes

Ce sont d'une part des maladies transmissibles connues qui réapparaissent, souvent sous une forme différente, plus sévère, avec par exemple des microorganismes multirésistants aux anti-infectieux. C'est le cas des mycobactérioses comme la tuberculose (*Mycobacterium tuberculosis*)<sup>43</sup> et la lèpre (*Mycobacterium leprae*). Les maladies réémergentes peuvent revêtir une forme clinique plus alarmante (dengue hémorragique<sup>44</sup>, manifestations pédiatriques du Chik, telles que des atteintes graves cardiaques, neurologiques et dermatologiques (épidermolyse bulleuse) depuis 2005)[19;66] ; les exemples abondent dans les pays tropicaux.

On peut citer une autre arbovirose : après 35 années d'absence, la fièvre d'O'nyong nyong (*Flavivirus, Togaviridae*) est réapparue en Afrique noire en 1997[179]. Une nouvelle épidémie au virus *Nipah* est signalée au Bangladesh en 2001-2004, puis en 2006 et 2007 ; cet agent est par ailleurs classé dans la catégorie des germes présentant un danger biologique, c'est-à-dire germes devant être manipulés dans un laboratoire de sécurité biologique de haut niveau.

Ce sont d'autre part des maladies connues qui sortent plus ou moins rapidement des fluctuations moyennes habituelles (épidémies de salmonelloses, recrudescence d'infections sexuellement

<sup>41</sup> Bacillus anthracis.

<sup>42</sup> Le préfixe « arbo » signifie « arthropode borne ». Ces maladies peuvent donner cliniquement quatre grands syndromes : fébriles aigus (dengue-like), hémorragiques, encéphalitiques (neurologique).

<sup>43</sup> La prévalence récente de la tuberculose au Japon se situe parmi les plus élevées dans les pays développés.

<sup>44</sup> La dengue (*Flaviridae*) est une maladie virale transmise par les moustiques (quatre sérotypes : DEN-1, -2, -3 et -4). C'est l'arbovirose (maladie transmise par des arthropodes) la plus répandue au monde. La dengue hémorragique est une forme sévère due à certains de ces sérotypes, mais aussi à une réponse immunitaire dont le mécanisme est mal élucidé.

transmissibles (IST)) On peut citer parmi ces dernières la gonococcie<sup>45</sup> ou la syphilis<sup>46</sup>, avec démonstration de la persistance de la prise de risque sexuel[100].

Dans les pays développés, et en Europe en particulier, certaines shigelloses sont sexuellement transmissibles par voie anale, considérées comme réémergentes quand elles provoquent des épidémies[135]. Les infections à *Mycoplasma genitalium*, provoquant des urétrites non gonococciques (UNG) chez l'homme sont considérées comme émergentes aux Etats-Unis[134].

La réémergence de l'encéphalite à virus *West Nile* dans le bassin méditerranéen en 2000-2001 est une préoccupation majeure en termes de santé publique. Un exemple de zoonose pouvant avoir un impact sur la santé de l'homme : l'accroissement de la prévalence de la rage selvatique<sup>47</sup> en Europe de l'Est[206].

### 1.3.3 Vraies émergences ?

Selon Toma et Thiry, on doit se poser la question de la médiatisation de certaines maladies. S'agit-il de fausses émergences, d'une amplification médiatique, ou bien encore d'un vrai risque d'émergence ?

#### 1.3.3.1 Légionelloses ou amplification médiatique

Certaines maladies, connues et stables, voire en diminution, sont perçues comme émergentes. La maladie des légionnaires, légionellose grave, a été une maladie émergente dans les années 1970, lorsque l'on découvre la pullulation de bactéries du genre *Legionella* dans les environnements urbains humides (systèmes de climatisation). La contamination de l'homme se fait par voie aérienne, par l'inhalation d'aérosols ou de microgouttelettes, par exemple à l'occasion de douches. On suppose même des échanges de matériel génétique entre les ancêtres des bactéries intracellulaires (rickettsies, *Legionella*) et celui des amibes vivant dans l'eau[154;197].

Plus de mille cas de légionellose surviennent chaque année en France. La réduction de l'incidence de cette infection est un objectif, réalisable grâce au renforcement des contrôles. Cependant, durant les années 2000, les cas déclarés en France ont été multipliés par six, depuis les progrès du diagnostic (antigène urinaire), le renforcement de sa surveillance dans les circuits d'eau par biologie moléculaire, et le diagnostic. Cette maladie est vraiment redoutée du fait du haut taux de létalité chez les personnes fragiles (malades âgés, bien sûr, ou hospitalisés). Les derniers « cas groupés » en France dans le Nord-Pas de Calais remontent à 2007.

#### 1.3.3.2 Listériose et méningites : émergences ?

L'incidence de la listériose à *Listeria monocytogenes* décroît et se stabilise entre 1996 et 2005 en France<sup>48</sup>[95]. En 2006, une augmentation brusque de l'incidence, qui s'est prolongée en 2007 pour atteindre 5,0 cas/million d'habitants témoigne d'une recrudescence (parmi les plus de 60 ans): Les modes de conservation alimentaire (la Date limite de conservation (DLC), la teneur réduite en sel, la consommation de nouveaux produits contaminants sont seulement des hypothèses concernant cette hausse prouvée en 2008[104]). Les derniers cas dits « groupés » remontent à l'an 2000<sup>49</sup>.

<sup>45</sup> Dues à *Neisseria gonorrhoeae*; le Japon est touché par des gonococcies résistantes aux traitements classiques. Le Québec constate une forte recrudescence de cette IST, en particulier chez les jeunes.

<sup>46</sup> Due à la bactérie *Treponema pallidum*, réémergente au Royaume Uni entre 1997 et 2001.

<sup>47</sup> La prévalence est le nombre de cas d'une maladie, ou de tout autre problème de santé, dans une population définie à un moment donné. Selvatique signifie qu'il s'agit d'animaux sauvages. De très nombreuses espèces animales dans le monde propagent cette maladie mortelle en l'absence de traitement. Depuis mars 2008, des cas chez des chiens ont représenté un nouveau problème en France. Des dizaines de milliers de personnes meurent chaque année de cette maladie redoutable dans le monde.

<sup>48</sup> La listériose est due à la bactérie *Listeria monocytogenes*, qui se manifeste par des méningites, encéphalites, septicémies, infections périnatales (avortement).

<sup>49</sup> Aujourd'hui, en France, on arrive souvent à détecter un phénomène inhabituel dès les premiers cas, et l'alerte est répercutée vers l'Europe.

La listériose atteint les âges extrêmes et fragiles de la vie, ainsi que les personnes immunodéprimées. C'est une maladie dont on parle parce qu'elle est grave. Les épidémies sont détectées de plus en plus tôt. Le système français d'épidémiologie-surveillance est très au point[3]. L'articulation entre différents organismes entraîne alerte et investigation agroalimentaires<sup>50</sup>. Les bactéries du genre *Listeria* sont présentes partout, dans l'environnement, chez les animaux et chez l'homme. Présence de *Listeria* ne signifie pas listériose, mais la confusion est souvent faite.

Les méningites à méningocoques<sup>51</sup> seraient plutôt rares en France ; cette maladie grave exacerbe nos sensibilités par la couverture médiatique des cas rapportés : ils ont aussi comme but l'information des sujets contacts. La dernière alerte en France en juin 2008 est une présence de cas groupés de méningite du groupe B en Haute Normandie ; ces « hyperendémies » régionales - conduisent d'ailleurs à une vaccination élargie efficace s'il s'agit de méningocoques de groupe A, C, Y ou W135 ; depuis mai 2008, on annonce un progrès important : la mise au point d'un vaccin contre le groupe B, sérotype pathogène le plus fréquent en France, à l'origine des cas groupés en France. A ce jour, on importe un vaccin de Norvège, nommé (MENBVAC®), présentant une homologie de souche avec celle qui circule en Seine-Maritime et pouvant protéger les jeunes patients vaccinés.

### 1.3.3.3 Echec d'émergence

Par exemple, le virus *Hendra* a provoqué trois flambées documentées en Australie en 1994, 1995 et 1999. La connaissance du génome de ce virus a stimulé les recherches en phylogénie virale.

Quatre cas survenus chez l'homme, ayant entraîné deux décès, ont été notifiés au cours des flambées de 1994 et de 1995. Le virus réapparaît en 1999, 2004 et 2008 chez les chevaux. En 2008 un cas humain est de nouveau surveillé de près. Mais la maladie due au virus *Hendra*, du syndrome grippal à l'encéphalite, reste actuellement en échec d'émergence chez l'homme[64] ; l'identification de cas humains symptomatiques témoigne d'une bonne pratique de surveillance plutôt que d'une situation alarmante, selon l'Institut de veille sanitaire (InVS)[101].

### 1.3.3.4 Réémergence d'un risque

On peut se pencher encore sur le cas de l'encéphalite à virus *West Nile*, cette fois-ci en France[63]. Des cas cliniques graves sont décrits depuis 1994 dans le monde (en 1999, une importante épidémie a touché New-York). En 2000, puis en 2003, 2004 et 2006, des cas équités sont régulièrement constatés. En France, aucune épidémie n'est détectée à ce jour. C'est typiquement la surveillance de la « réémergence d'un risque ». L'Europe du nord déplore des cas d'importation depuis l'Amérique. Les différences épidémiologiques majeures, observées entre l'Europe et l'Amérique de Nord où cette maladie continue de faire des ravages chez l'homme, seraient à ce jour inexplicables.

L'encéphalite du Nil occidental chez l'homme (*West Nile*) est donc maladie émergente aux Etats-Unis depuis 1999 puis au Canada (grosse épidémie en 2003, la province du Saskatchewan étant la plus touchée). Cette maladie est réémergente dans le bassin méditerranéen depuis 2000. Le risque d'émergence subsiste en France. Par exemple, plusieurs cas chez des chevaux, dans les Pyrénées-Orientales, ont été surveillés de près en septembre 2006.

<sup>50</sup> Déclaration à la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (DDASS), enquête de l'Institut de veille sanitaire (InVS), détermination de la souche par le Centre national de référence (CNR), alerte si trois cas génétiquement identiques (identifiées par des puces à ADN).

<sup>51</sup> *Neisseria meningitidis* (ou méningocoque) est un pathogène humain. Les infections méningococciques sont endémiques dans le monde. On connaît différents sérotypes, en particulier : groupe A en Afrique et Asie, B et C en Occident et en Asie, et depuis moins longtemps, W135 et Y (il existe aussi X et Z). Des porteurs sains véhiculent la bactérie, logée dans leur oropharynx.



## 2 FACTEURS D'EMERGENCE

### 2.1 Facteurs humains et environnementaux

- ✓ Changements climatiques et atmosphériques, réchauffement de la planète<sup>52</sup>[85;169] ;
- ✓ modifications de la diversité biologique<sup>53</sup>
- ✓ mondialisation et démographie (la population en zone tropicale a doublé depuis 1950)[19]<sup>54</sup> ;
- ✓ comportements, voyages et transports internationaux[3]<sup>55</sup> ;
- ✓ migrations humaines et animales ;
- ✓ urbanisation et climatisation<sup>56</sup> ;
- ✓ activités en plein air, retour à la nature [42;79]<sup>57</sup> ;
- ✓ déforestation et occupation des sols<sup>58</sup> ;
- ✓ gestion des eaux<sup>59</sup> ;
- ✓ élevages intensifs, densité d'animaux fragilisés, et contact avec l'homme[189] ;
- ✓ technologies de l'agroalimentaire<sup>60</sup> ;
- ✓ pression insecticide et adaptation des vecteurs<sup>61</sup> ;
- ✓ guerres, déplacements de population, camps de réfugiés, désinvestissement national...

La transmission est au centre de la triade : agent, hôte et environnement[53]. Ce triangle prend en compte les aspects sociaux et économiques[110;142;144]. Nous assisterions à une troisième transition épidémiologique, après la première, concomitante à l'avènement de l'agriculture il y a 10 000 ans - où l'on suppose l'émergence de nouvelles maladies - et la deuxième, il y a un siècle - où l'on constate un effondrement progressif de la mortalité par maladies infectieuses[55].

### 2.2 Facteurs médicaux

Outre les résistances aux antimicrobiens, on peut définir plusieurs types de facteurs.

**52.** Le réchauffement climatique comme les événements climatiques (catastrophes météorologiques, changements soudains de la pluviométrie, le courant chaud El Niño) sont décrits comme cause de la pullulation de certains réservoirs ou certains vecteurs. Des experts en biogéographie modèrent ce propos : il serait peu probable que des espèces strictement tropicales colonisent les zones tempérées. Les données manquent en effet sur le long terme.

**53** La « biodiversité » englobant la diversité génétique spécifique et écosystémique, érodée par la destruction des habitats. Mais une zoonose émergente peut aussi décimer une population animale !

**54** L'accroissement des mouvements de personnes et de biens et les échanges commerciaux de denrées alimentaires ou d'animaux favorisent la diffusion rapide de pathogènes, potentiellement sur de grandes distances. Par exemple, aux Etats-Unis, des rongeurs importés ont amené le virus *Monkeypox*, gros problème de santé publique dans ce pays.

**55** C'est par voie sexuelle que le virus du sida a été propagé, amplifiant vraisemblablement sa virulence en Haïti, selon des études parues en 2007... C'est par le biais de voyages aériens que l'épidémie de SRAS s'est répandue rapidement sur toute la planète en 2003. En quelques mois, plus de 8000 personnes ont été atteintes dans une trentaine de pays, dont plusieurs centaines sont décédées. On a remarqué l'extension de la grippe aviaire en 2005 en Turquie le long des voies ferrées, fait témoignant du commerce de volailles infectées. La grippe espagnole avait réussi, en 1918-1919, à faire cinq fois le tour du monde en l'espace de dix-huit mois.

**56** Des mégapoles sans infrastructures correctes, telles qu'il en existe beaucoup dans des pays pauvres créent une concentration humaine, un manque d'hygiène, ainsi qu'une promiscuité avec certains animaux.

**57** On pense bien sûr dans ce cas que les bénéfices l'emportent sur les risques, à l'échelle d'une population.

**58** La déforestation a été prouvée être la cause d'épidémies de certaines fièvres hémorragiques : un des modes de transmission les plus fréquents dans ce cas est l'exposition aux aérosols de rongeurs. De même, la pullulation d'arthropodes ou de rongeurs près des habitations peut être la conséquence de l'élimination de leur habitat naturel.

**59** La mise en eau du barrage d'Assouan en Egypte, en 1977, a favorisé la pullulation des moustiques vecteurs du virus de la fièvre de la vallée du Rift, faisant prendre conscience du risque d'épidémie lié ce type de constructions. L'irrigation et ses canaux sont également décrits comme un risque de maladie émergente au sein de cultures intensives. Des moustiques pullulent près des puits maraîchers en Afrique.

**60** Les modifications concernant l'élevage et l'agroalimentaire peuvent sélectionner ou favoriser l'émergence de nouvelles formes d'organismes pathogènes (pratiques à risque ou technologies nouvelles).

**61** Les insecticides sont largement utilisés (santé publique, agriculture, usage domestique). Les vecteurs de certaines maladies mettent en œuvre divers mécanismes de défense pour s'adapter à cette « pression insecticide ».



### 2.2.1 Affections liées aux techniques médicales

Toutes les techniques représentent une voie de transmission des infections nosocomiales émergentes (c'est-à-dire survenues à l'hôpital). Cela a été démontré pour les hépatites virales B et C (VHB et VHC). Par exemple, on a prouvé entre 1984 et 1995 la corrélation entre VHB et aérosols de sang lors de biopsies cardiaques, et dans les années 1980 et 1990, la contamination par le VHC par transfusions<sup>62</sup>, auto-piqueurs et endoscopie[53]<sup>63</sup>.

Les cas de bronchiolites à virus respiratoire syncytial chez les nouveau-nés dans les services de néonatalogie (soin intensif) seraient plus importants qu'on ne le supposait. Aujourd'hui, on s'intéresse aux biofilms, agglomérats de bactéries adhérant aux surfaces, par exemple celle des cathéters, et aux molécules capables d'empêcher ce processus.

On découvre que la chirurgie récente de la myopie et de l'hypermétropie par le LASIK (instrument signifiant *Laser in Situ Keratomileusis*) entraînerait au Canada une *maladie émergente* : la kératite lamellaire diffuse dont la cause exacte est encore inconnue[23].

### 2.2.2 Sécurité transfusionnelle et risques émergents

- ✓ Les prions, dont celui de la nv-MCJ, en Europe, qui est un souci majeur surveillé[30;136]<sup>64</sup> ;
- ✓ les nouveaux virus d'hépatites<sup>65</sup> ;
- ✓ l'*Human Herpesvirus 8*<sup>66</sup> ;
- ✓ *Trypanosoma cruzi*<sup>67</sup>,
- ✓ virus *West Nile*[37] (recherche dans les produits sanguins en Amérique du Nord depuis 2003),
- ✓ *Babesia microti*<sup>68</sup>, en Amérique.

Dans le même temps, il est de plus en plus sûr de se faire transfuser (dépistages virologiques de plus en plus nombreux chez les donneurs). Le risque transfusionnel existe de la même façon pour les receveurs de greffons hématopoïétiques.

### 2.2.3 Programmes de prévention

La prévention peut induire de nouveaux risques réémergents. Ces résurgences sont liées à la moindre circulation des microorganismes, limitant les possibilités d'immunisation des sujets non vaccinés, et de stimulation de l'immunité des sujets vaccinés. La variole pourrait ainsi, si elle était réintroduite de façon malveillante, diffuser dans le monde entier<sup>69</sup>. On appelle l'émergence de souches vaccinales de virus pathogènes ou bien encore les changements de l'écologie microbienne d'une espèce sous l'effet de vaccins circulants : la *pression vaccinale*.

<sup>62</sup> Et qui a touché presque 100 % des hémophiles en France avant l'inactivation virale.

<sup>63</sup> Aujourd'hui, la plupart des sujets infectés ont eu des comportements à risque (soit de consommation de drogues illicites, soit d'ordre sexuel) ; dans le passé, la voie de contamination était plutôt inconnue ou hospitalière.

<sup>64</sup> Il a été publié des cas de patients ayant présenté une nv-MCJ six à huit ans après transfusion sanguine ; ces rares observations expliquent en partie que le débat persiste sur le nombre de futures victimes de cette maladie.

<sup>65</sup> Le virus G (G/GBV-C) est détecté chez 2 à 4 % des donneurs de sang. Le virus TT à ADN, dont l'agressivité n'est pas démontrée, a une distribution mondiale, sa prévalence étant très variable (2 à 80 % selon les pays).

<sup>66</sup> Aucun cas de sarcome de Kaposi, lié à ce virus, n'a encore été rapporté après une transfusion de produits sanguins. Néanmoins, on s'attend à ce que le sérodiagnostic du HHV-8 soit ajouté à la longue liste des dépistages effectués systématiquement chez les donneurs de sang.

<sup>67</sup> Agent de la trypanosomiase américaine, parasitose due au protozoaire *Trypanosoma cruzi*. Cette protozoose est transmise par une punaise ; elle induit une insuffisance cardiaque qui fait sa gravité. Son émergence dans le département français de la Guyane est surveillée.

<sup>68</sup> Agent de la babésiose américaine. Cette protozoose est due à un piroplasma et a été reconnu responsable, aux Etats-Unis, d'affections chez des personnes non immunodéprimées (*Babesia divergens*, agent des babésioses en Europe, est connu pour provoquer une maladie fulminante chez les immunodéprimés).

<sup>69</sup> Son éradication a été possible par son absence de réservoir sauvage. Les *Poxvirus* de ce type peuvent avoir une diffusion mondiale, contrairement à des fièvres hémorragiques restant géographiquement très localisées. Les stocks de vaccins seraient alors renouvelés

Des épidémies de rubéole<sup>70</sup>, coqueluche<sup>71</sup>, oreillons<sup>72</sup>, rougeole<sup>73</sup> sont observées dans les pays riches, dans des populations adultes après plusieurs décennies de campagnes de vaccination. L'accumulation de sujets sensibles (immigrés, enfants), inhérente à la densité humaine des grandes villes, accélère leur transmission. L'absence de « booster » de l'immunité par absence de virus circulant (vaccination bien effectuée) est le mécanisme principal de ces flambées[18].

### 2.2.4 Diminution de la surveillance

L'insuffisance des recherches, celle des vaccinations et l'arrêt de la lutte vectorielle dans certains pays font que des maladies tropicales inquiètent les observateurs.

Le paludisme<sup>74</sup>, la maladie du sommeil ou trypanosomiase africaine<sup>75</sup>, la maladie de Chagas ou trypanosomiase américaine, la fièvre jaune<sup>76</sup>, les leishmanioses<sup>77</sup>, sont, selon les années, considérées comme des maladies réémergentes<sup>78</sup>.

## 2.3 Facteurs liés à l'agent

### 2.3.1 Apparition d'un nouvel agent

#### 2.3.1.1 Non connu

Des virus comme *Hendra* en 1994, *Nipah* en 1999 et SRAS-CoV en 2003 ont pu être différenciés grâce aux nouvelles techniques de biologie[131;209].

#### 2.3.1.2 Nouveau variant pathogène

- ✓ L'épidémie de gastroentérite aux Etats-Unis durant l'hiver 2006-2007 qui atteint chaque année plus de vingt millions de personnes aurait été due à un *Norovirus* hydrique plus agressif et plus contagieux.
- ✓ La production de toxines nouvelles est largement décrite chez des bactéries<sup>79</sup>.
- ✓ La dengue hémorragique est une arbovirose transmise par des moustiques, décelée en 1956, et qui augmente de façon menaçante depuis dix ans ; elle est devenue ces dernières années un important sujet de préoccupation (30 000 décès par an)[19]. Depuis 2005, les données

<sup>70</sup> Virus de la rubéole : genre *Rubivirus*, *Togaviridae*.

<sup>71</sup> Bactériose due à *Bordetella pertussis* (*Bordetella parapertussis* donne une infection similaire).

<sup>72</sup> Virus des oreillons : genre *Rubulavirus*, *Paramyxoviridae*, réémergeant à Marseille en 2003, à l'origine d'épidémies spectaculaires, au Royaume Uni en 2004-2005 (près de 60 000 victimes) et dans l'Iowa (Etats-Unis) en 2006 (près de 5000 victimes).

<sup>73</sup> Virus de la rougeole : genre *Morbillivirus*, *Paramyxoviridae*.

<sup>74</sup> Parasitose endémique en zone tropicale la plus fréquente, arbovirose la plus répandue au monde, de plus en plus résistante aux traitements, due à des protozoaires du genre *Plasmodium*, elle ferait de 400 000 à 600 000 nouvelles victimes et peut-être trois millions de morts par an.

<sup>75</sup> Parasitose due à des protozoaires du genre *Trypanosoma brucei* (*rhodesiense* et *gambiense*), transmis par une sorte de mouche, la glossine (*Glossina*). L'épidémie s'est révélée si meurtrière dans les années 1920 que la lutte fut une priorité des colonisateurs en Afrique. Aujourd'hui, on assiste à sa résurgence. Son diagnostic est complexe, il n'existe ni traitement sans risque, ni vaccin. C'est une maladie dite « négligée » qui toucherait environ 500 000 personnes et ferait plus de 100 000 morts par an. L'OMS constate cependant une diminution du nombre de cas déclarés en 2006.

<sup>76</sup> Maîtrisée grâce à un vaccin efficace obligatoire depuis 1941 dans certains pays, elle réémerge dans d'autres, faute de prévention.

<sup>77</sup> Ces zoonoses constituent un groupe de maladies dues à différentes espèces de protozoaires du genre *Leishmania*. Elles présentent diverses formes cliniques, tégumentaires ou viscérales (ou Kala-azar, dont un réservoir urbain est le chien). Transmises par des insectes (plébotomes), les changements climatiques influeraient sur sa distribution géographique.

<sup>78</sup> On note que des parasitoses endémiques (filarioses, schistosomiasés) sont toujours à l'origine d'une morbidité et d'une mortalité importantes.

<sup>79</sup> La leucocidine de Pantan-Valentine (PVL), par exemple, est une des nombreuses toxines produites par la bactérie *Staphylococcus aureus*. Elle est découverte en 1936. Pourtant, ce sont trois nouveaux syndromes graves provoqués par cette leucocidine qui ont été reconnus : purpura fulminant, infection profonde des tissus cutanés (en milieu précaire), pneumonie nécrosante chez des sujets jeunes et en bonne santé, depuis 1997. Des souches, à la fois résistantes à la méticilline (MRSA) et sécrétrices cette toxine, émergent depuis 2000 en Europe.

de surveillance épidémiologique montrent une augmentation régulière du nombre de cas, signalés chaque semaine dans les Antilles françaises, et en Guyane en 2006.

✓ Par exemple, des sérotypes de méningocoques, plus virulents qu'on ne le pensait, émergent dans certaines parties du monde depuis les années 1980<sup>80</sup>.

✓ La protéine prion pathogène PrP, responsable de la nv-MCJ, a été individualisée en 1999 ; cette maladie est prévenue par des règles sanitaires strictes et la barrière d'espèce reste un obstacle.

### 2.3.2 Modifications antigéniques

✓ Les quatre pandémies de grippe du XX<sup>e</sup> siècle ont été dues à des modifications antigéniques de souches de l'*Influenzavirus A*<sup>81</sup>. Le virus aviaire<sup>82</sup> H5N1, reconnu comme hautement pathogène[50], a émergé en Asie en 1997 et provoque depuis 2003 une panzootie aviaire. Sa transmission à l'homme a été confirmée en 1997, puis en 2003-2008. On craint un réassortiment génétique et son adaptation humaine. Une transmission interhumaine limitée a été prouvée. Une potentielle nouvelle souche, avec transmission d'homme à homme parfaitement adaptée, pourrait provoquer une épidémie, voire une pandémie. Les virus grippaux partagent avec les virus émergents la capacité de muter très rapidement<sup>83</sup>.

✓ Des variants peuvent ne pas être détectés par les tests de dépistage (on en parle pour un nouveau HIV potentiel, pour certains virus des hépatites B et C).

✓ Ces variants peuvent induire une résistance nouvelle aux traitements.

✓ Ils peuvent ne pas être couverts par le vaccin en cours (ce serait le cas d'une grippe nouvelle, décrite auparavant, si un vaccin ne précède pas son apparition).

### 2.3.3 Introduction dans une nouvelle région

✓ **Introduction par l'homme** atteint de paludisme, par exemple. Alors que le paludisme avait disparu d'Arménie depuis 1960, il est réapparu en 1994. Cette région correspond aux anciennes zones endémiques du paludisme d'Eurasie du Nord et de la Méditerranée (un cas non importé fut découvert durant l'été 2006 en Corse[8]).

✓ **Introduction par des animaux** domestiques et sauvages (grippe aviaire).

### 2.3.4 Différenciation d'un agent ancien

Nous avons cité les bactérioses à tiques, comme la borréliose de Lyme, vraisemblablement plus anciennes que leur découverte.

Le cas le plus spectaculaire est celui du virus HIV qui, resté localisé en Afrique vraisemblablement depuis le début du siècle (ex-Zaïre), fut transmis par les rapports sexuels et le sang dans le monde entier - une hypothèse est que sa virulence fut amplifiée en Haïti.

On peut d'ailleurs parfois détecter la présence antérieure des microorganismes grâce à des sérums humains stockés pour d'autres raisons (cas du virus *Sin nombre*)[218].

<sup>80</sup> *Neisseria meningitidis* sérotype W135 provoque des épidémies de grande magnitude en Afrique ; des sérotypes hypervirulents sont décrits au Brésil.

<sup>81</sup> H1, H2, H3 et N1, N2 ont été identifiés à ce jour chez les virus humanisés (1918 (H1N1), 1957 (H2N2), 1968 (H3N2), 1977 (H1N1)). On a identifié pour *Influenza A*, 16 types antigéniques différents d'hémagglutinine (H) et neuf types de Neuraminidase (N) (définissant les sous-types de souche virale).

<sup>82</sup> Les oiseaux sont considérés comme les hôtes naturels principaux du virus *Influenza A*.

<sup>83</sup> La conférence annuelle sur les agents antimicrobiens (ICAAC), réunie en septembre 2006 à San Francisco, a montré les incertitudes et interrogations des experts sur la potentielle pandémie de grippe : type de virus inconnu, préparation mondiale, vaccin contre la grippe saisonnière (qui pourrait aider par immunisation croisée, à se protéger en cas de pandémie), stocks et prototypes de vaccins, limitation de l'impact sur les populations et le système de soins (quarantaine).

### 2.4 Facteurs liés aux vecteurs

#### 2.4.1 Nouveau vecteur pour la région

##### Mécanisme naturel

Les vents, le climat et le déplacement des réservoirs animaux constituent un risque de modification géographique des maladies à transmission vectorielle<sup>84</sup>.

##### Mécanisme anthropique

Par exemple, le moustique *Aedes albopictus*, nommé « moustique tigre », vecteur de plusieurs arboviroses et du chik en particulier s'est fixé en Europe du sud[210] ; depuis l'Asie, il a beaucoup voyagé et touche désormais tous les continents en zone tropicale[115;193;194]. Autre exemple, les vecteurs du paludisme - affection strictement humaine – ont suivi les mouvements des hommes. On a assisté dans le passé à l'introduction du principal vecteur du paludisme *Anopheles gambiae* dans les îles Mascareignes au XIXe siècle, en Egypte et au Brésil au XXe siècle[117].

#### 2.4.2 Vecteur avec des propriétés différentes

##### La résistance aux pesticides

Le paludisme et l'encéphalite du Nil occidental inquiètent aujourd'hui les spécialistes de la lutte anti-vectorielle. Un gène commun aux différentes espèces de moustiques étudiés, issu de la pression de sélection opérée par l'environnement toxique (insecticides), est identifié[217]<sup>85</sup>. En septembre 2006, l'OMS recommande de réutiliser le DDT (dichlorodiphényltrichloroéthane) - délaissé du fait de son éventuelle toxicité – parce qu'il pourrait réduire de 90 % la transmission du paludisme.

##### La virulence.

Les invertébrés pourraient jouer un rôle non seulement comme réservoirs et/ou vecteurs<sup>86</sup> mais aussi dans la modification de la virulence[215].

### 2.5 Facteurs liés à l'hôte vertébré

#### 2.5.1 Hôte réservoir ou amplificateur

Les sauts hétérospécifiques d'agents pathogènes sont rares<sup>87</sup>. Ce qui caractérise les anthroozoonoses émergentes, c'est la grande diversité des réservoirs animaux retrouvés, et, pour certains agents, un spectre plus large qu'il n'était supposé<sup>88</sup>[222].

<sup>84</sup> Par exemple, l'épidémie à *Hantavirus* aux Etats-Unis en 1993 (*Sin nombre*) aurait eu comme cause l'explosion des populations d'un petit rongeur, réservoir du virus, à la suite d'une augmentation de la pluviométrie due à El Niño, favorisant la pousse d'aliments pour ces rongeurs.

<sup>85</sup> Mylène Weil écrit : « Il est important de comprendre que le moustique ne mute pas pour résister aux insecticides ! De très nombreuses mutations préexistent dans les immenses populations de moustiques. Lorsque des insecticides sont présents dans l'environnement, les moustiques qui ont des mutations favorables à leur survie se reproduisent et les transmettent ainsi à leurs descendants, alors que les moustiques sensibles aux toxiques meurent. [...] les moustiques résistants ne sont pas en grande forme ».

<sup>86</sup> Parmi ces animaux, les insectes sont nombreux : moustiques (genre *Anopheles*, *Culex* et *Aedes*), la mouche tsé-tsé ou *Glossina morsitans morsitans*, des phlébotomes, puces, poux, punaises (réduve tel que le triatome). On trouve aussi des acariens (tiques). Salive, sang et déjections sont le mécanisme de transmission, selon les cas.

<sup>87</sup> Le franchissement de la barrière d'espèce est favorisé par l'évolution de facteurs écologiques, socio-économiques, sanitaires, etc. Les lentivirus, par exemple, sont des agents infectieux isolés chez l'homme et de chez nombreuses espèces animales. Ils sont dotés d'une importante capacité à passer cette barrière, caractéristiques qui ont permis l'émergence du lentivirus HIV, responsable du sida.

<sup>88</sup> On a dénombré 288 espèces d'animaux porteurs du *West Nile*, les oiseaux étant un réservoir permanent. La bactérie de la maladie de Lyme a de nombreux réservoirs animaux.

Cela va des singes (Virus *Ebola* et *Chikungunya*), aux chauves-souris (*Henipavirus*) [59;221]<sup>89</sup> aux oiseaux (*West Nile*), en passant par des rongeurs (peste, certaines fièvres hémorragiques virales) et d'autres mammifères. Les ongulés<sup>90</sup>[75] et les rongeurs sont en première ligne. On peut citer des carnivores (*Bartonella*, SRAS-CoV). Les mammifères marins ont été très récemment reconnus réservoirs de certaines brucelloses<sup>91</sup> et de la tuberculose ; des reptiles et amphibiens, animaux de compagnie, sont en cause dans des cas groupés de salmonelloses aux Etats-Unis ; 90 % des reptiles seraient porteurs de *Salmonella*[141] ; l'exploration bactériologique des vivariums et aquariums confirme cette donnée. D'ailleurs, tous les animaux de compagnie (chiens, chats, rongeurs, oiseaux, poissons et reptiles) sont régulièrement mis en cause dans certaines bactérioses et parasitoses humaines[42]. Des études virologiques sur des primates (singes) vivant par tradition à proximité des hommes en Inde sont inquiétantes[113].

Des recherches poussées ne peuvent être effectuées que rarement sur la faune sauvage[9]. Les animaux potentiellement porteurs ou réservoirs du virus *Chikungunya* sont étudiés plus précisément à La Réunion.

L'amplification se produit lorsqu'un virus s'adapte parfaitement à une nouvelle espèce et s'y multiplie. Les virus *Nipah* et *Hendra* ont émergé chez l'homme à partir des porcs et des chevaux amplificateurs qui le côtoyaient. Les nouvelles gripes humaines résultent de l'interaction et la transmission réussies entre la faune sauvage, les animaux d'élevage et l'homme.

### 2.5.2 Propriétés de l'hôte

- ✓ Sujets non immunisés dans une zone d'endémie ;
- ✓ sous-groupes de la population susceptibles : modifications démographiques, sujets âgés, survie de patients porteurs de maladies chroniques, traitements immunosuppresseurs, HIV/sida et baisse de l'immunité ; dénutrition et malnutrition ; le personnel soignant peut contaminer des nouveau-nés non immunisés à l'hôpital - si une épidémie circule parmi eux (par exemple la coqueluche au Texas en 2004) ;
- ✓ comportements et nouveaux modes de transmission : épidémies d'hépatite A et E chez les homosexuels, de syphilis, de gonococcies ; épidémie d'hépatite C chez les toxicomanes (des ulcérations rectales en faisant aussi une infection sexuellement transmissible[207]) ;
- ✓ hôte prédisposé : par exemple, toutes les formes de la maladie de Creutzfeldt-Jakob, dont la nouvelle variante, qui frapperait des sujets génétiquement susceptibles, qui pourraient parfois être des porteurs sains[25] ; le virus West Nile toucherait aussi plus volontiers certaines personnes[184].

**89** Les chauves-souris sont un ordre important des mammifères, avec 1000 espèces différentes (elles occupent la deuxième place après les rongeurs et sont retrouvées partout, sauf en Antarctique) ; elles seraient des réservoirs des microorganismes suivants : SRAS-CoV (Asie), Lyssavirus (tous les continents), *Hendra* (Australie), *Nipah* (Asie), *Hantaan* (Corée), *Ebola* et *Chikungunya* (Afrique), virus *Kasoreko* (Ouganda), virus de l'encéphalite japonaise, virus Melaka (Asie), virus de Marburg et Ebola (Afrique)...

**90** « Ongulé » est un terme vague selon la taxonomie moderne, mais il permet de regrouper à la fois le bétail tel que les vaches, les moutons et les porcs, les chevaux, que les animaux sauvages comme les cervidés et les sangliers. Ils ne joueraient cependant plus le rôle majeur qu'on leur donnait dans le passé pour la borréliose de Lyme. Les cerfs sont cependant des réservoirs de maladies à tiques.

**91** Maladies contagieuses chroniques dues à des *Brucella*, affectant l'homme et divers animaux, notamment les bovins (*Brucella melitensis*).



### 3 ALERTES

#### 3.1 Maladies d'origine alimentaire

Les flambées d'infections d'origine alimentaire sont un problème mondial. Depuis les années 1980, des bactérioses et parasitoses émergentes sont décrites comme certaines salmonelloses<sup>92</sup>, la listériose, des yersinioses<sup>93</sup>, des campylobactérioses<sup>94</sup>, certaines colibacillooses<sup>95</sup> ou la giardiase, maladie des mains sales, liée au péril fécal[3;91]<sup>96</sup>.

La mycobactériose à *Mycobacterium bovis*, une sorte de tuberculose affectant l'homme par le lait, émergerait dans certains pays d'Europe de l'Est[182]. Des cas groupés de transmission interhumaine sont observés au Royaume Uni en 2007.

La cyclosporose (protozoose) causée par *Cyclospora cayetanensis* est émergente dans les pays développés ou non (hygiène). Parmi les helminthiases émergentes, celles liées à la consommation d'invertébrés crus (plats exotiques au cours de voyages) sont fréquemment décrites.

La déclinaison des causes agroalimentaires montre une imbrication des différentes situations qui suivent [3].

Le nombre d'individus n'ayant pas accès à l'eau potable est désormais inférieur à un milliard, l'Afrique restant à la traîne, selon l'OMS en 2008.

##### **Elevages intensifs :**

- ✓ promiscuité (induisant la fragilité des animaux d'élevage) ;
- ✓ utilisation d'antimicrobiens (provoquant l'apparition de bactéries résistantes).

##### **Industrialisation de la chaîne alimentaire :**

- ✓ transports d'aliments et importation d'aliments non conformes ;
- ✓ chaîne du froid et rupture de la chaîne du froid (par exemple, l'agent de la listériose est capable de se multiplier à de très basses températures (jusqu'à 2°C)).

##### **Restauration collective :**

- ✓ changements des modes de vie (les repas à l'extérieur du domicile multiplient le risque, notamment lors de voyages) ;
- ✓ mauvaise hygiène, surtout en ce qui concerne les pays en développement ; on note que le choléra a été émergent en 1991 en Amérique latine, transmis par des aliments contaminés par l'homme en zone côtière (glaces et fruits de mer)<sup>97</sup> ;
- ✓ eau contaminée.

Les toxi-infections alimentaire collectives (TIACs) apparaissent en augmentation en France, du fait de leur surveillance exemplaire (Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (DDASS), Direction départementale des services vétérinaires (DDSV), Centre nationaux de

<sup>92</sup> La fièvre typhoïde à *Salmonella enterica* sérotype Typhi (Typhoïde) est une maladie réémergente au Maghreb. Ce sérotype a un spectre d'hôtes limité, les primates.

<sup>93</sup> *Yersinia enterocolitica* prolifère dans les aliments réfrigérés.

<sup>94</sup> Dues au genre *Campylobacter* (*C. Jejuni*). C'est la première cause des infections intestinales bactériennes, devant les infections à Salmonelles, notamment dans les pays développés où leur incidence augmente.

<sup>95</sup> Des viandes hachées en France ont été à l'origine d'infections par *Escherichia coli* O157:H7, la dernière fois en mars 2008 ; les aliments en cause contamineurs de cette bactérie redoutable sont très divers dans le monde.

<sup>96</sup> C'est-à-dire avec transmission féco-orale. La trématodose telle que la cysticercose ou bien la téniaose à *Taenia solium* est une maladie réémergente, surtout en Asie à ce jour. La forme clinique neurocysticercose est une maladie émergente d'importation dans les pays développés.

<sup>97</sup> Après une longue absence, il a pu se propager par les systèmes existants d'assainissement et de distribution d'eau, faisant plus de 3000 victimes. Concernant cette maladie en particulier, les bilans sont incertains ; le nombre de morts déclaré reste en-deçà de la réalité. Sa réémergence au Pérou est expliquée par la contamination des zones côtières, favorisée par le courant chaud El Niño.



référence (CNR)). Certaines bactéries de l'espèce *Salmonella*, *S. enterica* spp<sup>98</sup>. *enterica* (seules pathogènes pour l'homme), sont connues pour les poussées épidémiques de plus en plus fréquentes qu'elles provoquent, suite en particulier à l'ingestion de volaille et d'œufs – et, en 2008, de tomates aux Etats-Unis (600 000 morts par an dans le monde)[112]<sup>99</sup> ! En Occident, les sérotypes *Entéritidis* et *Typhimurium* sont devenues les souches prédominantes, depuis leur émergence dans les années 1980 ; les serovar. *Hadar*, *Heidelberg* et *Virchow* suivent.

## 3.2 Maniement des antimicrobiens

### 3.2.1 Résistance aux antimicrobiens

#### 3.2.1.1 Résistance aux antibactériens

Dès l'apparition des premiers antibactériens, on constate des souches résistantes aux antimicrobiens[57;199]<sup>100</sup>. Les mécanismes de résistance font l'objet de publications dès 1940[118]. Les premières alertes sont lancées dans les années 1960 et 1970. Les conséquences de maladies non curables par des molécules classiques sont lourdes, d'une part sur la santé des individus, d'autre part sur le plan économique (surcoût lié au développement de nouveaux médicaments)[22]. La France reste en 2006 parmi les nations grosses consommatrices d'antibiotiques antibactériens en Europe[170].

Depuis 30 ans, seules deux classes d'antibiotiques nouvelles ont été découvertes<sup>101</sup>. Les recherches d'antiviraux sont récentes, alors que des résistances apparaissent. Il n'existe pas réellement d'armes thérapeutiques efficaces et sans risque pour les champignons ou les levures.

**Les facteurs incriminés par l'OMS sont :**

- ✓ usage non contrôlé ;
- ✓ élevage et pisciculture (traitements préventifs des animaux) ;
- ✓ milieu hospitalier (infections nosocomiales) ;
- ✓ mauvais suivi ;
- ✓ traitement empirique ;
- ✓ automédication dans les pays pauvres.

Les mécanismes de résistance acquise décrits sont de deux types : sélection de mutations (verticale) et transfert génétique horizontal. On peut noter que la relation causale entre antibactérien et résistance n'a été vraiment démontrée que très récemment : on a enfin prouvé scientifiquement l'émergence de souches résistantes, in vivo, chez des sujets soumis à des macrolides[133].

**Parmi les bactéries résistantes émergentes, celles entraînant la plus haute morbidité dans les pays développés, avec des infections invasives<sup>102</sup> sont les suivantes.**

Le *Staphylococcus aureus* (staphylocoque doré) résistant à la Méricilline<sup>103</sup> (MRSA ou SARM) ; l'infection à SARM est à la fois une infection nosocomiale émergente très grave depuis 60 ans et une infection communautaire (c'est-à-dire dans la population générale) depuis les années 1990 ; les sportifs seraient des groupes de sujets à risque[15] ; aux Etats-Unis, les dialysés et les patients grippés sont plus vulnérables[36;47] ; on note toutefois une décroissance en France[105].

<sup>98</sup> Spp signifie qu'il est fait référence aux autres espèces de cette bactérie.

<sup>99</sup> Plus de 2000 sérotypes sont identifiés. Pour un jeune enfant, monter dans un « caddie » de supermarché à côté de viande, de volailles ou d'œufs est un facteur de risque méconnu de salmonellose sporadique.

<sup>100</sup> En 1945, Alexander Fleming avait prévu les risques liés à une mauvaise utilisation de sa découverte : « Cela aboutirait à ce qu'au lieu d'éliminer l'infection, on apprenne aux microbes à résister à la pénicilline et à ce que ces microbes soient transmis d'un individu à l'autre jusqu'à ce qu'ils en atteignent un chez qui ils provoquent une pneumonie ou une septicémie que la pénicilline ne pourra pas guérir ». On note que la résistance naturelle et innée est un autre versant, compliquant bien sûr les traitements.

<sup>101</sup> Depuis peu, deux classes (famille chimique) : le Linézolid, classe des oxazolidinones, et la Télithromycine, classe des kétolidés.

<sup>102</sup> Dissémination de microorganismes pathogènes à partir d'un foyer infectieux primitif.

<sup>103</sup> La Méricilline est une sorte de pénicilline.

Le *S. Aureus* résistant à la Vancomycine (autre classe d'antibactérien), appelé VRSA, émerge depuis la fin des années 1990.

D'autres bactéries comme *Enterococcus faecalis* et *Enterococcus faecium* sont des pathogènes émergents, parfois résistants chez les patients fragiles (hôpital, chirurgie). Ces entérocoques résistants à la Vancomycine (EVR) et à d'autres glycopeptides sont d'actualité ; ces bactéries multirésistantes sont sous haute surveillance dans les unités de soins intensifs. On craint surtout que le staphylocoque doré, à son contact, déjà très bien armé contre les antibiotiques, ne se mette à résister plus fréquemment à la vancomycine. Le transfert d'un gène (*vanA*) peut s'observer des EVR aux MRSA[216].

Les Entérobactéries Sécrétrices de Bêta-Lactamase à spectre étendu (ESBLs ou EBLSE) sont très préoccupantes par leur fréquence, en particulier les *Escherichia coli*[105] ; on peut citer *Klebsiella pneumoniae*, agent de pneumonies, résistante à toutes les bêta-lactamines y compris à l'imipénème<sup>104</sup> en région parisienne (2004). Les imipénémases ont d'abord été décrites en 1999 en Italie chez *Pseudomonas aeruginosa* puis ultérieurement chez des entérobactéries.

Le *Streptococcus pneumoniae*, agent des pneumonies graves - à pneumocoque, résiste à la pénicilline (PRSP), aux carbapèmes, aux fluoroquinolones, aux macrolides (Erythromycine), mais aussi à la nouvelle classe des Kétolides (Téli-thromycine). Le sérotype K, (avec sécrétion de bêta-lactamases) serait en cause dans des endophtalmies<sup>105</sup> compliquées.

Le groupe des bactéries gram négatif<sup>106</sup> hospitalières, nommées (ESCaPPM)107[29] est une cause fréquente d'infections nosocomiales pour lesquelles l'émergence de résistances durant le traitement par bêta-lactamines est constatée.

Dans les pays en développement, on peut citer : *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, agents de méningites, mais aussi *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoea*, *Salmonella* serotype Typhi, les *Shigella* et *Vibrio cholerae*<sup>108</sup>.

### **Parmi les multirésistances, on peut citer :**

*Salmonella* sérotype Typhi (fièvre typhoïde) multirésistante ; on a relevé la propagation à l'échelle mondiale, chez l'homme et certains animaux, d'une souche de *S. Typhimurium* multirésistante lysozyme 104 ;

*Mycobacterium tuberculosis*, agent de la tuberculose : selon l'OMS, une recherche récente portant sur la tuberculose à bacilles ultra-résistants (UR) montre que ces bacilles résistent à tout antituberculeux actuel, dans toutes les régions du monde. Cette tuberculose est plus fréquente dans les pays de l'ex-URSS et en Asie, mais aussi en Afrique du Sud, où la survenue d'une épidémie pourrait tuer un grand nombre de séropositifs. Mais, c'est dans la région Europe de l'OMS, où 70 000 personnes meurent de tuberculose chaque année, que se trouvent les pays les plus exposés (14 pays sur 20). Un groupe spécial mondial sur la tuberculose ultrarésistante (UR) a été créé par l'OMS. Un fait positif : les cas déclarés de tuberculose diminuent en France[6]. Dans le même temps, on comprend mieux les lieux cellulaires des mécanismes de latence (ou de dormance), expliquant le possible réveil de cette infection chez un individu[108;109].

### **3.2.1.2 Résistance aux antipaludiques**

Parmi les parasitoses, *Plasmodium falciparum*, agent du paludisme le plus grave, développa rapidement des résistances à la Chloroquine au début des années 1950, d'abord en Asie puis en Afrique, d'où l'échec de son éradication. Certains pays connaissent des taux de 100 % de résistance

<sup>104</sup> Classe des carbapèmes (bêta-lactamines).

<sup>105</sup> Inflammation et/ou infection du contenu oculaire

<sup>106</sup> La coloration de Gram est un facteur déterminant dans la taxinomie (classification) bactérienne (Gram négatif et positif).

<sup>107</sup> Pour *Enterobacter spp*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii*, indole-positif Proteus spp., *Providencia spp.* et *Morganella morganii*.

<sup>108</sup> Agent du choléra, retrouvé dans l'environnement aquatique au sein d'organismes vivants.

à ce médicament avec des multirésistances. Une réémergence de la sensibilité peut survenir après arrêt de la chloroquine à l'échelle d'un pays[120]. Ce qui est nouveau, c'est l'émergence de résistances à la chloroquine du *Plasmodium vivax* (paludisme relativement bénin) dans les années 1990 (premier cas décrit en 1989), plus particulièrement en Indonésie et Papouasie-Nouvelle-Guinée[212].

### 3.2.1.3 Résistance aux antiviraux

Parmi les virus, ceux des hépatites B et C émergent comme résistants aux antiviraux (Lamivudine, et plus récemment à l'Entecavir). Les échecs thérapeutiques concernant le sida en Occident ont été attribués pour un tiers des cas aux phénomènes de résistances virales

### 3.2.2 Sélection d'une maladie nouvelle : cas du clostridium

S'il est connu que les antibactériens modifient la flore digestive, on peut citer la maladie émergente due à certaines souches de *Clostridium difficile*, bactérie habituellement commensale de l'intestin<sup>109</sup>. Une souche très toxique s'étend dans tous les pays industrialisés en milieu hospitalier. Cette infection provoque actuellement chez les patients canadiens plus de 200 décès par an. Son agent est de plus en plus résistant aux antimicrobiens de type fluoroquinolones destinés à le combattre [139]. Apparue en 2005 en Europe, c'est la première fois que cette souche est à l'origine de cas groupés en France (Nord Pas-de-Calais depuis janvier 2006, Picardie en avril 2007)[45;96]. Elle serait aussi cause de symptômes digestifs graves aux Etats-Unis chez des nouveau-nés et nourrissons, constatation faite depuis 2005. On décrit de plus en plus de cas non hospitaliers. La prise de médicaments anti-acides serait un facteur de risque[13].

## 3.3 Autres viroses

Les alertes récentes ont concerné des zoonoses virales, dont le franchissement de la barrière d'espèce est un frein, qui les empêchent le plus souvent d'être transmissibles entre humains[107]. Les virus grippaux des mammifères sont issus de virus aviaires. On peut citer, parmi ces maladies virales, des arboviroses ou des fièvres hémorragiques (que nous écrirons dans ce document sous la forme « f. hém. »), parfois elles-mêmes des arboviroses (voir Annexe 4).

### 3.3.1 Arboviroses émergentes et réémergentes

On connaît une cinquantaine « d'arbovirus » pathogènes pour l'homme, provoquant en général une infection fébrile bénigne. Seuls quelques-uns sont responsables d'affections graves. La piqûre d'un arthropode hématophage dans lequel le virus se multiplie est le mécanisme de leur pouvoir infectant.

Par exemple, la dengue réémerge en France, en 2004, à La Réunion. Elle devient un problème sanitaire grave par l'augmentation des formes hémorragiques, survenant aussi dans les Antilles françaises et en Guyane. C'est une maladie réémergente en zone tropicale, particulièrement en Asie (Sri Lanka et Inde depuis 1989). De grosses épidémies ont eu lieu en 2007 en Asie du Sud-Est, et on craint une flambée particulière en 2008 au Philippines, du fait d'un typhon, pouvant favoriser la multiplication des vecteurs (cyclone tropical).

✓ La fièvre jaune, gravissime, est en réémergence faute de programme de vaccination systématique. On distingue la fièvre jaune urbaine, en Amérique latine (au Paraguay en mars

<sup>109</sup> Commensal signifie « qui vit avec un autre organisme d'une espèce différente et qui se nourrit des surplus de ce dernier sans lui nuire ». Cette bactérie peut se développer et sécréter des toxines, surtout chez des patients sous thérapies altérant la microflore intestinale, en particulier sous antibiotiques. La colite pseudomembraneuse est la forme la plus sévère de l'infection. Selon une recherche effectuée au Canada, en collaboration avec les « Centers for Disease Control and Prevention » (CDC) des Etats-Unis, la souche de *C. difficile* qui a infesté certains hôpitaux du Québec et qui arrive en Europe (souche dite « 027 »), est 20 fois plus toxique que la plupart des souches de cette bactérie.

2008), qui constitue un risque épidémique au sein d'une population non immunisée, et pour laquelle l'homme est l'hôte vertébré et *Aedes aegypti*, le moustique vecteur.

- ✓ L'encéphalite à Virus *West Nile* a fait 600 morts, entre 1999 et 2003, depuis son émergence en 1999 en Amérique du Nord, au plus fort de l'épidémie.

- ✓ En Australie, le virus *Barmah* a provoqué des épidémies en, 2006 et 2008 (réémergence d'un virus identifié chez l'homme en 1986, connu chez le moustique depuis 1974)[106].

- ✓ Au printemps et été 2007, un virus proche de la dengue, le virus *Zika* (*Flavivirus*), auparavant connu en Ouganda (Afrique) et île de Java (Indonésie), a provoqué une épidémie sans gravité en Micronésie.

Par exemple, le Brésil, territoire immense, réunit beaucoup des conditions environnementales, climatiques et humaines optimales pour l'émergence ou la réémergence d'arboviroses. L'exemple type est le virus de la dengue, mais d'autres virus, comme celui de la fièvre Mayaro, ainsi que les virus *Rocio* et *Ilheus* (encéphalites) sont surveillés dans ce pays où règnent : climat tropical, moustiques et humidité, déforestation et bouleversement des écosystèmes, surpopulation et surtout, pauvreté[102] !

### 3.3.2 Fièvres hémorragiques

#### Des fièvres hémorragiques (f. hém.) virales peuvent être transmises par des arthropodes ou par des rongeurs (voir Annexe 4)

F. hém. émergentes, dues à des Hantavirus (*Bunyaviridae*), vecteurs rongeurs ;

- ✓ f. hém. avec syndrome rénal à virus *Puumala*, France, émergence (1985), réémergence (1985, 1990, 1991, 1993, 1996, 1999, 2005, puis 2007), a vu une grande recrudescence de cas dans l'Est de la France et les pays avoisinants (18 cas de FHSR ont été notifiés à l'InVS par le Centre national de référence des fièvres hémorragiques virales pour le seul premier trimestre 2007) ;

- ✓ f. hém. avec syndrome rénal à virus *Belgrade/Dobrava* émergeant dans les Balkans (guerre, 1995) ;

- ✓ syndrome pulmonaire à virus *Sin Nombre*, émergeant aux Etats-Unis (1993) ;

- ✓ f. hém. du Venezuela (1989).

Exemples de f. hém. réémergentes<sup>110</sup>

- ✓ Fièvre de la vallée du Rift (*Phlebovirus*, *Bunyaviridae*, vecteur arthropode), réémergente en Afrique (Soudan en 2007) ; un cas à Mayotte (collectivité d'outre-mer française de l'océan Indien) en 2007 ;

- ✓ maladie de Marburg (*Filoviridae*), dont la roussette d'Egypte, chauve-souris frugivore, est vecteur et réservoir (fait découvert en 2007[93]) ; cette maladie réémerge en République démocratique du Congo en 1998 et 1999 ; un seul cas est signalé en Ouganda en juillet 2007 ; un cas importé de ce pays chez une femme survient aux pays bas en juin 2008.

- ✓ fièvre à virus Ebola, virus « cousin » du Marburg (*Filoviridae*), les vecteurs et réservoirs vraisemblables étant les carcasses de grands singes et les chauves-souris, réémergente en République démocratique du Congo (2003 et 2007), en Ouganda (2007) ; une alerte a concerné les Etats-Unis en 1996, chez des singes importés des Philippines ; cette souche nommée *Reston* était bénigne pour l'homme ;

- ✓ f. hém. de Congo-Crimée (*Nairovirus*, *Bunyaviridae*, vecteur acarien (tique), réémergente en 2001 en Afrique et flambées constatées en ex-URSS et Turquie depuis 1999.

- ✓ f. hém. de Lassa : cette maladie est endémique au Libéria, mais une épidémie a été décrite en 2006 dans ce pays. Les morts sont attribuées en grande partie à la guerre civile passée (1989-

<sup>110</sup> On peut citer quelques f. hém. devenues endémiques dans certains pays : f. hém. avec syndrome rénal à Hantavirus (*Hantaan*) en ex-URSS, Chine, Corée (2006), f. hém. avec syndrome rénal à virus *Séoul*, en Corée du sud, Japon, Chine (2006). Deux syndromes différents sont associés aux hantavirus : « rénal » (en Europe) et « pulmonaire » (dans le nouveau monde).

2003) ; elle a entraîné une pénurie des services de soin, des médecins et des médicaments (et donc de l'antiviral ribavirine).

### 3.3.3 Risques d'émergence

#### On peut citer des virus, causes de ces risques :

- ✓ le virus de l'hépatite E (VHE), dont le porc serait peut-être un réservoir, représente un danger potentiel au niveau mondial, notamment chez les femmes enceintes (*bien que* les patients infectés soient surtout des hommes âgés) ; la France est le pays d'Europe où la proportion de VHE constatée parmi les cas d'hépatite aiguë est une des plus élevée d'Europe, selon une intervention à un congrès de *microbiologie en septembre 2007*[61] ;
- ✓ le métapneumovirus humain qui est la cause d'une maladie émergente respiratoire basse (type bronchiolite) chez des nourrissons et des enfants[11;70;87] ;
- ✓ des Coronavirus (HCoV, HKU1) et un Parvovirus, le *Human bocavirus* (HBoV) qui seraient des agents d'infections respiratoires basses chez les tout petits durant les mois froids[27] ;
- ✓ la grippe aviaire chez l'homme, souche H5N1 hautement pathogène, depuis 1997, en Asie et Afrique (le nombre de cas croît en Indonésie et surtout en Afrique, en 2007-2008) ;
- ✓ le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) émergeant en 2002-2003 dans le monde ;
- ✓ la variole du singe (*Monkeypox*) chez l'homme, cause d'épidémie aux Etats-Unis depuis 2003, due à l'importation aux Etats-Unis de rats et d'écureuils d'Afrique Noire (maladie endémique en Gambie et au Ghana) ; les chiens de prairie (rongeurs américains), sont des réservoirs potentiels[90].

D'autres zoonoses comme la rage et ses apparentés, depuis que les chauves-souris ont été identifiées comme réservoir possible, peuvent être mentionnées ; les encéphalites à virus *Nipah* et *Hendra* en font partie[37] ; nous avons signalé que la réussite émergentielle du virus *Hendra* est à nuancer. Le virus *Nipah* est un danger plus redouté, également en cas de tentative bioterroriste.

On note la réémergence de la rage en Corée du sud depuis le début des années 1990 (300 cas de rage chez cinq animaux différents, notamment chez des rats-laveurs (petit carnivore) et cinq morts humaines) ; en Amérique, deux épidémies de cas humains dus à des variants viraux habituellement isolés chez la chauve-souris vampire (c'est-à-dire hématoophage) *Desmodus rotundus* ont été constatées ; en Arizona. Des mouffettes, petits carnivores de la famille des méphitidés, proches des mustélidés (et donc de la belette), ont hérité de l'un de ces virus de chiroptère, qui s'est adapté à cette espèce de façon inquiétante[86].

En 2008, en France métropolitaine, trois cas de rage d'importation chez des chiens ont été constatés et un cas humain de rage a été confirmé en Guyane (premier cas autochtone avéré en France depuis 1924) ; la source de contamination est activement recherchée (animal domestique ou chauve-souris hématoophage ?)

On assiste à Madagascar à des émergences depuis 2001 et 2002 de souches de poliovirus recombinantes entre souches vaccinales et souches d'entérovirus circulants. Ces souches dérivées de la vaccination orale rendent les stratégies d'éradication de la poliomyélite plus complexes[178].

On peut citer aussi l'herpès génital, et oculaire chez le nouveau-né, dus *aux Herpesvirus hominis 1 et 2* (Herpesviridae) qui, depuis les années 1970, inquiète les observateurs des pays développés (Etats-Unis)[171].

Le syndrome mains-pieds-bouches à *enterovirus Ev71* - avec une létalité faible et entraînant parfois des séquelles - envahit l'Asie en 2008 (épidémie très intense)[103].



### 3.4 Autres bactérioses

#### 3.4.1 Zoonoses bactériennes

De nombreux pathogènes zoonotiques, transmis à l'homme par des tiques, des puces, des poux ou par aérosols sont décrits comme émergents ou réémergents.

Des maladies transmises par des tiques (*Ixodidae*), comme les borrélioses, dont celle de Lyme, certaines rickettsioses[167]<sup>111</sup>, les ehrlichioses<sup>112</sup>[5], dont l'anaplasmose humaine, (anciennement appelée ehrlichiose granulocytaire humaine), ou bien encore la babésiose américaine sont considérées comme des maladies émergentes en zone tempérée dans le monde (Canada, Etats-Unis, Europe) depuis les années 1980. La découverte de co-infections, transmises par une même tique, et aggravant la symptomatologie chez un même patient, est une donnée scientifique nouvelle[21].

Des maladies transmises par des ectoparasites (puces, poux) sont réémergentes, comme la peste. Des formes multirésistantes en sont décrites à Madagascar. Transmise par des puces de rongeurs, elle n'a jamais pu être éradiquée [4]<sup>113</sup>. Elle sévit en Asie (Mongolie et Chine), en Afrique et en Amérique.

D'autres bactérioses, transmises par des arthropodes, sont en augmentation. Une haute prévalence de sérologies positives à *Borrelia recurrentis*, *Rickettsia conorii*, et *Rickettsia prowazekii* et la présence de *Bartonella quintana*<sup>114</sup> sont remarquées en France chez des personnes sans logis[32;49]. La promiscuité avec certains animaux (chiens), une mauvaise hygiène corporelle et un mauvais terrain immunitaire sont en cause.

#### 3.4.2 Bactérioses endémiques réémergentes

##### Les grandes pandémies du passé refont surface.

✓ En effet, la tuberculose est une maladie réémergente, du fait de l'augmentation des personnes immunodéprimées et de l'apparition de résistances[148]. Cependant, en France, la distinction entre une réémergence dans les populations à risque et une décroissance dans le reste de la population doit toutefois être faite[53]. La résurgence n'existe que dans des lieux géographiques particuliers (quartiers démunis des grandes villes)[51].

✓ La lèpre resurgit à Madagascar.

✓ Le choléra est réémergent en Afrique, du fait des conflits et des problèmes d'accès à l'eau potable. La souche qui circule aujourd'hui et qui provoque des épidémies en Afrique (Angola en mai 2006, Soudan en juin 2006), est due à *Vibrio cholerae* O1, biotype El Tor[10]. Des flambées épidémiques en Asie font craindre une huitième pandémie au nouveau *Vibrio cholerae* O 139 (cas signalés dans le monde jusqu'en 1996 en Inde et au Bangladesh).

<sup>111</sup> La fièvre boutonneuse méditerranéenne due à *Rickettsia conorii* est restée longtemps la seule rickettsiose connue en Europe. Cinq rickettsies du groupe boutonneux y ont été décrites comme pathogènes émergents dans la dernière décennie. Sur les 15 agents pathogènes du genre *Rickettsia*, 11 sont transmis par des tiques.

<sup>112</sup> Les ehrlichioses sont des maladies animales et humaines. Les plus connues sont, chez l'homme, l'ehrlichiose monocytique humaine américaine (*Ehrlichia chaffeensis*), et l'anaplasmose humaine (*Anaplasma phagocytophila*). L'ehrlichiose américaine représenterait le prototype de maladie émergente, due aux modifications de l'environnement.

<sup>113</sup> Le bacille de la peste est *Yersinia pestis*. Elle est transmise aux rongeurs par piqûre de puces dans sa forme bubonique. La forme pulmonaire (par inhalation d'aérosols issus de rongeurs ou de sujets infectés) est mortelle si elle n'est pas traitée (elle est sensible aux antibiotiques). Cette bactérie est potentiellement utilisable pour le bioterrorisme. Une épidémie récente de peste bubonique a été maîtrisée en Algérie en 2003.

<sup>114</sup> Agents respectifs de : la fièvre récurrente (borréliose), de la fièvre boutonneuse méditerranéenne en France (rickettsiose), du typhus exanthématique - ou historique, ou épidémique - (rickettsiose), de la fièvre des tranchées - et de bactériémies et septicémie, d'endocardites et d'angiomatose bacillaire - chez les immunodéprimés (bartonellose). Le typhus réémerge donc au sein de populations ou nations défavorisées (Afrique et ex-Yougoslavie).



### En Europe, on assiste à des réémergences, à des risques d'émergence, et à des résurgences.

- ✓ La coqueluche, en France, en 2004-2005, est diagnostiquée chez des adultes.
- ✓ La brucellose est notifiée chez du bétail en Croatie, d'où un risque.
- ✓ La tularémie<sup>115</sup>, endémique, a provoqué une grave épidémie au Kosovo pendant la période de l'après-guerre (1999-2000) ; les derniers cas groupés remontent à 2004 en France ; cette maladie représente un risque car c'est aussi un agent possible de bioterrorisme ; elle est inscrite sur la liste des maladies à déclaration obligatoire depuis 2002.
- ✓ La fièvre Q a provoqué une importante épidémie en 1998-1999 et 2002 en France[149]116. Cette maladie transmise par inhalation d'aérosols infectés, endémique dans les zones montagneuses dans le monde, peut donc parfois être considérée comme réémergente. Des facteurs météorologiques comme le vent sont parfois mis en évidence[200].
- ✓ En Europe (France, Hollande, Espagne), la résurgence de maladies de Nicolas-Favre ou lymphogranulomatoses vénériennes (LGV) se manifeste dans la communauté homosexuelle, en particulier sous forme d'anorectites (à *Chlamydia trachomatis*<sup>117</sup>)[31;78;205].

### Une bactériose est qualifiée de maladie émergente négligée.

- ✓ En pleine expansion sous les tropiques, l'ulcère de Buruli<sup>118</sup> est la troisième mycobactériose la plus répandue après la tuberculose et la lèpre[188]. Son agent, *Mycobacterium ulcerans*, serait peut être transmis par un insecte aquatique, selon une étude parue en mars 2008[172].

## 3.5 Autres parasitoses

### 3.5.1 Protozooses

Sont réémergentes la maladie du sommeil, transmise par une mouche, et la trypanosomiase américaine, transmise par une punaise, infestante par ses déjections. La pandémie de paludisme est préoccupante, de par les voyages aériens des moustiques vecteurs, la forme à *Plasmodium falciparum* de plus en plus étendue géographiquement, et les résistances accrues aux traitements<sup>119</sup>. Les giardiases (dues au genre *Giardia*) et les cryptosporidioses (à *Cryptosporidium parvum*) sont émergentes dans tous les pays où on les recherche[83;181] ; le rôle des animaux de compagnie et de l'eau de consommation<sup>120</sup> est évoqué aussi dans les pays développés ; la malabsorption et/ou les diarrhées chroniques qu'elles provoquent sont relativement bénignes si elles sont traitées.

### 3.5.2 Helminthiases

Dans les années 1990 en Europe, la trichinose<sup>121</sup> et l'échinococcose alvéolaire<sup>122</sup> sont citées parmi les maladies réémergentes[43]. Les mesures de prévention existent. Leur incidence diminue chez l'homme en France. Cependant, la présence d'*Echinococcus multilocularis* est constatée chez le renard en Europe centrale, là où il n'existait pas[190] ; sa surveillance conclut à une extension géographique des animaux porteurs du parasite aux confins des villes françaises, le plus souvent

<sup>115</sup> Son agent est la bactérie *Franciscella tularensis*.

<sup>116</sup> Bactériose due *Coxiella burnetti* (rickettsiaceae) transmise par des bovins, donnant un syndrome pseudogrippal.

<sup>117</sup> Des rapports sexuels anaux non protégés sont un risque de contracter cette infection sexuellement transmissible.

<sup>118</sup> Des lésions mutilantes handicapantes font sa gravité.

<sup>119</sup> La France reste le premier pays d'Europe pour les cas de paludisme d'importation (Départements de la Guyane et La Réunion, en diminution cependant depuis les années 2000), selon l'Institut de veille sanitaire.

<sup>120</sup> Les oocystes du *Cryptosporidium* pourraient survivre plusieurs mois dans l'eau contaminée par des excréments animaux.

<sup>121</sup> Parasitose domestique ou sauvage due à des nématodes, genre *Trichinella*, après ingestion de gibier ou de cheval (Serbie : épidémie en 2001).

<sup>122</sup> Parasitose d'évolution lente et fatale en l'absence de traitement, due à un cestode : *Echinococcus multilocularis*, après consommation de baies sauvages (ou légumes de potager), du fait de leur contamination par des carnivores.

dans l'est, comme à Nancy, selon les résultats présentés en France à l'Académie nationale de médecine en juin 2008. La trichinose, à potentiel épidémique, a connu ses derniers cas groupés en France en 1998 puis en 2005, par hippophagie de viande importée. On s'est penché en 2000 sur la recrudescence de cas de dirofilarioses<sup>123</sup>.

### 3.6 Infections opportunistes

Elles sont surtout la conséquence du sida<sup>124</sup> et des traitements immunodépresseurs (après greffes d'organes), ou myélosuppresseur (pour greffe de moelle). Par ailleurs, certaines maladies, infectieuses ou non, ont comme complication l'immunodépression ; c'est le cas de la mucoviscidose<sup>125</sup>, de l'hépatite virale A ou des ehrlichioses<sup>126</sup>.

**Parmi les bactérioses**, il faut noter les formes cliniques sévères des bartonelloses.

**Parmi les protozooses**, on peut citer la cryptosporidiose<sup>127</sup>, maladie émergente depuis sa découverte. Elle est habituellement asymptomatique chez les patients immunocompétents, et très grave chez les immunodéprimés. On estime que 80 % de la population américaine a été à ce jour infecté. L'amibiase invasive, dans ses zones d'endémie (en Asie), est une maladie émergente chez les personnes malades du sida[88]. Des cas d'isosporoses<sup>128</sup> et de cyclosporidioses<sup>129</sup> sévères sont observés chez d'autres patients immunodéprimés. Elles sont spontanément résolutive chez l'immunocompétent.

**Parmi les viroses**, dans le Nouveau Monde, on note des cas de plus en plus fréquents de méningo-encéphalites au virus de la chorioméningite lymphocytaire (LCMV, *Arenavirus*, *Arenaviridae*). Cette maladie peut être grave chez les transplantés<sup>130</sup> ; le plus souvent, ce sont des rongeurs, animaux de compagnie du donneur d'organe, qui sont la source de contamination ; mais on décrit en 2007 en Australie un nouveau virus, provisoirement décrit comme virus CML-like, découvert chez trois receveurs du même donneur d'organe ; histoire à suivre, donc. La virose à *Cytomegalovirus* est une maladie émergente chez les patients greffés et ceux victimes de sida. La néphropathie associée au *Polyomavirus hominis de type 1* (ou virus BK) est une maladie émergente atteignant les receveurs d'allogreffes. C'est aussi le cas de l'*Herpesvirus 6*<sup>131</sup>.

**Parmi les mycoses**, toujours chez les transplantés sous immunodépresseurs, on décrit des épidémies récentes de fungémies à un probiotique<sup>132</sup>, largement utilisé (*Saccharomyces cerevisiae* soustype *boulardii*<sup>133</sup> (Ultra-levure)[80;147]. On décrit l'émergence de fungémies à *Fusarium spp.*. Nombre de levures, sous leur forme mycélienne, sont cause d'infections invasives chez ces patients fragilisés. La prévalence des mycoses endémiques comme celles à *Penicillium marneffeii* – le sida provoquant des pénicillioses graves dans le Sud-est asiatique -, *Coccidioides immitis*, et *Histoplasma capsulatum*, est en augmentation chez les immunodéprimés[214], de même que les microsporidioses à *Encephalitozoon* et *Enterocytozoon*, les plus courantes<sup>134</sup>. L'aspergillose ou la

<sup>123</sup> Parasitose (filariose due au genre *Dirofilaria*) du chien transmise accidentellement à l'homme.

<sup>124</sup> Dans le cas du sida : outre les infections opportunistes bien connues, on peut citer l'émergence inquiétante de tuberculoses, d'amibiases, de leishmanioses avec localisations inhabituelles traduisant la diffusion polyviscérale du parasite, de syphilis, de gonococcies ; sont décrites aussi comme émergentes des infections à certains fungi, mais aussi la poliomyélite antérieure aiguë vaccinale.

<sup>125</sup> Mucoviscidose : des bactéries opportunistes du complexe *Burkholderia cepacia*, un phytopathogène, sont étudiées. Un antiseptique contenant ce pathogène bénin pour les individus sains a été retiré du marché aux Etats-Unis en 2008.

<sup>126</sup> Dues à des bactéries intracellulaires qui détruisent des globules blancs (leucopénie).

<sup>127</sup> Due à *Cryptosporidium parvum*, découvert en 1976 chez l'homme.

<sup>128</sup> Due à *Isospora belli*.

<sup>129</sup> Due à *Cyclospora cayetanensis*, notamment.

<sup>130</sup> Elle peut aussi être cause d'infection néonatale. Le nombre de cas augmente, elle est émergente.

<sup>131</sup> Agent de la roséole infantile, bénigne chez l'enfant immunocompétent.

<sup>132</sup> Supplément alimentaire constitué de bactéries.

<sup>133</sup> Les personnes immunodéprimées et les cathéters contaminés en sont la cause. La mise en culture du sang (normalement stérile) est le moyen de diagnostiquer leur présence dans le sang (« fungémie » ou « fongémie »).

<sup>134</sup> L'ingestion de spores de ces « parasites » intracellulaires (espèces très nombreuses) entraîne une diarrhée. Leur appartenance aux fungi est désormais établie (voir Annexes 3 et 5).

candidose sont des maladies bien connues[89]. Mais des mycoses nouvelles émergeraient chez des immunocompétents. D'autres infections à champignons filamenteux, comme les phaeohyphomycoses disséminées augmentent en nombre[176] ; des colonisations émergentes mettent en danger les voies respiratoires des patients atteints de mucoviscidose (multiplication de germes habituellement saprophytes comme *Scedosporium apiospermum* forme asexuée d'un champignon connu sous le nom de *Pseudallescheria boydii* (*Ascomycota* ou ascomycète)[150].

### 3.7 Autres maladies non infectieuses a priori

Certaines maladies dont l'incidence augmente peuvent être qualifiées d'émergentes : les maladies cardiovasculaires dont l'incidence augmente depuis les années 1950, « l'épidémie » d'obésité<sup>135</sup> et « diabésité<sup>136</sup> » de la fin du XX<sup>e</sup> siècle, dont le « syndrome métabolique » et ses complications cardiovasculaires<sup>137</sup>[72]. Les glomérulopathies chroniques semblent affecter un nombre croissant d'obèses en Chine[40]. On peut signaler aussi dans ce cadre de nouvelles entités nosologiques comme la fibromyalgie<sup>138</sup>, la sensibilité chimique multiple<sup>139</sup>[62], le syndrome de la guerre du Golfe<sup>140</sup>, la myofasciite à macrophage<sup>141</sup>, la stéatohépatite non alcoolique<sup>142</sup>, la stéatose hépatique méconnue évoluant vers la cirrhose chez les patients traités par antirétroviraux[130], certains cancers professionnels... La démence à corps de Lewy, décrite en 1984, est la deuxième cause de démence selon les anatomo-pathologistes, et représente une démence sur cinq ; on lit qu'elle serait une maladie émergente... Il faut garder à l'esprit que l'étiologie d'une démence n'est certaine que post-mortem.

Lorsque les conditions de vie sont précaires, des réémergences surviennent. Des carences vitaminiques, entraînant le scorbut ou le rachitisme<sup>143</sup>, chez les sans-abri des pays riches et les populations malnutries des pays pauvres, représentent un exemple de maladies anciennes qui réapparaissent. On peut citer aussi, de façon anecdotique, une affection « émergente » nommée en anglais « endotipsitis »<sup>144</sup>[28]. Certaines autres entités connues rencontrent un regain d'intérêt, comme l'œsophagite à éosinophiles[34]<sup>145</sup>.

L'allure épidémique de toute maladie non considérée comme infectieuse fait que les chercheurs se penchent sur une étiologie microbienne[56]. Récemment, des microorganismes (des bactéries et un *Adénovirus*) sont mis en cause dans l'inflammation au cœur du tissu adipeux, en lien dans la littérature avec l'obésité et le diabète de type 2[2;196].

Les relations entre des infections et/ou des états inflammatoires chroniques et l'athérosclérose sont depuis longtemps une piste de recherche. Les bactéries *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori* et le virus *Human Cytomegalovirus*, ont été recherchés dans la pathogénie des maladies cardiovasculaires[56]. Les souches d'*Helicobacter pylori* « cagA positives » (*cytotoxin-associated*

<sup>135</sup> L'obésité dépasserait maintenant la malnutrition, d'autant que la Chine est en voie de devenir le premier pays en nombre de victimes de cette maladie, selon une information largement médiatisée en septembre 2006.

<sup>136</sup> Association d'obésité et de diabète de type 2 (dû dans ce cas à la surcharge pondérale) dont l'incidence croît de façon exponentielle.

<sup>137</sup> Le syndrome métabolique (syndrome construit artificiellement à partir de maladies connues) associe une altération du métabolisme du glucose et de l'insuline, un surpoids avec distribution abdominale prépondérante et une dyslipidémie et/ou une hypertension artérielle (risque coronarien et risque de diabète). Le risque cardiovasculaire irait au delà du risque cumulé des différents facteurs composants ce syndrome.

<sup>138</sup> Syndrome de fatigue chronique.

<sup>139</sup> Le Syndrome de sensibilité chimique multiple (SSCM) serait une réponse aux expositions chimiques toxiques.

<sup>140</sup> Syndrome imprécis, désigne l'ensemble des symptômes ressentis par des anciens combattants après cette guerre.

<sup>141</sup> Nouvelle myopathie inflammatoire identifiée, dont l'origine toxique est suspectée (vaccins et aluminium).

<sup>142</sup> Maladie du foie associée au diabète, appelée aussi stéatohépatite métabolique (STHEM).

<sup>143</sup> Carences de vitamines C et D ; le scorbut a une évolution mortelle ; ce sont des maladies métaboliques : peuvent-elles être qualifiées d'émergentes ?

<sup>144</sup> Ce néologisme non retrouvé en français est issu de la technique chirurgicale appelée TIPS, pour « *Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt* » (shunt portosystémique intrahépatique en français), traitement de l'hypertension portale, elle-même complication de la cirrhose hépatique, qui soulage la circulation dans ce territoire ; avec quelques cas décrits, l'*endotipsite*, infection, ne saurait constituer une menace pour la santé publique.

<sup>145</sup> Inflammation de l'œsophage (d'origine inconnue) dont l'incidence serait sous-estimée.

---

*gene A*), exprimant une protéine cytotoxique de surface (Protéine CagA), seraient préférentiellement associées aux ischémies cérébrales ou cardiaques[168]. *Chlamydia trachomatis* serait aussi recherchée dans les colopathies dites « fonctionnelles ».

## 4 RIPOSTE ET COOPERATION MONDIALE

### 4.1 Détecter le risque d'émergence

#### 4.1.1 Collaboration multisectorielle

En 1995, les « Centers for Disease Control and prévention » américains (CDCs) élaborent un plan stratégique pour lutter contre les maladies infectieuses émergentes<sup>146</sup>. Le réseau de surveillance active des maladies transmises par les aliments est déjà opérant aux Etats-Unis<sup>147</sup>. La même année, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) adopte une résolution afin de détecter les maladies réémergentes et d'identifier les maladies nouvelles<sup>148</sup>[163]. En Europe, les institutions nationales et internationales se dotent de programmes spécifiques sur ce thème<sup>149</sup>. Les axes de recherche prioritaires sont précisés. Les réseaux sur les maladies transmissibles sont restructurés en 2003, suite à l'épidémie de SRAS. Enfin, Le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECCD) est opérationnel depuis fin 2005[65].

L'étude des émergences et réémergences rassemble des professionnels les plus divers. Les recherches en santé publique (épidémiologie, modélisation mathématique<sup>150</sup> et environnementale, sociologie de la santé), en microbiologie (dont en phylogénie pour mieux connaître les ancêtres des souches retrouvées) et en écologie sont indissociables[16;177]. Les techniques vont de l'examen clinique<sup>151</sup>, en passant par la génétique et les satellites de surveillance.

Depuis le sida et le SRAS en 2002-2003, l'émergence/réémergence de l'encéphalite à virus du Nil occidental et le danger du bioterrorisme dans certains pays, l'idée d'un partenariat solide entre praticiens, politiques, chercheurs et industriels pour riposter à ces menaces sont maintenant à l'ordre du jour[67]. Le risque d'épidémies peut en effet toucher l'ensemble de la planète (pandémies). Ce dont on a pris conscience avec le SRAS persiste aujourd'hui avec la grippe. La propagation des maladies émergentes au niveau mondial est déterminée essentiellement par les déplacements à grande échelle, que l'on peut modéliser pour prédire l'expansion d'une épidémie[46].

Les experts réclament la collaboration de spécialistes en sciences humaines et sociales. On peut saluer dans ce contexte la parution en octobre 2006 d'une nouvelle revue en ligne : *Pandémiques, Pandémies, éthique et société*. Les comportements humains face à une menace épidémique seraient assez mal connus[3] ; on peut citer une étude historique sur les troubles psychiatriques liés à la pandémie de grippe de 1918 aux Pays-Bas (grippe dite espagnole), qui n'aurait révélé aucune crise sur le plan de la santé mentale à l'échelle de ce pays[208]. Une autre étude parue en 2007 en France s'intéresse aux craintes et aux attitudes vis-à-vis du risque épidémique dans la population générale ; la relative sérénité constatée à distance de toute crise réelle est une donnée de base qui intéresse les recherches futures dans ce domaine[180].

Plus récemment, on a montré que si les survivants du SRAS récupéraient correctement sur le plan respiratoire, ils gardent des symptômes sur le plan psychologique[186;192].

**146** La société savante « Infectious Diseases Society of America (IDSA) » a été chargée de développer un réseau. C'est durant le premier trimestre 1995 que paraît le premier numéro du périodique « Emerging Infectious Diseases ».

**147** FoodNet pour « Foodborne Diseases Active Surveillance Network ».

**148** Résolution WHA48.7, 1995.

**149** Réflexion stratégique sur les maladies émergentes et la grippe aviaire au ministère français chargé de la recherche en 2005 ; installation, le 20 février 2006, du « Comité de coordination de lutte contre les maladies émergentes et, en particulier, le chikungunya ».

**150** Des recherches sur la dynamique des maladies infectieuses se font grâce aux modèles mathématiques toujours plus élaborés.

**151** Pour le SRAS, des modèles pronostiques issus des observations permettraient de faire face à sa réémergence.



### 4.1.2 Les réseaux de veille épidémiologique

Les réseaux en matière de santé humaine sont nombreux. En France, l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) est le cœur du dispositif de surveillance. Il repose sur un grand nombre de laboratoires<sup>152</sup> ou d'hôpitaux qui, sous forme de réseaux, travaillent en coordination avec l'InVS, tels que les réseaux Sentinelles et l'Inserm<sup>153</sup>.

En matière de santé animale, les réseaux de vétérinaires, de laboratoires, s'ajoutent aux interventions sur le terrain. L'Organisation mondiale de la santé animale<sup>154</sup> (OIE, 167 pays membres) fournit également ses compétences dans la lutte menée à l'échelle internationale contre les zoonoses émergentes et réémergentes comme la peste aviaire, la rage et la détection d'épizooties. La FAO<sup>155</sup>, avec le concours de l'OMS et de l'OIE, a lancé un système mondial d'alerte rapide et d'intervention (GLEWS) qui suit les animaux et les maladies « transfrontières » émergentes ainsi qu'un projet de suivi par satellite des oiseaux sauvages migrateurs[137].

On peut citer aussi le réseau international Infosan[160], regroupant les autorités de sécurité sanitaire des aliments.

Il existe des réseaux spécifiques, par exemple sur la grippe aviaire et sur les maladies importées en Europe. Un nouveau réseau scientifique mondial, créé en 2005 pour le soutien aux services vétérinaires dans le contrôle de l'influenza aviaire (OFFLU) réunit des laboratoires de la FAO et de l'OIE. En 1995, un accord sanitaire et phytosanitaire leur permet de manipuler les souches, avant qu'elles ne soient transférées à l'OMS. Le réseau ENIVD (European Network for diagnosis of Imported Viral Diseases) rassemble 44 laboratoires dans plus de vingt pays de l'Union européenne. Ces laboratoires sont chargés de surveiller la circulation des agents, notamment de maladies virales aiguës importées hautement contagieuses, depuis 1998[52;152]. Le risque biologique bioterroriste est un cas particulier, des plans lui sont dédiés (en France : Biotox). En France, un protocole national standardisé, des réseaux et des centres spécialisés permettent de surveiller et prévenir les infections nosocomiales[105].

Dans les pays en développement, il s'agit de détecter suffisamment tôt les flambées de maladies, d'éviter les épidémies et/ou l'endémisation de certaines maladies<sup>156</sup>. Une surveillance mondiale s'impose, mais les écarts entre les systèmes nationaux de surveillance et les systèmes internationaux sont grands. On peut citer le système des trois réseaux en Chine, efficace dans certaines provinces : le médecin « de village » déclare toute maladie infectieuse menaçante au Réseau de déclaration. Celui-ci demande au Réseau de services d'organiser une intervention clinique et enfin le Réseau gouvernemental coordonne le tout au niveau administratif[74].

Un exemple qui fonctionne bien : la surveillance mondiale de la grippe (FluNet) ; elle a été mise en place en 1948 (aujourd'hui 110 laboratoires collaborateurs dans 82 pays occupés à surveiller continuellement les virus grippaux) ; chaque année, la mise au point annuelle du vaccin est le fruit d'une collaboration réussie entre les secteurs public et privé. Des plans nationaux et mondiaux de lutte systématique sont établis pour faire face à la pandémie suivante de grippe.

### 4.1.3 Sources d'information

<sup>152</sup> Après l'épidémie de chik, la France a décidé de mettre en place un centre de recherches spécialisé dans les maladies tropicales basé dans l'océan Indien.

<sup>153</sup> Depuis 1984, les GROG (Groupes Régionaux d'Observation de la Grippe) surveillent l'arrivée et la circulation des virus grippaux sur le territoire français, par exemple.

<sup>154</sup> Les questions des normes nécessaires pour assurer la sécurité sanitaire du commerce international des produits d'origine aviaire sont par exemple de son ressort.

<sup>155</sup> Organisation des nations unies pour l'alimentation et l'agriculture.

<sup>156</sup> Passage à l'état d'endémie. En 1996, des cas mortels de fièvre jaune ont été importés aux Etats-Unis d'Amérique et en Suisse par des touristes qui avaient voyagé dans des régions où la fièvre jaune est endémique sans avoir été vaccinés. La même année, environ 10 000 cas de paludisme ont été importés dans la Communauté européenne, dont un quart ont été déclarés au Royaume-Uni.

### 4.1.3.1 Sources officielles

Issus du secteur public dans leur majorité, ces organismes comportent des lacunes géographiques et de population[156] :

- ✓ les CDCs (Centers for Disease Control and Prevention), basés à Atlanta (Géorgie, Etats-Unis), au cœur de cette approche ;
- ✓ le CDC européen, opérationnel depuis fin 2005 ;
- ✓ les autres Etats et les centres universitaires d'excellence spécialisés dans les maladies transmissibles (réseau des instituts Pasteur français, par exemple) ;
- ✓ les centres collaborateurs de l'OMS (CCOMS) ; ils contribuent aux activités de surveillance mondiale parallèlement aux réseaux de notification d'autres organismes des Nations Unies comme le HCR<sup>157</sup> et l'Unicef<sup>158</sup> ;
- ✓ WHONET<sup>159</sup>, créé par l'OMS pour la surveillance des résistances aux antimicrobiens ;
- ✓ le réseau mondial des écoles de santé publique et le réseau de formation en épidémiologie et d'intervention en santé publique (Tephinet<sup>160</sup>) ;
- ✓ des réseaux militaires internationaux comme le US Department of Defense Global Emerging Infections System (DoD-GEIS), réseau d'observatoires répartis dans le monde, s'appuyant sur des technologies d'analyse ultrarapides et donc de détections précoces ; au cours de l'épidémie de grippe aviaire à virus H5N1 de l'hiver et du printemps 2004, le DoD-GEIS, partenaire du réseau international de l'OMS, a fourni une assistance au Plan de préparation à la pandémie de grippe ;
- ✓ des dispensaires privés, des scientifiques et des praticiens de santé publique complètent le réseau des sources officielles d'information.

### 4.1.3.2 Sources informelles d'information

On peut citer les sites de discussions électroniques internationaux comme ProMed (sur l'apparition de cas de maladies transmissibles), TravelMed spécialisé en médecine des voyages (de l'International Society of Travel Medicine (ISTM)), PACNET dans la région Pacifique. On peut citer aussi les sites nationaux comme SentiWeb ou le Réseau d'observation des maladies et des épidémies (OpenRome) en France. Ces sources sont parfois très réactives[220]. Le réseau mondial d'information en santé publique (GPHIN<sup>161</sup>) est un système de veille électronique de deuxième génération mis au point et géré par Santé Canada. Des puissants moteurs de recherche balayent le Web à la recherche de notifications de cas et de syndromes de maladies transmissibles.

Des associations humanitaires jouent un grand rôle (Croix-Rouge et Croissant-Rouge, Médecins sans frontières (MSF), Medical Emergency Relief International (Merlin)). Vétérinaires et agronomes sans frontières ainsi que des missions religieuses mènent aussi des campagnes d'information et de recueil de situations.

## 4.1.4 Veille microbiologique et entomologique

### 4.1.4.1 Veille microbiologique

#### Centre nationaux de référence en France

En France, les CNR ont été institués en 1972. Une cinquantaine de CNR et leurs laboratoires associés, hospitaliers et/ou de recherche, experts dans leur domaine, comme ceux des centres hospitaliers universitaires (CHU) et de l'Institut Pasteur[97], sont désignés pour quatre ans par le Ministre chargé de la santé sur proposition de l'Institut national de Veille Sanitaire (InVS). L'Institut

<sup>157</sup> Le Haut Commissariat des Nations Unies pour les réfugiés (HCR).

<sup>158</sup> United Nations Children's Fund.

<sup>159</sup> Système d'information mondial sur les résistances aux antimicrobiens.

<sup>160</sup> Training Programs in Epidemiology and Public Health Interventions.

<sup>161</sup> Global Public Health Intelligence Network.

Pasteur a, de plus, mis sur pied une Cellule d'intervention biologique d'urgence (CIBU) en cas d'épidémie, dans un contexte naturel ou de malveillance ; l'objectif est d'épauler les laboratoires spécialisés, en France (CNR) ou à l'étranger. Leur mission d'expertise des souches s'accompagne d'analyse épidémiologique (répartition géographique des souches, renseignements divers si la souche est hospitalière), d'alerte si des cas groupés sont constatés.

Ces laboratoires mettent au point des tests compliqués. Des exemples en médecine vétérinaire montrent combien le manque de spécificité de tests diagnostiques peut entraîner des alertes inutiles[146]. Une trop forte sensibilité nuit au diagnostic. Les progrès dans les méthodes de génotypage sont essentiels. Des biodétecteurs et des appareils portatifs ont été développés.

Un Arrêté du 16 mars 2006 fixe la liste<sup>162</sup> des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et des laboratoires associés. On y trouve ceux qui étudient les virus *Influenzae* (grippe), les arbovirus de la région Antilles-Guyane (*Dengue*, *Chikungunya*), les agents transmissibles non conventionnels (maladies à prion), les fièvres hémorragiques virales[114].

### Les Centres collaborateurs de l'OMS

Certains laboratoires sont choisis par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) pour apporter leur expertise au sein d'un réseau international de laboratoires qui joue le rôle de référence et de conseiller pour cette organisation : les centres collaborateurs de l'OMS (CCOMS). Le réseau des instituts Pasteur, situés en France et dans le monde, joue un grand rôle dans ce dispositif international. Ils participent à la définition de cas et aux prélèvements d'isolats cliniques.

#### 4.1.4.2 Veille entomologique

La prévention des maladies infectieuses à transmission vectorielle repose sur différentes mesures sanitaires de lutte, mais surtout sur la vaccination, quand elle existe. L'exemple de la fièvre jaune illustre bien cette priorité. Mais la veille entomologique considère que les arthropodes sont des outils épidémiologiques. On surveille les pathogènes émergents, dans les tiques par exemple.

L'organisation de la lutte contre les arboviroses émergentes passe par une surveillance accrue de la circulation des virus en zone tropicale, surveillance qui de nos jours serait insuffisante ; le réseau des instituts Pasteur et l'IRD<sup>163</sup> sont, sur ce plan, précurseurs dans le monde. En effet, ils ont des laboratoires situés en zone tropicale depuis le début du XX<sup>e</sup> siècle.

Pour l'épidémie de chik sur le territoire français insulaire, selon les experts, il existe « un déficit massif de connaissances dans les domaines de la biologie des vecteurs »[92].

## 4.2 Riposte et action

### 4.2.1 Droit international

Le droit international s'exerce sur un monde fragmenté en Etats souverains qui interagissent. Depuis la première conférence sanitaire internationale en 1851<sup>164</sup> jusqu'aux actuels règlements sanitaires internationaux, le droit international se penche sur les maladies transmissibles. Il y a aussi obligation du respect des droits de l'homme, parce que la confidentialité et les libertés peuvent être éprouvées par des mesures autoritaires[77]. Les armes biologiques font aussi l'objet d'une convention mondiale

<sup>162</sup> La dernière modification datait de 2002.

<sup>163</sup> Institut de recherche pour le développement (ex-ORSTOM).

<sup>164</sup> Devant la 3<sup>e</sup> pandémie de choléra, le gouvernement français prit l'initiative de réunir à Paris, en 1851, une conférence sanitaire internationale, première du genre, où douze pays se firent représenter. Certains décrets de l'époque sur « La police sanitaire » en découlent.

depuis 1972. Les mesures sanitaires et phytosanitaires de l'Organisation mondiale du commerce et la Commission du Codex Alimentarius<sup>165</sup> sont, elles aussi, étroitement liées à la santé.

### 4.2.2 Déclaration obligatoire

Aujourd'hui, la plupart des pays possèdent ce principal instrument. Seuls les pays développés complètent ce dispositif par une veille sanitaire organisée et active (suivi des tendances). Les déclarations obligatoires concernent aussi bien des maladies animales que des maladies humaines.

En France, la déclaration obligatoire<sup>166</sup>, qui s'impose à tout professionnel de santé est faite selon une liste mise à jour. Ses rénovations récentes ont eu lieu en 2002 (réponse au risque biologique intentionnel)[7] et avril 2006 (le chik et la dengue en font désormais partie, dans les départements où ces maladies ne sont pas encore surveillées). Des avancées sur les plans thérapeutique et préventif en 2007 (un médicament dérivé d'un antipaludique et un vaccin), pourraient contrecarrer les épidémies de chik en été austral. Plusieurs recherches sont ainsi conduites conjointement : Curachik et PrévenChik.

Pour toutes les maladies, l'InVS coordonne des enquêtes spécifiques, en population générale ou de population définie, qui permettent de suivre l'évolution de la prévalence de certaines infections<sup>167</sup>.

Il faut garder à l'esprit que tous les systèmes ne font qu'estimer des incidences, et que d'autres données d'analyses faites a posteriori (sorties hospitalières, par exemple) peuvent donner des chiffres plus importants. En 2007, des auteurs allemands constataient que la prévalence de l'infection par le virus de la dengue chez les voyageurs pourrait être faussée, ou tout au moins gravement sous-estimée[35]. De plus, les notifications sont parfois faites plusieurs semaines après le début des symptômes, suivant la forme clinique que prend la maladie. De plus, des vérifications microbiologiques ne sont pas systématiquement pratiquées dans tous les pays.

### 4.2.3 Le Règlement Sanitaire International

Le Règlement Sanitaire International (RSI) est un instrument juridique, un cadre légal qui fait obligation aux Etats Membres de l'OMS (191 Etats Membres) de déclarer les maladies revêtant une importance internationale. Face aux menaces épidémiques, l'OMS a élaboré en 2005 un nouveau Règlement sanitaire international[41]. Il est entré peu à peu en vigueur à partir de 2007, avec 2012 comme année butoir. L'OMS a invité à l'appliquer immédiatement, sur une base volontaire, depuis mai 2006 pour la grippe aviaire. Le RSI datait de 1969 et ne faisait mention que de trois maladies à déclaration obligatoire (le choléra, la peste et la fièvre jaune)[3]. Il ne couvrait plus les risques multiples et variés pour la santé publique. Il est entré en vigueur en juin 2007[33;159;165, OMS, 2007 #314]].

Désormais, le nouveau RSI prend en compte les maladies existantes, émergentes ou réémergentes, ainsi que les situations d'urgence associées à la salubrité alimentaire ou aux zoonoses[163]. Ce nouveau dispositif, avec notification électronique, facilite une mise en alerte rapide et une réponse internationale appropriée en attendant les vérifications en laboratoire. Tout pays doit déclarer toute urgence de santé publique pouvant concerner d'autres nations. Ces urgences de santé publique de portée internationale ou USPPPI<sup>168</sup>, concernent donc tout événement nouveau ou connu. Un Etat membre tiers peut signaler à l'OMS qu'un pays est en difficulté pour détecter ou notifier une USPPPI.

<sup>165</sup> Le Codex Alimentarius est un programme commun entre l'OMS et la FAO : c'est un travail sur les agents pathogènes animaux.

<sup>166</sup> Notification de la fiche de déclaration et de recueil des données pour analyse, puis prises de décisions de santé publique (conseil).

<sup>167</sup> Par exemple, le constat d'une réémergence de la coqueluche en France a conduit les autorités sanitaires à modifier la politique vaccinale vis-à-vis de cette maladie. Pour avoir un ordre d'idée, l'incidence de cette maladie s'est multipliée par soixante-dix aux Etats-Unis. Seules des recommandations de vaccination chez les adolescents et les adultes pourraient renverser cette tendance.

<sup>168</sup> Pour « Public Health Emergency of International Concern ».

Il existe plusieurs listes. Un seul cas de variole, de SRAS, de poliomyélite à virus sauvage, d'une nouvelle grippe doit être notifié immédiatement à l'OMS. Une deuxième liste de maladies existe, pour lesquelles un algorithme décisionnel modère l'alerte obligatoire. Devant un cas de peste pulmonaire, de choléra, de fièvre hémorragique virale (Ebola, Lassa, Marburg), d'encéphalite à virus *West Nile*, de fièvre jaune, de dengue hémorragique ou de méningite à méningocoque, la situation est évaluée en analysant le risque pour la santé internationale.

### 4.2.4 Réseau mondial d'alerte et d'action

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a développé et coordonne le Réseau mondial d'alerte et d'action en cas d'épidémie (GOARN) qui s'appuie sur environ 120 institutions (dont l'Institut Pasteur, l'InVS et le Pharo<sup>169</sup> en France)[57].

Des réseaux supplémentaires<sup>170</sup> ont été spécialement conçus pour repérer des événements inhabituels, qu'ils soient naturels, accidentels ou délibérés (armes biologiques, bioterrorisme). Un réseau est en cours d'élaboration avec les 191 Etats Membres de l'OMS et d'autres partenaires. Il existe un dispositif d'alerte et d'action en cas d'épidémie et de pandémie pour : le charbon, la grippe aviaire, la fièvre hémorragique de Crimée-Congo, la dengue/dengue hémorragique, la fièvre à virus Ebola, les hépatites virales, la grippe, la fièvre de Lassa, la maladie de Marburg, les méningococcies, la peste, la fièvre de la vallée du Rift, le SRAS, la variole, la tularémie, la fièvre jaune.

Dès qu'une flambée de cas de maladie transmissible est confirmée, des informations pertinentes sont diffusées sur le Web et peuvent être consultées par le grand public (Disease Outbreak News<sup>171</sup>). Une équipe de l'OMS arrive sur les lieux dans les 24 heures qui suivent la confirmation de la flambée pour procéder à une première évaluation, prendre des mesures de lutte immédiates et préparer au besoin une intervention internationale plus vaste.

## 4.3 Perspectives

### 4.3.1 Renforcement des moyens et de la préparation

Dans l'idéal, maintenir et développer la surveillance et les acteurs de terrain, les équipements et les laboratoires est une condition. Cinquante-sept pays, situés pour la plupart en Afrique et en Asie, sont confrontés à de graves pénuries en personnels de santé. Selon les estimations de l'OMS en 2006, il faudrait au moins 4 250 000 personnes pour satisfaire véritablement les besoins de santé. C'est l'Afrique subsaharienne qui connaît les plus grandes difficultés[164]. Mais les pays développés ne sont pas exempts d'une remise en question de leur politique de ressources humaines dans le domaine de la santé. Par exemple, au Canada, lors de l'épidémie de SRAS qui a particulièrement touché ce pays, une insuffisance d'infirmiers a été constatée.

Selon l'OMS, l'association avec le secteur privé, ainsi qu'avec d'autres sources d'information, tels que les laboratoires militaires et les laboratoires de recherche pourrait être renforcée. Le rapport remis aux membres du gouvernement français en juin 2007 par le professeur Kourilsky préconise une « Alliance française pour la santé mondiale », création d'un partenariat public/privé de très haut niveau[119]. La tendance est à la collaboration multidisciplinaire, les infections humaines étant indissociables des infections animales. De même, des informations globales sur l'environnement, y

<sup>169</sup> L'Institut de médecine tropicale du service de santé des armées (IMTSSA) (avec l'Ecole du Pharo), est un institut militaire, unique en Europe pour sa spécialisation dans le domaine de la médecine tropicale.

<sup>170</sup> Avec le groupe spécial Union européenne/Etats-Unis sur les maladies transmissibles émergentes et le programme d'action commun Etats-Unis/Japon. Le Réseau a aussi été cité comme un domaine de collaboration par les pays membres du G-8, avec le Groupe spécial d'Etats parties à la Convention sur les armes biologiques.

<sup>171</sup> Par exemple, le 14 juin 2006, 100 cas de peste pulmonaire au Congo (RDC).



compris l'eau, les insectes vecteurs et les réservoirs animaux sont attendues. La résistance aux antimicrobiens est étroitement surveillée. L'OMS insiste sur l'objectif suivant : la sécurité sanitaire mondiale pour le XXI<sup>ème</sup> siècle[165].

La restauration d'un enseignement sur les zoonoses et le bioterrorisme dans les cursus médicaux est un des souhaits de l'OMS, comme le renforcement de la recherche<sup>172</sup>. Un consortium international nommé Initiative globale pour le partage de l'information sur la grippe aviaire (GISAID), fonctionnant sur le modèle des groupements de recherche en génétique humaine a été créé pour pallier le manque de collaboration scientifique. La plateforme d'échange de données est accessible en ligne depuis le 15 mai 2008. Elle permet l'accès libre et gratuit à la base de données EpiFlu (séquences génétiques des virus, données virologiques, épidémiologiques et cliniques).

### 4.3.2 La recherche

La recherche de nouveaux traitements et de nouveaux vaccins doit être continue, sans être effectuée dans l'empressement et la crainte si la maladie est cause d'une mortalité élevée[124]. Les antiviraux sont moins développés que les antibactériens. On recherche ceux qui pourraient être efficaces dans le SRAS.

La recherche d'un traitement efficace et sans risque contre la maladie du sommeil est peu développée ; l'introduction de mouches stériles est une des voies alternatives qui fut choisie pour une île de la Tanzanie (Zanzibar), où l'éradication de ces vecteurs est aujourd'hui constatée[213].

Développer un antimicrobien est un processus long, difficile, coûteux et concurrentiel (quelque 500 millions d'euros pour une molécule)[48]. L'arrivée du sida a stimulé les recherches d'antiviraux. Des médicaments issus des biotechnologies, telles que les molécules antisens, destinées à réguler artificiellement des gènes viraux, sont en développement constant. Les efforts se concentrent sur les virus à ARN<sup>173</sup>. On peut citer à ce sujet le projet européen Vizier (Viral Enzymes Involved in Replication), issu du 6e Programme-Cadre de Recherche et Développement Technologique (PCRD).

La connaissance des remèdes traditionnels est aussi une voie de recherche, c'est l'ethnopharmacologie. Par exemple, durant l'été 2006, une équipe française annonce qu'elle a isolé la molécule antipaludique contenue dans une plante consommée en infusion par les Guyanais autochtones contre le paludisme, *Quassia amara* L. (*Simaroubaceae*).

La mise en place d'un CTRS/RTRS (Centre et Réseau thématique de recherche et de soins), sous forme d'une fondation, à Marseille, nommé « Infectiopôle Sud », intégrant toutes les spécialités du domaine des maladies infectieuses, dont les maladies tropicales et émergentes, est à remarquer (ce projet, porté par le professeur Didier Raoult, a été accepté en 2007)[174].

En juin 2006, l'Agence française de développement (AFD), établissement public, et l'Institut Pasteur, fondation privée, ont signé une convention de subvention visant à renforcer les laboratoires du réseau international des instituts Pasteur d'Asie du Sud-Est dans leur lutte contre les virus émergents. Enfin, concernant un nouveau type de grippe, après les vaccins prototypes, les essais cliniques s'accélérent en 2007-2008, pour aboutir à un vaccin pré-pandémique puis pandémique<sup>174</sup> en 2008 (AMM européennes en juin 2008).

### 4.3.3 Communication

<sup>172</sup> Sur les maladies transmissibles, par exemple : interaction hôte-agent, immunité de l'hôte, vaccins, nouvelles thérapies, nouvelles techniques de diagnostic.

<sup>173</sup> Ils sont responsables, entre autres, des maladies endémiques comme la grippe ou les gastroentérites, de la rage, de la dengue, de la rougeole, des oreillons et des hépatites.

<sup>174</sup> « Pandemrix » et « Prepandrix ».

Le thème de l'émergence est largement sujet à interprétation. Seule l'expertise de haut niveau, clinique et microbiologique, permet de caractériser ce qui distingue un épisode transitoire d'infections d'une vraie maladie émergente. La communication se fait par l'intermédiaire des médias. Elle peut contribuer à rassurer le public, en temps réel[17;165]. Maîtriser rapidement sans bouleverser les sociétés est la ligne directrice de l'OMS qui a retenu les thèmes suivants[17;161].

- ✓ Confiance
- ✓ Annonce précoce
- ✓ Transparence
- ✓ Connaissance du public
- ✓ Intégration à la planification en santé publique

L'ONU dénonce au printemps 2008 le peu d'intérêt des médias dans le monde pour le risque d'une nouvelle pandémie de grippe, alors qu'un article historique rappelle combien le contexte de la pandémie de grippe 1918 était bien différent d'aujourd'hui (populations fragilisées, soins efficaces inexistantes, pneumonies de surinfection[58]...

### 4.3.4 Solidarité

La mobilisation politique internationale s'est constituée face au concept mondial de maladie émergente. Les maladies infectieuses furent l'un des thèmes de la réunion du G8 (les sept pays industrialisés et la Russie) en juillet 2006 à Saint-Petersbourg. Le rapport de l'OMS sur la santé dans le monde 2007, intitulé *Un avenir plus sûr* s'attache à expliciter comment la maîtrise des événements à la source, *avant qu'ils ne constituent une menace de portée internationale*, exige une solidarité mondiale nouvelle au XXI<sup>ème</sup> siècle[165].

Répondre aux questions posées par des maladies réémergentes transmissibles curables a démontré combien les écarts actuels sur le plan santé dans le monde sont considérables. Par exemple, le Fonds Mondial de solidarité thérapeutique internationale pour le sida, le paludisme la tuberculose est efficient. Devant les erreurs constatées dans la gestion du projet, ce fonds a été interrompu dans certains pays d'Afrique (Ouganda, par exemple). L'accès aux médicaments demande la contribution des pays les plus riches. Un accord cadre avec l'OMS permet des coopérations sur ce plan. Cependant, la France envisage de diminuer sa contribution en 2008.

Faire face à chaque crise a un coût. Une approche plus globale, en prenant en compte la responsabilité environnementale partagée est indispensable. La plus-value socio-économique de l'amélioration de la santé des populations est cruciale, de même que les politiques à long terme. Charles Nicolle écrivait en 1930, à propos du combat contre les maladies infectieuses : « *Quels résultats féconds quand les efforts des peuples s'unissent*[151] ».

L'Académie des sciences publie en 2006 un rapport qui insiste sur la tendance interdisciplinaire de la lutte contre les maladies infectieuses émergentes. Afin de mener ce combat de façon efficace, elle réaffirme l'échelle planétaire et l'absence de frontières[1].

## Conclusion

Les maladies seraient normales au sein d'un écosystème sain. Y a-t-il plus d'émergences maintenant qu'avant ? Elles sont mieux reconnues, et les actions des hommes sur la nature comme les progrès techniques créent des conditions propices à l'apparition de nouveaux agents, le plus souvent des virus.

La majorité des problèmes émergents concernent donc des maladies infectieuses, avec une composante zoonotique ou iatrogène. Le corollaire à cette constatation est la naissance d'hypothèses infectieuses concernant les maladies chroniques nouvelles. L'intégration de données environnementales ou animales à l'étude de la santé de l'homme est nécessaire à la compréhension de la transmission des infections. L'homme explore depuis peu ce qu'on nomme la « virosphère ». L'étude de l'évolution des microorganismes viraux ou bactériens par la génétique est un sujet de recherche majeur.

Les recherches sur l'émergence pointent les inégalités en matière de santé, dans le monde et au sein même des métropoles occidentales. Le taux de létalité lié aux maladies négligées, parfois réémergentes, est considérable dans certains pays tropicaux.

Le développement de nouveaux agents antimicrobiens à l'ère des maladies émergentes, réémergentes et des résistances accrues aux traitements est un défi pour la recherche. Des candidats vaccins naissent pour des viroses, comme pour des bactérioses connues qu'on cherche à mieux prévenir.

L'accélération de la prise de conscience que les questions de santé publique doivent désormais être appréhendées au niveau mondial a stimulé les stratégies de riposte. L'Asie est le continent le plus souvent cité comme lieu d'émergence[103] : accroissement de la population ou surpopulation, climat, élevage, modification des écosystèmes.

La rapide mobilisation face au SRAS a montré que des instances du monde entier pouvaient collaborer face à une nouvelle menace, de l'information au décryptage génétique viral rapide.

Les systèmes de surveillance primaire, c'est-à-dire sur le terrain, sont améliorés par des détections plus précoces et une communication en constante amélioration. Les jeux olympiques en Chine en 2008 bénéficient de ces progrès d'information spécifique !

Pour le futur, l'OMS souhaite une augmentation des capacités en personnels et en laboratoires chargés de la surveillance. Celle-ci est étroitement dépendante de la possibilité économique de chaque pays à construire un système sanitaire efficace.

## Annexes

### Annexe 1 : Quelques définitions issues d'organismes scientifiques

#### **Institute of Medicine (Etats-Unis) <sup>175</sup>**

La IOM Review propose la définition suivante pour les *maladies infectieuses émergentes* : des infections qui sont nouvellement apparues dans la population, cliniquement distinctes, ou ont existé, mais dont l'incidence augmente rapidement dans un territoire géographique donné ou dans une population donnée[203].

#### **Centers for Disease Control et Prévention (CDCs), (Etats-Unis)**

Sur le site de la revue *Emerging Infectious Diseases*, on trouve : Des maladies dont l'incidence a augmenté au cours des deux dernières décennies ou qui risque d'augmenter dans un avenir proche.

#### **Institut national de la recherche agronomique (INRA), (France)**

Une maladie émergente est une maladie dont le taux d'incidence a significativement augmenté dans les 20 dernières années (exemples : sida chez l'Homme, ESB chez l'Animal), ou risque d'augmenter dans un avenir proche (selon les CDCs américain).

Organisation mondiale de la santé (OMS) (d'après Lederberg)

Les expressions maladies émergentes et maladies infectieuses émergentes sont utilisées indifféremment pour désigner les infections qui apparaissent pour la première fois dans une population ou ont existé mais augmentent (rapidement) en incidence ou gagnent en expansion géographique. Ainsi, elles comprennent les maladies dites nouvelles, les maladie réémergentes ou résurgentes connues et les maladies connues potentiellement épidémiques[41].

---

<sup>175</sup> Institute of Medicine review.

### Annexe 2 : Infections et repères historiques

#### Préhistoire et antiquité

Il y a des millions d'années, certains primates ont certainement contaminé les premiers *Homo*. Plus tard, dans les premières cités, la transmission interhumaine des virus a pu s'effectuer. Les grands empires, égyptien, grec, romain ou arabe ont été victimes d'épidémies reconnues des historiens.

Le concept de *maladie contagieuse* daterait de l'Antiquité. Le concept d'épidémie est largement décrit dans les textes anciens. L'idée d'agents contagieux invisibles serait parfois évoquée. Au II<sup>e</sup> siècle av. J.-C : Marcus Terentius Varro y ferait allusion, ainsi que des écrivains grecs, arabes et romains[132].

#### Moyen Age

On retrouve parfois le nom de Roger Bacon dans l'histoire des maladies infectieuses. Ce moine anglais du XIII<sup>e</sup> siècle est célèbre pour avoir préconisé la science expérimentale. Dans un ouvrage intitulé *De l'admirable pouvoir et puissance de l'art & de la nature* [traduction en français par Jacques Girard de Tournus, 1557][54], on l'on peut lire ceci : « *Certes nous savons que l'homme de mauvaise complexion, et ayant maladie contagieuse comme lèpre [...] qu'il contamine et infecte les autres* »[12].

Le Moyen Age est toutefois une période où ces malades sont impurs. Selon les historiens de la langue, le terme de contagion employé à cette époque est à conceptualiser avec précaution.

1492 : la découverte du Nouveau Monde a provoqué la destruction de civilisations amérindiennes précolombiennes. Le transfert rapide de virus à travers l'Atlantique, avec l'émergence de la fièvre jaune et la diffusion planétaire de la variole et de la rougeole est historiquement constaté. Les européens s'inquiètent de la syphilis et du typhus. La théorie selon laquelle la syphilis serait originaire du Nouveau Monde, amenée en Europe par les Espagnols à la fin du 15<sup>e</sup> siècle n'est qu'une hypothèse, mais on constate à cette époque une épidémie de très grande ampleur.

#### Renaissance

✓ 1530 et 1546 : Girolamo Frascatoro étudie la Syphilis[132] et imagine que des

semences sont transmises sexuellement. Il publie un ouvrage sur les maladies contagieuses : « *De Contagio et contagiosis morbis* ».

✓ 1683 : Antonie van Leeuwenhoek décrit divers microorganismes qu'il a observés grâce au microscope de son invention. Ses travaux sont contestés.

#### XVIII<sup>e</sup> siècle

✓ 1768 : Lazzaro Spallanzani découvre qu'il n'y a pas de génération spontanée : les microbes « viennent » et peuvent être tués par ébullition.

✓ 1798 : Edward Jenner utilise la vaccine contre la variole (la variolisation étant utilisée depuis des millénaires).

#### XIX<sup>e</sup> siècle

✓ 1807 : Isaac Benedict Prevost découvre le microorganisme à l'origine d'une phytopathologie du blé (la carie du blé). D'autres recherches en phytopathologie amènent logiquement la théorie des germes, qui naîtra plus tard avec Pasteur[187].

✓ 1854 : au Venezuela, un médecin franco-vénézuélien, Louis Daniel Beauperthuy (1807-1871) avait attribué au moustique le rôle d'agent transmetteur de la fièvre jaune et recommandé l'utilisation de moustiquaires, la nuit.

✓ 1857 : Louis Pasteur publie *Mémoire sur la fermentation appelée lactique*, publication considérée comme fondatrice de la science dénommée aujourd'hui microbiologie (anciennement nommée microbie).

✓ 1859 : Louis Pasteur évoque le « *Cercle indéfini de la vie et de la mort* » : « *C'est à des causes de cette nature que les maladies virulentes doivent leur existence* ». En 1881, à propos de la virulence (le pouvoir pathogène) qu'il arrive à modifier expérimentalement « Et voilà que la virulence nous apparaît sous un jour nouveau qui ne laisse pas d'être inquiétant pour l'humanité à moins que la nature, dans son évolution, à travers les siècles passés, ait déjà rencontré toutes les occasions de production des maladies virulentes ou contagieuses, ce qui est fort invraisemblable »[62;140].

✓ 1867 : Joseph Lister prévient les infections chirurgicales par la désinfection.



✓ 1870 : Louis Pasteur identifie la maladie des vers à soie.

✓ 1878 : Louis Pasteur publie « La théorie des germes » (fin de la « génération spontanée » dans les mentalités et principes de l'asepsie).

✓ 1880 : Louis Pasteur invente le premier vaccin contre le « choléra des poules ».

✓ 1882 : Robert Koch isole le bacille de la tuberculose Mycobactérium tuberculosis.

✓ 1883 : Robert Koch isole la bactérie du choléra Vibrio cholerae. On note que Robert Koch (prix Nobel 1905) a donc isolé deux bactéries à l'origine de nombreuses épidémies, toujours d'actualité.

✓ 1885 : Louis Pasteur, réussit la première vaccination antirabique chez l'homme (vaccin contre la rage). Il acquiert une renommée internationale.

✓ 1888 : fondation de l'Institut Pasteur.

✓ 1892 : le virus de la mosaïque du tabac est le premier virus distingué et nommé : il n'était pas encore visible.

✓ 1897 : Ernest Duchesne décrit l'inhibition de la croissance des micro-organismes par une moisissure : un pénicillium.

### XXe siècle

✓ 1878-1940 : les causes infectieuses de nombreuses maladies sont découvertes, naissance de l'hygiène, de vaccins. Au début du XXe siècle, la médecine préventive puis le développement de nouveaux outils épidémiologiques est un combat permanent. Viendront plus tard les progrès :

- de l'immunologie ;
- de la biologie moléculaire (étude des être vivants au plan des interactions chimiques et physiques de molécules biologiques) ;
- de la génomique (étude de l'ensemble des gènes d'un organisme vivant (structure, nature, fonction, interaction) ;
- et des techniques de diagnostic grâce à toutes ces découvertes.

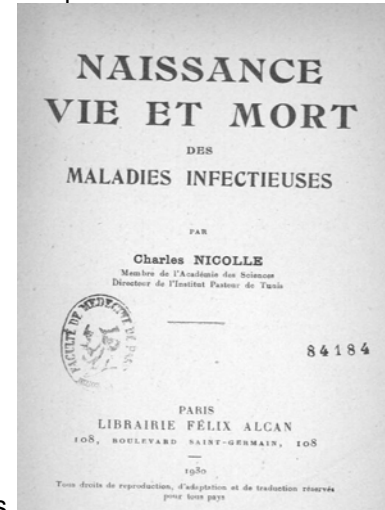
✓ 1921 : Albert Calmette et Camille Guérin conçoivent le BCG.

✓ 1923 : Gaston Ramon met au point, avec Christian Zoeller, les anatoxines tétaniques et diphtériques.

✓ 1927 : isolement du virus amaril, responsable de la fièvre jaune.

✓ 1929 : action antibactérienne du penicillium (Alexander Fleming), voir la publication en ligne :[68].

✓ 1930 : Charles Nicolle, prix Nobel en 1928, publie : Naissance vie et mort des maladies infectieuses. Dans le titre même de son livre, l'idée actuelle d'émergence est déjà présente. Il écrit aussi : « *Les maladies infectieuses sont les compagnes fatales, constantes de notre vie...* », « *Une maladie infectieuse change, évolue sans cesse...* », « *il y aura donc des maladies nouvelles...* » « *La maladie infectieuse est un phénomène biologique comme les autres. Elle porte les caractères de la vie qui cherche à se perpétuer...* »[151]. Le lien vers ce document est à la Bibliothèque interuniversitaire de



médecine, Paris

✓ , <http://www.bium.univ-paris5.fr/histmed/medica/cote?84184>

✓ 1931 : Bodo von Borries et Ernst Ruska construisent en Allemagne le premier ultramicroscope commercial. Peu à peu, des images sont réalisées. C'est le premier microscope électronique, dont la résolution de 10 nanomètres permet de visualiser certains virus.

✓ 1932 : premier vaccin contre la fièvre jaune.

✓ 1935 : découverte des sulfamides (antibactériens).

Entre 1940 et 1970, la maîtrise des maladies infectieuses, la prévention et leur traitement semblent acquis. L'idée de combattre les causes infectieuses de nombreuses maladies avant l'an 2000 est un défi. La recherche d'antibiotiques et la mise en place d'un programme élargi de

vaccination pour faire baisser la mortalité infectieuse sont efficaces.

- ✓ 1941 : première utilisation de la pénicilline.
- ✓ 1948 : premier colloque international sur les virus.
- ✓ 1967 : l'OMS lance la campagne internationale d'éradication de la variole.

Entre 1975 et 1980, des événements majeurs et symboliques interviennent et modifient les pensées.

- ✓ 1976 : découverte de la maladie des légionnaires (une légionellose), de la maladie de Lyme (une borréliose), de la fièvre d'Ebola (une arbovirose)[24] (voir aussi Annexe 3).
- ✓ 1978 : les pays membres des Nations Unies signent l'accord intitulé La santé pour tous en l'an 2000.
- ✓ 1979 : l'éradication de la variole permet d'émettre l'hypothèse que les infections pourraient être vaincues ; proclamée en 1980, cet événement vient entretenir l'espoir de maîtriser les maladies infectieuses qui existe depuis le milieu du XXe siècle. Cette ambition est vite réfrénée par l'adaptation rapide des microorganismes pathogènes aux antimicrobiens, à leur environnement, à leurs hôtes et aux échanges mondiaux d'hommes et de produits.

Une diminution des budgets de recherche et de surveillance est constatée[73;146].

C'est peu après cette période qu'on découvre de nombreux agents pathogènes, dont le virus HIV, les virus des hépatites B et C.

- ✓ 1981 : sida
- ✓ 1988 : initiative pour l'éradication mondiale de la poliomyélite (OMS).
- ✓ 1995 : création par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) de la division « Surveillance et contrôle des maladies émergentes et autres maladies transmissibles ».
- ✓ 1996 : hypothèse du lien entre encéphalopathie spongiforme bovine et nouvelle variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (atteignant des sujets plus jeunes et durant plusieurs mois).
- ✓ 1996 : le virus Hendra est émergent.
- ✓ 1997 : cas humains de grippe aviaire, souche H5N1.

- ✓ 1999 : le virus Nipah (encéphalite) est émergent.

### XXIe siècle

- ✓ 2003-2004 : épidémie de SRAS et découverte du Coronavirus SRAS-CoV.

Dans le Rapport sur la santé dans le monde 2003 de l'OMS un chapitre entier est consacré aux leçons tirées de l'épidémie de SRAS. On peut y lire : « *Le SRAS ne sera pas la dernière maladie à profiter des conditions du monde moderne pour faire son apparition. [...] Certaines apparaîtront, causeront une maladie chez l'homme puis disparaîtront pour éventuellement refaire surface plus tard. D'autres apparaîtront, causeront une maladie chez l'homme et se transmettront pendant plusieurs dizaines d'années, avant de s'atténuer et de disparaître elles aussi. D'autres encore surgiront, deviendront endémiques et occuperont une place importante dans l'écologie des maladies infectieuses humaines* »[158].

- ✓ 2003 : découverte du plus grand virus connu à ce jour, nommé Mimivirus (Mimiviridae), qui bouleverse les idées[175]. *De taille proche d'une amibe, de mécanisme pathogénique de type Legionella (bactérie intracellulaire, on rapporte des pneumonies chez l'homme*[121].

- ✓ 2003-2006 : risque d'émergence d'une grippe humaine d'un nouveau sous-type, par réassortiment génétique entre virus humain et virus aviaire souche H5N1 hautement pathogène.

- ✓ Mai 2006 : adoption d'un nouveau Règlement sanitaire international.

### Quelques épidémies et pandémies historiques (seule la variole est éradiquée).

Parmi les épidémies historiques[76;109], on peut citer :

- ✓ la peste noire du Moyen Age (XIV<sup>e</sup> siècle), importée et associée à l'augmentation du réservoir, le rat, au sein des villes grandissantes ;
- ✓ le choléra depuis l'antiquité, la syphilis, depuis le XV<sup>e</sup> siècle en Europe, suivant les mouvements des hommes (appelée le « mal de Naples », « mal des Anglais », ou « mal des Français » selon les pays, personne ne voulant en revendiquer la paternité) ;
- ✓ le paludisme, la typhoïde ;

- ✓ le typhus, pour lequel Charles Nicolle découvre en 1909 le rôle exclusif du pou (vecteur) dans sa transmission ;
- ✓ la tuberculose décimant les populations urbaines au XIX<sup>e</sup> siècle ;
- ✓ la variole, omniprésente, la scarlatine, la rougeole et la diphtérie, qui étaient des maladies infantiles normales, au XX<sup>e</sup> siècle en Europe ;

- ✓ **la grippe espagnole du début du XX<sup>e</sup> siècle, ayant vraisemblablement tué au moins quarante millions de personnes dans le monde par détresse respiratoire ou pneumonie, sur terrain individuel débilite, à une époque sans ressources de services sanitaires efficaces ;**
- ✓ la pandémie de sida depuis 1981.

### Annexe 3 : Agents pathogènes nouveaux pur l'homme

Exemples d'agents pathogènes identifiés et/ou de maladies infectieuses nouvellement reconnues ou nouvelles depuis les années 1950 chez l'homme.

La littérature peut différencier date de découverte et investigations génétiques plus poussées. Ces données sont variables selon les auteurs. L'interrogation des bases de données permet de retrouver parfois les articles originaux, s'ils sont parus après 1950. Plus de 30 virus pathogènes pour l'homme ont été découverts ces trente dernières années.

Pour les mycoses, la liste des champignons opportunistes en cause en pathologie humaine ne cesse d'augmenter. L'émergence de ces nouvelles mycoses est due à l'immunodéficience. Elles ne sont pas répertoriées ici (sauf les « microsporidioses » qui étaient considérées comme des protozooses jusqu'à une date récente). On note aussi que la mycose à *Cryptococcus neoformans*, connue depuis 100 ans, est très fréquente chez les immunodéprimés. Elle provoque par exemple des méningo-encéphalites au cours du sida (et de certaines maladies autoimmunes comme le lupus). Les types comprennent les virus (V), les bactéries (B), les parasites (P), ou agent transmissible non conventionnel (ATNC).

Année	Microorganisme	Type	Maladie
1951	Virus Murray Valley	V	Encéphalite Murray Valley (bénigne)
1952	Virus Mapucho Virus Zika	V V	Fièvre hémorragique de Bolivie Fièvre type dengue
1957	Virus Kyasanur	V	Syndrome myalgique et hémorragique
1958	Virus Junin Virus Monkeypox	V V	Fièvre hémorragique d'Argentine Variole du singe
1959	?? Babesia microti <i>Influenzavirus A H5N1 chez le poulet</i>	?? P V	Fièvre hémorragique de Lassa (Nigeria) Babésiose américaine <i>Peste aviaire hautement pathogène</i>
1960	Virus Kunjin	V	Fièvre et méningoencéphalite bénigne
1961	Virus Chikungunya Souche <i>Vibrio cholerae</i> 01 Staphylococcus aureus (connu) résistant à la pénicilline	V B B	Le chikungunya Choléra épidémique Staphylococcie nosocomiale MRSA
1965	Virus de l'encéphalite japonaise	V	Encéphalite Japonaise
1966	Virus Congo-Crimée	V	Fièvre hémorragique du Congo
1967	Virus Marburg	V	Fièvre hémorragique de Marburg

## Maladies émergentes et réémergentes chez l'homme

Année	Microorganisme	Type	Maladie
1969	Virus Lassa	V	Etiologie de la fièvre de Lassa
1970	Virus Monkeypox	V	Variole du singe chez l'homme
1971	Virus Ross River	V	Fièvre, arthralgies (bénignes)
1972	Virus de l'hépatite B Campylobacter jejuni (connu)	V B	Hépatite virale B Entérites
1973	Rotavirus	V	Diarrhées aiguës et gastroentérites infantiles (cause majeure)
1974	Babesia divergens (connu)	P	Premier cas humain décrit
1975	Parvovirus B19	V	Exanthème subit, arthrite, anémie aplasique (sujets prédisposés)
1976	Cryptosporidium parvum (connu) Virus Hantaan Virus Ebola Virus Séoul	P V V V	Cryptosporidiose chez l'homme (diarrhées) Fièvre hémorragique avec syndrome rénal Fièvre hémorragique à virus Ebola Fièvre hémorragique de Séoul
1977	Legionella (pneumophila) Virus de la fièvre de la vallée du Rift Cyclospora cayetanensis	B V P	Maladie des Légionnaires Fièvre hémorragique de la vallée du Rift Cyclosporidiose (diarrhées)
1980	Virus HTLV-1	V	Hémopathies malignes, myélopathie (paralysie)
1981	Toxine TSST-1, Staphylococcus aureus (connu)	B	Choc toxique staphylococcique (décrit dès 1978)
1982	Escherichia coli 0157:H7 Borrelia burgdorferi Virus HTLV-2 Acanthamoeba (plusieurs espèces)	B B V P	Syndrome hémolytique et urémique Maladie de Lyme Myélonuropathies (rares) Kératites ambiennes chez les porteurs de lentilles
1983	Virus HIV (HIV-1) Helicobacter pylori Virus Puumala	V B V	Sida Gastrite/ulcère gastroduodénal Fièvre hémorragique (Europe)
1985	Virus HIV-2 Salmonella enterica sérotype typhimurium DT104 Enterocytozoon bienewisi	V B Fungi	Sida Salmonellose multirésistante aux antibiotiques Microsporidiose chez l'immunodéprimé (diarrhées), (auparavant protozoose)
1986	Virus Barmah	V	Fièvre, arthralgie
1988	Virus de l'hépatite E Human Herpesvirus 6 (HHV6)	V V	Hépatite virale E Etiologie de la roséole et autres formes cliniques
1989	Virus de l'hépatite C ??	V ??	Hépatite virale C Fièvre hémorragique du Venezuela
1990	??	??	Fièvre hémorragique du Brésil
1991	Nouvelles espèces de Babesia Encephalitozoon hellem  Ehrlichia chaffeensis Virus Guanarito	P Fungi  B V	Babésioses atypiques Kératoconjunctivites (microsporidiose chez l'immunodéprimé) Ehrlichiose monocytique humaine Agent de la fièvre hémorragique du Venezuela

## Maladies émergentes et réémergentes chez l'homme

Année	Microorganisme	Type	Maladie
1992	Vibrio cholerae 0139 Bartonella henselae	B B	Choléra épidémique, nouvelle souche Maladies des griffes du chat, angiomatose bacillaire
1993	Virus Sin nombre (Hantavirus) Virus de l'hépatite delta Encephalitozoon cuniculi	V V Fungi	Syndrome cardiopulmonaire à Hantavirus Hépatite virale D Infection systémique
1994	Virus Hendra Virus Sabia Virus de l'hépatite F	V V V	Paramyxovirose équine et encéphalite humaine Fièvre hémorragique du Brésil Hépatite virale F
1995	Human Herpesvirus 8 (HHV8) Virus Belgrade/Dobrava Virus Alkhurma	V V V	Maladie de Kaposi Fièvre hémorragique Fièvre hémorragique à virus Alkhurma
1996	Australian bat lyssavirus Hypothèse lien ESB et nv-MCJ 176	V ??	Encéphalite Nouvelle variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob
1997	Trophieryma whipplei Virus de l'hépatite TT	B V	Maladie de Whipple Hépatite virale TT
1999	Virus Nipah Virus West Nile Virus de l'hépatite G Lien entre ESB et nv-MCJ : prion PrP mutée	V V V ATNC	Paramyxovirose porcine et encéphalites chez l'homme Encéphalite à virus du Nil occidental Hépatite virale G Étiologie de la nouvelle variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob
2001	Human Metapneumovirus	V	Bronchiolites (enfants)
2003	Coronavirus du SRAS : CoV-SARS Mimivirus	V V	Syndrome respiratoire aigu sévère Pneumonies
2004	HcoV-NL63	V	Syndrome respiratoire sans grande gravité
2005	Virus HTLV-3 et HTLV-4 Human bocavirus (HBoV) Coronavirus HKU1	V V V	?? Infection respiratoires basses Infection respiratoires basses
2007	Virus Melaka	V	Insuffisance respiratoire Première description d'une maladie symptomatique à <i>orthoreovirus</i>



## Annexe 4 : Fièvres hémorragiques émergentes et réémergentes

Famille	Virus	Maladie	Date	Date maladie	Réservoir/ vecteur	Processus	Epidémies	Mortalité
<b>Bunyaviridae</b>								
Phlébovirus	Rift	Fièvre de la vallée du Rift Mort du bétail	1931	1970	Moustiques, mouches hématophages	Mise en eau des barrages, pullulation de vecteurs, piqûre	Afrique (1977, 1987, 1993, 1997) Yemen Arabie saoudite (2000), Egypte (2003) Kenya (2006-2007)	5 à 25 % (dernière épidémie, mortalité en hausse)
Nairovirus	Congo-Crimée	Fièvre hémorragique de Congo-Crimée "La mort noire" Epidémies nosocomiales Personnel d'abattoirs	1966	II <sup>e</sup> siècle AV-JC	Lièvres, oiseaux/tiques	Piqûre	Crimée (1945) Kosovo (2001-2002) Albanie, Iran, Pakistan, Afrique du Sud (2001) Mauritanie (2001-2002) Russie (2007 et 2008), Bulgarie (2008)	28 %
Hantavirus	Hantaan	f. hém. avec syndrome rénal	1976	Il y 1000 ans (traité de médecine chinoise)	Rongeurs (mulot)	Conditions de vie (militaires américains), rizières, aérosols	Corée (1951-1953) Corée du Sud (1986) Endémique : ex-URSS, Chine, Corée (2006)	10 %
Hantavirus	Séoul	f. hém. avec syndrome rénal	1976	Années 1970	Rongeurs (rat)	Aérosols	Endémique en Corée, Japon, Corée du sud, Chine (2006)	Faible : 0 à 0,4 %

Famille	Virus	Maladie	Date	Date maladie	Réservoir/ vecteur	Processus	Epidémies	Mortalité
Hantavirus	Puumala	f. hém. avec syndrome rénal	1980	Années 1930	Rongeurs (campagnol)	Aérosols	Suède (1934) Europe (1939-1945) Europe du nord et France (1985, 1990, 1991, 1993, 1996, 1999, 2007)	Plutôt bénin Séquelles possibles
Hantavirus	Belgrade/Dobrava (virus proches ou semblables)	f. hém. avec syndrome rénal	Années 1990	Années 1990	Rongeurs (Mulet)	Guerre, moins de prédateurs, rongeurs, conditions de vie, aérosols	Bosnie-Herzégovine (1995)	10 à 20 % ??
Hantavirus	Sin nombre et apparentés	Syndrome cardio-pulmonaire à Hantavirus	1993	Années 1970 (par étude rétrospective sur des sérums conservés)	Rongeurs (Souris)	Pluie, pignons de pin (nourriture pour souris), aérosols	Etats-Unis (indiens Navajos) (1993)	30 à 50 %
<b>Arenaviridae</b>								
Arenavirus	Junin	F. hém. d'Argentine	1958	1953	Rongeurs (souris des champs)	Culture du maïs intensive, aérosols (amplifiés avec le broiement de rongeurs porteurs)	Argentine (années 1940, 1964) Endémique (printemps et été) Un vaccin existe	5 à 30 %
Arenavirus	Machupo	F. hém. de Bolivie	1952	1952	Rongeurs (souris anthropophile)	Conditions de vie (forêt), souris pénétrant dans maisons	Bolivie (1952, 1963-1964, 1994, (7 cas), endémique (printemps et été), mars 2007.	18 %
Arenavirus	Guanarito	F. hém. du Venezuela	1989	1989	Rongeurs	Déforestation, aérosols	Vénézuela (1989)	25 %

Famille	Virus	Maladie	Date	Date maladie	Réservoir/ vecteur	Processus	Epidémies	Mortalité
Arenavirus	Lassa	F. hém. de Lassa (Nigeria)	1969	1959	Rongeurs	Contact avec rongeurs	Nigeria (1969) Nigeria (1970) Sierra Leone (1993) Endémique (Guinée, en Sierra Leone, Liberia, Nigeria) Epidémie : Libéria (2006) Europe, Etats-Unis (cas d'importation)	15 % (Ribavirine efficace.)
Arenavirus	Sabia	F. hém. du Brésil	1994	1990	Rongeurs	Quelques cas travail agricole	Non	10 à 15 %
<b>Filoviridae</b>								
Filovirus	Ebola Z, S, R, CI (Zaire, Soudan, Reston, Côte d'Ivoire)	Fièvre d'Ebola Tue les singes	1976	1976	Inconnu (singes ?)	Contact avec carcasses de singes	Afrique du Sud (1976) Gabon (1994) République du Congo (RDC) (1995) Gabon, Afrique du Sud (1996) Gabon, RDC (2001-2002) RDC (2003) Etats-Unis (1996), souche Reston (non pathogène pour l'homme) ; Congo et Ouganda (2007)	50 à 80 % (souche Zaire)

Famille	Virus	Maladie	Date	Date maladie	Réservoir/ vecteur	Processus	Epidémies	Mortalité
Filovirus	Marburg	Maladie de Marburg	1967	1967	Chauves-souris frugivores		Allemagne (1967) Afrique du Sud (1975) Zimbabwe et Kenya (1980, 1987) 1998-1999 épidémie à Durba, en République Démocratique du Congo ; un cas en Ouganda en juillet 2007	30 %
<b>Flaviridae<sup>177</sup></b>								
Flavivirus	Amaril	Fièvre jaune, vomis noir	1883	XV <sup>e</sup> siècle (Europe)	Singe, moustique	Endémique	Chaque année	70 à 80 %.
Flavivirus	Virus d'Omsk	Fièvre hémorragique d'Omsk	Avant 1960	1945	Chasse au rat musqué, tiques, contact direct	Endémique (épidémie en 1944 et 1945)	Période hivernale propice	10 %
Flavivirus	Dengue 1, 2, 3, 4	Dengue hémorragique	1931, filtré en 1907	1779	Singes, hommes, moustique	Endémique	Chaque année	Cas mortels, en augmentation depuis les années 1990
Flavivirus	Virus Alkhurma[38]	Fièvre ou Méningo-encéphalite d'Alkurma	1995	1995	Singes, Hommes Musaraignes Tiques	Emergence au Moyen Orient	Epidémie Arabie Saoudite (1995)	25 %

<sup>177</sup> Remarque : sont aussi des Flavivirus les agents du groupe des encéphalites à tiques et l'encéphalite West-Nile, qui ne sont pas des fièvres hémorragiques.

Famille	Virus	Maladie	Date	Date maladie	Réservoir/ vecteur	Processus	Epidémies	Mortalité
Flavivirus	Virus de la forêt de Kasyanur (parent du virus Alkurma)	Fièvre et encéphalite de la forêt de Kasyanur (Inde), nommée « la maladie des singes », qui se rapproche davantage du groupe des encéphalites à tiques)	1957	1957	Les chameaux et les moutons, Tiques	Homme hôte accidentel (déforestation)	Inde (1982-1983)	5 à 10 %



### Annexe 5 : 177 pathogènes émergents (2005)

Les listes ci-dessous sont recopiées depuis une annexe de l'article de Mark E.J. Woolhouse et Sonya Gowtage-Sequeria, décembre 2005 [221].

Ces auteurs définissent cinq groupes d'agents pathogènes : les virus et les prions, les bactéries et les rickettsies, les fungi, les protozoaires et les helminthes.

Viruses and prions	Bacteria and rickettsia	Helminths
Andes	<i>Aeromonas caviae</i>	<i>Anisakis simplex</i>
Australian bat lyssavirus	<i>A. hydrophila</i>	<i>Echinococcus granulosus</i>
B19	<i>A. veronii</i> (var. <i>sobria</i> )	<i>Loa loa</i>
Bagaza	<i>Anaplasma phagocytophila</i>	<i>Metorchis conjunctus</i>
Banna	<i>Bacillus anthracis</i>	<i>Onchocerca volvulus</i>
Barmah Forest	<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Schistosoma mansoni</i>
California encephalitis	<i>Borrelia burgdorferi</i>	<i>Strongyloides stercoralis</i>
Cercopithecine herpes	<i>Brucella melitensis</i>	<i>Taenia solium</i>
Chikungunya	<i>Campylobacter fetus</i>	<i>Trichinella spiralis</i>
Crimean-Congo hemorrhagic fever	<i>C. jejuni</i>	<i>Wuchereria bancrofti</i>
Eastern equine encephalitis	<i>Clostridium botulinum</i>	
Tickborne encephalitis	<i>C. difficile</i>	<b>Protozoa</b>
Guama	<i>Corynebacterium amycolatum</i>	<i>Babesia microti</i>
Guanarito	<i>C. diphtheriae</i>	<i>Cryptosporidium hominis</i>
Hantaan	<i>Ehrlichia chaffeensis</i>	<i>C. parvum</i>
Hendra	<i>E. ewingii</i>	<i>Cyclospora cayetanensis</i>
Hepatitis A	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Giardia duodenalis</i>
Hepatitis B	<i>E. faecium</i>	<i>Isospora belli</i>
Hepatitis C	<i>Escherichia coli</i>	<i>Leishmania donovani</i>
Hepatitis E	<i>Francisella tularensis</i>	<i>L. infantum</i>

Viruses and prions	Bacteria and rickettsia	Protozoa
Hepatitis G	Haemophilus ducreyi	Plasmodium falciparum
Human astrovirus	H. influenzae	P. vivax
Human enterovirus B	Klebsiella pneumoniae	Toxoplasma gondii
Human herpesvirus 1	Legionella pneumophila	Trichomonas vaginalis
Human herpesvirus 2	Leptospira interrogans	Trypanosoma brucei
Human herpesvirus 3	Listeria monocytogenes	T. cruzi
Human herpesvirus 5	Mycobacterium avium	
Human herpesvirus 8	M. bovis	
Human immunodeficiency virus 1	M. fortuitum	
Human immunodeficiency virus 2	M. haemophilum	
Human papillomavirus	M. leprae	
Human T-lymphotropic virus 1	M. marinum	
Human T-lymphotropic virus 2	M. tuberculosis	
Influenza A	M. ulcerans	
Japanese encephalitis	Neisseria gonorrhoeae	
Kyasanur Forest disease	Pseudomonas aeruginosa	
Laguna Negra	Rickettsia prowazekii	
Lassa	Salmonella enteritidis	
Machupo	S. typhi	
Marburg virus	S. typhimurium	
Mayaro	Serratia marcescens	
Measles	Shigella dysenteriae	
Menangle	Staphylococcus aureus	
Monkeypox	S. epidermidis	
Murray Valley encephalitis	Streptococcus pneumoniae	

<b>Viruses and prions</b>	<b>Bacteria and rickettsia</b>
Nipah	<i>S. pyogenes</i>
Norwalk	<i>Treponema pallidum</i>
O'nyong-nyong	<i>Vibrio cholerae</i>
Oropouche	<i>V. parahaemolyticus</i>
Picobirnavirus	<i>V. vulnificus</i>
Poliovirus	<i>Yersinia enterocolitica</i>
Puumala	<i>Y. pestis</i>
Rabies	
Reston Ebola	<b>Fungi</b>
Rift Valley fever	
Ross River	<i>Aspergillus fumigatus</i>
Rotavirus A	<i>Blastomyces dermatitidis</i>
Rotavirus B	<i>Candida albicans</i>
Rotavirus C	<i>Candida glabrata</i>
Sabia	<i>C. krusei</i>
Salehabad	<i>Coccidioides immitis</i>
Sandfly fever Naples	<i>Cryptococcus neoformans</i>
Severe acute respiratory syndrome coronavirus	<i>Fusarium moniliforme</i>
Seoul	<i>F. oxysporum</i>
Sin Nombre	<i>F. solani</i>
Sindbis	<i>Histoplasma capsulatum</i>
St. Louis encephalitis	<i>Malassezia pachydermatis</i>
Venezuelan equine encephalitis	<i>Penicillium marneffeii</i>
Wesselsbron	<i>Pneumocystis carinii</i>
West Nile	<i>Scedosporium prolificans</i>

Virus	Fungi
Western equine encephalitis	Trichosporon beigelii
Yellow fever	Encephalitozoon cuniculi
Zaire Ebola	E. hellem
Zika	E. intestinalis
Bovine spongiform encephalopathy agent	Enterocytozoon bienewisi
	Nosema connori
	Trachipleistophora hominis

## Webographie

### ORGANISMES DE RECHERCHE

#### France

##### Groupements de recherche

Recherche sur les maladies vectorielles émergentes (IRD, Institut Pasteur, CIRAD)  
[http://www.ird.fr/fr/actualites/communiqués/2002/ird\\_cirad\\_pasteur.htm](http://www.ird.fr/fr/actualites/communiqués/2002/ird_cirad_pasteur.htm)

L'Action Transversale INRA EpiEmerge - Epidémiologie & risques émergents  
<http://jjchevaugon.cirad.fr/jjc2004/resumescomm/resumesache.html>

Réseau SAGIR : Office National de la Chasse et de la faune sauvage  
<http://www.oncfs.gouv.fr/recherch/reseaux/sagir.php>

Base de données CRORA sur les arbovirus africains  
<http://www.pasteur.fr/recherche/banques/CRORA>

Institut de médecine tropicale du service de santé des armées (IMTSSA)  
(Ecole du Pharo)  
<http://www.actu-pharo.com/>

Centre de recherche et de veille sur les maladies émergentes dans l'Océan indien, voir communiqué de presse du 1<sup>er</sup> mars 2007.  
[http://www.sante.gouv.fr/html/actu/31\\_070301.pdf](http://www.sante.gouv.fr/html/actu/31_070301.pdf)

#### Instituts Pasteur

Réseau international des instituts Pasteur  
<http://www.pasteur-international.org>

Epidémiologie des maladies émergentes  
<http://www.pasteur.fr/recherche/RAR/RAR2004/Epimal.html>

Pasteur Madagascar. Surveillance des maladies émergentes et réémergentes Océan Indien  
<http://www.pasteur.mg/spmalem.html>

Pasteur Shangai  
<http://www.pasteur.fr/pasteur/international/Dai/shanghai.html>

RFI actualités  
[http://www.rfi.fr/actufr/articles/058/article\\_30990.asp](http://www.rfi.fr/actufr/articles/058/article_30990.asp)

#### Autres organismes

Agence nationale de la recherche (ANR) 2007 : Microbiologie immunologie et maladies émergentes  
[http://www.agence-nationale-recherche.fr/documents/aap/2007/selection/MIME\\_2007.pdf](http://www.agence-nationale-recherche.fr/documents/aap/2007/selection/MIME_2007.pdf)

Institut de recherche pour le développement (IRD)

<http://www.ird.fr/fr/institut/champs>

<http://www.mpl.ird.fr/suds-en-ligne/fr/virales/histoire/histor3.htm>

Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement (Cirad)

<http://www.cirad.fr/fr/index.php>

Agence Française de Développement (AFD)

<http://www.afd.fr>

Intitut national de recherche agronomique (INRA) : coordination des recherches sur la maladie de chikungunya

[http://www.inra.fr/presse/inra\\_recherches\\_chikungunya\\_la\\_reunion](http://www.inra.fr/presse/inra_recherches_chikungunya_la_reunion)

INRA-Système de détection et de recherche épidémiologique sur les maladies émergentes animales

<http://www2.clermont.inra.fr:8080/emrge/index.jsp>

Centre national de la recherche scientifique (CNRS)

[http://www.cnrs.fr/cw/fr/accu/maladies\\_emergentes.htm](http://www.cnrs.fr/cw/fr/accu/maladies_emergentes.htm)

Zoopôle

<http://www.zoopole.com>

Entente Rage et zoonoses (ERZ)

<http://www.ententeragezoonoses.com>

## Etats-Unis

International Society for Infectious Diseases

<http://www.isid.org>

Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC)

<http://www.icaac.org>

## Monde

Plate forme GISAIID

<http://platform.gisaid.org>

## SANTE PUBLIQUE

### Monde

OMS, Maladies émergentes

[http://www.who.int/topics/emerging\\_diseases/fr](http://www.who.int/topics/emerging_diseases/fr)

Mediterranean Zoonoses Control Programme

<http://www.mzcp-zoonoses.gr>

Atlas OMS

<http://www.who.int/globalatlas/DataQuery/default.asp>



Epidemic and Pandemic Alert and Response (EPR), OMS

<http://www.who.int/csr>

Organisation mondiale de la santé animale (OIE)

[http://www.oie.int/eng/publicat/rt/2302/A\\_R23023.htm](http://www.oie.int/eng/publicat/rt/2302/A_R23023.htm)

FluNet

<http://gamapserver.who.int/GlobalAtlas/home.asp>

Promedmail

<http://www.promedmail.org>

TravelMed

<http://www.travelmedicineweb.org>

The International Society of Travel Medicine

<http://www.istm.org>

GeoSentinel

<http://www.istm.org/geosentinel/main.html>

Global Outbreak Alert and Response Network (GOARN)

<http://www.who.int/csr/sars/goarn>

Réseau scientifique mondial conjoint OIE/FAO pour le contrôle de l'influenza aviaire

<http://www.offlu.net>

Déclaration commune des académies des Sciences, Juin 2006, grippe aviaire et maladies infectieuses

[http://www.academie-sciences.fr/actualites/textes/G8\\_aviaire\\_fr.pdf](http://www.academie-sciences.fr/actualites/textes/G8_aviaire_fr.pdf)

## France

Institut de Veille Sanitaire. (InVS.)

<http://www.invs.sante.fr>

Institut de veille sanitaire détection et réponse aux risques infectieux émergents en France  
24 avril 2007 Maison de la Chimie, Paris

<http://www.invs.sante.fr/publications/2007/colloque%5Femergences>

Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa)

<http://www.afssa.fr>

SentiWeb

<http://www.sentiweb.org>

Organize and Promote Epidemiological Networks. Réseaux d'observation des maladies et des épidémies (Open-Rome)

<http://www.openrome.org>

Service médical international voyage santé

<http://www.smi-voyage-sante.com>

## Europe

Annonce du 4ème congrès de l'European Society for Emerging Infections (ESEI), 2007  
<http://www.esei2007.com/>

European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)  
<http://www.ecdc.eu.int>

Surveillance des maladies transmissibles et intervention  
<http://www.euro.who.int/surveillance/NewsArchive?language=French>

European Network for Diagnostics of "Imported" Viral Diseases (ENIVD)  
<http://enivd.de>

Inventory of Resources for Infectious Diseases in Europe. (IRIDE)  
<http://iride.cineca.org>

Network for Prevention and Control of Zoonoses (MED-VET-NET)  
<http://www.medvetnet.org/cms/>

European Working Group for Legionella Infection (EWGLI)  
[http://www.ewgli.org/data/monthly\\_reports.htm#pdf](http://www.ewgli.org/data/monthly_reports.htm#pdf)

EpiSouth Project  
[http://www.episouth.org/relevant\\_documents.html](http://www.episouth.org/relevant_documents.html)

## Etats-Unis

DoD Global Emerging Infections System  
<http://www.geis.fhp.osd.mil>

National Institute of Allergy and Infectious Disease (NIAD). Emerging Infectious Diseases  
<http://www.niaid.nih.gov/dmid/eid/>

Institute Of Medicine (IOM)  
<http://www.iom.edu/CMS/3783/3924/4572.aspx>

CDC About the Emerging Infections Programs  
<http://www.cdc.gov/ncidod/osr/site/eip>

FoodNet  
<http://www.cdc.gov/foodnet>

## Canada

IRSC CIHR, Les maladies émergentes  
<http://www.cihr-irsc.gc.ca/f/28897.html>

Global Public Health Intelligence Network (GPHIN)  
[http://www.phac-aspc.gc.ca/media/nr-rp/2004/2004\\_gphin-rmispbk\\_e.html](http://www.phac-aspc.gc.ca/media/nr-rp/2004/2004_gphin-rmispbk_e.html)

## PERIODIQUES SCIENTIFIQUES

Épidémiologie et Santé Animale

<http://aeema.vet-alfort.fr/public/html/publications/revue.html>

Emerging Infectious Diseases

<http://www.cdc.gov/ncidod/EID>

Société de pathologie exotique

<http://www.pathexo.fr>

Emerging infectious diseases

<http://www.cdc.gov/ncidod/eid>

Prévalence

<http://www.invs.sante.fr/publications/prevalence/>

Eurosurveillance

<http://www.eurosurveillance.org/index-01.asp>

OMS : Weekly Epidemiological Record (WER)

<http://www.who.int/wer/en/index.html>

ESCIMD News

[http://www.esamid.org/sites/index\\_f.aspx?par=3.1.6](http://www.esamid.org/sites/index_f.aspx?par=3.1.6)

PandémiqueS, Pandémies, Ethique, Société

[http://grippeaviaire.veille.inist.fr/IMG/pdf/pandemique\\_1.pdf](http://grippeaviaire.veille.inist.fr/IMG/pdf/pandemique_1.pdf)

## SITES DIDACTIQUES FRANÇAIS

### Cours

Médecine tropicale

<http://medecinetropicale.free.fr>

### Site d'actualité

La grippe aviaire chez l'homme

<http://grippeaviaire.veille.inist.fr>

### Ouvrage

SRASreference, traduction française

[http://bibliovie.inist.fr/article.php3?id\\_article=130](http://bibliovie.inist.fr/article.php3?id_article=130)

### Site

Les maladies liées aux morsures de tiques en France à tiques

<http://www.maladies-a-tiques.com/>

### Liste hygiène

Forum « liste-hygiène »

<http://www.liste-hygiene.org/arcnipah.htm>

Dengue

<http://www.liste-hygiene.org/arcdengue.htm>

Hantavirus

<http://www.liste-hygiene.org/archantavirus.htm>

Virus Ebola

<http://www.liste-hygiene.org/arcebola.htm>

SRAS

<http://www.liste-hygiene.org/arcsars.htm>

Paludisme

<http://www.liste-hygiene.org/arcpaludisme.htm>

Variole du singe

<http://www.liste-hygiene.org/arcvariolesinge.htm>

L'encéphalite japonaise

<http://www.liste-hygiene.org/arcencephalitejaponaise.htm>

Encéphalomyélite équine du Venezuela

<http://www.liste-hygiene.org/arcencephalvene.htm>

Le virus Nipah

<http://www.liste-hygiene.org/arcnipah2.htm>

Chikungunya

<http://www.liste-hygiene.org/arcchikungunya.htm>

Rickettsioses

<http://www.liste-hygiene.org/arcrickettsia.htm>

La maladie de Lyme

<http://www.liste-hygiene.org/arclyme.htm>

Fièvre de la vallée du Rift

<http://www.liste-hygiene.org/arcraft.htm>

La santé animale et les épizooties

<http://www.liste-hygiene.org/arcsantan.htm>

## Divers (sciences humaines)

Une généalogie des grandes épidémies : Site du quotidien québécois Le Devoir

<http://www.ledevoir.com/2003/05/10/27342.html>

Plate-forme veille & réflexion "pandémie grippale, éthique, société"

<http://www.espace-ethique.org/fr/grippe.php>

Rare books on plague, smallpox and epidemiology

<http://www.who.int/library/collections/historical/en/index5.html>

## Bibliographie

1. Académie Des Sciences., Orth, G., Sansonetti P., *La maîtrise des maladies infectieuses. Un défi de santé publique, une ambition scientifique.* EDP Sciences Ed. Les Ulis: 2006. 487 p.  
<http://www.bibsciences.org/bibsup/acad-sc/common/articles/rapport4.pdf> (Dernier accès en Juillet 2008)
2. Adrych, K., Can obesity be infectious? *Przegl Lek*, 2005 62 (9), 916-918. Voir résumé dans PubMed:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16541729>
3. Agence Française De Sécurité Sanitaire Des Aliments, Table ronde : "Santé humaine, santé animale, liens et conséquences sur la sécurité sanitaire". 2006. [http://www.academie-medecine.fr/UserFiles/File/rapports\\_thematiques/maladies\\_transmissibles/sant\\_humaine\\_sant\\_animale\\_AFS\\_SA\\_mars\\_2006.pdf](http://www.academie-medecine.fr/UserFiles/File/rapports_thematiques/maladies_transmissibles/sant_humaine_sant_animale_AFS_SA_mars_2006.pdf)
4. Alfandari, S., Pathologies émergentes. 2005 <http://www.infectio-lille.com/diaporamas/SA/inf-emerg-arih-29092005.PPT> (Dernier accès en Juillet 2008)
5. Anderson, B. E., Dawson, J. E., Jones, D. C., Wilson, K. H., Ehrlichia chaffeensis, a new species associated with human ehrlichiosis. *J Clin Microbiol*, 1991 Dec 29 (12), 2838-2842. Voir résumé à l'Inist-CNRS :  
<http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=5403202>
6. Antoine, D, Les cas de tuberculose déclarés en France en 2005. *BEH*, 2007 20 Juillet 2008(11).  
<http://www.invs.sante.fr/BEH/2007/11/index.htm> (Dernier accès en Juillet 2008)
7. Antonioti, S., Pellissier, V., Siméoni, M.C., Manuel, C., Déclaration obligatoire des maladies infectieuses : des maladies pestilentielles aux maladies émergentes. 2002  
[http://fulltext.bdsp.tm.fr/Sfsp/SantePublique/2002/2/165\\_178.pdf?W30XG-W469X-0QXW3-39800-XQ314](http://fulltext.bdsp.tm.fr/Sfsp/SantePublique/2002/2/165_178.pdf?W30XG-W469X-0QXW3-39800-XQ314)  
(Dernier accès en Juillet 2008)
8. Armengaud, A., Legros, F., Quatresous, I., Barre, H., Valayer, P., *et al.*, A case of autochthonous Plasmodium vivax malaria, Corsica, August 2006. *Euro Surveill*, 2006 Nov 11 (11), E061116 061113.  
<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=3081>
9. Artois, M., Fromont, E., Ars, J., La faune sauvage, indicatrice du risque possible de maladie émergente ? *Epidémiol. et santé anim.*, 2003(44), 21-31. <http://aeema.vet-alfort.fr/public/pdf/revue/44.03.pdf> (Dernier accès en Juillet 2008)
10. Aubry, P., Diplôme Universitaire de Médecine tropicale des pays de l'Océan indien : "Le choléra". 2007  
<http://medecinotropicale.free.fr/cours/cholera.htm> (Dernier accès en Juillet 2008)
11. Bach, N., Cuvillon, D., Brouard, J., Lafay, F., Freymuth, F., *et al.*, Acute respiratory tract infections due to a human metapneumovirus in children: descriptive study and comparison with respiratory syncytial virus infections. *Arch Pediatr*, 2004 Mar 11 (3), 212-215. Voir résumé sur le catalogue de l'Inist-CNRS :  
<http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=15496479>
12. Bacon, R., De l'admirable pouvoir et puissance de l'art et de nature. (1220?-1292) Imprimé en 1557  
<http://visualiseur.bnf.fr/CadresFenetre?O=NUMM-3663&M=telecharger> (Dernier accès en Juillet 2008)
13. Barbut, F., Petit, J. C., Epidémiologie des infections nosocomiales à Clostridium difficile. *Presse Med*, 1996 Mar 2-9 25 (8), 385-392. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS :  
<http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=3007367>
14. Barnouin, J., Vourc'h, G., Les maladies émergentes : un défi pour le développement durable des productions animales. *INRA Prod. Anim.*, 2004 17 (5), 355-363. <http://www.inra.fr/productions-animales/an2004/tap2004/jb245.pdf> (Dernier accès en Juillet 2008)
15. Barr, B., Felkner, M., Diamond, P. M., High school athletic departments as sentinel surveillance sites for community-associated methicillin-resistant staphylococcal infections. *Tex Med*, 2006 102 (4), 56-61. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17128759>
16. Barreto, M. L., Teixeira, M. G., Carmo, E. H., Infectious diseases epidemiology. *J Epidemiol Community Health*, 2006 Mar 60 (3), 192-195. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS :  
<http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=17483830>

17. Barrier, G., Ethique et communication face aux maladies émergentes. *Actualité et dossier en santé publique*, 199839-43. <http://hcsp.ensp.fr/hcspi/docspdf/adsp/adsp-23/ad235559.pdf> (Dernier accès en Juillet 2008)
18. Baum, S. G., Who cares about mumps? You should! *Clin Infect Dis*, 2008 May 1 46 (9), 1450-1451. <http://www.journals.uchicago.edu/doi/pdf/10.1086/587105?cookieSet=1>
19. Baylet, R., Actualité de 3 arboviroses : dengue, encéphalite japonaise, chikungunya. 2007 <http://www.pratiquesensante.info/fichiers/ARBOVIROSES.pdf> (Dernier accès en Juillet 2008)
20. Beaman, M. H., Emerging infections in Australia. *Ann Acad Med Singapore*, 1997 Sep 26 (5), 609-615. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9494666>
21. Belongia, E. A., Epidemiology and impact of coinfections acquired from Ixodes ticks. *Vector Borne Zoonotic Dis*, 2002 Winter 2 (4), 265-273. Voir résumé dans PubMed: Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12804168>
22. Bergogne-Berezin, E., Medical economics and optimal antibiotic therapy. *Biomed Pharmacother*, 1982 36 (8-9), 393-395. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7182024>
23. Bigham, M., Enns, C. L., Holland, S. P., Buxton, J., Patrick, D., *et al.*, Diffuse lamellar keratitis complicating laser in situ keratomileusis: post-marketing surveillance of an emerging disease in British Columbia, Canada, 2000-2002. *J Cataract Refract Surg*, 2005 Dec 31 (12), 2340-2344. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=17531451>
24. Birraux, C., L'épidémie de légionellose de novembre 2003. Débats scientifiques et gestion de crise. Compte rendu de l'audition publique du 29 janvier 2004. 2004 <http://www.assemblee-nationale.fr/12/rap-off/i1505.asp> (Dernier accès en Juillet 2008)
25. Bishop, M. T., Hart, P., Aitchison, L., Baybutt, H. N., Plinston, C., *et al.*, Predicting susceptibility and incubation time of human-to-human transmission of vCJD. *Lancet Neurol*, 2006 May 5 (5), 393-398. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16632309>
26. Bodian, D., Emerging concept of poliomyelitis infection. *Science*, 1955 Jul 15 122 (3159), 105-108.
27. Bonzel, L., Tenenbaum, T., Schroten, H., Schildgen, O., Schweitzer-Krantz, S., *et al.*, Frequent Detection of Viral Coinfection in Children Hospitalized With Acute Respiratory Tract Infection Using a Real-Time Polymerase Chain Reaction. *Pediatr Infect Dis J*, 2008 May 29. Voir résumé : <http://www.pidj.com/pt/re/pidj/abstract.00006454-200807000-00002.htm;jsessionid=LGTbTycxkD5N01Yk84zFMTzcbjnVYPdzZymKnXJVYbhXFv4Xh8rt!536197444!181195628!8091!-1>
28. Bouza, E., Munoz, P., Rodriguez, C., Grill, F., Rodriguez-Creixems, M., *et al.*, Endotipsitis: an emerging prosthetic-related infection in patients with portal hypertension. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2004 Jun 49 (2), 77-82. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=15913287>
29. Boyle, R. J., Curtis, N., Kelly, N., Garland, S. M., Carapetis, J. R., Clinical implications of inducible beta-lactamase activity in Gram-negative bacteremia in children. *Pediatr Infect Dis J*, 2002 Oct 21 (10), 935-940. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=13978302>
30. Brandel, J.P., Maladie de Creutzfeldt-Jakob : quoi de nouveau ? *La Revue du Praticien*, 2007 57 (16), 1745-1747. Voir résumé, BDSP : <http://www.bdsp.ehesp.fr/Base/Scripts/ShowA.bs?bqRef=373306>
31. Bremer, V., Meyer, T., Marcus, U., Hamouda, O., Lymphogranuloma venereum emerging in men who have sex with men in Germany. *Euro Surveill*, 2006 Sep 11 (9), 152-154. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17075161>
32. Brouqui, P., Stein, A., Tissot-Dupont, H. T., Gallian, P., Badiaga, S., *et al.*, Ectoparasitism and vector-borne diseases in 930 homeless people from Marseilles. *Medicine (Baltimore)*, 2005 Jan 84 (1), 61-68. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=16440893>
33. Brücker, G., 15 juin 2007 : entrée en vigueur du nouveau règlement sanitaire international. *BEH*, 2007 12 juin 2007(24), 205-216. [http://www.invs.sante.fr/beh/2007/24/beh\\_24\\_2007.pdf](http://www.invs.sante.fr/beh/2007/24/beh_24_2007.pdf) (Dernier accès en Juillet 2008)
34. Budin, C., F., Villard-Truc, Le Gall, C., Bouvier, R., Lachaux, A., Les œsophagites à éosinophiles : un piège diagnostique (à propos de 3 observations). 2004 <http://www.snfge.asso.fr/01-Bibliotheque/0A-Resumes-JFPD/2004/Mercredi/3987.htm> (Dernier accès en Juillet 2008)
35. Bulugahapitiya, U., Siyambalapatiya, S., Seneviratne, S. L., Fernando, D. J., Dengue fever in travellers: A challenge for European physicians. *Eur J Intern Med*, 2007 May 18 (3), 185-192. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17449389>
36. CDC, Severe methicillin-resistant Staphylococcus aureus community-acquired pneumonia associated with influenza--Louisiana and Georgia, December 2006-January 2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2007 Apr 13 56 (14), 325-329. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17431376>



37. CDC, West Nile virus transmission through blood transfusion--South Dakota, 2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2007 Feb 2 56 (4), 76-79. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17268405>
38. Charrel, R.N., De Lamballerie, X., Le virus Alkhurma (famille flaviviridae, genre flavivirus) : Un pathogène émergent responsable de fièvres hémorragiques au Moyen Orient. *Med Trop.*, 2003(63), 296-299. [http://www.revue-medecinetropicale.com/296-299\\_-\\_flashe\\_charrel.pdf](http://www.revue-medecinetropicale.com/296-299_-_flashe_charrel.pdf) (Dernier accès en Juillet 2008)
39. Chastel, C., Le virus chikungunya : son extension récente dans le sud de l'Océan Indien et à l'île de la Réunion (2005-2006). *Bull Acad Natl Med*, 2005 Nov 189 (8), 1827-1835. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=17671333>
40. Chen, H. M., Li, S. J., Chen, H. P., Wang, Q. W., Li, L. S., *et al.*, Obesity-Related Glomerulopathy in China: A Case Series of 90 Patients. *Am J Kidney Dis*, 2008 Apr 17. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18423814>
41. Chin, J., Renforcement des Systèmes d'Alerte Précoce et de la Surveillance des Evénements de Santé Publique de Portée Internationale. 2005 [http://www.who.int/csr/labepidemiology/ihr\\_ewar\\_background\\_fr.pdf](http://www.who.int/csr/labepidemiology/ihr_ewar_background_fr.pdf) (Dernier accès en Juillet 2008)
42. Chomel, B. B., Belotto, A., Meslin, F. X., Wildlife, exotic pets, and emerging zoonoses. *Emerg Infect Dis*, 2007 Jan 13 (1), 6-11. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17370509>
43. Christensson, D., Echinococcus Multilocularis and Trichinella spp. two re-emerging parasites. *Acta Vet Scand Suppl*, 2003 100 41-43. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=17377697>
44. Clarke, P. S., Ghani, A. C., A note on parameter estimation for variant Creutzfeldt-Jakob disease epidemic models. *Stat Med*, 2006 Apr 13. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=18404042>
45. Coignard, B., Barbut, F., Blanckaert, K., Thiolet, J. M., Pujol, I., *et al.*, Emergence of Clostridium difficile toxinotype III, PCR-ribotype 027-associated disease, France, 2006. *Euro Surveill*, 2006 Sep 11 (9). <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?PublicationType=W&Volume=11&Issue=37&OrderNumber=1>
46. Colizza, V., Barrat, A., Barthelemy, M., Vespignani, A., Predictability and epidemic pathways in global outbreaks of infectious diseases: the SARS case study. *BMC Med*, 2007 Nov 21 5 (1), 34. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18031574>
47. Collins, A., Forrest, B., Klevens, Rm., Invasive Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Infections Among Dialysis Patients --- United States, 2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.*, 2007 March 9 56 (9), 197-199. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5609a3.htm>
48. Commission Européenne, Contrer la résistance microbienne. *RTD Info. Magazine de la recherche européenne*, 2003(37). [http://ec.europa.eu/research/rtdinfo/37/article\\_60\\_fr.html](http://ec.europa.eu/research/rtdinfo/37/article_60_fr.html) (Dernier accès en Juillet 2008)
49. Cutler, S. J., Possibilities for relapsing fever reemergence. *Emerg Infect Dis*, 2006 Mar 12 (3), 369-374. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16704771>
50. De, B. K., Brownlee, G. G., Kendal, A. P., Shaw, M. W., Complete sequence of a cDNA clone of the hemagglutinin gene of influenza A/Chicken/Scotland/59 (H5N1) virus: comparison with contemporary North American and European strains. *Nucleic Acids Res*, 1988 May 11 16 (9), 4181-4182. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=7653244>
51. De Pontual, L., Hollebecque, V., Bessa, Z., Camard, O., Lachassine, E., *et al.*, Childhood tuberculosis in a low-income Paris suburb: lessons from a resurgence brought under control. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2004 Aug 8 (8), 976-981. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=16008534>
52. Desenclos, J. C., La surveillance des maladies infectieuses : principes et organisation en France en 2005. *Med Mal Infect*, 2005 May 35 (5), 232-244. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=16886436>
53. Desenclos, J.C., Maladies émergentes : mythes ou réalités ? 2002 <http://www.pasteur.fr/infosci/conf/CRC/emergence.ppt> (Dernier accès en Juillet 2008)
54. Desenclos, J.C., Maladies infectieuses émergentes. In: *Traité de santé publique*, F. Bourdillon, G. Brückner, and D. Tabuteau, Ed. Paris: Flammarion Médecine Sciences, 2004, 302-308
55. Diamond, J., Evolution, consequences and future of plant and animal domestication. *Nature*, 2002 Aug 8 418 (6898), 700-707. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=13822617>

56. Diomedi, M., Leone, G., Renna, A., The role of chronic infection and inflammation in the pathogenesis of cardiovascular and cerebrovascular disease. *Timely Top Med Cardiovasc Dis*, 2006 10 E6. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16525514>
57. Door, J.P., Blandin, M.C., Rapport sur le risque épidémique. 2005  
<http://www.assembleenationale.fr/12/rap-off/i2327-t2.asp> (Dernier accès en Juillet 2008)
58. Doshi, P., Trends in recorded influenza mortality: United States, 1900-2004. *Am J Public Health*, 2008 May 98 (5), 939-945. Voir résumé : <http://www.ajph.org/cgi/content/abstract/AJPH.2007.119933v1>
59. Douhi, S., Ebola : des chauves-souris pour réservoir. *Biofutur*, 2006(264), 43-45. Voir résumé à l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=17512793>
60. Drotman, D. P., Emerging infectious diseases: a brief biographical heritage. *Emerg Infect Dis*, 1998 Jul-Sep 4 (3), 372-373. <http://www.cdc.gov/ncidod/eid/vol4no3/drotman.htm>
61. Duizer, E. Emerging food-borne Hepatitis E and porcine transmission. in *161st Meeting, SGM. Food, fluids, fingers, faeces and flies – food- and water- borne pathogens. Monday 3 September 2007*. 2007. University of Edinburgh: Society for General Microbiology (SGM).Acces 3-6 September 2007)
62. Dumit, J., Illnesses you have to fight to get: facts as forces in uncertain, emergent illnesses. *Soc Sci Med*, 2006 Feb 62 (3), 577-590. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=17485368>
63. Durand, J. P., Simon, F., Tolou, H., Virus West Nile: à nouveau en France chez l'homme et les chevaux. *Rev Prat*, 2004 Apr 15 54 (7), 703-710. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=15720816>
64. Eaton, B. T., Broder, C. C., Wang, L. F., Hendra and Nipah viruses: pathogenesis and therapeutics. *Curr Mol Med*, 2005 Dec 5 (8), 805-816. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16375714>
65. ECDC, EFSA. The Community Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents, Antimicrobial Resistance and Foodborne Outbreaks in the European Union in 2006, 2007.  
[http://www.efsa.europa.eu/EFSA/DocumentSet/Zoon\\_report\\_2006\\_en.pdf](http://www.efsa.europa.eu/EFSA/DocumentSet/Zoon_report_2006_en.pdf) (Dernier accès en Juillet 2008)
66. Ernoult, S., Walters, H., Alessandri, J. L., Llanas, B., Jaffar, M. C., *et al.*, Chikungunya in paediatrics: epidemic of 2005-2006 in Saint-Denis, Reunion Island. *Arch Pediatr*, 2008 Mar 15 (3), 253-262. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18321688>
67. Fauci, A. S., Emerging and reemerging infectious diseases: the perpetual challenge. *Acad Med*, 2005 Dec 80 (12), 1079-1085. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16306276>
68. Fleming, A., On the antibacterial action of cultures of a penicillium, with special reference to their use in the isolation of B. Influenzae. *The british journal of experimental pathology*, 1929 10 226-236.  
<http://www.scielo.org/pdf/bwho/v79n8/v79n8a17.pdf> (Dernier accès en Juillet 2008)
69. Formenty, P., Roth, C., Gonzalez-Martin, F., Grein, T., Ryan, M., *et al.*, Les pathogènes émergents, la veille internationale et le Règlement sanitaire international (2005). *Med Mal Infect*, 2006 Jan 36 (1), 9-15. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=17461355>
70. Freymuth, F., A., Vabret, Tripey, V., Bach, N., Nimal, D., *et al.*, Un nouveau virus : le métapneumovirus humain. *La Revue du Praticien*, 2007 57 (17), 1909-1911.
71. Gachelin, G., Maladies émergentes. In: *Dictionnaire de la pensée médicale*, D. Lecourt, Ed. Paris: Presses Universitaires de France, 2004, 707-712
72. Gami, A. S., Witt, B. J., Howard, D. E., Erwin, P. J., Gami, L. A., *et al.*, Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol*, 2007 Jan 30 49 (4), 403-414. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=18487557>
73. Garrett, G., La réapparition des maladies infectieuses. 1996  
<http://usinfo.state.gov/journals/itqic/1196/ijgf/frqj5.htm> (Dernier accès en Juillet 2008)
74. Geng Wen-Kui, Zhuo Jia-Tong, Liu De-Cheng, Huang Yan-Xia, Huang Lin, *et al.*, The three networks framework to deal with public health emergencies in Guangxi, China. *Can J Public Health*, 2006 Sep-Oct 97 (5), 398-401. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=18218655>
75. Gern, L., Estrada-Pena, A., Frandsen, F., Gray, J. S., Jaenson, T. G., *et al.*, European reservoir hosts of *Borrelia burgdorferi* sensu lato. *Zentralbl Bakteriol*, 1998 Mar 287 (3), 196-204. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=2332915>

76. Girard, M., Les maladies infectieuses émergentes. *Médecine/Sciences*, 2000(16), 883-891. <http://ist.inserm.fr/BASIS/medsci/fqmb/medsci/DDD/6210.pdf> (Dernier accès en Juillet 2008)
77. Gostin, L.O., Législation sanitaire et maladies transmissibles : rôle du droit à une époque de menaces microbiennes. *RILS*, 1998 49 (1), 215-233. <http://www.refer.sn/rds/IMG/pdf/15GOSTIN.pdf> (Dernier accès en Juillet 2008)
78. Götz, H. M., Ossewaarde, J. M., Nieuwenhuis, R. F., Van Der Meijden, W. I., Dees, J., *et al.*, A cluster of lymphogranuloma venereum among homosexual men in Rotterdam with implications for other countries in Western Europe. *Ned Tijdschr Geneeskd*, 2004 Feb 28 148 (9), 441-442. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15038207>
79. Gouvernement Du Québec, Infections en émergence au Québec. 1998 <http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/1997/97-210-1.pdf> (Dernier accès en Juillet 2008)
80. Graf, C., Gavazzi, G., *Saccharomyces cerevisiae* fungemia in an immunocompromised patient not treated with *Saccharomyces boulardii* preparation. *J Infect*, 2007 Mar 54 (3), 310-311. Voir résumé ans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=18563652>
81. Grmek, M. D., Le concept de maladie émergente. *Hist Philos Life Sci*, 1993 15 (3), 281-296. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7824686>
82. Grmek, M. D., The decline and emergence of diseases. *Hist Cienc Saude Manguinhos*, 1995 Jul-Oct 2 (2), 9-32. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16688894>
83. Grzeszczuk, A., Prokopowicz, D., *Cryptosporidium parvum*: an emerging threat to the man. *Przegl Epidemiol*, 1999 53 (3-4), 345-353. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10800573>
84. Guégan, J. F., Renaud, F., Biodiversité et changements globaux. In: *Biodiversité. Science et gouvernance*, R. Barbault and B. Chevassus-au-Louis, Ed. Paris: adpf-publication, 2005, 100-135
85. Guillet, P., La colonisation des zones tempérées par des vecteurs d'origine tropicale : réalité ou fiction ? 2001 [http://www.eid-med.org/fr/les\\_Actes/synthese\\_bas.htm](http://www.eid-med.org/fr/les_Actes/synthese_bas.htm) (Dernier accès en Juillet 2008)
86. Hance, P., Garnotel, E., M., Morillon, Chiroptères et zoonoses, une émergence sur les cinq continents. *Med Trop.*, 2006 66 (2), 119 - 124. [http://www.revue-medecin-tropicale.com/119-124\\_synth\\_hance.pdf](http://www.revue-medecin-tropicale.com/119-124_synth_hance.pdf) (Dernier accès en Juillet 2008)
87. Hayden, F. G., Respiratory viral threats. *Curr Opin Infect Dis*, 2006 Apr 19 (2), 169-178. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16514342>
88. Hung, C. C., Chen, P. J., Hsieh, S. M., Wong, J. M., Fang, C. T., *et al.*, Invasive amoebiasis: an emerging parasitic disease in patients infected with HIV in an area endemic for amoebic infection. *Aids*, 1999 Dec 3 13 (17), 2421-2428. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=1255430>
89. Husain, S., Alexander, B. D., Munoz, P., Avery, R. K., Houston, S., *et al.*, Opportunistic mycelial fungal infections in organ transplant recipients: emerging importance of non-*Aspergillus* mycelial fungi. *Clin Infect Dis*, 2003 Jul 15 37 (2), 221-229. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=15034960>
90. Hutson, C. L., Lee, K. N., Abel, J., Carroll, D. S., Montgomery, J. M., *et al.*, Monkeypox zoonotic associations: insights from laboratory evaluation of animals associated with the multi-state US outbreak. *Am J Trop Med Hyg*, 2007 Apr 76 (4), 757-768. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17426184>
91. Imirizaldu, L., Miranda, L., Garcia-Gurtubay, I., Gaston, I., Urriza, J., *et al.*, Neurocysticercosis. An emergent disease. *An Sist Sanit Navar*, 2004 May-Aug 27 (2), 201-209. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15381952>
92. Institut De Recherche Pour Le Développement, Rapport de mission de recherche sur le Chikungunya 2006. 2006 [http://www.ird.fr/fr/actualites/chikungunya/rapport\\_022006.pdf](http://www.ird.fr/fr/actualites/chikungunya/rapport_022006.pdf) (Dernier accès en Juillet 2008)
93. Institut De Recherche Pour Le Développement, Le réservoir du virus de Marburg identifié chez une espèce de chauve souris frugivore. *Actualités scientifiques*, 2007 Août 2007(124). <http://www.ird.fr/fr/actualites/fiches/2007/fas274.pdf> (Dernier accès en Juillet 2008)
94. Institut De Veille Sanitaire, Définition des priorités dans le domaine des zoonoses non alimentaires 2000-2001. 2002 [http://www.invs.sante.fr/publications/2002/def\\_priorite\\_zoonoses/index.html](http://www.invs.sante.fr/publications/2002/def_priorite_zoonoses/index.html) (Dernier accès en Juillet 2008)
95. Institut De Veille Sanitaire, Nombre de cas de listériose déclarés en France de 1999 à 2006. 2004 [http://www.invs.sante.fr/surveillance/listeriose/cas\\_1999\\_2006.pdf](http://www.invs.sante.fr/surveillance/listeriose/cas_1999_2006.pdf) (Dernier accès en Juillet 2008)

96. Institut De Veille Sanitaire, Emergence d'infections digestives liées à Clostridium difficile de type 027, France, janvier à septembre 2006. Bilan au 19/09/2006. 2006  
[http://www.invs.sante.fr/presse/2006/le\\_point\\_sur/clostridium\\_difficile\\_190906/index.html](http://www.invs.sante.fr/presse/2006/le_point_sur/clostridium_difficile_190906/index.html) (Dernier accès en Juillet 2008)
97. Institut De Veille Sanitaire, Liste et coordonnées des CNR 2006-2009. 2006  
[http://www.invs.sante.fr/surveillance/cnr/liste\\_cnr\\_2006.pdf](http://www.invs.sante.fr/surveillance/cnr/liste_cnr_2006.pdf) (Dernier accès en Juillet 2008)
98. Institut De Veille Sanitaire, Chikungunya dans l'Océan Indien. Point de situation au 19 février 2007. 2007  
[http://www.invs.sante.fr/display/edito\\_.asp?doc=presse%2F2007%2Fle\\_point\\_sur%2Fchikungunya\\_190207%2Findex.html](http://www.invs.sante.fr/display/edito_.asp?doc=presse%2F2007%2Fle_point_sur%2Fchikungunya_190207%2Findex.html) (Dernier accès en Juillet 2008)
99. Institut De Veille Sanitaire, Bulletin Hebdomadaire International N° 140 21 mai 2008 - 27 mai 2008. 2008  
[http://www.invs.sante.fr/international/bhi/bhi\\_270508.pdf](http://www.invs.sante.fr/international/bhi/bhi_270508.pdf)
100. Institut De Veille Sanitaire, Les infections à Neisseria gonorrhoeae en France en 2006 : progression importante chez les femmes et augmentation persistante des résistances à la ciprofloxacine. *BEH*, 2008 5 février 2008(5-6). [http://www.invs.sante.fr/beh/2008/05\\_06/beh\\_05\\_06\\_2008.pdf](http://www.invs.sante.fr/beh/2008/05_06/beh_05_06_2008.pdf) (Dernier accès en Juillet 2008)
101. Institut De Veille Sanitaire, Notes d'information thématiques sur la situation sanitaire internationale. Cas d'infection par le virus Hendra, Queensland, Australie. 2008 18 juillet 2008  
[http://www.invs.sante.fr/international/notes/hendra\\_180708.pdf](http://www.invs.sante.fr/international/notes/hendra_180708.pdf)
102. Institut De Veille Sanitaire, Notes d'information thématiques sur la situation sanitaire internationale. Epidémie de fièvre jaune, Brésil 2007-2008. 5 février 2008. 2008  
[http://www.invs.sante.fr/international/notes/FJ\\_Brazil\\_2008.pdf](http://www.invs.sante.fr/international/notes/FJ_Brazil_2008.pdf) (Dernier accès en Juillet 2008)
103. Institut De Veille Sanitaire, Notes d'information thématiques sur la situation sanitaire internationale. Situation épidémiologique de la Chine et Jeux Olympiques - 8 juillet 2008. 2008  
[http://www.invs.sante.fr/international/notes/Situation%20epidemiologique\\_Chine\\_note\\_08\\_07\\_08.pdf](http://www.invs.sante.fr/international/notes/Situation%20epidemiologique_Chine_note_08_07_08.pdf) (Dernier accès en Juillet 2008)
104. Institut De Veille Sanitaire, Recrudescence récente des cas de listérioses en France. *BEH*, 2008(30-31), 269-272. [http://www.invs.sante.fr/beh/2008/30\\_31/beh\\_30\\_31\\_2008.pdf](http://www.invs.sante.fr/beh/2008/30_31/beh_30_31_2008.pdf)
105. Institut De Veille Sanitaire, Surveillance des bactéries multirésistantes dans les établissements de santé en France. Réseau BMR-Raisin. Résultats 2005. 2008 24 janvier 2008  
[http://www.invs.sante.fr/publications/2008/bmr\\_raisin/RAPP\\_SCI\\_BMR-Raisin\\_Web.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2008/bmr_raisin/RAPP_SCI_BMR-Raisin_Web.pdf) (Dernier accès en Juillet 2008)
106. Institut De Veille Sanitaire, Viroses Emergentes. Océanie-Asie du Sud. 27 mars 2008. 2008  
[http://www.invs.sante.fr/international/notes/viroses\\_emergentes\\_270308.pdf](http://www.invs.sante.fr/international/notes/viroses_emergentes_270308.pdf) (Dernier accès en Juillet 2008)
107. Institut National De Recherche Agronomique, Dossier scientifique : "Maladies émergentes". 2005  
[http://www.inra.fr/la\\_sciences\\_et\\_vous/dossiers\\_scientifiques/maladies\\_emergentes](http://www.inra.fr/la_sciences_et_vous/dossiers_scientifiques/maladies_emergentes) (Dernier accès en Juillet 2008)
108. Institut Pasteur, Communiqué de presse Tuberculose : le bacille se réfugie dans les cellules adipeuses. 2006  
<http://www.pasteur.fr/actu/presse/com/communiques/06Adipeuses.htm> (Dernier accès en Juillet 2008)
109. Institut Pasteur, Dossier : "Les maladies infectieuses". Mars 2005  
<http://www.pasteur.fr/actu/presse/dossiers/malinfectieuses> (Dernier accès en Juillet 2008)
110. Institute of Medicine, Microbial Threats to Health: Emergence, Detection, and Response (2003). 2003  
[http://books.nap.edu/html/microbial\\_threats/reportbrief.pdf](http://books.nap.edu/html/microbial_threats/reportbrief.pdf) (Dernier accès en Juillet 2008)
111. Jones, K. E., Patel, N. G., Levy, M. A., Storeygard, A., Balk, D., *et al.*, Global trends in emerging infectious diseases. *Nature*, 2008 Feb 21 451 (7181), 990-993. Voir résumé dans PubMed:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18288193>
112. Jones, T. F., Ingram, L. A., Fullerton, K. E., Marcus, R., Anderson, B. J., *et al.*, A case-control study of the epidemiology of sporadic Salmonella infection in infants. *Pediatrics*, 2006 Dec 118 (6), 2380-2387. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsid=18311197>
113. Jones-Engel, L., Engel, G. A., Heidrich, J., Chalise, M., Poudel, N., *et al.*, Temple monkeys and health implications of commensalism, Kathmandu, Nepal. *Emerg Infect Dis*, 2006 Jun 12 (6), 900-906. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16707044>
114. Journal Officiel De La République Française, Arrêté du 16 mars 2006 fixant la liste des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et des laboratoires associés. 2006  
[http://www.invs.sante.fr/surveillance/cnr/arrete\\_160306.pdf](http://www.invs.sante.fr/surveillance/cnr/arrete_160306.pdf) (Dernier accès en Juillet 2008)



115. Julvez, J., Ragavoodoo, C., Gopaul, A. R., Mouchet, J., Maladies humaines transmises par les culicidés dans les îles du sud-ouest de l'Océan Indien. *Bulletin de la société de pathologie exotique*, 1998 91 (1), 99-103. <http://www.pathexo.fr/pdf/Articles-bull/1998/1998n1/T91-1-MR96-096.pdf> (Dernier accès en Juillet 2008)
116. Keele, B. F., Van Heuverswyn, F., Li, Y., Bailes, E., Takehisa, J., *et al.*, Chimpanzee Reservoirs of Pandemic and Nonpandemic HIV-1. *Science*, 2006 May 25. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=18045586>
117. Killeen, G. F., Fillinger, U., Kiche, I., Gouagna, L. C., Knols, B. G., Eradication of Anopheles gambiae from Brazil: lessons for malaria control in Africa? *Lancet Infect Dis*, 2002 Oct 2 (10), 618-627. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12383612>
118. Kirby, W. M., Properties of a Penicillin Inactivator Extracted from Penicillin-Resistant Staphylococci. *J Clin Invest*, 1945 Mar 24 (2), 170-174. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/picrender.fcgi?artid=435446&blobtype=pdf> (Dernier accès en Juillet 2008)
119. Kourilsky, F. La documentation française, Optimiser l'action de la France pour l'amélioration de la santé mondiale, 2007. <http://lesrapports.ladocumentationfrancaise.fr/BRP/074000174/0000.pdf> (Dernier accès en Juillet 2008)
120. Kublin, J. G., Cortese, J. F., Njunju, E. M., Mukadam, R. A., Wirima, J. J., *et al.*, Reemergence of chloroquine-sensitive Plasmodium falciparum malaria after cessation of chloroquine use in Malawi. *J Infect Dis*, 2003 Jun 15 187 (12), 1870-1875. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=14912660>
121. La Scola, B., Marrie, T. J., Auffray, J. P., Raoult, D., Mimivirus in pneumonia patients. *Emerg Infect Dis*, 2005 Mar 11 (3), 449-452. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15757563>
122. Lalitha, P., Rathinam, S., Banushree, K., Maheshkumar, S., Vijayakumar, R., *et al.*, Ocular involvement associated with an epidemic outbreak of chikungunya virus infection. *Am J Ophthalmol*, 2007 Oct 144 (4), 552-556. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17692276>
123. Lashley, F. R., Emerging infectious diseases at the beginning of the 21st century. *Online J Issues Nurs*, 2006 11 (1), 2. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16629503>
124. Lederberg, J., Infection emergent. *Jama*, 1996 Jan 17 275 (3), 243-245.
125. Lederberg, J., Infectious history. *Science*, 2000 Apr 14 288 (5464), 287-293.
126. Lederberg, J., Shope, R. E., Oaks, S.C., Emerging Infections: Microbial Threats to Health in the United States. 1992 <http://www.nap.edu/catalog/2008.html> (Dernier accès en Juillet 2008)
127. Leroy, E. M., Rouquet, P., Formenty, P., Souquiere, S., Kilbourne, A., *et al.*, Multiple Ebola virus transmission events and rapid decline of central African wildlife. *Science*, 2004 Jan 16 303 (5656), 387-390. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=15424083>
128. Li, F. C., Choi, B. C., Sly, T., Pak, A. W., Finding the real case-fatality rate of H5N1 avian influenza. *J Epidemiol Community Health*, 2008 Jun 62 (6), 555-559. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18477756>
129. Lloyd-Smith, J. O., Schreiber, S. J., Kopp, P. E., Getz, W. M., Superspreading and the effect of individual variation on disease emergence. *Nature*, 2005 Nov 17 438 (7066), 355-359. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=17278383>
130. Loulergue, P., Callard, P., Bonnard, P., Pialoux, G., La stéatose hépatique : une maladie émergente chez les patients infectés par le VIH. *Pathol Biol (Paris)*, 2006 Dec 54 (10), 587-590. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=18314276>
131. Mackenzie, J. S., Field, H. E., Emerging encephalitogenic viruses: lyssaviruses and henipaviruses transmitted by frugivorous bats. *Arch Virol Suppl*, 2004(18), 97-111. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=15707079>
132. Mainil, J., Maladies infectieuses et micro-organismes : de la préhistoire aux postulats de Koch - grande et petite histoire. *Annales de Médecine Vétérinaire*, 2005(149), 03-04. [http://www.facmv.ulg.ac.be/amv/articles/2005\\_149\\_C\\_02.pdf](http://www.facmv.ulg.ac.be/amv/articles/2005_149_C_02.pdf) (Dernier accès en Juillet 2008)
133. Malhotra-Kumar, S., Lammens, C., Coenen, S., Van Herck, K., Goossens, H., *et al.*, Effect of azithromycin and clarithromycin therapy on pharyngeal carriage of macrolide-resistant streptococci in healthy volunteers: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet*, 2007 Feb 10 369 (9560), 482-490. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=18483153>

134. Manhart, L. E., Holmes, K. K., Hughes, J. P., Houston, L. S., Totten, P. A., Mycoplasma genitalium among young adults in the United States: an emerging sexually transmitted infection. *Am J Public Health*, 2007 Jun 97 (6), 1118-1125. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17463380>
135. Marcus, U., Zucs, P., Bremer, V., From the Centers for Disease Control and Prevention. Shigella sonnei outbreak among men who have sex with men--San Francisco, California, 2000-2001. *Jama*, 2002 Jan 2 287 (1), 37-38.
136. Martin, M., Legras, J. F., Pouchol, E., Trouvin, J. H., Évaluation du risque transfusionnel vis-à-vis de la variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob en France. *Transfus Clin Biol*, 2006 Nov 13 (5), 298-303. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsid=18551567>
137. Matthews, C., Voler en liberté sous étroite surveillance. Plan pour un système de suivi mondial des oiseaux sauvages. 2006 <http://www.fao.org/newsroom/fr/news/2006/1000311/index.html> (Dernier accès en Juillet 2008)
138. Maurer, F. D., Equine piroplasmiasis--another emerging disease. *J Am Vet Med Assoc*, 1962 Sep 15 141 699-702.
139. McDonald, L. C., Killgore, G. E., Thompson, A., Owens, R. C., Jr., Kazakova, S. V., et al., An epidemic, toxin gene-variant strain of Clostridium difficile. *N Engl J Med*, 2005 Dec 8 353 (23), 2433-2441. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsid=17329524>
140. Mendelsohn, G.A., Bactériologie. In: *Dictionnaire de la pensée médicale*, Lecourt, Ed. Paris: Presses Universitaires de France, 2004, 147-153
141. Mermin, J., Hutwagner, L., Vugia, D., Shallow, S., Daily, P., et al., Reptiles, amphibians, and human Salmonella infection: a population-based, case-control study. *Clin Infect Dis*, 2004 Apr 15 38 Suppl 3 S253-261. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsid=15770622>
142. Molyneux, D. H., Common themes in changing vector-borne disease scenarios. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2003 Mar-Apr 97 (2), 129-132. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsid=15160929>
143. Morse, S. S., Factors in the Emergence of Infectious Diseases. 1995 1 (1). <ftp://ftp.cdc.gov/pub/EID/vol1no1/adobe/morse.vol1no1.pdf> (Dernier accès en Juillet 2008)
144. Morse, S. S., Factors and determinants of disease emergence. *Rev Sci Tech*, 2004 Aug 23 (2), 443-451. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsid=16405452>
145. Morse, S. S., Schluenderberg, A., From the National Institute of Allergy and Infectious Diseases, the Fogarty International Center of the National Institutes of Health, and the Rockefeller University. Emerging viruses: the evolution of viruses and viral diseases. *J Infect Dis*, 1990 Jul 162 (1), 1-7.
146. Moutou, F., Zientara, S., Lautraite, A., Comment détecter l'émergence vraie ? *Epidemiol. et santé anim.*, 2003(44), 13-20. <http://aeema.vet-alfort.fr/public/pdf/revue/44.02.pdf> (Dernier accès en Juillet 2008)
147. Munoz, P., Bouza, E., Cuenca-Estrella, M., Eiros, J. M., Perez, M. J., et al., Saccharomyces cerevisiae fungemia: an emerging infectious disease. *Clin Infect Dis*, 2005 Jun 1 40 (11), 1625-1634. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsid=16890250>
148. Munsiff, S. S., Li, J., Cook, S. V., Piatek, A., Laraque, F., et al., Trends in drug-resistant Mycobacterium tuberculosis in New York City, 1991-2003. *Clin Infect Dis*, 2006 Jun 15 42 (12), 1702-1710. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsid=17850935>
149. Musnier, J., Bientôt du nouveau sur la fièvre Q. *Activéto*, 2003(25). <http://www.zoopole.com/fr/formations/urgtv2003/doc/presse.pdf> (Dernier accès en Juillet 2008)
150. Nagano, Y., Millar, B. C., Goldsmith, C. E., Elborn, J. S., Rendall, J., et al., Emergence of Scedosporium apiospermum in patients with cystic fibrosis. *Arch Dis Child*, 2007 Jul 92 (7), 607.
151. Nicolle, C., *Naissance vie et mort des maladies infectieuses*. Paris: 1930, Félix Alcan. c) Bibliothèque interuniversitaire de médecine (Paris). Adresse permanente : <http://www.bium.univ-paris5.fr/histmed/medica/cote?84184> (Dernier accès en Juillet 2008)
152. Niedrig M, Niklasson B, Lloyd G, Schmitz H, Leguenno B, Création d'un réseau européen pour le diagnostic des maladies virales " importées " (ENIVD). *Eurosurveillance*, 1998 3 (7). <http://www.eurosurveillance.org/em/v03n07/0307-123.asp> (Dernier accès en Juillet 2008)
153. Observatoire National Sur Les Effets Du Réchauffement Climatique. Changements climatiques et risques sanitaires en France, 2007. <http://lesrapports.ladocumentationfrancaise.fr/BRP/074000568/0000.pdf>



154. Ogata, H., La Scola, B., Audic, S., Renesto, P., Blanc, G., *et al.*, Genome sequence of *Rickettsia bellii* illuminates the role of amoebae in gene exchanges between intracellular pathogens. *PLoS Genet*, 2006 May 2 (5), e76. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16703114>
155. Okuno, T., An epidemiological review of Japanese encephalitis. *World Health Stat Q*, 1978 31 (2), 120-133. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/214963>
156. OMS, Surveillance mondiale des maladies infectieuses. 1998 <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs200/fr/index.html> (Dernier accès en Juillet 2008)
157. OMS, World Health Organization Report on Infectious Diseases 2002 : Scaling up the response to infectious diseases A way out of poverty. 2002 <http://www.who.int/infectious-disease-report/2002> (Dernier accès en Juillet 2008)
158. OMS, SRAS : Les leçons tirées d'une nouvelle maladie. In: *Rapport sur la santé dans le monde 2003 - Façonner l'avenir*, 2003, 210 p. (Dernier accès en Juillet 2008)
159. OMS, Résolution WPR/RC55.R5. Riposte aux flambées épidémiques, notamment au syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) et à la grippe et révision du Règlement sanitaire international. 2004 [http://www.wpro.who.int/rcm/fr/archives/rc55/rc\\_resolutions/wpr\\_rc55\\_r05.htm](http://www.wpro.who.int/rcm/fr/archives/rc55/rc_resolutions/wpr_rc55_r05.htm) (Dernier accès en Juillet 2008)
160. OMS, Réseau international des autorités de sécurité sanitaire des aliments. 2005 [http://www.who.int/foodsafety/fs\\_management/infosan\\_0705\\_fr.pdf](http://www.who.int/foodsafety/fs_management/infosan_0705_fr.pdf) (Dernier accès en Juillet 2008)
161. OMS, Lignes directrices de l'OMS sur la communication lors de flambées de maladies. 2006 <http://www.who.int/infectious-disease-news/IDdocs/whocds200528/whocds2005.28fr.pdf> (Dernier accès en Juillet 2008)
162. OMS, Preventing disease through healthy environments: Towards an estimate of the environmental burden of disease. 2006 [http://www.who.int/quantifying\\_ehimpacts/publications/preventingdisease.pdf](http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/publications/preventingdisease.pdf) (Dernier accès en Juillet 2008)
163. OMS, The World Health Assembly adopts resolution WHA59.2 on application of the International Health Regulations (2005) to strengthen pandemic preparedness and response. 2006 <http://www.who.int/csr/ihr/wharesolution2006/en/index.html> (Dernier accès en Juillet 2008)
164. OMS, The world health report 2006 - Working together for health. 2006 <http://www.who.int/whr/2006/en/index.html> (Dernier accès en Juillet 2008)
165. OMS, Rapport sur la santé dans le monde 2007 - Un avenir plus sûr : la sécurité sanitaire mondiale au XXIe siècle. 2007 [http://www.who.int/whr/2007/07\\_report\\_fr.pdf](http://www.who.int/whr/2007/07_report_fr.pdf) (Dernier accès en Juillet 2008)
166. OMS. World Health Statistics 2008, 2008. [http://www.who.int/whosis/whostat/EN\\_WHS08\\_Full.pdf](http://www.who.int/whosis/whostat/EN_WHS08_Full.pdf) (Dernier accès en Mai 2008)
167. Parola, P., Davoust, B., Raoult, D., Tick- and flea-borne rickettsial emerging zoonoses. *Vet Res*, 2005 May-Jun 36 (3), 469-492. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=16787186>
168. Pasceri, V., Patti, G., Cammarota, G., Pristipino, C., Richichi, G., *et al.*, Virulent strains of *Helicobacter pylori* and vascular diseases: a meta-analysis. *Am Heart J*, 2006 Jun 151 (6), 1215-1222. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=17929261>
169. Patz, J. A., Hulme, M., Rosenzweig, C., Mitchell, T. D., Goldberg, R. A., *et al.*, Climate change: Regional warming and malaria resurgence. *Nature*, 2002 Dec 12 420 (6916), 627-628; discussion 628.
170. Pépin, S., Ricordeau, P., La consommation d'antibiotiques : situation en France au regard des autres pays européens. *Points de repère*, 2006 Novembre 2006(6). [http://www.ameli.fr/fileadmin/user\\_upload/documents/pointreperen\\_6.pdf](http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/pointreperen_6.pdf) (Dernier accès en Juillet 2008)
171. Pepose, J. S., Keadle, T. L., Morrison, L. A., Ocular herpes simplex: changing epidemiology, emerging disease patterns, and the potential of vaccine prevention and therapy. *Am J Ophthalmol*, 2006 Mar 141 (3), 547-557. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=17591631>
172. Portaels, F., Meyers, W.M., Ablordey, A., Castro, A.G., Chemlal, K., *et al.*, First Cultivation and Characterization of *Mycobacterium ulcerans* from the Environment. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2008 2 (3), 1-12. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/picrender.fcgi?artid=2268003&blobtype=pdf> (Dernier accès en Juillet 2008)
173. Poutanen, S. M., Low, D. E., Severe acute respiratory syndrome: an update. *Curr Opin Infect Dis*, 2004 Aug 17 (4), 287-294. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15241071>

174. Raoult, D., Création d'un pôle Maladies infectieuses et tropicales à Marseille. 2006 <http://ifr48.timone.univ-mrs.fr/files/Documents-Raoult/infectiopoie.pdf> (Dernier accès en Juillet 2008)
175. Raoult, D., Mimivirus et l'histoire du vivant. 2006 <http://ifr48.timone.univ-mrs.fr/Fiches/Mimi.html#toc1> (Dernier accès en Juillet 2008)
176. Revankar, S. G., Patterson, J. E., Sutton, D. A., Pullen, R., Rinaldi, M. G., Disseminated phaeohyphomycosis: review of an emerging mycosis. *Clin Infect Dis*, 2002 Feb 15 34 (4), 467-476. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=13477016>
177. Roumagnac, P., Weill, F. X., Dolecek, C., Baker, S., Brisse, S., *et al.*, Evolutionary history of Salmonella typhi. *Science*, 2006 Nov 24 314 (5803), 1301-1304. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=18314174>
178. Rousset, D., Rakoto-Andrianarivelo, M., Razafindratsimandresy, R., Randriamanalina, B., Guillot, S., *et al.*, Recombinant vaccine-derived poliovirus in Madagascar. *Emerg Infect Dis*, 2003 Jul 9 (7), 885-887. <http://www.cdc.gov/NCIDOD/eid/vol9no7/pdfs/02-0692.pdf> (Dernier accès en Juillet 2008)
179. Rwaguma, E. B., Lutwama, J. J., Sempala, S. D., Kiwanuka, N., Kamugisha, J., *et al.*, Emergence of epidemic O'nyong-nyong fever in southwestern Uganda, after an absence of 35 years. *Emerg Infect Dis*, 1997 Jan-Mar 3 (1), 77. <ftp://ftp.cdc.gov/pub/EID/vol3no1/adobe/letters.pdf> (Dernier accès en Juillet 2008)
180. Saadatian-Elahi, M., Facy, F., Del Signore, C., Vanhems, P., Perception du risque épidémique dans la population générale de la région Rhône-Alpes, France, 2006. *BEH*, 2007 4 septembre 2007(34), 302-304. [http://www.invs.sante.fr/beh/2007/34/beh\\_34\\_2007.pdf](http://www.invs.sante.fr/beh/2007/34/beh_34_2007.pdf) (Dernier accès en Juillet 2008)
181. Savioli, L., Smith, H., Thompson, A., Giardia and Cryptosporidium join the 'Neglected Diseases Initiative'. *Trends Parasitol*, 2006 May 22 (5), 203-208. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=17768724>
182. Schubel, N., Rupp, J., Gottschalk, S., Zabel, P., Dalhoff, K., Disseminated mycobacterium bovis infection in an immunocompetent host. *Eur J Med Res*, 2006 Apr 28 11 (4), 163-166. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16720281>
183. Schuffenecker, I., Itean, I., Michault, A., Murri, S., Frangeul, L., *et al.*, Genome Microevolution of Chikungunya Viruses Causing the Indian Ocean Outbreak. *PLoS Med*, 2006 May 23 3 (7), e263. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16700631>
184. Seligman, S. J., Single nucleotide polymorphisms in human genes and increased susceptibility to west nile virus disease. *J Infect Dis*, 2006 Apr 15 193 (8), 1187-1188. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=17715119>
185. Sencer, D. J., Emerging diseases of man and animals. *Annu Rev Microbiol*, 1971 25 465-486.
186. Shaw, K., The 2003 SARS outbreak and its impact on infection control practices. *Public Health*, 2006 Jan 120 (1), 8-14. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=17466076>
187. Silvergleid, A. J., Early germinative ideas on the origins of infectious disease. *Science*, 2000 Sep 8 289 (5485), 1689-1691.
188. Sizaire, V., Nackers, F., Comte, E., Portaels, F., Mycobacterium ulcerans infection: control, diagnosis, and treatment. *Lancet Infect Dis*, 2006 May 6 (5), 288-296. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=17676244>
189. Spicuzza, L., Spicuzza, A., La Rosa, M., Polosa, R., Di Maria, G., New and emerging infectious diseases. *Allergy Asthma Proc*, 2007 Jan-Feb 28 (1), 28-34. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17390754>
190. Sreter, T., Szell, Z., Egyed, Z., Varga, I., Echinococcus multilocularis: an emerging pathogen in Hungary and Central Eastern Europe? *Emerg Infect Dis*, 2003 Mar 9 (3), 384-386. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12643838>
191. Taglioni, F., Chronique d'une catastrophe sanitaire, économique et sociale. L'île de La Réunion face au Chikungunya. Mai 2006 [http://anastasio.univ-paris1.fr/infogeo/Fichiers/Descriptifs\\_Articles/Chikungunya.pdf](http://anastasio.univ-paris1.fr/infogeo/Fichiers/Descriptifs_Articles/Chikungunya.pdf) (Dernier accès en Juillet 2008)
192. Tansey, C. M., Louie, M., Loeb, M., Gold, W. L., Muller, M. P., *et al.*, One-year outcomes and health care utilization in survivors of severe acute respiratory syndrome. *Arch Intern Med*, 2007 Jun 25 167 (12), 1312-1320. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17592106>
193. Tatem, A. J., Hay, S. I., Rogers, D. J., Global traffic and disease vector dispersal. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2006 Apr 18 103 (16), 6242-6247. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=17710752>

194. Tatem, A. J., Rogers, D. J., Hay, S. I., Global transport networks and infectious disease spread. *Adv Parasitol*, 2006 62 293-343. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=17969212>
195. Telford, S. R., Goethert, H. K., Emerging tick-borne infections: rediscovered and better characterized, or truly 'new' ? *Parasitology*, 2004 129 Suppl S301-327. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=16833158>
196. Thjodleifsson, B., Olafsson, I., Gislason, D., Gislason, T., Jogi, R., *et al.*, Infections and obesity: A multinational epidemiological study. *Scand J Infect Dis*, 2008 40 (5), 381-386. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17943636>
197. Thomas, V., Herrera-Rimann, K., Blanc, D. S., Greub, G., Biodiversity of amoebae and amoeba-resisting bacteria in a hospital water network. *Appl Environ Microbiol*, 2006 Apr 72 (4), 2428-2438. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=17700599>
198. Thygeson, P., Spencer, W. H., The changing character of infectious corneal disease: emerging opportunistic microbial forms (1928-1973). *Trans Am Ophthalmol Soc*, 1973 71 246-253.
199. Tillett, W. S., Cambier, M. J., Harris, W. H., Sulfonamide-Fast Pneumococci. A Clinical Report of Two Cases of Pneumonia Together with Experimental Studies on the Effectiveness of Penicillin and Tyrothricin against Sulfonamide-Resistant Strains. *J Clin Invest*, 1943 Mar 22 (2), 249-255. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=435234> (Dernier accès en Juillet 2008)
200. Tissot-Dupont, H., Amadei, M. A., Nezri, M., Raoult, D., Wind in November, Q fever in December. *Emerg Infect Dis*, 2004 Jul 10 (7), 1264-1269. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15324547>
201. Toma, B, Fabiani, G, *Les zoonoses*. Que sais-je ? Paris: 1983, Presses Universitaires de France. 127 p.
202. Toma, B., Thiry, E., Qu'est ce qu'une maladie émergente ? *Epidemiol. et santé anim.*, 2003(44), 1-11. <http://aeema.vet-alfort.fr/public/pdf/revue/44.01.pdf> (Dernier accès en Juillet 2008)
203. United States Government Accountability Office (Gao), Emerging Infectious Diseases. Review of State and Federal Disease Surveillance Efforts. 2004 <http://www.gao.gov/new.items/d04877.pdf> (Dernier accès en Juillet 2008)
204. Vabret, A., Émergence et franchissement de barrières d'espèces : effet papillon ? Editorial. *Virologie*, 2006 10 (5), 329-332. [http://www.jle.com/fr/revues/bio\\_rech/vir/e-docs/00/04/26/5F/telecharger.md?code\\_langue=fr&format=application/pdf&titre=Version%20PDF](http://www.jle.com/fr/revues/bio_rech/vir/e-docs/00/04/26/5F/telecharger.md?code_langue=fr&format=application/pdf&titre=Version%20PDF) (Dernier accès en Juillet 2008)
205. Vall Mayans, M, Caballero E, Garcia De Olalla, P, Armengol, P, Codina, Mg, *et al.*, Outbreak of lymphogranuloma venereum among men who have sex with men in barcelona 2007/08 - an opportunity to debate sexual health at the eurogames 2008. *Euro Surveill*, 2008(Juin 2008). <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=18908>
206. Vallat, B., Les zoonoses émergentes et ré-émergentes. 2004 [http://www.oie.int/fr/Edito/fr\\_edito\\_nov04.htm](http://www.oie.int/fr/Edito/fr_edito_nov04.htm) (Dernier accès en Juillet 2008)
207. Van Agtmael, M. A., Perenboom, R. M., Twee HIV-positieve mannen met anorectale lymphogranuloma venereum en hepatitis C: opkomende soa's. *Ned Tijdschr Geneesk*, 2004 Dec 18 148 (51), 2547-2550. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=16353876>
208. Van Der Heide, D. H., Coutinho, R. A., No effect of the 1918 influenza pandemic on the incidence of acute compulsory psychiatric admissions in Amsterdam. *Eur J Epidemiol*, 2006 21 (3), 249-250. Voir résumé sur le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=17642408>
209. Van Der Hoek, L., Pyrc, K., Jebbink, M. F., Vermeulen-Oost, W., Berkhout, R. J., *et al.*, Identification of a new human coronavirus. *Nat Med*, 2004 Apr 10 (4), 368-373. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15034574>
210. Vazeille, M., Jeannin, C., Martin, E., Schaffner, F., Failloux, A. B., Chikungunya: a risk for Mediterranean countries? *Acta Trop*, 2008 Feb 105 (2), 200-202. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18005927>
211. Vial, L., Diatta, G., Tall, A., Ba, El Hadj, Bouganali, H., *et al.*, Incidence of tick-borne relapsing fever in west Africa: longitudinal study. *Lancet*, 2006 Jul 1 368 (9529), 37-43. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=17913876>
212. Vinetz, J. M., Emerging chloroquine-resistant Plasmodium vivax (Benign Tertian) malaria: the need for alternative drug treatment. *Clin Infect Dis*, 2006 Apr 15 42 (8), 1073-1074. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16575722>

213. Vreysen, M. J., Saleh, K. M., Ali, M. Y., Abdulla, A. M., Zhu, Z. R., *et al.*, *Glossina austeni* (Diptera: Glossinidae) eradicated on the island of Unguja, Zanzibar, using the sterile insect technique. *J Econ Entomol*, 2000 Feb 93 (1), 123-135. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=1394723>
214. Walsh, T. J., Groll, A. H., Emerging fungal pathogens: evolving challenges to immunocompromised patients for the twenty-first century. *Transpl Infect Dis*, 1999 Dec 1 (4), 247-261. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11428996>
215. Waterfield, N. R., Wren, B. W., French-Constant, R. H., Invertebrates as a source of emerging human pathogens. *Nat Rev Microbiol*, 2004 Oct 2 (10), 833-841. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15378047>
216. Weigel, L. M., Donlan, R. M., Shin, D. H., Jensen, B., Clark, N. C., *et al.*, High-level vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates associated with a polymicrobial biofilm. *Antimicrob Agents Chemother*, 2007 Jan 51 (1), 231-238. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=18615023>
217. Weill, M., Malcolm, C., Chandre, F., Mogensen, K., Berthomieu, A., *et al.*, The unique mutation in *ace-1* giving high insecticide resistance is easily detectable in mosquito vectors. *Insect Mol Biol*, 2004 Feb 13 (1), 1-7. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=18615023>
218. White, D. J., Means, R. G., Birkhead, G. S., Bosler, E. M., Grady, L. J., *et al.*, Human and rodent hantavirus infection in New York State: public health significance of an emerging infectious disease. *Arch Intern Med*, 1996 Apr 8 156 (7), 722-726. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=3045122>
219. Wolfe, N. D., Daszak, P., Kilpatrick, A. M., Burke, D. S., Bushmeat hunting, deforestation, and prediction of zoonoses emergence. *Emerg Infect Dis*, 2005 Dec 11 (12), 1822-1827. Voir résumé dans PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16485465>
220. Woodall, J., Official versus unofficial outbreak reporting through the Internet. *Int J Med Inform*, 1997 Nov 47 (1-2), 31-34. Voir résumé dans PubMed: Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=2282076>
221. Woolhouse, M. E., Gowtage-Sequeria, S., Host range and emerging and reemerging pathogens. *Emerg Infect Dis*, 2005 Dec 11 (12), 1842-1847. <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol11no12/05-0997.htm> (Dernier accès en Juillet 2008)
222. Woolhouse, M. E., Haydon, D. T., Antia, R., Emerging pathogens: the epidemiology and evolution of species jumps. *Trends Ecol Evol*, 2005 May 20 (5), 238-244. Voir résumé dans le catalogue de l'Inist-CNRS : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=16790317>