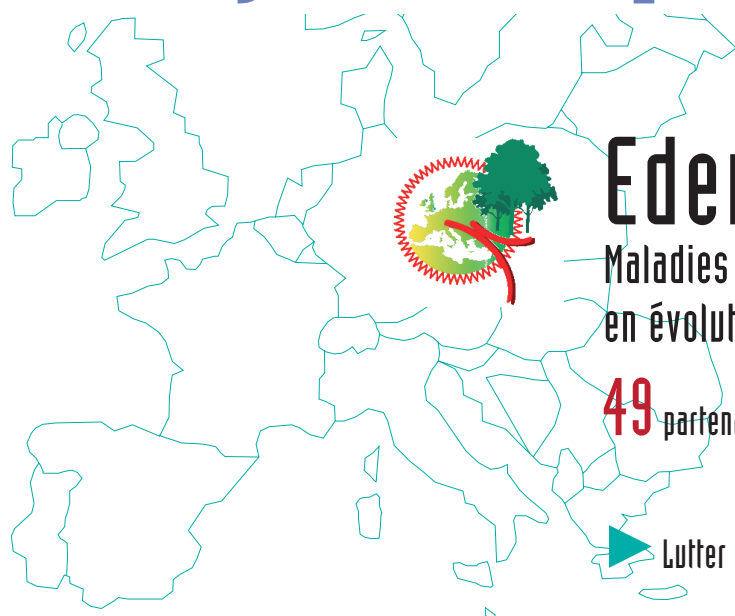


Projet européen



Eden

Maladies émergentes dans un environnement européen en évolution

49 partenaires issus de 21 pays

Lutter contre les maladies à transmission vectorielle

Hélène petit
petit.helen@wanadoo.fr

Le projet EDEN est devenu une référence sur l'épidémiologie et l'écologie des maladies à vecteurs. Intégré au 6^e programme cadre de recherche européen, ce projet vise à anticiper, prévenir et intervenir face à l'émergence de maladies à transmission vectorielle en Europe.

Que les maladies infectieuses et vectorielles soient étroitement liées aux conditions environnementales n'est pas une nouveauté. Ce n'est cependant qu'au cours de la dernière décennie qu'une meilleure compréhension des mécanismes de transmission a mis en lumière la complexité des interactions entre les agents, les hôtes et l'environnement.

En Europe, les équilibres écologiques pourraient être modifiés sous l'influence des changements globaux de l'environnement, ce qui conduirait à de nouveaux modes de transmission de pathogènes et à l'apparition de nouveaux hôtes, de nouveaux réservoirs ou de nouveaux vecteurs.

Le projet EDEN*, démarré en 2004 pour une durée de cinq ans à l'initiative du Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement (CIRAD), de l'Institut de recherche et de développement (IRD) et de l'Institut Pasteur de Paris, mobilise 49 institutions partenaires dans plus d'une vingtaine de pays pour la plupart européens. Il s'agit de comprendre et de quantifier l'impact des changements environnementaux sur les risques d'introduction, d'implantation et de diffusion de maladies émergentes sur le territoire européen. EDEN, qui regroupe plus de 400 chercheurs, s'est ainsi fixé comme objectifs prioritaires 1) la caractérisation des écosystèmes les plus exposés à des changements globaux et à des risques d'introduction et de dissémination de maladies émergentes à transmission vectorielle, 2) l'étude d'un éventail de maladies assez large pour avoir une vision d'ensemble du risque d'émergence dans les écosystèmes européens et 3) la mise en place des bases d'une politique de surveillance et d'alerte précoce contre les maladies à transmission vectorielle en Europe. Pour Renaud Lancelot, coordinateur du

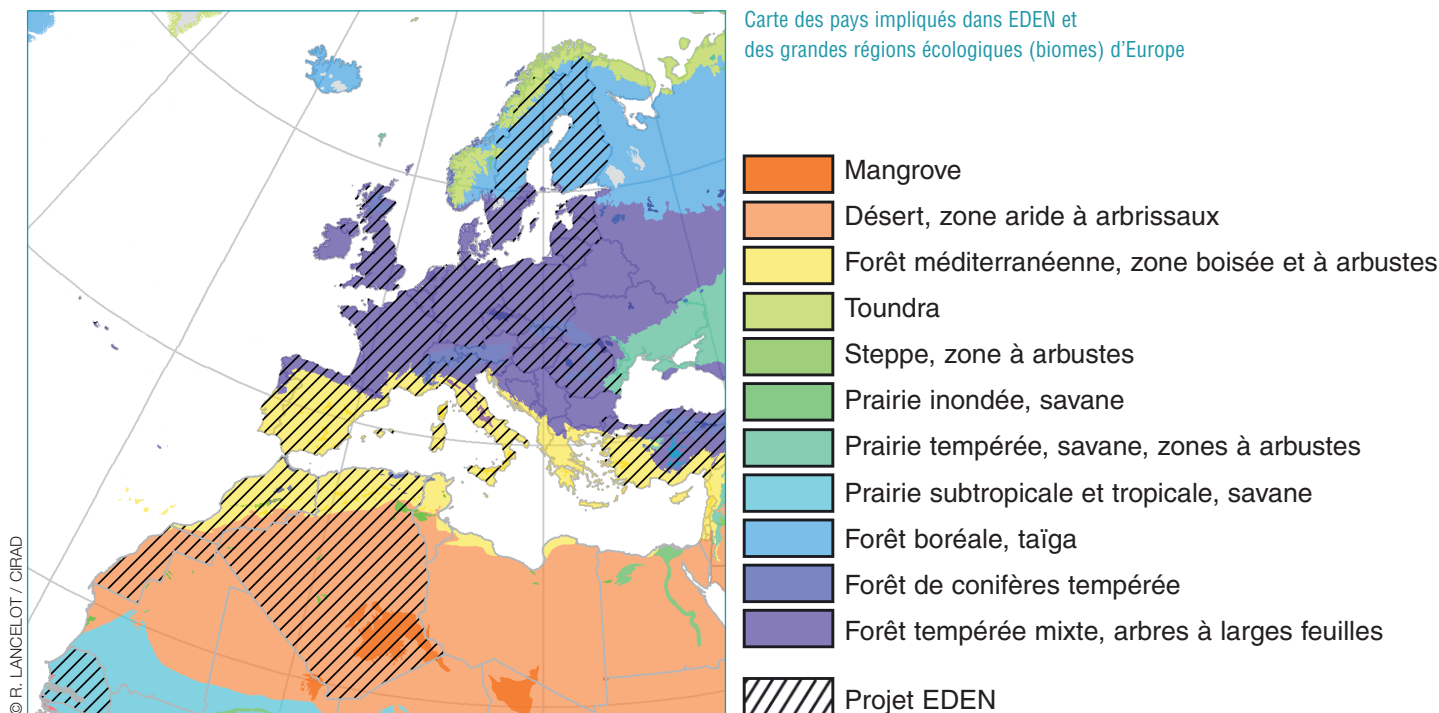
projet et chargé de mission au CIRAD, « la grande réussite scientifique d'EDEN est d'avoir intégré l'approche de spécialistes de la biologie et de l'écologie des vecteurs et des maladies à celle d'équipes de modélisation. Les points de vue adoptés sont complémentaires et permettent une approche novatrice des interactions entre santé et environnement. Ces équipes, pourtant d'origines géographique et disciplinaire très variées, ont accepté de travailler à des objectifs partagés avec les mêmes concepts, méthodes et outils ».

Une lourde charge pour l'économie et la santé publique

L'émergence des maladies infectieuses serait largement due à des facteurs socio-économiques, environnementaux et écologiques mais aucune étude comparative n'avait encore analysé explicitement ces liens pour comprendre leur évolution spatiale et temporelle. Une équipe dirigée par Kate Jones, de l'Institut de zoologie de Londres, a décortiqué les données issues de la littérature sur l'origine de 335 maladies infectieuses émergentes entre 1940 et 2004 (1). Ce sont essentiellement des zoonoses, maladies qui sont transmises par les animaux sauvages (60,3 %). Et, contrairement à ce qui était admis jusqu'à présent, ces scientifiques ont montré que plus de la moitié des agents pathogènes (54,3 %) sont des bactéries. Les virus et les prions ne sont à l'origine que d'un quart des maladies (25,4 %), le reste étant partagé entre les protozoaires, les champignons et les helminthes. L'incidence des maladies infectieuses émergentes n'a cessé de croître depuis 1940. Elles ont quasiment quadruplé ces cinq dernières décennies avec un pic dans les années 1980. Pic qui pourrait simple-

* *Emerging diseases in a changing european environment* (maladies émergentes dans un environnement européen en évolution)

(1) Jones KE *et al.* (2008) *Nature* 451, 990-4



ment être dû à l'apparition de méthodes de diagnostic plus efficaces et à une surveillance plus minutieuse.

Les maladies vectorielles sont responsables de plus de 20 % des cas de maladies infectieuses émergentes. Et elles sont de plus en plus fréquentes, comme en témoignent les exemples récents de fièvre *West Nile*, de dengue et de chikungunya. Le comportement de l'homme, influencé par l'environnement social et économique ainsi que les échanges, favorisent les contacts avec les vecteurs et les réservoirs donc la diffusion des maladies. Kate Jones et son équipe ont étudié les conditions sociales, géographiques, climatiques et écologiques dans les régions où ces maladies ont brusquement émergé. Ils ont pu ainsi distinguer deux grands milieux favorables à l'apparition de nouveaux pathogènes pour l'homme. Dans les pays tropicaux en développement, l'augmentation de la pression démographique amène de plus en plus les hommes au contact de la faune sauvage. Par ailleurs, la concentration la plus élevée de cas de maladies émergentes infectieuses a été trouvée entre 30° et 60° de latitude nord et entre 30° et 40° de latitude sud ce qui correspond aux pays industrialisés. Des facteurs socio-économiques liés à la densité de population humaine, aux pratiques agricoles et à l'utilisation massive des antibiotiques seraient des déterminants majeurs de la distribution spatiale de ces maladies. À ces facteurs socio-économiques s'ajouteraient les conditions écologiques et environnementales qui affecteraient également la distribution des pathogènes humains, émergents et non émergents. L'importance de ces facteurs dépend cependant du type de pathogène. Seule la densité de population apparaît comme un dénominateur commun à toutes les maladies, vectorielles ou non.

Les résultats de cette étude montrent qu'il faut dès maintenant mettre en place des politiques de surveillance sans quoi l'addition, en termes de coût et de santé publique, risque de s'alourdir très rapidement. En

période de pullulation des vecteurs (tiques et insectes par exemple) ou des hôtes sauvages (rongeurs, chevreuils,...), la transmission à l'homme peut, en effet, prendre très vite des allures d'épidémie.

EDEN est organisé en six sous-projets

Le comité scientifique d'EDEN a sélectionné une série de « maladies indicatrices » fortement liées à l'environnement, présentant actuellement un potentiel de (ré)émergence et de diffusion à la suite de modifications de l'environnement, et représentatives des principales dynamiques épidémiologiques impliquées dans le processus d'émergence. Le réseau EDEN est ainsi organisé en six sous-projets. Son extension géographique couvre toute la gamme des écosystèmes, de la toundra au Sahara (**carte**) :

- les maladies à tiques déjà présentes en Europe, dont les incidences ont significativement augmenté récemment, en raison notamment de changement dans les activités humaines et l'utilisation des espaces ruraux
- les virus liés aux rongeurs (hanta, arena, coxpo), largement répartis mais sous-estimés en Europe, et fortement corrélés avec les populations de rongeurs réservoirs, leurs habitats et les structures des paysages
- les leishmanioses endémiques au sud de l'Europe et dans le sud du bassin méditerranéen, avec de forts risques d'extension vers l'est et le nord
- la fièvre *West Nile* périodique et par vague en Europe, avec des épisodes épidémiques sévères, notamment dans les pays de l'est, et une potentialité d'explosion (elle s'est récemment illustré en émergeant pour la première fois sur le continent américain, lors d'une épidémie survenue à New York en 1999)
- la malaria, un ancien fléau en Europe (un million de morts en Russie dans les années 1920), actuellement



Culex modestus
à jeun (en haut)
et gorgé de sang
(en bas).
Ce moustique
est le principal
vecteur du virus
West Nile.

© J.-B. FERRÉ / EID-MEDITERRANEE

© J.-B. FERRÉ / EID-MEDITERRANEE

présente à ses confins sud-orientaux, avec le risque d'une ré-émergence suite à des changements environnementaux

- les maladies africaines montrent des potentialités d'introduction de souches (virus *West Nile*) et de nouveaux pathogènes (fièvre de la vallée du Rift) en relation avec les flux de faunes sauvage ou domestique vers l'Europe. Les travaux de la plateforme Afrique, au Sénégal et au Maroc, sur ces maladies cherchent à caractériser les souches de virus et la dynamique des populations des vecteurs et des hôtes. Les résultats obtenus permettront ainsi d'évaluer les risques de transmission à distance vers les écosystèmes méditerranéens et européens.

Les résultats de chaque sous-projet sont ensuite centralisés, pour analyse, par des équipes spécialisées dans les systèmes d'information et de gestion des données, la télédétection à basse et haute résolution et les indicateurs de changements, ou encore la modélisation statistique et mathématique de la dynamique des populations des vecteurs et de la transmission des maladies. Pour comparer les situations épidémiologiques, le même plan de travail a été retenu dans chaque sous-projet.

Des risques épidémiologiques évalués avec précision

Les données obtenues à partir d'images satellites permettent de caractériser les changements à l'échelle d'un pays ou d'un continent. Il est ainsi possible de mesurer les variations des indicateurs environnementaux sur de grandes régions en s'appuyant sur la méthode d'analyse temporelle de Fourier (2). Les paramètres climatiques et environnementaux déterminant la dynamique de maladies dont les cycles épidémiologiques sont bien connus sont alors traduits sous forme d'indicateurs. Des équipes travaillent également sur des modèles mathématiques basés sur des méthodes statistiques de sélection de variables. Le taux de reproduction de base R_0 représente un indicateur essentiel et permet ainsi une approche quantitative de l'évaluation du risque d'installation d'une maladie dans un nouvel écosystème (3). Ce taux représente le nombre de cas secondaires causés par l'introduction d'un individu infectieux dans une population indemne et par conséquent le risque d'épidémie. Les comportements humains, ainsi que la dynamique des hôtes, des réservoirs et des vecteurs en fonction des changements environnementaux sont intégrés dans des modèles informatiques tels que les systèmes multi-agents.

L'étude des processus épidémiologiques met à jour l'hétérogénéité des situations rencontrées

La prévalence du virus Puumala dans une population de campagnols (*Myodes glareolus*), considérés comme son réservoir principal, et les conséquences sur le risque de transmission à l'homme ont fait l'objet d'une étude en Belgique (4). Le virus Puumala appartient au genre Hantavirus. Il est à l'origine de la néphropathie épi-

démique, une forme atténuée de la fièvre hémorragique avec syndrome rénal. Les processus épidémiologiques dépendraient de la combinaison de plusieurs facteurs environnementaux qu'il est nécessaire de bien distinguer. Certains ont un impact sur l'écologie de l'hôte alors que d'autres influencent plutôt celle du virus.

En Camargue, l'étendue des rizières et les pratiques agricoles détermineraient la distribution des moustiques *Anopheles hyrcanus*, vecteur potentiel de la malaria, et *Culex modestus*, le plus important vecteur du virus *West Nile*. Les données historiques recueillies sur une période allant de la seconde guerre mondiale à nos jours ont mis en lumière les conséquences des politiques sociale, économique et agricole (Plan Marshall ou Politique agricole commune) sur l'abondance de ces vecteurs qui se reproduisent quasi-exclusivement dans les rizières (5,6). Leur répartition serait largement déterminée par l'équilibre entre l'utilisation de pesticides et de variétés de riz résistantes aux maladies. Les comportements humains jouent également un rôle dans la transmission des maladies, en modulant l'exposition aux morsures des animaux vecteurs.

Les pathogènes transmis par les tiques sont à l'origine de maladies humaines plus que toute autre infection vectorielle en Europe et celles-ci ont beaucoup augmenté ces dernières décennies. Les facteurs de risque de l'incidence de l'encéphalite à tique, par exemple, ont été étudiés à partir des données de santé publique depuis 1970 dans trois pays baltes, l'Estonie, la Lituanie et la Lettonie (7). Les conditions climatiques joueraient un rôle limité dans la brusque émergence de cette maladie. La plupart des facteurs seraient en relation avec la transition socio-économique et écologique associée à la chute du régime soviétique : ils agiraient en synergie sur l'abondance des tiques infectées et l'exposition des hommes à ces tiques.

Une conférence internationale en 2010 à Montpellier clôturera EDEN

En 2010, EDEN sera en mesure de délimiter des zones, des écosystèmes et des conditions climatiques à risque pour les maladies vectorielles, ce qui permettra d'identifier les populations vulnérables et de quantifier leur exposition. Les politiques et les utilisateurs comme l'Organisation mondiale de la santé, la FAO ou encore l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) disposeront des éléments nécessaires pour développer des réseaux de surveillance, des méthodes d'alerte et des outils d'aide à la décision sanitaire. Mais d'ores et déjà, au delà de la communauté scientifique, EDEN diffuse largement ses résultats et ses recommandations en réponse aux besoins pratiques des utilisateurs et aux questionnements voire aux inquiétudes de nos sociétés à travers de nombreux outils de communication : site internet, plaquettes, newsletters, séminaires et autres congrès internationaux. ●

Pour en savoir plus

→ Renaud Lancelot
coordinateur du projet EDEN et chargé de mission au CIRAD
renaud.lancelot@cirad.fr - www.eden-fp6project.net

- (2) Scharlemann JPW et al. (2008) *PloS ONE* 3 : e1408
- (3) Rogers DJ, Randolph SE (2006) *Adv Parasitol* 62, 345-81
- (4) Linard C et al. (2007) *Int J Health Geogr* 6, 55
- (5) Ponçon N et al. (2007) *Emerg Infect Dis* 13,1810-5
- (6) Tran A et al. (2008) *Int J Health Geogr* 7, 9
- (7) Sumilo D et al. (2007) *PloS ONE* 2 : e500