

Maladies émergentes et risques infectieux au XXIème siècle

26 Septembre 2024

Audrey Esclatine





World Health
Organization

Définition d'une maladie émergente

- Concept à la mode dès les années 1990, pour s'amplifier au début des années 2000.
- maladie émergente = maladie due à un agent infectieux inconnu jusqu'alors
- émergence ou réémergence = notion d'apparition ou de réapparition d'un phénomène infectieux et soit nouveauté (jusqu'ici inconnu), soit mise en lumière d'une infection déjà connue mais qui devient davantage exprimée ou visible, donc dont l'incidence augmente
- L'Organisation mondiale de la santé animale (OIE), en 2006, définit les maladies émergentes comme des infections nouvelles, causées par l'évolution ou la modification d'un agent pathogène ou d'un parasite existant. Le caractère nouveau de l'infection tient alors à un changement d'hôte, de vecteur, de pathogénicité ou de souche.

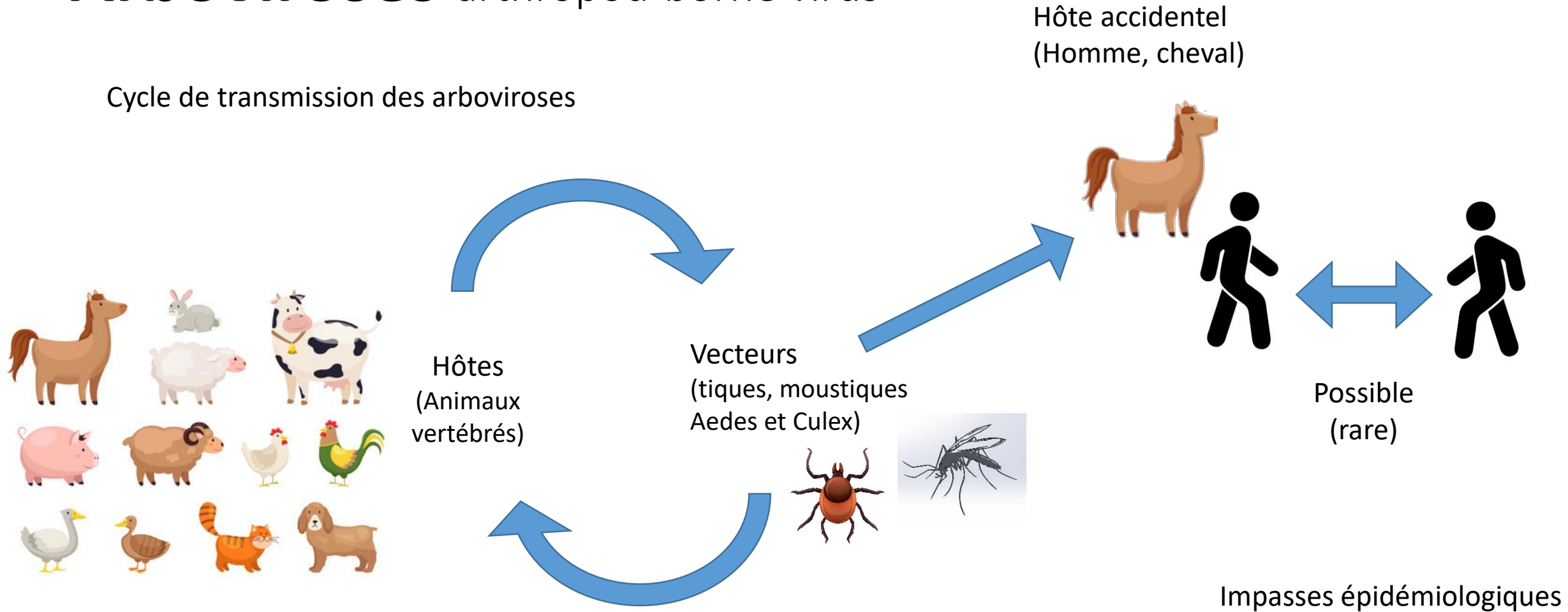
Définition d'une maladie émergente

- Zoonoses
- Arboviroses

Une zoonose est une maladie ou une infection naturellement transmissible des animaux vertébrés à l'homme

Arboviroses arthropod-borne virus

Cycle de transmission des arboviroses



Définition d'une maladie émergente

- Zoonoses
- Arboviroses
- Localisation initiale de la maladie
 - Cas importés
 - Cas autochtones autour d'un cas primaire
 - Cas autochtones
- Des maladies sous surveillance
 - Liste de l'OMS
 - Liste des Maladies à déclaration obligatoire en France

Maladies émergentes prioritées par OMS pour la R&D

- COVID-19
- Fièvre hémorragique de Crimée-Congo
- Ebola et Marburg
- Fièvre de Lassa
- MERS et SARS
- Nipah et Henipavirus
- Fièvre de la vallée du Rift
- Zika

Maladies à déclaration obligatoire

- En France, 38 MDO dont 36 infectieuses et 33 nécessitent une intervention de SP
- Mis à jour régulièrement
- Permet de détecter précocement ces maladies et de prévenir leur diffusion
- A déclarer par les professionnels sur la plateforme de l'ARS

- botulisme,
- brucellose,
- charbon,
- chikungunya,
- choléra,
- dengue,
- diphthérie,
- encéphalite à tiques
- fièvres hémorragiques africaines,
- fièvre jaune,
- fièvres typhoïdes et paratyphoïdes,
- hépatite A aiguë,
- infection invasive à méningocoque,
- infection aiguë symptomatique par le virus de l'hépatite B,
- infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), quel que soit le stade,
- légionellose,
- listériose,
- mésothéliome

Maladies à déclaration obligatoire

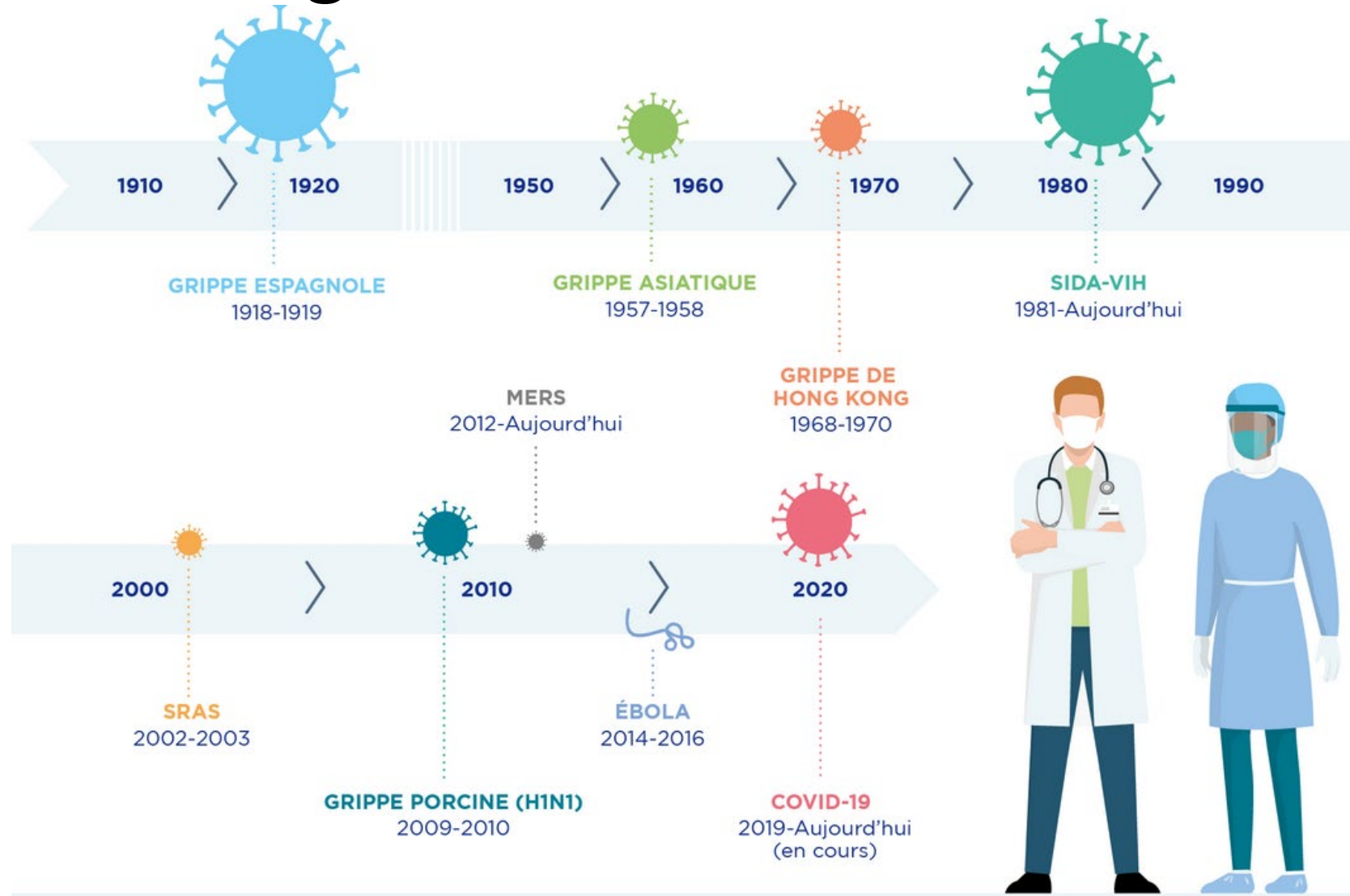
- En France, 38 MDO dont 36 infectieuses et 33 nécessitent une intervention de SP
- Mis à jour régulièrement
- Permet de détecter précocement ces maladies et de prévenir leur diffusion
- A déclarer par les professionnels sur la plateforme de l'ARS

- orthopoxvirose, dont la variole,
- paludisme autochtone,
- paludisme d'importation dans les départements d'outre-mer,
- peste,
- poliomyélite,
- rage,
- rougeole,
- rubéole,
- saturnisme chez l'enfant mineur (plombémie),
- schistosomiase (bilharziose) urogénitale autochtone,
- suspicion de maladie de Creutzfeldt-Jakob et autres encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles humaines,
- tétanos,
- toxi-infection alimentaire collective,
- tuberculose,
- tularémie,
- typhus exanthématique,
- west nile virus
- zika

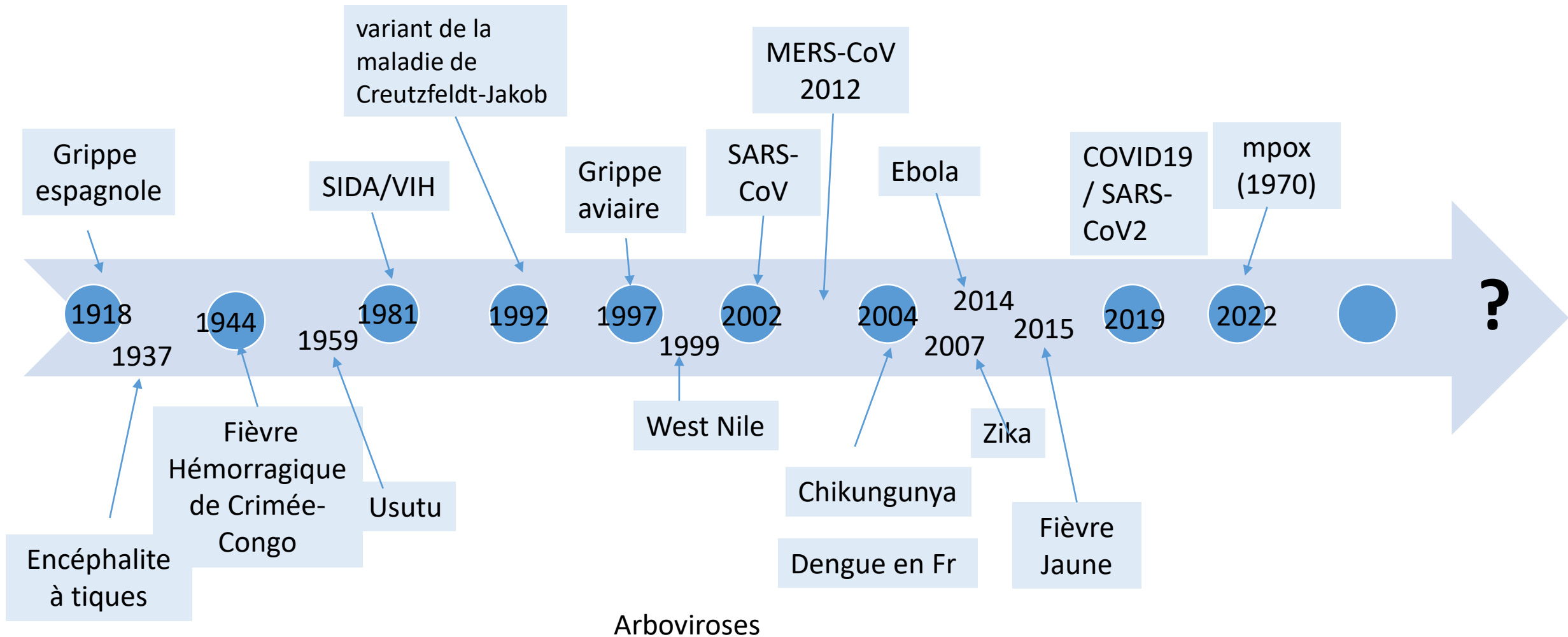
Pourquoi une augmentation des maladies émergentes?

- Démographie et concentration urbaine
- Les déplacements humains (tourisme, affaire, famine, conflits...)
- La progression du transport aérien
- La mondialisation du commerce
- Changements climatiques (vecteurs)
- Les pratiques agricoles (déforestation, élevages intensifs)
- Plus de contacts avec vie sauvage

Une émergence en continu...



Une émergence en continu...

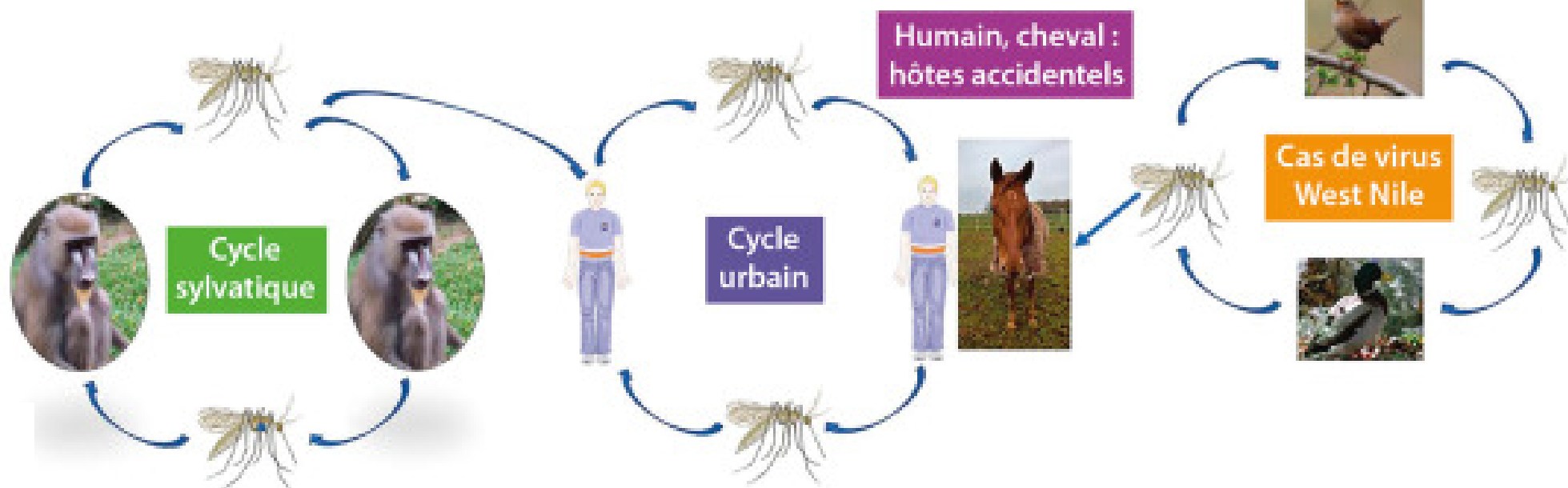


Arboviroses

Tableau 1. Principaux arbovirus transmis à l'être humain par des moustiques.

Famille	<i>Flaviviridae</i>	<i>Togaviridae</i>	<i>Phenuiviridae</i>
Genre	<i>Flavivirus</i>	<i>Alphavirus</i>	<i>Phlebovirus</i>
Virus	Dengue Encéphalite japonaise Fièvre jaune Usutu <i>West Nile</i> Zika	Chikungunya Mayaro	Fièvre de la vallée du Rift

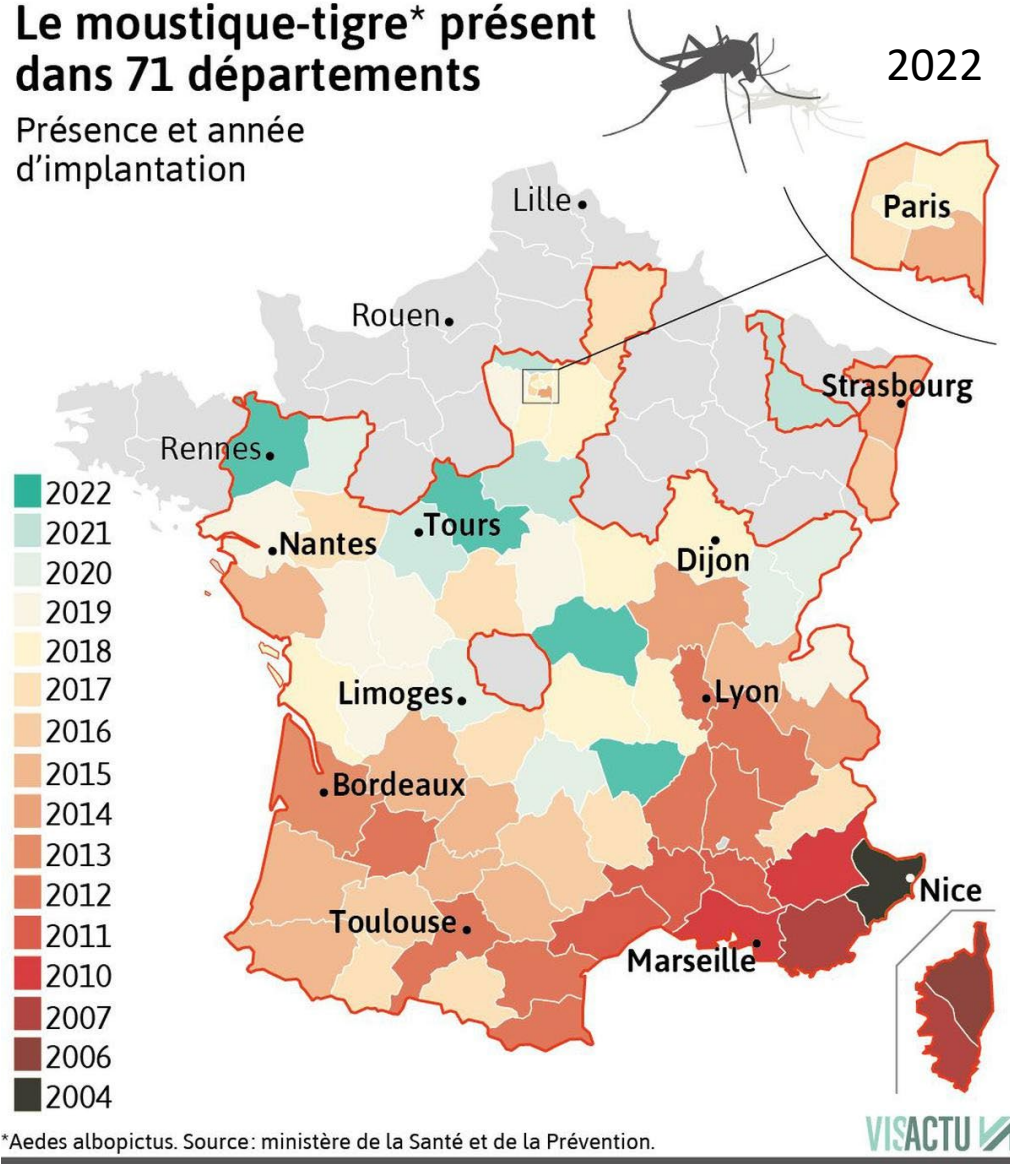
Les virus de la dengue (DENV), du chikungunya (CHIKV) et Zika (ZIKV) sont émergents en France métropolitaine



Présence d'*Aedes albopictus* en France

Le moustique-tigre* présent dans 71 départements

Présence et année d'implantation



**Aedes albopictus*. Source: ministère de la Santé et de la Prévention.

- Moustique tigre
- Implanté en France métropolitaine depuis 2004
- 78 départements sur 96 sont colonisés
- Dengue
- Chikungunya
- Zika

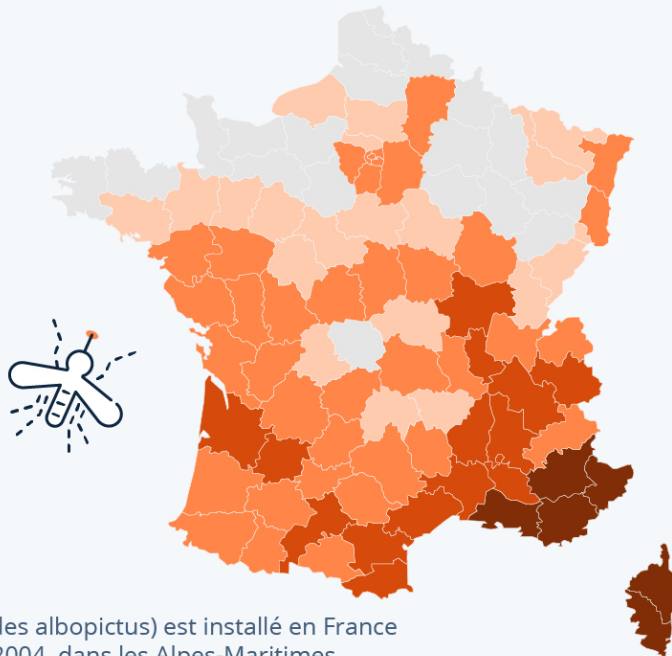


Présence d'*Aedes albopictus* en France

Comment le moustique tigre a colonisé l'Hexagone

Progression de l'installation du moustique tigre dans les départements de France métropolitaine de 2010 à 2024

2024
2019
2014
2010



Le moustique tigre (*Aedes albopictus*) est installé en France métropolitaine depuis 2004, dans les Alpes-Maritimes.

Source : Eurostat



statista

- Moustique tigre
- Implanté en France métropolitaine depuis 2004
- 78 départements sur 96 sont colonisés
- Dengue
- Chikungunya
- Zika

VISACTU

Dengue

- 4 sérotypes différents
- majorité des cas asymptomatique
- forme habituelle fièvre brutale associée à des douleurs et une éruption cutanée

Dans de rares cas, des complications graves et parfois mortelles peuvent survenir.

Près de 4 milliards de personnes dans 128 pays sont exposées à ce jour à l'infection par ce virus.

. Epidémie à Madère en 2012, Ile de la Réunion en 2018

Epidémie dans les Antilles en 2023

Depuis 2010, des cas autochtones sont rapportés chaque année dans le sud de la France



Figure 3. Répartition mondiale de la dengue en 2014 d'après les données de l'Organisation mondiale de la santé.

Dengue

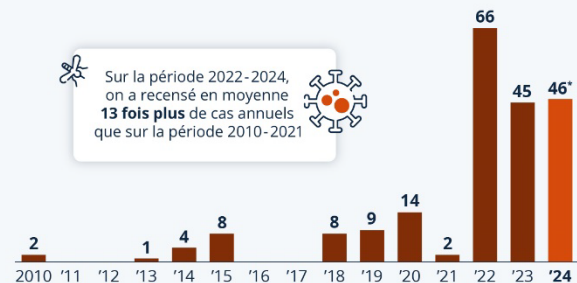
Cas importés de chikungunya, dengue et zika en France métropolitaine

Du 1^{er} mai 2024 au 24 septembre 2024, ont été identifiés en France hexagonale :

- 1 537 cas importés de dengue dont 1379 dans les départements où l'implantation d'*Aedes albopictus* a été documentée
- 16 cas importés de chikungunya (n=15 dans les départements colonisés par *Aedes albopictus*)
- 3 cas importés de Zika (n=3 dans les départements colonisés par *Aedes albopictus*)

La dengue progresse dans l'Hexagone

Nombre de cas autochtones de dengue recensés par an en France métropolitaine



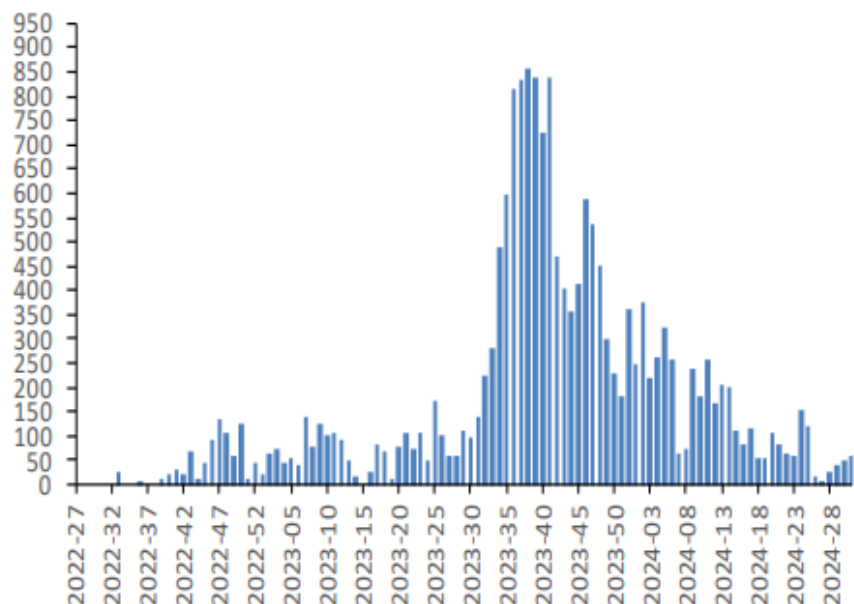
* En date du 11 septembre 2024.
Un « cas autochtone » signifie que la personne n'a pas voyagé en zone endémique et a contracté la maladie sur le territoire métropolitain.
Source : Santé publique France

Tableau 1 | Nombre d'épisodes de transmission autochtone (nombre de cas autochtones) de dengue, chikungunya et Zika identifiés chaque année, France métropolitaine, 2010-2022

Année	Dengue	Chikungunya	Zika	Total
2010	1 (2)	1 (2)	0 (0)	2 (4)
2011	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
2012	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
2013	1 (1)	0 (0)	0 (0)	1 (1)
2014	3 (4)	1 (12)	0 (0)	4 (16)
2015	1 (8)	0 (0)	0 (0)	1 (8)
2016	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
2017	0 (0)	1 (17)	0 (0)	1 (17)
2018	3 (8)	0 (0)	0 (0)	3 (8)
2019	2 (9)	0 (0)	1 (3)	3 (12)
2020	6 (14)	0 (0)	0 (0)	6 (14)
2021	2 (2)	0 (0)	0 (0)	2 (2)
2022	9 (66)	0 (0)	0 (0)	9 (66)
TOTAL	28 (114)	3 (31)	1 (3)	32 (148)

- Epidémie en Guadeloupe en 2023

Figure 1 : Nombre hebdomadaire de cas cliniquement évocateurs de dengue, Guadeloupe, semaines 2022-27 à 2024-31.
Source : Réseau des médecins Sentinelles.



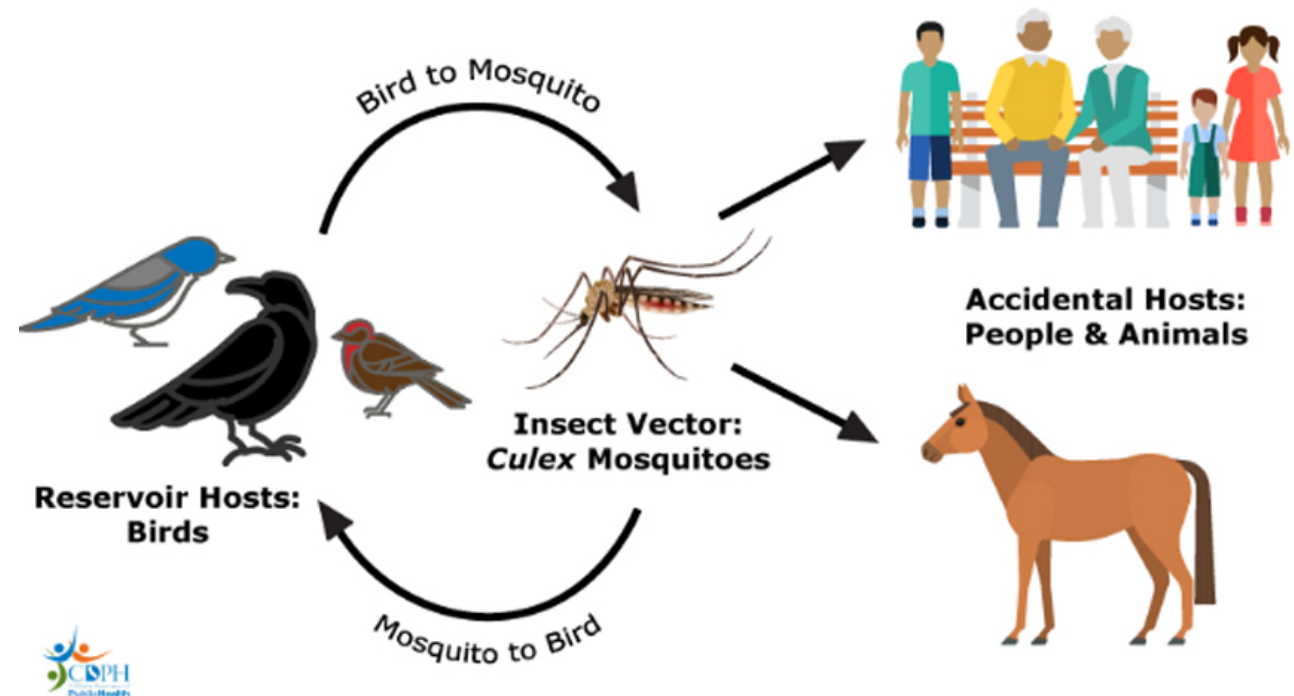
Episodes de transmission autochtone de dengue en France hexagonale, saison 2024							
Virus	Région	Département	Commune(s)	Nb de cas autochtones	Date des signes du 1er cas	Date des signes du dernier cas	Episode clos O/N
Dengue	Auvergne-Rhône-Alpes	Drôme (26)	Montélimar	2	07/08/2024	10/08/2024	Oui
Dengue	Occitanie	Hérault (34)	Montpellier ou Pérols (2 lieux de transmission possibles)	1	17/06/2024		Oui
Dengue	Occitanie	Hérault (34)	Vendargues	1	08/09/2024		Non
Dengue	Occitanie	Pyrénées-Orientales (66) ou Lozère (48)	Baho (66) ou Florac (48)	2	26/07/2024	27/07/2024	Oui
Dengue	Provence-Alpes-Côte d'Azur	Alpes-Maritimes (06)	La Colle sur Loup	2	26/07/2024	27/07/2024	Oui
Dengue	Provence-Alpes-Côte d'Azur	Vaucluse (84)	Sainte-Cécile-les-Vignes	18	19/07/2024	25/08/2024	Non
Dengue	Provence-Alpes-Côte d'Azur	Var (83)	La Crau	25	05/08/2024	05/09/2024	Non
Dengue	Provence-Alpes-Côte d'Azur	Var (83)	Fréjus	11	08/08/2024	08/09/2024	Non
Dengue	Provence-Alpes-Côte d'Azur	Alpes-Maritimes (06)	Menton (ou Monaco)	1	06/08/2024		Oui
Dengue	Provence-Alpes-Côte d'Azur	Alpes-Maritimes (06)	Vallauris	5	30/08/2024	16/09/2024	Non

West Nile



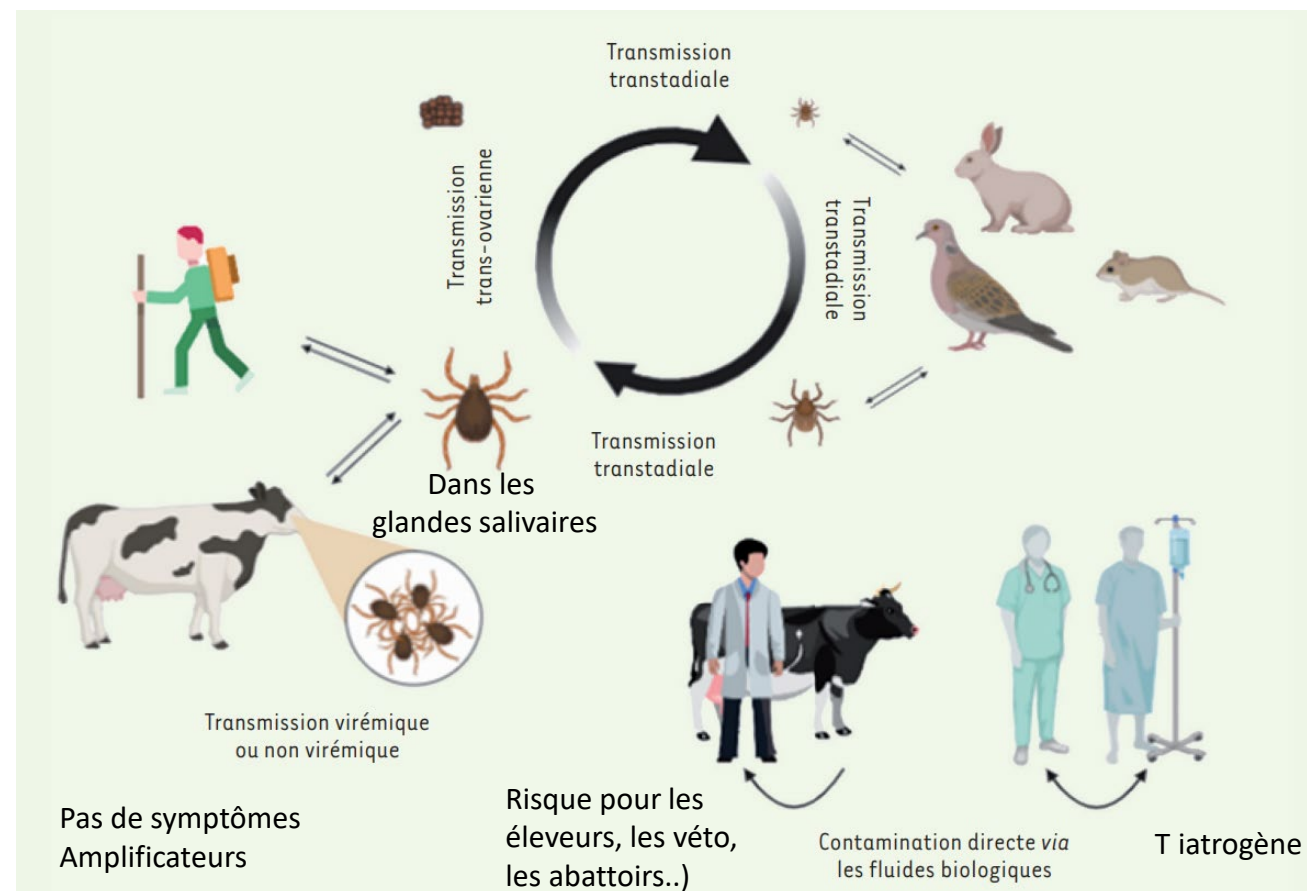
- Transmis par le moustique Culex
- syndrome pseudo grippal (fièvre, maux de tête, douleurs musculaires) quelques fois accompagné d'une éruption cutanée. Plus rarement, elle peut provoquer des complications neurologiques.
- PACA 21 cas autochtones cet été
 - Pourtour méditerranéen depuis plusieurs années
 - 6 ont présenté des formes neuro-invasives nécessitant pour la plupart une hospitalisation
- Nouvelle aquitaine
 - circulation du virus West Nile en Gironde et en Charente-Maritime en 2023.
 - 8 cas humains 2 cas équins en 2023
 - Usutu circule aussi en Gironde et en Charente-Maritime

West Nile Virus Transmission Cycle



Fièvre Crimée-Congo

- Fièvre hémorragique grave affectant l'Afrique l'Asie et le sud de l'Europe. Virus CCHFV (P4)
- Phase pré-hémorragique (fièvre, vertige, céphalées, photophobie, douleurs)
- Phase hémorragique (pétéchies, ecchymoses, sang dans les urines, les selles, saignements)
- Taux de létalité entre 5 et 40%
- Transmis par les tiques dures (réservoir naturel)
- Virus identifiée en 1944 en Crimée
- 1956 isolé au Congo d'où CCHFV
- Modifications climatiques => remontée de l'aire de distribution du virus



Endémique dans 50 pays

- augmentation de son aire de répartition, notamment en Europe
- 20 000 cas confirmés dans le monde, dont presque 10 000 en Turquie depuis 2002
- En France, présence de tiques pouvant transmettre le CCHFV
- fortement possible que l'aire de répartition du virus CCHFV se développe à l'avenir

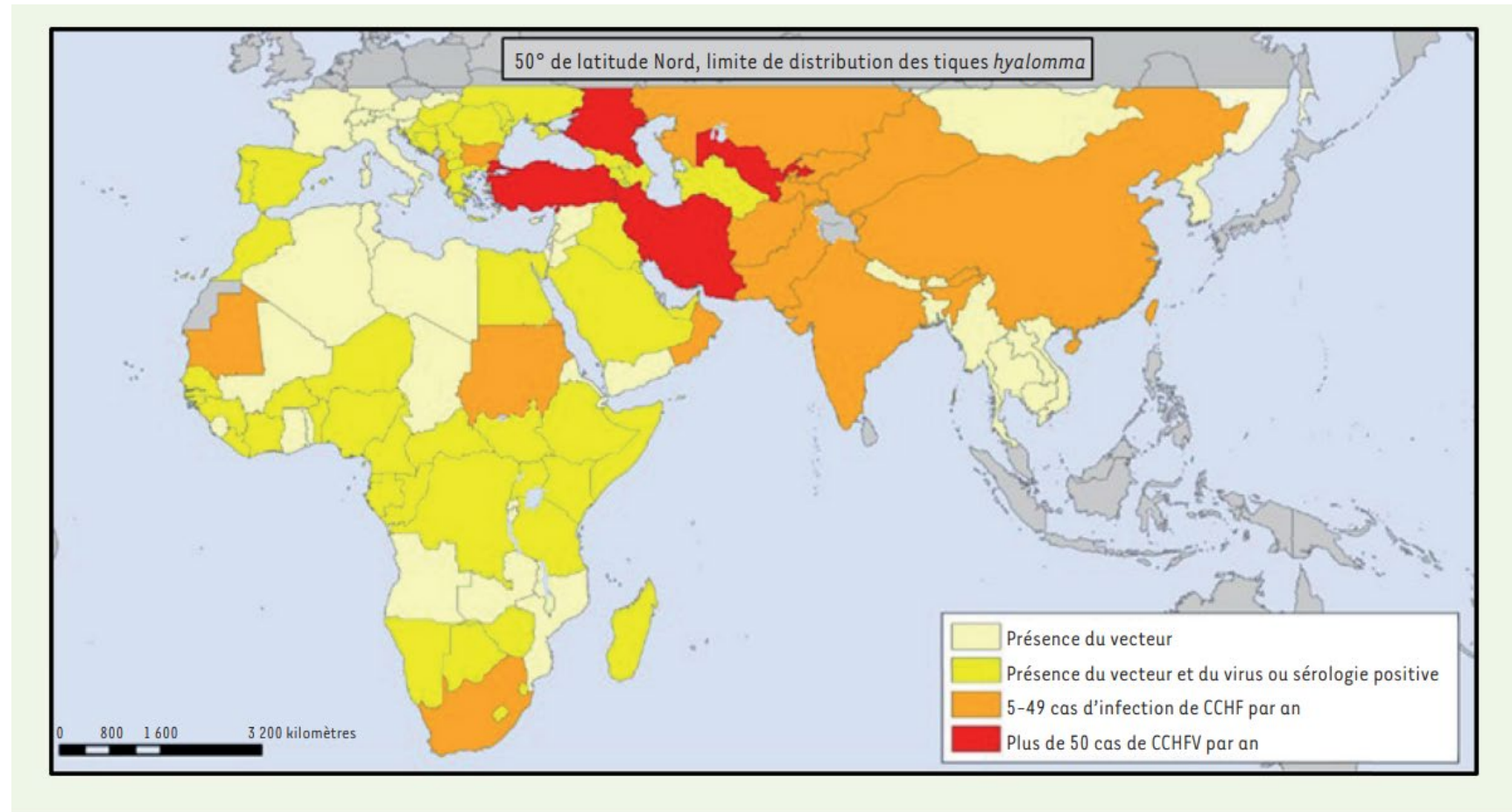
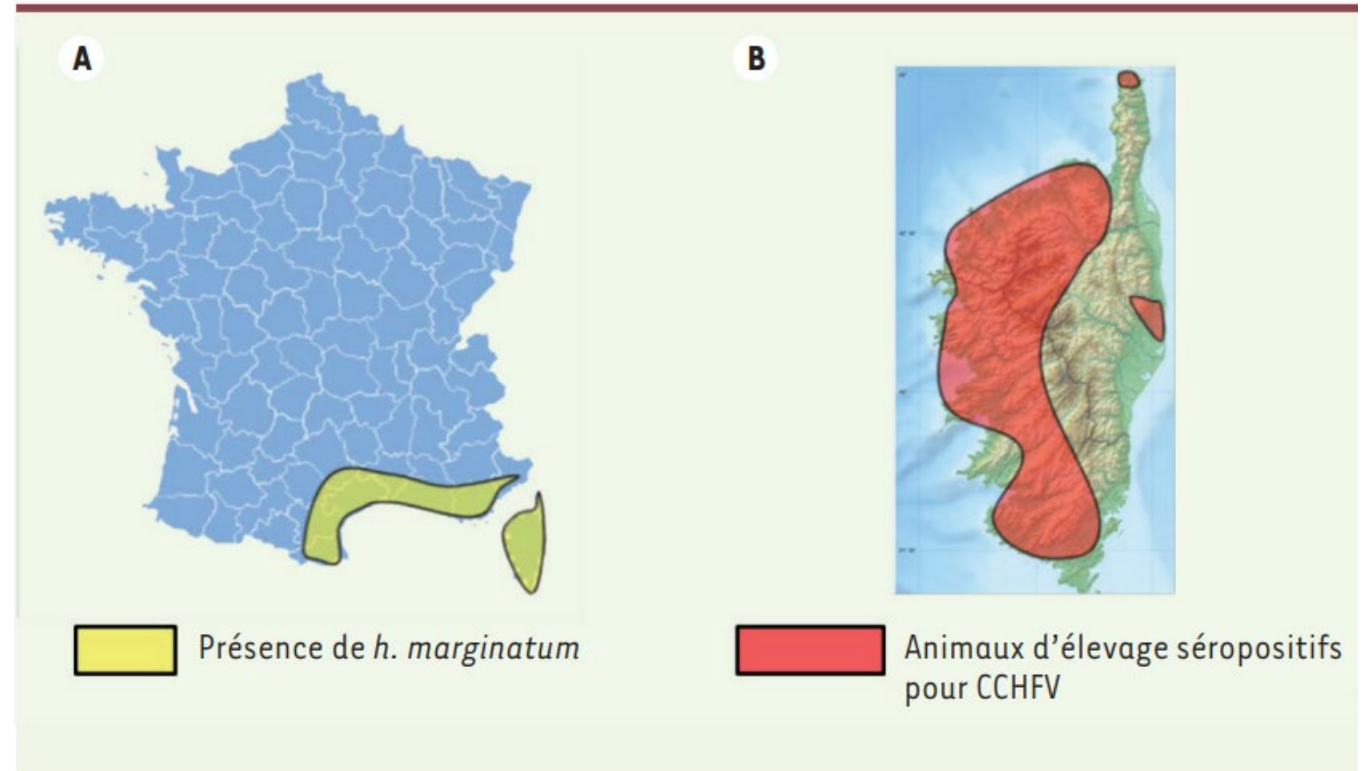


Figure 2. Répartition mondiale du virus de la fièvre de Crimée-Congo (CCHFV). Celui-ci est présent dans une grande partie de l'Afrique. Il est très

Tiques implantées en Corse

- Pas de cas autochtone humain en France mais en Espagne, en Grèce...
- Des tiques *Hyalomma* bien implantées dans le bassin méditerranéen
- le taux de séropositivité s'avère être élevé en Corse, notamment chez les bovins (13 %), les ovins et caprins (2 à 3 %)



Un virus déjà présent à l'âge de fer en Allemagne !

- Analyse protéomique d'un vase mortuaire datant de l'âge de fer, 600 ans avant JC
- Présence de fragments de protéines virales!





Journal of Archaeological Science

Volume 78, February 2017, Pages 29-39



Hemorrhagic fever virus, human blood, and tissues in Iron Age mortuary vessels

[Conner J. Wiktorowicz](#)^a  , [Bettina Arnold](#)^b, [John E. Wiktorowicz](#)^c, [Matthew L. Murray](#)^d,
[Alexander Kurosky](#)^c

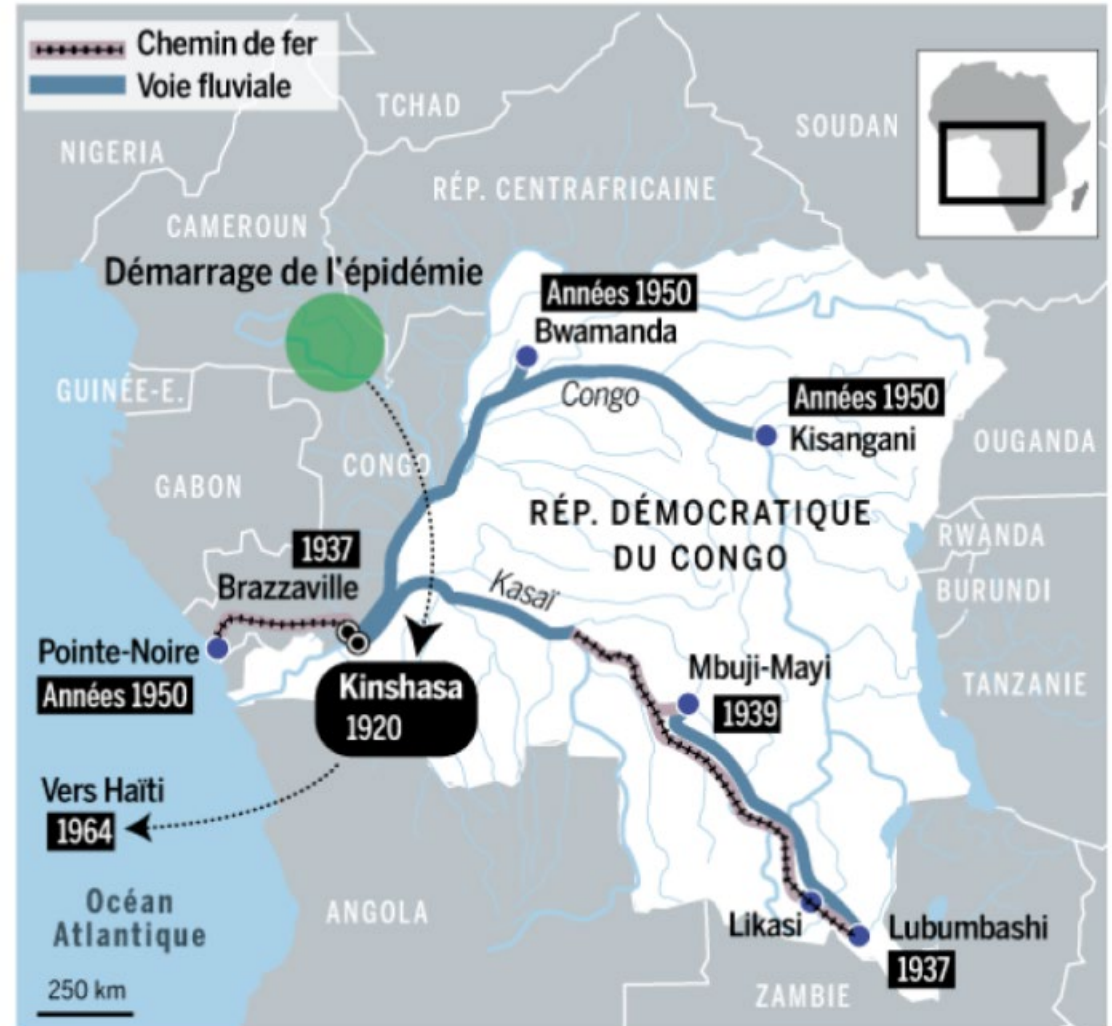
Origine du VIH

- Première publication sur le SIDA
- 1981
- Identification du virus
- 1983
- Point de départ ?
- Afrique centrale (Congo Belge, Zaïre, RDC)
- Les 4H
- Origine du virus ?
- Virus de singe apparenté SIV

Origine du VIH

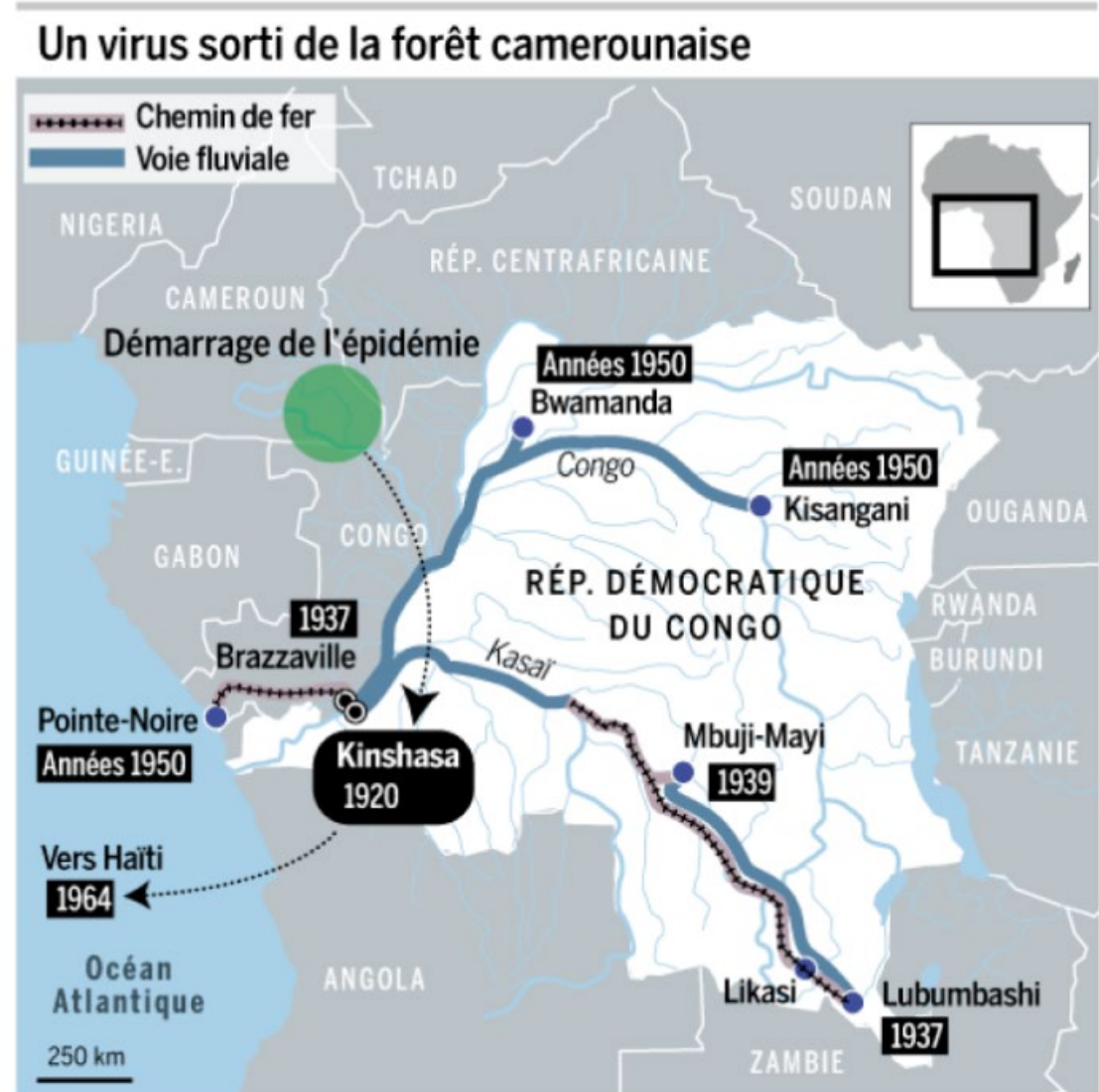
- Séquences de VIH provenant d'échantillons sanguins collectés sur une longue période en Afrique
- Analyse des mutations du VIH
- Passage du singe à l'homme plusieurs fois indépendante chimpanzé pour VIH1 et Mangabey pour VIH2
- Chimpanzés du Sud-est du Cameroun
- Aux alentours de 1920, un homme contaminé (par consommation de viande de brousse ou par une blessure alors qu'il chassait) a voyagé jusqu'à Kinshasa

Un virus sorti de la forêt camerounaise

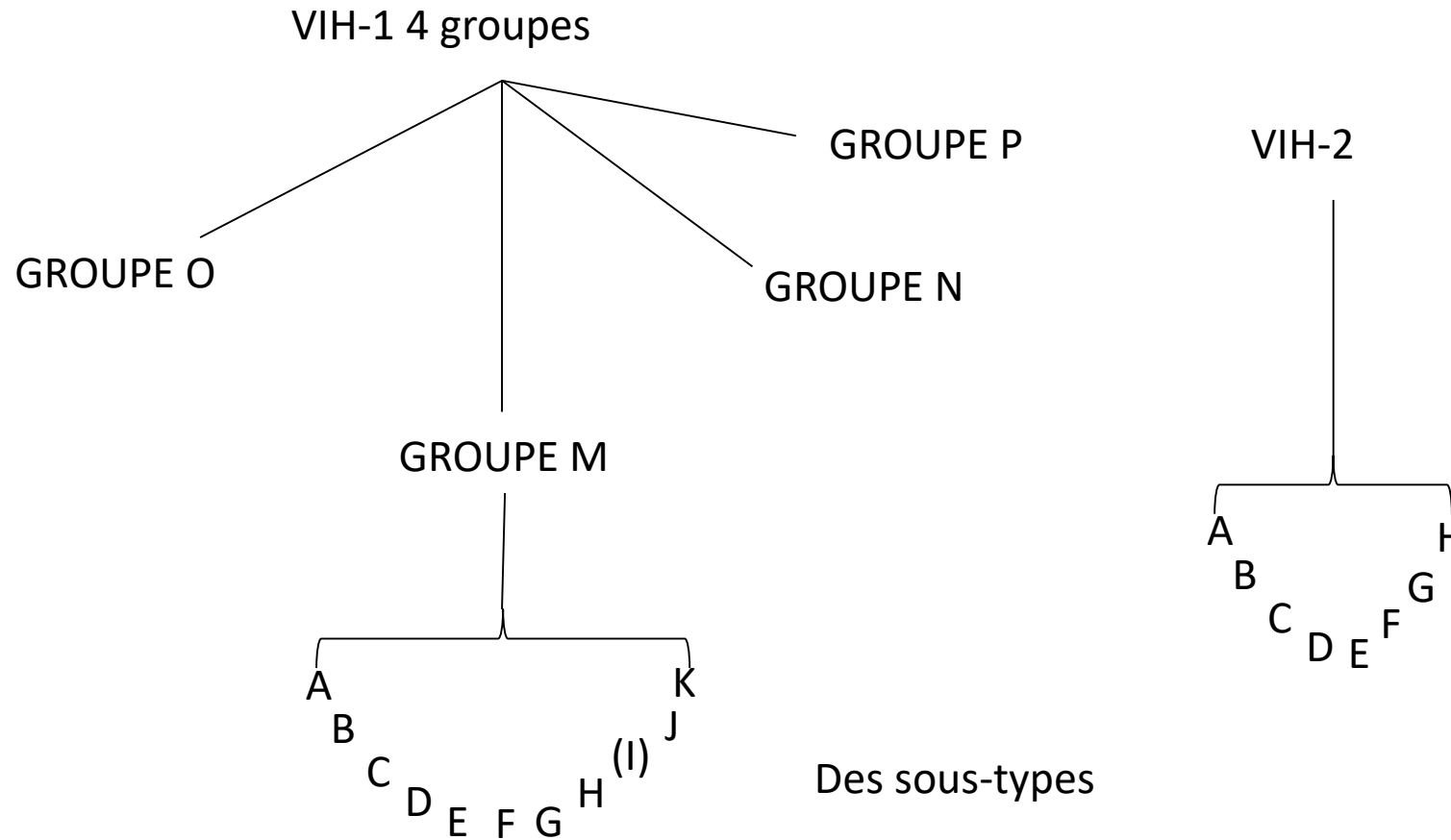


Origine du VIH1

- développement intensif des échanges commerciaux par voie fluviale entre ces deux régions, notamment pour le commerce de l'ivoire et du caoutchouc
- 1920-50 essor du train, industrie minière, extension vers le nord-est du pays
- Brazzaville en 1937
- Amplification de l'épidémie naissante (prostitution utilisation matériel injection non stérile..)
- Haïtiens travailleurs venus au moment de l'indépendance en 1960
- Puis le virus a gagné les USA



Diversité du VIH

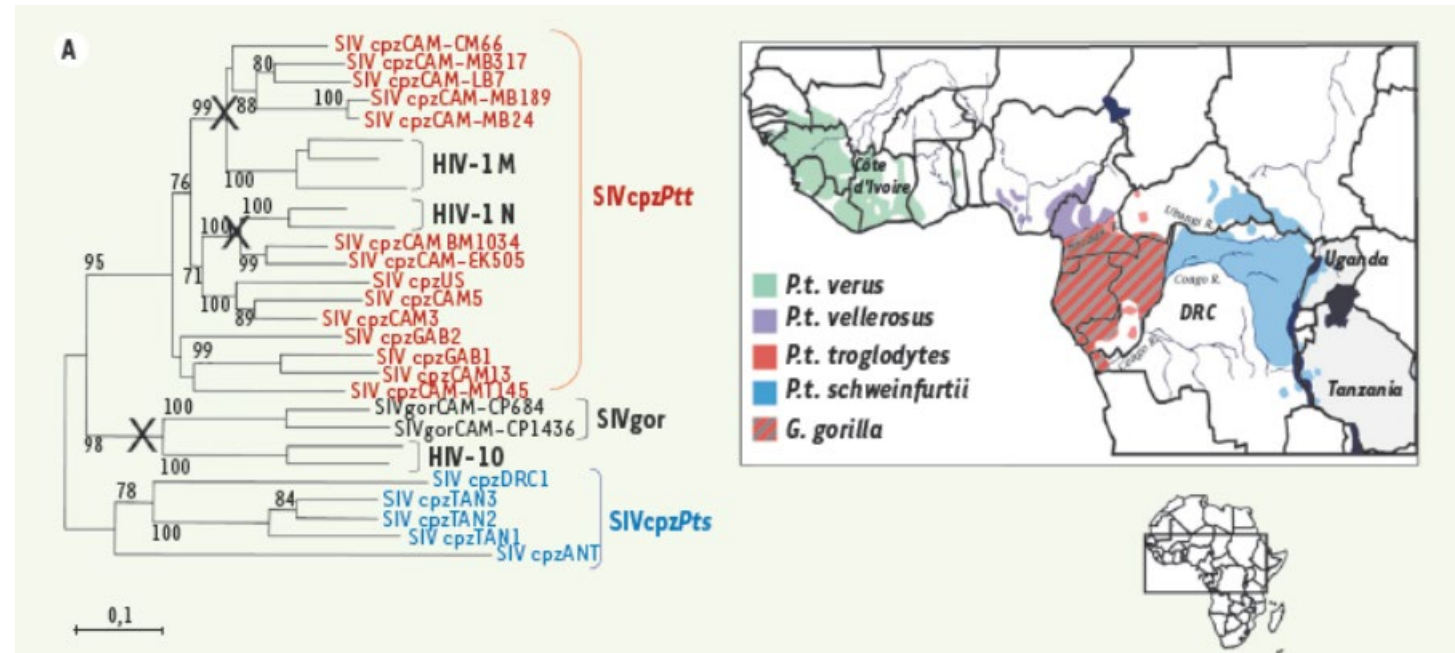


groupe M (responsable de la pandémie)

Plus de 40 formes recombinantes ou CRFs

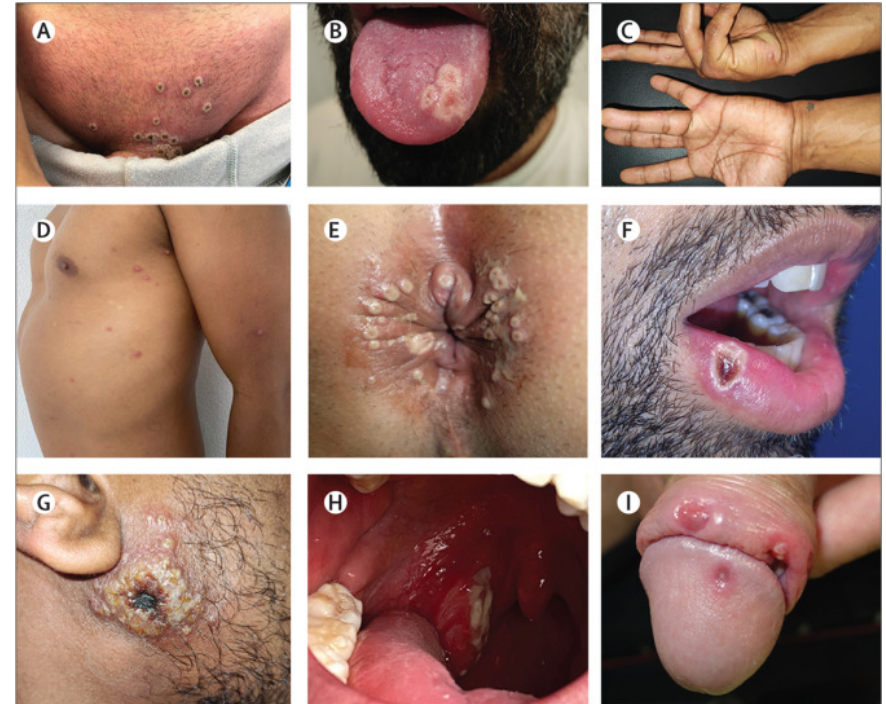
Passage du singe à l'homme

- Premières analyses sur des singes captifs (sous-espèce *P. t. troglodytes*) découverte du SIVcpz
- Apparenté au VIH1
- Hypothèse : chimpanzés d'Afrique Centrale de l'Ouest source du VIH-1?
- Puis analyses sur des signes sauvages sur site (technique non invasive via les fèces)
- détection et caractérisation de SIVcpz
- 3 transmissions inter-espèces de virus SIV à l'homme



Variole du Singe

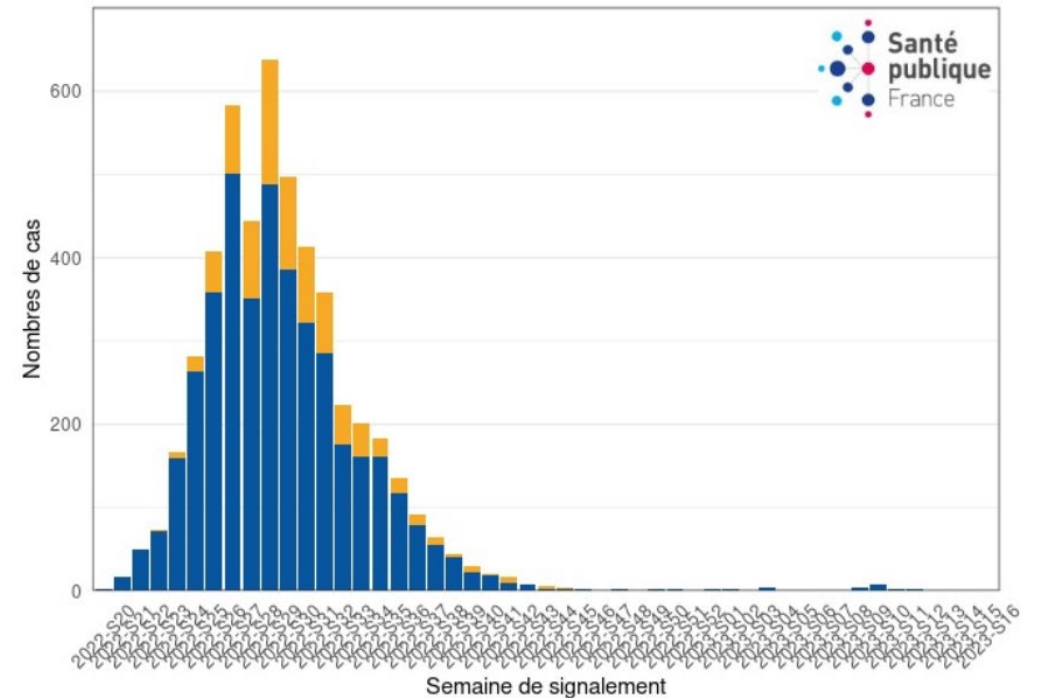
- Poxvirus proche virus de la variole, réservoir inconnu
Zoonose, rôle des rongeurs
- le virus est présent en Afrique du Centre ou de l'Ouest
- Début mai 2022, cas en Europe et dans le monde sans lien avec un voyage
- Maladie à Déclaration Obligatoire
- Symptômes fièvre, céphalées, douleurs, asthénie, adénopathie, éruption vésiculeuse
- Vésicules plutôt sur le visage, dans la zone anogénitale, les paumes des mains et plantes des pieds
- Guérison spontanée en plusieurs semaines



Epidémie en France

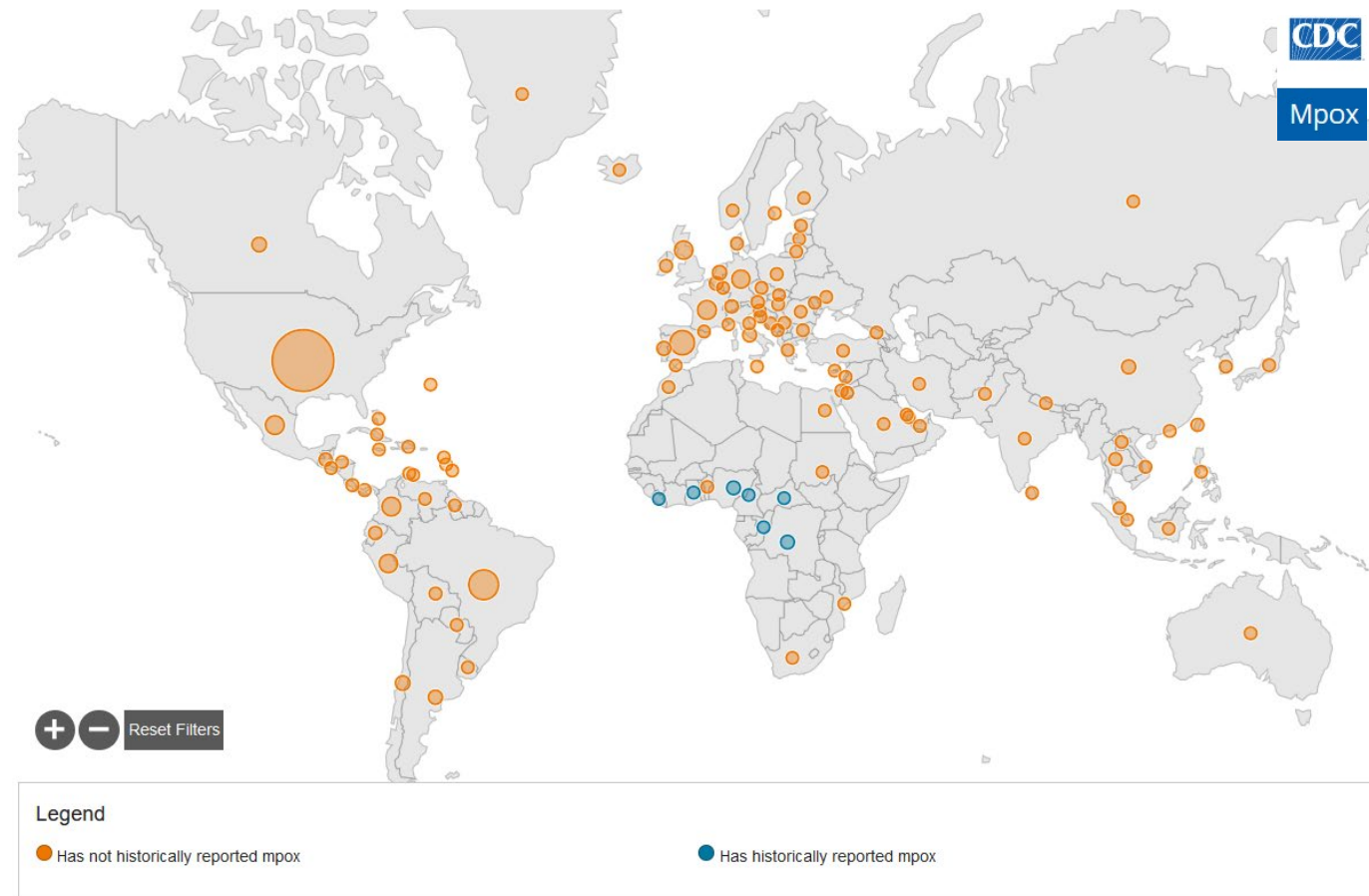
- Premier cas en France en mai 2022
 - 5000 cas depuis le début de l'épidémie, 100 hospitalisations 0 décès
 - pic de contaminations atteint fin juin/début juillet 2022
 - Pas de nouveaux cas depuis avril 2023
- Transmission de personne à personne par gouttelettes respiratoires ou par contact rapproché (peau muqueuses) à l'occasion d'un contact prolongé
- Majorité hommes adultes (HSH)

Figure 3. Cas de variole du singe (n= 5 000 cas, nombre de données manquantes = 2) par semaine de signalement et selon le type de cas (confirmé biologiquement ou non), France, mai 2022-avril 2023 (données au 27/04/2023 – 12h00).



Epidémies dans le monde

- Plus de 90 000 cas, dont 30 000 aux USA
- 160 décès dont 50 aux USA
- Redémarrage en Afrique en 2024



Le vaccin contre la variole a pu être utilisée contre le mpox

- Vaccination

- Vaccins développés contre la variole protecteurs
- Vaccin vivant virus vaccine souche Ankara modifié non répliatif
- Vaccination des personnes à risque
- Efficacité à déterminer :
- Une étude américaine a évalué l'efficacité à 75% pour une dose et 86% pour deux doses
- 25 % des cas masculins de *mpox* déclarés entre octobre et février 2023 en France concernaient des hommes vaccinés

