

Arnaud Fontanet : "En matière d'épidémie, ce qui nous fait aujourd'hui le plus peur, c'est la grippe"

Interview d'Arnaud Fontanet, professeur du Cnam et directeur de l'unité d'épidémiologie des maladies émergentes à l'Institut Pasteur

Publié le 10 juillet 2018 – Mis à jour le 16 juin 2020

Zika, chikungunya, Sras, les médias résonnent de ces maladies infectieuses, inconnues voici encore quelques décennies et appelées émergentes. Comment naissent ces maladies ? Comment se propagent-elles ? Et quelles sont les stratégies de lutte aujourd'hui adoptées ?



© Drew-hays-unsplash

On parle souvent de maladies infectieuses émergentes ou réémergentes. De quoi parle-t-on ?

Il s'agit de maladies infectieuses, souvent transmises de personne à personne. Elles sont liées à des agents pathogènes, des microbes. Si ces derniers sont le plus souvent de virus, il s'agit parfois de bactéries ou des parasites.

On distingue trois types de maladies émergentes :

Premier cas : lorsqu'un virus qui avait jusqu'à présent pour réservoir l'animal franchit la barrière d'espèces, c'est-à-dire quitte son hôte habituel, pour infecter l'homme.

Les « réservoirs » sont le plus souvent des animaux sauvages vivant dans des zones reculées : des chauves-souris, des oiseaux migrateurs, qui ne sont pas directement en contact avec l'homme. Ils cohabitent très bien avec le virus, leur

organisme le contrôle même parfaitement, sans être malades. Occasionnellement, les microbes s'échappent de leur hôte habituel pour infecter l'homme.

On peut reprendre l'exemple du virus Nipah, habituellement hébergé par des chauves-souris frugivores. En consommant les fruits contaminés par les chauves-souris via leur urine ou déjections, les hommes s'infectent. En [mai 2018, une épidémie de Nipah a ainsi touché la région du Kerala, au sud de l'Inde](#), tuant une dizaine de personnes.

Le plus souvent la contamination à l'homme se fait par des hôtes intermédiaires, aussi dits amplificateurs. Dans le cas d'Ebola, ce seront de grands primates (gorilles, chimpanzés). On ne sait comment ces derniers sont infectés par les chauves-souris (contamination directe ou impliquant d'autres intermédiaires). Une chose est sûre : lorsqu'ils sont contaminés par le virus, ces primates tombent malades. Ils représentent alors des proies faciles pour les chasseurs. Ces derniers en les dépeçant, vont s'infecter à leur tour et rapporter la maladie dans leur village.

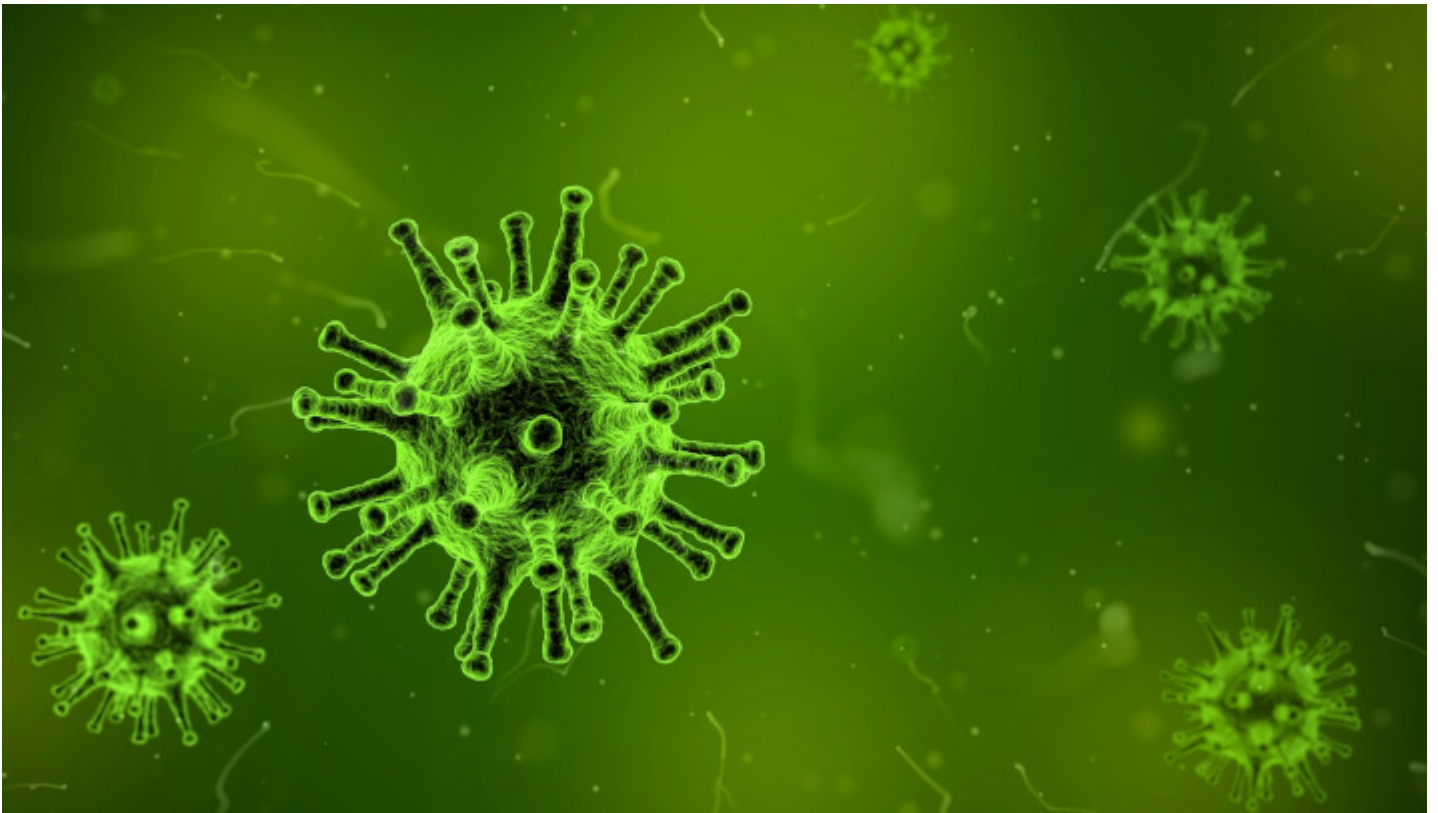
Certains virus utilisent d'autres chaînes intermédiaires, à l'exemple du coronavirus du Sras (syndrome respiratoire aigu sévère), qui a émergé en Chine fin 2002. Le taux de mortalité global de cette pneumopathie atypique est d'environ 15%, mais il est plus important chez les personnes âgées. [Ici, c'est une chauve-souris insectivore qui a été identifiée comme réservoir animal. Et la civette palmiste masquée comme hôte intermédiaire.](#) Ce petit carnivore est consommé dans les restaurants de Canton. Une fois cuite, sa viande ne comporte aucun risque de transmission. Mais la contamination a lieu avant : gardée en cage où elle est sélectionnée vivante par le client, comme garantie de fraîcheur, la civette peut infecter le cuisinier et le client, probablement par voie respiratoire. Pourquoi le passage s'effectue si facilement de la civette à l'homme ? On sait aujourd'hui que les récepteurs ACE-2 des cellules épithéliales qui tapissent le fond de la gorge de l'animal, c'est-à-dire localisées dans l'oropharynx de la civette, sont très proches de ceux de l'homme. Le coronavirus adapté au récepteur de la civette n'a en fait que deux mutations à faire pour pouvoir infecter l'homme ! C'est ce qui explique que la civette se soit retrouvée dans la chaîne de transmission du virus vers l'homme.

Deuxième cas de figure : lorsque le virus mute ou subit un réassortiment, une recombinaison génétique.

Le meilleur exemple de réassortiment génétique est celui de la grippe. Les virus grippaux, dont le génome est composé de huit segments, sont nommés en fonction des protéines d'hémagglutinine (H) et de neuraminidase (N) présentes à la surface du virus.

Or la création d'un nouveau virus grippal est possible en cas de co-infection, c'est-à-dire lorsque deux virus différents infectent le même hôte. Ils peuvent alors échanger leurs segments génétiques et constituer un nouveau virus.

À titre d'illustration : la première grande pandémie grippale, en 1918, dite grippe espagnole, était codée H1N1. Avec le temps, ses épidémies sont devenues de moins en moins virulentes. Notre organisme avait développé une immunité contre cette maladie. Or en 1957, une nouvelle épidémie de grippe a vu le jour, provoquée par un nouveau virus né d'un échange de matériel génétique, incluant les gènes codant pour l'hémagglutinine et la neuraminidase, entre H1N1 et un virus aviaire. Les anticorps que nous avons acquis lors des épidémies saisonnières de H1N1 n'étaient plus capables de nous défendre contre ce nouveau virus, codé H2N2.



Les mutations virales sont pleinement aléatoires mais peuvent avoir lieu sous pression médicamenteuse. Prenons l'exemple du Sida : le premier traitement a été l'azidothymidine, plus connue sous le nom d'AZT, qui était partiellement efficace. De fait, les malades traités conservaient quelques virus qui ont continué à se répliquer. Or les erreurs de copies, appelées mutations, sont courantes, et même si la plupart des mutations n'auront aucun effet ou seront délétères pour le virus, certaines peuvent rendre le virus résistant au traitement. La souche mutée, résistante en présence du médicament, se multipliera en toute logique bien plus que toutes les autres, restées vulnérables au médicament. Et les remplacera.

C'est la raison pour laquelle on donne aujourd'hui une trithérapie pour le Sida. Si une mutation apparaît et permet au virus d'être résistant à un des traitements, le virus mutant reste sensible aux deux autres molécules de la trithérapie, et est donc éliminé. Le même principe s'applique au traitement du paludisme (deux molécules), de la tuberculose (quatre antibiotiques), ou de la plupart des maladies infectieuses.

Dernier mécanisme d'émergence des maladies: des microbes qui gagnent de nouvelles zones géographiques où ils étaient jusque-là inconnus. Il en est ainsi de la fièvre du [Nil occidental](#), *West Nile* en anglais, une maladie infectieuse connue sur le pourtour du bassin méditerranéen. Asymptomatique la plupart du temps chez l'homme, elle peut, chez les personnes âgées, créer des encéphalites mortelles. Or, à l'orée des 2000, elle s'est propagée aux États-Unis, et a balayé d'est en ouest l'ensemble du pays en quatre années. On ne sait encore comment le virus a atteint le continent américain : oiseaux migrateurs, personne infectée...

Le [virus Zika](#) et le [chikungunya](#) rentrent également dans cette catégorie de virus ayant conquis de nouveaux territoires.

Pourquoi ces maladies émergent-elles principalement dans les zones tropicales ?

Les maladies infectieuses émergent principalement dans ces zones tropicales, où vivent de nombreux animaux réservoirs ou hôtes intermédiaires des virus. Les contacts animal-homme facilitent ensuite considérablement le franchissement de la barrière d'espèces.

On pense aujourd'hui que les déforestations contribuent à l'opportunité du passage du virus de l'animal vers l'homme : en effet les animaux sauvages qui voient leur surface d'habitat diminuer, se trouvent concentrés dans les zones forestières restantes. En venant y chasser, les hommes augmentent ainsi leur risque d'être en contact avec un animal infecté.

Pourquoi ces maladies se diffusent-elles aussi bien aujourd'hui ?

Parmi les facteurs de diffusion, il y a effectivement l'augmentation de la densité humaine à la surface de la planète. On est passé d'un milliard et demi au début du XXe siècle à sept milliards aujourd'hui. Grâce au développement des moyens de transport, le Sras a été l'exemple même d'une maladie qui s'est propagée à toute vitesse grâce à cette

grande mobilité. Présente initialement dans le Sud-Est de la Chine, le Sras est arrivé en février 2003, à Hong Kong via un malade qui en 48h a infecté 10 personnes dans l'hôtel où il séjournait. Dix personnes qui sont ensuite reparties vers six pays différents. C'était le début d'une pandémie mondiale. L'avion est devenu aujourd'hui l'un des grands diffuseurs de maladie.



L'*Aedes albopictus*, aussi dit moustique tigre, peut être vecteur de maladies infectieuses.

Cela ne doit pas nous faire oublier le rôle des moustiques. *Aedes aegypti*, l'une des espèces de moustiques, est par exemple le vecteur principal de la dengue, du virus Zika, du chikungunya et de la fièvre jaune. Il est très présent dans les zones tropicales. Devenu complètement anthropophile (il ne se nourrit plus que sur l'homme), il vit dans les grandes mégapoles sous climat tropical. On le retrouve dans toutes les surfaces d'eau propre : comme les grandes jarres utilisées pour recueillir de l'eau de pluie en Asie du Sud-Est, les pneus ou coupelles aux pieds des plantes... Autant de gîtes larvaires idéaux pour lui. Les densités vectorielles augmentent dans le monde.

En Europe, le cousin de l'*Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, plus connu sous le nom de moustique tigre, peut aussi transmettre ces maladies. Parce qu'il privilégie des zones plus tempérées, on le retrouve au sud de la méditerranée, mais il remonte aussi le Rhône, aujourd'hui, bien qu'il soit encore peu densément présent. On a pu ainsi voir apparaître quelques foyers autochtones de dengue ou chikungunya en France, diffusés par ces moustiques, lorsqu'ils avaient au préalable piqué des personnes porteuses de la maladie contractée à l'étranger. Ces cas sont toujours restés limités. En partie parce que l'on procède à des campagnes d'élimination des moustiques, et d'autre part, parce que la densité des moustiques est encore faible en Europe. Mais avec le changement climatique et l'augmentation des températures, on ne pourrait exclure leur expansion.

Au XXI^e siècle, quels grands défis épidémiologiques liés aux maladies émergentes nous attendent ?

Ce qui nous fait aujourd'hui le plus peur, c'est la grippe. En général, lorsqu'un nouveau virus de la grippe émerge, un tiers de la population mondiale est infectée ! Chaque malade infectant en moyenne deux personnes, il est facile de comprendre que les épidémies puissent flamber.

Toute la question est de savoir quelle sera la létalité du virus, sa capacité à tuer... Si nous ne sommes pas immunisés, le virus de la grippe est difficilement freinable. En effet, il se transmet par voie aérienne, via des postillons ou même des aérosols, des particules en suspension dans l'air. Par ailleurs, la contagion débute avant l'apparition des premiers symptômes. Les mesures classiques de d'isolement des malades et de mise en quarantaine des contacts pour endiguer la propagation du virus sont ici inutiles. Plus encore, l'incubation de la grippe est courte : seuls trois jours séparent une génération de malades de la suivante, infectée par la première. À titre de comparaison, dans le cas du Sras ou d'Ebola, il existe 10 à 14 jours entre deux générations de malades. Aujourd'hui, on cherche à développer un vaccin pangrippal, actif sur toutes les souches de grippe, pour lutter contre la prochaine émergence de grippe. Mais nos tentatives ont pour l'instant échoué.

De nouvelles maladies infectieuses apparaissent tous les ans ; elles provoquent une crise majeure environ tous les cinq ans. Nous allons continuer à en avoir d'autres : nous sommes incapables de prédire quels sont les virus qui vont franchir la barrière d'espèces et donc d'anticiper les prochaines maladies émergentes. Lors des dernières émergences, nos attentes ont toujours été déjouées. Nous pensions par exemple que la prochaine grippe nous viendrait d'Asie, où se trouve la plus grande densité de volaille. Or, en 2009, c'est finalement une grippe A, porcine, un sous -type de H1N1, qui a émergé au Mexique.

L'AFP dresse le portrait des grandes maladies émergentes