

ATELIER 8

BIODIVERSITÉ ET SANTÉ DES POPULATIONS : PERSPECTIVES POUR LE FUTUR

Rapporteur : Jean-François GUÉGAN¹,
[Paul R. Epstein, Jonathan Patz,
Richard S. Ostfeld, Christian Lannou,
Marie-Laure Desprez-Loustau,
Pejman Rohani, Jean-Paul Gonzalez
et Jean-Pierre Hugot]

Le président de la session, Éric Cornut, président pour la France de l'industriel pharmaceutique Novartis, producteur notamment de médicaments contre le paludisme dérivés de l'artémisine, a rappelé le fléau que constituent encore de nos jours de très nombreuses maladies infectieuses et parasitaires, notamment dans les pays du Sud. Réclamant plus d'efforts internationaux en matière de lutte contre les maladies transmissibles, Éric Cornut a souligné le rôle que devrait en jouer les groupes industriels en matière de développement durable.

La session a démarré par une conférence introductive du professeur Paul Epstein : « Climate instability : consequences for health, biodiversity and the global economy ». Les systèmes naturels sont formés d'entités fonctionnelles, ou guildes, qui ont toutes un rôle essentiel dans le maintien et la régulation des organismes opportunistes comme les ravageurs de plantes ou les micro-organismes pathogènes pour les hôtes qu'ils envahissent. L'orateur rappelle ainsi que la diversité biologique en espèces et la multitude de mécanismes sur lesquels repose cette diversité peuvent constituer des remparts aux invasions biologiques. De même, l'hétérogénéité d'habitats forme un système de défense souvent infaillible contre les invasions de ravageurs ou de microorganismes opportunistes.

Par les modifications qu'ils induisent sur les équilibres dynamiques des écosystèmes, les changements environnementaux contribuent fortement à l'émergence ou à la réémergence de ravageurs ou d'organismes pathogènes. Parce que leurs effets peuvent avoir une dimension planétaire, les maladies émergentes et réémergentes sont une partie intégrante et non négligeable du changement global : en ravageant des cultures ou en affectant les populations humaines, elles peuvent mettre en péril des économies comme dans les pays du Sud. Paul Epstein a rappelé que le changement climatique est actuellement un mécanisme très important agissant sur les dynamiques d'espèces, en particulier celle des vecteurs et de réservoirs de maladies, et les caractéristiques des biotopes.

Jonathan Patz, dans un exposé intitulé « Tropical deforestation and malaria : the role of landscape ecology—a transdisciplinary approach », argumente à propos de l'intégrité biotique des écosystèmes. Les modifications de la couverture végétale, *e.g.* déforestation, fragmentation de l'habitat, engendrées par l'action de l'homme représentent des exemples notoires où les perturbations environnementales ont un effet néfaste sur la santé des populations animales et/ou humaines. La modification du contexte écologique et des équilibres dynamiques peut entraîner la recrudescence d'une population d'hôtes particuliers propices au déclenchement d'une épizootie. La déforestation, l'installation de populations humaines dans de nouveaux territoires, le développement industriel, la construction de routes comme en Amazonie, les aménagements hydrauliques et hydroélectriques, et le changement climatique ont provoqué l'apparition de nouveaux agents pathogènes et l'expansion d'autres déjà bien installés mais qui ont profité des nouvelles conditions offertes pour se développer.

Le paludisme est la plus importante maladie vectorielle au monde, causant entre un et deux millions de morts par an, affectant principalement les enfants. Des recherches récentes montrent comment des bouleversements écologiques ont entraîné une recrudescence de cette maladie comme dans le nord de la partie amazonienne du Pérou où l'équipe de Jonathan Patz développe un programme de recherche. Dans cette région d'Amérique du Sud, la déforestation de la forêt primaire à des fins de développement agricole et de l'élevage a indéniablement provoqué une augmentation du niveau de vie, mais les populations ont aussi payé un coût

¹ Tous les auteurs ont contribué à la rédaction de ce compte rendu. Leurs adresses figurent dans le DVD.

important en connaissant une augmentation importante de l'incidence du paludisme. De 1987 à 1997, l'incidence du paludisme a augmenté de 50 %, et la région a connu l'invasion du moustique *Anopheles darlingi* connu pour être le principal vecteur de la malaria en Amérique latine. Jonathan Patz a ainsi comparé quatre types d'habitats plus ou moins anthropisés afin d'estimer l'impact de la déforestation sur la recrudescence locale de la malaria, et les résultats confirment l'existence d'une relation importante entre le niveau de déforestation et l'abondance en vecteurs *A. darlingi*, la constitution de clairières et d'abattis entraînant l'apparition de gîtes larvaires pour ce moustique. Cette recherche a naturellement des implications en termes de gestion et d'aménagement du territoire, de conservation biologique et de santé publique. Il est aussi pour l'heure nécessaire de poursuivre ce genre de démarches afin de convaincre les décideurs politiques et les aménageurs, de la nécessité de tenir compte des conséquences directes et indirectes que de telles actions peuvent induire.

En prenant mieux en compte les liens entre écologie et santé des populations, et tenant compte des compromis qui peuvent exister entre des bénéfices (économiques) à court terme et des conséquences (écologiques et sanitaires) néfastes à long terme, Jonathan Patz précise que des solutions plus optimales pourraient être aisément trouvées. Il conviendrait aussi que les décideurs politiques accompagnent cette démarche d'un développement durable, c'est-à-dire d'une prise en considération du long terme dans toute action socio-économique.

Décortiquant les mécanismes intimes qui existent entre diversité biologique et agent pathogène dans son exposé intitulé « Biodiversity and disease risk: the case of Lyme disease », Richard Ostfeld montre l'importance de la diversité biologique comme « ecosystem service » afin d'enrayer la prolifération d'un agent pathogène dans l'environnement.

La plupart des maladies émergentes actuelles sont d'origine zoonotique, c'est-à-dire qu'elles proviennent d'un animal hôte qui est souvent le réservoir naturel de l'agent causatif. La maladie de Lyme est une maladie émergente dans les pays occidentaux. Aux USA, où la maladie est en pleine recrudescence, une espèce de petit rongeur (*white-footed mouse*), très ubiquiste et qui résiste à toutes les dégradations ou modifications de son environnement, est le principal réservoir naturel de l'agent bactérien causant la maladie. Des tiques qui se nourrissent en piquant ces petits mammifères servent de vecteurs pour la transmission de la maladie aux populations humaines. De la même manière, le virus West Nile, qui a récemment été introduit aux USA, utilise comme réservoirs principaux des espèces d'oiseaux très communes, e.g. les étourneaux, les moineaux ou les corneilles, sur lesquelles des moustiques viennent s'infecter lors de repas sanguins, augmentant ainsi le risque de transmission à l'homme dès lors que ces vecteurs peuvent être anthropophiles.

Ces recherches ont ainsi montré que les communautés locales riches en espèces de vertébrés entraînaient une diminution du risque de ces deux maladies pour les populations humaines. Des diversités spécifiques élevées en réservoirs animaux ont pour double conséquence de réduire la proportion et la densité de vecteurs infectés dans l'environnement, et donc de « diluer » l'importance de l'espèce principale de réservoir dans la transmission de la maladie aux populations cibles. Pour la maladie de Lyme, les fragments forestiers de moins de deux hectares qui abritent à la fois une faible diversité biologique et une forte densité de tiques infectées rendent ainsi le risque d'exposition et de transmission de la maladie à l'homme plus probable que dans les fragments forestiers de tailles supérieures. Dans le cas du virus West Nile, on observe que les États fédéraux abritant les richesses en espèces d'oiseaux les plus importantes sont aussi ceux qui ont connus les plus basses incidences de la maladie au cours de ces dernières années. Ce phénomène, baptisé « effet de dilution », représente un service écologique totalement sous-estimé joué par la diversité biologique sur le maintien et la transmission des maladies infectieuses d'origine zoonotique.

L'exposé proposé par Christian Lannou et Marie-Laure Desprez-Loustau, intitulé « Une approche écosystémique de l'épidémiologie pour une gestion durable en foresterie et agriculture », présente la particularité de s'intéresser aux interactions entre biodiversité et santé des plantes. La présentation orale ouvre vers une perspective de pratiques agricoles et agronomiques raisonnées tenant mieux compte des liens entre la dynamique des écosystèmes et la santé-qualité des plantes. Les plantes sont un élément crucial de la survie et du bien-être de l'humanité en assurant pour les forêts des fonctions écologiques de première importance comme la régulation du climat, du cycle hydrologique, le maintien de la diversité de la flore et de la faune associées ; les plantes produisent des biens essentiels pour la santé et le confort humains. Toutefois ces fonctions sont directement dépendantes de la santé des plantes et de leur capacité à se développer et à produire sous la contrainte de nombreux parasites et ravageurs.

Parmi la grande diversité des plantes, un petit nombre d'espèces ont été domestiquées, et leur diversité génétique considérablement réduite, dans un objectif de production plus intensive et plus rationnelle. Cela concerne particulièrement les plantes à usage alimentaire mais aussi quelques espèces forestières utilisées en plantations. Cette réduction de la diversité dans les systèmes de production intensive, tout en assurant des rendements élevés et une qualité uniforme, s'est accompagnée d'effets secondaires très défavorables en termes

d'impact des maladies. L'amélioration génétique de la résistance aux maladies, reposant sur l'utilisation d'un très petit nombre de gènes, s'est avérée généralement peu efficace, les parasites contournant rapidement ces résistances. La théorie et l'observation montrent, en effet, que la résistance aux maladies ne doit pas être considérée au seul niveau individuel (un génotype résistant) mais comme une propriété de la population dans son environnement, la diversité des facteurs de résistance étant une composante importante de la stabilité. Cette diversité s'exprime à différents niveaux : (1) diversité des résistances génétiques : résistances partielles, tolérance, (2) diversité locale : mélanges d'espèces, structure spatiale des peuplements, (3) diversité à l'échelle du paysage : parcellaire, transferts de parasites entre compartiments sauvages et cultivés. Ainsi, en réintroduisant une biodiversité fonctionnelle tout à fait compatible avec les objectifs de production actuels, les orateurs concluent qu'il est possible de concilier une agriculture et une production forestière modernes avec la préservation durable de notre environnement et de notre qualité de vie.

Introduisant la deuxième partie de cette session, Pejman Rohani a présenté un exposé synthétique, « The mechanisms underlying infectious disease dynamics », sur les développements récents en concepts théoriques et en modélisation mathématique des maladies infectieuses. Pejman Rohani montre comment l'utilisation conjointe de la modélisation mathématique et l'analyse statistique de données de cas sur des séries chronologiques a enrichi notre compréhension des mécanismes impliqués dans la genèse des épidémies. Dans les années 1920, la théorie mathématique prédisait des incidences constantes de rougeole dans les populations, alors que les observations sur cette maladie révélaient l'existence d'épidémies de plus ou moins fortes amplitudes avec des cycles multiannuels. Soper, par exemple, en 1926 démontra que la transmission de la rougeole était plus élevée en périodes automnale et hivernale, ce qui le conduisit à imaginer que l'ingrédient manquant dans les modèles mathématiques élaborés jusqu'alors était un terme reproduisant la saisonnalité des périodes scolaires et de vacances. Les modèles mathématiques actuels sont très performants pour expliquer les épidémies de rougeole dans des conditions environnementales contrastées comme en Europe, aux USA, et même en Afrique comme au Sénégal, par exemple.

Dans une seconde partie de son exposé, Pejman Rohani s'est intéressé à la persistance de la rougeole à partir de travaux très documentés en Grande-Bretagne. Malgré les campagnes de vaccination pratiquée contre cette maladie, la rougeole persiste actuellement dans les populations britanniques, comme dans d'autres régions du monde, par ailleurs. À l'aide de l'analyse statistique de cas, l'orateur a montré que le maintien de la maladie est essentiellement dû à une conséquence de la vaccination qui a conduit à considérablement diminuer la synchronisation des épidémies entre les villes de Grande-Bretagne, et donc à toujours conserver des cas infectieux sources de nouvelles contagions. Ce changement important dans la structuration spatiale des épidémies de rougeole après les campagnes de vaccination incite aujourd'hui à imaginer d'autres pratiques de vaccination tenant compte de cette nouvelle connaissance, comme la vaccination par pulsation, par exemple. Au terme de sa présentation, Pejman Rohani a défendu la thèse du développement d'une nouvelle théorie en épidémiologie basée sur une meilleure connaissance des périodes d'incubation et d'infectiosité des maladies, qui sont des éléments cruciaux pour élaborer des modèles performants. Ces nouvelles orientations sont nécessaires notamment en ce qui concerne les maladies émergentes pour lesquelles peu d'informations sont aujourd'hui disponibles pour construire des modèles prédictifs.

Jean-François Guégan a présenté une contribution intitulée « Macroécologie des maladies infectieuses : les liens entre distribution spatiale et mécanismes écologiques » apportant une dimension biogéographique aux sujets développés par Pejman Rohani. Après un bref rappel sur les raisons historiques d'absence de perspectives biogéographiques en épidémiologie, l'orateur a présenté des résultats récents sur la distribution spatiale de près de 400 agents infectieux et parasitaires affectant les populations humaines en argumentant sur le fait que des lois simples d'ordre écologique et biogéographique peuvent expliquer la plupart de ces distributions. Choisisant deux cas de maladies, l'exposé a montré pour la coqueluche que la périodicité quasi quadriennale observée dans l'apparition des épidémies était universelle, et que ces épidémies dans le système métapopulationnel mondial se transmettaient comme des vagues épidémiques entre populations à la faveur de contacts plus ou moins importants entre elles. L'examen des séries de cas de coqueluche pour une région rurale du Sénégal, étudiées dans le laboratoire de l'orateur, ne montre aucune différence significative avec des séries de cas pour cette même maladie mais dans des pays occidentaux. Un constat identique est fait pour une autre maladie, la rougeole. La caractérisation d'une dynamique globale pour la coqueluche doit être prise en compte dans les campagnes de vaccination puisque le contrôle de la maladie ne peut se faire qu'à l'échelle planétaire.

Le deuxième exemple de maladie, le choléra, montre une dynamique spatiale très différente puisque l'agent bactérien causant la pathologie est un micro-organisme persistant naturellement dans l'environnement aquatique. Les dynamiques de populations de cas de choléra ont tendance à être cycliques et à apparaître régulièrement sous deux modes, un mode biennal et un second mode tous les quatre à cinq ans, dans les pays de la bande intertropicale compris entre l'Afrique de l'Ouest et l'Asie du Sud-Est. La variabilité climatique observée depuis 1986 notamment, due aux perturbations ENSO, semble conditionner en partie ces récurrences épidémiques de choléra dans les populations humaines. En dehors de la bande intertropicale, on observe que les épidémies de

choléra peuvent exister mais sont beaucoup plus rares. Jean-François Guégan a conclu sa présentation orale en prônant le développement d'une recherche plus intégrative et plus quantitative en épidémiologie basée sur l'analyse et la modélisation de séries temporelles et spatiales. La création d'observatoires de la santé dans différentes régions doit être une priorité internationale si l'on veut mieux comprendre et donc mieux maîtriser le développement des maladies infectieuses.

La dernière présentation de cette session intitulée « Fondamentaux et territoires d'émergence », par Jean-Paul Gonzalez et Jean-Pierre Hugot, s'est intéressée à l'aide d'exemples démonstratifs au problème de l'émergence de maladies infectieuses d'origine zoonotique. Depuis une cinquantaine d'années, les responsables de la santé ont été confrontés à un nombre croissant de phénomènes épidémiques nouveaux qui sont à l'origine du concept de maladie émergente. Ce concept s'applique à une grande variété de maladies infectieuses associées à des germes nouveaux (émergence *stricto sensu*) ou « réémergents » lorsque des maladies apparaissent soudainement dans des populations ou des territoires jusque-là indemnes. Le concept d'émergence conduit à la recherche des facteurs et des indicateurs permettant la modélisation et la prédiction de l'apparition et de la diffusion des maladies. La nécessité de la mise en place de systèmes de réponse aux épidémies a conduit au développement de stratégies de détection précoce et d'identification rapide des agents pathogènes. En outre, la diffusion possible de certains pathogènes à l'échelle planétaire, liée au développement et à la rapidité croissante des transports, rend nécessaire que ces stratégies soient coordonnées à l'échelle mondiale.

Dans leur exposé, Jean-Paul Gonzalez et Jean-Pierre Hugot montrent que ces « maladies » mettent en cause des organismes vivants, insérés dans des systèmes d'interactions complexes. Leur étude demande la prise en compte des interrelations entre agents pathogènes, réservoirs, hôtes et éventuellement vecteurs. Cela rend nécessaire l'identification précise des organismes en présence, qui doivent pouvoir être différenciés des organismes non pathogènes, non-réservoirs ou non-vecteurs qui leur ressemblent le plus. La lutte, le contrôle et la prévention demandent la mise en place des structures de veille associant les chercheurs du monde médical avec ceux des disciplines connexes capables de mettre en œuvre les méthodes d'analyse et de modélisation complexes. Jean-Paul Gonzalez et Jean-Pierre Hugot arrivent à la conclusion que l'édification d'un réseau d'observatoires nationaux ou supranationaux (Europe), régionaux (Amérique du Sud, Asie du Sud-Est) et internationaux (OMS, FAO, EIO) utilisant des méthodes harmonisées d'investigation et d'exploitation des données serait aujourd'hui souhaitable.

Au terme de ces sept présentations générales, un long débat de près de deux heures a suivi avec les très nombreux participants de cette session. Tous ont reconnu l'importance du décloisonnement entre les disciplines. Un autre aspect ayant fait l'unanimité entre les participants est l'importance de la surveillance au long terme des maladies infectieuses et parasitaires au travers de réseaux d'observatoires à l'instar de ce que pratiquent les scientifiques des sciences de l'Univers. Ces réseaux d'observatoires, coordonnés et fédérés entre eux autant dans les protocoles de suivis et d'échantillonnages que dans leur gestion administrative, sont le seul moyen aujourd'hui de pouvoir comprendre les causes d'émergences et de diffusion spatiale des maladies infectieuses.