

Épidémiologie

Chapitre 5

Épidémiologie et écologie, un mariage de raison(s) pour une histoire d'échelles !

J.-F. GUÉGAN^(a,b) et S. MORAND^(c)

1. La (re)naissance d'un raisonnement macroécologique en épidémiologie 166
2. Un sujet d'application : la relation entre taille de population humaine et richesse spécifique en agents pathogènes 167
3. Tout ceci a-t-il un sens dans un monde de plus en plus globalisé ? 178
4. Quelques schèmes descriptifs à propos des maladies émergentes 181
5. Implications en épidémiologie et en santé publique 192
6. Conclusions et perspectives de recherche 196

^a UMR 2724 Génétique et Évolution des Maladies Infectieuses, IRD-CNRS-Université de Montpellier I, Montpellier, France

^b Centre interdisciplinaire sur la Mondialisation et les Maladies Infectieuses, École des Hautes Études en Santé Publique, Montpellier, France

^c UMR 5554 Institut des Sciences de l'Évolution, Université de Montpellier II, Montpellier, France

1. La (re)naissance d'un raisonnement macroécologique en épidémiologie

Un problème crucial en épidémiologie des maladies infectieuses et parasitaires est celui des échelles de temps et d'espace auxquelles il est nécessaire d'appréhender le sujet pour mieux le comprendre. En effet, doit-on se concentrer sur des **recherches** de type **réductionniste**, comme en infectiologie par exemple, ou au contraire développer des **approches** plus **macroscopiques** comme celles en géographie du risque (cf. Avant-propos de cet ouvrage par Michel Morange)? Les premières visent à rechercher les mécanismes proximaux responsables des phénomènes observés comme la virulence, alors que les secondes décrivent des structures ou des **patrons d'organisation** (on les appelle encore des schèmes), telle la distribution géographique des agents pathogènes. Ces deux orientations scientifiques sont-elles antagonistes entre elles ou, au contraire, s'informent-elles mutuellement? Les différents chapitres de ce livre développent des argumentaires en faveur de l'une ou l'autre de ces deux perspectives. Dans le présent exercice, nous nous intéresserons à présenter les développements les plus récents issus du mariage entre l'écologie et l'épidémiologie des maladies infectieuses et parasitaires; un mariage aujourd'hui bien consommé avec la parution des ouvrages récents de Hudson et coll. (2002), Collinge et Ray (2006), Thomas et coll. (2005), Wobeser (2006), Keeling et Rohani (2008) ou Ostfeld et coll. (2008), notamment!

Ces quinze dernières années ont vu un regain d'intérêt de la part des écologistes dans le développement d'**approches macroécologiques**, c'est-à-dire des études quantitatives menées à large échelle spatiale (voir Brown 1995, Rosenzweig 1995), mais aussi d'importants travaux en **dynamique de populations** animales, autrement dit tenant compte des accroissements ou diminutions des populations avec le temps (Renshaw 1995, Thieme 2003). Si ces études sur ces sujets sont incontournables par exemple pour la gestion des pêches, la **gestion cynégétique**, l'aménagement et la gestion des zones protégées, ou encore le contrôle des populations d'animaux ou de plantes dits nuisibles, elles s'avèrent aussi d'un grand intérêt en épidémiologie des maladies infectieuses et parasitaires (Grenfell et Dobson 1995, Diekmann et Heesterbeek 2000, Keeling et Rohani 2008). Le chapitre 1 de ce livre montre l'intérêt de mieux prendre en compte l'évolution des effectifs et des états épidémiologiques des individus hôtes pour comprendre les processus et les influences environnementales à l'œuvre, et nous ne reviendrons pas ici sur ces aspects. Nous concentrerons notre propos à présenter les développements les plus récents en épidémiologie des maladies infectieuses, émergentes ou non, et adoptant une vision macroécologique.

La **macroécologie** est l'étude de la distribution et de l'abondance des espèces à de grandes échelles d'espace et de temps. Maurer (1999) a défini les approches et le domaine de la macroécologie comme une voie nouvelle d'étude des relations entre les organismes et leur environnement d'une part, et d'explication statistique des patrons d'aires de distribution géographique et de dynamique de leurs effectifs d'autre part. Ce domaine de l'écologie a donc pour objectif d'élargir le champ traditionnel de l'écologie (écologie des populations, écologie des communautés, écologie fonctionnelle) en y incorporant les avancées d'autres disciplines comme la systématique, la biogéographie ou la **phylogéographie** entre autres. En réalité, les questions soulevées par la macroécologie s'enracinent dans une longue histoire de découvertes de règles ou de **lois empiriques**, et dont Robert MacArthur est incontestablement l'un des précurseurs. La macroécologie est une **démarche inductive** et **holistique**, se démarquant en cela de beaucoup d'autres domaines de l'écologie qui s'appuient sur une **démarche hypothético-déductive** et **réductionniste**. L'application des principes issus de la macroécologie à l'épidémiologie ne sont pas récents, et l'on retrouve dans les travaux de Cliff et Haggett (1990, 1995) une telle empreinte; nous en parlerons au cours de ce chapitre! L'essor de travaux macroécologiques en épidémiologie ces dix dernières années est essentiellement dû au développement de bases de données importantes permettant de mettre en évidence l'existence de patrons (*pattern* en anglais) statistiques autorisant l'inférence ou la recherche *a posteriori* d'explications (*process* en anglais). C'est dans cette aventure que nous vous proposons de nous suivre au cours de ce chapitre!

2. Un sujet d'application : la relation entre taille de population humaine et richesse spécifique en agents pathogènes

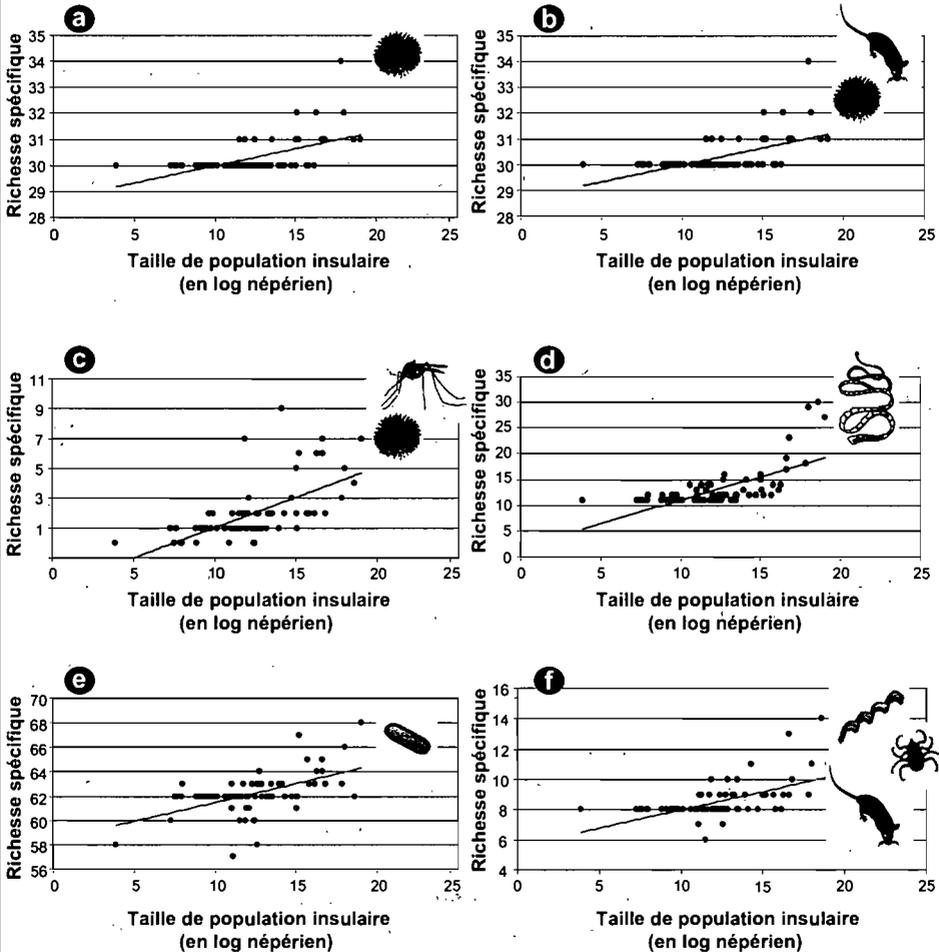
Tout comme pour la relation aire-espèces en écologie (Blondel 1995), il existe une relation entre la taille des populations hôtes et la richesse spécifique en agents pathogènes. Cette dernière relation peut découler d'un simple biais lié au fait que l'augmentation du nombre d'individus hôtes d'une espèce donnée croît généralement avec son aire de distribution, mais aussi parce qu'avec une abondance plus importante en individus susceptibles, des ressources hôtes plus nombreuses et plus diversifiées sont offertes à une plus grande diversité d'organismes parasites (Price 1990). Relativement bien documentée concernant les parasites animaux, cette relation n'a pas fait l'objet d'études spécifiques sur les

organismes pathogènes de l'homme. Nous verrons d'ailleurs combien les études récentes en dynamique de populations de maladies infectieuses (chapitre 1) sont en réalité liées à cette dernière relation. La figure 5.1 illustre cette relation abondance-riche pour 72 populations insulaires humaines actuelles. À l'exception des virus contagieux (Figure 5.1a) pour lesquels nous n'observons pas de relation statistique significative, les autres catégories d'agents pathogènes montrent un accroissement variable de leur richesse spécifique avec la taille de la population humaine. Ces relations peuvent être exprimées, tout comme la relation aire-riche, sous la forme d'une équation puissance du type $S = cT^z$, où S est le nombre d'espèces (richesse) en agents pathogènes, T la taille de la population humaine, et c et z deux constantes, z représentant en particulier le taux d'augmentation de la richesse par unité de taille de population. Les virus zoonotiques (Figure 5.1b) et à transmission vectorielle (Figure 5.1c) montrent les valeurs de coefficient z les plus importantes, indiquant un accroissement plus rapide de ces catégories d'agents pathogènes avec la taille de la population. Cette augmentation est particulièrement plus importante pour les virus transmis par les vecteurs ; l'augmentation de leur richesse est due principalement au mode de répartition souvent très peu distribuée des espèces de vecteurs dans leurs habitats respectifs et, simultanément, à divers particularismes techniques liés aux modes d'échantillonnage que nous ne détaillerons pas ici. Pour les virus **zoonotiques**, la valeur de z est moindre, correspondant à une plus grande vagilité de leurs espèces de réservoirs. À l'extrême, les virus contagieux ont des richesses locales indépendantes de la taille des communautés insulaires humaines, indiquant ici une dispersion importante expliquant leur répartition géographique à large échelle (nous y reviendrons). La relation puissance $S = cT^z$ précédente pourrait être utilisée à des fins prédictives pour estimer la richesse spécifique en agents pathogènes que pourrait abriter la population mondiale, estimée aujourd'hui à 6 milliards 500 millions d'humains, en utilisant les différentes valeurs du coefficient z , connu pour être très spécifique de chaque groupe taxinomique (Smith et coll. 2007). Autant sur le plan épidémiologique que sur celui de la statistique, ces estimations nous entraîneraient inévitablement vers d'autres débats.

Ce présent paragraphe sera également l'occasion de disséquer la richesse spécifique en agents pathogènes pour en rechercher des mécanismes explicatifs plus simples. Sur le plan épidémiologique d'abord, nous verrons qu'il est aisé de relier l'évolution du gradient de richesse en fonction de la taille de la population humaine aux théories plus ou moins récentes sur la **persistance** d'agents pathogènes dans les **métapopulations** (Broutin et coll. 2007). Sur le plan géographique ensuite, la distribution des espèces de pathogènes nous amènera au cœur du problème de la **dispersion** et de la colonisation de la ressource humaine hôte.

FIG. 5.1 Relations entre la taille de la population humaine (en nombre d'habitants transformé en log népérien) de 72 îles et la richesse spécifique en agents étiologiques regroupés en 6 catégories différentes

a) virus à transmission directe ($z = 0,004$, $p > 0,05$), b) virus à transmission par un animal réservoir ($z = 0,09$, $p < 0,01$), c) virus à transmission vectorielle ($z = 0,13$, $p < 0,01$), d) helminthes ($z = 0,054$, $p < 0,01$), e) bactéries à transmission directe ($z = 0,005$, $p < 0,05$), et f) bactéries à transmission vectorielle et/ou zoonotique ($z = 0,026$, $p < 0,01$). Les droites de régression semi-logarithmiques sont toutes significatives, à l'exception de celle relative aux virus contagieux. Les valeurs z sont les valeurs du coefficient de pente dans les relations double-logarithmiques taille de population-richeesse spécifique. Données originales de J-F Guégan.



2.1 Qu'est-ce que la taille critique de communauté et quel est son lien avec la richesse spécifique ?

Comment est-il possible de trouver une association entre la dynamique de propagation d'un agent viral ou bactérien, comme ceux responsables de la rougeole et de la coqueluche, dans la population humaine et la diversité spécifique en agents pathogènes qu'une communauté d'individus peut héberger? Cette question est non seulement d'un intérêt théorique, mais aussi plus pratique car elle devrait permettre de comprendre les **interférences** spatiales et temporelles pouvant exister entre les différents agents pathogènes (cf. Chapitre 1), et ce pour pouvoir mieux les gérer. Les questions posées sont donc finalement ici relativement proches de celles discutées dans le chapitre précédent (cf. Chapitre 4).

2.2 La taille critique de communauté en épidémiologie

Tout d'abord, intéressons-nous à ce que représente une taille critique de communauté en épidémiologie. Depuis le début des années 1990, de nombreuses études se sont intéressées à comprendre la dynamique spatio-temporelle des maladies contagieuses dans un cadre métapopulationnel (Broutin et coll. 2004, Finkenstädt et coll. 1998, Fulford et coll. 2002, Grenfell et Bolker 1998, Grenfell et Harwood 1997, Keeling et Gilligan 2000, Rohani et coll. 1999). Une recherche très récente a appliqué la même approche à la transmission du virus de la rougeole au Niger (Ferrari et coll. 2008). En écologie, une métapopulation est un réseau de sous-populations connectées entre elles par des flux migratoires (Hanski et Gilpin 1997). Deux paramètres importants conditionnent ainsi la dynamique d'une métapopulation: le nombre d'individus dans les différentes sous-populations du réseau et les flux d'individus entre ces sous-populations. Appliquée à l'épidémiologie, l'étude de la circulation des agents pathogènes dans les métapopulations que forment les communautés humaines a permis de définir un paramètre épidémiologique important, la *Critical Community Size* ou CCS, que l'on peut traduire en français par la taille critique de communauté. Cette taille critique correspond à une population seuil en dessous de laquelle un agent causatif d'une maladie ne peut pas persister localement dans le temps sans un apport extérieur de cas contaminés. C'est le statisticien britannique Maurice Stevenson Bartlett qui introduisit le premier cette idée d'un nombre optimal d'individus susceptibles dans une population humaine pour entretenir indéfiniment la circulation d'un agent contagieux (Bartlett 1957). On doit ensuite à l'épidémiologiste de l'Université de Yale, Francis Black (1966), une étude fameuse sur la transmission de la rougeole dans 19 populations humaines insulaires des océans Atlanti-

que et Pacifique. Ce travail dont nous reproduisons ici les calculs a permis de mettre en évidence un lien statistique expliquant entre 58% et 68% de la variance totale (ces valeurs dépendent des transformations logarithmiques opérées, ou non, sur les coordonnées) entre le nombre d'individus susceptibles et les capacités de persistance de la maladie (Tableau V.1). Les travaux de Black ont été repris par Cliff et Haggett (1995) qui ont confirmé cette thèse tout en mettant en évidence que deux paramètres importants non pris en compte à l'origine, la densité humaine et l'accessibilité des îles, expliquaient une portion de la variance de cas de rougeole observés.

TAB V.1 | Cas de rougeole et persistance de la maladie dans plusieurs populations humaines insulaires

Région	Île	Population	Effectif en susceptibles ¹	Cas de rougeole sur nombre de susceptibles ²	Pourcentage de mois avec cas
Atlantique	Islande	160 000	4 490	45	61
	Grönland	28 000	1 190	111	24
	Bermudes	41 000	1 130	10	51
	Faroë	34 000	744	24	32
	St Hélène	5 000	116	54	4
	Falkland	2 500	43	–	0
Pacifique	Hawaii	550 000	167 000	24	100
	Fidji	345 000	13 400	8	64
	Samoa	118 000	4 440	9	28
	Salomon	110 000	4 060	6	32
	Polynésie ³	75 000	2 690	27	8
	Nvile-Calédonie	68 000	2 600	9	32
	Guam	63 000	2 200	11	80
	Tonga	57 000	2 040	28	12
	Nvile-Hébrides	52 000	1 910	9	30
	Gilbert et Hellice ⁴	40 000	1 260	56	15
	Cooks	16 000	678	51	6
	Niue	4 700	225	21	5
	Nauru	3 500	167	30	5

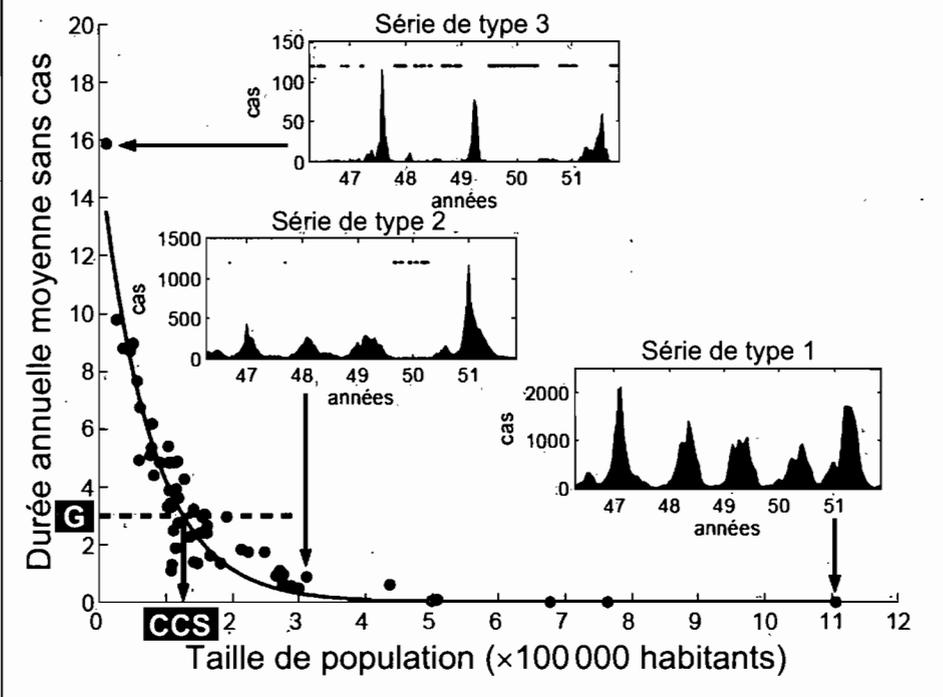
Données issues du travail de Black (1966) sur la transmission de la rougeole dans 19 populations insulaires. Les données de cas sont mensuelles et courent sur la période allant de janvier 1949 à décembre 1964. ¹ Données de naissances de l'année 1956 moins les mortalités infantiles; ² Données de cas de rougeole divisés par la valeur précédente du nombre de susceptibles; ³ Polynésie française; ⁴ Les îles Ellice sont devenues depuis le royaume des Tuvalu, et les îles Gilbert la république des Kiribati.

La théorie métapopulationnelle et son volumineux corpus de travaux empiriques forment aujourd'hui l'un des piliers de l'écologie moderne. Plus particulièrement utilisée en biologie de la conservation, car elle permet d'estimer la taille efficace en individus d'espèces animales ou végétales menacées d'extinction, son application en épidémiologie est restreinte à une communauté de chercheurs scientifiques travaillant sur l'écologie et l'évolution des maladies infectieuses (voir Choisy et coll. 2007 pour une synthèse). De nombreux auteurs de cet ouvrage appartiennent à cette communauté de pensée. Une application très concrète de l'écologie métapopulationnelle appliquée à la transmission d'un agent contagieux et à son contrôle par voie de vaccination a été proposée par Haydon et ses collaborateurs chez les dernières sous-populations de loups d'Abyssinie, une espèce en voie d'extinction en Éthiopie, mais malheureusement aussi très sérieusement affectée par le virus de la rage (Haydon et coll. 2006).

Dans un réseau métapopulationnel que forment des villes et des villages interconnectés entre eux par des voies de communication, les agents contagieux, comme le virus de la rougeole ou la bactérie responsable de la coqueluche, vont ainsi diffuser selon des principes assez simples que l'on commence à décrypter conjointement par l'analyse de données de cas et par l'approche mathématique (cf. Chapitre 1). Grenfell et Harwood (1997), Grenfell et Bolker (1998) ainsi que Rohani et ses collaborateurs (1999) ont mis en évidence que pour ces deux maladies, leurs agents causatifs tendaient à persister au cours de l'année dans les trois plus grandes **conurbations** britanniques que sont Londres, Liverpool et Birmingham. Les séries temporelles de cas de rougeole ou de coqueluche y sont régulières, de type endémique, c'est-à-dire que l'on observe toujours au cours du temps des cas pour ces deux maladies (Figure 5.2). En regard, pour des villes de moyenne importance comme Nottingham (cf. Figure 5.2), les dynamiques de cas sont aussi régulières, mais apparaissent des périodes sans cas nommées encore périodes d'« extinction ». Enfin, pour les plus petites villes, on assiste à des séries temporelles de cas plus **erratiques** montrant de longues phases d'extinction de la maladie (cf. Figure 5.2). Proposée à l'origine par Anderson et May (1991), même si on retrouve cette idée dans les thèses développées par Bartlett (1957), le virus de la rougeole et la bactérie causant la coqueluche tendent, en Grande-Bretagne, à diffuser de quelques grandes villes vers le reste des agglomérations britanniques. Autrement dit, les trois grandes cités de Londres, Liverpool et Birmingham fonctionnent comme si elles constituaient les réservoirs pour ces deux maladies, encore appelées « sources », et servant à la recolonisation du reste de la population considéré représenter des « puits ». C'est ce qu'Anderson et May (1991) ont intitulé le concept « villes/villages », repris ensuite par des chercheurs issus de leur école. En réalité ce concept reste tout à fait relatif et il n'est pas aussi parfait que le

FIG. 5.2 Illustration graphique de la taille critique de communauté (acronyme CCS en anglais) pour la rougeole en Grande-Bretagne en période pré-vaccinale

La courbe représente l'évolution de la durée annuelle sans cas, en fonction de la taille de 59 villes et villages britanniques. Les trois séries temporelles de cas (types 1, 2 et 3) en encart illustrent les trois types de dynamiques identifiés par Bartlett. Les dynamiques de type 1 (exemple de Birmingham avec une population de 1,1 millions d'habitants) sont régulières, endémiques et sans extinction. Les dynamiques de type 2 (exemple de Nottingham avec une population de 300 000 habitants) sont régulières mais présentent quelques extinctions, illustrées par des points noirs en haut de l'encart, durant les creux épidémiques. Enfin, les dynamiques de type 3 (exemple de Teignmouth avec 11 000 habitants) sont irrégulières, avec de longues périodes sans cas entre les épidémies, et qui se traduisent par des séries longues de points noirs. L'intersection de la courbe avec le temps de génération de la maladie (ici estimée à 3 semaines pour la rougeole) sur l'axe y donne la CCS sur l'axe x à environ 115 000 individus. Modifié d'après Choisy et coll. (2007).



laisse entendre les différents travaux. Concernant la rougeole dont la dynamique spatio-temporelle est connue être de type **déterministe** (cf. Chapitre 1), le modèle de diffusion à partir des grandes villes s'appliquerait plutôt bien, même si des villes de taille moyenne ou faible pourraient participer de manière plus ou moins importante à la **dynamique régionale** de cette maladie (Rohani

et coll. 1999). Concernant la coqueluche, laquelle présente une dynamique spatio-temporelle beaucoup plus difficile à comprendre, le comportement de diffusion villes/villages semble moins net, même s'il participe pour une part importante au schéma général de circulation de la bactérie. Le résultat majeur issu de ces travaux concerne la mise en évidence de la persistance de ces deux maladies à une échelle régionale (ici le territoire britannique), les extinctions locales étant compensées par la réintroduction des agents pathogènes (phénomène de *rescue effect* en anglais). Théoriquement donc, si on isolait la Grande-Bretagne de l'extérieur, ces deux maladies maintiendraient leur circulation générale sur l'ensemble du territoire sans que des apports extérieurs de parasites soient nécessaires. Cette persistance dans un réseau est qualifiée en écologie métapopulationnelle de dynamique métapopulationnelle ou dynamique régionale. Pour un aspect plus pratique en épidémiologie et en santé publique, cette approche nous renseigne sur les niveaux d'échelles spatiales et temporelles auxquels intervenir car une partie substantielle de cette dynamique régionale est engendrée par le fonctionnement de quelques sources plus actives dans le fonctionnement global (Guégan et de Magny 2007). Ce sont potentiellement durant les phases interépidémiques, où les cas infectés sont prioritairement rencontrés dans les sources de diffusion, qu'il faudrait intervenir en vaccinant les individus (Rohani et coll. 1999). En introduction à ce paragraphe, nous nous sommes posés la question d'un possible lien entre la taille critique de la communauté et la richesse spécifique en agents pathogènes. Décrivons ci-dessous cette relation importante!

2.3 La relation entre la taille critique de communauté et la richesse spécifique

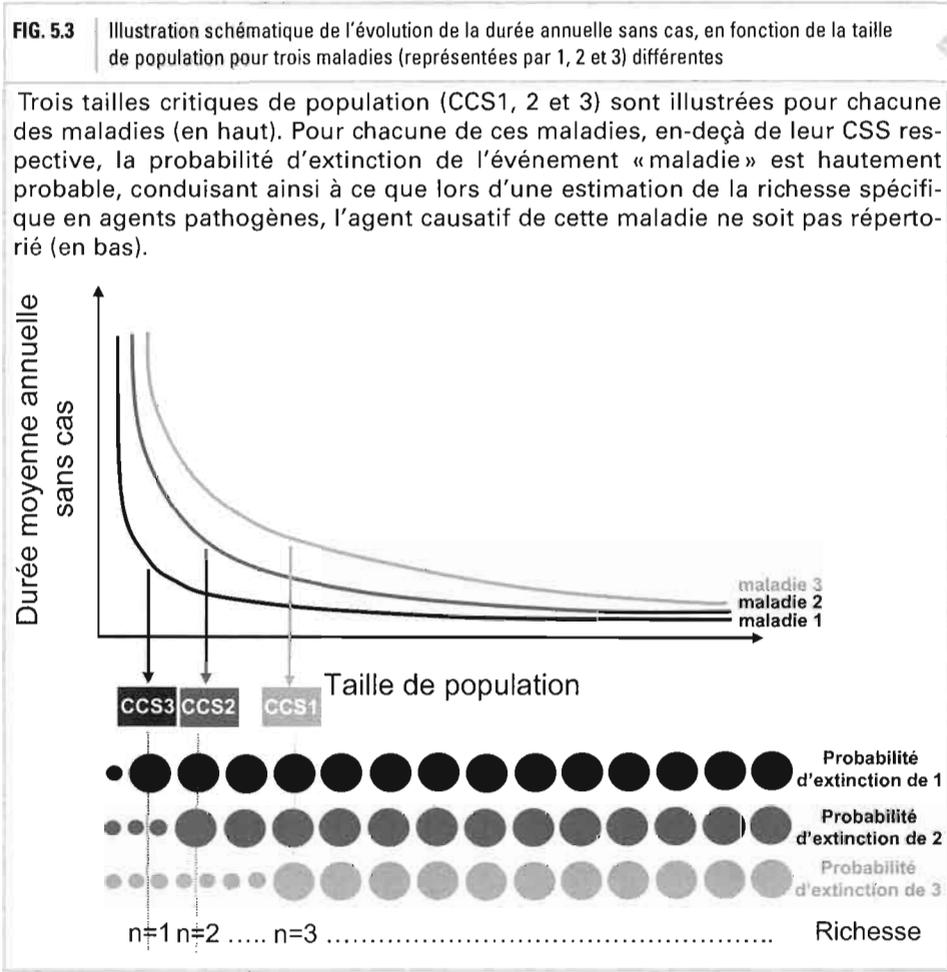
Plusieurs travaux ont mis en évidence que pour la rougeole, la taille critique de communauté est acceptée être d'environ 150 000 à 250 000 individus (Bartlett 1957, Grenfell et Bolker 1998). En-deçà de cette valeur, la probabilité d'extinction de l'événement est très forte, et l'apparition de cas de rougeole intervient de manière épisodique, voire même erratique, dépendant prioritairement du recrutement possible en individus susceptibles. Concernant la coqueluche, cette taille critique est plus importante d'environ 400 000 individus (Grenfell et Bolker 1998, Grenfell et Harwood 1997), pouvant même aller jusqu'à 600 000 individus (Cliff et Haggett, 1995). Concernant le virus de la polyomyélite, Eichner et coll. (1995) ont estimé cette taille critique entre 200 000 à 500 000 individus pour des populations en situation d'hygiène confortable, mais cette valeur tombe entre 50 000 à 150 000 individus pour

d'autres populations en situation plus précaire. En dehors de ces trois maladies contagieuses, très peu d'études se sont intéressées à vérifier l'existence d'une taille critique pour d'autres types d'agents pathogènes (voir Cliff et Haggett, 1990). La raison en est essentiellement l'absence évidente de données de cas pour différentes localités et sur une période de temps suffisamment longue pour réaliser cette estimation. Les données britanniques sur la coqueluche et la rougeole sont ici assez exemplaires, et la recherche actuelle manque considérablement de séries spatio-temporelles de cas afin de procéder à ce genre d'études (cf. Chapitre 11).

Sous l'hypothèse de l'existence d'une taille critique différentielle pour différents agents pathogènes, ce qui reste encore à être démontré, il est possible d'imaginer des gradients de richesse spécifique d'agents infectieux ou parasitaires dépendant de la taille de population, ainsi que nous l'illustrons sur la figure 5.3. Ainsi, en fonction de la taille de population humaine, et donc d'une ressource hôte plus conséquente, une diversité d'agents pathogènes plus grande pourrait être présente ; ce qui est aussi entièrement conforme à ce que nous illustrons sur la figure 5.1 concernant l'évolution de la richesse spécifique en agents pathogènes et la taille des populations humaines. En réalité, ce que nous mesurons ici ce n'est pas l'occurrence d'une espèce d'agent pathogène ou parasite pour calculer un nombre d'espèces, mais son statut **endémique** ou **épidémique**. La relation taille de population-richeesse spécifique permet donc de mesurer et de comparer entre elles des situations où des espèces d'agents pathogènes sont en état endémique avec d'autres situations où elles sont « non résidentes » et occasionnelles. Dans ces derniers cas, l'apparition d'une espèce pathogène dans une communauté humaine est liée à des **processus stochastiques** ou **aléatoires** d'introduction par des personnes contaminées, mais aussi d'extinction dus à des caractéristiques à la fois liées au parasite, à la population d'individus hôtes et à leurs interactions (cf. Chapitre 1).

L'examen de la figure 5.1 nous enseigne que seule la diversité spécifique en bactéries contagieuses (cf. Figure 5.1e) évolue en fonction de la taille des populations humaines, alors qu'il n'existe pas de relation pour les virus à transmission directe (cf. Figure 5.1a). Ceci tend à indiquer que le lien possible entre richesse spécifique et taille critique des communautés devrait être mieux vérifié à l'intérieur du groupe des micro-organismes bactériens, voire même entre grandes catégories d'agents causatifs. Nous discuterons des raisons de l'absence de relation richesse-taille de population humaine pour les virus contagieux dans la section suivante. Concernant les virus à transmission animale (cf. Figure 5.1b) ou vectorielle (cf. Figure 5.1c), ou encore les parasites helminthes (cf. Figure 5.1d) ou les bactéries à transmission animale et/ou vectorielle (cf. Figure 5.1f), l'évolution de leurs richesses spécifiques avec le

nombre d'individus dans la population humaine tient plus aux caractéristiques d'habitats propices au développement d'espèces de vecteurs ou de réservoirs d'une maladie particulière qu'à un quelconque effet de taille critique (Guernier et coll. 2004). Pour ces micro-organismes et parasites, c'est en effet l'influence de l'hétérogénéité d'habitats, laquelle tend à augmenter conjointement avec les effets surface et taille de population, qui conditionne l'apparition de nouvelles espèces de vecteurs et/ou de réservoirs, responsables de la transmission d'agents pathogènes.



2.4 La relation entre la taille critique de communauté, la richesse spécifique et la composition en agents pathogènes

Il découle des figures précédentes une certaine organisation hiérarchique possible de la présence des agents pathogènes dans les populations insulaires (cf. Figures 5.1, 5.2 et 5.3). Pour les bactéries contagieuses, les petites populations humaines insulaires présentent des communautés d'espèces de bactéries moins diversifiées que dans les populations humaines de plus grande taille, mais elles abritent aussi un sous-ensemble des espèces bactériennes présentes dans les plus grandes îles. À l'inverse, les populations humaines insulaires de petite taille ne présentent pas de bactéries que les populations plus grandes n'auraient pas. Ce patron général d'organisation des compositions d'agents pathogènes, déductible de la figure 5.3 (cartouche du bas), correspond à ce que l'on nomme un système emboîté d'espèces plus connu en écologie des communautés sous le vocable anglais de *nested species pattern* (Guernier et coll. 2004). Ici, les tailles critiques de communautés entre différentes populations insulaires sont responsables de cette structure emboîtée, mais pour toutes les autres catégories d'agents étiologiques c'est essentiellement l'apparition de nouveaux habitats, auxquels sont associés des espèces vecteurs ou réservoirs, qui détermine la hiérarchisation dans l'organisation des communautés de pathogènes que nous observons (Guégan et coll. 2005).

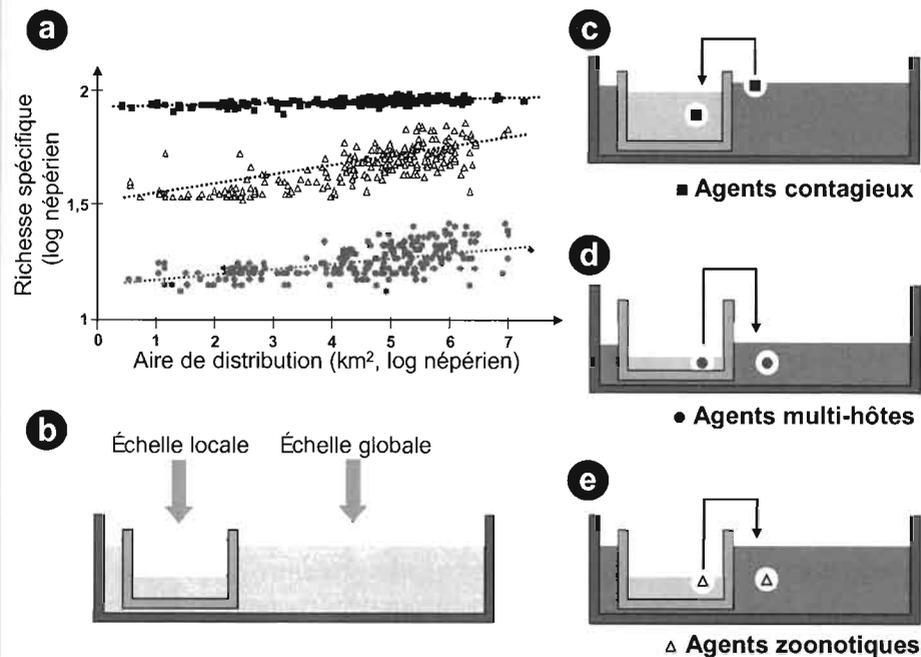
En réalité, on n'observe pas des communautés d'agents pathogènes aussi prévisibles dans les îles, car d'autres facteurs sont aussi prépondérants pour rendre compte de la colonisation. Cliff et Hagggett (1995) ont, par exemple, réinterprété les travaux de Black (1966) (cf. Tableau V.1) et mis en évidence le rôle supplémentaire de l'accessibilité/éloignement de l'île (expliquant 3% de variance supplémentaire par rapport aux 58% à 68% expliqués uniquement par la taille de la population) par des transports aériens dans la transmission des épidémies de rougeole. Comme corollaire, les populations insulaires en contacts fréquents avec des aéroports connaissent une contamination soutenue par la rougeole, ce qui en retour entraîne une diminution de la taille critique pour observer une endémicité de cas. L'ajout de la densité populationnelle pour chaque île au modèle précédent conduit à rendre celui-ci plus performant en expliquant maintenant 74% de la variance totale des observations. Ces résultats, somme toute assez surprenants parce qu'aussi trop schématiques, sont-ils finalement pertinents dans un monde globalisé où les échanges économiques et humains influencent considérablement la distribution des agents infectieux et parasitaires ?

3. Tout ceci a-t-il un sens dans un monde de plus en plus globalisé ?

Y a-t-il un sens aujourd'hui à rechercher une organisation quelconque, ce que nous nommons en écologie des communautés une organisation structurale ou un patron, dans la distribution des agents pathogènes et parasitaires humains ? Un très grand nombre de virus ou de bactéries contagieuses doivent être mondialement répartis, alors que pour d'autres émergents, leur aire de distribution est naturellement circonscrite à quelques centaines, voire dizaines de kilomètres-carré (Guernier et coll. 2004, Smith et coll. 2007, Jones et coll. 2008). En s'inspirant d'un courant de pensée très actuel en microbiologie environnementale (voir par exemple Belgrano et Brown 2002, Bell et coll. 2005, Green et Bohannan 2006, Green et coll. 2004, Horner-Devine et coll. 2004, Hughes-Martiny et coll. 2006, Li 2002, Smith et coll. 2005), suscité par un article provocateur de Finlay (2002), Smith et ses collaborateurs (Smith et coll. 2007) ont étudié l'évolution de la répartition des maladies humaines en fonction de la surface échantillonnée, en allant de petites surfaces de quelques dizaines de kilomètres-carré, telles des îles océaniques, à la surface totale des terres émergées de la planète. La figure 5.4 synthétise les principaux résultats de cette étude. Tout d'abord, concernant les trois grandes catégories d'agents pathogènes retenus par ces auteurs, on assiste à une évolution variable des richesses spécifiques en fonction de l'aire de distribution spatiale (Figure 5.4a). Les relations richesse-surface sont en effet différentes entre les agents contagieux ($r^2 = 0,40$, $p < 0,0001$), les agents à multiples espèces hôtes ($r^2 = 0,37$, $p < 0,0001$) et les agents zoonotiques ($r^2 = 0,62$, $p < 0,0001$), avec des pentes de droite de régression supérieure pour les agents zoonotiques, inférieure pour les agents contagieux et de valeur intermédiaire pour les agents multi-hôtes (voir Smith et coll. 2007). Comme nous l'attendions, les richesses en agents pathogènes contagieux varient peu dans l'espace (cf. Figure 5.4a pour les virus), et nous le devons essentiellement à leurs capacités dispersives exceptionnelles à très large échelle (cf. Chapitre 3). Ici, les occurrences locales d'espèces contagieuses dépendent de processus intervenant à l'échelle de la **méta-communauté** globale qui tendent à homogénéiser l'ensemble (cf. Figure 5.4c). Inversement, pour les agents multi-hôtes mais aussi et surtout pour les agents à transmission zoonotique, les richesses spécifiques dépendent de l'échelle spatiale, et au fur et à mesure que cette échelle augmente, des agents nouveaux apparaissent. Dans cette situation, les diversités de pathogènes ou de parasites que l'on observe sont liées à l'hétérogénéité locale ou régionale en habitats, et plus précisément en espèces vectorielles et/ou réservoirs nouveaux que ces environnements peuvent héberger (Guernier et coll. 2004). Les processus de dispersion de tels

FIG. 5.4 Illustration des relations richesse-surface par les agents pathogènes de l'homme

a) Illustration de l'évolution de la richesse spécifique en espèces d'agents pathogènes et parasites classés en trois grandes catégories : contagieux, illustrés par un carré noir ; zoonotique par un triangle évidé ; multi-espèces hôtes, dont l'homme, par un rond gris, en fonction de la surface de distribution spatiale. b) Représentation schématique des niveaux d'échelles spatiales du local au global. c) Représentation symbolique de la transmission des agents contagieux pour lesquels les richesses locales sont de valeur quasi-identiques à la richesse spécifique globale ; dans une telle situation les extinctions locales (on peut imaginer ici sous l'effet de la vaccination) sont compensées par des recolonisations intervenant à plus large échelle. Représentation symbolique de la transmission d) des agents multi-hôtes et e) des agents zoonotiques pour lesquels les richesses spécifiques locales sont différentes des richesses totales respectives ; pour ces deux derniers cas, au fur et à mesure que l'on augmente l'aire d'échantillonnage, on rencontre de nouveaux agents pathogènes et parasites encore non identifiés ; l'extension géographique de ces agents et de leurs hôtes s'effectue à partir de foyers endémiques. Le résultat se traduit par des valeurs de pente sur la figure 5.4a très différentes entre les trois catégories d'agents (voir le texte pour plus de détails). Modifié d'après Smith et coll. (2007).



agents causatifs sont étroitement dépendants des propres capacités dispersives de leurs espèces hôtes (cf. Figures 5.4d et e), et la compréhension de ces agents pathogènes doit être imaginée aux échelles de la diversité locale (cf. Chapitre 4).

Les agents multi-espèces hôtes ont une position intermédiaire, car une part de leur répartition géographique est assurée par la transmission humaine.

Une conséquence immédiate des résultats exposés ici concerne l'échelle spatiale à laquelle doivent intervenir les interventions en santé publique. Pour les agents contagieux évoluant dans une métacommunauté globale, il est impensable de vouloir contrôler un tel agent pathogène localement ou nationalement par la vaccination lorsqu'elle est possible ou envisageable; si ce n'est d'intervenir à l'échelle de la population mondiale totale! En effet, pour des maladies contagieuses comme la rougeole ou la coqueluche (cf. Chapitre 1) ayant des distributions planétaires, la réinvasion de zones contrôlées par les agents responsables restera toujours possible à partir de populations extérieures contaminées. Pour ces maladies précisément, c'est une politique interventionniste internationale qu'il est nécessaire d'établir pour tenter au mieux de contrôler la circulation de ces maladies. L'idée même d'éradication est ici totalement spéculative, eu égard au contexte global dans lequel circulent ces agents pathogènes (cf. Chapitre 3). En ce qui concerne les agents à réservoir animal (nous avons ici distingué les agents zoonotiques des agents à multiples espèces hôtes); leur répartition spatiale est conditionnée par celle de leurs vecteurs et/ou de leurs réservoirs hôtes, et tous les cas de figures sont alors possibles entre une distribution géographique très circonscrite localement à une répartition plus régionale. Pour ces derniers agents, ce sont les interactions hôtes-parasites et les médiations environnementales qu'il est important de comprendre (cf. Chapitre 4 pour illustrations). Ce sont, en particulier, ces agents pathogènes endémiques d'une localité ou d'une région du monde qu'il nous faut craindre à l'avenir, car leur introduction accidentelle (par les échanges économiques de nouveaux animaux de compagnie, par injection, etc.) ou leur invasion (sous l'effet du réchauffement climatique, par exemple) dans des populations naïves d'autres régions pourraient conduire à des désastres sanitaires. L'exemple de la transmission des virus d'immunodéficience humaine, issus de virus simiens, par injection en est un triste exemple (cf. Chapitre 7). Concernant la plupart des agents contagieux, leur niche écologique aujourd'hui est la population humaine mondiale, et l'on peut dire qu'ils ont achevé leur expansion géographique.

Parce que cette dernière catégorie d'agents pathogènes est abondamment discutée dans plusieurs chapitres de cet ouvrage, nous proposons de nous concentrer maintenant sur les agents pathogènes ou parasitaires à transmission indirecte. Notamment parce que c'est une approche d'écologie quantitative qui nous inspire, nous décrirons dans la suite de cette présentation les principaux résultats marquants, obtenus ces 5 à 10 dernières années concernant les grandes tendances observables sur l'émergence de nouvelles maladies.

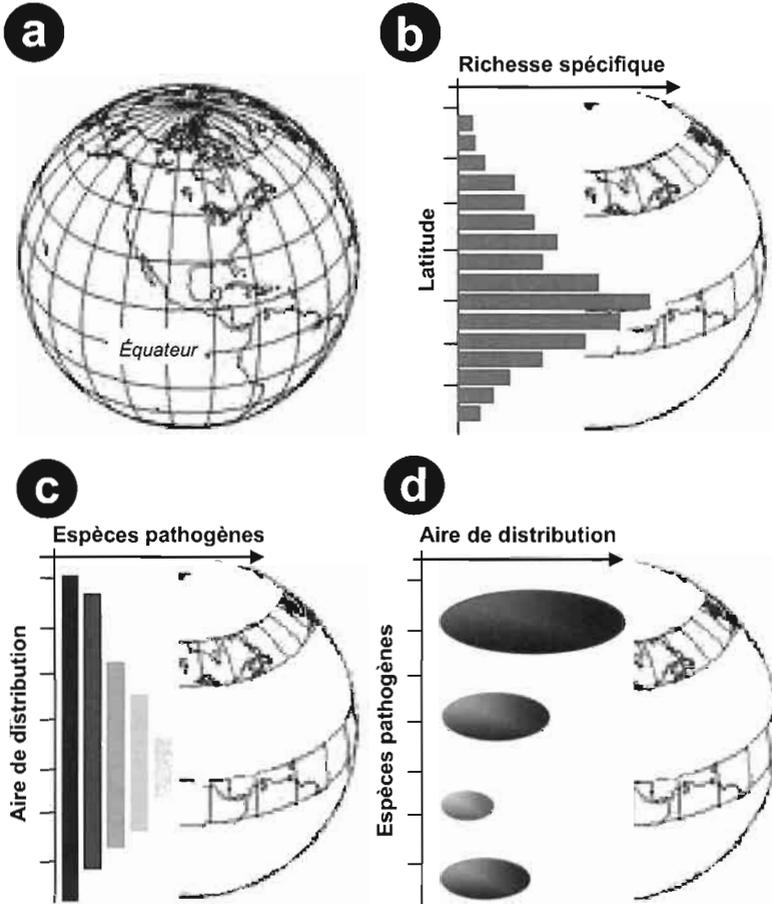
4. Quelques schèmes descriptifs à propos des maladies émergentes

4.1 Où s'attend-on à rencontrer plus d'émergences d'agents pathogènes ?

Existe-t-il des tendances biogéographiques réellement identifiables aux émergences de nouveaux agents pathogènes que nous observons depuis quelques décennies? Daszak et coll. (2000), Mayer (2000), Morens et coll. (2004), Guernier et coll. (2004), Cunningham (2005), Smith et coll. (2007) ou Jones et coll. (2008), pour ne citer que ces quelques exemples, se sont intéressés à ce sujet. Nous discutons ici des principaux résultats quantitatifs obtenus par ces différents auteurs. Dans une première synthèse réalisée par Guernier et ses collaborateurs (2004), il apparaît que la diversité spécifique en agents pathogènes et parasitaires présents dans la population humaine aujourd'hui n'est pas distribuée de manière aléatoire, mais qu'elle montre une distribution géographique assez proche de celle que l'on connaît pour de nombreux groupes animaux et végétaux en biogéographie (Figure 5.5). Les agents pathogènes et parasitaires sont sans contestation concentrés dans les zones intertropicales (Figure 5.5b, c et d en parallèle), et en particulier celles du continent africain. Cunningham (2005) discute des raisons de cette diversité maximale dans les régions de faible latitude, qu'il explique par une richesse aussi exceptionnelle en espèces de réservoirs et de vecteurs, elle-même génératrice d'espèces de microbes ou de virus potentiellement pathogènes pour l'homme. Dès lors, c'est avant tout dans les zones intertropicales qu'ont été observés jusqu'à aujourd'hui un grand nombre d'émergences de nouveaux agents pathogènes (Tableau V.2 pour illustration). Les distributions actuelles d'agents pathogènes et parasites de l'homme (cf. Figure 5.5) sont tout à fait conformes aux prédictions d'une très ancienne hypothèse en biogéographie intitulée la *Tropical Conservatism Hypothesis*, encore intitulée l'*Out Of the Tropics Model* (Encadré 5.1), plus récemment remise au goût du jour par Jablonski et coll. (2006) et Wiens et Graham (2005). Selon cette hypothèse, les taxa trouvent, en général, leur origine dans les zones intertropicales et élargissent leurs aires de distribution géographique vers les pôles, sans toutefois disparaître des zones dont ils sont issus. Les régions intertropicales constituent ainsi pour de nombreux groupes animaux et végétaux le creuset de la diversité biologique observée sur Terre, et cette hypothèse pourrait être d'autant applicable pour un grand nombre d'agents pathogènes ou parasitaires de l'homme. Selon cette vision, la dichotomie actuelle faite en santé concernant les pathologies spécifiques des zones tempérées et celles des zones intertropicales tendrait alors à s'estomper au profit d'une perspective de

FIG. 5.5 Illustration à l'échelle globale de l'évolution de la richesse spécifique en agents pathogènes de l'homme

a) Sur une mappemonde, la richesse en agents infectieux et parasitaires évolue
 b) en fonction de la latitude; les zones intertropicales abritent un nombre d'espèces nettement plus important que les zones tempérées; c) la distribution des agents pathogènes et parasitaires suit une organisation emboîtée en fonction de la latitude avec des espèces largement distribuées le long de l'axe latitudinal et d'autres espèces rencontrées uniquement dans les zones intertropicales; d) les espèces pathogènes ou parasites dans les zones de haute latitude montrent des aires de distribution géographique plus grandes que les espèces des zones intertropicales. Concernant la sous-figure 5.5c, les barres verticales de différentes nuances, de gris à noir, illustrent les distributions spatiales le long de l'axe latitudinal. En particulier pour la barre verticale noire, elle correspond à la catégorie des agents contagieux distribués globalement et regroupe donc un grand nombre de virus et de bactéries à transmission directe (cf. Figures 5.1 et 5.4). Modifié d'après Guernier et coll. (2004) et Guégan et coll. (2008).



TAB V2 Quelques exemples de passage d'agents viraux pathogènes de l'animal à l'homme et de leur origine biogéographique		
Agent étiologique	Hôtes d'origine	Année
Coronavirus du SRAS	Chauve-souris, civettes (sud de la Chine et limitrophes)	2003
Virus Nipah	Chauve-souris, porcs (nord, est et sud-est de l'Australie, Indonésie, Malaisie, Philippines, et certaines îles du Pacifique)	1999
Lyssavirus des chauve-souris australiennes	Chauve-souris (est, nord-est de l'Australie)	1996
Virus Hendra	Chauve-souris, chevaux (voir virus Nipah)	1994
VIS/VIH-2	Singes-vert (Afrique de l'Ouest)	1986
VIS/VIH-1	Chimpanzés (Afrique centrale)	1983
Virus Ebola	Chauve-souris (Afrique centrale)	1977

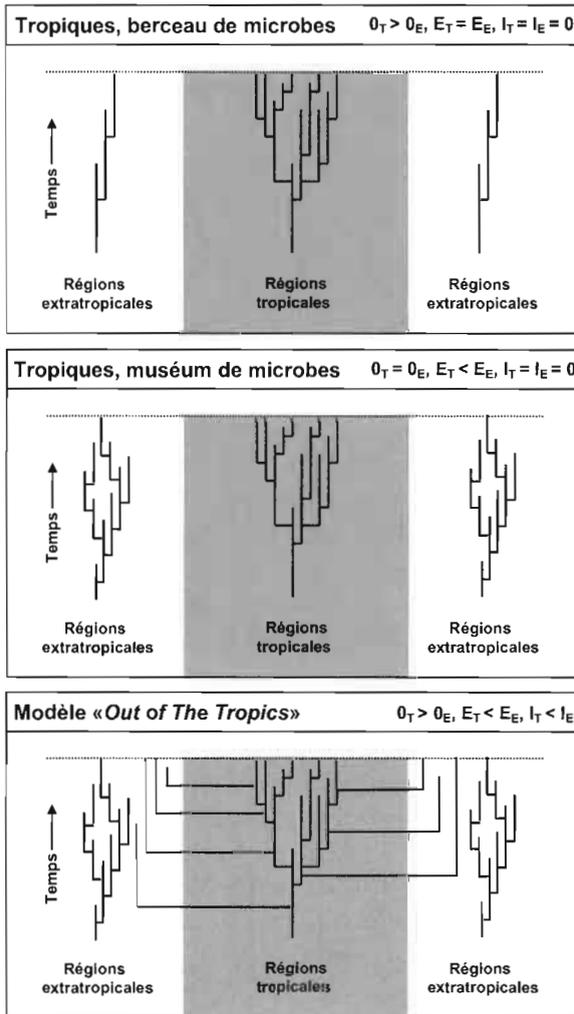
VIS ou virus d'immunodéficience simienne; VIH, virus de l'immunodéficience humaine; SRAS, syndrome respiratoire aigu sévère. Liste non exhaustive.

colonisation d'agents pathogènes et de leurs hôtes des zones intertropicales vers les régions plus tempérées. Le lecteur trouvera dans l'article récent de Peterson (2008) une discussion intéressante concernant la biogéographie des maladies infectieuses à transmission vectorielle ou zoonotique.

Un travail très actuel de Jones et de ses collaborateurs rediscute des grandes tendances d'émergences observées dans le monde en étudiant 335 agents pathogènes différents apparus entre 1940 et 2004 (Jones et coll. 2008). L'analyse statistique révèle tout d'abord un pic d'émergence de nouveaux agents pathogènes durant les années 1980, concomittant à celui du Sida (syndrome d'immunodéficience acquise) et son existence reste vérifiée lorsque l'on prend en compte l'effort d'échantillonnage international consenti sur le sujet. Contrairement aux études précédentes ayant mis en évidence une recrudescence plus importante des virus, et notamment ceux à ARN, parmi l'ensemble des agents pathogènes émergents (Taylor et coll. 2001, Woolhouse et Gowtage-Sequeria 2005), l'étude de Jones et de ses collaborateurs indique que ce sont les bactéries et les rickettsies qui constituent le groupe de microbes le plus représenté avec 54,3% du total analysé par ces auteurs (les estimations précédentes donnaient entre 10 et 30%). L'explication est l'apparition de souches résistantes aux antibiotiques, notamment dans les pays industrialisés. Les virus et prions représentent 25,4% des émergences totales entre 1940 et 2004, un résultat à mettre en regard avec l'estimation de 37 à 44% faite par Taylor et collaborateurs (2001) et par Woolhouse et Gowtage-Sequeria (2005). Selon Jones et ses co-auteurs, la représentativité des protozoaires est de 10,7%, celle des champignons parasites de 6,3% et enfin celle des helminthes de 3,3% dans les émergences observées. La part due à la transmission d'agents pathogènes d'origine vectorielle est de 22,8% sur la période d'étude, et s'élève

Encadré 5.1 Scénarii hypothétiques illustrant 3 versions possibles de l'origine des agents infectieux et parasitaires affectant les populations humaines

Les traits rouges représentent les lignées d'agents étiologiques d'origine tropicale, et les traits bleus celles d'origine extratropicale. Dans le modèle dit « *Out of the Tropics* », les zones tropicales alimentent les zones plus tempérées en nouvelles lignées d'agents microbiens, viraux ou parasitaires. D'autres scénarii sont aussi envisageables dont une alimentation des zones tropicales à partir de lignées issues des zones plus septentrionales. Les lignes horizontales pointillées représentent l'actuel. O: taux d'émergence de nouvelles lignées; E: taux d'extinction; I: taux d'immigration; _T: dans les zones tropicales; _E: extérieure aux zones tropicales. Ces différents scénarii et leurs alternatives doivent être aujourd'hui testés à la lumière d'études phylogénétiques à large échelle. Modifié d'après Jablonski et coll. (2006).

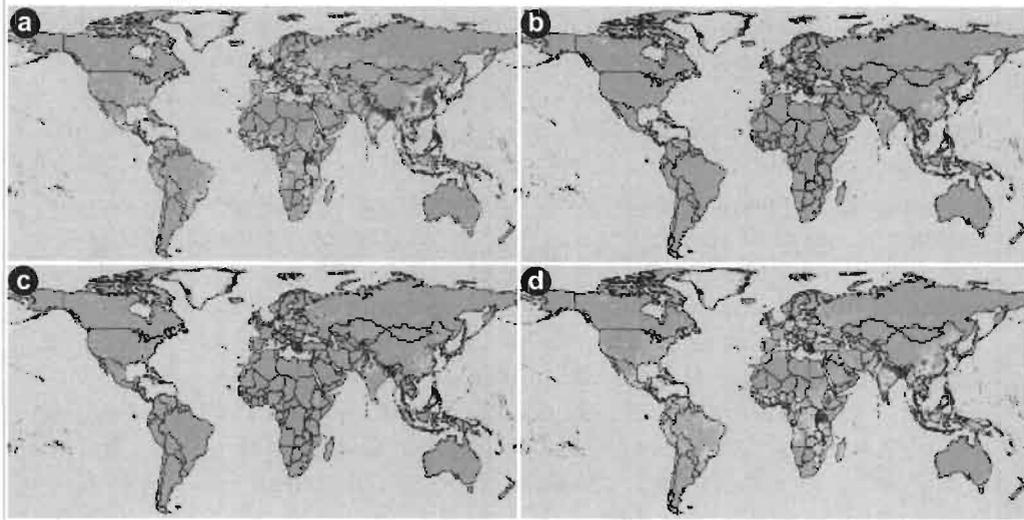


à 28,8% entre 1995 et 2004. Curieusement, l'analyse géographique révèle une concentration d'événements d'émergence d'agents pathogènes entre 30° et 60° degrés de latitude nord, et entre 30° et 40° degrés de latitude sud (Jones et coll. 2008); des résultats à rapprocher principalement des observations concernant l'apparition des souches bactériennes résistantes dans ces mêmes zones. Selon la même étude, les observations sur 64 années indiquent que les émergences d'agents pathogènes à transmission vectorielle ont été aussi plus importantes dans les pays occidentaux. À l'opposé, les émergences d'agents pathogènes d'origine animale sont prépondérantes dans les zones intertropicales, où la diversité biologique est aussi maximale (cf. Chapitre 7 par exemple). Cette dernière observation est conforme aux prédictions antérieures formulées par Guernier et ses partenaires (Guernier et coll. 2004). Dans tous les cas d'émergence, et ce pour toutes les catégories de microbes (Jones et coll. 2008), la densité de population humaine est déterminante dans le processus épidémique.

Les projections proposées par Jones et ses collaborateurs (2008), à l'aide d'un modèle statistique simple, indiquent les hot-spots d'émergences possibles par catégories d'agents pathogènes dans le futur (Figure 5.6). Bien que ce genre d'étu-

FIG. 5.6 | Prédiction du risque d'émergence d'agents pathogènes dans le monde

a) pour les maladies zoonotiques issues de la faune sauvage; b) pour les maladies zoonotiques issues d'animaux domestiques ou d'élevage; c) pour les agents bactériens résistant aux antibiotiques; d) pour les agents pathogènes à transmission vectorielle. Les projections sont issues des résultats d'un modèle statistique multivarié (voir Jones et coll. 2008 pour plus de détails). Le risque d'émergence va du vert, pour les valeurs les plus faibles, au rouge, pour les valeurs les plus fortes. D'après Jones et coll. (2008).



des puissent être sérieusement biaisées par des différences géographiques d'efforts d'échantillonnage, le travail mené par Jones et ses co-auteurs présente l'avantage de pointer le défaut de recherches actuelles sur les maladies émergentes dans les régions intertropicales, alors que les observations et les prédictions concordent pour dire que le risque y est accru (Woolhouse 2008).

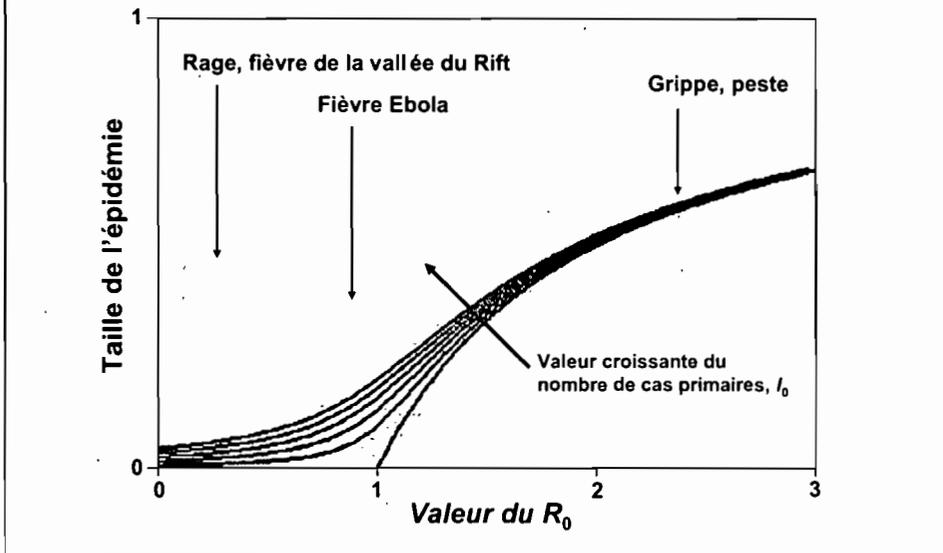
4.2 Quels sont les principaux facteurs déterminant l'émergence ?

Le même article de Jones et de ses collaborateurs (2008) montre que parmi les quelques facteurs explicatifs d'émergence d'agents pathogènes utilisés dans leur analyse, la densité humaine est incontestablement celui qui présente le pouvoir explicatif le plus important. Pour les 4 catégories d'agents infectieux émergents considérées (1: zoonotique issu d'animaux sauvages; 2: zoonotique issu d'animaux d'élevage; 3: à transmission vectorielle; 4: agents résistants aux drogues), les régions à forte population humaine sont plus à risque de connaître des émergences d'agents pathogènes. Nous ne discuterons pas des raisons pour lesquelles une densité d'hôtes élevée favorise la transmission d'un agent pathogène, et nous orientons le lecteur à se reporter aux chapitres 1, 2 et 4 de cet ouvrage notamment. Nous focaliserons notre attention ici sur une explication de l'importance de la densité d'individus hôtes dans le processus d'émergence.

D'après Woolhouse et ses co-auteurs (2001), et Woolhouse et Gowtage-Sequeria (2005), l'éclosion d'une épidémie et sa propagation dépendent en partie de deux paramètres essentiels: le taux basal de reproduction (ou R_0) et le nombre de cas primaires dans une populations d'hôtes (ou I_0). On peut ici faire un parallèle rapide avec l'introduction d'espèces de macro-organismes, comme des oiseaux ou des rongeurs, où le succès d'installation de leurs populations est une fonction de la taille en individus introduits, ainsi que de la répétition des essais introductifs (Veltman et coll. 1996, Duncan 1997). Concernant les micro-organismes d'origine animale, et potentiellement pathogènes pour des **individus-cibles** comme l'homme, le succès de transfert (*species jump* en anglais) est lié aux capacités évolutives de l'agent étiologique à réaliser ce passage (cf. Chapitres 7 et 12 comme illustration), mais aussi aux potentialités de transmission qui lui sont offertes. Ainsi des changements relativement faibles de la valeur du R_0 pour des valeurs de ce paramètre autour de 1 ou inférieures peuvent avoir des répercussions importantes sur l'incidence de l'infection d'un agent pathogène dans la population (Figure 5.7). Woolhouse et ses collaborateurs (2001) citent un certain nombre de situations où les valeurs de R_0 peuvent changer, notamment lors de densités importantes de populations d'hôtes. En parallèle, on comprend assez aisément

FIG. 5.7 | Relations théoriques entre la taille de l'épidémie et deux paramètres épidémiologiques importants

Relations théoriques entre la taille de l'épidémie (en nombre de personnes infectées sur le nombre total) et deux paramètres épidémiologiques importants qui sont R_0 , le taux basal de reproduction (cf. Chapitre 1 pour plus d'explications) qui représente une mesure de la capacité d'invasion de l'agent pathogène dans la population d'individus hôtes, et I_0 qui représente le nombre de cas primaires de personnes infectées dans une population à partir d'un réservoir animal par exemple. Les valeurs de I_0 augmentent selon le sens de la flèche rouge. Les différentes courbes, obtenues à partir d'une version modifiée du modèle mathématique de Kermack-McKendrick, montrent que pour des valeurs de R_0 proches ou inférieures à 1, la taille des épidémies est très sensible aux variations de I_0 et de R_0 . Si la taille de l'épidémie tend à croître linéairement avec les valeurs de I_0 , son évolution est plus complexe en relation avec le paramètre R_0 . Modifié d'après Woolhouse et Gowtage-Sequeria (2005).



pourquoi le nombre de cas primaires ayant contracté un agent zoonotique est prépondérant dans l'établissement d'un foyer épidémique et de son expansion (cf. Figure 5.7). Des populations d'hôtes denses offrent ainsi une probabilité de colonisation par un agent étiologique d'origine exogène plus grande, car un ensemble d'indicateurs concourent à créer les conditions favorables pour se faire (I_0 grand, plus grande possibilité d'adaptation/sélection de l'agent pathogène émergent, évolution de la valeur du R_0 au cours de ce processus d'adaptation, etc.). Les capacités évolutives des micro-organismes pathogènes sont décrites dans les chapitres 6, 9 et 10, et trois exemples illustratifs sont présentés dans les chapitres 7, 11, 12 et 13. On remarque dès lors que des éclosions spo-

radiques de cas de fièvre Ebola soient rencontrées en Afrique centrale dans des villages de quelques centaines d'habitants, mais qu'une exposition du virus causatif de la maladie à des populations plus grandes en effectifs et aussi plus denses puissent conduire à des épidémies bien plus dramatiques. Le développement des réseaux de connection à large échelle, tels que décrits dans le chapitre 3, ne feront que rapprocher des cas infectés de communautés humaines qui en sont indemnes. L'exemple de la transmission du virus de la variole du singe à des animaux de compagnie et à quelques personnes ayant été en contact avec eux, en 2003 aux États-Unis à partir d'animaux importés d'Afrique centrale est illustratif de notre propos, ainsi que des nouveaux risques que nos sociétés encourent (Di Giulio et Eckburg 2004).

4.3 Quels groupes animaux sont les plus à risque de nous transmettre des agents pathogènes ?

Une croyance assez ancrée, même jusque dans le monde de la recherche, est l'acceptation que les agents pathogènes de l'homme seraient en grande majorité issus des primates, ce qui n'est absolument pas le cas (mais voir Davies et Pederesen 2008)! Si les virus de l'immunodéficience acquise (VIH), responsables du Sida chez l'homme sont deux exemples relativement récents de transfert d'agents pathogènes d'espèces de singes à l'humain (cf. Chapitre 7 pour de plus amples détails sur ce sujet), il est relativement surprenant de voir que les animaux ayant transmis des microbes et des virus à l'espèce humaine lui sont phylogénétiquement éloignés. Dans une étude relativement récente sur un recensement des 1407 agents pathogènes affectant l'homme (cf. Tableau V.3), Woolhouse et Gowtage-Sequeria (2005) montrent que 208 d'entre eux sont des virus ou des prions (37% sont des formes émergentes ou réémergentes), 538 des bactéries ou des rickettsies (10% sont des formes émergentes ou réémergentes), 317 des champignons (7% sont des formes émergentes ou réémergentes), 57 des protozoaires (25% sont des formes émergentes ou réémergentes), et 287 sont des helminthes (3% seulement sont des formes émergentes ou réémergentes). Plus intéressant, 816 agents pathogènes, soit 58% du total, sont d'origine zoonotique; un résultat qui augmente à 73% si l'on tient compte uniquement des agents émergents et réémergents. De très nombreux groupes animaux peuvent être responsables d'une transmission d'agents pathogènes à l'homme, mais parmi ceux-ci les mammifères ongulés (les bovins en constituent un ensemble important) sont ceux qui y ont contribué le plus avec au total 250 espèces d'agents pathogènes répertoriés (Figure 5.8a). Concernant exclusivement les agents pathogènes émergents ou réémergents, 50 micro-

organismes pathogènes sont issus des ongulés (cf. Figure 5.8b). Les mammifères carnivores et rongeurs représentent deux autres groupes importants responsables de transmissions anciennes ou plus récentes d'agents infectieux et parasites à l'homme (cf. Figure 5.8a,b). Les primates ne représentent pas le groupe principal d'hôtes ayant transmis des agents pathogènes à l'homme, mais leur représentativité semble augmenter lorsque l'on considère les agents pathogènes émergents ou réémergents, et notamment en ce qui concerne les virus et les bactéries (cf. Figure 5.8b).

TAB V.3 Liste de quelques nouveaux agents causatifs, responsables de maladies récentes chez l'homme, identifiés de 1975 à 2005		
Agent étiologique	Pathologies	Année
Bocavirus humain	Infections des voies respiratoires	2005
Coronavirus du SRAS	Syndrome Respiratoire Aigu Sévère	2003
<i>Cryptosporidium hominis</i>	Cryptosporidiose	2002
Métapneumovirus humain	Broncho-alvéolites	2001
Virus Nipah	Encéphalites	1999
Virus Menangle	Syndrôme grippal	1998
Virus Laguna Negra	Syndrôme pulmonaire à hantavirus	1997
Virus Andes	Syndrôme cardio-pulmonaire à hantavirus	1996
Lyssavirus des chauve-souris australiennes	Rage à Lyssavirus	1996
Prion infectieux	Encéphalopathie spongiforme	1996
<i>Trachipleistophora hominis</i>	Microsporidiose	1996
<i>Metorchis conjunctus</i>	Infection à trématode	1996
Virus de l'herpès humain de type 8	Sarcome de Kaposi	1995
Virus de l'hépatite G	Hépatites à transmission parentérale	1995
Virus Bagaza	Fièvre de Spondweni	1994
Virus Hendra	Syndrôme grippal, encéphalites	1994
Virus Sabiá	Fièvre hémorragique brésilienne	1994
Virus Sin Nombre	Syndrôme pulmonaire à hantavirus	1993
<i>Encephalitozoon intestinalis</i>	Microsporidioses	1993
<i>Bartonella henselae</i>	Maladie des griffes du chat	1992
Virus Guanarito	Fièvre hémorragique du Venezuela	1991
<i>Encephalitozoon hellem</i>	Microsporidioses	1991
Virus de l'hépatite C	Hépatites	1989
<i>Corynebacterium amycolatum</i>	Endocardite infectieuse nosocomiale	1989
<i>Ehrlichia chaffeensis</i>	Ehrlichiose monocytique humaine	1989
Virus de la forêt de Barmah	Arthralgies, myalgies, nausées	1988
Virus de l'herpès humain de type 6	Roséole de l'enfant	1988
Picobirnavirus	Gastro-entérites	1988

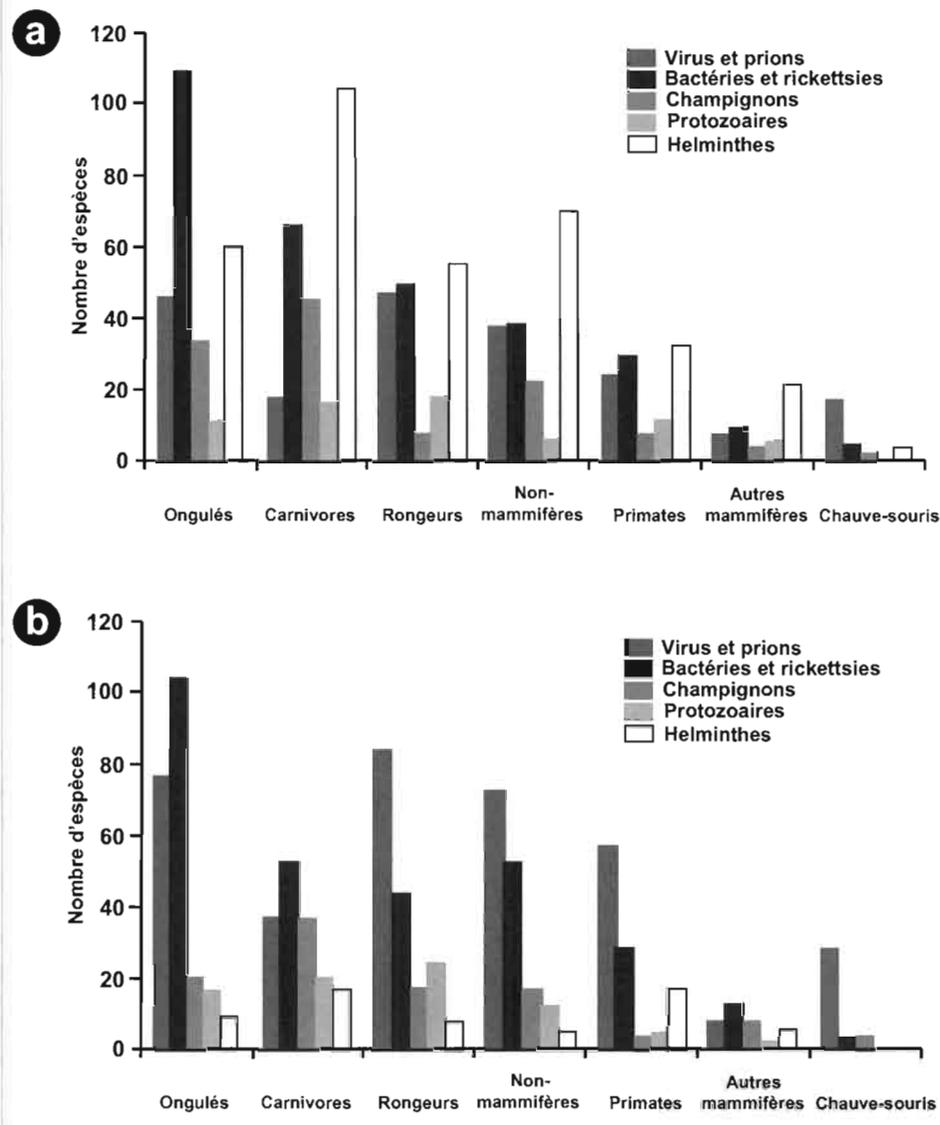
Virus Banna	Maladie de Banna	1987
Virus de l'Immunodéficience Humaine 2	Sida	1986
Rotavirus C	Diarrhées à rotavirus	1986
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Cyclosporose humaine intestinale	1986
<i>Enterocytozoon bienewisi</i>	Microsporidiose humaine intestinale	1985
<i>Scedosporium prolificans</i>	Infections fongiques à <i>Scedosporium</i>	1984
Virus de l'hépatite E (VHE)	Hépatites fulminantes de l'enfant, Insuffisances rénales, hémorragies	1983
Virus de l'Immunodéficience Humaine 1	Sida	1983
Rotavirus B	Diarrhées à rotavirus	1983
<i>Helicobacter pylori</i>	Ulcères gastro-duodénaux	1983
Virus T-lymphotropique humain 2	Pas de pathologies clairement associées	1982
Virus Séoul	Fièvres hémorragiques	1982
<i>Borrelia burgdorferi</i>	Maladie de Lyme	1982
Virus Puumala	Fièvres hémorragiques	1981
Virus T-lymphotropique humain 1	Leucémie aiguë à cellules T	1980
<i>Campylobacter jejuni</i>	Infection entérique	1977
<i>Legionella pneumophila</i>	Légionellose	1977
Virus Hantaan	Fièvres hémorragiques	1977
Virus Ebola	Fièvres hémorragiques	1977
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Diarrhées profuses et aqueuses	1976

D'après Woolhouse et Rantia (2007).

Une autre tendance mise en évidence dans l'analyse statistique menée par Woolhouse et Gowtage-Sequeria (2005) concerne le **spectre d'espèces hôtes** utilisé par les différents agents pathogènes émergents ou réémergents. En effet, plus de 40% des agents pathogènes émergents ou réémergents chez l'homme ont 3, ou plus de 3, espèces hôtes réservoirs en dehors de l'humain. Ce constat est intéressant car avant de pouvoir s'adapter à l'homme, il semble donc qu'une grande majorité des agents zoonotiques pathogènes soient des formes généralistes ayant un spectre naturel d'hôtes large. Les exemples des deux virus VIH affectant les populations humaines aujourd'hui (cf. Chapitre 7 pour de plus amples détails) semblent cependant représenter deux contradictions à cette règle.

FIG. 5.8 Illustration des différentes catégories d'agents pathogènes de l'homme en fonction de leur origine zoonotique

a) Tous agents zoonotiques confondus; b) agents zoonotiques considérés émergents ou réémergents. D'après Woolhouse et Gowtage-Sequeria (2005).

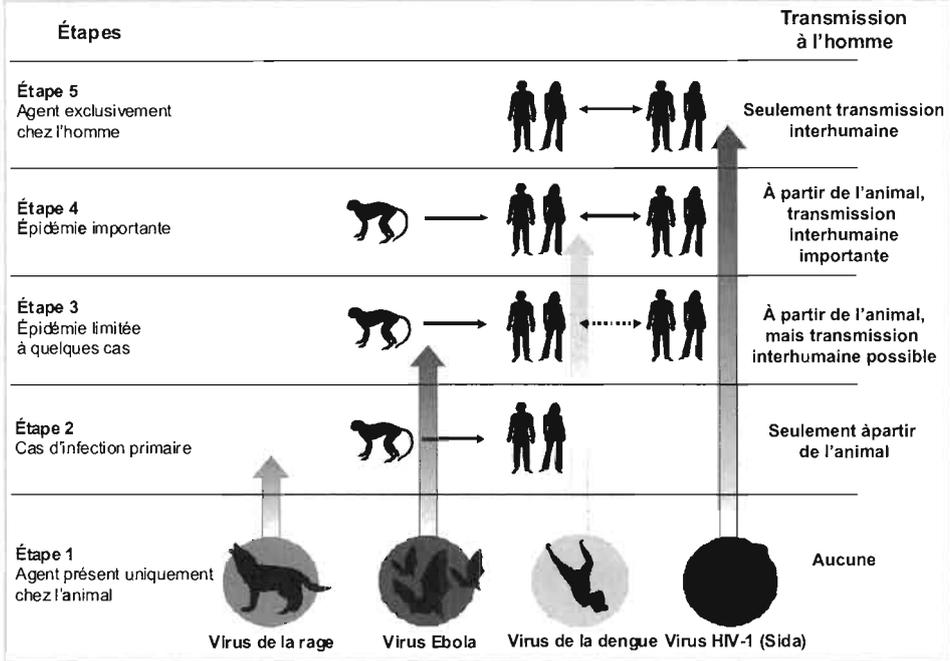


5. Implications en épidémiologie et en santé publique

5.1 L'espèce humaine, un habitat pour s'adapter!

Forts de ces quelques enseignements, posons-nous maintenant la question du « pourquoi » de ces échanges d'agents infectieux et parasitaires de l'animal vers l'homme. Nous l'avons déjà écrit, près de 60% des agents pathogènes affectant l'espèce humaine aujourd'hui sont avérés être d'origine zoonotique, et ce pourcentage s'élève à près de 75% si l'on ne tient compte que des agents plus récemment apparus. La transmission d'agents zoonotiques à l'homme peut être décrite sous la forme d'un processus séquentiel dont l'origine est un passage occasionnel et accidentel de microbes à partir de la faune sauvage jusqu'à une adaptation complète de certains génotypes du micro-organisme à ne circuler que dans le « compartiment » humain. Le virus de la rage, par exemple, correspond à la première situation conduisant uniquement à de rares cas d'infection primaire. À l'inverse, la bactérie *Bordetella pertussis*, responsable de la coqueluche, est quant à elle une forme strictement adaptée aux populations humaines, mais dont l'origine est à rechercher chez une autre bactérie phylogénétiquement très proche, présente chez de nombreuses espèces de mammifères (Bjørnstad et Harvill 2005). La figure 5.9 illustre ce principe de transmission dynamique d'agents infectieux de la faune vers les populations humaines. Entre un micro-organisme strictement présent chez l'animal (étape 1), et dont aucune infection ne serait connue chez l'homme (on peut penser aujourd'hui que des dizaines de milliers de microbes existent dans la faune sauvage, et en particulier chez celle des zones tropicales), et son inverse, d'une totale adaptation à notre espèce sans qu'aucun retour vers l'animal ne soit possible (étape 5), il existe un processus graduel de passage en 3 étapes (en réalité des transitions peuvent aussi être décrites) que représente la Figure 5.9. C'est de notre capacité aujourd'hui à accepter le fait que l'espèce humaine interagit avec d'autres espèces animales, dont certaines peuvent représenter des réservoirs potentiels de futurs agents pathogènes, que dépend l'avenir de nos sociétés. Plus que de voir l'homme comme être suprême transcendant tout le reste; le considérer comme un mammifère supérieur réceptacle pour de nombreux agents pathogènes, connus ou encore inconnus, en provenance de la faune domestique ou sauvage correspondrait, en effet, à une bien meilleure attitude!

FIG. 5.9 Représentation simplifiée des différentes étapes de transfert d'agents infectieux de l'animal à l'homme



Adapté d'après Wolfe et coll. (2007).

5.2 Transmission à l'homme : entre hasard et nécessité

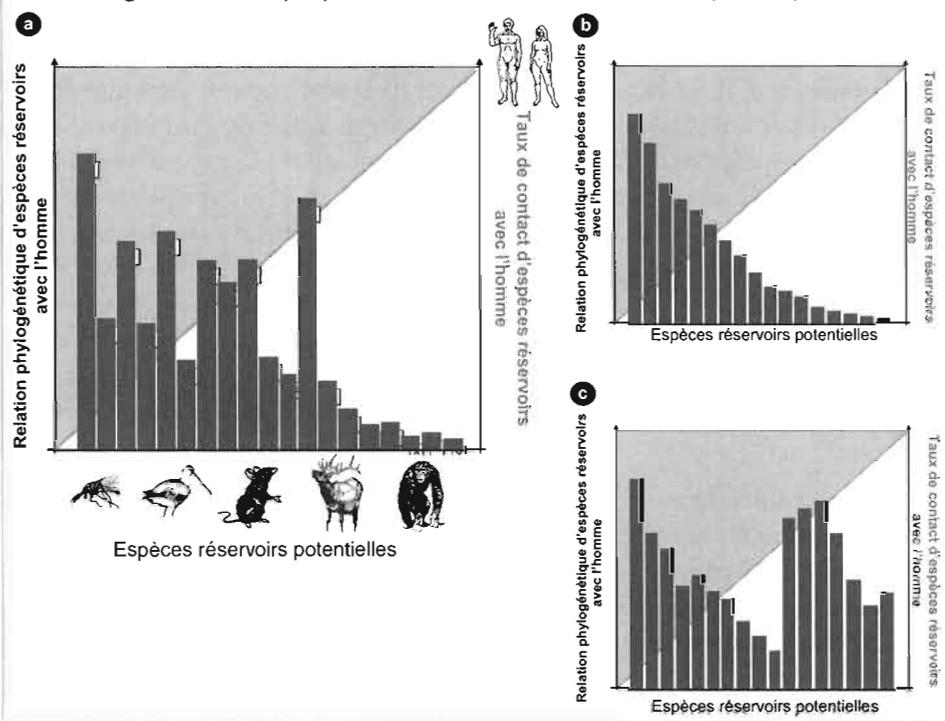
Comment alors résoudre ce paradoxe d'une relative faible proportion d'agents infectieux et parasitaires présents dans les populations humaines et originaires des primates, les plus proches cousins de notre espèce. Pourquoi l'homme actuel présente-t-il plus d'agents pathogènes issus des mammifères ongulés ou des rongeurs qui lui sont pourtant phylogénétiquement plus éloignés ? Pourquoi devrions-nous craindre une pandémie grippale humaine à partir d'un virus H5N1 d'origine aviaire ? Si le passage d'un agent microbien ou viral entre deux espèces hôtes phylogénétiquement proches est simplifié (c'est par exemple le cas du virus de la rougeole qui se transmet de l'homme aux gorilles), il apparaît que la proximité phylogénétique entre espèces hôtes potentielles ne soit pas un déterminant suffisant pour rendre compte des nombreux passages d'agents pathogènes observés à partir de très nombreux groupes taxinomiques d'animaux (voir plus haut). Mais à quel(s) facteur(s) plus particulier(s) devons-nous alors ces transmissions d'agents pathogènes d'origines très différentes ? Ici, plus qu'ailleurs, le biologique

(les liens de parenté entre espèces) et le culturel se mélangent, et ce sont les hommes et leurs actions qui sont les principaux responsables de ces survenances de nouveaux agents pathogènes.

Lors de la première transition épidémiologique du néolithique (voir Gualde 2006), l'homme domestiqua près d'une trentaine d'espèces: le chien d'abord, puis le porc et le bœuf des tourbières, le mouton et la chèvre. Ces hommes du néolithique ont souffert de nombreuses maladies infectieuses ou parasitaires telles la variole, la diphtérie, la syphilis, la grippe maligne, les salmonelles, la peste, la tuberculose, la lèpre, et dont on retrouve toujours un équivalent microbien ou viral chez les bovins, les ovins, les carnivores, les équidés domestiques aujourd'hui (Guégan et coll. 2008). En parallèle, la sédentarisation des populations humaines organisées autour des premiers grands villages a également contribué à l'apparition puis au développement d'animaux commensaux, comme les rats, les souris, de nombreux arthropodes. Les domestications ultérieures d'espèces animales ont abouti à la situation épidémiologique actuelle (voir Gualde 2006), laquelle est toujours en évolution aujourd'hui avec le développement d'élevages intensifs d'animaux domestiques (volailles, porcs, bétail, visons, etc.). La figure 5.10 schématise ce principe d'une action majeure de la domestication puis de l'intensification des élevages et de leurs conséquences dans la transmission d'agents pathogènes à l'espèce humaine. Les très nombreux contacts que l'homme aujourd'hui peut avoir avec plusieurs espèces animales, notamment les nouveaux animaux de compagnie originaires des régions tropicales, sont très problématiques. Citons l'exemple de la variole du singe (*monkeypox virus disease* en anglais), due à un orthopoxvirus simien et causant une maladie cliniquement indistincte de la variole, qui a fait son apparition en 2003 chez des petits animaux de compagnie au Texas (Di Giulio et Eckburg 2004). Quelques cas sporadiques de la variole du singe avaient déjà été signalés chez des humains habitant des zones de forêt tropicale d'Afrique centrale et occidentale, où les principaux réservoirs de cette maladie sont des écureuils des genres *Funisciurus* et *Heliosciurus*, des rats de Gambie du genre *Cricetomys* et certaines espèces de singes. La présence de cas de variole du singe n'avait jamais été signalée dans l'hémisphère nord auparavant. L'introduction de ce virus aux États-Unis s'est produite avec l'importation de petits mammifères africains. Parmi les 6 catégories différentes de rongeurs introduits dans ce pays, au moins un rat de Gambie, deux écureuils et trois loirs (genre *Graphiurus*) furent identifiés comme étant infectés par le virus de la variole du singe par les autorités médicales américaines. Des chiens de prairie autochtones, hébergés avec des rats de Gambie dans des animaleries, furent alors contaminés, et quelques personnes ayant acheté ces animaux de compagnie le furent aussi. Heureusement, aucun des cas humains identifiés ne tomba sérieusement malade, et l'établissement d'une nouvelle **zoonose** aux États-Unis fut ainsi évitée. Le

FIG. 5.10 Représentation schématique des interactions entre les liens phylogénétiques existant entre l'espèce humaine et différentes espèces d'animaux réservoirs (illustrées par le triangle gris) et les taux de contact supposés ou probables entre ces différentes espèces hôtes (histogrammes de couleur orange)

a) Situation proche de l'actuel montrant des taux de contact importants entre plus particulièrement les animaux domestiques et commensaux de l'homme. b) Situation ancestrale où les contacts entre l'homme et les espèces animales dépendaient de la densité de populations de ces espèces. c) Situation possible à l'avenir avec l'augmentation des contacts avec certaines espèces de primates en particulier (animaux de compagnie, fréquentation des habitat naturels par l'homme, etc.). Dessin original dont les proportions et les échelles ne sont ici pas respectées.



développement d'une **épizootie** à partir de quelques chiens de prairie infectés dans les animaleries aurait pu aussi avoir de dramatiques conséquences sur la faune sauvage du sud des États-Unis, si dès lors le virus avait été mis en contact avec l'extérieur. Cet exemple de la variole du singe nous conduit aujourd'hui à être très prudents concernant nos connaissances relatives et incomplètes sur les notions de **spécificités** et de **barrières d'(espèces) hôtes**. Il illustre aussi très clairement l'intrication de plusieurs facteurs dans la survenue d'un transfert d'agent pathogène de l'animal à l'homme. Un fait unanimement accepté dans l'histoire des épidémies est celui des contacts rendus plus fréquents entre l'homme et l'ani-

mal au cours du développement et de l'organisation de ses civilisations. Mais, au nombre des incertitudes actuelles, il en est une qui demeure : les solutions de passage d'un microbe ou d'un virus de l'animal à l'homme sont-elles toutes probables si dès lors son matériel génétique le lui autorise, et ce indifféremment du degré d'apparentement entre l'organisme réservoir et notre espèce ?

6. Conclusions et perspectives de recherche

Nous n'avons donné là qu'un résumé modeste des connaissances actuelles sur les agents infectieux et parasitaires, responsables d'épidémies ou de nouvelles émergences, et des déterminants principaux explicatifs de leur distribution géographique et de leur prévalence dans les populations humaines. Il y a, par exemple, de bonnes raisons de penser aujourd'hui que les écosystèmes intertropicaux abritent une diversité impressionnante de micro-organismes hébergés par les très nombreuses espèces animales qu'on y rencontre (cf. Chapitre 7 pour illustration). Quelques éléments de connaissance nous informent que l'action de ces micro-organismes n'y est pas uniquement néfaste – tout au contraire ils sont commensaux ou symbiotes de leurs hôtes –, mais qu'ils jouent un rôle dans l'apparition et l'évolution de la diversité biologique et des écosystèmes qui les abritent (cf. Chapitre 4).

Il est aujourd'hui hors de question d'imaginer pouvoir éradiquer les agents infectieux et parasitaires, non seulement parce qu'il serait trop complexe de tenter une telle aventure pour la raison citée plus haut, mais aussi parce que nos connaissances actuelles sur la diversité biologique possible en bactéries, virus, protozoaires et autres helminthes présentes dans les écosystèmes restent encore extrêmement fragmentaires. Le virus responsable de la variole humaine est éradiqué nous dit-on, mais que sait-on sur ses possibles espèces réservoirs ou sur ses capacités naturelles à se maintenir dans l'environnement ? Peut-on éradiquer le virus causant la rougeole chez l'homme (la maladie tue quelques centaines de milliers d'enfants dans les pays du Sud encore aujourd'hui), alors que sa transmission se fait à l'échelle planétaire et que pour ce faire des campagnes de vaccination internationale devraient avoir lieu couvrant 95 % de la population humaine mondiale ? Le même message peut être fait concernant les espèces vectrices de maladies, comme le paludisme et la dengue, où l'idée même d'éradication reste une abstraction intellectuelle la plus totale. De plus, toute modification écologique d'un écosystème, en y substituant en partie ou pour tout une population d'une espèce de vecteur, peut affecter la géographie d'une épidémie.

Notre relation, en tant qu'espèce animale à part entière, avec les micro-organismes pathogènes est dynamique, complexe, évolutive (Guégan et coll. 2008). Sans leur présence mais aussi l'action de la machinerie coévolutive, l'homme ne serait certainement pas l'être qu'il est aujourd'hui puisque, jusque dans nos gènes du système majeur d'histocompatibilité de nos cellules, nous avons enregistré la mémoire des luttes passées avec d'anciennes épidémies ou pandémies (Prugnolle et coll. 2005). Ainsi que le souligne Gualde (2006), *nous demeurons chez des microbes qui nous habitent !*

À défaut donc de pouvoir évincer les agents pathogènes du monde vivant, que pouvons-nous faire ?

- Éviter en ce domaine le coup par coup, car même des programmes de lutte phares comme celui exceptionnel mené contre l'onchocose en Afrique de l'Ouest et centrale par l'Organisation mondiale de la santé montre aujourd'hui une résurgence de cas de la maladie.
- Garder à l'esprit la complexité naturelle des systèmes vivants dans lesquels les agents pathogènes, leurs vecteurs ou réservoirs potentiels évoluent, et en tenir compte dans les études scientifiques et les programmes de contrôle (cf. Chapitre 4).
- *De facto*, reconsidérer nos modes de pensée hérités des pensées hygiénistes et de l'éradication des dits nuisibles.
- Développer la recherche descriptive de micro-organismes abrités par les espèces animales.
- Mieux prendre en compte les dynamiques temporelles (cf. Chapitre 1) et spatiales (cf. Chapitre 2) des agents pathogènes et de leurs espèces hôtes dans les politiques de contrôle et de santé publique.
- Élaborer des programmes de recherche et de lutte à la dimension spatiale à laquelle se posent les problèmes. Le virus de la rougeole circule à l'échelle planétaire lorsque les politiques de vaccination sont territoriales ou nationales, par exemple. Au contraire, de très nombreuses maladies émergentes éclosent dans des foyers locaux aux conditions très spécifiques.
- Mieux considérer l'environnement physique, économique et social en mutation (exemple des transports aériens transcontinentaux) et leurs conséquences sur la diffusion et la propagation d'agents pathogènes, de leurs vecteurs et/ou de leurs réservoirs (cf. Chapitre 4).
- Imaginer des études scientifiques macroscopiques retraçant l'évolution phylogénétique dans l'espace de plusieurs taxa d'agents pathogènes. Développer l'approche comparative et de recherche de congruences (phylogéographie analytique et comparative des agents pathogènes et de leurs hôtes). Tester les

différents scénarii possibles, et notamment celui de l'*Out of the Tropics*. Resituer ces scénarii dans le cadre du changement global actuel.

- Eu égard à l'importance de la diversité biologique comme moteur de celle en micro-organismes, et de l'importance de la densité populationnelle comme terreau fertile pour l'éclosion et la propagation épidémique, imaginer et planifier le risque dans les zones du monde où ces deux facteurs se superposent en complément de conditions sanitaires et socio-économiques précaires.
- Planifier et organiser une recherche nationale et européenne à l'instar du réseau *Sentinelles*, sur les maladies infectieuses et parasitaires épidémiques, émergentes ou en voie de l'être, et imaginer une mise en réseau de centres de surveillance et de recherche sur ces maladies.
- Accorder une importance plus particulière à certaines collectivités d'outre-mer et régions d'outre-mer, comme la Guyane française notamment, proches de centres d'endémies de maladies tropicales.
- Être le promoteur d'une véritable politique internationale en matière de surveillance et de recherche dans ce domaine en lien avec les pays du Sud, où pour beaucoup d'entre eux de nouveaux risques infectieux sont aujourd'hui très forts.

Au terme de ce chapitre, nous sommes aussi entièrement conscients que la surveillance et la recherche ne suffiront pas. La première mesure ne consiste qu'en un dépistage de l'éclosion et de la diffusion épidémique, et la seconde n'apporte souvent que des éléments de connaissance parcellaires différant ou retardant l'action de santé publique. Dans les deux cas, l'expertise et la connaissance participent à la prévention et sont déterminantes pour contribuer à la lutte.

À RETENIR

- Des lois empiriques simples, issues de l'écologie, peuvent être appliquées pour comprendre l'organisation et la structuration de la diversité en agents pathogènes, infectieux et parasitaires, dans les populations humaines.
- Des agents pathogènes circulent à l'échelle planétaire, alors que d'autres éclosent à l'échelle d'un foyer local. La recherche et les modes d'action et de lutte doivent être pratiqués aux échelles spatiales (et temporelles) auxquelles interviennent ces phénomènes.
- La diversité biologique en espèces animales dans les régions intertropicales est génératrice d'une diversité de micro-organismes, dont certains peuvent être pathogènes pour l'homme, exceptionnelle et difficilement quantifiable.
- Les zones intertropicales pourraient former des centres, non seulement générateurs de diversité en futurs agents pathogènes, mais aussi diffusionnels de nouveaux microbes vers les populations des régions plus tempérées.

QUESTIONS DE DISCUSSION

- Pourquoi les territoires insulaires abritent-ils toujours moins de diversité en agents infectieux et parasitaires que les régions plus continentales ?
- Expliquez la diversité exceptionnelle en agents microbiens et viraux, abritée par les régions intertropicales ?
- Pourquoi curieusement l'homme n'a pas hérité majoritairement d'agents pathogènes en provenance des primates ?

LECTURES POUR ALLER PLUS LOIN

- *Comprendre les épidémies. La coévolution des microbes et des hommes.* **Gualde, R. (2006).** Les empêcheurs de penser en rond / Le Seuil, Paris, France.
- *Evolution in Health and Disease.* Second Edition. **Stearns, S.C., and Koella, J.C. (2008).** Oxford University Press, Oxford, UK.
- *Encyclopedia of Infectious Diseases. Modern Methodologies.* **Tibayrenc, M. (2007).** Wiley & Sons Ltd., Chichester, UK.
- *Biology of Plagues. Evidence from Historical Populations.* **Scott, S. and Duncan, C.J. (2001).** Cambridge University Press, Cambridge, UK.
- *Les Chemins de la peste.* **Audoin-Rouzeau, F. (2003).** Presses Universitaires de Rennes / Editions Tallandier, Paris, France.

Glossaire

Approche macroécologique: approche écologique préconisant un changement d'échelle d'étude et d'analyse des phénomènes observables.

Approche macroscopique: voir approche macroécologique.

Barrière d'espèces: la barrière des espèces est une barrière symbolique interdisant momentanément la transmission d'une maladie d'une espèce à une autre appartenant au même genre ou à la même famille.

Démarche holistique: sens commun: doctrine ou point de vue qui consiste à considérer les phénomènes comme des totalités. Le concept holisme est parfois utilisé comme synonyme d'approche systémique ou de pensée complexe.

Démarche hypothético-déductive: la méthode hypothético-déductive est une méthode scientifique qui consiste à formuler une hypothèse afin d'en déduire des conséquences observables futures (prédiction) – mais également passées (rétrodiction) – permettant d'en déterminer la validité. Elle est à la base de la démarche expérimentale en recherche.

Démarche inductive: à la différence de la déduction qui impose des propositions de départ non supposées vraies, la méthode inductive se propose de chercher des lois générales à partir de l'observation de faits particuliers, sur une base probabiliste.

Démarche réductionniste: le réductionnisme est une conception épistémologique visant à réduire la nature complexe des choses à une somme de principes fondamentaux.

Déterministe: le déterminisme est une notion philosophique selon laquelle chaque événement est déterminé par un principe de causalité scientifique. Se dit d'une approche (déterministe) qui applique ces principes.

Dynamique régionale (voir métapopulation): expression utilisée en écologie des métapopulations. Dynamique à l'échelle du réseau métapopulationnel de sous-populations.

Endémique: en épidémiologie, une maladie est dite endémique d'une région si elle y sévit de manière permanente dans le temps. Une endémie peut se développer en épidémie si les conditions environnementales le permettent.

Épidémique: une épidémie désigne l'augmentation rapide de l'incidence d'une pathologie en un lieu donné sur un moment donné. En pratique, ce terme est très souvent utilisé à propos d'une maladie infectieuse contagieuse (mais aussi pour l'obésité, la fracture du col du fémur, etc.).

Épizootie: une épizootie est une maladie frappant, dans une région plus ou moins vaste, une espèce animale ou un groupe d'espèces dans son ensemble. Si l'épizootie touche un continent ou le monde, on parlera de panzootie, alors que si elle frappe une région d'une façon constante (incidence stable) ou à certaines époques déterminées, on parlera d'enzootie. Une épizootie peut se transformer en zoonose si elle se transmet à l'homme (c'est le cas avec l'ESB – encéphalopathie spongiforme bovine – qui a frappé la Grande-Bretagne et s'est transmise à l'homme sous le nom de maladie de Creutzfeldt-

Jakob). Elle peut alors éventuellement évoluer en épidémie.

Erratique : rare.

Gestion cynégétique : la gestion cynégétique ou gestion de faune sauvage est l'action coordonnée, de la part ou pour le compte de chasseurs, sur une partie des espèces sauvages d'un territoire.

Individu-cible : s'utilise en épidémiologie pour parler d'un individu-hôte qui est la cible d'un agent pathogène.

Interférence (spatiale ou temporelle) : en épidémiologie mathématique, on parle d'interférences lorsque deux épidémies se rencontrent et interagissent l'une avec l'autre.

Loi empirique : loi qui semble vérifier des faits, sans toutefois la démontrer théoriquement.

Métapopulation : une métapopulation est un groupe de populations de même espèce séparées spatialement et qui réagissent réciproquement à niveau quelconque. Ce terme a été inventé par Richard Levins en 1969 pour décrire un modèle de dynamique de population d'insectes nuisibles à l'agriculture, mais l'idée a été reprise et développée pour des populations soumises à la fragmentation éco-paysagère.

Patron (d'organisation) : en écologie s'utilise pour désigner une figure ou un schéma organisationnel d'une structure particulière comme la richesse spécifique en agents pathogènes en fonction de la taille en effectifs d'une population d'hôtes.

Persistence : ici employé comme synonyme de maintien dans le temps d'un agent pathogène dans une population d'hôtes.

Phylogéographie : la phylogéographie est l'étude des principes et processus qui gouvernent la distribution des lignées généalogiques, incluant celle de niveau intraspécifique. Elle permet d'avoir une vue d'ensemble des phénomènes historiques, autant au niveau génétique que démographique, qui ont conduit à la distribution et à la structuration actuelle des populations. Ici appliqué aux agents pathogènes et à leurs hôtes vecteurs et/ou réservoirs.

Processus aléatoire : voir processus stochastique.

Processus stochastique : un processus stochastique ou processus aléatoire ou fonction aléatoire représente une évolution, généralement dans le temps, d'une variable aléatoire.

Recherche réductionniste : le réductionnisme est une conception épistémologique visant à réduire la nature complexe des choses à une somme de principes fondamentaux.

Spectre d'(espèces) hôtes : gamme des espèces hôtes possibles pour un agent infectieux ou parasitaire.

Zoonose : une zoonose est une maladie animale, microbienne ou parasitaire, qui se transmet de l'animal à l'homme et vice-versa. Le terme de zoonose regroupe en fait 2 modalités différentes de transmission : une anthroozoonose qui est une maladie transmise de l'homme à l'animal ; une zooanthroponose qui est une maladie transmise de l'animal à l'homme.

Zoonotique (agent) : s'applique à un agent infectieux ou parasitaire responsable d'une zoonose.

Références

- Anderson, R.M., et May, R.M. (1991). *Infectious diseases of humans: dynamics and control*. Oxford University Press, Oxford, 757p.
- Bartlett, M.S. (1957). Measles periodicity and community size. *Journal of the Royal Statistical Society, Série A* 120: 48-70.
- Belgrano, A., et Brown, J.H. (2002). Ecology: Oceans under the microscope. *Nature* 419: 128-129.
- Bell, T., Ager, D., Song, J.-I., Newman, J.A., Thompson, I.P., Lilley, A.K., et van der Gast, C.J. (2005). Larger Islands House More Bacterial Taxa. *Science* 308: 1884.
- Bjørnstad, O.N., and Harvill, E.T. (2005). Evolution and emergence of *Bordetella* in humans. *Trends in Microbiology* 13: 355-359.
- Black, F.L. (1966). Measles endemicity in insular populations: critical community size and its evolutionary implications. *Journal of Theoretical Biology* 11: 207-211.
- Blondel, J. (1995). *Biogéographie. Approche écologique et évolutive*. Masson, Collection d'Ecologie, Paris, France, 291 p.
- Broutin, H., Elguero, E., Simondon, F., et Guégan, J.-F. (2004). Spatial dynamics behaviour of pertussis in a small area in Senegal. *Proceedings of the Royal Society of London, Série B* 271: 2091-2098.
- Broutin, H., Mantilla-Beniers, N., et Rohani, P. (2007). Ecology of infectious diseases: an example with two vaccine preventable infectious diseases. In: *Encyclopedia of Infectious Diseases. Modern Methodologies* (ed. Tibayrenc, M.). Wiley & Sons Inc., Chichester, NJ: 189-199.
- Brown, J.H. (1995). *Macroecology*. University of Chicago Press, Chicago, USA.
- Choisy, M., Guégan, J.-F., et Rohani, P. (2007). Mathematical modeling in infectious diseases dynamics. In: *Encyclopedia of Infectious Diseases: Modern Approaches*. In: *Encyclopedia of Infectious Diseases. Modern Methodologies* (ed. Tibayrenc, M.). Wiley & Sons Inc., Chichester, NJ: 379-404.
- Cliff, A.D., et Haggett, P. (1990). Epidemic control and critical community size: spatial aspects of eliminating communicable diseases in human populations. In: *London Papers in Regional Science* (ed. Thomas, R.W.), Volume 21, Pion, London, UK: 93-110.
- Cliff, A.D., et Haggett, P. (1995). The epidemiological significance of islands. *Health & Place* 1: 199-209.
- Collinge, S.K., and Ray, C. (2006). *Disease ecology: community structure and pathogen dynamics*. Oxford University Press, Oxford, UK.
- Cunningham, A.A. (2005). A walk on the wild side-emerging wildlife diseases. *British Medical Journal* 331: 1214-1215.
- Daszak, P., Cunningham, A.A., et Hyatt, A.D. (2000). Emerging Infectious Diseases of Wildlife: Threats to Biodiversity and Human Health. *Science* 287: 443-449.
- Davies, T.J., et Pedersen, A.B. (2008). Phylogeny and geography predict pathogen community similarity in wild primates and humans. *Proceedings of the Royal Society of London, Série B*, doi:10.1098/rspb.2008.0284.
- Diekmann, O., et Heesterbeek, J.A.P. (2000). *Mathematical Epidemiology of*

Infectious Diseases. Model Building, Analysis and Interpretation. Wiley Series in Mathematical and Computational Biology. Wiley & Sons Ltd., Chichester, UK.

Di Giulio, D.B., et Eckburg, P.B. (2004). Human monkeypox: an emerging zoonosis. *The Lancet* 4: 15-25.

Duncan, R.P. (1997). The Role of Competition and Introduction Effort in the Success of Passeriform Birds Introduced to New Zealand. *The American Naturalist* 149: 903-915.

Eichner, M., Dietz, K., et Haderler, K.P. (1995). Stochastic models for the eradication of poliomyelitis: Minimum population size for polio virus persistence. In: *Models for Infectious Human Diseases: Their Structure and Relation to Data* (eds. Isham, V., and Medley, G.) Cambridge University Press, Cambridge, UK: 318-325.

Ferrari, M.J., Grais, R., Bharti, N., Conlan, A.J.K., Bjørnstad, O.N., Wolfson, L.J., Guérin, P.J., Djibo, A., et Grenfell, B.T. (2008). The dynamics of measles in sub-Saharan Africa. *Nature* 451: 679-684.

Finkenstädt, B., Keeling, M., et Grenfell, B.T. (1998). Patterns of density dependence in measles dynamics. *Proceedings of the Royal Society of London, Série B* 265: 753-762.

Finlay, B.J. (2002). Global Dispersal of Free-Living Microbial Eukaryote Species. *Science* 296: 1061-1063.

Fullford, G.R., Roberts, M.G., et Heesterbeek, J.A.T. (2002). The metapopulation dynamics of an infectious disease: tuberculosis in possums. *Theoretical Population Biology* 61: 15-29.

Green, J.L., et Bohannan, B.J.M. (2006). Spatial scaling of microbial biodiversity. *Trends in Ecology and Evolution* 21: 501-507.

Green, J.L., Holmes, A.J., Westoby, M., Oliver, I., Briscoe, D., Dangerfield, M., Gillings, M., et Beattie, A.J. (2004). Spa-

tial scaling of microbial eukaryote diversity. *Nature* 432: 747-750.

Grenfell, B.T., et Bolker, B.M. (1998). Cities and villages: infection hierarchies in a measles metapopulation. *Ecology Letters* 1: 63-70.

Grenfell, B.T., and Dobson, A.P. (1995). *Ecology of Infectious Diseases in Natural Populations.* Publications of the Newton Institute. Cambridge University Press, Cambridge, UK.

Grenfell, B.T., et Harwood, J. (1997). (Meta)population dynamics of infectious diseases. *Trends in Ecology and Evolution* 12: 395-399.

Gualde, N. (2006). *Comprendre les épidémies. La coévolution des microbes et des hommes. Les empêcheurs de penser en rond / Le Seuil, Paris, France.*

Guégan, J.-F., et de Magny Constantine G. (2007). Epidemiology in a Changing World: The Need for a Bigger Picture! In: *Encyclopedia of Infectious Diseases. Modern Methodologies* (ed. Tibayrenc, M.). Wiley & Sons Inc., Chichester, NJ: 569-589.

Guégan, J.-F., Morand, S., et Poulin, R. (2005). Are there general laws in parasite community ecology? The emergence of spatial parasitology and epidemiology. In: *Parasitism and Ecosystems* (ed. Thomas, F., Guégan, J.-F., et Renaud, F.). Oxford University Press, Oxford: 22-42.

Guégan, J.-F., Prugnolle, F., et Thomas, F. (2008). Global spatial patterns of infectious diseases and human evolution. In: *Evolution in Health and Disease* (ed. Stearns, S.C., et Koella, J.C.). Second edition, Oxford University Press, Oxford: 19-29.

Guemier, V., Hochberg, M.E., et Guégan, J.-F. (2004). Ecology drives the worldwide distribution of human diseases. *PLoS Biology* 2: 740-746.

Hanski, I.A., et Gilpin, M.E. (1997). *Metapopulation biology: ecology, genetics,*

- and evolution*. Academic Press, San Diego, CA.
- Haydon, D.T., Randall, D.A., Matthews, L., Knobel, D.L., Tallent, L.A., Gravenor, M.B., Williams, S.D., Pollinger, J.P., Cleaveland, S., Woolhouse, M.E.J., Sillero-Zubiri, C., Marino, J., Macdonald, D.W., et Laurenson, M.K. (2006). Low-coverage vaccination strategies for the conservation of endangered species. *Nature* 443: 692-695.
- Homer-Devine, M.C., Lage, M., Hughes, J.B., et Bohannan, B.J.M. (2004). A taxon-area relationship for bacteria. *Nature* 432: 750-753.
- Hudson, P.J., Rizzoli, A., Grenfell, B.T., Heesterbeek, H., and Dobson, A.P. (2002). *The Ecology of Wildlife Diseases*. Oxford University Press, Oxford, UK.
- Hugues-Martiny, J.B., Bohannan, B.J.M., Brown, J.H., Colwell, R.K., Fuhrman, J.A., Green, J.L., Homer-Devine, M.C., Kane, M., Krumins, J.A., Kuske, C.R., Morin, P.J., Naem, S., Ovreas, L., Reyssenbach, A.-L., Smith, V.H., et Staley, J.T. (2006). Microbial biogeography: putting microorganisms on the map. *Nature Reviews Microbiology* 4: 102-112.
- Jablonski, D., Roy, K., et Valentine, J.W. (2006). Out of the Tropics: Evolutionary Dynamics of the Latitudinal Diversity Gradient. *Science* 314: 102-106.
- Jones, K.E., Patel, N.G., Levy, M.A., Storeygard, A., Balk, D., Gittleman, J.L., et Daszak, P. (2008). Global trends in emerging infectious diseases. *Nature* 451: 990-993.
- Keeling, M.J., et Gilligan, C.A. (2000). Metapopulation dynamics of bubonic plague. *Nature* 407: 903-906.
- Keeling, M.J., et Rohani, P. (2008). *Modeling Infectious Diseases in Humans and Animals*. Princeton University Press, Princeton, USA.
- Li, W.K.M. (2002). Macroecological patterns of phytoplankton in the northern North Atlantic Ocean. *Nature* 419: 154-157.
- Maurer, B.A. (1999). *Untangling Ecological Complexity: The Macroscopic Perspective*. University of Chicago Press, Chicago, USA.
- Mayer, J.D. (2000). Geography, ecology and emerging infectious diseases. *Social Science & Medicine* 50: 937-952.
- Morens, D.M., Folkers, G.K., et Fauci, A.S. (2004). The challenge of emerging and re-emerging infectious diseases. *Nature* 430: 242-249.
- Ostfeld, R.S., Keesing, F., et Eviner, V.T. (2008). *Infectious Disease Ecology. Effects of Ecosystems on Disease and of Disease on Ecosystems*. Princeton University Press, Princeton, USA.
- Peterson, A.T. (2008). Biogeography of diseases: a framework for analysis. *Naturwissenschaften* DOI 10.1007/s00114-008-0352-5.
- Price, P.W. (1990). Host populations as resources defining parasite community organization. In: *Parasite Communities: Patterns and Processes* (ed. Esch G.W., Bush, A.O., and Aho, J.M.). Chapman and Hall Ltd., London: 21-40.
- Prugnolle, F., Manica, A., Charpentier, M., Guégan, J.-F., Guemier, V., et Balloux, F. (2005). Pathogen-Driven and World-Wide HLA Class I Diversity. *Current Biology* 15: 1022-1027.
- Renshaw, E. (1995). *Modelling Biological Populations in Space and Time*. Cambridge Studies in Mathematical Biology. Second Edition. Cambridge University Press, U.K.
- Rohani, P., Eam, D.J., et Grenfell, B.T. (1999). Opposite patterns of synchrony in sympatric disease metapopulations. *Science* 286: 968-971.
- Rosenzweig, M.L. (1995). *Species diversity in space and time*. Cambridge University Press, Cambridge, UK.

- Smith, K.F., Sax, D.F., Gaines, S.D., Guernier, V., et Guégan, J.-F. (2007). Globalization of Human Infectious Diseases. *Ecology* 88: 1903-1910.
- Smith, V.H., Foster, B.L., Grover, J.P., Holt, R.D., Leibold, M.A., et deNoyelles, F. Jr. (2005). Phytoplankton species richness scales consistently from laboratory microcosms to the world's oceans. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 102: 4393-4396.
- Taylor, L.H., Latham, S.M., et Woolhouse, M.E.J. (2001). Risk factors for human disease emergence. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Série B* 356: 983-989.
- Thieme, H.R. (2003). *Mathematics in Population Biology*. Princeton Series in Theoretical and Computational Biology. Princeton University Press, Princeton, USA.
- Thomas, F., Renaud, F., et Guégan, J.-F. (2005). *Parasitism and Ecosystems*. Oxford University Press, Oxford, UK.
- Veltman, C.J., Nee, S., et Crawley M.J. (1996). Correlates of Introduction Success in Exotic New Zealand Birds. *The American Naturalist* 147: 542-547.
- Wiens, J.J., et Graham, C.H. (2005). Niche Conservatism: Integrating Evolution, Ecology, and Conservation Biology. *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics* 36: 519-539.
- Wobeser, G.A. (2006). *Essentials of Disease in Wild Animals*. Blackwell Publishing Ltd., London, UK.
- Wolfe, N.D., Panosian Dunavan, C. et Diamond, J. (2007). Origins of major human infectious diseases. *Nature* 447: 279-283.
- Woolhouse, M.E.J. (2008). Emerging diseases go global. *Nature* 451: 898-899.
- Woolhouse, M.E.J., et Antia, R. (2007). Emergence of new infectious diseases. In: *Evolution in Health and Disease* (ed. Stearns, S.C., and Koella, J.C.). Oxford University Press, Oxford: 215-228.
- Woolhouse, M.E.J., et Gowtage-Sequeira, S. (2005). Host range and emerging and reemerging pathogens. *Emerging Infectious Diseases* 11: 1842-1847.
- Woolhouse, M.E.J., Taylor, L.H., et Haydon, D.T. (2001). Population Biology of Multihost Pathogens. *Science* 292: 1109-1112.

Guégan Jean-François, Morand S.

Epidémiologie et écologie, un mariage de raison(s) pour une histoire d'échelles !

In : Guégan Jean-François (ed.), Choisy Marc (ed.). Introduction à l'épidémiologie intégrative des maladies infectieuses et parasitaires. Bruxelles : De Boeck, 2009, p. 165-205.

(LMD.Licence Maîtrise Doctorat.Cours Biologie). ISBN 978-2-8041-5948-1