

Zoonoses émergentes : facteurs favorisant

Emerging zoonoses: contributing factors

P. Boireau*



Les zoonoses regroupent un ensemble de maladies dont les agents pathogènes causaux sont transmis selon les différentes voies d'un animal vertébré (domestique ou sauvage) à l'homme. La définition de l'OMS, qui date de 1951, insiste sur la transmission "naturelle" entre les vertébrés et l'homme. L'animal contaminé, appelé "hôte", peut présenter une symptomatologie caractéristique (rage) ou fruste en fonction de l'agent pathogène transmis (bactérie, virus, agent non conventionnel, parasite). L'hôte peut être seulement "véhicule de l'agent pathogène", sans signe clinique apparent. C'est le cas de nombreuses infections par des arbovirus ou des parasites (la trichinellose, par exemple) difficiles à diagnostiquer sur l'animal vivant en dehors d'investigations utilisant des méthodes diagnostiques réalisées en laboratoire (sérologie, amplification génique [PCR] sur prélèvement biologique). L'hôte peut présenter une maladie caractérisée à la suite de la contamination, mais, dans certains exemples, la symptomatologie peut être très différente chez l'homme et chez le vertébré réservoir. Ainsi les singes d'Afrique et d'Asie sont-ils le réservoir du virus de la fièvre jaune sans symptôme apparent, ce qui n'est pas le cas des singes du nouveau monde. L'homme, dans tous les cas, est particulièrement sensible au virus de la fièvre jaune, quels que soient les continents, ce qui explique la ruée récente sur la vaccination contre la fièvre jaune à São Paulo (AFP du 26 octobre 2017) suite à l'observation d'une mortalité élevée des singes en captivité.

Nous décrivons dans cette mise au point l'importance des zoonoses dans le contexte de l'infectiologie humaine, puis aborderons les facteurs d'émergence.

Les zoonoses : principales maladies infectieuses humaines émergentes

La grande majorité des maladies infectieuses émergentes chez l'homme sont des zoonoses. Les agents

de zoonoses émergentes sont des micro-organismes totalement nouveaux ou déjà connus mais apparaissant dans un nouveau territoire ou chez un nouveau vertébré hôte (1).

Les principales classes d'agents pathogènes infectieux transmis sont regroupées dans le [tableau 1](#) (2). Woolhouse et Gowtage-Sequeria avaient répertorié les principaux agents infectieux humains et zoonotiques dans une revue publiée en 2005 (3). Dans cette synthèse, une part importante des agents pathogènes sont zoonotiques (832) et représentent 50 % de l'ensemble des agents pathogènes humains (1709) répertoriés. Parmi les agents pathogènes émergents, la majorité (114/156) sont zoonotiques. La plupart de ces agents zoonotiques émergents sont classés dans les groupes majeurs des agents susceptibles d'être utilisés comme arme de guerre (bioterrorisme).

Cependant, tous les territoires ne sont pas égaux face à ces émergences. Les couloirs des oiseaux migrateurs peuvent expliquer certaines émergences, mais c'est aussi le cas des grandes plateformes d'échanges de marchandises comme les aéroports et les grands ports d'Europe du Nord (4). Enfin, certains "bassins" d'élevage intensif favorisent des émergences de virus influenza dans différents pays. La détermination de ces points chauds d'émergence est cruciale pour le contrôle ou la mise en place des mesures prophylactiques.

Quelques exemples d'émergences selon les catégories d'agents zoonotiques

Les émergences virales dominent par leur diversité ([tableau](#)) mais les émergences bactériennes et parasitaires sont également très importantes par le nombre de personnes contaminées (crise avec *Escherichia coli*, *Cryptosporidium parvum* et la contamination de l'eau de boisson...). Pour les bactéries, 2 catégories d'agents peuvent être reconnus : ceux transmis par voie alimentaire (*Campylobacter*, par exemple) et ceux transmis

* Laboratoire de santé animale, Anses, Maisons-Alfort.

Points forts⁺

- » Les maladies infectieuses dont la majorité sont zoonotiques constituent un enjeu majeur à l'échelle planétaire et sont la cause de 23 % des décès par an dans le monde.
- » Santé humaine et santé animale sont interdépendantes et fortement liées à l'environnement : substances pathogènes externes, facteurs socio-économiques et culturels d'exposition.
- » Les relations multiples de l'homme avec les animaux nécessitent des approches intégrées de la santé de l'homme, des animaux et de leurs contextes sociaux et environnementaux respectifs. Ce concept "Un monde, une santé" est la meilleure voie de recherche pour lutter efficacement contre les zoonoses émergentes.
- » Au cours des 50 dernières années, moins de 40 nouvelles molécules ont été découvertes pour lutter contre les maladies infectieuses, alors que les maladies humaines chroniques ont bénéficié de 480 nouveaux médicaments.

Tableau. Les agents infectieux humains et le risque zoonotique.

Les organismes infectieux sont divisés en 5 classes : virus/prions (ou agents non conventionnels), bactéries/rickettsies, Mycètes, helminthes (vers ronds et plats), protozoaires (leur faible nombre ne doit pas faire oublier leur importance médicale, avec *Plasmodium* sp et des agents zoonotiques comme *Toxoplasma* et *Leishmania*). D'après Taylor LH (2).

Micro-organismes	Pathogènes humains (n = 1 709)	Agents zoonotiques (n = 832)	Agents pathogènes émergents (n = 156)
Virus/prions	507 (30 %)	183 (22 %)	64 (41 %)
Bactéries/rickettsies	541 (32 %)	250 (30 %)	48 (31 %)
Mycètes	309 (18 %)	83 (10 %)	16 (10 %)
Helminthes	286 (17 %)	275 (33 %)	9 (6 %)
Protozoaires	66 (3 %)	41 (5 %)	19 (12 %)

par des ectoparasites (rickettsies, par exemple). Pour les virus émergents, en dehors des virus des fièvres hémorragiques, il est à noter le nombre important de virus à ARN (acide ribonucléique) comme ceux du genre paramyxovirus, ou le récent coronavirus apparu chez des camélidés (MERS-CoV, ou coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient), nous rappelant l'émergence brutale du SARS-CoV (coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère) en Chine (**encadrés 1 et 2, p. 238**).

- 1977 *Campylobacter* spp., *Legionella pneumophila*
- 1982 *Escherichia coli* O157:H7
- 1982 *Borrelia burgdorferi* (Lyme disease)
- 1983 *Helicobacter pylori* et autres espèces
- 1986 *Ehrlichia chaffeensis* (Human Monocytic Ehrlichiosis)
- 1992 *Bartonella henselae* (maladie des griffes du chat)
- 1994 *Rickettsia felis* (apparenté au typhus murin)
- 1994 *Anaplasma phagocytophilum* (bactérie vectorisée)
- 2000 *Mycobacterium bovis*, réémergence dans différents pays
- 2011 *Brucella melitensis* (Chine)
- Depuis 2011, d'autres émergences régulières en France sont confirmées au Laboratoire de santé animale, Anses : *Francisella tularensis*, *Chlamydia* sp., *Bacillus anthracis*, *Brucella* sp.

Encadré 1. Zoonoses bactériennes émergentes depuis 1977.

Évolution avec le temps de la perception du risque des maladies infectieuses zoonotiques

Si les infections émergentes d'origine zoonotique ont menacé l'humanité pendant des siècles (exemple de la peste bubonique), la victoire sur les maladies infectieuses semblait acquise au milieu du XX^e siècle avec l'avènement des antibiotiques et la généralisation d'un certain nombre de vaccins (quasi-disparition de la tuberculose d'origine bovine et maîtrise apparente des grandes maladies animales pas forcément zoonotiques). La notion de "maladie du passé" est apparue, comme si les agents infectieux étaient vaincus. C'était méconnaître l'importance du réservoir animal, la promiscuité incontournable de l'homme avec l'animal domestique ou sauvage et les changements anthropiques, comportementaux et sociaux dramatiques qui ont accéléré l'intrusion de nouveaux pathogènes dans la population humaine mondiale, parfois avec des conséquences dévastatrices. Les pandémies de sida et de grippe sont là pour nous le rappeler et peuvent entraîner encore une forte mortalité. Aujourd'hui, les arboviroses sont particulièrement inquiétantes, avec la densité du vecteur moustique et l'extension de l'espèce invasive *Aedes albopictus* (moustique tigre). Le potentiel de propagation des arbovirus transmis par les moustiques et responsables de Zika et du chikungunya, de la dengue et de la fièvre jaune est sans précédent. Les récentes épidémies liées aux SARS-CoV, MERS-CoV et au virus Ebola ont menacé les populations à travers les frontières et souligné de façon aiguë combien nous manquons d'anti-infectieux.

Mots-clés

Zoonose
Émergence
Vecteur

Highlights

» Infectious diseases, the majority of which are zoonotic, are a major global issue and account for 23% of deaths worldwide each year.

» Human and animal health is interdependent and strongly related to the environment: external pathogenic substances, socio-economic and cultural factors of exposure.

» Man's multiple relationships with animals require integrated approaches to the health of humans, animals and their respective social and environmental contexts. This "One World, One Health" concept is the best research path to effectively combat emerging zoonosis.

» Over the course of the last 50 years, less than 40 new molecules have been discovered to fight against infectious diseases, while chronic human diseases have benefited from 480 new drugs.

Keywords

Zoonoses
Emerging diseases
Vectors

- 1991 virus Guanarito (fièvre hémorragique vénézuélienne)
- 1993 virus Sin Nombre (syndrome pulmonaire dû aux hantavirus, ou HPS)
- 1994 virus Sabiá (fièvre hémorragique brésilienne)
- 1994 virus Hendra (équine morbillivirus, ou EMV, Australie, mortalité très élevée)
- 1996 lyssavirus australien (rhabdovirus)
- 1997 virus Menangle (paramyxovirus, Australie)
- 1997 virus Influenza H5N1 (Hong Kong)
- 1998 virus Nipah (paramyxovirus, Malaisie, mortalité très élevée)
- 1999 virus Influenza H9N2 (Hong Kong)
- 2003 SRAS, coronavirus (Chine, Hong Kong), West Nile (États-Unis)
- 2004 HCoV-NL63, syndrome respiratoire peu grave
- 2005 bocavirus humain, coronavirus HKU1
- 2005-2006 épidémie de chikungunya (La Réunion)
- 2009 grippe porcine H1N1 (Mexique, élevages porcins, pandémie)
- 2012 syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS) et le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) [Arabie saoudite]
- 2013-14 épidémie de Zika en Polynésie française (arbovirus, 30 000 cas)
- 2014 confirmation de l'épidémie à virus Ebola en Afrique de l'Ouest (Guinée)
- 2015 forte augmentation des cas de dengue en Amérique du Sud (arbovirus, lié à la forte augmentation des moustiques vecteurs du genre Aedes)
- 2016 nombreux variants de la grippe aviaire H5N8 sur le territoire français

Des émergences épidémiologiques virales heureusement non zoonotiques sont survenues au cours des 10 dernières années : le virus de la fièvre catarrhale ovine (plusieurs sérotypes) et le virus de Schmallenberg touchant uniquement les ruminants. Les pertes économiques pour le pays dépassent le milliard d'euros pour ces épidémies.

Encadré 2. Zoonoses virales majeures identifiées depuis 1990.

Les différentes catégories de zoonoses expliquant leur caractère épidémique ou non

De ces épidémies, plusieurs traits propres aux agents infectieux zoonotiques peuvent être décrits. Ceux-ci pourraient être classés en 4 catégories (5).

La première catégorie

Elle est représentée par le virus de la rage, transmis directement de l'animal à l'homme. Sa diffusion au sein de la population humaine est nulle. Il en est de même du virus de la fièvre du Nil occidental (West Nile), d'un certain nombre de parasites et de bactéries transmises par les aliments.

La deuxième catégorie

Elle est représentée par le virus Ebola. Le réservoir chauves-souris insectivores peut être en contact avec un homme, révélant l'agent pathogène par un tableau clinique dramatique. Le cas primaire est alors source de contamination directe pour d'autres hommes. La maladie se répand comme une "trainée de poudre" au fur et à mesure des contacts entre contaminés et individus naïfs sensibles. Il est possible de complexifier ce tableau en ajoutant un autre hôte animal entre la chauve-souris "réservoir" et l'homme : c'est le cas du MERS-CoV et du SARS-CoV, ces 2 coronavirus ayant respectivement le chameau au Moyen-Orient et la civette en Chine comme hôtes contacts avec l'homme. Le virus Nipah (paramyxovirus proche du virus Hendra découvert quelques années plus tôt dans le Queensland, en Australie, chez des chevaux ayant contaminé mortellement des vétérinaires) répond aussi à cette catégorie : les hommes mortellement contaminés en Malaisie et à Singapour en 1998 élevaient des porcs qui ont été au contact d'un réservoir du virus représenté par des chauves-souris frugivores. Celles-ci avaient trouvé un refuge près de porcheries après une déforestation intensive ayant modifié leur habitat. Certaines bactéries portant des gènes de résistance peuvent avoir une origine animale et entrent également dans cette seconde catégorie.

La troisième catégorie

Elle est illustrée par un certain nombre d'arbovirus, dont celui de la fièvre jaune ou de la dengue, explosant actuellement en Amérique du Sud. Le contact primaire se fait entre l'animal et l'homme via un moustique anthropozoophile lorsque l'homme investit les zones forestières où circule le virus parmi les primates sauvages. L'homme contaminé, de retour dans son village, va entraîner des épidémies locales et une explosion de cas si plusieurs contaminés rejoignent une ville où les vecteurs anthropophiles sévissent en grande densité.

La quatrième catégorie

Elle concerne un agent pathogène initialement zoonotique et devenu entièrement "humanisé" : c'est le cas du virus de la rougeole, dérivant d'un virus apparenté à celui de la peste bovine. La contamination humaine se serait produite pendant la période de domestication des bovins, il y a plus de 10 000 ans, comme pour d'autres parasites (6). Le virus de la rougeole est incapable d'infecter un ruminant actuellement. Il en est de même de la contamination plus récente de l'homme avec le VIH. Ces agents pathogènes entraînent des épidémies très larges.

L'intérêt de cette classification est de mieux cerner le degré d'extension des zoonoses dans la population humaine.

Les facteurs d'émergence des zoonoses

Parmi ces facteurs d'émergence seront cités :

- la démographie animale et humaine,
- les changements de comportement,
- le développement économique (7),
- la plasticité des génomes des agents pathogènes et l'agro-terrorisme.

Les animaux sauvages ont souvent un rôle majeur de réservoir : c'est le cas déjà cité des chauves-souris, leur élimination locale ne réglant d'ailleurs pas du tout le problème (8).

Ces différents facteurs contribuent probablement simultanément dans bon nombre de cas. Les animaux domestiques de rente peuvent être colonisés ou infectés par des agents pathogènes (9) capables d'être transmis à des êtres humains. La limitation du nombre de génotypes utilisés en élevage est certainement un facteur aggravant les émergences ou entraînant une sensibilité à certains agents pathogènes de tout un troupeau. La densité de micro-organismes produite peut expliquer le passage à l'homme. Pour les espèces sauvages, la biodiversité a un rôle "protecteur" pour l'homme, et sa réduction favorise les émergences (10). S. Morand a bien confirmé cet aspect dans une étude récente en Asie (11). Par exemple, l'appauvrissement de la diversité du réservoir animal de l'agent de la maladie de Lyme (micro-rongeurs et opossums aux États-Unis) est un facteur de risque et d'accroissement

de la densité de tiques contaminées. La virulence des micro-organismes se modifie aussi de façon récurrente, et ils acquièrent des résistances aux anti-infectieux (dont le nombre est très limité). C'est probablement le cas de différents arbovirus émergents et, bien sûr, des virus influenza. Compte tenu du nombre croissant de personnes sensibles (densité de population en milieu urbain, augmentation du pourcentage de personnes âgées...) et en intégrant les changements globaux, la transmission et l'installation de maladies infectieuses apparaissent grandement facilitées dans beaucoup de zones géographiques du monde.

Conclusion

L'émergence des agents zoonotiques est permanente et se résume en un déséquilibre dans l'un des 4 grands blocs de circulation des agents pathogènes, qui sont :

- la population animale domestique et sauvage,
- le changement d'échelle via le développement des transports internationaux,
- les modifications environnementales majeures,
- la modification de l'agent pathogène et la non-maîtrise d'un danger.

L'ensemble de ces points entraîne un questionnement de recherche nécessaire à la maîtrise des risques en aval des filières, au niveau du consommateur/utilisateur des animaux ou des produits d'origine animale. Par ailleurs, si les maladies humaines sont bien connues, de nouvelles maladies animales sont découvertes très régulièrement (**encadrés 1 et 2**) et sont donc potentiellement sources de maladies émergentes chez l'homme. Les nouvelles technologies et les approches novatrices se sont multipliées pour répondre et améliorer la préparation aux interventions face à la menace croissante et imprévisible que représentent les pathogènes émergents.

La lutte contre les maladies infectieuses essentiellement zoonotiques passe avant tout par une approche "Un monde, une santé". Ainsi la région Ile-de-France soutient-elle la recherche dans ce secteur à travers un domaine d'intérêt majeur (DIM) en infectiologie : DIM1HEALTH (12). Ce DIM vise à croiser les recherches entre acteurs d'institutions différentes, et à envisager des améliorations diagnostiques, préventives ou thérapeutiques applicables rapidement face aux émergences et réémergences actuelles. ■

Références bibliographiques

1. Meslin FX. Surveillance and control of emerging zoonoses. *World Health Stat Q* 1992;45(2-3):200-7.
2. Taylor LH, Woolhouse MEJ. Zoonoses and the risk of disease emergence. *U. of Edinburg, UK, Int Conf Emerg Infect Diseases, Atlanta, USA, July 16-19, 2000.*
3. Woolhouse ME, Gowtage-Sequeria S. Host range and emerging and reemerging pathogens. *Emerg Infect Dis* 2005;11(12):1842-7.
4. Durand B, Lecollinet S, Beck C et al. Identification of hotspots in the European Union for the introduction of four zoonotic arboviruses by live animal trade. *PLoS One* 2013;8(7):e70000.
5. Wolfe ND, Dunavan CP, Diamond J. Origins of major human infectious diseases. *Nature* 2007;447(7142):279-83.
6. Morand S, McIntyre KM, Baylis M. Domesticated animals and human infectious diseases of zoonotic origins: domestication time matters. *Infect Genet Evol* 2014;24:76-81.
7. Lindahl JF, Grace D. The consequences of human actions on risks for infectious diseases: a review. *Infect Ecol Epidemiol* 2015;5:30048.
8. Chong HT, Abdullah S, Tan CT. Nipah virus and bats. *Neurology Asia* 2009;14:73-6.
9. Han BA, Kramer AM, Drake JM. Global patterns of zoonotic disease in mammals. *Trends Parasitol* 2016;32(7):565-77.
10. Keesing F, Belden LK, Daszak P et al. Impacts of biodiversity on the emergence and transmission of infectious diseases. *Nature* 2010;468(7324):647-52.
11. Morand S., Jittapalpong S., Suputtamongkol Y et al. Infectious diseases and their outbreaks in Asia-Pacific: biodiversity and its regulation loss matter. *PLoS One* 2014;9(2):e90032.
12. <https://www.anses.fr/fr/content/dim1health-2017>

P. Boireau déclare avoir des liens d'intérêts avec Dim1health (coordination).