



Les cafés de la statistique

"La statistique éclaire-t-elle les questions de société" ?

Soirée du 12 novembre 2008

« Chiffrer les épidémies »

Synthèse des débats ^[*]

Lorsque la presse rend compte d'une épidémie – émergence ponctuelle d'une maladie (SRAS) ou maladie depuis longtemps endémique (paludisme) – elle cite des nombres de victimes. Mais les pouvoirs publics et l'autorité sanitaire ont aussi besoin d'en prévoir l'ampleur et l'évolution pour prendre les mesures nécessaires. Pour identifier les cas, centraliser et analyser l'information en temps réel, anticiper les évolutions, il faut accéder parfois à des zones difficiles, disposer de réseaux de veille et d'alerte, mais aussi faire face à des situations imprévues, des pathologies nouvelles (sida, vache folle) ou à l'apparition dans une zone jusque là indemne d'une pathologie ancienne qui circulait depuis longtemps dans d'autres contrées (chikungunya, West Nile). Il arrive aussi que des polémiques se développent, que des gouvernements minimisent les problèmes, qu'on leur reproche d'avoir trop tardé, que les populations s'inquiètent...

Invité :

Professeur Antoine Flahault,
directeur de l'Ecole des hautes études en santé publique (EHESP, Rennes et Paris), professeur de biostatistiques à l'Université Paris-Descartes, ancien directeur du réseau Sentinelles de l'Inserm et du Centre collaborateur de l'OMS pour la surveillance électronique des maladies, Paris, France

Exposé introductif :

Pour nourrir le débat, l'intervenant se propose d'illustrer par les exemples de la grippe et du chikungunya les utilisations qui sont faites des statistiques et des mathématiques dans le domaine des épidémies frappant les populations humaines.

Ainsi, faut-il redouter aujourd'hui l'apparition d'une épidémie de grippe aviaire ? Serions-nous tous concernés ? Quels seraient les effets d'une telle épidémie sur la mortalité ? sur l'économie ? Quels sont les apports possibles des statistiques et des mathématiques pour prévoir un tel événement et préparer les moyens de lutte ?

[*] Pour l'exposé liminaire, le présent texte est reformulé à partir des notes du secrétariat suivant le plan de l'orateur. En revanche, le contenu des échanges est structuré en quelques thèmes, sans suivre l'ordre chronologique. Par ailleurs, on a choisi de ne pas attribuer nominativement les propos échangés. Ceux-ci ont été reconstitués à partir des notes du secrétariat sans reprendre leur formulation détaillée. Lorsqu'un point est évoqué sous forme d'une question, ce qui vient ensuite ne retrace pas la seule réponse de l'invité, mais l'ensemble des contributions des participants.

Peu d'experts contestent l'existence d'un risque important de pandémie grippale¹. La planète a connu trois pandémies grippales au vingtième siècle ; les courbes de mortalité des 19^e et 20^e siècles semblent signer la présence de trois ou quatre pandémies grippales par siècle ; il n'y a aucune raison de ne pas craindre la ré-émergence d'une souche de virus grippal à potentiel pandémique au cours du 21^e siècle et, depuis l'après-guerre, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) considère le risque de pandémie grippale comme l'une des menaces sanitaires les plus importantes pour l'humanité.

En effet, les conséquences d'une pandémie grippale sont lourdes. Les trois pandémies du 20^e siècle ont été :

- la grande épidémie de 1918-1919, probablement facilitée par l'entrée massive des troupes américaines en Europe par Brest et Bordeaux notamment. Il est rapporté par des historiens qu'on la qualifia de grippe « espagnole » en partie pour exonérer nos alliés de toute responsabilité en profitant du fait que le roi d'Espagne avait contracté la maladie. On estime que la maladie a causé une quarantaine de millions de morts sur la planète, c'est-à-dire davantage de morts que la Grande Guerre (1914-1918) ;
- l'épidémie de grippe de 1957, dite grippe asiatique ;
- l'épidémie de grippe de 1968-69, dite de Hong-Kong.

Ces deux dernières épidémies ont causé des pertes considérablement moins lourdes que celles de la pandémie de 1918-19. On estime que 0,4 % seulement des personnes atteintes en mouraient, contre 1 à 3 % dans le cas de la grippe espagnole. La grippe de Hong-Kong a tout de même tué environ 30 000 personnes en France en deux mois : c'est deux fois plus que la mortalité due à la canicule de 2003 et on imagine le séisme politique qu'entraînerait ce niveau de mortalité aujourd'hui, même pour une pandémie jugée de faible virulence par les experts du domaine !

Le virus grippal est donc redoutable. Cela tient en partie au fait qu'il s'agit d'un virus à ARN² et non à ADN³, qui par conséquent mute beaucoup plus facilement. C'est pourquoi les vaccinations antigrippales doivent être renouvelées chaque année : en régime de croisière, en l'absence de toute pandémie, le virus mute suffisamment pour qu'il soit nécessaire de modifier la composition vaccinale, même si une mémoire immunitaire partielle persiste dans la population. Lorsque la mutation est profonde, on parle de nouvelle souche pandémique et alors il n'y a aucune mémoire immunitaire de la nouvelle souche virale et une pandémie survient (à peu près tous les trente ans).

Les oiseaux sont un réservoir ubiquitaire des virus grippaux. Il est exceptionnel qu'ils soient rendus malades par leurs hôtes viraux. Mais le virus H5N1 a déclenché chez eux la plus grosse épizootie de peste aviaire jamais connue, malheureusement transmissible à l'homme (par voie d'aérosol). On pense aujourd'hui que ce sont les infections pauci⁴-symptomatiques ou asymptomatiques chez les oiseaux migrateurs et les volailles de marché qui ont contribué à l'extension du virus aviaire H5N1, alors que pour des raisons encore inconnues ce virus est généralement hautement pathogène. Pour le moment du moins, la transmission d'homme à homme n'a pas lieu mais on n'est pas à l'abri d'une mutation du virus H5N1 qui rendrait cette transmission possible.

¹ Pandémie : du grec *pan* (*partout*) et *demios* (*population*) : épidémie qui atteint un grand nombre de personnes dans une zone très étendue.

² ARN : acide ribonucléique.

³ ADN : acide désoxyribonucléique.

⁴ Pauci- : du latin *pauci* « un petit nombre de »

Or, les virus grippaux se propagent beaucoup dans les populations humaines. La contagiosité d'une maladie transmissible, dont la traduction épidémiologique est le taux d'attaque, la proportion de personnes atteintes par l'infection parmi la population susceptible (toute la population mondiale est susceptible dans le cas d'une nouvelle souche pandémique), était à peu près constante lors des précédentes pandémies grippales et de l'ordre de 50 à 60% de la population. Parmi les personnes infectées par le virus, la moitié seulement présente des syndromes grippaux, soit 25 à 30% de la population totale, mais toutes sont potentiellement contagieuses. Cela signifie que probablement plus d'un habitant de la planète sur deux sera infecté par le virus de la prochaine pandémie, et que la moitié d'entre eux présentera des signes cliniques de grippe : fièvre élevée, myalgies⁵, signes respiratoires, prostration, anorexie, insomnie, toutes choses dont on peut se remettre si l'on est, auparavant, en bonne santé... L'autre moitié ne se rendra pas compte qu'elle a été infectée (mais restera elle aussi immunisée par la suite), ou bien présentera des signes très atténués, de banals rhumes que l'on ne pensera pas à attribuer au virus de la grippe pandémique. Ces personnes infectées par le virus et ne présentant pas ou peu de symptômes seront contagieuses et sans doute contribueront à la dispersion du virus dans la population.

Non seulement les virus grippaux se propagent facilement mais ils sont très virulents. La virulence d'une souche se caractérise par le taux de létalité (en anglais *case fatality rate*), ou taux de décès parmi les malades, mais aussi par d'autres indicateurs de sévérité comme le taux d'hospitalisations ou de complications.

L'épizootie de grippe aviaire qui sévit en Asie du Sud-Est depuis 1997 fait redouter l'émergence d'une souche à potentiel pandémique chez l'homme. Elle se caractérise par son exceptionnelle virulence chez l'oiseau, mais aussi chez les mammifères (équins, canins, félins). Chez les 333 cas humains de grippe A (H5N1) rapportés par douze pays au 31 octobre 2007⁶, 204 étaient décédés, soit un taux de létalité de 61 %.

Pour autant, la prédiction de la virulence de la prochaine souche pandémique est difficile à faire. D'une part, la virulence des souches des trois pandémies du 20^e siècle a présenté une très grande variabilité. D'autre part, on ignore quelle sera la prochaine souche pandémique. A supposer que ce soit le virus A (H5N1), on ne sait pas quel pouvoir pathogène il aurait une fois adapté à une transmission inter-humaine efficace. Il est en tout cas fort improbable qu'une pandémie grippale atteigne un taux de létalité de 61 %.

Les décideurs politiques ont donc en charge une protection coordonnée à l'échelle de la planète. Leur instrument privilégié est l'OMS, qui a fait la preuve de son efficacité dans le domaine, par exemple avec l'éradication de la variole, constatée en 1977⁷, ou plus tard avec le contrôle de la diffusion du SRAS⁸, dont le coronavirus, parti de Chine, a fait le tour de la Terre en quelques semaines. Les recommandations édictées par l'OMS et par les autorités de santé dans les plans qu'elles préparent pour lutter contre la pandémie reposent sur la théorie mathématique des épidémies qui a été pensée dès le début du siècle dernier par des auteurs comme Ross (1911), puis Soper (1924), et Kermack et McKendrick (1927). On la résume ici au « théorème du seuil » qui définit le risque épi-

⁵ Myalgie : douleur musculaire (les fameuses « courbatures » accompagnant la grippe)

⁶ (Indonésie, 111 cas, Vietnam, 100 cas ; Egypte, 38 ; Thaïlande, 25 ; Chine, 25 ; Turquie, 12 ; Azerbaïdjan, 8 ; Cambodge, 7 ; Irak, 3 ; Laos, 2 ; Nigeria, 1 ; Djibouti, 1)

⁷ Pour pouvoir lutter en cas de résurgence de la variole, le virus est conservé en Russie et aux Etats-Unis (à Atlanta).

⁸ SRAS : syndrome respiratoire aigu sévère.

démique lorsque le taux de reproduction, désigné par R_0 (ou nombre de sujets infectés par un sujet index - c'est-à-dire un sujet bien identifié - dans une population entièrement susceptible d'être contaminée) est supérieur à 1. Parce qu'il n'y a pas de transmission inter-humaine ($R_0 = 0$), il n'y a pas de pandémie actuelle avec le H5N1. La pandémie se déclarera lorsque R_0 sera supérieur à 1⁹.

Le taux de reproduction R_0 est lui-même le produit de trois éléments : $R_0 = \beta c D$. Dans cette formule, β désigne la probabilité par unité de temps qu'un sujet contagieux transmette le virus à un sujet susceptible avec qui il est en contact, c le nombre de contacts « efficaces » caractérisant l'inverse de la « distance sociale » entre les infectieux et les susceptibles et D la durée de la période contagieuse.

On comprend alors que toutes les mesures visant au contrôle de la pandémie – notamment à son démarrage - vont avoir pour objectif de faire baisser R_0 au-dessous de la valeur 1 en abaissant les valeurs de chacun de ces trois paramètres :

- on peut agir sur β par le port généralisé de masques de protection homologués (type FFP2). Par exemple, le virus du SRAS (coronavirus) se transmet par aérosol ; or, aucun des personnels soignants portant ces masques qui étaient en contact avec les personnes contaminées par ce virus n'ont été infectés. Le masque a ainsi révélé son efficacité. Il pourrait constituer un véritable « préservatif » contre la propagation de la pandémie de grippe, mais pour rester efficace, il doit être changé toutes les huit heures. On peut aussi utiliser des antiviraux disponibles, qui abaissent la charge virale sans toutefois la supprimer ; et les vaccinations lorsqu'on disposera d'un vaccin ;
- agir sur le facteur c consiste à augmenter la « distance sociale » entre les individus, par isolement des malades (cf. la quarantaine ancestrale), réduction ou interdiction des transports (notamment des vols aériens), fermeture des lieux publics, des écoles, des crèches). Rien de tout cela n'est facile dans une société globalisée, compte tenu des échanges économiques¹⁰. Cette politique peut au demeurant être ciblée en tenant compte du fait que certaines catégories de la population ont un R_0 spécifique élevé. Tel est le cas des jeunes enfants et des personnes âgées, plus sensibles ; la scolarité des jeunes ajoute la promiscuité comme facteur de risque ;
- pour abaisser le facteur D , la durée de la période contagieuse, on utilise des traitements antiviraux qui diminuent la durée de la maladie d'un jour en moyenne chez les adultes et d'un jour et demi chez les enfants, diminuant ainsi la période de contagiosité¹¹. Les traitements symptomatiques (par exemple les antitussifs) jouent le même rôle.

Tout cela est très satisfaisant par son côté rationnel et repose sur l'idée que des lois statistiques gouvernent la propagation des épidémies au sein de populations ou de groupes de population homogènes, et offrent donc des possibilités de mesures efficaces pour entraver l'essor de la pandémie. Mais de nombreux facteurs peuvent aller contre l'efficacité des mesures préconisées. Ainsi, peut-on penser que les populations européennes seraient aussi disciplinées que celles de Hong Kong pour por-

⁹ Dès que R_0 dépasse 1, la reproduction de la maladie est exponentielle. Par exemple, si $R_0 = 2$, le nombre de personnes infectées progresse selon la série 1, 2, 4, 8, 16, 32, 64, ...

¹⁰ Des compagnies aériennes de l'Asie du Sud-Est ont fait faillite à la suite de mesures de cette nature lorsque les autorités locales ont lutté contre l'épidémie de SRAS en 2003.

¹¹ Les antiviraux, qui bloquent la reproduction du virus, sont d'autant plus efficaces qu'ils sont administrés très tôt (idéalement dans les douze heures de la contamination)

ter un masque ? Ou encore, sera-t-on en état, au sein d'un corps social touché dans son fonctionnement par les mesures de prévention, de produire et de distribuer en temps utile les stocks d'antiviraux nécessaires ?

Cela dit, on observe que la mortalité des épidémies de grippe ne cesse de diminuer¹², et il en est de même pour toutes les maladies transmissibles.

Mais au fait, en cas de pandémie virale, de quoi les personnes infectées meurent-elles ?

En 1918, époque où la virologie n'était pas née et où il n'existait pas encore d'antibiotiques, on attribuait les décès à une bactérie (influenza). La théorie en vigueur – confortée par des études récentes – était que les malades mouraient de complications bactériennes de la grippe. En effet, il est clair que les antibiotiques soignent efficacement les surinfections bactériennes qui affectent des organismes affaiblis et que la mortalité de la grippe en est considérablement diminuée même si, chaque année, la grippe saisonnière tue entre 250 000 et 500 000 personnes dans le monde (en moyenne 6 000 décès en France), soit un taux de létalité estimé à moins de 1 pour 1 000. Là encore, en cas d'épidémie, il faudra savoir produire et distribuer en quantité suffisante les antibiotiques nécessaires (lesquels existent, sous forme de génériques). La mortalité « évitable » correspondrait aux décès qu'on aurait pu éviter par une meilleure organisation des soins ou une meilleure prévision des stocks à constituer. On peut faire un parallèle avec l'épidémie de SRAS de 2003 : quand on parvient à mettre en réanimation les personnes atteintes par un syndrome de détresse respiratoire aigu, on en sauve les deux tiers.

Il n'en reste pas moins que le virus de la grippe est le seul agent infectieux capable de rendre malade le tiers de la population mondiale en moins de six mois et de causer des millions de décès en une période aussi courte. Le virus H5N1, reconnu depuis 1959, rôde autour de l'humanité mais n'a pour l'instant pas muté de manière dangereuse pour notre espèce, au sein de laquelle il n'est toujours pas contagieux. Le plus vraisemblable est que la prochaine pandémie sera due à un virus H1, H2 ou H3 déjà connu de l'humanité. Pour des raisons tenant à l'état des infrastructures nationales de santé publique, ce sont les pays pauvres qui paieront le plus lourd tribut à la maladie.

Débat :

Un peu de technique virale

Un participant demande pourquoi il n'est fait aucune mention d'un virus qui porterait le nom H4. C'est l'occasion pour l'intervenant de préciser que la séquence est complète (H1, H2, H3, H4, etc.) mais qu'il n'a cité que les virus grippaux d'ores et déjà identifiés comme circulant au sein de l'humanité. Il signale à cette occasion que, dans l'écriture des scénarios selon lesquels une nouvelle pandémie se développerait, on n'exclut pas l'hypothèse d'une épidémie qui semblerait « ordinaire » au démarrage et qui en fait serait due à un nouveau virus, donc à potentiel pandémique.

¹² Les recherches les plus récentes sur le virus grippal de type A (H1N1), responsable de la pandémie de 1918-19, indiquent qu'il serait d'origine aviaire, et probablement sans réassortiment génétique avec une souche virale déjà adaptée à l'homme, ce qui aurait été l'une des raisons de sa très haute virulence. Les deux autres pandémies de 1957 (A/H2N2) et 1968 (A/H3N2) auraient été dues à des virus d'origine aviaire également mais, du matériel génétique ayant été échangé avec des virus grippaux déjà connus de l'homme, la virulence de ces souches pandémiques en aurait été considérablement atténuée.

Dans l'identification des virus, les lettres H et N désignent les protéines constitutives du virus. Par exemple, l'hémagglutinine (H) est une protéine présente à la surface du virus qui lui permet de se fixer à un récepteur situé sur la cellule cible, de pénétrer à l'intérieur de cette cellule et de s'y répliquer ; c'est en quelque sorte la clé d'entrée dans la cellule. Parmi les 19 configurations possibles des hémagglutinines inventoriées (protéines H1 à H19 identifiées), H5 ne comporte pas pour le moment la clé qui déboucherait sur de la contagiosité inter humaine. Il y a par ailleurs 9 configurations de neuraminidases (N) connues.

Un peu de mathématiques

Un autre participant trouve logiquement séduisant le modèle mathématique proposé mais demande s'il a été empiriquement testé, comme on le fait habituellement en statistique, et s'il vaut pour toutes les maladies transmissibles. La réponse est doublement positive. Le modèle repose sur la loi d'action de masse¹³. Si dans une population de N individus on désigne par X le nombre de ceux qui sont susceptibles d'être infectés, par Y le nombre de ceux qui sont infectés et par Z celui des individus qui ne sont plus en cause (soit ils sont morts, soit ils ont acquis une immunité), on peut définir deux trajectoires de la maladie en fonction du temps t :

$$\text{- celle des « susceptibles » : } dX/dt = - \beta.c.XY/N \quad (1) ;$$

$$\text{- celle des « infectés » : } dY/dt = \beta.c.XY/N - \gamma Y \quad (2).$$

γ étant la « force de recouvrement », l'inverse de ce taux étant la durée de la période contagieuse, notée D dans le théorème du seuil.

Il y a épidémie si (2) a une valeur positive. Au tout début, $X = N$. Si bien que (2) devient $\beta.c.Y - \gamma Y > 0$, ou $\beta.c - \gamma > 0$, ce qui peut s'écrire $\beta.c/\gamma > 1$. En écrivant $1/\gamma = D$, on retrouve $\beta.c.D > 1$ qui n'est autre que notre taux de reproduction R_0 ou nombre de sujets infectés par un sujet index dans une population entièrement susceptible d'être contaminée. R_0 est en quelque sorte à la maladie ce que l'échelle de Richter est aux séismes. Sa valeur est de 1,8 pour la grippe mais atteint 20 pour la rougeole (maladie à très fort potentiel de propagation dans une population susceptible, non vaccinée !) ; pour une même maladie, cette valeur peut aussi être spécifique de certains groupes, tels les enfants ou les personnes âgées.

La validité du modèle a pu être confrontée aux données : par exemple, on peut intégrer la courbe de propagation de la maladie entre le moment t_1 où Y_1 personnes sont contaminées et le moment t_2 où $Y_2 = 2Y_1$ le sont (doublement du nombre de personnes infectées). On démontre que le temps de doublement du nombre de malades est égal à $D \cdot \text{Log}2 / (R_0 - 1)$.

Des moyens de lutte efficaces ?

Quelle est l'efficacité des campagnes de vaccination antigrippales ? Quelles conséquences peut-on attendre de la moindre prescription des antibiotiques : faut-il redouter des complications plus fréquentes et plus graves de la grippe ? – L'impact des campagnes de vaccination est difficile à mesurer : il n'est pas très convaincant en termes de réduction de la morbidité (du nombre de malades), alors qu'il est probable que cet impact existe en termes de réduction de mortalité chez les

¹³ La loi d'action de masse - ou loi de Guldberg et Waage (1864) - permet de définir l'équilibre d'un système réactionnel.

personnes âgées. Certes, la baisse de la mortalité s'accroît depuis la mise en oeuvre des grandes campagnes de vaccination, mais y a-t-il un lien de causalité avec l'utilisation de la vaccination, ou bien est-ce le résultat de l'impact du développement économique et d'une meilleure hygiène générale ? Probablement la vaccination y joue-t-elle un rôle direct, mais cela reste encore débattu. Quant aux antibiotiques, il est clair qu'ils sont indispensables en cas de complications bactériennes de la grippe. Si les médecins généralistes en prescrivaient à peu près systématiquement en cas de grippe avant les récentes campagnes visant à diminuer ces prescriptions, c'est parce qu'ils ne voyaient pas leurs malades tous les jours (à la différence des médecins hospitaliers) et qu'ils redoutaient que des complications ne surviennent une fois le malade rentré chez lui. Or, il est apparu que cette prescription était inutile dans la plupart des cas lors des épidémies de grippe « banales » et avait le lourd inconvénient de favoriser le développement de souches microbiennes résistantes aux antibiotiques. Le coup de frein donné à l'utilisation des antibiotiques, à la connaissance de l'intervenant, aucune surmortalité n'a été observée.

Par ailleurs, la pratique ancestrale consistant à mettre la main devant la bouche quand on tousse doit-elle être considérée comme l'expression sociale d'une conscience des risques de contagion ? L'intervenant en doute, qui conteste cette finalité, d'autant plus que la notion de contagion est relativement récente. Certaines pratiques ont à tort la réputation d'être d'origine hygiénistes. Le salut asiatique qui évite la poignée de mains n'a pas une origine préventive contre les gastro-entérites ! L'absence de consommation de viande de porc dans les religions sémites, ou de bœuf chez les indous, n'aurait pas d'origine hygiéniste selon la plupart des experts. L'impureté supposée de la femme pendant ses règles, qui est mise en avant par certaines religions – notamment la religion juive – ne repose sur aucun fondement scientifique.

En tout cas le lavage fréquent des mains est une pratique hygiénique hautement recommandable, que ce soit au savon, au détergent, ou mieux avec une solution hydro-alcoolique, moins irritante pour la peau et ne nécessitant pas un essuyage.

Que penser des dispositifs d'alerte ?

Du point de vue de l'intervenant, les acteurs des systèmes de surveillance nationaux et internationaux doivent rester vigilants pour informer les pouvoirs publics en temps réel de l'évolution de la situation épidémiologique, tant sur le plan animal (règne aviaire, mais aussi des mammifères) qu'humain. Une pandémie peut être détectée à partir de signaux anormaux en n'importe quel point du monde. Il ne faut donc pas se contenter de « lignes Maginot » en activant des systèmes de surveillance uniquement dans certains endroits du globe, en Asie du Sud-Est par exemple.

Mais, observe un participant, les données collectées sont-elles fiables ? D'une part, les causes de décès ne sont pas toujours bien connues et, d'autre part, le réseau de santé publique n'est pas nécessairement bien formé à une observation statistique rigoureuse. Assurément, répond l'intervenant, les données sont souvent fragmentaires, et souvent le diagnostic de grippe n'est pas prononcé quand le décès survient pour des causes secondaires ou sur un terrain de grande fragilité individuelle. Ainsi, Jean-Paul II est mort indirectement des suites de la grippe ; la grippe aurait pu dans son cas n'être pas déclarée comme cause de décès en raison de son grand âge et de sa maladie de Parkinson connue de tous. Les 6 000 décès annuels imputés en France à la grippe ne sont pas tous enregistrés – tant s'en faut – sous ce motif. Cela dit, il n'est pas toujours nécessaire de disposer d'une précision élevée dans l'observation de terrain pour poser un bon diagnostic épidémique.

Pour les maladies transmissibles, par exemple le choléra, et même si elles sont rares ou cantonnées à des espaces restreints, les règles internationales rendent obligatoire la déclaration à l'OMS. Malheureusement, aucune sanction n'accompagne un éventuel manquement à cette obligation. C'est l'opinion de la communauté internationale qui peut alors peser. Ainsi, la Chine a voulu dissimuler l'épidémie de SRAS sur son territoire en 2002-2003¹⁴ ; l'OMS a dénoncé cette carence et le ministre de la santé a été conduit à démissionner. Dans d'autres cas, l'absence de déclaration est en quelque sorte culturelle. Quand l'OMS s'est émue en 1983 de la situation apparemment favorable de la France en matière de maladies sexuellement transmissibles, sa mission sur place a pu constater que la France ne déclarait pas ces maladies tant elles étaient banales et répandues !

Cette affaire est à l'origine de la mise en place en France, en 1984, sur financement de la Direction générale de la santé, d'un réseau de médecins sentinelles volontaires qui au départ utilisaient le Minitel et sont passés à Internet, et qui ont pour mission de signaler volontairement et bénévolement différentes maladies s'ils les observent chez leurs patients.

De la dynamique des épidémies

Revenant sur les estimations du nombre de morts de la grippe espagnole, un participant s'étonne de l'énormité du nombre de personnes infectées : avec un taux de létalité de 2 % et 40 millions de morts, on aboutit à 2 milliards ! Il s'étonne aussi que la durée de contagion ne soit que d'à peine trois jours.

L'intervenant souligne que chaque maladie transmissible a sa dynamique propre, au demeurant évolutive dans le temps avec l'immunisation progressive des populations à l'égard de chaque agent pathogène. Par exemple, la maladie due au virus Ebola est tellement foudroyante qu'elle ne peut pas se propager : on meurt sur place en si peu de temps et de manière si spectaculaire que la contagion est on ne peut plus limitée. La grippe est pour sa part comparable à un cyclone, avec de lourdes conséquences économiques. On compte à peu près une épidémie « banale » d'une durée de dix à douze semaines chaque année et on raisonne, pour prévoir sa propagation, par analogie avec le passé.

Les maladies transmissibles ne touchent pas tout le monde lors d'une épidémie. La courbe qui retrace le nombre de nouveaux cas de contamination par unité de temps finit par s'infléchir et on tente de cerner la dynamique de la courbe pour chaque maladie. Le taux d'attaque de la population (part de la population infectée) est donné dans ces modèles par la formule $1 - (1/R_0)$. Dans le cas de la grippe - où R_0 est estimé à 1,8 - le taux d'attaque est donc de 45 % ; il atteint 95 % pour la rougeole, dont le R_0 vaut 20 ! Ainsi, pour répondre à la question, il est probable que la pandémie de 1918 a touché près de la moitié de la population du globe, soit à l'époque environ 1 milliard d'individus. Quelle a été la virulence de la souche ? Quel était le taux de létalité ? 1% ? Alors il y aurait eu 10 millions de morts. 2% ? 20 millions. Aujourd'hui, notamment en l'absence de statistiques fiables à l'époque, les historiens évoquent 40 millions de décès, ce qui conduirait à penser que le taux de létalité était de l'ordre de 4%, sans doute une fourchette haute, car l'incertitude reste importante à ce sujet.

¹⁴ Le SRAS est une maladie très « bruyante » : ses symptômes ne peuvent pas passer inaperçus et les graves pneumonies qu'elle entraîne nécessitent une hospitalisation, ce qui a causé la mort de personnels soignants avant que le port de masque ne soit instauré. La maladie est passée en France puis à Toronto mais a pu être endiguée. Parmi les mesures efficaces, dans les aéroports, des portiques thermiques détectent les personnes fiévreuses, susceptibles de développer la maladie contagieuse dont on veut empêcher la dissémination.

Un cas très éclairant est celui du chikungunya qui a frappé La Réunion : en moins d'un an, 40 % de la population a été infectée ! Il s'agissait d'une population « naïve » pour cette maladie virale, c'est-à-dire jamais exposée auparavant. Les études de séroprévalence effectuées a posteriori sur un échantillon représentatif de cette population ont tout à fait confirmé les estimations numériques faites à partir des déclarations des médecins. L'épidémie a démarré en 2004 au Kenya, puis aux Comores et s'est développée à Mayotte en mars 2005, au début de l'hiver austral. Après une petite pointe de contagion en 2005, La Réunion a connu une explosion du nombre de personnes infectées en 2006. Entre temps, le virus avait muté mais l'examen des courbes de propagation en 2005 et 2006 révèle la même dynamique, donc le même R_0 . En dépit de la mutation du virus, il s'agissait bien de la même épidémie, que seule la pause de l'hiver austral avait temporairement contenue.

Une bonne illustration des questions soulevées par le développement d'une épidémie et les mesures que les pouvoirs publics peuvent prendre est donnée en ce moment à la Cité des sciences à la Villette. Cinq scénarios d'épidémie sont proposés au public¹⁵, qui de manière interactive peut jouer le rôle des décideurs publics.

Charmant bestiaire

Comment la transmission de certaines maladies emprunte-t-elle des vecteurs animaux ?

La question des zoonoses, maladies animales, microbiennes ou parasitaires, qui se transmettent de l'animal à l'homme et vice versa, est vaste, indique l'intervenant, qui citera quelques exemples.

Le bacille de la peste (bacille de Yersin), emprunte deux véhicules animaux pour arriver à l'homme : le rat et la puce, l'un et l'autre familiers des humains. Le rat trouve de nombreux avantages à vivre tout à proximité de l'espèce humaine, à tel point qu'on a pu dire qu'à tout instant tout homme a au moins un rat à moins de cinq mètres de lui ! Quand le rat meurt de la peste et que l'homme le ramasse, il peut contracter la maladie s'il est piqué par les puces infectées véhiculées par le rat. Après quoi, dans ses formes pulmonaires, la maladie se transmet d'homme à homme. La peste est endémique à Madagascar, pays qui, au demeurant, constitue un réservoir de nombreuses autres maladies.

Le moustique est un autre compagnon de l'homme. Seule la femelle pique l'homme, quand elle a besoin d'un supplément de protéines pour pondre ses oeufs. Le rôle de ce vecteur a été déterminant dans le cas de la maladie du chikungunya¹⁶. Ce virus était connu en Afrique, où il sévit de manière endémique et attaque les singes et les hommes. En janvier 2004, il a fait extrêmement sec dans la corne de l'Afrique, où les puits se sont asséchés. Pour satisfaire leurs besoins en eau, les populations locales allaient chercher plus loin l'eau qu'elles stockaient plus longtemps à l'ombre près de leurs habitations. Cela convenait parfaitement à *aedes aegypti*, un moustique responsable de la transmission de la dengue, de la fièvre jaune et du chikungunya, qui passe sa vie en compagnie proche de l'homme (dans un rayon de 30 à 40 mètres) et ne pond qu'en eau claire¹⁷, et qui a pu ainsi proliférer. Le processus est alors le suivant : un moustique pique un individu porteur du virus ; le virus – qui a les clés protéiniques ARN d'entrée dans les cellules du moustique, du singe et de l'homme – se réplique dans l'organisme du moustique ; le moustique transmet alors le virus à une autre personne.

¹⁵ Peste à Manhattan, chikungunya à Nice, grippe à Singapour, paludisme à Bamako et sida à Rio de Janeiro, Paris et Moscou.

¹⁶ Le mot, qui désigne le virus pathogène, serait d'origine africaine et signifierait « marcher courbé » en swahili, mais cette étymologie est contestée.

¹⁷ Alors que son cousin *ulix* pond qu'en eau trouble.

Le R_0 du chikungunya est élevé (valeur 4, ce qui correspond à un taux d'attaque de 75 %, effectivement observé à Lamu et Mombasa et aux Comores lors de l'épidémie 2004-2006).

Aedes aegypti n'est pas le seul vecteur possible de la dengue et du chikungunya à La Réunion : *aedes albopictus* (« tacheté de blanc ») est un redoutable concurrent. Dénommé « moustique-tigre », par référence à son agressivité et sa voracité, il est désormais le moustique le plus répandu à La Réunion. Issu de la mer du Japon, où il était cantonné il y a une trentaine d'années, il a connu une expansion fulgurante en envahissant récemment tout le continent américain et l'Afrique de l'Ouest et plus récemment le sud de l'Europe (propagation des œufs du moustique via les pneus transportés par voie maritime). D'une manière générale, la prévention commence par le soin apporté à ne pas élever des moustiques dans son jardin !

Avec le paludisme, l'agent pathogène est cette fois un parasite, le plasmodium, transmis à l'homme et relayé d'homme à homme par le moustique *anophèle*. L'incubation chez le moustique dure douze jours, ce qui désigne les insecticides « adulticides » comme instruments de lutte.

Quelques spéculations

Un participant, ayant noté que les épidémies s'éteignent après plus ou moins de ravages, se demande si on a une idée de ce qu'aurait été le développement de l'humanité en l'absence d'épidémies.

A sa connaissance, répond l'intervenant, il n'y a pas de travaux sur ce qu'aurait été la démographie humaine sans épidémies. En tout cas celles qui ont eu lieu dans le passé ont coûté cher en vies humaines. La peste noire en Europe a dû réduire de près de moitié les populations touchées. De nos jours, le sida est un fléau en Afrique et a pu entraîner une diminution de l'espérance de vie dans certains pays. Heureusement, l'humanité a appris à se protéger et la régulation démographique est aujourd'hui gouvernée par la croissance économique (qui débouche sur des comportements individuels de contraception) plus que par l'action d'épidémies dévastatrices.

Et que penser des porteurs asymptomatiques d'agents pathogènes ? Leur proportion est-elle la même dans toutes les maladies ? Sont-ils aussi contagieux que les personnes présentant des symptômes ?

Les connaissances à ce sujet sont insuffisantes, indique l'intervenant. Le porteur asymptomatique est plutôt pauci symptomatique et risque de développer la maladie à long terme ; il est probablement moins contagieux du simple fait que les symptômes porteurs de risques pour les autres (toux, éternuements, etc.) sont moins fréquents ; il est plus dangereux car moins détectable (par exemple il passera sans encombre sous les portiques thermiques). De fait, les épidémiologistes, très centrés sur la recherche de liens du genre de ceux qui relient le tabagisme au cancer du poumon, négligent peut-être un peu la description clinique des populations atteintes. Néanmoins, on peut penser que la proportion de porteurs asymptomatiques varie d'une maladie à l'autre. Par exemple, elle est de l'ordre de 5 % dans le cas du chikungunya mais de quelques cas seulement sur 1 000 dans certaines formes d'encéphalites virales.

