Haut Conseil de la Santé Publique

Rapport relatif à l'établissement d'une **liste de maladies infectieuses prioritaires**

Collection
Avis et Rapports

Octobre 2023

Haut Conseil de la Santé Publique

Rapport relatif à l'établissement d'une **liste de maladies infectieuses prioritaires**

Une liste de maladies infectieuses prioritaires en France est définie par le Haut Conseil de la santé publique (HCSP). Pour mener à bien ce travail, la méthode retenue a été l'analyse décisionnelle multicritère recommandée par l'*European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC). Une liste de 95 entités (maladies ou groupes de maladies infectieuses) a été arrêtée par 17 experts du HCSP. Afin de classer ces entités, 10 critères d'évaluation ont été définis (2 quantitatifs et 8 qualitatifs) : potentiel d'émergence et de diffusion, incidence, létalité, impact individuel, impact sociétal, impact sur les populations socialement vulnérables, impact sur le système de santé, besoins non pourvus en matière de prévention, de traitement curatif et de vigilance sanitaire. Leur poids relatif dans la cotation des entités a été établi par 77 experts multidisciplinaires du HCSP. Un panel de 98 médecins de différentes spécialités a ensuite été invité à évaluer chaque maladie selon les critères, en utilisant une échelle non linéaire à 4 niveaux, par le biais d'un questionnaire en ligne.
Outre la maladie X de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), définie comme une affection épidémique hypothétique due à un agent pathogène inconnu, 14 entités ont été identifiées comme hautement prioritaires : fièvres hémorragiques virales, ensemble des viroses respiratoires, arboviroses transmises par les moustiques, infections liées à des bactéries multirésistantes aux antibiotiques, infections invasives à méningocoques et à pneumocoques, maladies à prions, rage et tuberculose. La plupart des entités identifiées par cette analyse sont couvertes par le système de surveillance et d'alerte français (réseau des centres nationaux de référence et maladies à déclaration obligatoire). Cette étude confirme les choix préconisés sur les priorités de recherche définies par l'ANRS-MIE ou sur les priorités de surveillance épidémiologique internationale recommandées par l'OMS.

Haut Conseil de la santé publique

Haut Conseil de la santé publique

RAPPORT

relatif à l'établissement d'une liste de maladies infectieuses prioritaires

27 octobre 2023

Avant-propos

Les maladies infectieuses constituent un défi important pour la santé publique et la préparation aux situations d'urgence. La pandémie de Covid-19 mais aussi les épidémies de Chikungunya, de maladie à virus Ebola, de syndrome respiratoire du Moyen-Orient, de maladie à virus Zika ou de Mpox l'ont récemment démontré [1].

Le type de menace et les agents pathogènes impliqués dépendent de multiples facteurs tels que les modifications climatiques, environnementales, comportementales, les échanges mondiaux, la fragilité de populations particulières (précaires, migrants, personnes âgées ou avec comorbidités, …), le développement urbain, les disparités géographiques et socio-économiques.

Dans un monde en constante évolution, les maladies émergentes dans une partie du monde peuvent ainsi se propager à l'ensemble du globe et des maladies considérées autrefois comme tropicales apparaissent dans les régions tempérées.

Dans une approche « *One Health* », il est également important de rappeler que 60 % des maladies infectieuses sont communes aux êtres humains et aux animaux et que 75 % des maladies infectieuses émergentes sont d'origine animale [2].

À l'échelle mondiale, le nombre d'agents pathogènes à potentiel épidémique et pandémique est élevé, alors que les ressources limitées pour la recherche-développement (R-D) en infectiologie doivent être hiérarchisées.

En 2015, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a établi et publié une première liste de maladies infectieuses prioritaires susceptibles d'être à l'origine d'une urgence de santé publique [3]. Cette liste ne visait pas à prédire la prochaine épidémie et n'était pas exhaustive. Elle permettait de concentrer les efforts de recherche de l'OMS et des états sur les maladies infectieuses pour la mise au point de traitements, de vaccins et d'outils de diagnostic et de surveillance et aussi pour mieux préparer les systèmes de santé en vue des émergences futures [4].

Cet avis doit être diffusé dans sa totalité, sans ajout ni modification

La liste de priorisation des maladies n'est pas un résultat figé et permanent. Il importe de revoir périodiquement les priorités car les objectifs évoluent pour différentes raisons :

- cycle des maladies infectieuses : maladies hautement prioritaires dans le passé qui ne sont plus une menace, émergence de nouvelles maladies, évolution des agents pathogènes dont la nature des hôtes, l'aire de répartition ou le niveau de résistance aux agents antimicrobiens évoluent également ;
- progrès technologiques : tests diagnostiques plus performants, nouveaux traitements anti-infectieux ;
- meilleure connaissance des maladies et de leurs impacts permettant une détection plus précoce et un meilleur contrôle par des mesures de prévention plus adaptées ;
- modifications dans les caractéristiques des populations humaines (augmentation de l'espérance de vie, du nombre de sujets immunodéprimés…) et animales (changement des effectifs, évolution des races …).

Les maladies qui figurent dans la liste actuelle de l'OMS sont [3] :

- le Covid-19,
- la fièvre hémorragique de Crimée-Congo,
- la maladie à virus Ebola et la maladie à virus Marburg,
- la fièvre de Lassa,
- le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS) et le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS),
- la maladie à virus Nipah et les maladies à henipavirus,
- la fièvre de la vallée du Rift,
- la maladie à virus Zika,
- et la maladie X qui, selon l'OMS, « *représente la connaissance qu'une grave épidémie internationale pourrait être provoquée par un pathogène actuellement inconnu comme pouvant causer une maladie humaine* ».

Fin 2022, l'OMS a lancé un processus scientifique mondial pour mettre à jour cette liste établie sur la base d'un processus de hiérarchisation indépendant, ouvert et multidisciplinaire, à l'aide de méthodes rigoureuses et transparentes. L'exercice de priorisation devrait s'appuyer sur les leçons tirées de la pandémie de Covid-19.

L'OMS déclarait le 21 novembre 2022 « *Cette liste d'agents pathogènes prioritaires est devenue un point de référence pour la communauté de la recherche quant aux domaines dans lesquels il faut concentrer les énergies pour gérer la prochaine menace. Cette liste est élaborée en collaboration avec des experts du domaine et constitue l'orientation dont il a été convenu pour savoir où nous – en tant que communauté de la recherche mondiale – devons investir de l'énergie et des fonds pour mettre au point des tests, des traitements et des vaccins* » [3].

Dans un contexte de vigilance vis-à-vis des maladies infectieuses émergentes, le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a été saisi par la Direction générale de la santé (DGS) le 11 décembre 2019 (annexe 1) afin d'établir une liste de maladies infectieuses prioritaires dans le cadre du règlement sanitaire international (RSI). La survenue de la pandémie de Covid-19 n'ayant pas permis au HCSP de répondre dans les délais, l'expertise du HCSP a été différée. La DGS a réitéré sa demande en septembre 2022.

Afin de répondre à cette saisine, le HCSP a réuni un groupe de travail (GT) constitué d'experts du HCSP et de Santé publique France (SpF) ainsi que d'experts extérieurs (annexe 2 et 2bis).

Glossaire

- *Analytical Hierarchy Process* (AHP) : le processus de hiérarchie analytique est une technique structurée d'organisation et d'analyse de décisions complexes, basée sur les mathématiques et la psychologie, qui tient compte de facteurs pesés en groupe. La structure dite hiérarchique est la suivante : le but, puis les critères d'atteinte du but, puis les alternatives possibles pour chaque critère.
- Algorithmes qualitatifs : ces algorithmes ne reposent pas sur des mesures numériques ou statistiques. Ils sont basés sur des descriptions verbales ou graphiques des étapes à suivre pour résoudre un problème.
- Cotateur : personne effectuant une cotation qui est l'action de lui affecter une note. Dans les travaux de ce rapport, les cotateurs ont affecté des valeurs aux critères de chacune des maladies.
- Dissensus : absence de consensus à l'issue d'une négociation, qui correspond, dans les travaux de ce rapport, à une approche quantitative de la divergence des cotations.
- Ensemble de maladies : regroupement aléatoire de 19 maladies ou groupes de maladies soumis à l'expertise des cotateurs avec l'objectif de réduire leur charge de travail par rapport à la liste complète.
- ECDC : *European center for disease prevention and control*
- Indice h (indice de Hirsch ou *h-index* en anglais) : indice ayant pour but de quantifier la productivité scientifique et l'impact d'un chercheur ou d'un media scientifique en fonction du niveau de citation de ses publications.
- MCDA (*multi-criteria decision analysis*) : analyse décisionnelle multicritères.
- Méthode Delphi : technique de consultation d'experts sur un sujet précis en les soumettant à des vagues successives de questionnements, de manière individuelle et anonyme, avec l'objectif de mettre en évidence les convergences et les consensus sur les orientations à donner au projet.
- Méthode de pondération dite de Las Vegas : type d'algorithme probabiliste qui donne toujours un résultat correct ; son caractère aléatoire lui donne de meilleures performances temporelles en moyenne.
- OMS : Organisation mondiale de la santé
- OMSA (Organisation mondiale de la santé animale) : dénomination qui a remplacé celle d'Office international des épizooties (OIE) depuis le 29/05/2022.
- Priorisation (de l'anglais *prioritization*) : terme faisant référence au classement des maladies sans évoquer la nature de ce classement qui est d'obtenir des priorités. La priorisation peut être définie comme une hiérarchisation par priorités.
- Test de Student : test statistique, également appelé test t, servant à comparer des moyennes de deux groupes de variables distribuées de façon paramétrique ou d'un groupe par rapport à une valeur standard. Il est basé sur une loi de probabilité appelée loi de Student. Son exécution sert à établir si les différences sont statistiquement significatives, c'est-à-dire si elles ne sont pas le fruit du hasard.

- Z-score : en statistiques, le score z (ou score standard) d'une observation désigne le nombre d'écarts-types qui se trouve au-dessus ou en dessous de la moyenne

Table des matières

1. Méthodes 7
1.1 Choix de la méthode de priorisation 7
1.2 Établissement de la liste de maladies à prioriser 8
1.3 Établissement de la liste des critères de cotation des maladies 8
1.3.1 Définition des critères 8
1.3.2 Pondération des critères 8
1.4 Cotation des maladies 9
1.5 Méthode d'analyse 11
1.5.1 Calcul du score pour chaque maladie 11
1.5.2 Analyse des scores 11
2. Résultats 12
2.1 Choix des entités 12
2.2 Sélection et pondération des critères 12
2.2.1 Sélection des critères 12
2.2.2 Pondération des critères 13
2.3 Cotation des 95 entités 14
2.3.1 Panel des cotateurs 14
2.3.2 Analyse de validité des scores 14
2.4 Classement des 95 entités 17
2.4.1 Scores obtenus 17
2.4.2 Impact donné aux différents critères par les cotateurs 22
2.4.3 Classement des 10 premières entités par critère 23
3. Discussion 25
3.1 Validation méthodologique 26
3.1.1 Commentaires sur la liste des maladies infectieuses sélectionnées 26
3.1.2 Commentaires sur les experts sollicités 26
3.1.3 Commentaires sur les critères et leur pondération 27
3.1.4 Commentaires sur la hiérarchisation des niveaux au sein des critères pour le classement des entités 27
3.2 Points forts de l'étude 28
3.3 Limites de l'étude 28
3.4 Discussion du classement obtenu dans cette étude et comparaison avec d'autres études de classement de la littérature 29
3.4.1 Cas particulier de la maladie X 29
3.4.2 Cas des 14 entités prioritaires de premier niveau dans le classement global 29

3.4.3 Commentaires concernant les 32 entités prioritaires de deuxième niveau dans le classement global 30
3.4.4 Commentaires concernant les 48 entités non prioritaires dans le classement global 30
3.5 Mise en œuvre de cette priorisation dans le contexte français....31
4. Perspectives - Conclusion 33
Références....35
Annexe 1 : saisine de la Direction générale de la santé.....38
Annexe 2 : composition du groupe de travail. 40
Annexe 2 bis : listes des contributeurs (cotation des maladies)....41
Annexe 3 : synthèse de la recherche bibliographique. 42
Annexe 3 bis: synthèse bibliographique et descriptif des études consultées....45
Annexe 4 : liste des centres nationaux de référence (CNR). 46
Annexe 5 : les maladies à déclaration obligatoires....47
Annexe 6 : données d'incidence et de létalité (hors maladie X). 49
Annexe 7 : capture d'écran du questionnaire *Lime Survey* pour l'une des maladies. 52

1. Méthodes

1.1 Choix de la méthode de priorisation

Une recherche a été effectuée en consultant les sites d'organisations internationales dont le champ d'action est la santé [OMS, ECDC, Organisation mondiale de la santé animale (OMSA), …] et à l'aide d'une base de données de la littérature scientifique (*PubMed*) avec les combinaisons des mots-clés suivants : « maladies infectieuses », « maladies infectieuses émergentes », « zoonoses », « priorisation », « classement des maladies ».

Les titres et les résumés des articles publiés en anglais ou en français ont été utilisés pour identifier les articles potentiellement pertinents en vue d'une consultation plus poussée des données.

Un résumé de cette recherche et des études consultées est présenté en annexes 3 et 3bis.

Les études de priorisation utilisent l'une des cinq méthodes suivantes pour classer les maladies :
- l'indice bibliométrique [5,6],
- la méthode Delphi [7–12],
- l'analyse décisionnelle multicritère, méthode de plus en plus utilisée dans ce cadre [13–21],
- les algorithmes qualitatifs [22],
- et les questionnaires [21,23].

La méthode retenue pour cette étude est l'analyse décisionnelle multicritères [*Multi-Criteria Decision Analysis* (MCDA)] préconisée par l'ECDC [24]. Les étapes nécessaires à la conception d'un modèle de priorisation selon cette méthode sont les suivantes :

- créer une liste de maladies/pathogènes à prioriser,
- identifier des critères mesurables pour évaluer les maladies,
- déterminer les modalités de notation des critères,
- calculer le poids relatif de chaque critère,
- déterminer la cotation globale de chaque maladie,
- hiérarchiser les maladies.

Cette méthode permet de prendre en considération un grand nombre de critères. L'importance des maladies est évaluée individuellement sur chaque critère et les résultats sont agrégés afin d'obtenir l'importance globale de la maladie. La cotation finale de chaque maladie résulte d'une moyenne pondérée des cotations attribuées à chaque critère. Pour x_i^j , cotation de la maladie i sur le critère j, la cotation finale X_i de la maladie i est :

$$X_i = \sum_{j=1}^{10} w^j x_i^j$$

où le vecteur w^j représente les poids de 10 critères, numérotés de 1 à 10 (voir infra pour la détermination des critères retenus et de leur poids).

1.2 Établissement de la liste de maladies à prioriser

Le groupe de travail a établi la liste des maladies en fonction des données suivantes :
- maladies infectieuses pour lesquelles il existe en France un Centre national de référence (CNR) [voir en annexe 4, la liste des 43 CNR pour la lutte contre les maladies transmissibles],
- maladies infectieuses faisant l'objet d'une déclaration obligatoire en France (MDO) [voir en annexe 5 la liste des 38 MDO et les critères de la déclaration obligatoire],
- listes établies dans d'autres pays [8,9,12,20,25–28],
- l'ensemble des pathologies infectieuses telles que listées par exemple dans l'ouvrage PILLY de pathologies infectieuses du Collège universitaire des infectiologues de la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF).

Dans le texte du rapport, le terme « entité » est utilisé pour désigner une maladie infectieuse, un groupe de maladies infectieuses ou encore des formes cliniques liées à un ou des agents infectieux.

1.3 Établissement de la liste des critères de cotation des maladies

1.3.1 Définition des critères

La définition d'une liste de critères s'est conformée aux recommandations de l'outil de priorisation de l'ECDC [24] et des travaux de différentes équipes [7–9,12,20,25–27].

La rédaction des critères par le GT pluridisciplinaire a eu pour but de proposer l'ensemble des critères utiles pour l'exercice de classement, avec la contrainte pour ces derniers d'être applicables à toutes les maladies sélectionnées pour l'exercice. Leur formulation visait à refléter la définition complète du risque en termes de danger, d'exposition et de vulnérabilités ; les critères devaient également être indépendants les uns des autres.

La discussion et la validation collective par l'ensemble des membres de la Cs-MIME (commission spécialisée des maladies infectieuses et émergentes, instance pluridisciplinaire) du HCSP visaient à minimiser les ambiguïtés dans la formulation afin de prévenir des interprétations divergentes entre les experts qui ont, par la suite, participé à l'exercice de cotation, et vérifier que les critères répondaient bien aux objectifs de classement des risques.

Pour chaque critère, un ensemble de 4 niveaux qualitatifs ou quantitatifs a été recherché pour refléter la situation actuelle en France métropolitaine et en Outre-Mer. Afin de suivre la méthodologie de référence, les valeurs des critères -également appelées valeurs échelonnées- ont été attribuées à chaque niveau de critère dans l'intervalle de 0 à 1, avec une distribution non linéaire pré-établie par l'ECDC [24].

1.3.2 Pondération des critères

La pondération s'inscrit dans la logique « multicritère » définie plus haut. Afin d'effectuer cette pondération, le GT a choisi de solliciter un ensemble d'experts de différentes disciplines. En outre, pour cette opération de détermination des poids, le document de l'ECDC préconise de mobiliser un panel d'experts indépendants de ceux qui vont ensuite coter les maladies. De façon générale, dans la littérature relative au classement des maladies infectieuses, l'opération de détermination des poids revient à identifier les priorités que la collectivité nationale accorde aux différents critères. Une vue large et interdisciplinaire est cohérente avec cet objectif. À cet effet, l'ensemble des experts membres du HCSP et des coordonnateurs scientifiques des commissions spécialisées du HCSP ont été sollicités.

Ces experts du HCSP regroupent des personnalités ayant des compétences dans les domaines suivants : santé publique, sciences sociales, médecine générale et spécialisée, environnement et santé, économie de la santé, droit de la santé, et spécialistes (couvrant aussi bien les pathologies chroniques que les maladies infectieuses), soins infirmiers, pharmaciens, …

Les experts et les coordonnateurs scientifiques ont été invités à proposer une pondération des critères selon la méthode dite de Las Vegas : pour exprimer leur perception de l'importance relative de chaque critère, les experts devaient distribuer un nombre défini de points (100 points ici) sur l'ensemble des critères, avec une liberté totale de répartition ; il est en effet possible d'affecter à chaque critère de 0 à 100 points, avec la seule contrainte que le nombre total de points soit exactement égal à 100.

1.4 Cotation des maladies

La cotation des maladies à l'aide des critères élaborés selon la méthode décrite ci-dessus a été effectuée par des médecins de différentes spécialités (gériatrie, infectiologie, médecine générale, médecine intensive et réanimation, médecine d'urgence, pédiatrie, santé publique, santé au travail). Quinze sociétés savantes professionnelles correspondant à ces spécialités ont été sollicitées pour constituer une liste de 20 à 30 de leurs membres ayant une expertise dans le domaine des maladies infectieuses et susceptibles de participer à la cotation des maladies infectieuses en vue de leur priorisation (annexe 2bis).

L'ensemble des experts ainsi désignés ont été invités par courriel à participer à cette étape de cotation. Ce courriel présentait les objectifs et modalités du travail de priorisation et précisait aux experts qu'ils étaient invités à évaluer chaque maladie en fonction de 8 critères. Pour mener à bien cette tâche, ils pouvaient s'appuyer sur des données épidémiologiques et générales présentées pour chaque maladie sous forme d'une liste de 2 à 8 liens Internet vers des fiches d'information actualisées publiées par des institutions de santé publique et de recherche de référence, dont l'OMS, l'ECDC, l'Institut Pasteur, Santé publique France et les CNR français. L'objectif était de fournir aux experts participants des informations pertinentes lors de l'évaluation des maladies.

Les échelles utilisées pour la cotation des critères comprenaient 4 niveaux : soit « minime/faible/modéré/élevé », soit « pas du tout d'accord/pas vraiment d'accord/assez d'accord/tout à fait d'accord ».

Pour les critères quantitatifs (incidence annuelle et taux de létalité), les informations disponibles pour le territoire français ont été colligées par des épidémiologistes de Santé Publique France et les valeurs affectées à une des 4 classes semi-quantitatives ordonnées présentées dans le **tableau 1** ci-dessous. Ces valeurs étaient fournies aux experts pour chaque maladie au moment de la cotation (voir annexe 6).

Tableau 1 : correspondance entre les valeurs numériques de l'incidence et le taux de létalité et les valeurs qualitatives (voir annexe 6).

Incidence annuelle en population générale (n de cas pour 100 000 habitants)	Taux de létalité (%)	Valeur semi-quantitative et valeur numérique attribuée (ECDC) [24]
< 5	< 0.1 %	minime : 0,005
5 - 100	0.1 -1 %	faible : 0,05
100 -1000	1 -10 %	modéré : 0,5
> 1000	10-100 %	élevé : 1

Les maladies ont été réparties aléatoirement en cinq ensembles comportant un cinquième des maladies ou groupes de maladies (soit 19 maladies), afin de faciliter la faisabilité et améliorer la participation des cotateurs[1]. Les experts ont été invités à compléter au moins un ensemble et si possible les cinq. Ils ont été informés que seuls les ensembles de maladies complètement renseignés seraient pris en considération pour l'analyse.

Les cotateurs ont fait l'objet d'une allocation aléatoire stratifiée pour l'un des 5 ensembles de maladies. À l'issue du premier ensemble de maladies, chaque participant pouvait opter pour la cotation d'un nouvel ensemble de maladies dans un ordre imposé, sans possibilité de choix sur les ensembles de maladies. L'option de poursuite des cotations était réitérée jusqu'à la cotation des 5 ensembles de maladies. Pour compléter un ensemble et passer au suivant, il était nécessaire de coter toutes les maladies de cet ensemble. Pour chaque maladie, il était indispensable de coter la totalité des critères pour accéder à la maladie suivante.

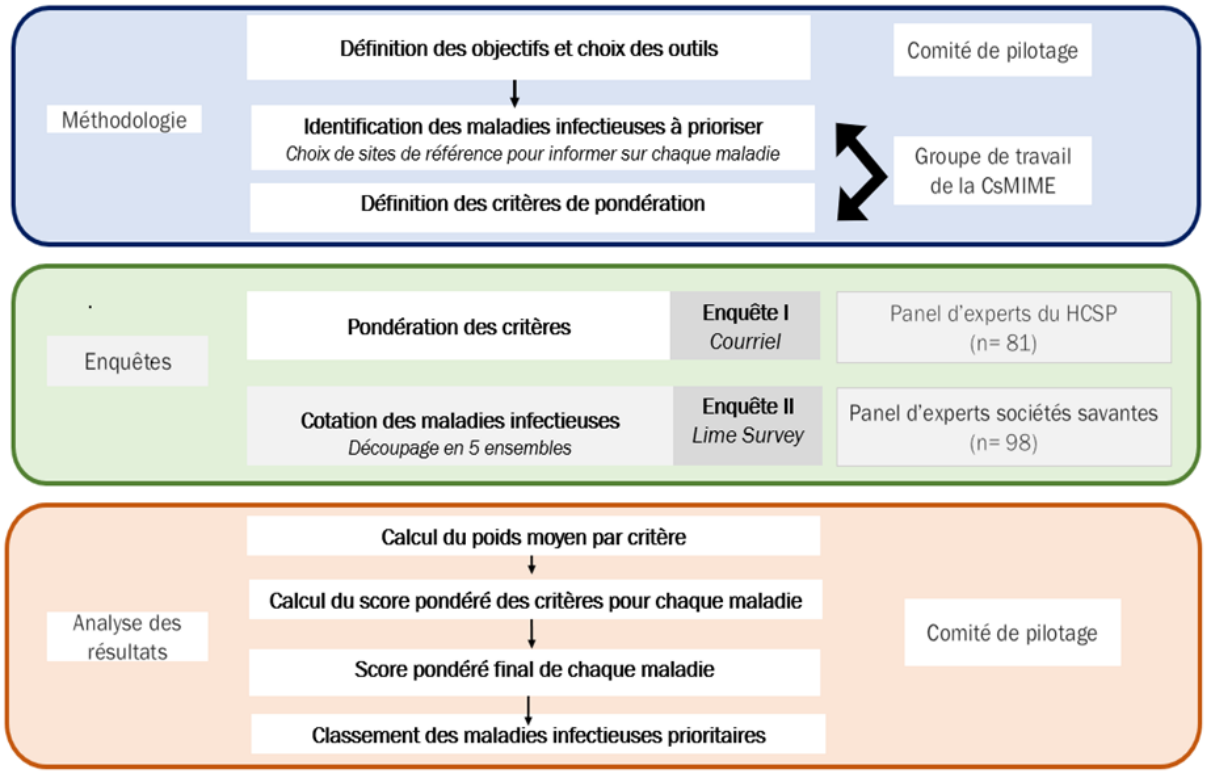
La cotation a été réalisée à l'aide d'un questionnaire en ligne construit avec *LimeSurvey* (version 6.2.6). L'acceptabilité et l'intelligibilité du questionnaire ont été préalablement testées par 23 médecins qui ne faisaient pas partie des cotateurs.

Le traitement des réponses s'est fait dans l'anonymat des participants.

Les différentes phases de l'étude sont résumées dans la **Figure 1** ci-dessous.

[1] Du fait de l'emploi très fréquent de ce terme il a été choisi de ne mettre un lien hypertexte que lors de la première mention au terme « cotateur »

Figure 1 : les différentes phases de l'étude (réalisée de janvier à octobre 2023).



En annexe 7, une capture d'écran montre la présentation du questionnaire *Lime Survey* pour une des maladies.

1.5 Méthode d'analyse

1.5.1 Calcul du score pour chaque maladie

Pour chaque maladie, le score de priorisation est obtenu sur une échelle pouvant atteindre 100 (valeur théorique maximale que pourrait prendre une maladie). Comme indiqué en 1.1, la cotation finale de la maladie est la somme pondérée des valeurs moyennes attribuées par les différents experts pour chaque critère, selon la méthode recommandée par l'ECDC.

La maladie X [3] a été traitée à part du fait de l'absence de données d'incidence et de létalité réelles. Un intervalle de valeurs a été obtenu en faisant varier les données de létalité permettant de positionner la maladie X avec un degré d'incertitude pour sa représentation, tant pour sa position dans le classement que pour sa représentation graphique.

1.5.2 Analyse des scores

- **Cohérence des réponses entre cotateurs**

  L'homogénéité des cotations entre les participants a été analysée en classant leur score moyen sur une échelle de Z-score et en repérant les valeurs s'écartant de ± 2 déviations standard (ds). Ce repérage permet d'identifier les cotateurs extrêmes (figure 2) et de comparer les classements effectués avec ou sans ces cotateurs.

- **Cohérence des réponses entre le groupe des cotateurs complets (ont coté 5 ensembles de maladies) et celui des cotateurs partiels (ont coté 1 à 4 ensembles de maladies).**

  Les scores moyens par maladie dans les deux groupes ont été comparés par un test de Student après vérification de l'hypothèse d'égalité des variances.

- **Évaluation de la dispersion des résultats par maladie (maladie X incluse)**

  La variance n'étant pas adaptée à ces enquêtes d'évaluation multicritères (et à des cotations d'experts eux-mêmes interrogés sur des échelles de réponses qualitatives : « minime », « faible », « modéré » et « élevé »), une approche par une mesure de « dissensus » entre experts est proposée.

  La mesure de dissensus est d'abord définie par un dénombrement des écarts au mode de la réponse des experts sur chaque critère (le mode étant la réponse la plus fréquemment observée parmi les 4 modalités de réponse possible).

  Une seconde mesure du dissensus entre répondants par maladie est effectuée, en pondérant le dénombrement des écarts au mode par la valeur du mode de chaque critère. Un dissensus entre « minime » et « faible » ne compte pas autant qu'un dissensus entre « modéré » « et élevé », ce que traduit d'ailleurs l'échelle de quantification proposée par l'ECDC, qui n'est pas linéaire, et en classant les maladies par score.

2. Résultats

2.1 Choix des entités

Une liste de 95 entités (maladies ou groupes de maladies) a été établie, comportant des maladies infectieuses strictement humaines et des zoonoses, des maladies à transmission vectorielle, des maladies évitables par la vaccination, des maladies tropicales présentes ou non dans les territoires ultra-marins (certaines reconnues comme « maladies tropicales négligées »).

Le choix a été fait de cibler à la fois des maladies spécifiques d'agents pathogènes (tétanos, rage, …), des groupes de maladies [infections sexuellement transmissibles (IST) bactériennes, infections liées aux bactéries hautement résistantes émergentes (BHRe), …] ou les formes cliniques les plus graves de certaines infections, par exemple, infections invasives bactériennes ou infections virales congénitales.

2.2 Sélection et pondération des critères

2.2.1 Sélection des critères

Le groupe de travail a sélectionné huit critères qualitatifs et deux critères quantitatifs catégorisés par la suite en 4 valeurs semi-quantitatives. Les critères qualitatifs ont été détaillés pour que leur formulation soit la plus explicite possible. La validation de la liste définitive a fait l'objet d'un vote au sein des membres du groupe de travail.

Les 10 critères élaborés sont les suivants :

- C1 : Potentiel d'émergence et de diffusion de la maladie ou de l'agent pathogène du fait notamment des modifications environnementales, de la mondialisation des échanges, …
- C2 : Incidence annuelle dans la population générale.
- C3 : Létalité.

- **C4 :** Impact individuel pour le patient (la gravité de la maladie, la perte d'années et/ou de qualité de vie, la chronicité, les séquelles).
- C5 : Impact sociétal (l'absentéisme au travail ou à l'école, les coûts excédentaires, l'impact sur la cohésion sociale, les effets sur la santé mentale, le niveau actuel de préoccupation de la population, …).
- C6 : Impact sur le système de santé (la désorganisation des services de santé en situation épidémique, l'impact sur la prévention, la prise en charge des autres maladies).
- C7 : Impact sur des populations socialement vulnérables (les populations plus exposées au risque et/ou possibilité de formes plus graves et/ou de retard à la prise en charge, y compris dans les départements et régions d'outre-mer et les collectivités d'outre-mer).
- C8 : Besoins non pourvus en matière de prévention (programmes d'éducation à la santé, vaccination, chimioprophylaxie, …).
- C9 : Besoins non pourvus en matière de traitement curatif (besoins en recherche/développement en matière de traitement, risque d'impasse thérapeutique, …).
- C10 : Besoins non pourvus en matière de vigilance sanitaire, en France métropolitaine ou dans les Outre-mer (CNR et laboratoires de référence essentiels au diagnostic ou autres systèmes spécifiques d'alerte comme le dispositif de surveillance des MDO).

2.2.2 Pondération des critères

Sur les 130 personnes invitées à pondérer les critères, 81 ont répondu (taux de réponse de 62,5 %) et 77 réponses ont été validées. Les résultats de cette pondération sont résumés dans le tableau 2 ci-dessous.

Tableau 2 : résultats de la consultation des experts sur la pondération des 10 critères.

	Moyenne	Écart-type	Mode
Potentiel d'émergence et de diffusion de la maladie ou de l'agent pathogène [C1]	12,82	6,54	10
Incidence annuelle dans la population générale (nombre de cas / 100 000 habitants) [C2]	8,71	4,97	10
Taux de létalité (nombre de décès / nombre de cas) [C3]	16,09	7,12	15
Impact individuel pour le patient [C4]	10,36	4,72	10
Impact sociétal [C5]	9,65	5,23	10
Impact sur le système de santé [C6]	12,21	6,84	10
Impact sur des populations socialement vulnérables [C7]	8,72	4,80	10
Besoins non pourvus en matière de prévention [C8]	7,53	4,12	5
Besoins non pourvus en matière de traitement curatif [C9]	8,43	5,23	5
Besoins non pourvus en matière de veille sanitaire, en France métropolitaine ou dans les Outre-mer [C10]	5,47	3,13	5
Total	100		

- le couple de critères incidence [C2] et létalité [C3] totalise 25 % des points de cotation (8,71 % + 16,09 %).
- les 4 derniers critères [C7] [C8], [C9] et [C10] sont originaux par rapport aux études de priorisation publiées et totalisent un peu moins de 30 % des points de cotation.

2.3 Cotation des 95 entités

2.3.1 Panel des cotateurs

Au total, 98 participants de différentes spécialités ont réalisé la cotation de 250 ensembles de 19 entités (**Tableau 3 ci-dessous**).

Tableau 3 : répartition par spécialité des cotateurs et des entités cotées.

	Spécialité	Participants/personnes proposées par les sociétés savantes (taux de participation) n1/n2 (%)	Nombre d'entités cotées par spécialité n (%)
1	Infectiologie	22/24 (91,7)	1216 (26)
2	Médecine d'urgence	19/34 (55,9)	836 (18)
3	Santé publique	11/13 (84,6)	684 (14)
4	Médecine intensive et réanimation	12/25 (48,0)	532 (11)
5	Pédiatrie	11/18 (61,1)	513 (11)
6	Médecine générale	11/21 (52,4)	475 (10)
7	Gériatrie	6/18 (33,3)	304 (6)
8	Santé au travail	6/16 (37,5)	190 (4)

Le groupe des participants était composé de 24 femmes (24 %) et 74 hommes (76 %). La durée déclarée d'exercice de leur spécialité était répartie de la façon suivante :

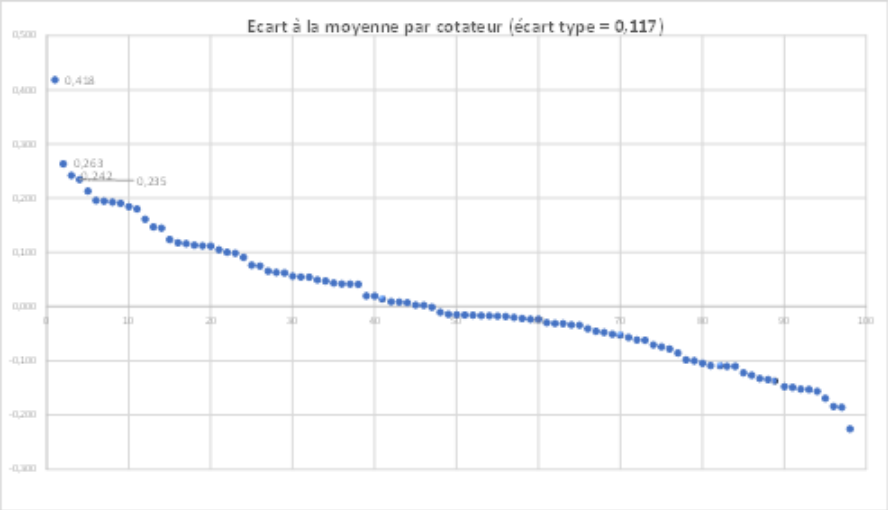
- moins de 10 ans : 21 participants (21,4 %),
- entre 10 et 20 ans : 36 participants (36,7 %),
- entre 20 et 30 ans : 17 participants (17,3 %),
- plus de 30 ans : 24 participants (24,5 %).

2.3.2 Analyse de validité des scores

- **Cohérence des réponses entre cotateurs (Figure 2)**

  Quatre cotateurs avec un Z-score supérieur à + 2 ds (déviation standard) ont été qualifiés de cotateurs « atypiques » ; aucun cotateur n'avait de Z-score inférieur à −2 ds. Ils sont repérés sur la Figure 2 par leur valeur d'écart à la moyenne de plus de 0,237 (2 écart-types, soit 2 x 0,117).

Figure 2 : écart à la moyenne par cotateur (écart type = 0,117)



Le classement initial a été comparé au classement effectué sans ces 4 cotations atypiques et montre les différences suivantes :

- la tuberculose sensible aux antibiotiques passe du rang 13 (classement avec tous les cotateurs) à 16 (classement n'intégrant pas les 4 cotateurs atypiques) ;
- la rubéole congénitale passe du rang 67 à 65 ;
- pour les autres maladies infectieuses l'intégration ou non des cotateurs atypiques entraînent des variations de $\pm$ 1 rang.

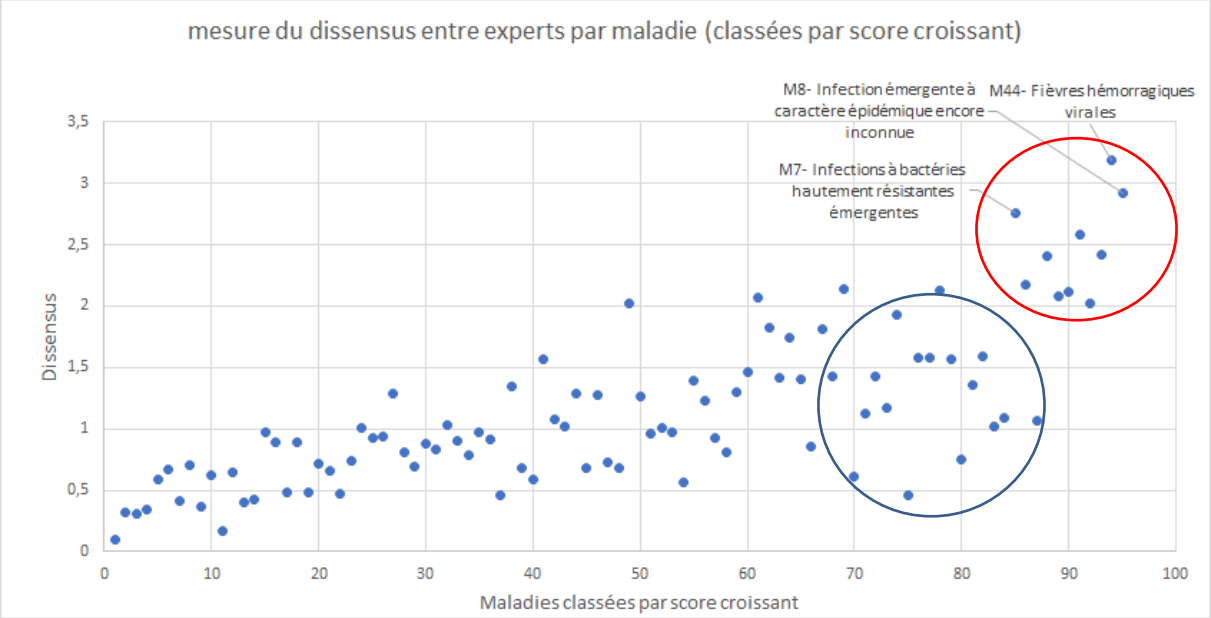
Du fait des conséquences mineures des cotations atypiques sur les scores finaux, il a été décidé de conserver l'exhaustivité des cotations.

- **Dispersion des résultats par maladie**

  La **Figure 3** ci-dessous montre qu'il y a globalement une corrélation positive entre l'indicateur de dissensus pondéré par le mode et le score final des maladies. Cela révèle que l'incertitude créée pour la cotation de certaines maladies est essentiellement due à une hésitation des experts entre les catégories « modéré » (valorisée à 0.5) et « élevé » (valorisée à 1).

  Les maladies du quart supérieur droit de la **Figure 3** méritent une attention particulière car elles sont associées à des dissensus élevés (en ordonnées) et à des scores élevés (en abscisses) ; à l'inverse, les maladies figurant en milieu de tableau ne semblent pas générer de fort dissensus malgré des scores relativement élevés.

Figure 3 : évaluation de la dispersion des résultats par entité (maladie X incluse).



- **Analyse des scores selon le nombre d'entités évaluées par les cotateurs**

  Vingt-six cotateurs complets ont évalué la totalité des 5 ensembles et 72 cotateurs partiels ont évalué de 1 à 4 ensembles.

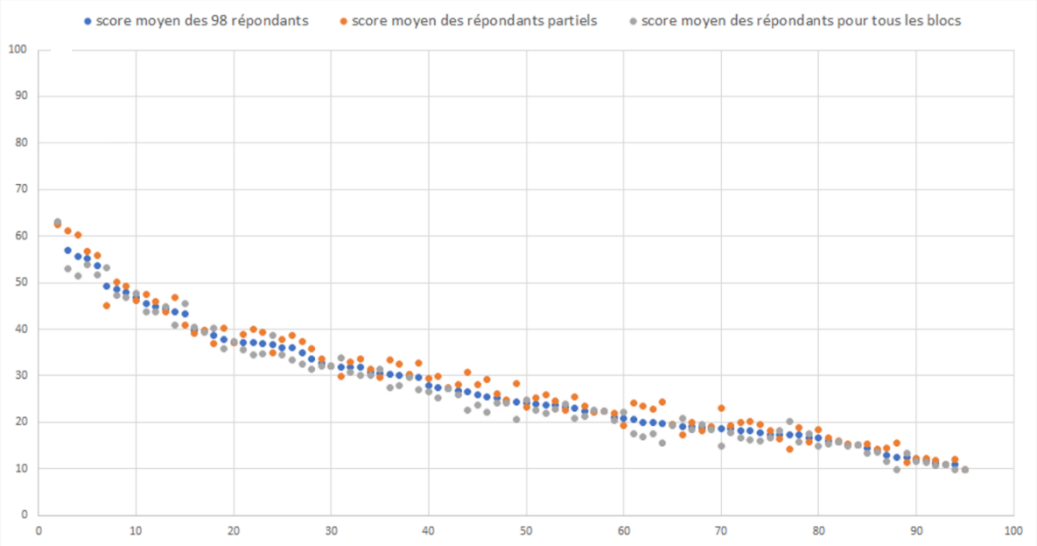
  L'analyse des scores moyens des deux groupes a montré une tendance à coter plus haut la plupart des maladies chez les cotateurs partiels par rapport aux cotateurs complets (**Figure 4** ci-dessous).

  Cependant, les valeurs moyennes par critère attribuées par les deux sous-groupes n'étaient pas statistiquement différentes (p=0,51).

  La présentation synthétique des résultats de l'enquête incluant sans distinction des répondants partiels et des répondants totaux est donc validée.

Cet avis doit être diffusé dans sa totalité, sans ajout ni modification

Figure 4 : Comparaisons des scores moyens, cotateurs partiels *vs* cotateurs complets



2.4 Classement des 95 entités

2.4.1 Scores obtenus

Les scores obtenus ont permis de classer les 94 entités (hors maladie X) entre, en première position, les fièvres hémorragiques virales avec un score de 62,92 et les pasteurelloses en dernière position, avec un score de 9,85 (**Tableau 4 ci-dessous**). Le niveau de dissensus pondéré (compris entre 0,10 et 3,19) figure à droite du score moyen obtenu pour chaque maladie et reflète le niveau d'homogénéité des réponses.

Tableau 4 : résultat du classement des maladies infectieuses (hors maladie X) de M1 à M94. Les couleurs rouge, jaune et verte de fond de trame des cellules sont à mettre en relation avec celles des barres d'histogramme de la Figure 5.

Pathologie	Score total sur une échelle de 0+ à 100	Dissensus entre experts
M1- Fièvres hémorragiques virales (Ebola, Marburg, Lassa, Nipah, Hendra, Arénavirus du nouveau monde, fièvre hémorragique Crimée-Congo, Omsk…)	62,92	3,19
M2- Viroses respiratoires aiguës (hors grippe) : entérovirus, coronavirus saisonniers, virus parainfluenza humains (hPIV 1,2,3,4), rhinovirus humains (hRV A, B, C)	56,97	2,41
M3- Arboviroses transmises par les moustiques : Chikungunya, dengue, fièvre jaune, encéphalite japonaise, fièvre de la vallée du Rift, West Nile, Zika, …	55,67	2,02
M4- Infections à virus influenza à potentiel zoonotique	55,19	2,58
M5- Grippe saisonnière à virus influenza A et B	53,68	2,11
M6- Infections à coronavirus émergents (SARS, MERS, Covid-19)	49,28	1,57
M7- Infections respiratoires à virus respiratoire syncytial A et B et à métapneumovirus A et B	48,63	2,40
M8- Maladie de Creutzfeldt-Jakob et autres ESST humaines	48,01	1,06
M9- Infections systémiques à bactéries multirésistantes, dont : *Acinetobacter baumannii*, *Burkholderia cepacia*, *Pseudomonas aeruginosa*, …	46,93	2,12
M10- Infections à bactéries hautement résistantes émergentes (BHRe)	45,45	2,75
M11- Infections invasives à *Neisseria meningitidis*	44,82	1,09
M12- Rage	44,32	1,01
M13- Tuberculose (*Mycobacterium tuberculosis* sensible aux antituberculeux)	43,74	1,59
M14- Pneumococcies invasives	43,33	1,35
M15- Peste (*Yersinia pestis*)	39,84	0,75
M16- Mycoses invasives à levures et à champignons filamenteux : *Candida*, *Aspergillus*	39,55	1,57
M17- Infections graves à *Enterobacterales* (ex-entérobactéries)	38,68	0,34
M18- Gastro-entérites à rotavirus	37,91	0,72
M19- Tuberculose (*Mycobacterium tuberculosis* R-R, MDR et XDR)	37,22	1,58
M20- Tétanos (*Clostridium tetani*)	37,17	0,46
M21- Gastro-entérites virales (hors rotavirus) : astrovirus, norovirus, sapovirus, …	37,09	1,92
M22- Listériose	36,92	2,17
M23- Infections invasives à *Staphylococcus aureus*	36,80	1,43
M24- Mycoses invasives tropicales : *Blastomyces*, *Coccidioides*, *Histoplasma*, *Cryptococcus* …	36,14	1,13
M25- Mélioïdose (infections à *Burkholderia pseudomallei*)	35,95	0,64
M26- Rougeole	34,85	2,14
M27- Infections cutanées d'origine aquatique *(V. vulnificus, Aeromonas, Mycobacterium marinum, Shewanella* sp.*)*	33,61	1,42
M28- Infection à HIV	32,80	1,82
M29- Gastro-entérites alimentaires/toxi-infections alimentaires : *B. cereus*, *Campylobacter* sp., *Arcobacter*, *C. perfringens*, *E. coli*, *S.*non typhiques, *Shigella* spp., *Yersinia* sp., *Vibrio parahaemolyticus*	32,06	0,86

M30- Infections virales graves de l'immunodéprimé (adénovirus, cytomégalovirus, virus d'Epstein-Barr, polyomavirus, …)	31,97	1,40
M31- Ectoparasitoses : gale, pédiculoses, punaises de lit	31,84	1,74
M32- IST bactériennes (*Chlamydia trachomatis*, gonococcie, syphilis)	31,76	0,33
M33- Cancers et autres maladies induits par les papillomavirus humains (HPV)	30,82	1,83
M34- Orthopoxviroses (dont variole et mpox)	30,63	2,08
M35- Infections invasives à *Streptococcus pyogenes* (streptocoques du groupe A) et autres streptocoques invasifs (*S. suis*, *S. dysgalactiae*)	30,33	1,46
M36- Entéroviroses (hors poliomyélite)	30,06	1,30
M37- Botulisme (infection à *Clostridium botulinum*)	30,03	0,81
M38- Légionellose (*Legionella pneumophila*)	29,71	0,93
M39- Arboviroses transmises par les tiques : encéphalite à tique d'Europe centrale	28,01	1,23
M40- Syndrome hémolytique et urémique (*Escherichia coli* toxinogène)	27,49	1,40
M41- Diphtérie (*Corynebacterium diphtheriae*, *C. ulcerans*, *C. pseudotuberculosis*)	27,31	0,57
M42- Infections à *Clostridioïdes difficile*	26,91	0,97
M43- Paludisme (*Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*, *P. knowlesi*)	26,50	1,00
M44- Nocardioses	25,82	0,96
M45- Choléra (*Vibrio cholerae* 01 et 0139)	25,55	1,26
M46- Infections à souches clonales hypervirulentes de *Klebsiella pneumoniae*	25,18	2,02
M47- Infections invasives à staphylocoques à coagulase négative	24,54	0,68
M48- Infections invasives à *Haemophilus influenzae* sérotype b	24,43	2,92
M49- Poliomyélite	24,12	1,27
M50- Maladies induites par *Helicobacter pylori*	23,93	0,68
M51- Cancers induits par et infections graves à herpesvirus humain de type 8 (HHV8)	23,81	1,29
M52- Cancers induits par et infections graves à virus Epstein-Barr (EBV)	23,78	1,02
M53- Maladies induites par HTLV (Human T-Lymphotropic Virus) types 1 et 2 : leucémie/lymphome T de l'adulte, paraparésie spastique tropicale	23,37	1,07
M54- Infection congénitale à cytomégalovirus (CMV)	23,05	0,91
M55- Gastro-entérites et entérocolites parasitaires : *Cyclospora* sp, *Cryptosporidium* sp., *Entamoeba histolytica*, *Giardia* sp.	22,43	0,59
M56- Hépatite B (HBV) / Hépatite D (HDV)	22,37	0,69
M57- Anthrax (*Bacillus anthracis*)	22,36	1,34
M58-Infections systémiques à entérocoques (*Enterococcus faecalis* et *E. faecium*)	21,15	0,46
M59- Hépatite C (HCV)	20,84	0,91
M60- Mycobactérioses (hors tuberculose et lèpre)	20,70	0,98
M61- Lèpre (*Mycobacterium leprae*)	20,08	0,79
M62- Leptospirose	20,06	0,59
M63- Maladie de Chagas (*Trypanosoma cruzi*)	19,81	1,03
M64- Pneumocystose pulmonaire (*Pneumocystis jiroveci*)	19,44	0,83
M65- Coqueluche (*Bordetella pertussis*, *B. parapertussis*)	19,19	0,88
M66-Pneumonies atypiques (*Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, C. psitacci*)	19,17	0,70

M67- Rubéole congénitale	18,89	0,81
M68- Fièvre hémorragique avec syndrome rénal (hantavirus Puumala)	18,82	1,29
M69- Bilharzioses urogénitale/intestinale	18,75	0,94
M70- Leishmaniose cutanée ou viscérale (*Leishmania* sp.)	18,57	0,93
M71- Hépatite E (HEV)	18,28	1,00
M72- Maladie de Lyme (*Borrelia burgdorferi*)	18,20	0,74
M73- Fièvres typhoïdes et paratyphoïdes (*Salmonella enterica* Typhi, Paratyphi)	17,75	0,47
M74- Echinococcoses kystique et alvéolaire	17,43	0,66
M75- Infections à parvovirus B19	17,41	0,72
M76- Infection à virus varicelle-zona (VZV)	17,39	0,48
M77- Toxoplasmose congénitale (*Toxoplasma gondii*)	17,28	0,89
M78- Infections graves à virus herpès simplex (HSV-1 et HSV-2)	16,74	0,48
M79- Fièvre Q (*Coxiella burnetii*)	16,63	0,89
M80- Rickettsioses (fièvre boutonneuse méditerranéenne, rickettsioses exotiques)	15,93	2,07
M81- Infections systémiques à *Streptococcus agalactiae* (streptocoques du groupe B)	15,91	0,43
M82- Hépatite A (HAV)	15,20	0,40
M83- Dermatophytoses (*Microsporum* et *Trichophyton*)	15,16	1,17
M84- Helminthiases (vers ronds) : nématodoses intestinales	14,39	0,17
M85- Anaplasmose (*Anaplasma phagocytophilum*) et autres infections bactériennes transmises par les tiques (*Ehrlichia*)	13,98	1,42
M86- Maladie de Whipple (*Tropheryma whipplei*)	12,97	0,36
M87- Helminthiases (vers ronds) : filarioses, larva migrans cutanées et viscérales	12,58	0,70
M88- Tularémie (*Francisella tularensis*)	12,40	0,41
M89- Oreillons	11,96	0,66
M90- Bartonellose (infections à *Bartonella henselae* et *B. quintana*)	11,78	1,58
M91- Brucellose (*Brucella abortus*, *melitensis*, *suis*, *canis*, ...)	11,21	0,62
M92- Maladies bactériennes d'inoculation (rouget du porc, haverhilliose, ...)	10,99	0,31
M93- Distomatoses (*Fasciola hepatica*, *Fasciola gigantica*)	10,89	0,97
M94- Pasteurellose (*Pasteurella multocida*, *P. septica*, ...)	9,85	0,10

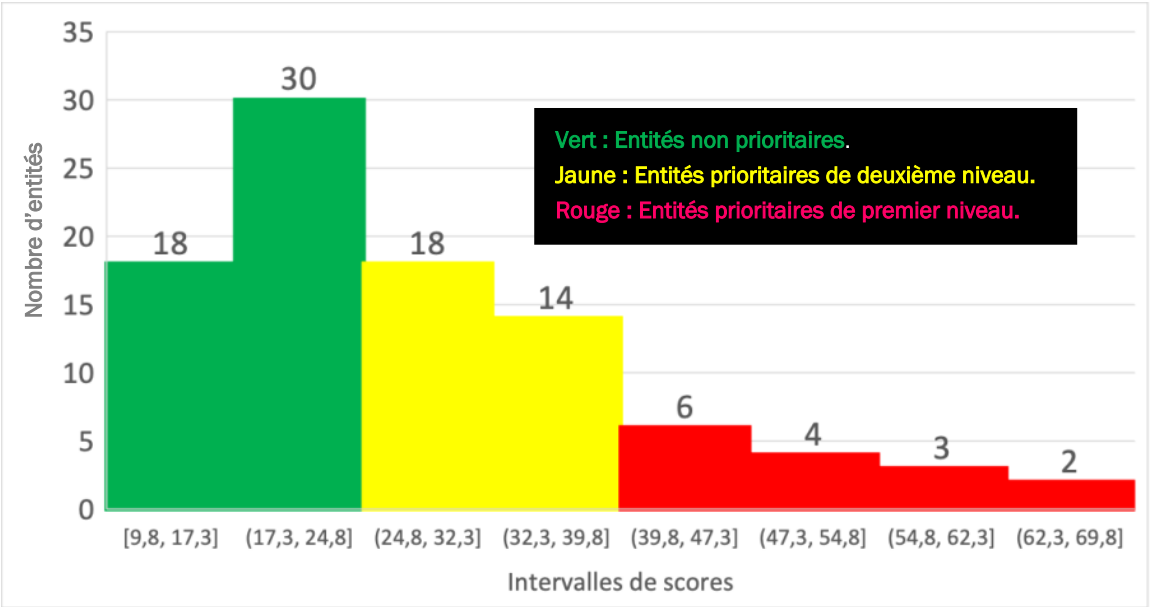
- *Cas particulier de la maladie X*

  En faisant varier le taux de létalité de la maladie X, les valeurs de son score sont comprises entre 59,4 et 75,4, ce qui l'interclasse entre le rang 1 et le rang 2 de la liste du **Tableau 4**.

- *Distribution des valeurs de la cotation des 95 entités*

Comme le montre la **Figure 5**, les entités qui ont un score < 25 sont les plus nombreuses (n = 48, colorées en vert sur la Figure) et ont été considérées comme **non prioritaires**. Celles colorées en jaune (n = 32) ont un score compris entre 25[2] et 40[3] et ont été considérés comme des **priorités de deuxième niveau** ; celles colorées en rouge (n = 14 hors maladie X) ont un score supérieur à 40[3] et ont été considérées comme des **priorités de premier niveau**. Le choix des niveaux de scores pour établir ces regroupements est en partie aléatoire dans la mesure où la dernière entité d'un groupe peut présenter un score très proche de la première entité du groupe suivant.

Figure 5 : distribution des scores de cotation des 95 entités en prenant des pas de score de 7,5



[2] Valeur exacte 24,8 ; aucune entité ne prenant de valeur entre 24,8 et 25, c'est le nombre 25 qui a été retenu

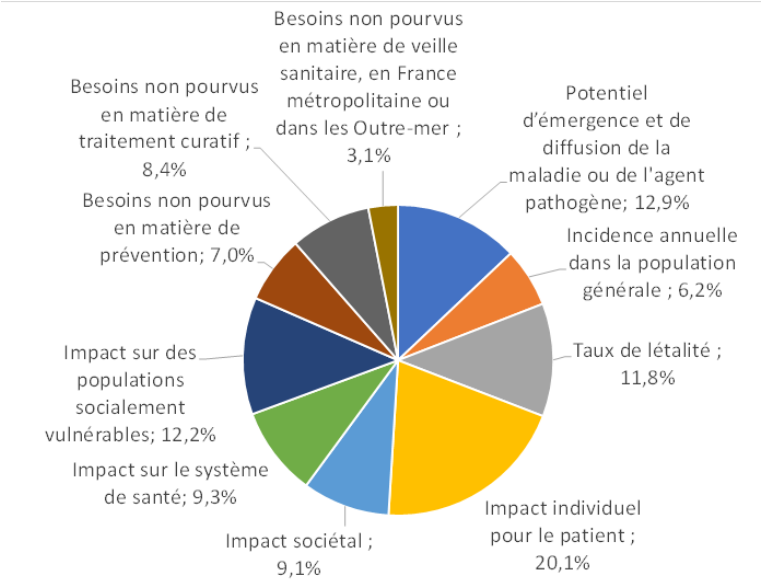
[3] Valeur exacte 39,85 ; aucune entité ne prenant de valeur entre 39,85 et 40, c'est le nombre 40 qui a été retenu

2.4.2 Impact donné aux différents critères par les cotateurs

- *Impact relatif des différents critères pour les 95 entités*

  Comme le montre la **Figure 6** ci-dessous, c'est l'impact individuel pour le patient qui pèse le plus lourd dans la cotation des maladies, pour plus d'un cinquième de la cotation. Le potentiel d'émergence et de diffusion, l'impact sur des populations socialement vulnérables et le taux de létalité comptent chacun pour environ 12 %. Tous les autres critères représentent moins de 10 %.

Figure 6 : Impact des différents critères dans la cotation globale des 95 entités



- *Impact relatif des différents critères pour les 14 entités prioritaires de premier niveau*

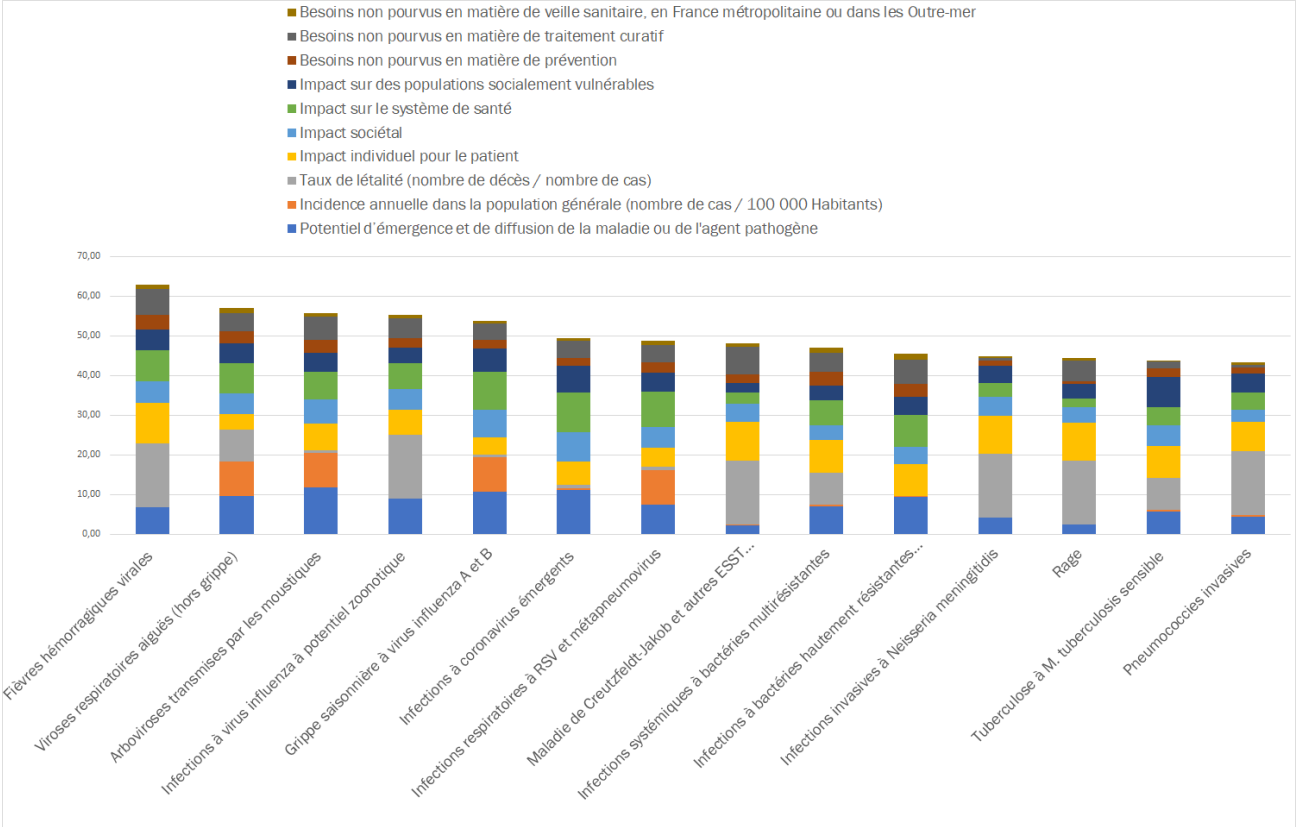
  Lorsque l'on effectue la même hiérarchisation pour les ***14 entités prioritaires de premier niveau*** (**Tableau 5** ci-dessous), c'est le taux de létalité qui devient le critère prépondérant, suivi de l'impact individuel pour le patient, le potentiel d'émergence et de diffusion et l'impact sur le système de santé. Ces différences illustrent que les critères pris en compte par les experts pour identifier une entité prioritaire diffèrent assez significativement de ceux qui entrent en compte pour l'ensemble des entités.

Tableau 5 : impact moyen des critères pour les *14 entités prioritaires de premier niveau*.

Poids de chaque critère pondéré dans le score des 14 premières maladies	%
Taux de létalité (nombre de décès / nombre de cas) (C3)	17,7
Impact individuel pour le patient (C4)	14,7
Potentiel d'émergence et de diffusion de la maladie ou de l'agent pathogène (C1)	14,5
Impact sur le système de santé (C6)	12,8
Impact sociétal (C5)	10,2
Impact sur des populations socialement vulnérables (C7)	9,7
Besoins non pourvus en matière de traitement curatif (C9)	8,6
Incidence annuelle dans la population générale (nombre de cas / 100 000 ha) (C2)	5,3
Besoins non pourvus en matière de prévention (C8)	4,9
Besoins non pourvus en matière de veille sanitaire, en France métropolitaine ou dans les Outre-mer (C10)	1,7

Pour chacune de ces mêmes 14 entités, la **Figure 7** ci-dessous montre l'impact des différents critères dans la constitution du score. De façon assez attendue, le taux de létalité joue un rôle important pour une bonne partie d'entre elles (fièvres hémorragiques virales, infections grippales à potentiel zoonotique, maladie de Creutzfeldt-Jakob, infections invasives à méningocoques, rage, pneumococcies invasives). L'incidence élevée a, pour sa part, un impact déterminant dans la priorité élevée donnée aux viroses respiratoires.

Figure 7 : impact des différents critères dans la priorisation des 14 entités classées comme prioritaires de premier niveau



2.4.3 Classement des 10 premières entités par critère

Cette dernière partie de l'analyse des résultats s'est attachée à classer les 10 premières entités lorsqu'un seul critère est pris en compte (par exemple quelles sont les 10 entités qui ont obtenues les plus forts scores pour le risque d'émergence ou le poids sur le système de santé, indépendamment des autres). Dans une approche de santé publique, il peut être intéressant en effet de définir les maladies qui sont les plus prioritaires dans une approche monocritère.

Le **Tableau 6** ci-dessous illustre le classement des 10 premières entités pour chacun des 8 critères qualitatifs.

Tableau 6 : Classement des 10 premières entités pour chacun des 8 critères qualitatifs pondérés. En gras figurent les 14 entités prioritaires de premier niveau dans le classement global (voir le début du Tableau 4).

Rang	Potentiel d'émergence et de diffusion de la maladie ou de l'agent pathogène	Impact individuel pour le patient	Impact sociétal	Impact sur le système de santé	Impact sur des populations socialement vulnérables	Besoins non pourvus en matière de prévention	Besoins non pourvus en matière de traitement curatif	Besoins non pourvus en matière de veille sanitaire, en métropole ou dans les Outre-mer
1er	**Arboviroses transmises par les moustiques**	**Fièvres hémorragiques virales**	Maladie X	**Grippe saisonnière à influenza A et B**	**Tuberculose à *M. tuberculosis* sensible**	Maladie X	**Maladie de Creutzfeldt-Jakob et autres ESST**	Maladie X
2ème	**Infections à coronavirus émergents**	**Maladie de Creutzfeldt-Jakob et autres ESST**	**Infections à coronavirus émergents**	**Infections respiratoires à RSV et meta-pneumovirus**	Tuberculose à *M. tuberculosis* résistant	**Fièvres hémorragiques virales**	Maladie X	Ectoparasitoses
3ème	**Grippe saisonnière à influenza A et B**	**Rage**	**Grippe saisonnière à virus influenza A et B**	**Infections à BHRe**	Maladie X	**Infections systémiques à bactéries multi-résistantes**	**Fièvres hémorragiques virales**	Infections cutanées d'origine aquatique
4ème	Maladie X	**Infections invasives à *Neisseria meningitidis***	**Infections respiratoires à RSV et meta-pneumovirus**	**Fièvres hémorragiques virales**	**Infections à coronavirus émergents**	**Arboviroses transmises par les moustiques**	**Infections à BHRe**	Maladie de Chagas
5ème	**Viroses respiratoires aiguës (hors grippe)**	Tétanos	**Infections à BHRe**	**Viroses respiratoires aiguës (hors grippe)**	Infection à HIV	**Infections à BHRe**	**Arboviroses transmises par les moustiques**	Anaplasmose et autres infections bactériennes à tiques
6ème	**Infections à BHRe**	Poliomyélite	**Fièvres hémorragiques virales**	**Arboviroses transmises par les moustiques**	Rougeole	Infection congénitale à CMV	**Rage**	**Infections à BHRe**
7ème	**Infections à virus influenza à potentiel zoonotique**	**Infections systémiques à bactéries multirésistantes**	**Viroses respiratoires aiguës (hors grippe)**	**Infections à virus influenza à potentiel zoonotique**	**Grippe saisonnière à influenza A et B**	**Viroses respiratoires aiguës (hors grippe)**	Encéphalite à tique	Maladies induites par HTLV-1/2
8ème	IST bactériennes	Tuberculose à *M. tuberculosis* résistant	**Arboviroses transmises par les moustiques**	**Infections systémiques à bactéries multirésistantes**	Ectoparasitoses	**Infections respiratoires à RSV et métapneumovirus**	Maladies induites par HTLV-1/2	Infections virales graves de l'immunodéprimé
9ème	Rougeole	Syndrome hémolytique et urémique	**Infections à influenza à potentiel zoonotique**	Gastro-entérites à rotavirus	**Fièvres hémorragiques virales**	Encéphalite à tique	**Infections à influenza à potentiel zoonotique**	Dermatophytoses
10ème	**Infections respiratoires à RSV et metapneumovirus**	**Tuberculose à *M. tuberculosis* sensible**	**Infections systémiques à bactéries multi-résistantes**	Gastro-entérites virales hors rotavirus	**Viroses respiratoires aiguës (hors grippe)**	Cancers induits par et infections graves à EBV	**Infections à BHRe**	Infections à parvovirus B19

Le **Tableau 7** ci-dessous donne la liste des maladies ayant obtenu les scores maximaux en termes d'incidence (> 10/ 1 000) et de taux de létalité (> 10 %). Ce classement a été effectué avec le concours de Santé Publique France (annexe 6).

Tableau 7 : liste des entités (hors maladie X) présentant une incidence > 1 000/100 000 ou un taux de létalité > 10 % (en gras les 14 entités prioritaires de premier niveau dans le classement global).

Entités avec incidence > 1 000/100 000	Entités avec létalité > 10 %
Arboviroses transmises par les moustiques	**Fièvres hémorragiques virales**
Entéroviroses (hors poliovirus)	**Infections à virus influenza à potentiel zoonotique**
Gastro-entérites à rotavirus	Infections cutanées d'origine aquatique
Gastro-entérites virales hors rotavirus	**Infections invasives à *Neisseria meningitidis***
Gastro-entérites/toxi-infections alimentaires	Listériose
Grippe saisonnière à virus influenza A et B	**Maladie de Creutzfeldt-Jakob et autres ESST humaines**
Infections graves à *Enterobacterales*	Mélioïdose
Infections invasives à *Staphylococcus aureus*	Mycoses invasives tropicales
Infections invasives à staphylocoque à coagulase négative	Peste
Infections respiratoires à RSV et métapneumovirus	**Pneumococcies invasives**
Maladies induites par *Helicobacter pylori*	**Rage**
Viroses respiratoires aiguës (hors grippe)	Tétanos

3. Discussion

La priorisation des maladies dans un objectif de santé publique nécessite le respect d'une méthodologie robuste.

La première partie de cette discussion est donc centrée sur la validation méthodologique des choix effectués par le HCSP pour établir une liste de maladies prioritaires, en soulignant les points forts et les limites de l'étude en comparaison avec les approches proposées dans d'autres pays.

La seconde partie propose quelques commentaires sur les résultats observés en faisant référence au travail de l'OMS [29], à celui de l'ANRS (Agence Nationale de Recherche sur le Sida)-MIE (maladies infectieuses émergentes) (ANRS-MIE) [30] et aux deux principales études européennes sur le même thème [9,20], même si ces travaux ont été conduits en amont de la crise Covid-19 qui a considérablement bouleversé la perception du concept d'émergence en matière de maladies infectieuses et a pu modifier également celle de la gravité de ces maladies [31].

A partir de ce travail de priorisation, la conclusion suggère quelques recommandations pour contribuer à l'élaboration de programmes de santé publique autour des maladies transmissibles, qu'elles soient actuelles ou émergentes.

3.1 Validation méthodologique

3.1.1 Commentaires sur la liste des maladies infectieuses sélectionnées

Le HCSP a pris le parti de sélectionner l'ensemble des maladies infectieuses à agents transmissibles et non pas, comme dans l'étude de Balabanova *et al.*, une liste d'agents infectieux [9]. Compte tenu de la diversité des pathologies infectieuses, des regroupements ont été faits : infections sexuellement transmissibles (IST) virales ou bactériennes, arboviroses, infections bactériennes dues à des agents multirésistants aux antibiotiques (BHRe), fièvres hémorragiques virales … Pour certaines pathologies, le choix s'est porté sur la forme la plus grave de la maladie considérée : infections invasives à méningocoque, à pneumocoque, à staphylocoque doré ou à coagulase négative, à streptocoques, à *Haemophilus*, à levures ou champignons filamenteux …, mycoses invasives tropicales, infections graves à *Enterobacterales* ou à entérocoques, infections congénitales à cytomégalovirus ou à toxoplasme, infections virales graves chez les immunodéprimés, cancers viro-induits (virus d'Epstein-Barr, papillomavirus humains, HTLV, HHV-8).

Les pathologies saisonnières qui représentent un important fardeau épidémique ont également été prises en compte, par exemple : viroses respiratoires hors grippe saisonnière, grippe saisonnière, gastro-entérites virales ou bactériennes, entéroviroses non poliomyélitiques, ectoparasitoses, dermatophytoses.

Du fait de la diversité des territoires ultramarins rattachés à la France, des maladies absentes de France métropolitaine, négligées ou non, ont également été ciblées, comme par exemple : rage, peste, choléra, lèpre, tuberculose, paludisme, parasitoses exotiques. Ces mêmes pathologies peuvent être importées par des personnes en provenance d'autres pays.

Les pathologies émergentes sont évidemment listées : grippe aviaire, fièvres hémorragiques, orthopoxviroses, coronaviroses émergentes, … sans oublier les infections à prévention vaccinale (poliomyélite, rougeole, rubéole, oreillons, …).

Une maladie émergente X, telle que définie par l'OMS [32], a fait l'objet d'une cotation séparée (voir *infra*).

3.1.2 Commentaires sur les experts sollicités

Comme recommandé par l'ECDC, deux groupes distincts d'experts indépendants entre eux ont été sollicités. Le premier groupe, chargé de pondérer les critères, a été choisi au sein des membres du HCSP et du secrétariat général du HCSP (coordonnateurs scientifiques des commissions spécialisées), ce qui garantit une connaissance des enjeux de santé publique ; aucun prérequis n'a été exigé en termes de formation initiale ou de spécialisation.

Le second groupe chargé de la cotation des maladies infectieuses a été composé de cliniciens volontaires appartenant à différentes spécialités en relation avec les maladies infectieuses (infectiologues, urgentistes, anesthésistes-réanimateurs, gériatres, pédiatres, médecins généralistes, médecins du travail, médecins de santé publique) et sélectionnés à partir d'un appel à candidatures émanant des sociétés savantes de ces différentes spécialités. Il a été fait le choix d'écarter les microbiologistes (au sens large), les personnels paramédicaux ou les vétérinaires pour se focaliser sur des praticiens amenés à prendre en charge des patients pouvant présenter tous types d'infections, ce qui différencie notre étude de celle de Klamer *et al.*[20] dans laquelle les microbiologistes étaient les plus nombreux, avec un risque d'effet « prisme » sur les pathogènes concernés par la sous-spécialité (parasitologie, mycologie, bactériologie ou virologie).

Même si les maladies infectieuses prises en charge par les cliniciens mentionnés précédemment peuvent être différentes selon les spécialités, les biais dans les résultats de cotation sont potentiellement réduits, ne serait-ce que du fait de la même formation initiale.

Pour chaque maladie ou groupe de maladies, des informations, sous forme de liens internet, ont été mises à disposition des cotateurs de manière à permettre aux personnes peu familières avec une pathologie d'actualiser leurs connaissances. Les cinq ensembles d'entités (eux-mêmes constitués de façon aléatoire) ont fait l'objet d'une attribution randomisée.

3.1.3 Commentaires sur les critères et leur pondération

Le nombre de critères est très variable d'une étude à l'autre, pouvant aller de 2 à 57 selon les études [18,27,28,33]. Conformément à l'esprit de la méthodologie de l'ECDC, le nombre de critères dans l'étude a été limité à 10, deux quantitatifs (létalité et incidence) établis à partir des données disponibles auprès de SpF (pour les groupes de maladies, le GT s'est limité à la maladie la plus fréquente dans la zone de plus forte endémie) et huit critères qualitatifs pour lesquels l'avis des cotateurs était sollicité.

Ce nombre limité de critères a permis d'éviter les redondances et rendu plus facile et plus reproductible le travail des experts. Le nombre de critères et leur définition (cf. chapitre 1) ont fait l'objet de discussions au sein du groupe de pilotage validées par un vote. Selon Klamer *et al.* [20], la combinaison de critères qualitatifs (basés sur l'opinion d'experts) et quantitatifs (données factuelles) permet de pallier les limites rencontrées dans les études quantitatives strictes par absence de données pour tous les critères ou qualitatives strictes par excès de subjectivité.

La pondération des critères a été confiée au premier groupe d'experts du HCSP ainsi qu'aux coordonnateurs scientifiques des commissions spécialisées du HCSP. Comme cela a été souligné par Klamer *et al.* [20], la hiérarchie des critères joue un rôle capital dans le classement final des maladies.

De façon très schématique, les critères se sont regroupés en trois tiers :

- le premier tiers combine le taux de létalité (16 %), la capacité d'émergence (13 %) et l'incidence dans la population (8 %) ;
- le deuxième tiers comprend les impacts sur le système de santé (12 %), le patient (10 %) et la société (10 %) ;
- le troisième tiers concerne 4 critères pouvant être à l'origine d'inégalités de prise en compte du fait de populations socialement vulnérables (9 %), ou encore de besoins non pourvus en matière de traitement curatif (8 %), de prévention (8 %) ou de veille sanitaire sur l'ensemble du territoire (5 %).

La Figure 7 illustre le poids du taux de létalité sur les 14 premières entités de notre liste. La constatation faite par Balabanova *et al.*[9] selon laquelle «*La pondération des critères est susceptible d'être corrélée aux valeurs sociétales et de refléter la structure socio-économique, culturelle et du système de santé d'un pays. Le fait qu'en Allemagne le critère « taux de létalité » ait été considéré comme le plus important peut refléter un niveau élevé d'individualisme et la richesse relative du système de santé* » s'applique au contexte français.

3.1.4 Commentaires sur la hiérarchisation des niveaux au sein des critères pour le classement des entités

Le fait d'avoir hiérarchisé les quatre niveaux de façon exponentielle au sein de chaque critère (Tableau 1) permet de mieux délimiter les maladies ayant enregistré des scores élevés pour certains critères (les 14 maladies avec un score supérieur ou égal à 40^3) par rapport à celles ayant reçu des scores plus faibles (Figure 5).

Ce phénomène est également illustré par le fait que le dissensus entre experts est plus marqué pour les maladies qui présentent des scores élevés que pour les autres (**Figure 3**). Cela indique que l'incertitude, créée par la cotation de certains critères des maladies arrivant en tête du classement est essentiellement due à une hésitation des experts entre les valeurs de 0.5 ou 1 ; en fait, ce dissensus entre experts est important pour certaines maladies où l'incertitude est maximale (celles entourées d'un cercle rouge dans la **Figure 3** alors qu'il est plus faible pour celles entourées d'un cercle bleu sur cette même figure (consensus plus fort des experts pour leur attribuer un score élevé).

3.2 Points forts de l'étude

La méthodologie MCDA, bien standardisée, est recommandée par l'ECDC pour un classement optimal des maladies infectieuses en fonction de critères objectifs robustes. Elle a été utilisée dans de nombreuses études avec des résultats probants [13–21].

Dans le présent travail, un maximum de précautions a été pris afin de respecter au mieux les exigences de la méthode de classement en termes d'objectivité, de transparence et de reproductibilité :

- choix étendu et varié des maladies incluses dans l'étude de priorisation ;
- sélection d'un nombre raisonnable de critères à la fois qualitatifs (n = 8) et quantitatifs (n = 2), évitant les redondances, avec une définition explicite de chacun d'eux et 4 niveaux de choix ;
- pondération des critères par un premier groupe de 77 personnes ayant une expertise en santé publique appartenant au HCSP ;
- cotation des maladies par un second groupe de 98 médecins de diverses spécialités, avec 50 avis différents par maladie ;
- hiérarchisation exponentielle de chaque critère permettant de bien individualiser celles recevant un score élevé par rapport aux autres.

Chaque étape de l'exercice a été préalablement testée auprès de plusieurs personnes pour effectuer les éventuels ajustements avant de démarrer les deux enquêtes.

3.3 Limites de l'étude

Malgré les précautions énoncées ci-dessus, un certain degré de subjectivité dans la cotation des critères qualitatifs est inévitable dans ce type d'enquête. Le fait d'avoir limité le nombre de critères et d'avoir sélectionné des experts cliniciens rompus à l'étude des maladies infectieuses permet de réduire ce biais.

Il est important de noter qu'il n'y a pas de différence significative de score moyen entre les experts selon qu'ils aient évalué les 95 maladies (ou groupe de maladies) ou seulement un ou plusieurs ensembles de 19 maladies ce qui permet de prendre en compte de façon indifférenciée les cotations complètes et les cotations incomplètes. Une limite de notre étude est le découpage des 95 entités analysées en 3 groupes (Figure 5) considérés comme « entités prioritaires de niveau 1 », « entités prioritaires de niveau 2 » et « entités non prioritaires ». Les scores de 40^3 pour délimiter les deux premiers groupes et de 25 pour délimiter les deux derniers ne reposent sur aucune analyse statistique et les frontières entre les sous-groupes sont probablement discutables. Cependant, ce mode de regroupement, également proposé dans les études de Balabanova *et al*.[9] et de Klamer *et al.* [20], permet une « macro-hiérarchisation » facile à utiliser dans un but pédagogique ou utilitariste, même s'il convient d'en reconnaître le caractère un peu arbitraire.

Une autre limite de notre étude est l'attribution d'une classe d'incidence à des groupes de maladies présentant des incidences variées entre elles et des incidences variées pour une même maladie en fonction du contexte épidémique ou de la situation géographique (cas par exemple de la dengue dont l'incidence est très différente selon que l'on se situe en métropole ou dans les territoires ultramarins en zones tropicales). Le GT a contourné ce biais en prenant le parti-pris d'attribuer l'incidence maximale à la pathologie la plus fréquente dans les zones du territoire national où elle est observée avec la plus forte intensité (*i.e.* cas des Antilles ou de la Réunion pour la dengue ou cas des chlamydioses au sein des IST bactériennes). Un tel parti-pris peut conduire à surestimer le poids de ces pathologies dans le classement final.

3.4 Discussion du classement obtenu dans cette étude et comparaison avec d'autres études de classement de la littérature

3.4.1 Cas particulier de la maladie X

Il est intéressant de noter que la maladie X, qui correspond à une maladie émergente inconnue [32], obtient un intervalle de score compris entre 59,4 et 75,4, ce qui la situe entre le 1er et le 2ème rang du classement selon qu'on lui assigne ou non une létalité élevée. Ce classement est attendu ; il est en conformité avec la priorisation proposée par l'ANRS-MIE en 2023, également établie selon la méthodologie MCDA [30].

3.4.2 Cas des 14 entités prioritaires de premier niveau dans le classement global

Si l'on s'intéresse aux **14 entités prioritaires de premier niveau dans le classement global,** on peut faire les constatations suivantes :

- Le groupe des « fièvres hémorragiques virales » au sens large (auquel on peut joindre les infections à virus « Andes et Sin Nombre » de la famille des *Hantaviridae* non citées explicitement), arrive en première position du classement avec un score de 62,92. Ce groupe inclut de nombreuses pathologies exotiques caractérisées par une létalité très élevée et une absence de traitement spécifique (en dehors de l'infection à virus Ebola pour laquelle des vaccins encore expérimentaux ont été développés récemment). Ce groupe inclut aussi plusieurs familles de virus également priorisées par l'OMS et l'ANRS-MIE : *Filoviridae* dont les virus Ebola et Marburg, *Arenaviridae* dont le virus de la fièvre de Lassa, *Nairoviridae* dont le virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo, *Phenuiviridae* dont le virus de la fièvre de la vallée du Rift, *Paramyxoviridae* dont les virus Nipah et Hendra, *Flaviviridae* dont le virus de la fièvre hémorragique d'Omsk ou le virus de la dengue … La plupart de ces agents doivent faire l'objet d'une prise en charge en laboratoire de confinement de niveau 4 en raison de l'absence de traitement curatif ou préventif d'efficacité démontrée.
- Les arboviroses transmises par des moustiques (Chikungunya, dengue, fièvre jaune, encéphalite japonaise, fièvre de la vallée du Rift, infection à virus West Nile, zika …), dont certaines peuvent revêtir des formes hémorragiques, arrivent en troisième position du classement avec un score de 55,67. Certaines de ces pathologies ont également été priorisées par l'OMS et l'ANRS-MIE.
- Les viroses respiratoires sont toutes présentes dans les 7 premières places du classement. De façon assez inattendue, ce sont les viroses respiratoires hors grippe (coronavirus saisonniers, entéro-rhinovirus, virus parainfluenza) qui occupent la deuxième place du classement avec un score de 56,97, probablement en raison du fardeau qu'elles représentent aux deux extrémités de la vie mais aussi de potentielles émergences comme les virus Nipah et Hendra dans la famille des *Paramyxoviridae*. Les infections à virus influenza à potentiel zoonotique occupent la 4ème place (score de 55,19) suivie par la grippe saisonnière à virus influenza A et B (score de 53,68), les infections à coronavirus émergents

(SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2) (score de 49,28) et les infections respiratoires à virus respiratoire syncytial (RSV) et à métapneumovirus (score de 48,63). En dehors des virus responsables d'infections respiratoires banales, tous ces agents figurent également dans la liste prioritaire de l'ANRS-MIE. Cette position des viroses respiratoires au sommet du classement est à mettre en relation avec « l'effet Covid-19 ». En dehors des virus grippaux pour les équipes allemande et belge et du RSV pour l'équipe allemande, ces agents ne figuraient pas dans les priorités pour ces deux études réalisées respectivement en 2011 [9] et 2018 [20].

- Les infections bactériennes à germes multirésistants aux antibiotiques (BMR et BHRe) arrivent respectivement en 9ème et 10ème positions avec des scores de 46,93 et 48,01 ; cette émergence est également mentionnée par l'ANRS-MIE comme une situation prioritaire.
- La maladie de Creutzfeldt-Jakob et les autres encéphalites spongiformes occupent la 8ème place du classement avec un score de 48,01 et la rage la 12ème place (score de 44,32).
- Parmi les pathologies bactériennes priorisées dans ce classement, on note les infections invasives à méningocoque à la 11ème place (score de 44,82), la tuberculose à *Mycobacterium tuberculosis* sensible aux antibiotiques à la 13ème place (score de 43,74) et les infections invasives à pneumocoque à la 14ème place (score de 43,33). À signaler que la tuberculose à germe résistant apparaît assez rapidement dans la liste (19ème place avec un score de 37,22), mais après la tuberculose sensible, en raison d'une moindre létalité.

Il est intéressant de signaler l'excellent recoupement entre ce classement, celui de l'OMS et celui très récent de l'ANRS-MIE. Parmi les virus à potentiel émergent pris en compte par l'ANRS-MIE, les orthopoxviroses n'arrivent qu'en 34ème position dans notre liste avec un score de 30,63. Trois bactéries également ciblées par l'ANRS-MIE sont absentes de ce « top-14 » : l'agent de la mélioïdose (classée en 25ème position, score de 35,95), l'agent de l'anthrax (score de 22,36) et l'agent de la tularémie (score de 12,40), tous deux classés beaucoup plus bas dans la liste.

3.4.3 Commentaires concernant les 32 entités prioritaires de deuxième niveau dans le classement global

Dans la suite du Tableau 4 correspondant aux 32 entités prioritaires de deuxième niveau dans le classement global (un score compris entre 25[2] et 40[3]), on retrouve :

- pour les maladies virales : les gastro-entérites (rotavirus et autres agents), la rougeole, l'infection à VIH, les infections virales de l'immunodéprimé, les cancers induits par les papillomavirus humains, les orthopoxviroses, les entéroviroses non poliomyélitiques et l'encéphalite à tique ;
- pour les infections bactériennes : la peste, les infections graves à *Enterobacterales*, la tuberculose, le tétanos, la listériose, les infections invasives à staphylocoque doré et à streptocoques, la mélioïdose, les infections cutanées d'origine aquatique, les gastroentérites bactériennes, les IST bactériennes, le botulisme, la légionellose, le syndrome hémolytique et urémique à *E. coli*, la diphtérie, les infections à *Clostridioides difficile*, les nocardioses et le choléra ;
- les mycoses invasives à levures et champignons filamenteux, les mycoses invasives tropicales, les ectoparasitoses et le paludisme.

3.4.4 Commentaires concernant les 48 entités non prioritaires dans le classement global

Parmi les pathologies avec un score inférieur à 25[2], que l'on aurait pu s'attendre à retrouver plus haut dans le classement, on peut citer notamment la poliomyélite dont l'éradication est au programme de l'OMS (score de 24,12), les maladies induites par *Helicobacter pylori* (score de 23,93), les cancers et pathologies sévères associées au virus d'Epstein-Barr (score de 23,78), l'infection congénitale à CMV (score de 23,06), l'hépatite B (score de 22,37), l'anthrax (score de

22,36), la coqueluche (score à 19,19), les infections graves à virus herpès simplex (score de 16,74) et la tularémie (score de 12,40).

L'analyse par critère corrige en partie certains classements paradoxalement sous-estimés. En effet, comme le montre le Tableau 6 pour les 8 critères qualitatifs, le classement par critère bouleverse en partie la hiérarchisation en faisant notamment remonter dans le « top-10 » des maladies certaines d'entre elles classées beaucoup plus loin dans l'approche multicritères. On trouve dans ces infections prioritaires « monocritère » ou « bicritère » :

- la tuberculose multirésistante, l'infection HIV, la rougeole ou les ectoparasitoses pour l'impact sur les populations vulnérables,
- les ectoparasitoses, les infections cutanées d'origine aquatique, la maladie de Chagas, l'anaplasmose et les autres infections bactériennes transmises par des tiques, les maladies induites par HTLV, les infections virales graves de l'immunodéprimé, les dermatophytoses et les infections à parvovirus B19 pour les infections non pourvues en matière de veille sanitaire,
- l'infection congénitale à CMV, les infections graves à EBV et l'encéphalite à tique pour les infections aux besoins non pourvues en matière de prévention,
- le tétanos, la poliomyélite, la tuberculose multirésistante et le syndrome hémolytique et urémique pour l'impact individuel sur le patient,
- les IST bactériennes et la rougeole pour le potentiel d'émergence ou de diffusion,
- les gastroentérites virales (rotavirus et autres virus) pour l'impact sur le système de santé,
- ou encore l'encéphalite à tique et les maladies induites par HTLV pour les infections non pourvues en matière de traitement.

3.5 Mise en œuvre de cette priorisation dans le contexte français

Il est intéressant de mettre en perspective les maladies qui en France sont soumises à déclaration obligatoire et/ou sont prises en charge par un CNR en France et leur niveau de priorisation dans cette étude (Tableau 8).

Cette approche montre que la majorité des maladies ou groupes de maladies faisant l'objet d'une déclaration obligatoire ou d'une prise en charge par un CNR font partie des entités dotées d'un niveau de priorisation de premier ou de deuxième niveau (Tableau 8).

À l'inverse, quand on prend en considération la liste des maladies prioritaires, on note que toutes les entités prioritaires de niveau 1 (score supérieur ou égal à 40^3) sont placées sous l'égide d'un CNR, et que seulement trois des 32 entités prioritaires de niveau 2 (score compris entre 25^2 et 40^3), la mélioïdose, les ectoparasitoses et les nocardioses, ne bénéficient pas du soutien d'un CNR.

Tableau 8 : liste alphabétique des maladies infectieuses faisant l'objet d'une DO) ou dont le(s) agent(s) pathogène(s) est (sont) l'objet d'un CNR, avec le score obtenu dans le classement des maladies prioritaires. Les priorisations de premier niveau (score ≥ 40^3) sont surlignées en rouge, les priorisations de deuxième niveau (40^3 > score ≥ 25^2) sont surlignées en jaune et les absences de priorisation (25^2 > score ≥ 9) sont surlignées en vert.

Intitulé maladie(s)	DO	Centre National de Référence	Score
Arboviroses	OUI pour certaines	Arbovirus	M3 : 55,67
Bartonellose	NON	*Rickettsia, Coxiella, Bartonella*	M90 : 11,78

Borréliose	NON	*Borrelia*	M72 : 18,20
Botulisme	OUI	Bactéries anaérobies et botulisme	M37 : 30,03
Brucellose	OUI	*Brucella*	M91 : 11,21
Cancers et maladies associées aux papillomavirus humains	NON	Papillomavirus humains	M33 : 30,82
Charbon (anthrax)	OUI	Charbon	M57 : 22,36
Chikungunya	OUI	Arbovirus	M3 : 55,67
Choléra	OUI	Vibrions et choléra	M45 : 25,55
Coqueluche	NON	Coqueluche et autres bordetelloses	M65 : 19,19
Covid-19	OUI	Virus des infections respiratoires (dont la grippe et le SARS-CoV-2)	M6 : 49,28
Dengue	OUI	Arbovirus	M3 : 55,67
Diphtérie	OUI	Corynébactéries du complexe *dipthteriae*	M41 : 27,31
Echinococcoses	NON	Echinococcoses	M74 : 17,43
Encéphalite à tique	OUI	Arbovirus	M39 : 28,01
Entéroviroses (hors poliomyélite)	NON	Enterovirus et Parechovirus	M36 : 30,06
Fièvres hémorragiques africaines	OUI	Fièvres hémorragiques virales	M1 : 62,92
Fièvre hémorragique avec syndrome rénal	NON	Hantavirus	M68 : 18,82
Fièvre jaune	OUI	Arbovirus	M3: 55,67
Fièvre Q	NON	*Rickettsia, Coxiella, Bartonella*	M79 : 16,63
Fièvres typhoïdes et paratyphoïdes	OUI	*Escherichia coli*, shigelles, salmonelles	M73 : 17,75
Gastro-entérites et entérocolites parasitaires	NON	Cryptosporidioses, microsporidies et autres protozooses digestives	M55 : 22,43
Gastro-entérites virales	NON	Virus des gastro-entérites	M18 : 37,91 M21 : 37,09
Hépatite aiguë A	OUI	Virus des hépatites à transmission entérique (hépatites A et E)	M82 : 15,20
Hépatite C	NON	Virus des hépatites B, C et Delta	M59 : 20,84
Hépatite E	NON	Virus des hépatites à transmission entérique (hépatites A et E)	M71 : 18,28
Infections à bactéries hautement résistantes émergentes (BHRe)	NON	Résistance aux antibiotiques	M10 : 45,45
Infections à herpesvirus	NON	Herpes virus	M30 : 31,97 M51 : 23,81 M52 : 23,78 M54 : 23,05 M76 : 17,39 M78 : 16,74
Infection aiguë symptomatique par le virus de l'hépatite B	OUI	Virus des hépatites B, C et Delta	M56 : 22,37
Infections graves à *Enterobacterales*	NON	*Escherichia coli*, shigelles, salmonelles	M40 : 27,49 M29 : 32,06 M73 : 17,75 M17: 38,68
Infections induites par *Helicobacter pylori*	NON	*Campylobacter* et *Helicobacter*	M50: 23,93
Infections invasives à *Haemophilus influenzae* sérotype B	NON	Méningocoques et *Haemophilus influenzae*	M48 : 24,43
Infections invasives à méningocoque	OUI	Méningocoques et *Haemophilus influenzae*	M11 : 44,82
Infections invasives à staphylocoque	NON	Staphylocoques	M23 : 36,80 M47 : 24,54
Infections invasives à streptocoque	NON	Streptocoques	M35 : 30,33 M14 : 43,33
Infection par le VIH, quel qu'en soit le stade	OUI	Virus de l'immunodéficience humaine (VIH)	M28 : 32,80
Infections sexuellement transmissibles bactériennes	NON	Infections sexuellement transmissibles bactériennes	M32 : 31,76
Infections systémiques à bactéries multirésistantes	NON	Résistance aux antibiotiques	M 9 : 46,93
Légionellose	OUI	*Legionella*	M38 : 29,71

Leishmaniose	NON	Leishmanioses	M70 : 18,57
Leptospirose	OUI	Leptospirose	M62 :20,06
Listériose	OUI	*Listeria*	M22 : 36,92
Mycobactérioses	OUI pour certaines	Mycobactéries et résistance aux antituberculeux	M61 : 20,08 M60 : 20,70 M13 : 43,74 M27 : 33,61 M19 : 37,22
Mycoses invasives	NON	Mycoses invasives et antifongiques	M16 : 39,55 M24 : 36,14
Oreillons	NON	Virus de la rougeole, de la rubéole et des oreillons	M89 : 11,96
Orthopoxviroses dont la variole	OUI	Orthopoxviroses dont la variole et Mpox	M34 : 30,63
Paludisme autochtone et paludisme d'importation dans les DOM	OUI	Paludisme	M43 : 26,50
Peste	OUI	Peste et autres yersinioses	M15 : 39,84
Pneumococcies invasives	NON	Pneumocoques	M7: 48,63
Poliomyélite	OUI	Enterovirus et parechovirus	M49 : 24,12
Rage	OUI	Rage	M12 : 44,32
Rougeole	OUI	Virus de la rougeole, de la rubéole et des oreillons	M26 : 34,85
Rubéole	OUI	Virus de la rougeole, de la rubéole et des oreillons	M67 : 18,89
Schistosomiase (bilharziose) urogénitale autochtone	OUI	Absence de CNR	M69 : 18,75
Suspicion de maladie de Creutzfeldt-Jakob et autres ESST humaines	OUI	Agents transmissibles non conventionnels	M8 : 48,01
Tétanos	OUI	Bactéries anaérobies et botulisme	M20 : 37,17
Toxi-infections alimentaires collectives bactériennes	OUI	*Campylobacter et Helicobacter* *Escherichia coli*, shigelles, salmonelles	M29 : 32,06 M73 : 17,75 M17 : 38,68
Toxoplasmose	NON	Toxoplasmose	M77 : 17,28
Tularémie	OUI	*Francisella tularensis*	M88 : 12,40
Typhus exanthématique	OUI	*Rickettsia*, *Coxiella* et *Bartonella*	M80 : 15,93
Viroses respiratoires	OUI pour certaines	Virus respiratoires (dont la grippe et le SARS-CoV-2)	M4 : 55,19 M2 : 56,97 M7 : 48,63 M5 : 53,68 M6 : 49,28
West Nile	OUI	Arbovirus	M3 : 55,67
Zika	OUI	Arbovirus	M3 : 55,67

Au total, il existe donc une bonne adéquation entre les priorités sanitaires identifiées dans cette étude et l'existence de structures d'appui adéquates (CNR) pour assurer la surveillance, le contrôle, le conseil et l'alerte des pathologies infectieuses les plus sensibles.

4. Perspectives - Conclusion

Sous l'angle méthodologique, cette étude confirme l'intérêt de la méthode MCDA recommandée par l'ECDC pour aboutir à un classement pertinent de maladies infectieuses prioritaires. Fruits d'une réflexion rigoureuse d'amont, les nombreuses innovations originales introduites dans ce travail (sélection des maladies, sélection des critères, choix des experts pour classer les critères, choix des cotateurs, utilisation de l'outil Lyme Survey[4] pour réaliser les cotations, analyse statistique des données, classement à la fois multicritères et monocritère des maladies …) ont permis d'obtenir une hiérarchisation satisfaisante des maladies infectieuses dans

[4] https://www.limesurvey.org/fr

un délai remarquablement court (de l'ordre de 6 mois) alors que la plupart des études internationales similaires se sont déroulées sur plusieurs années [8,9,11,12,20]. Grace à l'outil méthodologique forgé par le HCSP et SpF, il parait raisonnable d'envisager de pouvoir réitérer à intervalle régulier (tous les 3-4 ans par exemple) cet exercice de priorisation comme le préconise l'OMS [4], afin d'actualiser le classement en fonction des priorités changeantes au fil du temps et des nouvelles émergences.

Sous l'angle des résultats obtenus, il est intéressant de noter que cette priorisation permet de confirmer les choix préconisés sur des critères de recherche par l'ANRS-MIE ou sur des critères d'épidémiologie internationale par l'OMS : fièvres hémorragiques virales, arboviroses émergentes, viroses respiratoires, infections causées par des bactéries multirésistantes, infections méningococciques et pneumococciques invasives, mycoses invasives … Ces priorités tiennent compte de critères pertinents comme le concept d'émergence, les populations cibles défavorisées tant dans l'hexagone qu'à l'outre-mer, les besoins en nouveaux outils thérapeutiques préventifs et curatifs, ou encore l'impact sociétal ou sur le système de santé, même si l'impact sur le patient s'est avéré *in fine* le critère privilégié pour établir cette priorisation. Il est enfin rassurant de constater que la très grande majorité des risques infectieux prioritaires définis dans cette étude sont bien couverts par les dispositifs nationaux de surveillance et d'alerte mis en place par SpF comme les MDO et le réseau très complet sinon exhaustif des CNR.

En conclusion, le HCSP recommande de s'appuyer sur ce travail de hiérarchisation des pathologies infectieuses pour contribuer à élaborer une politique de santé publique capable de couvrir les risques existants et d'anticiper ceux à venir. Il pourrait être intéressant par ailleurs d'appliquer la méthodologie développée dans ce travail pour évaluer sa pertinence dans d'autres domaines que les maladies infectieuses.

Rapport rédigé par un groupe d'experts, membres du Haut Conseil de la santé publique.

Validé le 27 octobre 2023 par la Commission spécialisée « Maladies infectieuses et maladies émergentes », 13 membres présents sur 22, aucun conflit d'intérêts signalé, 13 votes pour, 0 vote contre, 0 abstention.

Références

1. Delfraissy JF. [French research organization on emerging infectious diseases: From REACTing to ANRS emerging infectious diseases]. Bull Acad Natl Med. mars 2023;207:287-94.

2. Anses (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail). La santé des animaux, c'est aussi la nôtre. [Internet]. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 2023 [cité 23 oct 2023]. Disponible sur: https://www.anses.fr/fr/content/sante-des-animaux-aussi-la-notre

3. Organisation mondiale de la santé. Prioritizing diseases for research and development in emergency contexts [Internet]. Disponible sur: https://www.who.int/activities/prioritizing-diseases-for-research-and-development-in-emergency-contexts

4. Mehand MS, Al-Shorbaji F, Millett P, Murgue B. The WHO R&D Blueprint: 2018 review of emerging infectious diseases requiring urgent research and development efforts. Antiviral Res. 2018;159:63-7.

5. McIntyre KM, Hawkes I, Waret-Szkuta A, Morand S, Baylis M. The H-index as a quantitative indicator of the relative impact of human diseases. PLoS One. 2011;6:e19558.

6. Cox R, McIntyre KM, Sanchez J, Setzkorn C, Baylis M, Revie CW. Comparison of the h-Index scores among pathogens identified as emerging hazards in North America. Transbound Emerg Dis. 2016;63:79-91.

7. Organisation mondiale de la santé. The Dubrovnik pledge on surveillance and prioritization of infectious diseases: report on a WHO meeting, Bucharest, Romania 21-23 November 2002 [Internet]. Disponible sur: https://iris.who.int/handle/10665/107469

8. Krause G, Working Group on Prioritization at Robert Koch Institute. How can infectious diseases be prioritized in public health? A standardized prioritization scheme for discussion. EMBO Rep. 2008;9(Suppl 1):S22-7.

9. Balabanova Y, Gilsdorf A, Buda S, Burger R, Ulbrich U, Wichmann O. Communicable diseases prioritized for surveillance and epidemiological research: results of a standardized prioritization procedure in Germany, 2011. PLoS One. 2011;6:e25691.

10. Cediel N, Villamil LC, Romero J, Renteria L, De Meneghi D. Setting priorities for surveillance, prevention, and control of zoonoses in Bogotá, Colombia. Rev Panam Salud Publica. 2013;33:316-24.

11. Economopoulou A, Kinross P, Domanovic D, Coulombier D. Infectious diseases prioritisation for event-based surveillance at the European Union level for the 2012 Olympic and Paralympic Games. Euro Surveill. 2014;19:20770.

12. Dahl V, Tegnell A, Wallensten A. Communicable diseases prioritized according to their public health relevance, Sweden, 2013. PLoS One. 2015;10:e0136353.

13. Cardoen S, Van Huffel X, Berkvens D, Quoilin S, Ducoffre G, Saegerman C, et al. Evidence-based semiquantitative methodology for prioritization of foodborne zoonoses. Foodborne Pathog Dis. 2009;6:1083-96.

14. Havelaar AH, van Rosse F, Bucura C, Toetenel MA, Haagsma JA, Kurowicka D, et al. Prioritizing emerging zoonoses in the Netherlands. PLoS One. 2010;5:e13965.

15. Humblet MF, Vandeputte S, Albert A, Gosset C, Kirschvink N, Haubruge E, et al. Multidisciplinary and evidence-based method for prioritizing diseases of food-producing animals and zoonoses. Emerg Infect Dis. 2012;18:e1.

16. Cox R, Sanchez J, Revie CW. Multi-criteria decision analysis tools for prioritising emerging or re-emerging infectious diseases associated with climate change in Canada. PLoS One. 2013;8:e68338.

17. Brookes VJ, Hernández-Jover M, Cowled B, Holyoake PK, Ward MP. Building a picture: Prioritisation of exotic diseases for the pig industry in Australia using multi-criteria decision analysis. Prev Vet Med. 2014;113:103-17.

18. Hongoh V, Gosselin P, Michel P, Ravel A, Waaub JP, Campagna C, et al. Criteria for the prioritization of public health interventions for climate-sensitive vector-borne diseases in Quebec. PLoS One. 2017;12:e0190049.

19. Otten A, Fazil A, Chemeris A, Breadner P, Ng V. Prioritization of vector-borne diseases in Canada under current climate and projected climate change. Microbial Risk Analysis. 2020;14:100089.

20. Klamer S, Van Goethem N, Working group Disease and Criteria selection, Working group Epidemiologists, Thomas D, Duysburgh E, et al. Prioritisation for future surveillance, prevention and control of 98 communicable diseases in Belgium: a 2018 multi-criteria decision analysis study. BMC Public Health. 2021;21:192.

21. Cox R, Revie CW, Sanchez J. The use of expert opinion to assess the risk of emergence or re-emergence of infectious diseases in Canada associated with climate change. PLoS One. 2012;7:e41590.

22. Palmer S, Brown D, Morgan D. Early qualitative risk assessment of the emerging zoonotic potential of animal diseases. BMJ. 2005;331:1256-60.

23. Ng V, Sargeant JM. A quantitative and novel approach to the prioritization of zoonotic diseases in North America: a public perspective. PLoS One. 2012;7:e48519.

24. European Center for disease prevent and control. ECDC tool for the prioritisation of infectious disease threats [Internet]. Disponible sur: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Tool-for-disease-priority-ranking_handbook-update-dec-18.pdf.

25. Doherty JA. Establishing priorities for national communicable disease surveillance. Can J Infect Dis. 2000;11:21-4.

26. Doherty JA. Final report and recommendations from the National Notifiable Diseases Working Group. Can Commun Dis Rep. 2006;32:211-25.

27. O'Brien EC, Taft R, Geary K, Ciotti M, Suk JE. Best practices in ranking communicable disease threats: a literature review, 2015. Euro Surveill. 2016;21:30212.

28. Zhao J, Smith T, Lavigne M, Aenishaenslin C, Cox R, Fazil A, et al. A Rapid literature review of multi-criteria decision support methods in the context of one health for all-hazards threat prioritization. Front Public Health. 2022;10:861594.

29. Organisation mondiale de la santé. Setting priorities in communicable disease surveillance [Internet]. Disponible sur:

https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/69332/WHO_CDS_EPR_LYO_2006_3_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

30. ANRS | MIE. Liste des pathogènes prioritaires [Internet]. Disponible sur: https://anrs.fr/wp-content/uploads/2023/02/liste-pathogenes-prioritaires-aap-pepr-mie-2023.pdf.

31. Organisation mondiale de la santé. WHO R&D Blueprint for Epidemics. Updating the WHO list of pathogens with epidemic and PHEIC potential [Internet]. Disponible sur: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/blue-print/rd-blueprint_prioritization-2022_concept-note_v.1.pdf?sfvrsn=260e4e8f_3.

32. Ramgolam A. Preparing for disease X. Lancet Infect Dis. 2023;23:1004.

33. Atwal S, Schmider J, Buchberger B, Boshnakova A, Cook R, White A, et al. Prioritisation processes for programme implementation and evaluation in public health: A scoping review. Front Public Health. 2023;11:1106163.

34. Carter A, National Advisory Committee on Epidemiology Subcommittee. Establishing goals, techniques and priorities for national communicable disease surveillance. Can J Infect Dis. 1991;2:37-40.

35. Organisation mondiale de la santé animale. Critères et facteurs d'une priorisation rationnelle des maladies animales devant faire l'objet des politiques sanitaires publique [Internet]. Disponible sur: https://www.woah.org/app/uploads/2021/03/2014-f-82sg-9.pdf.

36. Maïano J. Revue bibliographique des méthodes de priorisation des maladies animales en Europe (thèse d'exercice). [Internet]. Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse; Disponible sur: https://oatao.univ-toulouse.fr/12245/1/Maiano_12245.pdf.

37. Ng V, Sargeant JM. A quantitative approach to the prioritization of zoonotic diseases in North America: a health professionals' perspective. PLoS One. 2013;8:e72172.

38. Del Rio Vilas VJ, Voller F, Montibeller G, Franco LA, Sribhashyam S, Watson E, et al. An integrated process and management tools for ranking multiple emerging threats to animal health. Prev Vet Med. 2013;108:94-102.

39. Kadohira M, Hill G, Yoshizaki R, Ota S, Yoshikawa Y. Stakeholder prioritization of zoonoses in Japan with analytic hierarchy process method. Epidemiol Infect. 2015;143:1477-85.

40. Baltussen R, Niessen L. Priority setting of health interventions: the need for multi-criteria decision analysis. Cost Eff Resour Alloc. 2006;4:14.

41. Mehand MS, Millett P, Al-Shorbaji F, Roth C, Kieny MP, Murgue B. World Health Organization methodology to prioritize emerging infectious diseases in need of research and development. Emerg Infect Dis. 2018;24:e171427.

42. Capek I. Définition des priorités dans le domaine des zoonoses non alimentaires 2008–2009 [Internet]. Disponible sur: https://www.santepubliquefrance.fr/docs/definition-des-priorites-dans-le-domaine-des-zoonoses-non-alimentaires-2008-2009.

Annexe 1 : saisine de la Direction générale de la santé.

MINISTERE DES SOLIDARITES ET DE LA SANTE

Le Directeur Général de la santé

Monsieur le Président,

Le Règlement sanitaire international (RSI) prévoit un mécanisme d'évaluation par des pairs des capacités des Etats à prévenir, détecter et répondre aux menaces pour la santé publique, dans le cadre de missions d'évaluation externe conjointe.

Afin de préparer et d'engager la France dans cette procédure, le RSI prévoit l'élaboration d'une liste de maladies humaines prioritaires à surveiller, en définissant les critères de priorisation pour la France.

Malgré un réseau de surveillance développé, la France ne dispose pas aujourd'hui d'une telle liste de priorisation.

Actuellement, les pathologies infectieuses traitées comme prioritaires concernent :

- certaines Inscrites sur la liste des maladies à déclaration obligatoire (MDO)
- plusieurs faisant l'objet d'une surveillance renforcée par les Centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles, dont le réseau est animé par l'agence Santé publique France.

Des méthodologies d'élaboration d'une liste prioritaire de pathologies infectieuses ont été proposées par l'OMS[5] ainsi que par l'ECDC[6]

Concernant la surveillance d'une maladie infectieuse par la déclaration obligatoire, une liste de critères existe depuis plusieurs années[7] et sert à évaluer l'inscription d'une pathologie sur la liste des MDO, sur la base d'avis du Haut Conseil de la santé publique (HCSP). Ces critères ont été établis par un groupe de travail pluridisciplinaire, classés en critères principaux et critères de faisabilité, listés par ordre d'importance décroissante (pondération), et leur analyse structurée sous forme d'arbre décisionnel.

[5] Methodology for priorizing severe emerging diseases for research and development, R&D Blueprint, WHO, 2017

[6] Best pratices In ranking emerging infectious disease threats, A literature review, Technical report, ECDC, 2015

[7] Critères pour proposer la surveillance d'une maladie infectieuse par la déclaration obligatoire, BEH n047, 1999

Deux critères supplémentaires de priorisation peuvent être pris en compte :

- la situation épidémiologique actuelle en France, au regard des MDO inscrites il y a plusieurs décennies ;
- la spécificité des Outre-Mer en matière de situation géographique, de circulation d'agents infectieux et d'implantation de vecteurs.

A partir de la liste des MDO et de l'instrument de décision permettant d'évaluer les évènements pouvant constituer une urgence de santé publique de portée internationale (annexe II du RSI), en prenant en compte les deux critères supplémentaires de priorisation cités plus haut et la liste des pathologies émergentes prioritaires pour la recherche et le développement de l'OMS[8], une liste de maladies prioritaires pour la France est proposée :

Arboviroses
- Dengue
- Chikungunya
- Zika
- Infection à virus Xest Nile
- Fièvre de la vallée du Rift
- Fièvre jaune

Fièvres hémorragiques virales
- Ebola
- Lassa
- Marburg

Virus des infections respiratoires
- Grippe
- SARS-COV
- MERS-COV

Autres pathologies
- Variole
- Poliomyélite
- Rougeole
- Paludisme
- Peste pulmonaire
- Choléra

Je vous remercie d'expertiser cette liste de maladies prioritaires pour la France, et de me proposer les compléments et ajustements qui vous apparaitraient nécessaires, au plus tard pour le 31 mars 2020. Dans le cadre de cet avis, vous associerez l'agence Santé publique France.

Je vous prie d'agréer, Monsieur le Président, l'expression de ma considération distinguée.

Copie : Santé publique France

[8] 2018 Annual review of diseases prioritized under the Research and Development Blueprint, WHO Research and

Annexe 2 : composition du groupe de travail.

Mathilde ALEXANDRE, HCSP, Cs MIME

Nathalie BOULANGER, HCSP, Cs MIME

Christophe BURUCOA, HCSP, Cs MIME

François CARON, HCSP, Cs MIME

Didier CHE, SpF

Bruno COIGNARD, SpF

Pierre GALLIAN, EFS

Yves HANSMANN, HCSP, Cs MIME

Sabine HENRY, HCSP, Cs MIME, co-pilote

Bruno HOEN, HCSP, Cs MIME, co-pilote

Christian LIENHARDT, HCSP, Cs MIME

Henri PARTOUCHE, HCSP, Cs MIME

Bruno POZZETTO, HCSP, Cs MIME, pilote

Dominique PLOIN, HCSP, Cs MIME

Gilles SALVAT, ANSES

Bruno VENTELOU, HCSP, Cs MIME

Nicolas VIGNIER, HCSP, Cs MIME

HCSP

Sylvie FLOREANI, Secrétariat général du HCSP

Annexe 2 bis : listes des contributeurs (cotation des maladies).

Liste des 15 sociétés savantes ou groupe institutionnel qui ont été parties prenantes et ont proposé des participants :

- ADELF, Association Des Épidémiologistes de Langue Française.
- AFPA, Association de Formation Professionnelle en Pédiatrie.
- EPITER, Association pour le développement de l'épidémiologie de terrain,
- CMG, Collège de Médecine Générale,
- CNGE, Collège National des Généralistes Enseignants,
- GInGer, Groupe d'Infection-Gériatrie, intergroupe de la SPILF et de la SFST
- GPIP, Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique de la SFP,
- GISP, Groupe d'intervention en Épidémiologie et santé publique,
- SFGG, Société Française de Gériatrie et Gérontologie,
- SFMU, Société Française de Médecine d'Urgence,
- SFP, Société Française de Pédiatrie,
- SFST, Société Française de Santé au Travail,
- SPILF, Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française,
- SRLF, Société de Réanimation de Langue Française.
- CS-MIME, Commission Spécialisée Maladies Infectieuses et Maladies Émergentes du Haut Conseil de la santé publique,

Les 98 participants au travail de cotation sont :

AVENIN Guillaume, ARDOIN Alexis, AUFFRET Yannick, AUMAITRE Hugues, BAKHACHE Pierre, BARBIER François, BASMACI Romain, BAYEUX-DUNGLAS Marie-Cécile, BEAUMONT Anne-Lise, BENBEKHTI Samira, BILLETTE de VILLEMEUR Agathe, BIREBENT Jordan, BOIVEAU Violette, BOULANGER Nathalie, BOUZID Donia, BREHIN Camille, BRUEL Sébastien, BRUNEEL Fabrice, BURUCOA Christophe, CAHN SELLEM Fabienne, CARLES Michel, CARON François, CASALINO Enrique, CASTAN Bernard, CAZES Nicolas, CHAPELET Guillaume, CHASTRE Jean, CHAYBANY Bahram, CLAESSENS Yann-Erick, COIGNARD Hélène, COLLERCANDY Nived, COULONGEAT Matthieu, de MONTMOLLIN Etienne, de PROST Nicolas, de WAZIERES Benoit, DEFFONTAINES Gaëtan, DESCATHA Alexis, DUCHENNE Jonathan, DUMOUCHEL Julie, FABRE-TESTE Bernard, GAVAZZI Gaëtan, GEHANNO Jean-François, GILBERG Serge, GOCKO Xavier, GODAERT Lidvine, GRACIET Marion, HAAS Hervé, HANSMANN Yves, HENRY Sabine, HOEN Bruno, HRAIECH Sam, JEAN Maxime, JEANMOUGIN Pauline, LARRAMENDY Stéphanie, le BEL Josselin, LESCURE François-Xavier, LIENHARDT Christian, LUYT Charles-Edouard, MARTIN-BLONDEL Guillaume, MECHAI Frédéric, MEYSSONNIER Vanina, MINODIER Philippe, MIROUX Patrick, MONTASSIER Emmanuel, NDJIP NDJOCK Alex Stéphane, NEGRELLO Florian, NGUYEN Ngoc Lam, OBERLIN Mathieu, OCCELLI Céline, OUZIEL Antoine, PARTOUCHE Henri, PINOT Juliette, PLARD Delphine, PLOIN Dominique, POISSY Julien, POZZETTO Bruno, PUTOT Alain, RAPP Christophe, RAY Patrick, REVEST Matthieu, ROBLOT France, ROSSIGNOL Louise, ROUX Damien, SAIDANI Nadia, SALVAT Gilles, SAUVAT Léo, SCHNELL David, SOMMÉ Jérémie, STAHL Jean-Paul, THIEBAULT Georges, THOLLOT Franck, VERDON Renaud, VERDUN-ESQUER Catherine, VIE LE SAGE François, VIGNIER Nicolas, VIOLEAU Mathieu, VOIRIOT Guillaume, WOLFF Michel.

Annexe 3 : synthèse de la recherche bibliographique.

Les études menant des exercices de priorisation sont nombreuses dans la littérature ; les études consultées sont présentées dans le **Tableau de l'annexe 3bis**.

Les premières publications impliquant des méthodes de priorisation pour les maladies strictement humaines datent du début des années 90 [34]. Prioriser les maladies animales est également devenu indispensable en termes de prévention et de gestion des épidémies et des maladies émergentes [35,36].

De nombreux pays ou régions ont effectué ces exercices de priorisation, en particulier le Canada [16,25,26], l'Amérique du Nord [23,37], la Colombie [10], certains pays européens [8,9,11,13–15,38], le Japon [39] et l'Australie [17].

Les études ciblent les maladies infectieuses existantes ou émergentes, à transmission vectorielle, les agents pathogènes d'origine alimentaire et hydrique et les zoonoses. Les zoonoses tiennent une place importante dans cette littérature du fait de leur impact sur la santé publique ; actuellement, elles représentent 60 % des maladies infectieuses communes aux êtres humains et aux animaux et près de 75 % des maladies émergentes [2]

Une revue de la littérature a été réalisée par l'ECDC afin de déterminer et d'évaluer l'éventail des méthodes utilisées [27]. Il n'existe pas actuellement de consensus sur la meilleure méthodologie de hiérarchisation pour effectuer un classement. Différentes méthodes ont été utilisées :

- l'indice bibliométrique [5,6],
- des questionnaires [21,23],
- des algorithmes qualitatifs [22],
- la méthode Delphi [8–12,31].

Cette dernière méthode consiste à organiser la consultation d'experts à distance, afin d'aboutir à un consensus grâce à une série de questionnaires. Elle peut être utilisée en première intention comme moyen de priorisation, ou employée en combinaison avec une autre méthode. Les participants reçoivent un questionnaire par courriel ou courrier postal. Les réponses aux questions sont collectées et analysées par le groupe de travail. Un deuxième questionnaire, basé sur les réponses au premier, est renvoyé aux participants ayant répondu au premier tour. Un résumé des résultats du premier tour est fourni avec le questionnaire : les participants ont la possibilité de revoir leur opinion à la lumière de l'opinion du groupe. On renouvelle le procédé jusqu'à ce que le degré de consensus souhaité soit atteint. Cette méthode aide à l'obtention d'un consensus et facilite la rétroaction contrôlée[9] [3] mais elle est chronophage et entraîne un risque de taux de participation faible et décroissant avec les tours. L'OMS a préconisé cette méthode pour l'établissement de priorités en matière de surveillance des maladies infectieuses [OMS 2006].

- l'analyse décisionnelle multicritère [*Multi-Criteria Decision Analysis* (MCDA)] dont il existe différents modèles [13–21].

[9] La rétroaction contrôlée consiste à fournir un résumé de l'étape précédente permettant aux participants de réviser leurs jugements antérieurs.

Cette méthode permet de prendre en considération un grand nombre de critères évalués en niveaux (entre 3 et 5 le plus souvent). La nature des niveaux dépend de l'approche choisie : qualitative, semi-quantitative ou quantitative. L'agrégation des critères peut être effectuée soit en les considérant comme de poids équivalent (comme ayant un même niveau d'importance), soit en les pondérant. La pondération des critères consiste à évaluer l'importance relative de chaque critère et à lui attribuer un poids reflétant cette importance : plus le poids du critère est élevé, plus on considère que la prise en compte de ce critère est importante dans le calcul de la note globale de la maladie.
La MCDA est considérée comme la méthode de choix du fait de la complexité des exercices de priorisation. Son avantage est de permettre d'intégrer à la fois des données scientifiques, l'opinion d'experts et les préférences des différents acteurs concernés, tout en s'appuyant sur des données scientifiques [28,40]. Elle présente en outre l'avantage de pouvoir être effectuée sur un laps de temps relativement court (quelques mois).

Lors de la dernière actualisation de la liste des maladies prioritaires, l'OMS a élaboré un processus de priorisation comportant 3 volets : un processus Delphi pour réduire une liste de maladies potentiellement prioritaires, une analyse décisionnelle multicritères pour classer la liste restreinte de maladies, et un cycle final Delphi pour arriver à la liste finale [41].

Bien que les approches méthodologiques diffèrent selon les études, le déroulement des exercices de priorisation comporte classiquement les étapes suivantes :

- analyse des objectifs de l'étude et de son contexte,
- recherche bibliographique pour disposer d'une revue des priorités déjà établies et des méthodes utilisées,
- identification des maladies/agents pathogènes à prioriser à partir d'une liste existante ou par création de la liste *ad hoc* (à partir des systèmes de surveillance existants, des données disponibles, …),
- identification de critères explicites et spécifiques à l'objectif de l'exercice et/ou au pays où il a lieu.

Les critères et la façon dont ils sont utilisés pour évaluer les maladies sont au cœur du processus de hiérarchisation des maladies. Ils varient d'une étude à l'autre et il n'est pas toujours précisé comment ils ont été choisis. Il est souvent retenu le concept de facilité de propagation de la maladie/agent pathogène, la fiabilité des tests diagnostiques, l'existence de traitement, l'impact socio-économique et l'impact individuel pour le patient. Certains critères portent sur des concepts similaires mais avec des formulations ou des niveaux de spécificité différents. Par exemple, des études utilisent le « fardeau de la maladie » tandis que d'autres utilisent une combinaison de critères pour évoquer ce fardeau (incidence, taux de létalité, gravité, chronicité et recours aux soins de santé). Le nombre de critères est également très variable (de 2 à 57 dans les études retenues : voir le tableau de l'annexe 3bis). Ils peuvent parfois être regroupés en domaines de critères et se subdiviser en sous-critères :

- détermination des modalités de pondération des critères (approche qualitative, semi-quantitative, quantitative) et poids relatif de chaque critère),
- calcul de la note globale de chaque maladie/agent pathogène par rapport aux critères,
- classement des maladies/agents pathogènes en fonction de leur score global afin d'établir une liste de priorités.

Il n'a pas été possible de trouver d'informations sur la durée des études utilisant la méthode Delphi, considérée comme « chronophage ». Pour les études utilisant la MCDA, cette information est disponible dans la revue de littérature réalisée par Zhao *et al.*[28]. Lorsque cette durée a pu être estimée (n= 26 ; 48 %), la plupart était inférieure à 2 ans : moins de 6 mois (n = 7 ; 13 %), de 6 mois à 1 an (n = 5 ; 9 %), de 1 à 2 ans (n = 8 ; 15 %) et supérieure à 2 ans (n = 6 ; 11 %).

Annexe 3 bis: synthèse bibliographique et descriptif des études consultées.

Auteurs - Année / Pays	Méthode	Descriptif
Carter -1991 [34] Canada	Opinion d'experts	60 maladies infectieuses /12 critères non pondérés Comité d'experts (n = 6)
Doherty et al - 2000 [25] Canada	Opinion d'experts	43 maladies infectieuses /10 critères non pondérés Comité d'experts (n = 6)
OMS et al - 2002 [7] Europe de l'Est	Delphi	53 maladies infectieuses /8 critères non pondérés Cotation par 24 experts / 1 tour de notation Delphi
Palmer et al - 2005 [22] Royaume-Uni	Algorithme qualitatif	5 maladies Nombre de participants non précisé
Doherty et al - 2006 [26] Canada	Opinion d'experts	48 maladies infectieuses /10 critères non pondérés Comité d'experts (n = 6)
Krause et al - 2008 [8] Allemagne	Delphi	85 agents pathogènes 12 critères pondérés par 11 experts Cotation par 11 experts / 1 tour de notation Delphi
Cardoen et al - 2009 [13] Belgique	MCDA	51 agents zoonotiques origine alimentaire et hydrique 5 critères pondérés par 7 experts Cotation par 35 experts
Havelaar et al - 2010 [14] Pays-Bas	MCDA	86 pathogènes zoonotiques émergents 7 critères pondérés par 29 experts
Capek et al (InVS) -2010 [42] France	Opinion d'experts	37 zoonoses d'origine non alimentaire /6 critères non pondérés Comité d'experts (n= 16)
Balabanova et al - 2011 [9] Allemagne	Delphi	127 agents pathogènes 10 critères pondérés par 86 experts Cotation par 20 experts / 1 tour de notation Delphi
Humblet et al - 2012 [15] Belgique	ADCM	100 zoonoses 57 critères pondérés Cotation par 40 experts
Ng & Sargeant -2012 et 2013 [23,37] Canada - États-Unis	Analyse conjointe	62 zoonoses 21 critères pondérés Acteurs publics (n= 1500) et experts (n= 1471)
Cox et al – 2012 et 2013 [16,21] Canada	MCDA	9 maladies infectieuses 40 critères pondérés (64 experts) Cotation par 47 experts
Cediel et al - 2013 [10] Colombie	Delphi	32 zoonoses 12 critères pondérés Cotation par 12 experts
Economopoulou et al - 2014 [11] ECDC	Delphi	71 maladies infectieuses /2 critères non pondérés Cotation par 56 participants /2 tours de notation Delphi
Brookes et al - 2014 [17] Australie	MCDA	30 maladies/agents pathogènes chez les porcs 9 critères pondérés Acteurs publics non experts (n= 81)
Dahl et al - 2015 [12] Suède	Delphi	106 agents pathogènes /10 critères non pondérés Cotation par 5 experts
Kadohira et al - 2015 [39] Japon	AHP *	98 zoonoses 7 critères pondérés Quatre groupes d'intervenants dont citoyens (n=334)
Hongoh et al -2017 [18] Canada	MCDA	5 maladies à transmission vectorielle 21 critères pondérés par 12 experts
Otten et al -2019 [19] Canada	MCDA	43 maladies à transmission vectorielle 10 critères pondérés
Klamer et al -2021 [20] Belgique	MCDA	98 maladies infectieuses 18 critères pondérés (80 experts) Cotation par 37 experts

AHP = Analytical Hierarchy Process

Annexe 4 : liste des centres nationaux de référence (CNR).

Les CNR sont des laboratoires localisés au sein d'établissements publics ou privés de santé, d'enseignement ou de recherche. Ils sont nommés pour 5 ans par le ministre chargé de la santé sur proposition de SpF, après appel à candidatures et évaluation de ces dernières par un comité d'experts (Comité des CNR)[10].

Agents transmissibles non conventionnels (ATNC)	Méningocoques et *Haemophilus influenzae*
Arbovirus	Mycobactéries et résistance aux antituberculeux
Bactéries anaérobies et botulisme	Mycoses invasives et antifongiques
Borrelia	Orthopoxvirus
Brucella	Paludisme
Campylobacter et *Helicobacter*	Papillomavirus
Charbon	Peste et autres yersinioses
Coqueluche et autres bordetelloses	Pneumocoques
Corynébactéries du complexe *diphtheriae*	Rage
Cryptosporidioses, microsporidies et autres protozooses digestives	Résistance aux antibiotiques
Echinococcoses	*Rickettsia*, *Coxiella* et *Bartonella*
Enterovirus et parechovirus	Staphylocoques
Escherichia coli, shigelles, salmonelles	Streptocoques
Fièvres hémorragiques virales	Toxoplasmose
Francisella tularensis	Vibrions et choléra
Hantavirus	Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH)
Herpes virus	Virus de la rougeole, de la rubéole et des oreillons
Infections sexuellement transmissibles (IST) bactériennes	Virus des gastro-entérites
Legionella	Virus des hépatites à transmission entérique (hépatites A et E)
Leishmanioses	Virus des hépatites B, C et Delta
Leptospirose	Virus des infections respiratoires (dont la grippe et le SARS-CoV2)
Listeria	

[10] Centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles (santepubliquefrance.fr)

Annexe 5 : les maladies à déclaration obligatoires.

En 2023, 38 maladies sont à déclaration obligatoire (MDO) (**Tableau de l'annexe 5**). Parmi elles, 36 sont des maladies infectieuses et 2 sont non -infectieuses (mésothéliomes et saturnisme chez les enfants mineurs). On distingue deux groupes de MDO :

- 33 maladies qui nécessitent à la fois une intervention urgente locale, nationale ou internationale et une surveillance pour la conduite et l'évaluation des politiques publiques au sens des catégories de la catégorie 1 et 2 de l'article L 3113-1 du code de la santé publique,

- 5 maladies pour lesquelles seule une surveillance est nécessaire au sens de la catégorie 2 de l'article L3113-1 du code la santé publique. Il s'agit de l'infection par le VIH quel que soit le stade, de l'hépatite B aiguë, du tétanos et des mésothéliomes.

Les critères utilisés pour inscrire une maladie sur la liste des MDO sont :

d'une part, des critères de santé publique :

- les maladies qui justifient des mesures exceptionnelles à l'échelon international telles que la peste, le choléra, la fièvre jaune ou la poliomyélite que le ministère de la Santé doit déclarer à l'Organisation mondiale de la santé (OMS) dans le cadre du règlement sanitaire international. La réapparition de cas de variole susciterait également une intervention immédiate à l'échelon international dans le contexte actuel d'éradication de la maladie ;

- les maladies qui nécessitent une intervention urgente à l'échelon local, régional ou national : leur signalement déclenche des enquêtes, des mesures préventives (infection invasive à méningocoque, diphtérie, tuberculose…) et des mesures correctives pour agir sur la source de contamination (toxi-infection alimentaire collective, légionellose, saturnisme chez les enfants mineurs, certaines arboviroses…) ;

- les maladies pour lesquelles une évaluation des programmes de prévention et de lutte menés par les pouvoirs publics est nécessaire pour en mesurer l'efficacité et au besoin les adapter (sida, tuberculose, tétanos, rougeole …) ;

- les maladies graves dont il est nécessaire d'évaluer et de suivre la létalité, la morbidité et le risque de séquelles (infection par le VIH quel qu'en soit le stade, légionellose …),

- les maladies pour lesquelles il existe un besoin de connaissances (maladie de Creutzfeldt-Jakob, mésothéliomes…) ;

d'autre part, des critères de faisabilité :

- la maladie ne doit pas être trop fréquente pour garantir un bon niveau de notification et permettre une réponse rapide des services déconcentrés ;

- la disponibilité d'une définition ou d'une classification des cas simple et spécifique pour que la déclaration soit facile ;

- la déclaration doit être acceptée par le milieu médical et par la société ;

- le coût de mise en œuvre de la DO pour les acteurs doit rester proportionné aux enjeux de santé publique que présente la surveillance de la maladie.

Cet avis doit être diffusé dans sa totalité, sans ajout ni modification

La liste des MDO n'est pas figée et évolue en fonction de l'émergence de nouveaux pathogènes, de la résurgence d'anciennes maladies sur le territoire ou des besoins de la surveillance dictée par les politiques de santé publique à l'échelon national et international.

Tableau de l'annexe 5 : liste des 38 maladies à déclaration obligatoire (2023-2027).

Maladie à déclaration obligatoire	**Catégorie 1** - Maladie nécessitant une intervention urgente locale, nationale ou internationale	**Catégorie 2** - Maladie dont la surveillance est nécessaire à la conduite et à l'évaluation de la politique de santé publique
Botulisme	oui	oui
Brucellose	oui	oui
Charbon	oui	oui
Chikungunya	oui	oui
Choléra	oui	oui
Covid-19	**non**	oui
Dengue	oui	oui
Diphtérie	oui	oui
Encéphalite à tiques	oui	oui
Fièvre hémorragiques africaines	oui	oui
Fièvre jaune	oui	oui
Fièvre typhoïde et paratyphoïdes	oui	oui
Hépatite aiguë A	oui	oui
Infection aiguë symptomatique par le virus de l'hépatite B	**non**	oui
Infection par le VIH quel qu'en soit le stade	non	oui
Infection invasive à méningocoque	oui	oui
Légionellose	oui	oui
Leptospirose	oui	oui
Listériose	oui	oui
Mésothéliomes	**non**	oui
Orthopoxviroses dont la variole	oui	oui
Paludisme autochtone	oui	oui
Paludisme d'importation dans les DOM	oui	oui
Peste	oui	oui
Poliomyélite	oui	oui
Rage	oui	oui
Rougeole	oui	oui
Rubéole	oui	oui
Saturnisme chez les enfants mineurs	oui	oui
Schistosomiase (bilharziose) urogénitale autochtone	oui	oui
Suspicion de maladie de Creutzfeldt-Jakob et autres ESST	oui	oui
Tétanos	**non**	oui
Toxi-infection alimentaire collective	oui	oui
Tuberculose incluant la surveillance des résultats issus de traitement	oui	oui
Tularémie	oui	oui
Typhus exanthématique	oui	oui
West Nile virus	oui	oui
Zika	oui	oui

Annexe 6 : données d'incidence et de létalité (hors maladie X) : voir correspondance tableau 1)

Maladie	Incidence	Létalité	Remarques
M1- Fièvres hémorragiques virales (Ebola, Marburg, Lassa, Nipah, Hendra, Arénavirus du nouveau monde, fièvre hémorragique Crimée-Congo, Omsk…)	Minime	Élevé	
M2- Viroses respiratoires aiguës (hors grippe) : entérovirus, coronavirus saisonniers, Parainfluenza virus (hPIV 1,2,3,4), rhinovirus (RV A, B, C)	Élevé*	Modéré	*Fonction du virus, de l'âge et de la présence ou non de facteurs de risque
M3 Arboviroses transmises par les moustiques : Chikungunya, dengue, fièvre jaune, encéphalite japonaise, fièvre de la vallée du Rift, West Nile, Zika, …	Élevé*	Faible	*Pour la dengue ou le Chikungunya aux Antilles et à la Réunion
M4- Infections à virus influenza à potentiel zoonotique	Minime	Élevé	
M5- Grippe saisonnière à virus influenza A et B	Élevé	Faible	
M6- Infections à coronavirus émergents (SARS, MERS, SARS-CoV-2)	Faible	Faible	
M7- Infections respiratoires à virus respiratoire syncytial A et B et métapneumovirus A et B	Élevé	Faible	
M8 - Maladie de Creutzfeldt-Jakob et autres ESST humaines	Minime	Élevé	
M9- Infections systémiques à bactéries multirésistantes, dont : *Acinetobacter baumannii, Burkholderia cepacia, P. aeruginosa, …*	Faible	Modéré	
M10- Infections à bactéries hautement résistantes émergentes (BHRe)	Minime	Minime	
M11- Infections invasives à *Neisseria meningitidis*	Minime	Élevé	
M12- Rage	Minime	Élevé	
M13- Tuberculose (*M. tuberculosis* sensible aux antituberculeux)	Faible	Modéré	
M14- Pneumococcies invasives	Faible	Élevé	
M15- Peste (*Yersinia pestis*)	Minime	Élevé	
M16- Mycoses invasives à levures et à champignons filamenteux : *Candida, Aspergillus*	Modéré	Modéré	
M17- Infections graves à entérobactérales (ex-entérobactéries)	Élevé	Faible	
M18- Gastroentérites à rotavirus	Élevé	Minime	
M19- Tuberculose (*Mycobacterium tuberculosis* R-R, MDR et XDR)	Faible	Faible	
M20- Tétanos (*Clostridium tetani*)	Minime	Élevé	
M21- Gastro-entérites virales (hors rotavirus) : astrovirus, calicivirus, sapovirus, norovirus, …	Élevé	Minime	
M22- Listériose	Faible	Élevé*	*Formes non materno-neonatales
M23- Infections invasives à *Staphylococcus aureus*	Élevé	Faible	
M24- Mycoses invasives tropicales : *Blastomyces, Coccidioides, Histoplasma, Cryptococcus…*	Minime	Élevé	
M25- Mélioïdose (infections à *Burkholderia pseudomallei*)	Minime	Élevé	
M26- Rougeole	Minime	Minime	
M27- Infections cutanées d'origine aquatique (*V. vulnificus, Aeromonas, Mycobacterium marinum, Shewanella* sp.)	Minime	Élevé	
M28- Infection à HIV	Faible	Faible	
M29- Gastro-entérites/toxi-infections alimentaires : *B. cereus, Campylobacter* spp., *Arcobacter, C. perfringens, E. coli, Salmonella* non typhiques, *Shigella* spp., *Yersinia* spp., *Vibrio parahaemolyticus*	Élevé	Minime	
M30- Infections virales graves de l'immunodéprimé (adénovirus, CMV, EBV, polyomavirus, …)	Faible	Modéré	
M31- Ectoparasitoses : gale, pédiculoses, punaises de lit	Modéré	Minime	

M32- IST bactériennes (*Chlamydia trachomatis,* gonococcie, syphilis)	Modéré	Minime*	* Hors syphilis congénitale
M33- Cancers et autres maladies induits par les papillomavirus humains (HPV)	Faible	Faible	
M34- Orthopoxviroses (dont variole et mpox)	Minime	Minime	
M35- Infections invasives à *Streptococcus pyogenes* (streptocoques du groupe A) et autres streptocoques invasifs *(S. suis, S. dysgalactiae)*	Modéré	Faible	
M36- Entéroviroses (hors poliovirus)	Élevé	Minime	
M37- Botulisme (infection à *Clostridium botulinum)*	Minime	Modéré	
M38- Légionellose (*Legionella pneumophila*)	Minime	Modéré	
M39- Arboviroses transmises par les tiques : Encéphalite à tique d'Europe centrale	Minime	Faible	
M40- Syndrome hémolytique et urémique (*Escherichia coli* toxinogène)	Minime	Faible	
M41- Diphtérie (*C. diphtheriae*, *C. ulcerans*, *C. pseudotuberculosis*)	Minime	Modéré	
M42- Infections à *Clostridioïdes difficile*	Modéré	Minime	
M43- Paludisme *(P. falciparum, P. vivax, P. ovale, P. malariae, P. knowlesi*)	Faible	Faible	
M44- Nocardioses	Faible	Modéré	
M45- Choléra (*Vibrio choleræ* O1 et O139)	Minime	Minime	
M46- Infections à souches clonales hypervirulentes de *K. pneumoniae*	Minime	Minime	
M47- Infections invasives à staphylocoques à coagulase négative	Élevé	Minime	
M48- Infections invasives à *Haemophilus influenzae* sérotype b	Minime	Modéré	
M49- Poliomyélite	Minime	Minime	
M50- Maladies induites par *Helicobacter pylori*	Élevé	Minime	
M51- Cancers induits par et infections graves à HHV8	Minime	Faible	
M52- Cancers induits par et infections graves à Epstein-Barr virus	Minime	Faible	
M53- Maladies induites par HTLV-1/2 : leucémie/lymphome T de l'adulte, paraparésie spastique tropicale	Minime	Minime	
M54- Infection congénitale à cytomégalovirus (CMV)	Faible	Minime	
M55- Gastro-entérites et entérocolites parasitaires : *Cyclospora spp*, *Cryptosporidium spp., Entamoeba histolytica*, *Giardia spp.*	Modéré	Minime	
M56- Hépatite B (HBV) / Hépatite D (HDV)	Faible	Faible	
M57- Anthrax (*Bacillus anthracis*)	Minime	Faible	
M58- Infections systémiques à entérocoques (*E. faecalis, E. faecium*)	Faible	Faible	
M59- Hépatite C (HCV)	Faible	Minime	
M60- Mycobactérioses (hors tuberculose et lèpre)	Faible	Minime	
M61- Lèpre (*Mycobacterium leprae*)	Minime	Minime	
M62- Leptospirose	Faible	Faible	
M63- Maladie de Chagas (*Trypanosoma cruzi*)	Minime	Minime	
M64- Pneumocystose pulmonaire (*Pneumocystis jiroveci*)	Faible	Faible	
M65- Coqueluche (*B. pertussis, B. parapertussis*)	Faible*	Minime	*Données pour les moins de 12 mois hospitalisés dans le réseau RENACOQ
M66-Pneumonies atypiques (*Chlamydia psitacci, C. pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*)	Modéré	Minime	
M67- Rubéole congénitale	Minime	Minime	
M68- Fièvre hémorragique avec syndrome rénal (Hantavirus *Puumala)*	Minime	Minime	
M69- Bilharzioses urogénitale/intestinale	Minime	Minime	

M70- Leishmaniose cutanée ou viscérale (*Leishmania spp.*)	Faible	Minime	Leishmaniose cutanée en Guyane ≈ 67 cas/100 000 h
M71- Hépatite E (HEV)	Minime	Minime	
M72- Maladie de Lyme (*Borrelia burgdorferi*)	Faible	Minime	
M73- Fièvres typhoïdes et paratyphoïdes (*Salmonella enterica* Typhi, Paratyphi)	Minime	Faible	
M74- Echinococcoses kystique et alvéolaire	Minime	Faible	
M75- Infections à parvovirus B19	Modéré	Minime	
M76- Infection à virus Varicelle-Zona (VZV)	Modéré	Minime	
M77- Toxoplasmose congénitale (*Toxoplasma gondii*)	Minime	Minime	
M78- Infections graves à virus Herpes simplex (HSV-1/2)	Minime	Faible	
M79- Fièvre Q (*Coxiella burnetii)*	Minime	Faible	
M80- Rickettsioses (fièvre boutonneuse méditerranéenne, rickettsioses exotiques)	Minime	Faible	
M81- Infections systémiques à *Streptococcus agalactiae* (streptocoques du groupe B)	Faible*****	Minime	*****Données pour l'Outre-mer
M82- Hépatite A (HAV)	Minime	Minime	
M83- Dermatophytoses (*Microsporum* et *Trichophyton*)	Modéré	Minime	
M84- Helminthiases (vers ronds) : nématodoses intestinales	Modéré	Minime	
M85- Anaplasmose (*Anaplasma phagocytophilum*) et autres infections bactériennes transmises par les tiques (*Ehrlichia*)	Minime	Minime	
M86- Maladie de Whipple (*Tropheryma whipplei*)	Minime	Minime	
M87- Helminthiases (vers ronds) : filarioses, *larva migrans* cutanées et viscérales	Faible	Minime	
M88- Tularémie (*Francisella tularensis*)	Minime	Minime	
M89- Oreillons	Minime	Minime	
M90- Bartonellose (infections à *B. henselae et B. quintana)*	Minime	Faible	
M91- Brucellose (*Brucella abortus, melitensis, suis, canis, …*)	Minime	Minime	
M92- Maladies bactériennes d'inoculation (rouget du porc, haverhilliose, …)	Minime	Faible	
M93- Distomatoses (*Fasciola hepatica, Fasciola gigantica)*	Minime	Minime	
M94- Pasteurellose (*Pasteurella multocida, P. septica, …*)	Minime	Minime	

Annexe 7 : capture d'écran du questionnaire *Lime Survey* pour l'une des maladies.

* M19 - Arboviroses transmises par les moustiques : Chikungunya, dengue, fièvre jaune, encéphalite japonaise, fièvre de la vallée du Rift, West Nile, Zika, ...

Liens vers des sources d'information :

- livre-epibytrop2022.pdf (infectiologie.com)
- Le chikungunya - Santé publique France (santepubliquefrance.fr)
- La dengue - Santé publique France (santepubliquefrance.fr)
- Fièvre jaune (santepubliquefrance.fr)
- Virus du Nil Occidental – Santé publique France (santepubliquefrance.fr)
- Zika - Santé publique France (santepubliquefrance.fr)
- Fièvre de la vallée du Rift (who.int)
- Encéphalite japonaise (who.int)
- CNR Arbovirus : http://www.cnr-arbovirus.fr

Notes du tableau :

1. Du fait notamment des modifications environnementales, de la mondialisation des échanges, ...
2. Comme la gravité de la maladie, la perte d'années et/ou de qualité de vie, la chronicité, les séquelles, ...
3. Comme l'absentéisme au travail et à l'école, les coûts excédentaires, l'impact sur la cohésion sociale, les effets sur la santé mentale, le niveau actuel de préoccupation de la population, ...
4. Comme la désorganisation des services de santé en situation épidémique, l'impact sur la prévention, la prise en charge des autres maladies, ...
5. C'est-à-dire les populations plus exposées au risque et/ou possibilité de formes plus graves et/ou de retard à la prise en charge, y compris dans les départements et régions d'outre-mer et les collectivités d'outre-mer
6. Comme les programmes d'éducation à la santé, la vaccination, une chimio prophylaxie, ...
7. Comme les besoins en recherche/développement en matière de traitement, le risque d'impasse thérapeutique, ...
8. Comme les centres nationaux de référence et les laboratoires de référence essentiels au diagnostic ou d'autres systèmes spécifiques d'alerte (par exemple le dispositif de surveillance des maladies à déclaration obligatoire).

Données d'incidence et de létalité :

- **Incidence annuelle dans la population générale (nombre de cas /100 000 habitants) : élevée**
- **Taux de létalité (nombre de décès/nombre de cas) : faible**

	minime pas du tout d'accord	faible pas vraiment d'accord	modéré assez d'accord	élevé tout à fait d'accord
Potentiel d'émergence et de diffusion de la maladie ou de l'agent pathogène [1]	○	○	○	●
Impact individuel pour le patient [2]	○	●	○	○
Impact sociétal [3]	○	○	●	○
Impact sur le système de santé [4]	○	●	○	○
Impact sur des populations socialement vulnérables [5]	○	○	●	○
Besoins non pourvus en matière de prévention [6]	○	●	○	○
Besoins non pourvus en matière de traitement curatif [7]	●	○	○	○
Besoins non pourvus en matière de veille sanitaire, en France métropolitaine ou dans les Outre-mer [8]	○	○	●	○

Précédent Suivant

Avis produit par le HCSP

Le 27 octobre 2023

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr

Cet avis doit être diffusé dans sa totalité, sans ajout ni modification