

# Dossier

## maladies et risques émergents

### Sommaire

- |             |   |                |  |
|-------------|---|----------------|--|
| ■ <b>II</b> | <b>Les évolutions de la situation sanitaire mondiale</b>              | XVIII          | Asthme et allergies respiratoires                        |
| VIII        | Maladies émergentes : nouveaux périls, histoire ancienne ?            | XXI            | La résistance aux antibiotiques à l'hôpital              |
| ■ <b>X</b>  | <b>Causes, déterminants, facteurs de risque</b>                       | ■ <b>XXIV</b>  | <b>Détecter, surveiller, évaluer</b>                     |
| X           | Santé et environnement : sérénité ou anxiété ?                        | XXIV           | Évaluation et gestion du risque environnemental          |
| XII         | Les maladies à prions ou les agents transmissibles non conventionnels | XXVI           | Des infections hospitalières aux infections nosocomiales |
| XIV         | L'hépatite C  | XXXII          | La loi « sécurité sanitaire »                            |
| XVI         | Le saturnisme   | ■ <b>XXXIV</b> | <b>Tribune</b>   |
|             |   | ■ <b>XLIV</b>  | <b>Bibliographie Adresses utiles</b>                     |

**A**nticiper est une préoccupation majeure en santé publique pour adapter le système de soins, pour prévenir et agir en amont par des politiques publiques intéressant l'environnement, le social, l'économique, le culturel.

Dans cette approche prospective, les maladies émergentes occupent naturellement une place de premier plan ; c'est le cas des maladies infectieuses liées à de nouveaux agents tels celui de la « maladie de la vache folle », ou le virus du sida ; mais peut-on limiter la notion d'émergence aux seules pathologies infectieuses ? On voit aujourd'hui se développer des pathologies multifactorielles liées au milieu et à l'environnement socio-économique (pathologies respiratoires, saturnisme, par exemple) ou aux évolutions des pratiques de soins (résistances induites par les thérapeutiques, infections nosocomiales) ; mieux identifiées, ces pathologies sont qualifiées par certains auteurs de pathologies émergentes, et généralement reconnues comme étant en rapport avec un risque. Ainsi

ne peut-on pas parler de risque émergent tout autant que de pathologie émergente ?

La notion de risque émergent recouvre aussi bien l'idée de nouveau risque, que celle de risque déjà identifié qui devient inacceptable, en raison de l'évolution des connaissances et des mentalités. L'évaluation du risque, la prise de décision au regard de la connaissance scientifique ou de l'incertitude, la place du principe de précaution dans la conduite des politiques, le partage de l'information sont des questions d'actualité qui intéressent tout citoyen, qu'il soit ou non professionnel de santé. Le dossier présenté ici donne un éclairage large sur les pathologies émergentes au plan mondial, et se centre, pour la France, sur les affections liées à des risques infectieux ou environnementaux, émergentes récemment ou au cours de ces dernières années. Il a pour objectif d'illustrer la complexité des questions qui se posent notamment au plan scientifique et éthique pour apprécier le risque acceptable et les évolutions, et contribuer ainsi au débat public.



# Les évolutions de la situation sanitaire mondiale

**Si la moitié des décès dans les pays riches est due aux pathologies cardiovasculaires, les maladies infectieuses restent responsables de la moitié des décès dans les pays pauvres. Dans les pays développés, on considèrerait comme réglé le problème infectieux, son éradication dans les pays pauvres n'était qu'une question de temps. Or, avec le regain des pathologies infectieuses, cette certitude est remise en cause.**

**F**in 1996, la population mondiale atteignait 5,8 milliards d'habitants. Avec 132 millions de naissances et 52 millions de décès, l'accroissement annuel est de 80 millions, soit une croissance de 1,4 % par an. Celle-ci est la plus faible depuis la seconde guerre mondiale, traduisant la maîtrise croissante de la fécondité car on l'observe dans un contexte de réduction rapide de la mortalité et d'augmentation de la durée de la vie. Cette réduction de la croissance démographique reste toutefois inégale et se maintient dans les 48 pays les moins avancés de la planète à un rythme double de celui de la moyenne mondiale (2,9 %).

L'effondrement de la mortalité et ses corollaires, l'augmentation de l'espérance de vie et le vieillissement de la population, sont le témoin de l'amélioration des conditions sanitaires, y compris dans le segment le plus pauvre de la population mondiale. Il n'y a pas de justification au catastrophisme ni au pessimisme : le progrès se poursuit d'année en année et l'état de santé des hommes s'améliore. Jusqu'en 1965, 40 % des décès mondiaux survenaient avant l'âge de 5 ans ; aujourd'hui cette classe d'âge ne représente plus que 21 % et depuis

**Taux annuel d'évolution de la population (%)**

	1960-1965	1990-1995	2020-2025
Total mondial	1,99	1,48	0,94
Afrique	2,54	2,68	1,98
Asie	2,21	1,53	0,83
Europe	0,97	0,16	-0,24
Amérique latine et Caraïbes	2,75	1,70	0,92
Amérique du Nord	1,46	1,01	0,62
Océanie	2,15	1,37	1,02

1995 le nombre de décès survenus après 75 ans dépasse les décès des moins de 5 ans. Maîtrise de la fécondité et allongement de la vie font que dans les années à venir la population des moins de 5 ans augmentera de 0,2 % par an tandis que celle des plus de 65 ans croîtra de 2,6 % par an. Un chiffre illustre ce vieillissement : il y avait 200 centenaires en France en 1950, il y en aura 150 000 en 2050, un siècle plus tard.

## La structure de la mortalité

Deux causes de décès dominent le tableau : un tiers environ est dû aux maladies infectieuses,

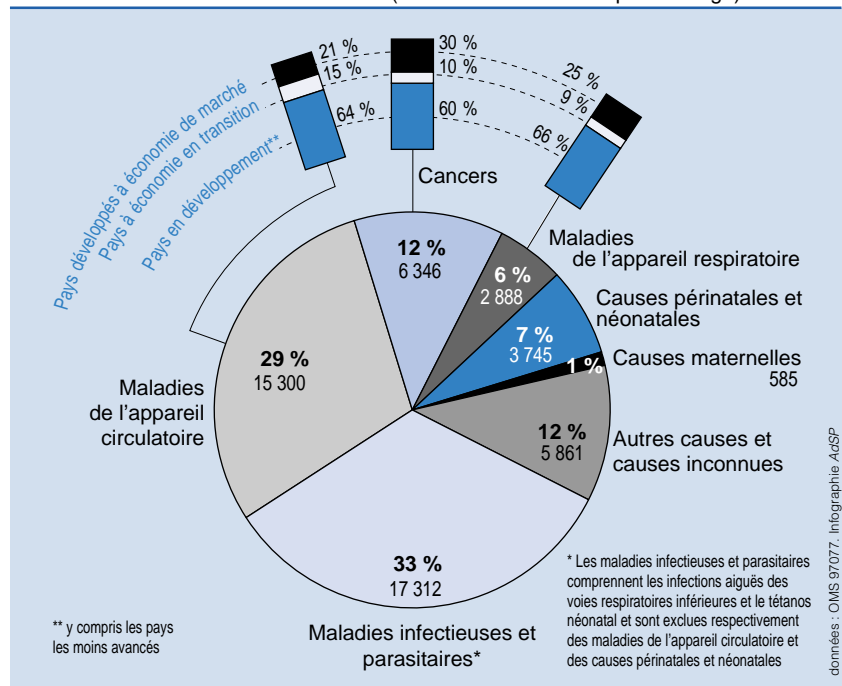
un tiers à la pathologie cardio-vasculaire. L'ensemble des autres causes de décès se partage le tiers restant, y compris les cancers qui représentent environ 12 %. Ces moyennes cachent en fait une importante disparité entre pays développés et pays moins avancés socio-économiquement. On peut dire en schématisant que dans les pays riches près de la moitié des décès est liée aux maladies cardio-vasculaires, tandis que dans les pays pauvres la moitié est liée aux maladies infectieuses.

Cette disparité est connue sous le nom de *transition épidémiologique*, introduit par référence au modèle de la transition démographique qui décrit le passage des sociétés d'une situation d'équilibre « forte mortalité/forte natalité » à un nouvel équilibre « faible mortalité/faible natalité ». De même, la notion de transition épidémiologique postule que le développement socio-économique permet la régression des maladies infectieuses non seulement sous l'effet d'une meilleure accessibilité à des soins efficaces (antibiothérapie) et d'une généralisation de la prévention (vaccins), mais aussi par l'amélioration des conditions de vie (habitat, nourriture, hygiène individuelle) et l'assainissement de l'environnement. Ainsi la tuberculose a-t-elle régressé en Europe depuis le XIX<sup>e</sup> siècle bien avant l'existence de la streptomycine, avant même que Koch eût identifié le bacille, et ni la découverte du BCG, ni les cures sanatoriales n'ont marqué de rupture dans cette décroissance linéaire contrariée seulement par les deux guerres mondiales. Dans ce schéma, la place des maladies infectieuses est progressivement occupée par les affections chroniques et dégénératives. La structure actuelle de la mortalité dans les pays développés et en développement illustre cet aspect.

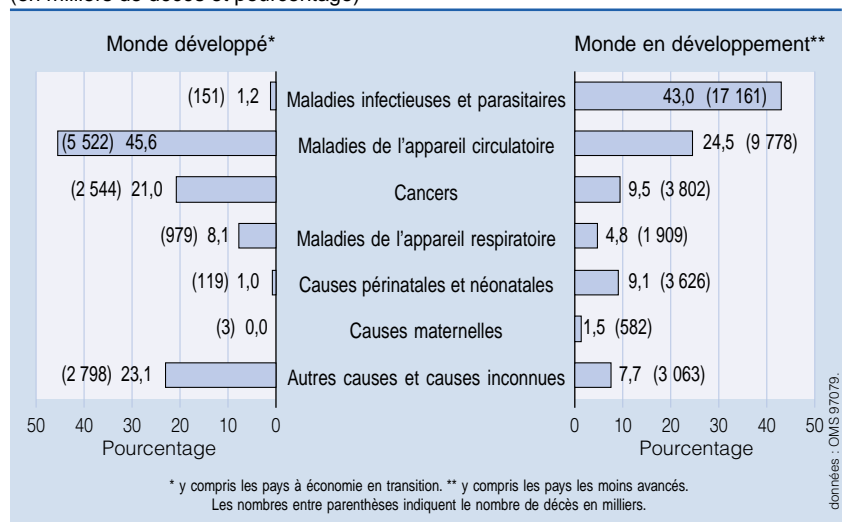
Toutefois des doutes sont apparus sur la cohérence et la validité de cette approche.

Rien n'indique, d'une part, que l'évolution de la mortalité dans les pays en développement suivra le modèle européen des cent dernières années et que le concept de transition épidémiologique soit représentatif et prédictif. On semble au contraire s'acheminer vers la persistance d'une importante pathologie infectieuse (sida en particulier) en même temps que l'allongement de la vie et les changements sociaux feront le lit des maladies chroniques et dégénératives. Il y aura coexistence et non remplacement des pathologies, imposant aux sociétés en développement ce qu'on appelle

**Causes de décès dans le monde et répartition des trois grandes causes de maladies non transmissibles en 1996 (en milliers de décès et pourcentage)**



**Causes de décès, monde développé et en développement en 1996 (en milliers de décès et pourcentage)**



en anglais « *a double burden* », un double fardeau.

D'autre part, la transition épidémiologique a un peu rapidement considéré comme réglé le problème infectieux. Bien sûr la variole a été éliminée ; la poliomyélite va l'être à l'horizon 2005, de même qu'une maladie plus mineure

comme le ver de Guinée ; la lèpre va cesser d'être un problème de santé publique. Mais l'inquiétude vient de l'émergence de nouvelles pathologies infectieuses, de la résurgence d'autres que l'on croyait circonscrites, et de leur potentiel de dispersion à l'échelle mondiale qui remet en cause les certitudes acquises.

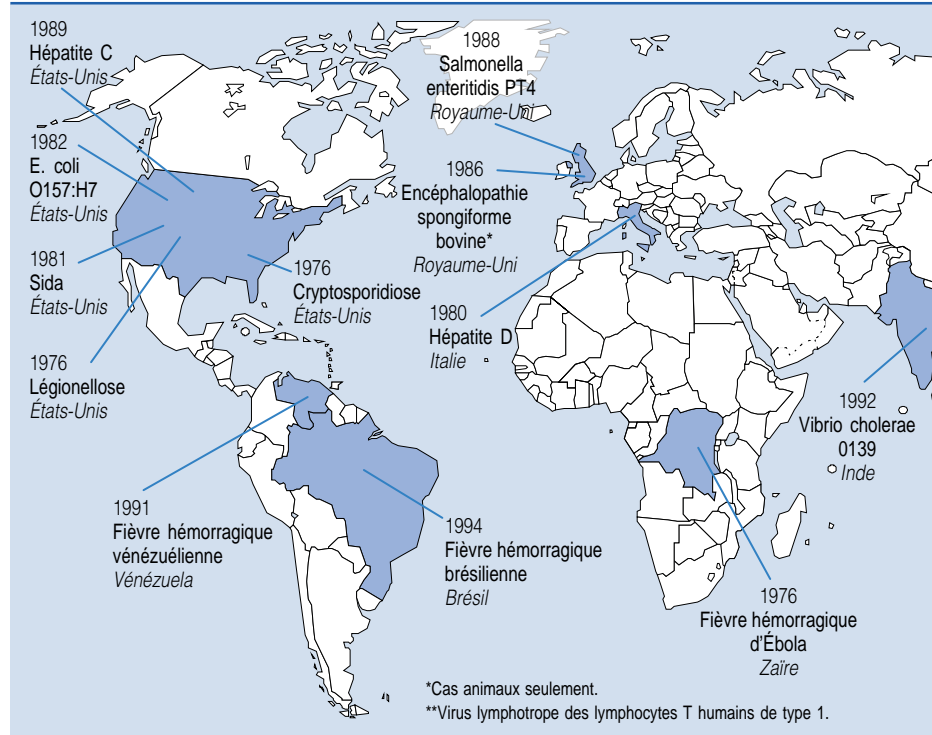
### Le concept d'émergence

La notion de maladies émergentes recouvre non seulement l'apparition de pathologies jusqu'ici inconnues, mais encore toutes les maladies infectieuses dont l'incidence a augmenté au cours des vingt dernières années dans un contexte voué à la régression.

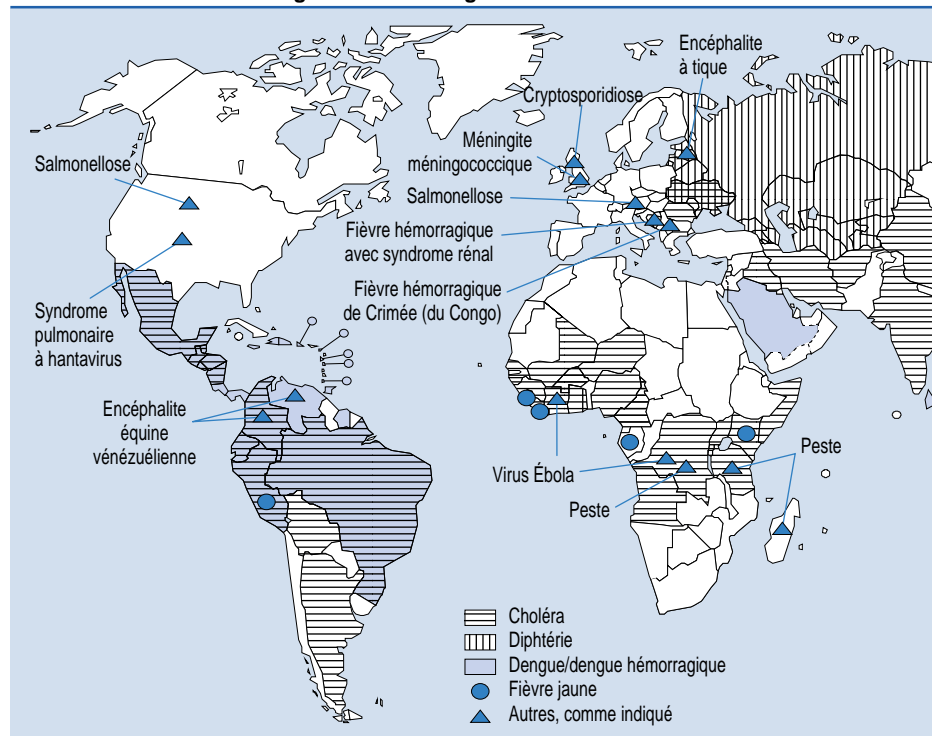
Certaines sont nouvelles en pathologie humaine ; elles ont d'emblée pris l'ampleur d'un fléau (sida) ou alimenté les peurs (encéphalites spongiformes). D'autres résultent de la mutation d'un agent connu, ou de son évolution (choléra 0139, escherichia coli 0157, virus grippeux) qui leur permettent de déborder soudain les mesures de contrôle. D'autres sont des maladies passées de l'animal à l'homme accidentellement ou suite à des modifications de l'environnement et des comportements humains (fièvres d'Ebola, Marburg, Lassa, hantavirus, prions bovins). D'autres encore préexistaient mais n'avaient pas été isolées d'un ensemble clinique (légionelloses, cryptosporidiose, rotavirus). Au cours des vingt dernières années, plus de 30 maladies infectieuses nouvelles ont été identifiées. Parmi elles, le sida qui infecte aujourd'hui 30 millions de personnes ; la cryptosporidiose a été, avec plus de 500 000 cas, la plus vaste épidémie d'origine hydrique jamais survenue aux États-Unis. Se souvient-on que les rotavirus, contre lesquels une vaccination est proposée, n'ont été identifiés qu'en 1973 ? l'hépatite C en 1989 ?

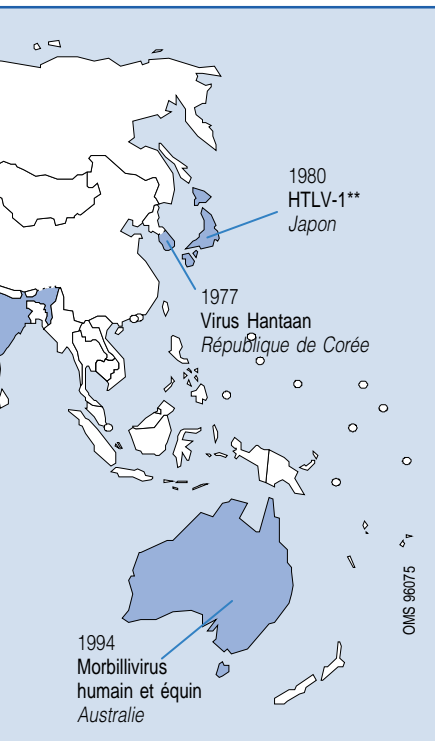
Un second ensemble regroupe des maladies qui sortent soudainement de leur niche géographique et menacent de nouvelles régions et populations. Sans revenir sur l'exemple de l'explosion de la syphilis à partir de 1496, peut-être a-t-on trop vite oublié que les grandes épidémies n'étaient pas seulement historiques et le rappel est douloureux. Le choléra, absent d'Amérique depuis un siècle, a été réimporté par un bateau au Pérou en 1991 et a provoqué en cinq ans dans le continent 1,5 million de malades et plus de 10 000 morts. Le typhus exanthématique, quasiment disparu depuis

### Nouvelles maladies infectieuses chez l'homme et l'animal depuis 1976. Pays où des cas sont apparus ou ont été identifiés pour la première fois



### Flambées de maladies émergentes et réémergentes en 1995





## Le sida

Inconnu avant 1981 (la trace du virus a pu être retrouvée jusqu'au milieu des années cinquante, mais il était resté sporadique), le sida émerge comme une pathologie infectieuse majeure et destinée sans doute à le rester. Trente millions d'adultes sont infectés ; la projection optimiste de l'OMS est de 40 millions au début des années 2000. Par rapport à la situation qui a régné de 1980 à 1990, de profonds changements sont apparus.

Ce n'est plus une maladie masculine, même si 80 % des malades restent des hommes dans les pays industriels. À l'échelle du globe, 42 % sont des femmes.

Ce n'est plus une maladie des homosexuels : ce mode de contamination ne représente plus que 10 % des contaminations nouvelles. En Europe, la contamination homosexuelle était en cause dans 60 % des cas avant 1985, dans 28 % des cas aujourd'hui. Dans les pays en développement, la transmission hétérosexuelle est la règle. La contamination par matériel d'injection chez les utilisateurs de drogues tend à devenir dominante en Europe, avec 40 % des nouveaux cas, et 65 % dans les pays d'Europe de l'est et du sud.

Ce n'est plus une maladie des seuls adultes : un tiers des enfants nés de mère infectée non traitée est porteur du virus avec une espérance de vie limitée à deux ans. Deux millions d'enfants ont été ainsi infectés en Afrique, plus d'un million sont déjà morts, ramenant la mortalité infantile dans certains pays à son niveau de 1960 et effaçant le bénéfice des progrès sanitaires accomplis depuis cette date.

Ce n'est plus une maladie à la croissance sans limite : pour la première fois en Europe l'incidence a décliné de 2 % en 1995 et la tendance se maintient depuis. Aux États-Unis, on estime le nombre de contaminations annuelles à 40 000 contre plus de 100 000 il y a dix ans. Un plateau a été atteint semble-t-il également en Ouganda, un des pays les premiers et les plus sévèrement touchés d'Afrique.

Ce n'est plus une maladie de pays riches : moins de 2 millions, soit 6 à 8 % des sujets infectés y vivent. L'Afrique, avec 14 millions, compte la moitié des infections du globe, avec des flambées épidémiques brutales que certains considèrent « potentiellement génocidaires » dans le sud du continent. L'Asie n'est plus la bombe à retardement tant décrite : elle a explosé et dans cinq ans ce continent aura ravi à l'Afrique la place de tête pour le nombre de porteurs du virus, avec en tête l'Inde, et avec l'inconnue que constitue encore la vitesse de dissémination en Chine.

C'est une maladie dont l'évolution s'allonge. Le schéma-type selon lequel il s'écoule dix ans en moyenne entre l'infection et l'apparition des symptômes de la maladie, puis deux ans entre ceux-ci et le décès (données établies sur des études de cohortes aux États-Unis) est bouleversé par les thérapeutiques. Leur efficacité entraîne une forte baisse de la mortalité, mais l'absence de guérison attestée implique un traitement de longue durée. Par ailleurs, on a acquis la certitude de la nécessité du traitement précoce, dès l'infection. Il faut donc envisager des durées de traitement s'étendant sur 15 à 20 ans au lieu de 2 à 5 ans. Les systèmes de socialisation des coûts de la maladie et d'assurance individuelle pourront-ils remplir leurs obligations de prise en charge ? Des études économiques laissent déjà planer le doute lorsque le sida était une affection aiguë mortelle. Que sera la situation s'il devient la plus coûteuse des maladies de longue durée ?

AP



la dernière guerre mondiale, a fait 27 000 victimes dans les camps de personnes regroupées au Burundi entre octobre 1996 et mai 1997. La diphtérie a causé 50 000 à 75 000 cas en 1995-1996 en Russie et dans les pays issus de l'Union soviétique, obligeant l'Europe à s'interroger sur l'état de la protection vaccinale de sa population adulte. La dengue est réapparue en Amérique latine en 1976 après un long sommeil dû à l'efficacité de la lutte contre les moustiques : 500 000 cas ont été déclarés en 1995-1996 par 19 pays, dont 10 000 cas au moins ont revêtu la forme grave hémorragique. Le flux des voyages internationaux, d'une ampleur sans précédent, rend illusoire les barrières issues de l'antique quarantaine et assure la dissémination rapide des agents : selon un sondage du ministère thaïlandais de la santé sur 411 touristes en 1996, 11 % quittaient le territoire avec une infection aiguë (diarrhée, paludisme, hépatite, gonococcie).

Enfin, l'ensemble des résistances aux antibiotiques et antiparasitaires traduit l'émergence de germes aux propriétés nouvelles, même si leur identité reste inchangée. Pression thérapeutique, abus de prescriptions non ciblées, durées de traitement trop courtes, dosages trop faibles, observance médiocre par les malades, concourent à la sélection de souches contre lesquelles la médecine se trouve aussi démunie que devant un agent nouveau. Des bacilles tuberculeux polyrésistants sont apparus à New York ; ils ont été retrouvés au Danemark. Les infections nosocomiales et la mortalité hospitalière qui leur est associée sont à la fois un problème émergent et l'effet d'agents infectieux profondément modifiés.

Le réalisme à l'aube du *xxi*<sup>e</sup> siècle est d'admettre qu'il n'y a pas de victoire définitive face à la variabilité biologique. Chaque nouvel outil de lutte porte en lui ses limites car il sélectionne les individus et les populations qui lui résistent. L'évolution crée en permanence des formes de vie nouvelles dont certaines se révéleront pathogènes pour l'homme : le sida ne restera pas un cas unique. Il y a en outre de vastes mouvements de flux et de reflux que la biologie n'explique pas et que les anciens appelaient « le génie épidémique » : nul n'a jamais expliqué la succession des pandémies de peste et de choléra, la disparition de la lèpre européenne, l'apparition puis la disparition de la suette (anglaise, picarde, miliaire). N'annonce-t-on pas le « grand retour » de la tuberculose que l'on croyait maîtrisée ?

► **sulette**  
maladie fébrile  
contagieuse

## Le cancer

Les cancers sont responsables chaque année de 6 300 000 décès dans le monde, 12 % de la mortalité générale. Le graphique résume les estimations les plus réalistes de l'OMS sur l'incidence, la prévalence, et la mortalité des différents sites de cancer. Au cours des prochaines décennies, le risque se stabilisera, voire diminuera légèrement dans les pays développés, mais continuera d'augmenter dans les pays en développement. Le cancer restera une cause majeure de décès, le dépistage précoce associé à un traitement efficace ne permettant pas de guérir plus d'un tiers de l'ensemble. En première place se situe le cancer du poumon, avec 1,2 million de nouveaux cas et 1 million de morts par an. Il est en augmentation chez les femmes et dans les pays en développement. En tête chez la femme prédomine le cancer du sein avec 900 000 nouveaux cas par an, 8 millions de malades et 385 000 décès par an.

Un nombre de plus en plus important de cancers est reconnu d'origine

infectieuse, ce qui change l'approche d'une maladie qui n'est plus simplement celle d'une affection dégénérative liée à l'allongement de la vie. On connaissait l'étiologie virale de certaines leucémies (virus HTLV). On sait maintenant que 60 % des cancers de l'estomac, soit 550 000 cas par an, sont attribuables à la bactérie *Helicobacter pylori* sensible aux antibiotiques (elle aussi « émergente » en infectiologie) ; que 85 % des cancers du foie, soit 435 000 cas par an, sont dus aux virus des hépatites B et C pour l'une desquelles existe un vaccin efficace ; et que 90 % des cancers du col utérin, soit 410 000 cas par an, sont dus à un papillomavirus. Ceci explique la baisse régulière et jusqu'ici inexplicquée des cancers de l'estomac et du col utérin dans les pays industrialisés depuis 1950, parallèle à la régression des maladies infectieuses. Ceci explique aussi que ces cancers soient majoritairement des fléaux du monde en développement. En Afrique, 38 % des cancers sont d'origine infectieuse.

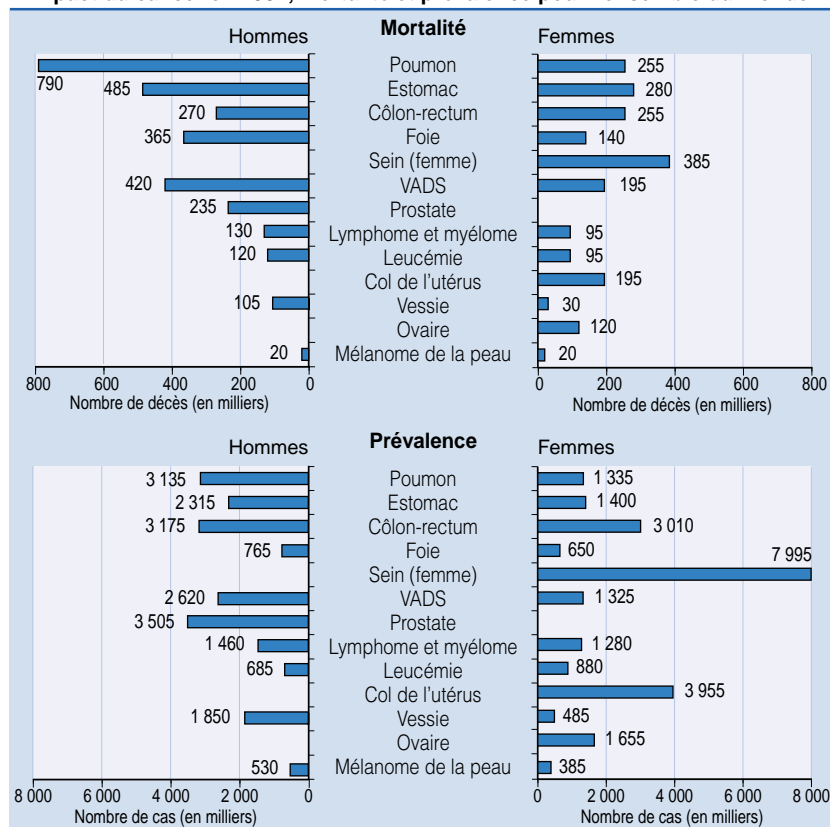
AP

La transition épidémiologique est un schéma simpliste, issu de constatations circonstancielles. L'humanité doit apprendre à vivre dans un environnement évolutif. La fin des maladies infectieuses a été une affirmation optimiste et hâtive.

D'autant qu'il n'y a pas de séparation étanche entre maladies infectieuses liées à la pauvreté et maladies dégénératives, comprenant les cancers, destinées à remplacer les premières au fur et à mesure de l'évolution socio-économique.

Outre le sida et les cancers, le poids relatif d'autres pathologies évolue. Les maladies cardio-vasculaires restent, avec 15 millions de décès annuels, le deuxième facteur de mortalité dans le monde, et le premier dans les pays industrialisés. Mais le reflux est engagé depuis vingt ans dans la plupart d'entre eux et en particulier en Europe.

### L'impact du cancer en 1997, mortalité et prévalence pour l'ensemble du monde



Trois pathologies répondent à la définition du concept d'émergence et sont appelées à prendre une place croissante :

- les maladies allergiques respiratoires augmentent dans le monde entier, et la mortalité par asthme chez l'adulte jeune est partout en hausse. Si les pollutions de l'air jouent le rôle qu'on leur prête, en particulier dans l'habitation et le milieu urbain, la tendance va se poursuivre. L'urbanisation progresse toujours rapidement, elle touche 59 % de la population mondiale. La population des mégapoles (plus de 10 millions d'habitants) passera dans les vingt prochaines années de 200 à 500 millions ;
- le diabète est destiné à

#### Diabète sucré, estimations régionales (nombre de cas en millions)

	1995	2000	2025
Afrique	3,4	4,0	9,8
Amériques	30,7	34,8	63,5
Asie du sud-est	27,6	32,7	79,5
Europe	32,8	35,3	47,5
Méditerranée orientale	13,8	16,7	42,8
Pacifique occidentale	26,4	30,4	56,0
Total	134,7	153,9	299,1

devenir un problème majeur de santé publique. Le nombre des cas va plus que doubler en trente ans selon les projections de l'OMS, passant de 143 millions en 1997 à 300 millions en 2025. L'augmentation modérée en Europe sera maximum en Asie et dans le bassin de la Méditerranée orientale (lire tableau). Bien sûr la nutrition et les modes de vie sont en cause. Mais cette augmentation sera essentiellement le fait du vieillissement de la population conjugué à la progression observée de l'obésité ;

- enfin, le vieillissement va rendre aigu le problème des démences séniles, sous la forme de la maladie d'Alzheimer dont l'incidence augmente exponentiellement tous les cinq ans à partir de 60 ans, ou sous la forme de la démence vasculaire associée à l'accident vasculaire cérébral. Le risque concerne une personne sur quatre à 90 ans. Avec 6 % de la population mondiale seulement dépassant l'âge de 65 ans, une forme de démence sénile frappe 29 millions de personnes, avec 2,6 millions de nouveaux cas par an et 200 000 décès. Une extrapolation est difficile, mais ces chiffres vont au moins doubler dans les vingt prochaines années, avec une majorité de femmes dont l'espérance de vie est plus longue. Cela va poser un problème aigu de qualité de vie, de souffrance, et de prise en charge sociale.

L'amélioration de la santé est certaine, elle est générale, mais elle n'est ni universelle, ni irréversible. Il y a des laissés-pour-compte, avec qui les écarts s'accroissent, qu'ils habitent les pays les moins avancés ou soient les exclus des sociétés riches. Il y a des régressions, comme on l'a observé avec la réduction de l'espérance de vie dans les pays de l'Est européen ou la hausse de la mortalité infantile dans les sociétés africaines victimes du sida. Peu de résultats peuvent être considérés comme acquis définitivement, à l'exception de l'éradication de la variole. Les maladies infectieuses ont plié devant l'efficacité des outils disponibles, mais elles reviennent sous une forme parfois brutale, souvent insidieuse, qui traduit l'adaptabilité des agents biologiques, la variabilité du vivant, et qui témoigne que le progrès procède d'équilibres successifs entre l'homme et son environnement. Relever le défi du vieillissement de la population n'en est qu'à ses débuts : il reste à assurer que cet allongement de la vie soit de qualité, qu'il conduise à une fin digne et la moins douloureuse possible.

André Prost

# Maladies émergentes

## Nouveaux périls, histoire ancienne ?

**Éradiquer les maladies infectieuses semblait chose faite. Or, l'apparition du sida, les épidémies de type Ébola ou encore la résistance de certaines souches aux antibiotiques conduisent à penser que la lutte contre les maladies infectieuses est un combat sans fin.**

L'usage a donc fait justice à la proposition du Dr Grmek, l'expression de « maladie émergente » doit être préférée à celle de maladie nouvelle, souvent trompeuse en ce qu'elle paraît sous-entendre sa non-existence clinique dans le passé, ce qui est toujours difficile à prouver<sup>1</sup>. La notion de « maladie émergente » présente aussi plusieurs atouts d'ordre heuristique : elle met l'accent sur un processus qu'il faut expliquer en faisant appel à des facteurs d'ordre très différent, tout particulièrement la mobilité humaine, l'action de l'homme sur son milieu, l'évolution des micro-organismes. Pourtant, au milieu des années quatre-vingt, ce sont bien les manifestations stupéfiantes d'une maladie nouvelle, le sida, qui ont révélé au public ce que les milieux informés savaient depuis quelques années déjà : les maladies infectieuses ou contagieuses se faisaient à nouveau plus pressantes dans les pays développés. Ce fut une grande surprise car au cours de la seconde moitié du xx<sup>e</sup> siècle, elles paraissaient avoir été limitées aux pays pauvres et, de façon exceptionnelle, aux quartiers périphériques peuplés de populations marginalisées, y compris géographiquement.

Ce constat, qu'il conviendrait de nuancer, traduit bien la façon de penser qui s'était progressivement imposée dans nos pays riches : la philosophie des Lumières, les victoi-

res répétées de la médecine avaient réussi à ancrer, parmi les professionnels de la santé puis dans l'ensemble de la population, une sorte d'horizon historique d'éradication des maladies infectieuses. De la vaccine de Jenner aux conséquences des découvertes bactériologiques, en particulier à la suite des travaux de Pasteur et de Koch, de l'arrivée des sulfamides à celle des antibiotiques, l'arsenal préventif puis curatif semblait s'être enrichi d'armes si puissantes et complémentaires qu'on pouvait espérer une disparition prochaine de la plupart des maladies infectieuses et des épidémies. L'histoire fondait cet espoir : n'avait-on pas assisté à l'éradication progressive ou la maîtrise curative de la variole, du choléra, de la typhoïde, de la diphtérie, de la tuberculose, de la poliomyélite, de la grippe et des maladies sexuellement transmissibles ?

### **Éradication des maladies infectieuses : le leurre**

Certes, lorsque la situation sanitaire parut maîtrisée, des analyses historiques et sociologiques de type critique se multiplièrent. L'absence d'un danger épidémique ou infectieux perceptible facilita le développement des approches contestant le caractère décisif de l'intervention de la médecine dans la baisse de la mortalité infectieuse (Mc Keown), ou d'autres plus attentives au contrôle social ou

à la prise de pouvoir sur les corps et sur la société grâce à la médicalisation (Foucault, Illich)<sup>2</sup>. En déplaçant le regard, en évoquant à peine les dangers épidémiologiques qui avaient conduit aux pratiques observées, ces analyses confortèrent la représentation d'un avenir d'éradication, en construction depuis un siècle et demi. Les travaux critiques ont toutefois permis de mieux apprécier l'ensemble des processus à l'œuvre dans la baisse de la mortalité et de ne plus suivre aveuglément les allégations des médecins, corps professionnel en constitution et en voie d'ascension sociale, avide de pouvoir et de reconnaissance. Depuis une dizaine d'années, les positions extrêmes des premières analyses ont été sévèrement critiquées. La tentative de Mc Keown afin de démontrer que la médecine n'avait eu aucun rôle dans la baisse de la mortalité depuis la fin du xviii<sup>e</sup> siècle n'a pas convaincu les historiens. On a montré que les politiques d'hygiène publique et de mise en place des principaux équipements sanitaires avaient probablement joué un rôle crucial dans la diminution de la fréquence des maladies infantiles (gastro-entérites, typhoïde) qui affaiblissaient l'organisme et le rendaient plus fragile aux agressions de la rougeole, de la scarlatine et de la tuberculose. Il est aujourd'hui évident que la vaccination contre la variole a également joué dans le même sens : les organismes n'ayant plus à souffrir des séquelles très graves de cette maladie, ont pu d'autant mieux résister aux atteintes d'autres affections comme la

tuberculose. La diminution de la létalité de celle-ci, bien avant que l'on découvre les traitements antibiotiques efficaces, serait par conséquent autant le résultat des campagnes de vaccination antivariolique et de la « sanitation » que d'une amélioration de la résistance des individus grâce à une meilleure alimentation<sup>3</sup>. Mais la question du rôle de l'alimentation fut si vivement débattue que de nombreux travaux furent entrepris afin d'identifier l'importance de la sous-nutrition et de la malnutrition dans la sensibilité aux différentes épidémies connues<sup>4</sup>.

Tous ces débats ont néanmoins en quelque sorte renforcé l'idée d'une marche vers un futur d'éradication. Les grands travaux épidémiologiques sur le temps long et la situation que nous observons aujourd'hui conduisaient à penser que les micro-organismes pathogènes pour l'homme pouvaient se manifester à la suite de relations nouvelles, par leur intensité ou par leur rapidité, entre continents, à la suite de changements d'activités des hommes et des modifications de leur environnement, ou de la disparition d'un autre micro-organisme concurrent du nouvel apparu<sup>5</sup>... bref, que la lutte contre les maladies infectieuses était un combat sans fin.

Les études épidémiologiques, biologiques et génétiques récentes ont en effet montré que les micro-organismes ne s'imposent que s'ils ne rencontrent pas des glycoprotéines qui leur soient inconnues et fatales (c'est la variété de glycoprotéines différentes qui rend compte de la plus ou moins



grande sensibilité des populations aux attaques)<sup>6</sup>. Mais l'on sait aussi que la succession très rapide de leurs générations les conduit à s'adapter aux situations qu'ils ont déjà rencontrées sur une durée beaucoup plus brève que l'homme. Voilà l'une des causes essentielles des résistances observées de plus en plus à nos thérapeutiques car non seulement aucune famille nouvelle d'antibiotiques n'a été découverte depuis près de deux décennies, mais les échanges à l'intérieur des pays développés et entre les continents n'ont jamais été si nombreux et si rapides.

Au fond, ne sommes-nous pas aujourd'hui dans l'une des situations les plus dangereuses qui soit sur le plan épidémiologique ? À quelque échelle qu'on se place, au sein d'une agglomération, d'un pays, ou sur le plan international, jamais les contacts interhumains n'ont été aussi denses, fréquents, et les déplacements aussi rapides. Dans de nombreux pays, les économies et la vie sociale ont été désorganisées par la guerre, rendant la population plus sensible aux épidémies, y compris récemment (Ébola en Afrique). De l'autre côté, dans les pays développés, un autre phénomène émergent, celui de la marginalisation économique et sociale de millions de personnes, provoque un grand changement d'attitude de ces populations : attentives à survivre et à trouver un toit, leur santé ne constitue pas une priorité, si bien que les traitements antibiotiques interrompus avant leur terme contribuent à entraîner les micro-organismes à l'art du contournement

et à multiplier ainsi les sources devenues résistantes à notre arsenal thérapeutique.

### **En santé publique rien n'est définitivement acquis**

L'ensemble de ces considérations ne remet-il pas en cause la théorie de la transition épidémiologique<sup>7</sup> qui, inscrite elle-même dans le paradigme d'une éradication promise, insistait sur la disparition progressive mais assurée — car tel était le sens de l'histoire — des maladies infectieuses et sur la lente montée des périls sous les traits de toutes les maladies de civilisation et de dégénérescence, idée elle-même fondée sur le discours démographique pessimiste tenu depuis au moins un demi-siècle sur le vieillissement de la population dans les pays développés<sup>8</sup> ? Dans les pays pauvres, la théorie de la transition épidémiologique ne résiste pas à l'évolution des maladies et de la mortalité observée au cours des vingt dernières années (même si dans ce domaine, l'appréciation repose sur des mesures dont le caractère exhaustif a changé). Dans les pays développés, on assiste aujourd'hui à un double discours sur, d'un côté la multiplication des maladies émergentes, de l'autre, la montée des maladies de dégénérescence... Il s'agit d'une situation inédite au point qu'elle semble parfois faire oublier que la mortalité à chaque âge n'a jamais été si faible que depuis quelques années !

Les progrès médicaux ont certes rendu chroniques des maladies qui conduisaient autrefois plus rapidement à la

mort, ils ont permis le dépistage précoce d'atteintes contre lesquelles il est plus aisé d'intervenir, mais la croissance économique des Trente glorieuses, la couverture sanitaire et sociale généralisée, une laïcisation des attitudes devant la vie réduisant la part de la résignation face au malheur, la pratique individualisée de la prévention ont également été des facteurs décisifs de la baisse de la mortalité générale et du recul des maladies infectieuses.

Mais l'inversion est toujours possible. L'exemple des pays d'Europe centrale est à cet égard révélateur : la mortalité des hommes, y compris par infection, à l'âge adulte s'est sensiblement redressée depuis une dizaine d'années ; dans les Républiques de l'ancienne Union soviétique, certaines épidémies dites d'un autre âge ont été observées, la diphtérie par exemple<sup>9</sup>. Dans le domaine de la santé publique, les gains ne sont jamais définitivement acquis. Ils demeurent fragiles, directement dépendants de la vigilance des pouvoirs publics, de la solidité et de la permanence de l'organisation sanitaire et sociale et de l'attitude des individus. Si aujourd'hui, dans les pays développés, les maladies émergentes constituent un tel sujet de débat, en dépit du nombre relativement réduit de décès dont elles sont la cause, n'est-ce pas parce que notre système médico-sanitaire est frappé dans ce que nous pensions collectivement comme l'un de ses pôles d'excellence, la lutte contre les maladies infectieuses ? N'est-ce pas aussi parce que nombreux étaient ceux qui consi-

déraient comme acquise l'éradication de telles maladies ? La mise en avant de la prescription abusive des antibiotiques, ou de leur utilisation approximative par les populations marginalisées, ne constituent-elles pas autant d'indices de la puissance de cette conviction ? Et s'il fallait aujourd'hui vraiment penser l'impossible disparition des maladies infectieuses ?

Patrice Bourdelais

### **Références**

1. M. Grmek, « Le concept de maladie émergente », *History and Philosophy of the Life Sciences*, 1993, vol. 15, 3, 281-296.
2. M. C. Neill, H. William. *Le temps de la peste, essai sur les épidémies dans l'histoire*, 1976, trad. Hachette, 1978. Thomas Mc Keown, *The Modern Rise of population*, Londres, Edward Arnold, 1976.
3. Robert I. Woods, John Woodward (eds), *Urban Disease and mortality in nineteenth century England*, Londres, 1984. Gerry Kearns, « Le handicap urbain et le déclin de la mortalité en Angleterre et aux Pays de Galles (1851-1900) », *Annales de démographie historique*, 1993, 75-105. Simon Szreter, « The Importance of social intervention in Britain's mortality decline. 1850-1914 : a re-interpretation of the role of public health », *Social History of medicine*, 1, 1, 1988, 1-37.
4. P. G. Lunn, « Nutrition, immunité et infection », *Annales de démographie historique*, 1989, 111-124.
5. M. C. Neill, *idibem*.
6. F. L. Black, « Why did they die ? », *Sciences*, 258, 11, 1139-1740.
7. H. Engelhard, « How cells process antigens », *Scientific American*, 1994, 271, 2, 54-61.
8. A. Omran, « The epidemiologic transition : a theory of the epidemiology of population change », *Milbank Memorial Fund Quarterly*, 1971, 49, 4, 509-538. A. Omran, « The epidemiologic transition theory : a preliminary update », *Journal of Tropical Pediatrics*, 1983, 29, 305-316.
9. P. Bourdelais, *L'âge de la vieillesse, Histoire du vieillissement de la population*, Odile Jacob, Paris, 1997.
9. M. Marmot, C. D. Ryff, et al., « Social Inequalities in health : next questions and converging evidence », *Social Science and medicine*, 1997, 44, 6, 901-610.



# Causes, déterminants, facteurs de risque

**Les risques sanitaires liés aux facteurs d'environnement sont-ils en augmentation ? Certains signes semblent inquiétants : les épidémies (sida, Ébola, salmonellose...), les maladies à prions, les résistances aux antibiotiques, les pathologies liées aux pollutions. Tout ceci intervient dans un contexte d'évolution rapide des modes de vie qui favorise l'apparition et la transmission des pathologies.**

## **Santé et environnement : sérénité ou anxiété ?**

Les rapports entre la santé et les facteurs physiques, chimiques et microbiologiques de l'environnement sont étrangement fluctuants. Au XIX<sup>e</sup> siècle, la médecine se confondait quasiment avec l'hygiène. Tout au long du XX<sup>e</sup> siècle, l'hygiène est peu à peu tombée en désuétude. Tout s'est passé comme si les grands progrès médicaux dispensaient de poursuivre les efforts de prévention.

En quelques années, plusieurs problèmes, fortement médiatisés, ont remis l'écosanté sur le devant de la scène : l'accident de Seveso (dioxine), Love canal (une zone au sol pollué par des produits chimiques qui dut être déclarée zone fédérale sinistrée aux États-Unis, cette affaire conduisit à la création de l'US Envi-

ronmental Protection Agency), la décharge de Montchanin, la présence de benzène dans l'eau de Perrier, le saturnisme au cœur des vieilles villes, l'huile toxique à Madrid, la pollution atmosphérique urbaine, la controverse sur les champs électromagnétiques de basse fréquence, les nitrates et les pesticides, la baisse de la qualité du sperme, les leucémies à proximité de l'usine de retraitement de La Hague. Et, bien sûr, l'amiante, qui avec la transmission transfusionnelle du sida et l'affaire de la vache folle a provoqué une véritable crise.

De cette liste, qui est loin d'être exhaustive, on pourrait conclure que les risques sanitaires liés aux facteurs d'environnement vont croissant. Mais, d'un autre côté, on constate que l'espérance de vie augmente, que les milieux sont moins pollués que par le passé, que les réglementations sont de plus en plus contraignantes et les valeurs limites d'exposition de plus en plus sévères.

Alors faut-il penser comme le docteur « Tant-mieux » ou comme le docteur « Tant-pis » ? La santé environnementale se dégrade-

t-elle ou bien est-ce que l'attention qui lui est accordée est plus forte ? Examinons ici les facteurs d'inquiétude et ceux qui sont rassurants. Trois types de facteurs constituent des signaux inquiétants : une « épidémie » de nouvelles épidémies ; la multiplication des facteurs de risque ; des évolutions environnementales rapides.

## De nouvelles épidémies

Dans le domaine des maladies transmissibles, plusieurs nouveaux agents ont récemment provoqué des épidémies ou des éclosions de cas. On pense, en premier lieu, au sida mais aussi à la légionellose, aux nouvelles souches de colibacilles (comme O157:H7), au virus Ébola.

Par ailleurs, des incertitudes fortes demeurent sur le potentiel épidémique des prions, de la grippe du poulet, de bactéries résistantes aux antibiotiques et, de façon générale, les zoonoses pourraient revenir sur le devant de la scène.

De plus, d'anciens agents bactériens ou parasitaires connaissent un regain d'actualité : la tuberculose, les salmonelloses, la trichinose, la listériose, les cryptosporidies, notamment. La bronchiolite du nourrisson, due entre autres au virus respiratoire syncytial, touche désormais plusieurs dizaines de milliers d'enfants chaque année sans que l'on comprenne les raisons de ces spectaculaires flambées.

Les maladies atopiques sont également sur la sellette, à commencer par l'asthme dont la prévalence a doublé en 15 ans, mais aussi, semble-t-il, de l'eczéma. Certaines maladies chroniques sont aussi d'incidence croissante comme les maladies inflammatoires de système ou certains cancers comme les lymphomes, les tumeurs du cerveau ou les mésothéliomes, manifestation spécifique d'une exposition à l'amiante. Enfin, de nouvelles formes de toxicomanies sont apparues avec une multiplication des drogues de synthèse.

## De nouveaux facteurs de risque

Jamais l'homme n'a eu une telle capacité de produire autant de nouveaux facteurs pouvant potentiellement altérer la santé. En particulier, la possibilité de fabriquer de nouvelles substances chimiques (plusieurs milliers chaque année)

n'a jamais été aussi grande. La charge chimique atmosphérique, hydrique ou alimentaire est croissante.

Certes la pollution atmosphérique urbaine, contrairement à une idée largement répandue, a diminué depuis les années cinquante. Mais si cela est vrai pour les polluants classiquement surveillés (SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, fumées noires, plomb), le nombre de composés organiques volatils, comme le benzène, issus notamment des carburants automobiles, augmente. Et l'on ne sait pas grand chose des évolutions temporelles de polluants d'intérêt récent, comme les particules ultrafines ou les composés issus des réactions photochimiques, dont l'ozone troposphérique est le chef de file.

La ressource en eau est menacée par l'utilisation extensive de engrais azotés et des pesticides. Les étiquettes d'emballage donnent une idée de la complexité de la composition des aliments de consommation courante. Dans un tout autre domaine, l'utilisation des médicaments a connu une explosion et, surtout, la consommation de médicaments sur de longues périodes, pour traiter des maladies chroniques, s'est fortement développée. On ne sait rien des effets indésirables possibles sur le long terme. Enfin d'autres menaces se profilent comme le bioterrorisme.

## Des évolutions écologiques brutales

Les conditions et les modes de vie ont connu, dans les sociétés industrialisées, une évolution d'une rapidité sans précédent. L'urbanisation est désormais quasi totale avec des concentrations humaines considérables, ce qui signifie, en termes épidémiologiques, un accroissement du nombre de personnes potentiellement exposées. En termes sociaux, cela se traduit aussi par l'apparition de phénomènes de précarisation et d'exclusion aux conséquences imprévisibles. En termes démographiques, le vieillissement s'accompagne inévitablement d'une augmentation de la prévalence des problèmes de santé.

Les modes de production se sont industrialisés et, dans ce contexte, toute erreur sur la chaîne de production peut avoir des impacts sanitaires à des milliers de kilomètres du lieu de production. La traçabilité totale est alors impossible. Les modes de fabrication des

suite page XIX

SO<sub>2</sub> <—  
dioxyde de soufre  
NO<sub>2</sub> <—  
dioxyde d'azote

► Atopie  
capacité d'un sujet à se sensibiliser aux allergènes de l'environnement

# Les maladies à prions ou les agents

**Dès les années quatre-vingt apparaît l'encéphalopathie spongiforme bovine, appelée aussi maladie de la vache folle. À partir de 1987 de nombreuses mesures sont prises pour éviter l'extension de la maladie et pour réduire les risques de transmission à l'homme.**

L'histoire des encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles (ESST) et des agents transmissibles non conventionnels (ATNC) débute dès le XVIII<sup>e</sup> siècle avec la tremblante du mouton et se développe dans la deuxième partie du XX<sup>e</sup> siècle aboutissant dans les années quatre-vingt à la théorie des prions développée par Prusiner<sup>1</sup>, théorie

qui reste contestée par certains. Pendant que ce débat scientifique se poursuit, qu'en est-il actuellement de l'épidémiologie des ESST pour l'animal ou pour l'homme et des questions qui entourent deux maladies émergentes de cette catégorie nosologique : l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) et le variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (V-MCJ) ?

Chez l'homme, les ESST englobent le syndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker (GSS), l'insomnie fatale familiale (IFF) et la maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ). Cette dernière, bien que la plus fréquente, reste une maladie rare, stable, répartie de façon homogène dans le monde avec une incidence d'environ un cas pour un mil-

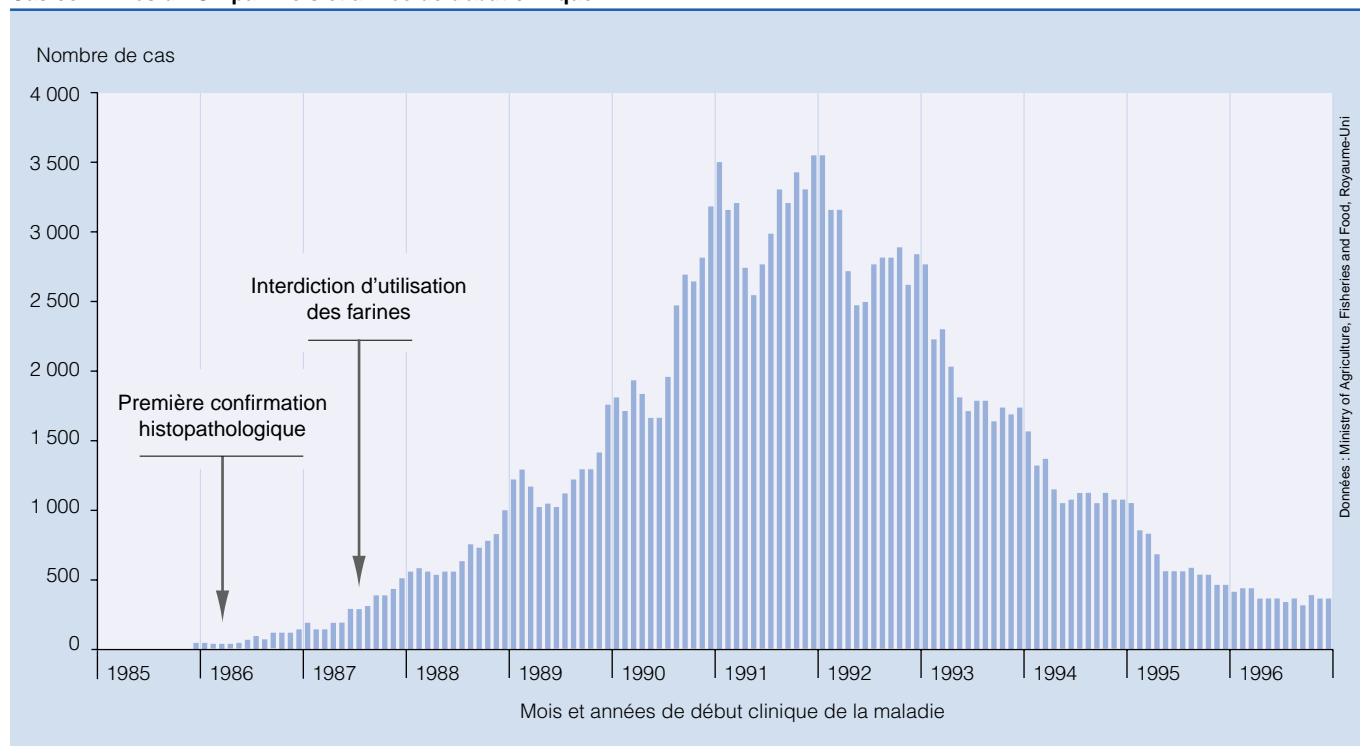
lion de personnes par an. La maladie de Creutzfeldt-Jakob peut être iatrogène, liée à la transmission de l'agent soit par des instruments soit par des transplants ou des produits biologiques. C'est le cas notamment pour les MCJ liées à des greffes de dures-mères ou à des traitements par hormone de croissance extractive. Parmi les maladies de Creutzfeldt-Jakob pour lesquelles une cause n'a pu être déterminée, la forme la plus fréquente (90 %) est sporadique (c'est-à-dire concernant des cas isolés) ; 10 % sont des formes familiales, associées à des mutations génétiques.

En mars 1996, une nouvelle forme de la maladie de Creutzfeldt-Jakob, différente sur le plan clinique et neuropatholo-

gique, est décrite au Royaume-Uni<sup>2</sup> et semble liée à la consommation de produits bovins issus du cheptel britannique, atteint depuis 1985 par une épidémie d'encéphalopathie spongiforme bovine. Fin mars 1998, 24 cas de variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob ont été identifiés au Royaume-Uni et un cas en France. Aucun autre pays n'a signalé cette nouvelle forme de MCJ dont un faisceau d'éléments épidémiologiques et expérimentaux, permettent maintenant de confirmer son lien avec l'agent de l'ESB.

L'encéphalopathie spongiforme bovine apparue dans les années quatre-vingt ; elle est attribuée à l'utilisation, dans l'alimentation des ruminants, de farines de viandes et d'os is-

## Cas confirmés d'ESB par mois et année de début clinique



# s transmissibles non conventionnels

sues de carcasses d'ovins et de bovins dont le mode de fabrication a été modifié. L'utilisation des cadavres de bovins malades dans ces farines provoque une véritable épidémie (170 734 cas cumulés fin février 1998 dans 34 391 fermes<sup>3</sup>). Leur utilisation dans l'alimentation des ruminants est interdite au Royaume-Uni depuis 1988. Mais, compte tenu d'une durée d'incubation de la maladie d'au moins 6 ans, la courbe épidémique ne s'infléchit qu'à partir de 1993 et le nombre de nouveaux cas confirmés est maintenant ramené à 4 à 500 par mois alors qu'il atteignait, au plus fort de l'épidémie, plusieurs milliers (voir la figure ci-contre). L'épidémie d'ESB britannique est actuellement en régression nette. Cependant des questions persistent car de nouveaux cas nés après l'interdiction des farines incriminées comme cause de l'épidémie, continuent à être détectés. Ces cas pourraient être expliqués par la contamination de l'alimentation bovine par des aliments pour d'autres espèces animales contenant des farines de viande et d'os et la possibilité de fraudes. Cependant d'autres hypothèses, notamment la transmission materno-foetale ne sont pas écartées.

Du fait de l'importation de farines de viande et d'os en provenance du Royaume-Uni jusqu'à des dates variables suivant les pays, des cas d'encéphalopathie spongiforme bovine ont été signalés dans d'autres pays européens dont la France qui a recensé fin mars 1998 en tout 34 cas (lire le tableau ci-contre). Mais, du fait de l'ouverture du mar-

Nombre de cas d'encéphalopathie spongiforme bovine signalés dans le monde (hors Royaume-Uni)

	Belgique	France	République d'Irlande	Luxembourg	Pays-Bas	Portugal	Suisse
1988 et avant	0	0	0	0	0	0	0
1989	0	0	15	0	0	0	0
1990	0	0	14	0	0	1	2
1991	0	5	17	0	0	1	8
1992	0	0	18	0	0	1	15
1993	0	1	16	0	0	3	29
1994	0	4	19	0	0	12	64
1995	0	3	16	0	0	14	68
1996	0	12	73	0	0	29	45
1997	1	6	77	1	2	30	38
1998 (fin mars)	1	3	11			9	1
<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>34</b>	<b>276</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>100</b>	<b>270</b>

Données : Office international des épizooties

ché unique européen en 1992, il est difficile d'évaluer l'importance des importations de ces farines et, par conséquent, de prévoir l'évolution de l'épizootie<sup>4</sup> dans les pays européens.

Pour les mêmes raisons, il est difficile de mesurer avec précision la consommation française de viande bovine venant du Royaume-Uni avant l'« embargo » de 1996. Il faut rappeler que les connaissances sur l'infectiosité des organes, la plus petite dose infectante en fonction de la voie d'inoculation, la durée maximum d'incubation, le rôle des facteurs génétiques, et la possibilité de transmission avant l'expression clinique de la maladie sont encore insuffisantes. L'hypothèse de la transmission de l'agent de l'ESB à l'homme par l'alimentation est plausible mais n'est pas actuellement prouvée. Or, seul l'examen neuropathologique après autopsie permet d'identifier avec certitude la maladie. Des examens biologiques peuvent aider au diagnostic

lors de l'apparition des signes cliniques mais aucun test de dépistage ne peut permettre de suspecter l'infection pendant la période d'incubation. En outre, l'hypothèse de la transmission aux ovins de l'agent de l'ESB, différent de celui de la tremblante, pouvant provoquer une pathologie difficilement différenciable de la tremblante mais potentiellement transmissible à l'homme, est évoquée. Toutes ces incertitudes rendent impossible une estimation du nombre de variants de la maladie de Creutzfeldt-Jakob à venir.

Dans ce contexte incertain, la surveillance épidémiologique des encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles animales (ESB et tremblante du mouton) a été renforcée en France afin de détecter toute variation de ces maladies. De plus, de nombreuses mesures réglementaires ont été mises en place pour éviter l'extension de la maladie animale et pour réduire au maximum le risque

de transmission à l'homme par l'alimentation. De même, la surveillance épidémiologique humaine a été renforcée pour mieux étudier la maladie de Creutzfeldt-Jakob et sa forme variante. Parallèlement, des précautions ont été prises pour éviter la transmission interhumaine, par des produits à usage médical et des soins, de cette pathologie dont le nombre de cas reste heureusement très limité dans notre pays.

Isabelle Capek

## Références

1. S. B. Prusiner. Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie. *Science*, 1982, 216, 136-44.
2. R. G. Will, J. W. Ironside, M. Zeidler et al. A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK. *Lancet* 1996 ; 347 : 921-5.
3. Ministry of Agriculture, Fisheries and Foods. *BSE Information* : incidence of BSE.
4. épizootie : épidémie qui frappe les animaux.



# L'hépatite C

**500 000 personnes infectées par le virus de l'hépatite C, telles sont les estimations. Les modes de contamination et l'évolution de la maladie sont maintenant connus et un programme national de lutte a été préparé.**

Identifié pour la première fois en 1989, le virus de l'hépatite C (VHC) pose aujourd'hui un problème de santé publique majeur. Les connaissances cliniques, épidémiologiques, thérapeutiques sur l'infection par ce virus sont encore récentes et en pleine évolution. L'OMS estime que 3 % de la population mondiale est infectée et qu'environ 170 millions de personnes sont des porteurs chroniques exposés à un risque de cirrhose ou de cancer du foie.

En France, la prévalence des porteurs d'anticorps anti-VHC est estimée, en 1995, à 1 % de la population, soit 500 000 à 600 000 personnes infectées par le virus de l'hépatite C et ainsi potentiellement infectantes. Parmi celles-ci, trois quarts des personnes séropositives pour le VHC ignorent qu'elles le sont. L'enquête réalisée en 1994 à partir d'un échantillon représentatif des services hospitaliers traitant les malades atteints d'hépatopathie chronique C a permis d'estimer à environ 6 000 le nombre de nouveaux malades diagnostiqués et pris en charge en milieu hospitalier chaque année en France. L'étude des nouveaux cycles de traitement pour hépatite C chronique dans les pôles de référence permet d'estimer, en 1998, à environ 7 600 le

nombre de nouveaux traitements prescrits au niveau national durant un an, dont 4 600 à des patients qui n'ont encore jamais été traités pour hépatite C.

La structure moléculaire, le mécanisme de réplication, le tropisme et la pathogénicité du virus de l'hépatite C sont encore incomplètement connus. La variabilité du virus est importante et se traduit par les différents génotypes et sous-types circulant en France. Cette variabilité joue un rôle probable dans l'histoire de la maladie et la résistance aux traitements antiviraux, elle pourrait théoriquement mettre en défaut les tests industriels utilisés actuellement.

## **Les modes de contamination**

Le mode de contamination le plus fréquent et le mieux connu est parentéral, par contact direct entre du sang infecté et le sang « receveur ». Ainsi, en premier lieu, c'est chez les transfusés que le VHC s'est transmis. Pendant une longue période, la connaissance de l'hépatite C, identifiée sous la forme d'hépatite non-A non-B provenait de la transfusion sanguine. La sélection médicale des donneurs, instituée en 1985, puis l'élimination du don du sang des donneurs ayant des marqueurs indirects : transaminases élevées (avril 1988) et enfin la mise en place du dépistage systématique des anticorps anti-VHC par les tests à partir de 1990 ont permis de réduire considérablement le risque d'hépatite post-transfusionnelle à moins de cinq par million de dons actuellement. Le risque résiduel

pourrait correspondre à des donneurs récemment contaminés et en phase sérologique muette avant séroconversion, ou à d'hypothétiques sujets virémiques séronégatifs. La prévalence du VHC est plus élevée que celle du VIH dans la population des donneurs de sang. La prévalence chez les nouveaux donneurs de sang était en 1996 de 20,71 pour 10 000.

L'importance de la voie sanguine est illustrée également par la contamination des usagers de drogue par voie intraveineuse. La transmission du VHC, comme celle des autres virus, hépatites B et D, VIH, est due au partage du matériel, non seulement des seringues mais du petit matériel utilisé pour la préparation de la solution injectée. Malgré la modification des pratiques et la mise en place d'actions visant la réduction des risques, les toxicomanes restent exposés de façon majeure à la contamination par le VHC.

La contamination par blessure avec du matériel souillé par le VHC peut survenir dans le cadre d'une exposition professionnelle, le risque d'accident d'exposition au sang reste faible, autour de 3 %.

On peut estimer raisonnablement qu'un tiers des porteurs VHC ont été contaminés par transfusion sanguine et un tiers, par drogue intraveineuse.

Pour 40 % des patients l'exposition à ces modes de transmission n'est pas retrouvée et on peut discuter une transfusion, une toxicomanie non reconnue ou un mode de transmission iatrogène.

Plusieurs modes de transmission iatrogène ont été docu-

mentés par des cas individuels : accident d'exposition au sang, endoscopie avec biopsie, hémodialyse sans transfusion, auto-piqueur, soins à l'hôpital chez les immuno-déprimés, respirateurs, ponction ou injection intraveineuse, transmission du chirurgien au patient. L'importance respective de ces modes de transmission en termes de nombre de malades et de risque résiduel actuel n'est pas établie. Le respect des procédures, les mesures réglementaires récentes et l'augmentation générale du niveau d'hygiène au cours des soins ont réduit considérablement ce mode de transmission. Il semble que la transmission par les rapports sexuels puisse se faire dans des conditions particulières (rapports traumatiques, lésions génitales...). Les données de la littérature montrent que ce risque est extrêmement faible. La transmission intrafamiliale non sexuelle n'est pas documentée. La transmission materno-foetale pourrait varier de 3 à 10 % en fonction de l'importance de la charge virale de la mère.

## **L'évolution de la maladie**

Les symptômes de l'hépatite C aiguë ne se distinguent pas de ceux observés au cours de l'hépatite A ou B, ils sont cependant souvent moins marqués, la période d'incubation est de 5 à 12 semaines, il existe très rarement un syndrome pré-ictérique. Deux tiers des cas sont asymptomatiques et anictériques. Il est possible qu'il existe un lien entre l'intensité de l'hépatite initiale et l'évolution vers la chronicité. Au stade initial,

l'élévation des transaminases est moindre que dans les hépatites A ou B. La durée totale d'une hépatite C aiguë varie de quelques semaines à plusieurs mois. Le passage à la chronicité devient probable quand l'élévation des transaminases persiste pendant plus de six mois. La survenue d'une hépatite chronique suite à une infection par le VHC semble fréquente, le risque de passage à la chronicité est élevé, de l'ordre de 80 %. Parmi les formes chroniques, 20 % évoluent vers une cirrhose en 20 ans. Annuellement 3 % des cirrhoses donnent lieu à une complication grave : insuffisance hépatique grave ou un carcinome hépato-cellulaire à l'origine de décès prématurés.

Le bilan biologique et sérologique établit l'activité de la maladie, la ponction biopsie hépatique permet à l'histologie de mettre en évidence les lésions évocatrices d'hépatite chronique C.

Les modalités thérapeutiques sont fonction du stade évolutif de la maladie, le traitement de l'hépatite chronique C modérée et sévère repose actuellement sur l'interféron  $\alpha$ , la réponse au traitement est davantage liée à des facteurs viraux qu'à des facteurs liés au malade. L'association d'antiviraux est proposée en fonction des caractéristiques en particulier virologiques. La cirrhose sévère et le cancer primitif du foie sont des indications de la transplantation hépatique.

Un plan national de lutte contre l'hépatite C est en cours d'élaboration à partir des travaux réalisés pour la conférence de consensus de janvier 1997, des résultats de

## Recours pour hépatite C chronique

Une première enquête nationale<sup>1</sup> sur le recours aux soins hospitaliers pour hépatite C chronique a été effectuée en juin 1997. Elle avait pour but de recenser pendant une semaine le nombre de patients infectés par le VHC, traités ou non par l'interféron, et dont le motif principal de recours au système hospitalier était l'infection à VHC. L'enquête s'est déroulée dans les services d'hépatogastro-entérologie, de maladies infectieuses et les services de médecine interne et médecine générale à orientation hépatogastro-entérologique des établissements de santé publics et privés. Elle a concerné environ 5 000 patients, (dont plus d'un millier dans les services de l'Assistance publique-Hôpitaux de Paris).

La plupart des recours ont lieu dans le secteur public, et très majoritairement en consultation. Les services d'hépatogastro-entérologie sont les plus sollicités, surtout pour les hépatites les plus évoluées. Hors AP-HP, on observe, pour les patients dont le stade de gravité est connu, que 33 % présentent une hépatite C chronique minime, 47 % une hépatite C chronique active, et 20 % une hépatite C chronique sévère (la répartition à l'AP-HP est très voisine). Quatre patients sur dix sont traités par interféron hors AP-HP, sensiblement plus qu'à l'AP-HP (à peine plus de deux sur dix).

Le taux de recours par million

d'habitants (adultes de plus de 15 ans) pour hépatite C chronique est lié à l'importance de l'infection à VHC mais représente également un indicateur d'accès aux soins. Ce taux diffère sensiblement entre les régions. Il est plus important dans le sud de la France et en région Île-de-France. Le très faible taux de recours en région Nord-Pas-de-Calais s'explique par un non fonctionnement du plus gros service spécialisé de la région durant la semaine d'enquête. Par ailleurs,

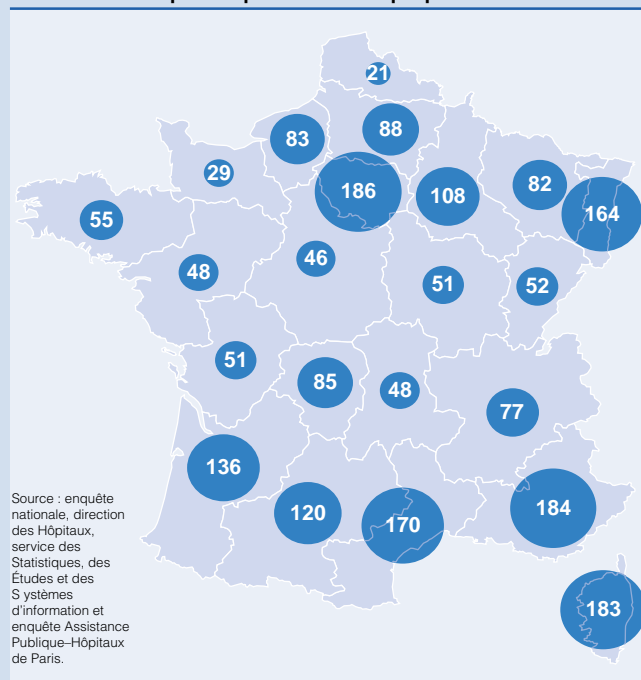
quelques régions du nord et de l'est de la France présentent des taux assez élevés de recours aux soins : Haute-normandie, Picardie, Champagne-Ardenne, Lorraine et Alsace.

Claudine Parayre

### Références

1. Enquête nationale, direction des Hôpitaux, service des Statistiques, des Études et des Systèmes d'information et enquête Assistance Publique-Hôpitaux de Paris.
2. Le recours aux soins hospitaliers pour hépatite C chronique, *Informations rapides* n° 99, avril 1998.

### Taux de recours pour hépatite C chronique par million d'adultes



l'action concertée sur l'épidémiologie de l'hépatite C et des consultations menées auprès des membres du Conseil supérieur d'hygiène publique de France et d'experts et techniciens de santé publique. Ce programme, préparé pour quatre ans, a pour objectif notamment :

- la réduction des risques actuels de nouvelles contaminations en particulier chez les toxicomanes et en milieu pénitentiaire ;
- l'amélioration du dépistage et la prise en charge précoce des personnes infectées pour réduire les évolutions défavorables ;

- le développement de la connaissance sur l'infection à VHC avec notamment l'analyse des nouvelles séroconversions, l'étude de l'histoire naturelle de la maladie, le renforcement de la recherche appliquée sur les traitements.

Martine Ruch, Thierry Troussier

## Le saturnisme

**Lié à l'ingestion de plomb, le saturnisme provoque des troubles particulièrement graves chez l'enfant notamment des altérations du développement psycho-moteur. La gravité du saturnisme infantile n'a été identifiée que dans les années quatre-vingt. Depuis, des programmes de dépistage ont été mis en place.**

Le plomb est un métal largement répandu dans l'environnement, entraînant une imprégnation saturnine de base de l'ensemble de la population. À cette exposition de fond se surajoutent des expositions spécifiques liées par exemple à l'utilisation de peintures au plomb, à la consommation d'eau contaminée ou à l'emploi du plomb en milieu professionnel. La nocivité du plomb chez l'être humain est connue de longue date pour les doses élevées, provoquant des altérations du système nerveux et du rein, aiguës ou chroniques. Plus récemment, des études ont révélé la toxicité des doses faibles, et par ailleurs, on a mieux évalué les répercussions de l'intoxication saturnine chez l'enfant (troubles de la croissance et du développement psycho-moteur). La connaissance de la toxicité du plomb et l'accroissement des risques de pollution environnementale ont conduit les pouvoirs publics à réglementer et limiter les sources d'exposition, d'une part, et d'autre part à surveiller l'imprégnation saturnine de la population générale en France. Mais il apparaît aujourd'hui qu'il ne suffit pas d'observer l'évolution générale,

### Les principales sources d'exposition au plomb

#### Pollution atmosphérique d'origine industrielle et automobile

- Les industries du plomb ont rejeté pendant des décennies des quantités importantes de plomb dans l'atmosphère. Ces rejets sont aujourd'hui réglementés et limités.
- L'utilisation du plomb comme additif des carburants automobiles a permis sa dissémination en quantités importantes dans l'atmosphère. L'emploi d'essence sans plomb tend maintenant à se généraliser.

#### Contamination du réseau d'eau potable

- L'eau d'alimentation peut, lorsqu'elle est particulièrement corrosive, dissoudre le plomb des conduites d'eau. Ces canalisations en plomb ont été installées en France jusque dans les années cinquante.

#### Pollution de l'habitat

- Les peintures contenant des sels de plomb ont été largement employées dans le bâtiment avant 1950. La dégradation de ces peintures anciennes produit des poussières et des écailles susceptibles d'être ingérées par les enfants.

plutôt favorable, car à l'opposé on détecte simultanément une résurgence du saturnisme infantile.

#### Une diminution de l'imprégnation saturnine des adultes dans les grandes villes

En 1979 et 1982, deux campagnes de surveillance ont été réalisées, utilisant la mesure de la plombémie (teneur en plomb du sang) comme base de détection des contaminations. La seconde campagne intervenait après l'application d'une directive révisant à la baisse la teneur maximale du plomb dans l'essence. Cependant, entre ces deux dates, on ne nota aucune évolution sensible des valeurs de plombémie moyennes au sein des populations urbaines. 1984 marque le début de la commercialisation en France de l'essence sans plomb. Une nouvelle évaluation de l'impact

des actions menées pour limiter l'exposition au risque saturnin vient d'être effectuée au travers de l'enquête nationale de prévalence sur le plomb qu'ont réalisée en 1995 par l'Inserm (Unité 169) et le Réseau national de santé publique. Il en ressort les conclusions suivantes :

- on constate, dans les grandes agglomérations, une diminution, proche des 50 %, des niveaux d'imprégnation des adultes, mesurés en 1995, par rapport à ceux observés lors des campagnes de 1979 et 1982. Cette évolution favorable est à relier aux effets de la politique menée en matière de carburants sans plomb ;
- une fraction de la population de l'ordre de 10 % n'a pas bénéficié de la baisse générale de l'imprégnation par le plomb ;
- on met en évidence, après ajustement de l'ensemble des facteurs ayant une liaison apparente avec la

plombémie, des variations régionales et départementales. On détecte ainsi des zones où les valeurs de la plombémie sont préoccupantes, et probablement à mettre en lien avec un risque hydrique.

### La résurgence du saturnisme infantile

Chez l'enfant, particulièrement sensible au risque saturnin (près de 50 % du plomb ingéré passe dans le sang contre 10 % chez l'adulte), l'intoxication par le plomb provoque des troubles de la croissance et du développement psychomoteur de réversibilité variable. Malgré la gravité de ses conséquences chez l'enfant, le saturnisme infantile n'a été identifié qu'à la fin des années quatre-vingt en France, grâce notamment aux recherches des équipes de terrain de Paris et Seine-Saint-Denis.

Progressivement des programmes de dépistage du saturnisme infantile se sont mis en place dans une trentaine de départements. En 1995 un système national de surveillance du saturnisme infantile a été créé, centré sur les activités de dépistage, et animé par les services déconcentrés du ministère chargé de la Santé et les centres anti-poisons. Fin 1997, un premier bilan de ces activités, portant sur les données disponibles en mars 1997 a été réalisé et a été publié dans un rapport rédigé par le Réseau national de santé publique et la direction générale de la Santé.

Au total, depuis 1992, plus de 14 000 enfants ont bénéficié d'un dépistage, dont les trois quarts vivent en région parisienne. Parmi les 13 400 enfants dont la plombémie initiale est enregistrée dans le système de surveillance, 32 % avaient une plombémie supérieure à 100 µg/l (microgramme par litre) et 5 % justifiaient d'une prise en charge médicale (plombémie supé-

rieure à 250 µg/l). Le seuil de 100 µg/l indique une nécessité de surveillance et, en cas de dépistage dans une communauté d'un nombre important d'enfants dont la plombémie dépasse 100 µg/l, des actions de prévention primaire devraient être mises en œuvre. Si l'on rapproche ces résultats de l'enquête nationale de prévalence citée ci-dessus, on mesure bien la nécessaire complémentarité de ces deux types d'enquêtes. En effet, l'enquête nationale permet de repérer des zones géographiques où l'on observe un taux préoccupant d'enfants présentant une plombémie supérieure à 100 µg/l, taux de l'ordre de 4,5 %.

Lorsqu'on met en place un programme de dépistage, on dépasse ce taux, un nombre important d'enfants intoxiqués sont dépistés et l'on constate de plus que le pourcentage d'enfants intoxiqués est toujours plus élevé lorsque les dépistages sont ciblés sur les populations exposées au risque habitat. En région parisienne, où un tel dépistage ciblé fonctionne, 40 % des enfants testés présentaient une plombémie initiale supérieure à 100 µg/l et 8 % justifiaient une prise en charge médicale (atteignant à Paris les chiffres respectifs de 50 % et 14 %).

Le suivi des enfants intoxiqués permet de réduire progressivement les cas graves, par le dépistage précoce et la mise en œuvre d'actions de prévention. Toutefois si l'évolution est favorable pour la majorité, on note cependant qu'un enfant sur cinq a vu sa plombémie augmenter, et qu'un certain nombre d'enfants sont en rupture de suivi.

Ainsi les résultats de ce premier bilan confirment l'efficacité du dépistage pour identifier la résurgence du risque de saturnisme infantile dans

certaines groupes de population. Mais l'amélioration de la prise en charge des enfants dépistés devient une question centrale qui devra nécessairement aborder la coordination des acteurs et le traitement des problèmes liés au logement.

Claudine Parayre

### Références

1. G. Huel. *Surveillance de la population française vis-à-vis du risque saturnin*. Rapport final, décembre 1997, Inserm-RNSP.
2. M. Ledrans, J. Boudot. *Surveillance du saturnisme infantile en France : bilan des activités de dépistage ; résultats des données disponibles en mars 1997*. RNSP-DGS, France, novembre 1997.
3. Imprégnation saturnine des enfants exposés à un risque hydrique à Corte (Haute-Corse), 1995, *BEH* n° 46/1997.
4. G. Huel. *Campagnes d'application en France de la Directive européenne du 29 mars 1977 concernant la surveillance biologique de la population vis-à-vis du risque saturnin. Rapport final 1979-1982*. DGS, ministère chargé de la Santé : 1983.
5. C. B. Ernhart. A critical review of low level prenatal/lead exposure in the human. I. Effects on the fetus and newborn. *Repr. Tox.* 1992 ; 9-19. II. Effects on the developing child. *Repr. Tox.* 1992 ; 21-40.
6. G. Huel, P. Tubert, N. Fréry, T. Moreau, J. Dreyfus. Joint effects of gestational age and maternal lead exposure on psychomotor development of the child at six years. *Neurotoxicology.* 1992 ; 13, 249-254.
7. C. Bonithon-Kopp, G. Huel, T. Moreau. Plomb et développement psychomoteur de l'enfant. Analyse critique des arguments d'origine épidémiologique. *Rev. Neuropsych. Enf. Adol.*, 34, 383-394, 1986.

## Asthme et allergies respiratoires : déterminants et facteurs de risque

**L'asthme et les rhinites allergiques sont en nette augmentation. Toutes les études montrent que les facteurs environnementaux jouent un rôle primordial dans ces affections.**

L'étiologie de l'asthme est complexe. Les facteurs génétiques sont des déterminants importants de la susceptibilité individuelle vis-à-vis de l'asthme, probablement par l'intermédiaire de l'atopie qui est la capacité d'un sujet à se sensibiliser aux allergènes de l'environnement. Mais toutes les études épidémiologiques montrent de façon cohérente que les facteurs d'environnement jouent certainement un rôle primordial dans la survenue et la sévérité de la maladie. L'asthme constitue actuellement un problème majeur de santé publique car sa prévalence a plus que doublé au cours des vingt dernières années, dans les pays industrialisés. En effet, toutes les études épidémiologiques, menées à 10 ou 15 ans d'écart, sur des mêmes populations, dans des mêmes zones géographiques, ont trouvé une forte augmentation non seulement de la prévalence de l'asthme, mais aussi de la prévalence de la rhinite allergique<sup>1</sup>. Ainsi par exemple à Paris, chez de jeunes adultes, âgés en moyenne de 21 ans, la prévalence cumulative de l'asthme est passée de 3,3 % en 1968 à 5,4 % en 1982 pour atteindre 13,9 % en 1992. La prévalence de la rhinite allergique était respectivement de 3,8 % et 10,2 % dans les études de 1968 et 1982, et de 28,5 % dans l'étude de 1992<sup>2</sup>.

### **Une exposition croissante aux allergènes**

Quels sont les facteurs liés à cette forte augmentation des maladies al-

lergiques dans les pays développés ? Il est probable que des changements aussi importants, survenant pendant une période de temps aussi courte, soient surtout liés à des facteurs d'environnement, au premier rang desquels il faut citer l'exposition croissante aux allergènes perannuels de l'environnement intérieur. Cette exposition est aggravée par le confinement fréquent des appartements, entraînant une augmentation de la température et de l'humidité. Cette exposition est d'autant plus nocive qu'elle est plus précoce dans la vie. Les effets de cette exposition pourraient être potentialisés par ceux des polluants chimiques présents à l'intérieur ou à l'extérieur des locaux. Il n'est pas évident que ces facteurs, seuls ou combinés, soient les seuls en cause. Une hypothèse alternative est que la résistance de l'hôte pourrait avoir diminué du fait, par exemple, de changements survenus dans les habitudes alimentaires. Enfin, il faut souligner l'importance de l'exposition pendant la petite enfance, à des facteurs de risque tels que les infections virales ou la fumée de tabac.

Les principaux allergènes de l'environnement intérieur proviennent des acariens, des animaux domestiques et des blattes. Plusieurs études épidémiologiques ont mis en évidence une association de type causal entre sensibilisation aux acariens et asthme<sup>3</sup>, et des relations de type dose-réponse ont été établies entre le niveau d'exposition et le risque de crises d'asthme chez les sujets sensibilisés<sup>4</sup>. Dans les zones géographiques où il y a peu d'acariens, d'autres allergènes perannuels peuvent être des facteurs de risque importants, comme ceux provenant des chats ou des chiens, des moisissures ou des blattes. L'exposition à ces allergènes

peut entraîner une sensibilisation chez les sujets génétiquement prédisposés et aussi une augmentation importante de la morbidité chez les sujets sensibilisés<sup>5</sup>.

L'exposition aux polluants chimiques de l'environnement intérieur peut amplifier les effets de l'exposition aux allergènes. Le rôle de l'exposition à la fumée de tabac n'est plus à démontrer : le tabagisme de la mère pendant la grossesse et ensuite le nombre de fumeurs à la maison sont des facteurs de risque indépendants vis-à-vis de l'apparition d'asthme<sup>6</sup>. De même le NO<sub>2</sub> produit par l'utilisation du gaz pour le chauffage ou la cuisine pourrait augmenter le risque d'apparition de symptômes respiratoires liés à l'asthme.

Les relations entre la pollution atmosphérique et l'asthme ont été étudiées. Plusieurs études épidémiologiques ont montré que, chez les asthmatiques, l'augmentation de concentrations des principaux polluants atmosphériques (SO<sub>2</sub>, particules fines, NO<sub>2</sub>) était liée à l'apparition de symptômes ou de crises d'asthme. En revanche, il n'a pas été démontré que l'exposition chronique à la pollution atmosphérique pouvait entraîner l'apparition d'asthme, et donc contribuer à l'augmentation actuellement observée de la prévalence de cette maladie.

### **Alimentation et infections virales en cause**

Les changements d'habitudes alimentaires survenus dans les 2 ou 3 dernières décennies dans les pays développés, pourraient aussi jouer un rôle. En particulier une consommation élevée de sel dans l'alimentation, ou une diminution des apports alimentaires en antioxydants contenus dans les légumes et les fruits frais, pour-



raient être liés à une augmentation du risque d'hyper réactivité bronchique, qui est la caractéristique fonctionnelle essentielle de l'asthme. Cette diminution des capacités de défense antioxydantes du poumon pourrait rendre les individus plus vulnérables aux agressions extérieures (pollution photo-oxydante, fumée de tabac). Enfin, le rôle des infections dans l'histoire naturelle de l'asthme et de l'atopie est sujet à débat. Les relations entre les infections virales respiratoires de l'enfance et la survenue d'asthme chez les sujets atopiques sont bien connues, de même que le rôle des rhino-virus dans les exacerbations d'asthme, quel que soit l'âge du patient<sup>7</sup>. Cependant des travaux récents montrent que les infections « naturelles » pourraient prévenir l'apparition d'atopie et d'asthme, et jouer ainsi un rôle protecteur, et il est intéressant de noter que, dans les pays développés, l'augmentation de la prévalence de l'asthme et de l'atopie a été observée parallèlement à la diminution de fréquence de nombreuses maladies infectieuses, liée à l'amélioration des conditions de vie et à la diminution de la taille de la fratrie<sup>8</sup>.

Deux études épidémiologiques internationales multicentriques ont été mises en place récemment pour étudier la prévalence et les facteurs de risque de l'asthme et de la rhinite allergique : l'étude européenne sur la santé respiratoire (European community respiratory health survey, ECHRS)<sup>9</sup> qui porte sur des adultes de 20 à 44 ans, et l'étude Isaac (International Study of asthma and allergies in childhood), qui porte sur des enfants et des adolescents<sup>10</sup>. Les résultats de ces études permettront de générer de nouvelles hypothèses pour aider à identifier ou confirmer les

facteurs liés à l'augmentation récente de prévalence des maladies allergiques. Les causes de cette augmentation restent en effet largement inconnues, et celles qui sont identifiées ne rendent compte que d'une partie de l'augmentation de prévalence observée.

Françoise Neukirch

### Références

1. M. L. Burr. *Epidemiology of asthma*. In : Burr ML (ed) *Epidemiol clin allergy*, Basel 1993 ; 80-102.
2. F. Neukirch, I. Pin, J. Knani, C. Henry, C. Pison, R. Liard, S. Romazzini, J. Bousquet. Prevalence of asthma and asthma-like symptoms in three French cities. *Resp Med* 1995 ; 89 : 685-692.
3. R. Sporik, S. T. Holgate, T. A. E. Platts-Mills, J. J. Cogswell. *Exposure to house-dust mite allergen (Der p 1) and the development of asthma in childhood*. *N Engl J Med* 1990 ; 323 : 502-507.
4. J. K. Peat, E. Tovey, B. G. Toelle, M. M. Haby, E. J. Gray, A. Mahmic, A. J. Woolcock. *House dust mite allergens : a major risk factor for childhood asthma in Australia*. *Am J Respir Crit Care Med* 1996 ; 153 : 141-146.
5. D. L. Rosenstreich, P. Eggleston, M. Kattan, D. Baker, R. G. Slavin *et al*. *The role of cockroach allergy and exposure to cockroach allergen in causing morbidity among inner-city children with asthma*. *N Engl J Med* 1997 ; 336 : 1356-1363.
6. R. I. Enrlich, D. Du Toit, E. Jordaan, M. Zwarenstein, P. Potter, J. A. Volmink, E. Weinberg. *Risk factors for childhood asthma and wheezing : importance of maternal and household smoking*. *Am J Respir Crit Care Med* 1996 ; 154 : 681-688.
7. W. W. Busse, J. E. Gern. *Viruses in asthma*. *J Allergy Clin Immunol* 1997 ; 100 : 147-150.
8. C. Bodner, D. Godden, A. Seaton. *Family size, childhood infections and atopic diseases*. *Thorax* 1998 ; 53 : 28-32.
9. P. Burney, S. Chinn, D. Jarvis, C. Luczynska, E. Lai. *Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma attacks, and use of asthma medication in the European community respiratory health survey (ECHRS)*. *Eur Respir J* 1996 ; 9 : 687-695.
10. R. Beasley. *Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema : Isaac*. *Lancet* 1998 ; 351 : 1225-1332.

suite de la page XI

aliments ont connu une véritable révolution, sans même parler de l'introduction des biotechnologies.

Les enfants sont socialisés de plus en plus jeunes. Le développement des transports aériens a intensifié les échanges internationaux. Les bâtiments neufs sont de mieux en mieux isolés — économie d'énergie oblige — et, dans le même temps, de nouveaux matériaux de synthèse sont entrés dans la composition des meubles, des peintures, des murs et des sols avec, de surcroît, une multitude de produits de nettoyage ou de bricolage dont l'utilisation ne peut pas être contrôlée comme cela est fait en milieu professionnel.

À ces évolutions considérables, à proximité immédiate des lieux de vie, s'ajoutent des phénomènes planétaires (diminution de la couche d'ozone, accroissement de l'effet de serre) dont les conséquences pourraient menacer la présence même de l'homme sur la terre.

Quel est le rôle exact de ces transformations rapides sur la survenue des nouvelles maladies ou sur les épidémies évoquées plus haut ? On ne le sait pas. Il est certain que les transformations des comportements ont joué un rôle majeur dans la réalisation du potentiel épidémique du VIH. Il est aussi possible que les brassages de populations jouent un rôle dans la transmission de virus. Cela a été évoqué pour expliquer des agrégats spatio-temporels de leucémies autour des sites nucléaires.

Ce qui est sûr, c'est que les conditions de vie sur terre se sont plus transformées au cours de ce siècle que depuis le début de l'humanité. La vraie question est donc celle de la rapidité de ces changements et de la capacité des organismes humains à s'y adapter. Quant à la capacité d'adaptation des virus et bactéries, elle semble bien supérieure.

### Facteurs d'optimisme

Un tel tableau est proprement apocalyptique. Mais c'est oublier que les évolutions technologiques ont aussi

concerné l'efficacité de la médecine, l'amélioration des contrôles de qualité, les systèmes de surveillance permettant de détecter les risques de plus en plus tôt. N'oublions pas que l'épidémie de sida a été détectée aux États-Unis à partir de 19 cas d'immunodéficience acquise ! Qu'une dizaine de cas a suffi pour comprendre que l'encéphalopathie spongiforme bovine prenait une nouvelle forme clinique.

Les niveaux d'éducation ont monté, permettant une meilleure appréhension par chacun des risques que les comportements entraînent. Dans le même temps, les systèmes de protection sociale se sont développés.

Nous payons le prix de certaines expositions du passé qui ont aujourd'hui notablement diminué. L'augmentation de la fréquence de certaines maladies pourrait résulter d'un effet paradoxal de la médecine qui permet à plus de personnes fragiles de vivre plus longtemps. L'amélioration des outils diagnostiques peut contribuer à donner une fausse impression d'un risque augmenté. Cela pourrait être le cas pour les tumeurs du cerveau, grâce aux progrès considérables de l'imagerie médicale. Certains cancers ont spectaculairement régressé, comme celui de l'estomac. Au reste, rien n'indique clairement qu'à âge égal, le risque de cancer soit croissant.

L'opinion est de plus en plus exigeante sur tout ce qui concerne les atteintes à la qualité de vie dans les pays démocratiques. L'émergence du principe de précaution est là pour l'attester. La gestion des risques ne peut plus seulement s'organiser entre les producteurs et les pouvoirs publics. Les industriels le comprennent de plus en plus et ils savent que des fautes graves se traduiront par une sanction immédiate des marchés dans un contexte de forte médiatisation. Dès lors, la stratégie d'externalisation des coûts de la sécurité ne tient plus. C'est en interne que l'effort de prévention doit se développer. Il en va de la survie de l'entreprise et cela est, en soi, une puissante motivation à une attitude prudente et responsable.

## Quel bilan ?

Alors, qui a raison, le docteur « Tant-mieux » ou le docteur « Tant-pis » ? Il est impossible de le savoir et cela signifie que les profession-

nels de santé publique doivent entrer dans ce débat.

D'abord, il ne faut pas se laisser anesthésier par des affirmations faciles comme « le progrès fait peur, mais l'espérance de vie augmente, n'est-ce pas l'essentiel ? » Si l'espérance de vie s'accroît, c'est surtout grâce aux gains sanitaires obtenus dans les premières années de la vie. Cela ne doit pas faire illusion sur l'état de santé de l'ensemble de la population.

Ensuite, jamais l'homme n'a été aussi vulnérable et jamais il n'a été aussi bien protégé. Mis sur les deux plateaux d'une balance, il n'est pas évident de savoir de quel côté elle va pencher. Vraisemblablement, d'ailleurs, il pourrait y avoir des mouvements rapides de bascule et aucun progrès ne doit être considéré comme définitivement acquis.

Enfin, la leçon à tirer est double. D'une part, il va falloir apprendre à décider en intégrant le long terme et non plus seulement sur la base d'une vision à court terme. D'autre part, les professionnels de santé publique doivent mieux s'organiser pour être utiles et servir la protection de la santé : en se formant dans les disciplines de l'écosanté, en développant les nécessaires recherches, en étant capables d'informer en toute transparence, sans rassurer, ni alarmer. Il est donc justifié que l'environnement physico-chimique soit pris en compte dans les évolutions actuelles concernant l'organisation de la sécurité sanitaire en France et en Europe.

William Dab

# La résistance aux antibiotiques à l'hôpital

**La résistance aux antibiotiques est un problème mondial mais qui se manifeste différemment selon les pays. À tous les niveaux, national et international, recherche et prévention s'organisent.**

La résistance aux antibiotiques est un problème mondial<sup>1, 2</sup> mais qui est particulièrement aigu en France, comme le montrent les résultats de plusieurs enquêtes de prévalence portant sur un grand nombre de malades réalisées dans divers pays européens au cours des vingt dernières années. Une vaste enquête de prévalence portant sur 230 000 malades dans 830 hôpitaux a été réalisée en France en 1996. Ces enquêtes donnent des informations précieuses, à la fois sur la prévalence de l'infection nosocomiale et sur le niveau de résistance bactérienne aux antibiotiques.

## **La fréquence de la résistance aux antibiotiques n'est pas homogène au sein des pays européens**

La fréquence de la résistance aux antibiotiques est profondément différente d'un pays européen à l'autre. L'étude présentée en 1992 au grand congrès américain d'antibiothérapie (Icaac) par Voss *et al.*, publiée quelques années plus tard<sup>3</sup>, avait montré des différences considérables de taux de résistance des staphylocoques dorés à la méticilline (SDMR) entre les pays

européens, les taux allant de 0 % dans certains pays du Nord (Finlande, Danemark, Suède) à environ 35 % à 40 % dans certains pays plus « latins » (Italie, France). Cette étude, ainsi que quelques autres<sup>3, 4</sup>, montrait également qu'au sein des SDMR, la quasi-totalité des souches étaient, dans certains pays, résistantes à d'autres antibiotiques, en particulier les quinolones et la rifampicine. La résistance du staphylocoque à la méticilline touche de nombreux pays, en particulier les États-Unis d'Amérique<sup>5</sup>. Elle atteint y compris des pays dans lesquels le niveau était très bas il y a quelques années, comme l'Allemagne, passant de presque 0 % à 9 % en quelques années. Certaines souches de SDMR sont maintenant détectées en dehors de l'hôpital<sup>6</sup>. D'autres cocci à gram positif jusque là très sensibles aux antibiotiques et pour lesquels il n'y avait pas *a priori* d'inquiétude, sont également très touchés par la résistance, en particulier les pneumocoques<sup>7</sup> et les entérocoques<sup>8, 9</sup>. Dans certains pays européens la résistance des pneumocoques à la pénicilline est importante, en particulier en Espagne et en France<sup>7</sup>. Paradoxalement, la résistance des entérocoques aux glycopeptides<sup>8, 9</sup>, très préoccupante aux États-Unis, a moins touché les pays européens, en particulier la France. On connaît mal les raisons de cette différence. Plus inquiétant encore : des souches de staphylocoques moins sensibles aux glycopeptides ont été décrites récemment au Japon<sup>10</sup> puis dans d'autres pays (États-Unis d'Amérique).

Les taux de résistance des bacilles à gram négatif sont également élevés dans certains pays européens, prenant parfois l'aspect de véritables bouffées épidémiques, comme pour les *Klebsiella pneumoniae* productives d'une  $\beta$ -lactamase à spectre étendu<sup>11, 13</sup>.

Il y a moins de données comparatives pour ces types de résistance, mais la France n'est pas dans une position particulièrement favorable<sup>14</sup>. Certains pays sont aussi confrontés à des phénomènes épidémiques liés à deux espèces de bacilles à gram négatif volontiers multirésistants (*Acinetobacter baumannii*<sup>15</sup> et *Stenotrophomonas maltophilia*). Des différences impressionnantes entre les taux de résistance aux antibiotiques sont notées entre les unités de soins intensifs des différents pays d'Europe dans l'enquête Epic<sup>16</sup>. Ceci devient caricatural pour les SDMR. L'incidence des SDMR va en effet de 0 % en Hollande, à 78 % en France et 81 % en Italie. Le nombre de malades porteurs du SDMR le jour de l'étude que l'on peut assimiler à une sorte « d'inoculum national » de SDMR va de 0,3 % en Suède à 10,2 % en Italie (6,4 % en France). De nombreuses explications peuvent être envisagées. Il existe par exemple une relation assez nette entre le pourcentage de malades porteurs de SDMR et la durée de séjour. Des différences de « case mix » (population) peuvent ainsi jouer un rôle fondamental.

Ainsi, même si le pourcentage de souches résistantes est parfois comparable d'un pays

à l'autre, « l'inoculum national » de bactéries résistantes est beaucoup plus important dans certains pays et rend le risque de transmission beaucoup plus élevé.

## **Pourquoi ces différences ?**

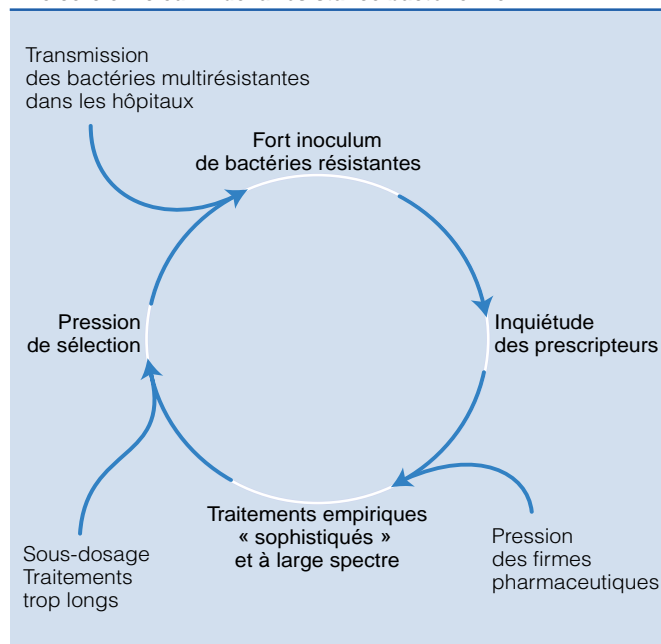
Des différences de pratique d'antibiothérapie sont sans aucun doute parmi les causes possibles de cette différence<sup>17</sup>. Des protocoles écrits d'antibiothérapie sont disponibles dans certains pays et pas dans d'autres<sup>16</sup>.

Il se crée ainsi un véritable cercle vicieux dans certains pays, les antibiotiques les plus récents étant souvent massivement employés de façon empirique parce que la fréquence de résistance est élevée dans ces pays (voir page suivante). Ceci favorise l'apparition de nouvelles résistances. De plus, les bactéries résistantes sont aisément transmises d'un malade à l'autre par les mains des soignants (transmission croisée) avec parfois relais par l'environnement. C'est pourquoi il faut essayer rapidement de trouver les moyens pour sortir de cette spirale infernale.

Les « centers for diseases control » (CDC) et la « National Foundation for infectious diseases » (NFID) ont organisé un colloque en 1994, réunissant une cinquantaine de spécialistes sur le thème de la multirésistance aux antibiotiques. Cette réunion a abouti à des recommandations<sup>18</sup> portant à la fois sur le bon usage des antibiotiques et sur la prévention de la transmission croisée. De même, en France, l'Agence nationale pour le dé-

# La résistance aux antibiotiques à l'hôpital : une urgence

## « Le cercle vicieux » de la résistance bactérienne



veloppement et l'évaluation médicale (Andem) et le Comité technique national de lutte contre les infections nosocomiales (CTIN) ont fait paraître récemment, en 1996, des recommandations sur le bon usage des antibiotiques. Il existe maintenant plusieurs groupes de réflexion sur le problème de la résistance aux antibiotiques en Europe, en particulier dans le cadre de l'OMS et de la Communauté européenne. Une réunion organisée à l'échelon européen se tiendra en septembre 1998, à Copenhague. La France vient de mettre en place l'Observatoire national de la résistance bactérienne (Onerba). Comme cela était recommandé dans le texte de l'Andem, l'OMS a créé il y a quelques années un programme de surveillance de la résistance (Whonet). La société européenne de microbiologie clinique

et de maladies infectieuses a mis en place en 1997 un groupe européen pour la surveillance de la résistance (Esgars) et les CDC commencent une étude dans plusieurs pays (Inspcar).

### Comment lutter contre la résistance bactérienne ?

Depuis plus de quinze ans, des stratégies visant à contrôler la résistance aux antibiotiques en milieu hospitalier ont été proposées. Elles concernent surtout la transmission croisée des bactéries résistantes de malade à malade lors des soins et reposent essentiellement sur l'identification des malades porteurs de bactéries résistantes (les réservoirs), les techniques de prévention de la transmission (lavage des mains, politique de désinfection et d'élimination des déchets, antiseptie), mesures techniques dont l'ap-

plication est favorisée par des décisions organisationnelles (séparation des malades porteurs et des malades indemnes). Ce sont des stratégies de ce type qui ont été utilisées avec succès au Danemark et en Hollande, et qui ont été récemment recommandées successivement par les autorités sanitaires de l'AP-HP, par le centre de coordination de lutte contre les infections nosocomiales (C-Clin) de Paris-Nord et par le CTIN.

Les premiers résultats obtenus depuis 1993 dans les hôpitaux de l'AP-HP (voir graphiques page suivante) sont encourageants et justifient la poursuite de ces stratégies<sup>19</sup>. En effet, la proportion de souches multirésistantes a beaucoup diminué dans toutes les catégories d'hôpitaux et tous les types de service chez les klebsiellales, bacilles à gram négatif volontiers multirésistants en France<sup>11, 12</sup>. La diminution a été moins marquée chez les staphylocoques dorés et n'a pas été observée dans certaines catégories d'hôpitaux (moyen et long séjour) et certains types de services (médecine).

Les stratégies proposées doivent maintenant être complétées par d'autres mesures pour être efficaces. Ces mesures doivent prendre en compte les structures et le mode de fonctionnement des hôpitaux, et la politique d'utilisation des antibiotiques, qui diffèrent d'un pays à l'autre. L'enquête Euronis-A réalisée en 1990-1991 a permis de décrire les mesures de prévention contre l'infection nosocomiale mises en place dans 1 005 unités de réani-

mation de quatorze pays européens<sup>20</sup>.

Une surveillance de l'infection était réalisée dans 0 % des cas au Portugal et jusqu'à 77 % au Danemark (3 % en France). Le pourcentage des services disposant de plus de 50 % de chambres à un lit allait de 0 % au Portugal à 62 % en France. Le nombre de services avec au moins un lavabo par chambre allait de 17 % en Grèce à 74 % au Danemark (48 % en France). Une politique d'utilisation précise des antibiotiques était en place dans 7 % des services en France et jusqu'à 44 % en Hollande. Des résultats comparables sont retrouvés dans l'enquête Epic<sup>16</sup>. Il ne semble cependant pas exister de relation simple et univoque entre politique antibiotique et niveau de résistance aux antibiotiques, mais ce point nécessiterait un travail spécifique et prospectif.

L'enquête Euronis a aussi montré que les recommandations sur les bonnes pratiques de soins étaient variablement suivies selon les pays, mais il faut remarquer que les recommandations des CDC employées dans cette enquête étaient déjà fort anciennes.

Des recommandations pour le bon usage des antibiotiques sont disponibles dans de nombreux pays. En France, l'Andem et le CTIN en ont récemment proposé. Il serait souhaitable qu'une certaine homogénéité soit prochainement recherchée à l'échelon européen.

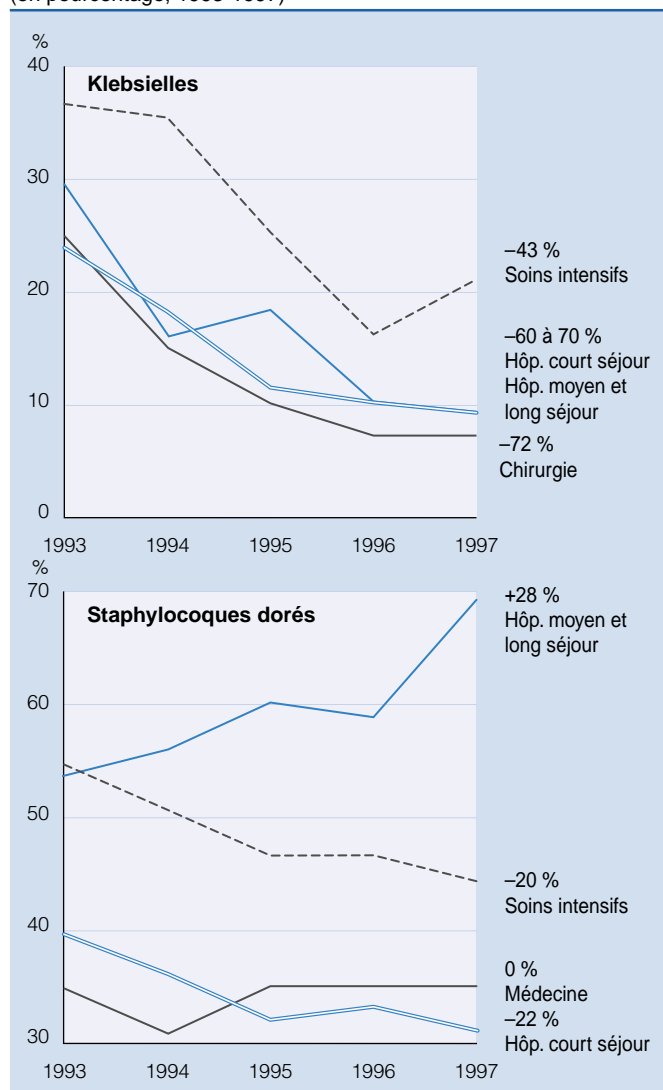
Bien sûr, l'hôpital n'est pas le seul lieu où se développe la résistance bactérienne. La communauté est aussi le

siège de nombreux problèmes de ce type comme le montre l'évolution de la résistance chez les pneumocoques et les bactéries entéro-pathogènes (salmonella), ainsi que le monde agricole où se pose aujourd'hui le problème de l'utilisation des anti-

biotiques dans les élevages d'animaux et l'emploi de gènes de résistance dans la mise au point d'espèces végétales génétiquement modifiées.

Jean Carlet, Vincent Jarlier,  
Bernard Regnier

**Évolution de la proportion de souches multirésistantes chez les Klebsielles et les staphylocoques dorés dans les hôpitaux de l'AP-HP depuis la mise en place des stratégies de prévention contre les infections nosocomiales à bactéries multirésistantes (en pourcentage, 1993-1997)**



**Références**

1. C. Kunin. Resistance to antimicrobial drugs. A worldwide calamity. *Ann. Intern. Méd.* 1993, 118, 557-561.
2. H. S. Gold, R. C. Moellering. Antimicrobial-drug resistance. *N. Engl. J. Med.*, 1996, 335, 1445-1453.
3. A. Voss, D. Milatovic, C. Wallrauch-Schwartz, V. Rosdahl, I. Braveny. Meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europe. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 1994, 13, 50-55.
4. F. Goldstein, J. ACAR. Epidemiology of quinolone resistance : Europe and North and South America. *Drugs*, 1995, 49 (supl. 2), 36-42.
5. R. Gaynes, D. Culver, T. Horan et al. Trends in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in United States hospitals. *Infect. Dis. Clin. Practice*. 1993, 2, 452-455.
6. F. Moreno, C. Crips, J. Jorgesen. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a community organism. *Clin. Infect. Dis.* 1995, 21, 1308-1312.
7. R. Pallares, J. Linares, M. Vellido. Resistance to penicillin and cephalosporin and mortality from severe pneumococcal pneumonia in Barcelona. Spain. *N. Engl. J. Med.*, 1995, 333, 474-480.
8. J. Morris, D. Shay, J. Hebden. Enterococci resistant to multiple antimicrobial agents including vancomycin. *Ann. Intern. Med.*, 1995, 123, 250-259.
9. M. J. M. Bonten, M. K. Hayden, C. Nathan. Epidemiology of colonization of patients and environment with vancomycin-resistant enterococci. *Lancet*, 1996, 348, 1615-1619.
10. K. Hiramatsu, N. Aritaka, H. Hanaki, et al. Dissemination in Japanese hospitals of strains of *Staphylococcus aureus* heterogeneously resistant to vancomycin. *Lancet*, 1997, 350, 1670-73.
11. D. Sirot, F. Goldstein, C. Soussy. Resistance to cefotaxime and seven other  $\beta$ -lactams in members of the family enterobacteriaceae : a three years survey in France. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 1992, 36, 1667-1681.
12. J. C. Lucet, S. Chevret, D. Decre et al. Outbreak of multiresistant enterobacteriaceae in an intensive care unit : epidemiology and risk factors for acquisition. *Clin. Infect. Dis.*, 1996, 22, 430-436.
13. D. Burwin, S. Banerjee, R. Gaynes. Cefazidime resistance among selected nosocomial gram-negative bacilli in United States. *J. Infect. Dis.*, 1994, 170, 1622-1625.
14. V. Jarlier, T. Fosse, A. Philippon and the ICU study group. Antibiotic susceptibility in aerobic gram-negative bacilli isolated in intensive care unit in 39 french teaching hospital (ICU study). *Intensive Care Med.*, 1996, 22, 1057-1065.
15. O. Lortholary, J. Y. Fagon, A. Buu Hoi, M. A. Slama et al. Nosocomial acquisition of multiresistant *Acinetobacter baumannii* : risk factors and prognosis. *Clin. Infect. Dis.*, 1995, 20, 790-796.
16. J. Vincent, D. Bihari, P. Suter. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe : results of the European Prevalence of infection in intensive care (EPIC) study. *JAMA*, 1995, 274, 639-644.
17. A. Fomsgaard, N. Hoiby, H. Friis et al. Prevalence and antibiotic sensitivity of Danish versus other European bacterial isolates from intensive and hematology oncology units. *Eur. J. Clin. Microb. Infect. Dis.* 1995, 14, (4), 275-281.
18. D. Goldman, R. Weiwstein, R. Wenzel et al. Strategies to prevent and control the emergence and spread of antimicrobial-resistant microorganisms in the hospitals : a challenge to hospital leadership. *JAMA*. 1996, 275, (3), 234-240.
19. Collège de bactériologie-virologie-hygiène du centre hospitalier universitaire de Paris. Surveillance des staphylocoques dorés et klebsielles multirésistants à l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (1993-1996). *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* n° 10, 10 mars 1998.
20. M. Moro, O. Jepsen, and the Euronis group. Infection control practices in intensive care units in 14 European countries. *Intensive Care Med.*, 1996, 22, 872-879.





# Détecter, surveiller, évaluer

**Le risque de la pathologie émergente, une fois identifié, doit être évalué et traité. Quelle est la nature du risque, quelles sont ses probabilités de survenue ? Quelles mesures d'urgence ou de prévention doit-on prendre ? Le management du risque nosocomial ou la gestion des risques environnementaux nous permet d'appréhender la mise en œuvre de politiques de sécurité sanitaire.**

## Évaluation et gestion du risque environnemental

Cl. Gilbert. *Le sens caché des risques collectifs*. La recherche, 1998, n° 307, 110-113.

« *Un danger qui n'est pas travaillé par des acteurs multiples, de manière assez permanente, avec des intérêts divers et pour lequel des discussions ne s'ouvrent pas lorsqu'arrivent de nouvelles données, est potentiellement plus producteur de dommages qu'un autre. Le degré de protection face à un risque est proportionnel aux capacités d'intérêt et de mobilisation d'acteurs diversifiés. Et cela influence la définition du risque comme la façon de le prévenir.* »

C'est dans ce contexte que doit d'abord s'inscrire la démarche dite d'évaluation (*risk assessment*) et de gestion des risques (*risk management*) environnementaux, démarche empruntée aux Américains et diffusée en France à partir des années quatre-vingt. Cette démarche, bien adaptée au risque chimique, permet en effet, si elle est utilisée de façon systématique,

de donner un cadre standardisé d'aide à la décision et de hiérarchiser des priorités d'action. Elle a, en outre, l'avantage de susciter le débat, tant entre experts qu'avec les décideurs ou les représentants de certains groupes de population.

Cependant, si la phase d'évaluation des risques est désormais relativement standardisée en quatre étapes (identification des dangers, estimation des probabilités de survenue des dangers, estimation des expositions dans la population concernée et *in fine*, caractérisation du risque), celle concernant la gestion des risques est encore en cours de construction.

### Identification des dangers

L'identification des dangers fondée sur les disciplines épidémiologiques, toxicologiques et sur l'expérimentation doit permettre de dresser une liste des dangers liés à un agent — chimique, microbien ou physique — en y associant une notion de plausibilité de chacun de ces dangers. Ceux-ci peuvent être exprimés par des indicateurs multiples : mortalité, morbidité, ap-

parition d'une maladie, incapacité, pouvoirs carcinogène, mutagène, tératogène, modification d'un facteur physiologique ou même atteinte à la qualité de la vie.

### **Estimation des probabilités de survenue des dangers**

L'estimation des probabilités de survenue de ces dangers s'appuie, la plupart du temps, sur les résultats d'observations obtenus pour des doses élevées, études épidémiologiques sur les victimes de bombes atomiques ou les irradiés thérapeutiques, expérimentations animales obligeant l'emploi de concentrations élevées, par exemple. Elle nécessite donc, pour estimer les effets en population générale, le recours à des modèles d'extrapolation hautes doses-basses doses. Utilisés depuis longtemps dans le domaine radiologique, ces modèles font apparaître la notion de seuil : existe-t-il une dose, une concentration en-deçà de laquelle le danger ne se manifeste pas ? Cette valeur mythique sert, dans ce cas, à définir une norme ou à fonder une réglementation. Il est possible de classer dans cette catégorie la notion de dose minimale infectante (DMI) utilisée, il y a plusieurs années, dans le domaine de la gestion des pathologies infectieuses liées à l'environnement hydrique. Cette étape introduit également le concept de risque acceptable et les contraintes de son utilisation : qui a le droit, le pouvoir de décider l'acceptabilité d'un risque ?

Aux États-Unis, l'Environmental protection agency (EPA) a, par exemple, choisi de fixer « arbitrairement » le seuil de risque acceptable à un excès de risque de cancer de 1 pour 1 million de personnes exposées à un facteur dangereux durant la vie entière (excès de risque individuel ERI) et d'appliquer toujours le même modèle d'extrapolation. De la même façon l'Agence a décidé d'utiliser le seuil de risque infectieux lié à l'eau de boisson à 1/10 000 par personne et par an. L'approche toxicologique développée dans cette étape, s'appuyant sur les notions de niveau de dose sans effet observé (ou Noael) et de niveau le plus faible ayant entraîné un effet (ou Loael) qui utilisent des facteurs de sécurité inter ou intra espèces, a servi, dans un passé récent, à définir des valeurs guides en terme de dose journalière admissible (DJA), notamment pour certains polluants de l'eau d'alimentation.

### **Estimation des expositions**

L'estimation des expositions dans la population considérée nécessite de connaître et de hiérarchiser les différentes sources d'exposition à un facteur donné et les diverses voies d'entrée dans l'organisme, hydrique, alimentaire, aérienne ou par contact. Elle suppose donc de pouvoir s'appuyer sur des systèmes de surveillance environnementale pertinents et cohérents entre eux. Sauf cas très spécifiques obtenus au moyen d'enquêtes ponctuelles, il apparaît illusoire de pouvoir couvrir tous les champs pour tous les facteurs de risque, certains outils pourraient toutefois être utilisés comme les enquêtes de consommation pour estimer les poids relatifs de certaines voies d'exposition dans la population générale.

### **Caractérisation du risque**

La dernière étape de caractérisation du risque doit permettre de synthétiser l'information collectée pour fournir à l'échelon du décideur les éléments d'interprétation de l'importance du risque en question, mais aussi les incertitudes liées à chaque étape de la démarche. Elle doit fournir des éléments tels que l'excès de « risque vie entière » dû à l'exposition à une unité de la substance considérée, la dose correspondant à un risque donné, l'excès de risque individuel attribuable à l'exposition, le nombre de cas attendus par unité de temps, mais aussi des éléments d'appréciation du risque par la population, les moyens existants pour réduire ou annuler le risque et le coût de ces mesures.

### **Gestion du risque**

Bien que codifiée, l'application de la démarche d'évaluation des risques, dans le champ des risques environnementaux émergents, est rendue fréquemment faiblement opérante : la plupart du temps, son utilisation polluant par polluant empêche d'estimer les conséquences des expositions à un cocktail de substances (risques additifs, risques multiplicatifs...), le caractère multifactoriel des expositions et la difficulté à définir une relation de causalité, des temps d'apparition, souvent très longs, rendent difficile l'évaluation rétrospective des expositions. Enfin, la plupart des pathologies ou affections

engendrées par ces facteurs sont faiblement spécifiques. Cette étape reste cependant le seul outil transparent de préparation de la phase de gestion des risques, dans la mesure où elle permet de fournir des informations comparables sur les niveaux de pathologies attendues en fonction de valeurs attribuables à tel ou tel facteur environnemental.

La phase de gestion des risques proprement dite peut en fait se décomposer selon deux axes : un axe orienté vers l'action sur la source de dangers (que l'on pourrait appeler gestion des situations ou des objets générateurs de risques) et un axe orienté vers l'action sur les populations sensibles au sein des populations exposées (que l'on pourrait appeler gestion des populations à risques). Selon les cas, l'un ou l'autre de ces deux axes pourra se voir privilégier.

La gestion du risque de méningo-encéphalite amibienne primitive (Meap) liée à la présence d'amibes *Naegleria fowleri* sur un site de baignade à l'aval d'une centrale de production d'énergie a, par exemple, privilégié la première approche en imposant des concentrations limites en amibes dans le rejet de la centrale. La même démarche appliquée à l'estimation du risque infectieux lié à la qualité microbiologique de l'eau potable en France qui part d'une hypothèse de risque acceptable de 1/10 000 par personne par an, conduit à déterminer des concentrations maximales de microorganismes dans l'eau impossibles à détecter avec les techniques de microbiologie utilisables, même les plus avancées — 3 oocystes dans 100 m<sup>3</sup>, 2 rotavirus dans 10 000 m<sup>3</sup> — et rend extrêmement difficile une gestion de ce problème par un système de surveillance en distribution. Elle pourrait orienter l'action vers l'imposition de contraintes au niveau de la gestion des équipements de production, mais aussi, dès lors qu'il est difficile d'atteindre un niveau de concentration tel ceux définis précédemment, vers la protection de groupes sensibles en formulant des recommandations spécifiques.

Dans le cas du saturnisme infantile, l'action peut s'orienter vers les sources d'exposition (qualité des peintures, qualité de l'eau de distribution, qualité de l'air,...), mais certains effets de cette action ne se feront sentir qu'après plusieurs années ; l'action peut aussi être orientée sur les populations à risque (enfants de familles en situation sociale précaire) et s'exercer à plus court terme.

► D. Bard, F. Siclet. *Amibes libres et santé publique*. Rennes : éd. ENSP, 1995.

► D. Zmirou et coll. Rapport déc. 1997.

► CFES. *Microbiologie et eaux d'alimentation. Problèmes spécifiques à certaines parasitoses. Recommandations pour les malades immunodéprimés*. Vanves : CFES, mars 1997, 14 p.

Prioriser l'une ou l'autre de ces deux approches induit bien entendu des coûts différents, des modalités de répartition de ces coûts différentes et implique également des partenaires différents. Aucun outil n'existe qui permette de trancher totalement entre ces deux possibilités. Chaque citoyen aura tendance à vouloir mettre en œuvre l'ensemble de ces mesures, de façon à prévenir les pathologies dans les populations exposées, mais également dans l'ensemble de la population, à laquelle il se sent plus directement appartenir. Les décideurs, acteurs de santé publique, devront, eux, faire des choix intégrant les données expertes de l'évaluation des risques mais au sein d'un ensemble complexe d'autres données.

La gestion des risques environnementaux émergents, pour que les décisions prises quotidiennement par les pouvoirs publics soient adaptées au contexte sociétal actuel et donc adoptées par le plus grand nombre, va devoir se construire dans les prochaines années sur l'avancée de l'expertise internationale sur l'évaluation des risques, mais aussi en réinventant les modalités de fonctionnement de la démocratie (débat public, débat démocratique, participation des citoyens à la décision publique,...). C'est à ce titre qu'elle constitue une étape, et non un objectif, de la démarche plus générale de sécurité sanitaire.

Michèle Legeas, Rémi Demillac

## Des infections hospitalières aux infections nosocomiales

1973 : circulaire instituant la création de Comité de lutte contre les infections, le Cli.

1988 : décret instituant la création des Comités de lutte contre les infections nosocomiales, le Clin.

1994 : première politique nationale de lutte contre les infections nosocomiales.

Il aura fallu 21 ans pour que la question de l'infection hospitalière, déjà reconnue comme problème de santé publique en 1973, aboutisse à la communication d'une politique de lutte

contre les infections nosocomiales par le ministre de la Santé.

Comment expliquer un aussi long délai entre la reconnaissance du risque infectieux nosocomial et son traitement par quelques-uns et la prise de conscience collective de ce risque et leur prise en charge par la société ?

Cette lecture des événements peut paraître caricaturale, car les médecins et les soignants des services cliniques, en particulier des services à risque (réanimation, chirurgie et services d'immunodéprimés) n'ont pas attendu circulaire, décret et prise de position politique pour que soient gérées les épidémies et promues des actions de prévention.

Cette lecture peut paraître tronquée, car existaient dans certains hôpitaux des services d'hygiène hospitalière, des comités de lutte et des services tels que les services de microbiologie, de pharmacie et de chirurgie qui étaient chargés d'assurer les mesures d'hygiène.

Cependant il est indéniable qu'il a fallu au moins 15 ans (1973-1988) pour que l'administration sanitaire prenne conscience de l'importance du risque infectieux nosocomial et propose une nouvelle organisation de sa prise en charge.

Pour des praticiens de santé publique responsables de la mise en œuvre de politiques de prévention des risques sanitaires, l'interrogation se fait pressante : faut-il attendre 10 à 20 ans pour que la prise de conscience d'un risque sanitaire mène à une prise en charge de manière organisée par la société ?

Quels sont les facteurs qui peuvent induire la mise en œuvre d'une politique de prévention ? Ils sont multiples. Certains paraissent évidents, en particulier des facteurs externes au système de soins. D'autres, que l'on pourrait qualifier d'intrinsèques au système de soins, le sont déjà moins. Repérer parmi ceux-ci ceux réellement les plus influents est certainement une gageure.

Cet article n'a pas la prétention de faire l'analyse de ces différents facteurs mais seulement d'explorer quelques pistes qui mériteraient d'être approfondies.

Si on en juge par la littérature journalistique des quinze dernières années, deux éléments externes semblent prépondérants, les crises générées par des épidémies hospitalières fortement relayées par les médias et plus récemment l'évolution de la jurisprudence. Ainsi, par exemple, à partir de 1980, en particulier à Paris, ont éclaté des épidémies à fort retentissement

## Le management du risque nosocomial

Les risques nosocomiaux sont des événements sanitaires négatifs (décès, maladies ou accidents et handicaps) jugés évitables par une meilleure organisation du système de soin. Ces événements évitables sont aussi bien des accidents tels que les infections acquises à l'hôpital ou des accidents iatrogènes et des pathologies qui peuvent être prévenues non dépistées (cancers) ou des actes préventifs non dispensés (vaccinations).

Le management du risque nosocomial a pour but la prise en charge efficace, efficiente et effective et de manière organisée des événements sanitaires négatifs évitables.

Le concept et la démarche du management du risque nosocomial se réfèrent aux approches développées aux États-Unis, de 1970 à ce jour, autour du management de la qualité (« *quality assurance* ») dans les services de santé, à l'interface du « *risk management* » et du « *quality improvement* ».

Le terme management du risque nosocomial recouvrent deux entités, la gestion du risque et la promotion de sa prévention :

- la gestion du risque est l'ensemble des activités destinées à prendre en charge précocement l'accident afin d'éviter les conséquences néfastes (décès, handicap...), la survenue de cas secondaires et l'apparition ultérieure d'événements comparables. La démarche de gestion du risque nosocomial repose sur l'analyse des risques et l'intervention. Les méthodes d'analyse des risques comportent, entre autres, un système d'alerte et de vigilance pour l'identification précoce des cas et l'investigation, investigation épidémiologique des cas groupés, analyse d'incident critique des événements singuliers) ;
- la promotion de la prévention du risque comporte l'ensemble des activités coordonnées destinées à assurer à tous le maximum (et le peu ?) de mesures, qui ont prouvé scientifiquement leur impact populationnel c'est-à-dire leur efficacité (réduction de la mortalité ou de la morbidité dans des conditions expérimentales), leur caractère effectif (le maximum d'effet dans les conditions naturelles), leur efficience (le maximum d'effet pour le moindre coût) et leur sûreté (le meilleur rapport bénéfice-risque) et ceci grâce à un effort organisé des services de soins et de santé.

SG

Arrêt du Conseil d'État du 9 décembre 1988

médiatique (entérocolite ulcéro-nécrosante à la maternité de Port-Royal, maladies des légionnaires en 1981 à l'hôpital Bichat). Elles ont fortement contribué à la création du service d'hygiène hospitalière de l'AP-HP. L'arrêt Cohen, en renversant la responsabilité de la preuve, du malade vers l'hôpital, et en générant, en conséquence, des surcoûts financiers assurantiels pour l'institution, a probablement joué et joue encore un rôle prédominant dans la prise et le maintien de la conscience du risque... juridique

sinon sanitaire. On ne peut écarter l'influence, probablement importante, de la crise de la « transfusion sanguine » et de la demande sociale croissante d'une plus grande sécurité du système de soin.

Une étude détaillée de l'ensemble des événements qui ont accompagné de 1973 à 1994 l'élaboration de la politique de lutte contre les infections nosocomiales serait nécessaire pour identifier ces différents facteurs externes et mieux comprendre le rôle et l'interrelation de chacun d'eux. Mais l'influence de professionnels de santé publique sur ces événements est faible...

Tout aussi intéressant, sinon plus, pour des praticiens de la santé publique est d'identifier les éléments qui, au sein du système de soins, ont joué un rôle (majeur ?) dans l'émergence de cette prise de conscience collective.

Si on prend comme point de repère la période 1973-1994, elle pourrait être résumée de la manière suivante : quinze années pour que s'opère un renversement de perspective, préalable à la prise de conscience.

## Approches en France et aux États-Unis

Une première manière de comprendre ce changement de perspective est de comparer les approches française et américaine au début des années quatre-vingt.

En France, comme l'indique la circulaire de 1973, les infections étaient « hospitalières » ; leur prévention reposait prioritairement sur la déclaration de cas et sur la décontamination du matériel et de l'environnement. Au même moment, aux États-Unis d'Amérique, les infections devenaient « nosocomiales » ; leur prévention passait progressivement et prioritairement par la surveillance des infections et par l'adoption de mesures préventives centrées sur le patient.

Les paradigmes sous-tendant les politiques et les approches organisationnelles concernant la lutte contre les infections développées en France semblaient s'opposer nettement à celles développées aux États-Unis.

L'approche française, comme l'euro-péenne (les recommandations de la circulaire de 1973 faisaient référence aux recommandations du conseil de l'Europe de 1972), reposait préférentiellement sur les logiques suivantes :

- une logique hygiéniste, issue du courant pasteurien du XIX<sup>e</sup> siècle, fondée sur un raisonnement d'épidémiologie microbienne renforcée plus récemment par une logique biomédicale reposant sur l'antibiothérapie-prophylaxie. Celles-ci ont induit des actions centrées prioritairement sur l'interruption de la « chaîne de transmission » de microorganismes de personne à personne (barrière, isolement) et sur la destruction des germes, de l'environnement, en particulier hôtelier, et de ceux du patient ;

- la seconde, découlant en partie de la précédente, renvoie au modèle organisationnel de l'hôpital : une lutte contre les infections éclatée entre plusieurs acteurs et plusieurs services, chacun suivant son propre objectif, l'hygiène appartenant à l'administration et la lutte contre l'infection aux unités de soin, voire l'hôpital dans les situations de crise occasionnées par les épidémies ;

- la troisième est une logique de responsabilité renvoyant plutôt vers les comportements individuels (lavage ou non des mains par exemple), à l'insuffisance des mesures architecturales (circuit propre et sale par exemple) ou de désinfection de l'environnement (décontamination de l'air du bloc opératoire par exemple).

Trois logiques dont l'efficacité aurait été démontrée, si l'on se réfère au texte du Conseil de l'Europe de 1972.

L'approche américaine, basée sur le modèle conceptuel recommandé par le Center for diseases control d'Atlanta (CDC) dès 1970, fondait sa démarche sur trois autres logiques :

- une logique épidémiologique, issue du courant « Snowien » du XIX<sup>e</sup> siècle (Simmelweiss pour l'hôpital), portant sur l'épidémiologie des populations humaines. Celle-ci, par sa méthode, mettait en évidence des facteurs de risque, les actes invasifs, et des groupes à risque ;

- une logique organisationnelle (Senic) intégrant la lutte dans la communauté hospitalière par l'intermédiaire des comités de lutte et dans le fonctionnement de l'hôpital en donnant la responsabilité à un personnel spécialisé au sein d'un service spécifique ;

- une logique fondée plutôt sur une responsabilité collective, et donc sur la recherche de dysfonctionnements du système. L'utilisation des techniques épidémiologiques, en particulier les études cas-témoin dans l'investigation d'épidémies, en est un exemple illustratif.

Une évaluation, publiée en 1985, de l'efficacité du modèle proposé par le CDC, objectif-

← Snow est l'un des premiers épidémiologistes célèbre par son étude sur le choléra à Londres

← **Senic study** étude d'évaluation du modèle organisationnel élaboré par le CDC

← associée aussi au mouvement de l'accréditation



vaît une réduction du risque infectieux nosocomial d'un tiers des infections.

À la lecture des textes administratifs de 1973 et de 1988 et des recommandations les accompagnant, le passage de la lutte contre l'infection hospitalière à celle de l'infection nosocomiale renvoie à :

- une autre lecture du risque infectieux, le passage d'une lecture microbiologique centrée sur la « découverte » de nouveaux pathogènes à une lecture épidémiologique s'intéressant à l'impact des actions sur les populations ;

- une autre lecture des actions prioritaires, le passage d'une prise en charge reposant sur les individus à une prise en charge centrée sur le fonctionnement du système hospitalier.

Quelques exemples illustrent ce changement et les conséquences en terme de lutte contre les infections.

#### Introduction de l'« infection nosocomiale »

L'introduction du terme « infection nosocomiale » dans l'hôpital s'est accompagné d'une « recompréhension » du risque infectieux.

Ce terme, d'apparition récente dans l'usage hospitalier (1988), était porteur d'une double lecture : soit l'infection était la conséquence d'une erreur sinon d'une négligence (l'infection hospitalière, l'infection acquise à l'hôpital), soit l'infection faisait suite à l'évolution naturelle de la maladie (complication infectieuse, surinfection). Cette double lecture était renforcée par l'étiologie microbienne de l'infection. L'infection attribuée à une bactérie endogène (flore du malade) est considérée comme une surinfection alors que celle attribuée à une bactérie dite exogène (flore de l'environnement) est interprétée comme une infection hospitalière.

Pour l'épidémiologiste, toute infection survenue au cours ou au décours de l'hospitalisation est nosocomiale, indépendamment de la cause. En excluant toute interprétation causale, la définition épidémiologique permet une lecture plus neutre et donc une prise de conscience partagée par les différents acteurs que toutes ces infections sont l'expression d'un même risque, le lien avec l'hospitalisation ou avec un acte médical.

#### La déclaration de cas versus la surveillance des infections

7 %, tel est le taux moyen d'infections nosocomiales observé dans les enquêtes de prévalence.

► Recommandations du Conseil de l'Europe en 1972 et recommandations du *BEH* en 1992

◀ Épidémie au sens épidémiologique: fréquence supérieure à celle attendue

Au-delà du chiffre, ces enquêtes ont au moins deux conséquences, passer d'une perception clinique du risque — le cas particulier — à une compréhension épidémiologique du risque — l'excès de cas — et faire sortir l'infection et sa gestion de la seule unité de soins pour en faire un problème et une gestion à partager avec des unités de même spécialité.

L'infection nosocomiale se présente sous plusieurs modalités épidémiologiques, des cas sporadiques et/ou des cas groupés. En dehors d'épisodes de bouffées épidémiques d'infections à germes similaires, la fréquence anormale d'infections nosocomiales n'est pas reconnue. La seule manière de repérer une fréquence anormale est de passer par l'agrégation de cas. L'enquête de prévalence et encore plus la surveillance continue permettent de rendre visible et de faire connaître des épidémies qui, sans surveillance systématique, n'auraient pas été identifiées.

#### Variabilité des taux d'infection

La deuxième conséquence, probablement la plus opératoire dans le processus de prise de conscience, est le questionnement voire le « choc » induit par le constat de la variabilité des taux d'infection entre les services et entre les hôpitaux. Si l'interprétation de cette variabilité reste délicate d'un point de vue épidémiologique, elle interroge les soignants sur leurs pratiques respectives et donc des solutions à échanger.

#### La décontamination versus la gestion des actes invasifs

Dans le raisonnement microbiologique, les notions de risque comme celles d'efficacité reposent sur un indicateur : les micro-organismes. Leur présence signe le risque et leur disparition ou leur réduction prouve l'efficacité d'une mesure. Dans le raisonnement épidémiologique, l'indicateur est l'infection. Le risque existe si la relation de cause à effet a été démontrée entre la présence de micro-organismes et l'apparition d'une infection. L'efficacité est démontrée si la mesure introduite est suivie d'une réduction des infections, toutes choses étant égales par ailleurs.

À la lecture de la grille épidémiologique, des mesures portant sur la décontamination de l'environnement (les sols par exemple) ou sur

## L'amiante : l'émergence tardive d'un risque...

**Bien que connus depuis des décennies, les risques de l'amiante pour la santé n'ont pas fait assez tôt l'objet de mesures de prévention et de réparation suffisantes.**

Alors que l'extraction de l'amiante et son usage industriel se développaient depuis le début du <sup>xx</sup> siècle, la première description des lésions de fibrose pulmonaire survenant chez les travailleurs de l'amiante remonte à 1906.

En 1927, le terme d'asbestose est créé pour désigner les lésions de fibrose pulmonaire provoquées par l'amiante et la reconnaissance de l'asbestose comme maladie professionnelle intervient en 1945. Parallèlement, dès 1935, une première publication suggère un accroissement du risque de cancer du poumon dans les professions exposées et la preuve épidémiologique du lien entre l'amiante et le cancer broncho-pulmonaire est apportée en 1955, puis avec le cancer du revêtement mésothélial de la plèvre (mésothéliome) en 1960.

Si le risque est historiquement bien connu, jusque dans les années quatre-vingt, de nombreux ouvriers continuent à travailler à des postes exposés aux fibres. La mise en application du décret de 1977 qui impose pour la première fois en France des limites d'empoussièremment par les fibres d'amiante n'intervient que

progressivement et ne sera généralisée à l'ensemble des entreprises que quelques années plus tard.

En 1995 une expertise collective est demandée à l'Inserm par la direction des Relations du travail et la direction générale de la Santé pour faire le point sur les effets sur la santé des expositions à l'amiante à partir d'une revue critique et argumentée de la littérature scientifique mondiale réalisée par une équipe pluridisciplinaire de chercheurs. L'essentiel des résultats montre que :

- l'immense majorité des cas de mésothéliome de la plèvre survenus jusqu'à aujourd'hui dans les pays industrialisés sont d'origine professionnelle et para-professionnelle ;
- depuis les années cinquante-soixante, l'incidence du mésothéliome croît à raison de 5 à 10 % par an. Le nombre de décès occasionnés par l'amiante en France en 1996 est ainsi estimé par l'Inserm à environ 1 950 (750 mésothéliomes, 1 200 cancers du poumon) ;
- les risques associés à des expositions professionnelles et para-professionnelles ou environnementales (d'origine géologique et/ou industrielle) sont avérés de façon incontestable. En revanche, on ne peut disposer actuellement d'aucune donnée épidémiologique « directe » sur les effets des expositions « passives » dans les bâtiments, sans que cela signifie qu'un tel risque n'existe pas ;

- le cancer pulmonaire peut résulter d'une exposition professionnelle en l'absence d'une fibrose préalable ;

- les effets cancérigènes des fibres d'amiante n'ont pas lieu d'être distingués selon la nature des fibres de type « chrysotile » et « amphiboles ».

Le groupe d'experts a estimé que dans le cas d'une exposition professionnelle continue d'une population masculine à 0,1 fibre/ml, de l'âge de 20 ans à l'âge de 65 ans, 30 décès supplémentaires seront prévisibles pour 10 000 personnes exposées.

Ces éléments ont abouti à l'élaboration du décret d'interdiction du 24 décembre 1996 édictant au 1<sup>er</sup> janvier 1997 une interdiction générale de l'amiante. Ce principe général d'interdiction s'accompagne toutefois de la possibilité d'exceptions en nombre très limité et strictement encadrées.

Parallèlement, un programme national de surveillance du risque lié à l'amiante a été instauré dont les principaux axes sont :

- l'étude de la contamination des lieux où des personnes sont susceptibles d'être exposées et des expositions attachées à l'exécution des tâches en présence d'amiante. Les métrologies visant à établir les concentrations atmosphériques de poussières d'amiante sont réalisées par divers organismes ;

- la connaissance des expositions des personnes. Les risques pour la santé associés à l'amiante sont essentiellement liés à l'exposition

cumulée déterminée par le niveau de concentration et la durée d'exposition ;

- la surveillance des risques pour la santé associés à l'amiante et de leur évolution. Les recommandations du groupe d'experts Inserm concernent essentiellement deux aspects : la surveillance du mésothéliome et la surveillance des effets respiratoires non cancéreux.

Un programme de surveillance nationale du mésothéliome coordonné par le Réseau national de santé publique a été mis en place début 1998, il est réalisé par l'UFR de santé publique de l'université de Bordeaux, le réseau Francim des registres du cancer, le Centre national de référence du mésothéliome du CHU de Caen et le centre de confirmation clinique du CHU de Marseille.

### **Améliorer les connaissances pour intervenir plus tôt**

Jusqu'en 1977, malgré une connaissance scientifique bien établie, l'amiante n'a fait l'objet que d'une attention médiocre. Les mesures de prévention et de réparation qui sont intervenues par la suite se sont avérées insuffisantes.

La connaissance des maladies professionnelles en France n'est pas exhaustive et précise, en effet les statistiques disponibles sont celles portant sur les maladies ayant fait l'objet d'une indemnisation qui dépend de la confrontation de critères juridiques fixés par décret avec l'instruction individua-

lisée des demandes formulées par les victimes.

Cependant les statistiques de réparation<sup>1</sup> montrent qu'en 1995, 817 maladies correspondant aux tableaux n° 30 et 30 bis relatifs aux affections provoquées par les poussières d'amiante ont été réglées contre 727 en 1994, soit une augmentation de 12,4 %. Elles viennent en troisième position après les affections périarticulaires et les affections causées par le bruit et représentent en 1995, 5,3 % des maladies professionnelles constatées, déclarées et reconnues.

L'exposition à l'amiante et ses risques pour la santé pose le problème de la relation d'une société avec le risque. Quelle est l'acceptation sociale d'un risque à un moment donné ? Sans prétendre que la gestion du risque sanitaire échappe aux contraintes économiques, il convient de préciser les facteurs décisionnels.

Le renforcement des dispositifs de surveillance épidémiologique, comme l'amélioration des connaissances vont révéler des risques préexistants mais jusqu'alors indétectables (effets de faibles doses, risques lents, risques qui relèveront de la médecine prédictive), ils ouvrent plus largement le débat sur la fixation d'un niveau de risque accepté.

Martine Ruch

#### Référence

1. *Bilan annuel sur les conditions de travail*. Paris : ministère de l'Emploi et de la Solidarité, DRT, 1997.

l'architecture hospitalière (bâtiments ou locaux neufs comparés à des anciens) n'ont pas fait la preuve de leur efficacité.

Par contre, des études portant sur les infections chez des patients subissant des actes invasifs ont montré que ces actes étaient des facteurs de risque et que des actions portant spécifiquement sur ces actes (le sondage urinaire clos par exemple) avaient un impact élevé sur la réduction des infections.

#### De nouveaux risques émergents ou l'émergence de la prise de conscience d'« anciens risques » ?

La prise de conscience de l'existence de risques « iatrogéniques » refait surface. En 1998, ils font l'objet d'un volet du rapport du Haut Comité de la santé publique à la Conférence nationale de santé. En 1998 toujours, la première étude française d'évaluation du risque médicamenteux en milieu hospitalier vient de se terminer. Parallèlement, l'Inserm clôt un travail d'expertise collective sur le risque iatrogène.

Le concept d'« iatrogénèse » a pourtant défrayé la chronique au début de la décennie soixante-dix sous la plume d'un certain Ivan Illich. Il a induit de vives réactions dans le milieu médical et a disparu de sa phase d'émergence dans la « conscience collective », même si parallèlement s'est développé un fort intérêt pour les effets indésirables des médicaments grâce à la pharmacovigilance. Cette prise de conscience collective concerne principalement des accidents liés à l'utilisation des produits biologiques (sang, greffons...) et à la consommation de médicaments, qui au moins pour les premiers ont fait la une des médias.

Moins connus et peu documentés de manière systématique sont les autres accidents hospitaliers, les accidents chirurgicaux et les accidents liés aux soins de « nursing », chutes des personnes âgées, escarres, incontinence urinaire... Selon des évaluations américaines dont la dernière, la « Harvard Medical Practice Study » remonte à 1990, en une année 3,7 %, soit un peu plus de 1 000 patients sur environ 30 000 hospitalisés dans un échantillon aléatoire de 51 hôpitaux, ont eu un accident au cours de leur hospitalisation. La moitié des accidents avait pour origine un acte chirurgical. Les trois prin-

cipales causes identifiées étaient les médicaments (19 %), les infections du site opératoire (14 %) et les actes invasifs (13 %). Si la plupart des accidents était sans gravité, près de 3 % ont mené à un handicap et 14 % au décès. Encore moins connues sont les opportunités manquées tels que les « non-dépistages » de cancers, les « non-vaccinations » de maladies infectieuses, les « non-repérages » de facteurs de risque de pathologies faisant l'objet de mesures préventives.

En réponse aux accidents iatrogènes ont été développées des réponses institutionnelles, les vigilances (matérovigilance, hémovigilance et bien sûr pharmacovigilance) et l'Agence des médicaments élargie aux produits de soins au sein de l'Agence de sécurité sanitaire.

Cependant, la plupart des événements iatrogènes nécessitent une prise en charge par les acteurs, médecins comme infirmières, du système de soins, hospitaliers et libéraux. Cette prise en charge nécessite, à l'instar de l'infection nosocomiale, une prise de conscience par ces acteurs qu'une partie de ces événements sont évitables et qu'une réponse organisée, faisant appel aux méthodes du « management du risque sanitaire nosocomial », peut aider à les prévenir.

Le modèle organisationnel de la lutte contre les infections nosocomiales semble faire les preuves de son utilité. Il pourrait être élargi aux autres risques nosocomiaux et s'inscrire dans les organisations au niveau local, régional et national avant qu'ils ne deviennent des risques... juridiques émergents.

Serge Gottot

# La loi « sécurité sanitaire » une réponse à l'émergence

**Durement atteinte par l'affaire du sang contaminé puis par la crise dite de la vache folle, la sécurité sanitaire fait l'objet d'une réforme visant à garantir les produits et services et à améliorer la veille sanitaire et les procédures d'alerte.**

« Prendre en compte les exigences de la santé publique et tirer les leçons du passé et des crises majeures de santé publique : sang contaminé, hormone de croissance, vache folle, amiante. [...] »

« Apporter des réponses devant l'émergence de maladies à causes multiples dont la déclaration intervient souvent après des années. »

Tels sont les enjeux de la loi relative au « renforcement de la veille sanitaire et du contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'homme » qui vient d'être votée par le Parlement<sup>1</sup>.

## Le constat

La réforme de la sécurité sanitaire vient à point pour renforcer le développement des outils techniques et créer une autorité de référence scientifiquement et médicalement incontestée qui permette à l'administration et aux décideurs d'utiliser au mieux les informations mises à leur disposition.

Elle intervient à un moment où la redéfinition des priorités dans les grands axes de la politique de santé, l'épidémiologie, la qualité des soins avec la création de L'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes), la sécurité sanitaire, la définition et la mise en œuvre des politiques de santé publique avec les conférences régionales et la Conférence nationale de

santé, nécessitent de revoir les moyens qu'on leur assigne et les structures qui les portent.

Malgré la démarche engagée depuis le début des années quatre-vingt-dix par la création de nouvelles agences (Agence française du sang, Agence du médicament, Établissement français des greffes, Office de protection des radiations ionisantes) qui ont contribué à améliorer l'organisation de la sécurité sanitaire pour certains biens médicaux et à mettre en place des systèmes d'évaluation, de vigilance et de contrôle pour les médicaments, les réactifs de laboratoire, les produits sanguins et les greffes, et du développement, de la coordination et de l'amélioration des activités d'observation et de surveillance épidémiologique de l'état de santé de la population et d'appui à l'intervention par la création du Réseau national de santé publique, le dispositif français présente un retard structurel.

Si le premier bilan des résultats obtenus est potentiellement positif, le constat de l'insuffisance des règles et des contrôles destinés à garantir la sécurité sanitaire est cependant porté.

De nombreux produits de santé ou produits frontières font l'objet d'une réglementation ou d'un contrôle insuffisant.

« Les conditions de la sécurité sanitaire des produits alimen-

*taires ne sont pas réunies et l'évaluation des risques et la veille sanitaire sont insuffisantes. La coordination des contrôles et leur indépendance par rapport aux intérêts, par ailleurs légitimes, des producteurs n'apparaissent pas suffisamment clairement aux yeux de l'opinion publique inquiète »* comme cela est présenté dans l'exposé des motifs de la proposition de loi.

Enfin, la multiplicité des organismes intervenant et l'insuffisance des procédures d'alerte rendent actuellement la veille sanitaire peu satisfaisante et limitent la transmission des recommandations aux pouvoirs publics en cas de menace pour la santé publique.

Comme le souligne le secrétaire d'État à la Santé : « *il est essentiel que les autorités sanitaires puissent être informées dès qu'il y a une alerte pour la santé humaine d'où qu'elle vienne et qu'elles disposent d'une capacité d'expertise suffisante pour proposer les mesures de protection de la santé. [...] Il y a place pour une politique déterminée et rigoureuse de réduction des risques sanitaires dont les quatre points cardinaux sont : la compétence, la précaution, la transparence et l'indépendance* ».

## La réforme

Présenté en avril 1997 par les sénateurs Charles Descours et Claude Huriet, mandatés par la commission des Affaires sociales du Sénat, le dispositif de renforcement de la veille sanitaire et de contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'homme réalise une véritable réforme par la

création de l'Institut de veille sanitaire, de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments.

L'agence doit être une structure qui a une fonction d'expertise indépendante scientifiquement et médicalement reconnue, elle constitue un pôle de référence, en toute transparence et avec une communication large pour que le citoyen n'ait pas le sentiment qu'on lui cache quelque chose. Elle doit permettre la mobilisation rapide des différents experts compétents sur un sujet pour obtenir chaque fois que nécessaire l'expertise collective mais aussi rendre lisibles les données scientifiques pour conduire à un processus social d'acceptabilité du risque.

Si les missions des agences, telles qu'elles apparaissent dans la nouvelle loi qui vient d'être votée sont étendues, elles n'en reflètent pas moins le soin porté à prendre en compte les différentes étapes auxquelles le risque peut intervenir et rendent compte de la complexité des questions soulevées par la sécurité sanitaire.

## La sécurité sanitaire des produits de santé

« *L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé participe à l'application des règlements relatifs à l'évaluation, aux essais, à la fabrication, à la préparation, à l'importation, à l'exportation, à la mise sur le marché, à la publicité, à la mise en service, ou à l'utilisation des produits à finalité sanitaire destinés à*



*l'homme et des produits à finalité cosmétique ou d'hygiène corporelle ».*

Son domaine d'application s'étend notamment à quatorze types de produits cités tels que : « les médicaments, les biomatériaux et les dispositifs médicaux, les produits sanguins labiles, les organes, tissus, cellules et produits d'origine humaine ou animale, les produits de thérapie génétique et cellulaire, les aliments diététiques, les produits cosmétiques, etc. »

« L'agence procède à l'évaluation des bénéfices et des risques liés à l'utilisation de ces produits et objets. [...] Elle assure la mise en œuvre des systèmes de vigilance. [...] Elle désigne, parmi ses agents, des inspecteurs, qui contrôlent l'application des lois et règlements relatifs aux activités et aux produits mentionnés. »

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments est chargée d'évaluer les risques alimentaires pour l'homme : « Dans le but d'assurer la protection de la santé humaine, l'agence a pour mission de contribuer à assurer la sécurité sanitaire dans le domaine de l'alimentation, depuis la production des matières premières jusqu'à la distribution au consommateur final. Elle évalue les risques sanitaires et nutritionnels que peuvent présenter les aliments destinés à l'homme et aux animaux, y compris ceux pouvant provenir des eaux destinées à la consommation humaine, des procédés et conditions de production, transformation, conservation, transport, stockage et distribution des den-

*rées alimentaires, ainsi que des maladies ou infections animales, de l'utilisation des denrées destinées à l'alimentation animale, des produits phytosanitaires, des médicaments vétérinaires, notamment les préparations extemporanées et les aliments médicamenteux, des produits antiparasitaires à usage agricole et assimilés, des matières fertilisantes et supports de culture, ainsi que des conditionnements et matériaux destinés à se trouver en contact avec les produits susmentionnés. [...] Dans le cadre du Centre national d'études vétérinaires et alimentaires, placée en son sein et gérée par elle, l'agence fournit l'appui technique et scientifique nécessaire à la mise en œuvre des mesures prévues par le code rural. »*

#### **La sécurité sanitaire des aliments**

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments « est consultée sur les projets de dispositions législatives ou réglementaires relatives à la lutte contre les maladies des animaux ou au contrôle des produits végétaux susceptibles d'être consommés par l'homme, à la salubrité des denrées propres à l'alimentation humaine et animale, au traitement des denrées impropres, aux importations, exportations et échanges intercommunautaires d'animaux, de produits animaux et de produits destinés à l'alimentation humaine ou animale. »

#### **La veille sanitaire**

L'Institut de veille sanitaire est chargé « 1. d'effectuer la sur-

*veillance et l'observation permanente de l'état de santé de la population en s'appuyant notamment sur ses correspondants publics et privés, participant à un réseau national de santé publique, dans le but : de participer au recueil et au traitement des données sur l'état de santé de la population à des fins épidémiologiques, de rassembler, analyser et actualiser les connaissances sur les risques sanitaires, leurs causes et leurs évolutions, de détecter tout événement modifiant ou susceptible d'altérer l'état de santé de la population ; 2. d'alerter les pouvoirs publics, [...] en cas de menace pour la santé publique, quelle qu'en soit l'origine, et de leur recommander toute mesure ou action appropriée ; [...] 3. de mener à bien toute action nécessaire pour identifier les causes d'une modification de l'état de santé de la population, notamment en situation d'urgence. »*

#### **Comité national de la sécurité sanitaire**

La loi stipule la création d'un « Comité national de la sécurité sanitaire chargé d'analyser les événements susceptibles d'affecter la santé de la population et de confronter les informations disponibles ». Composé des directeurs généraux et des présidents des conseils scientifiques de l'Institut de veille sanitaire et des deux agences, ce comité, réuni sous la présidence du ministre chargé de la Santé, s'assure de la coordination de la politique scientifique des différents établissements.

Comme l'exprime William Dab dans la *Revue française des*

*affaires sociales*<sup>2</sup> « la traduction opérationnelle du principe de précaution et le retour de la confiance passent par la mise en place d'outils de veille scientifique et technique pour identifier les signaux faibles, dépister les connaissances nouvelles et en comprendre les implications. [...] Il faut aussi penser la coordination et la professionnalisation de l'expertise qui doit rendre accessible aux responsables les connaissances les plus actuelles sur l'origine et l'ampleur des problèmes de santé et les moyens disponibles pour y répondre. [...] La troisième piste est de renforcer les services de santé publique, non seulement par des initiatives nationales, mais surtout sur le terrain. Les réformes ne seront pas pleinement efficaces si elles ne sont pas correctement relayées au niveau local. »

**Martine Ruch**

#### **Références**

1. Loi n° 98-535 du 1<sup>er</sup> juillet 1998, *JO* du 2 juillet 1998, p. 10056-10075.
2. Sécurité sanitaire : enjeux et questions. *Revue française des affaires sociales*, n° 3 et 4, décembre 1997.



# La prise de décision politique face aux maladies et risques émergents

**L**a décision politique en matière de santé rencontre de multiples obstacles et difficultés qui s'interposent entre l'identification d'un nouveau problème de santé publique — comme ce fut le cas avec l'émergence du sida au début des années quatre-vingt — et la mise en place effective d'une action. Ces obstacles sont de plusieurs ordres. Ils ont tous en commun d'allonger considérablement le délai entre identification et action, de l'allonger même bien souvent au-delà du temps imparti à un décideur politique ou à une équipe gouvernementale dont l'action, les objectifs et les échéances s'inscrivent au mieux à moyen terme.

La première difficulté, le premier obstacle structurel qui s'impose au responsable politique et à son propre calendrier est la lenteur du rythme de fonctionnement de son administration. Nous entendons par là aussi bien l'administration centrale proprement dite que l'équipe ministérielle constituée par lui (les divers conseillers techniques et chargés de mission rassemblés dans son cabinet) et qui agit comme un intermédiaire supplémentaire dans le circuit des informations et des décisions entre lui-même et ladite administration centrale. Au-delà des compétences, des motivations, des expertises professionnelles, des bonnes volontés individuelles, les règles de fonctionnement, les filières de prise de décision, le circuit des textes et des idées, les délais de concertation occupent un temps

considérable. Cette constatation générale était particulièrement aiguë dans le domaine de la santé dont l'administration restait extraordinairement sous-dotée en moyens humains et matériels à l'époque de notre expérience ministérielle.

## Des obstacles administratifs

Ce temps structurel s'allonge encore quand la décision politique débouche, comme c'est souvent le cas, sur une réforme réglementaire ou législative : la résistance aux modifications d'une réglementation technique pléthorique et complexe tend à l'inertie. Nous en avons eu l'expérience quand il s'est agi, par exemple, de rendre possible la vente libre des seringues en pharmacie.

Un second obstacle structurel pose contradiction dans le fonctionnement de l'administration de la santé : c'est celui de la compétence et de l'expertise, problème particulièrement critique dans un ministère technique comme celui-ci, où les pré-requis scientifiques et les connaissances nécessaires à la décision politique sont à la hauteur des responsabilités et des enjeux sanitaires. Au temps zéro de l'émergence d'un nouveau problème de santé publique, l'administration a besoin d'expertises extérieures. Du fait de ses ressources humaines limitées, de ses difficultés à redéployer rapidement ses ressources limitées, l'administration dépour-

vue fait appel à une expertise scientifique et médicale extérieure. Cette approche *a priori* efficace (aller chercher l'expertise là où elle existe, aux carrefours de la recherche, de l'exercice médical et de l'expérience de terrain) n'est pas sans danger en terme de prise de décision pour l'action politique. Les experts extérieurs ne peuvent fournir que leur expertise, sans toujours tenir compte de l'environnement administratif (réglementaire et légal) et sans toujours connaître l'enjeu global (social, économique... et politique) du problème émergent. Cette expertise doit donc toujours nécessairement être replacée en perspective pour servir de réflexion initiale à un arbitrage politique.

Encore ne parlons-nous ici que du déficit d'expertise interne à l'administration de la santé et à son ministère de tutelle. Il va sans dire que ces compétences, ces expertises, sont encore plus largement absentes au sein des ministères qui, dans le partage effectif du pouvoir, rendent au bout du compte les arbitrages définitifs : ceux du budget et des finances. Leurs objectifs propres — c'est un euphémisme de le dire — restent tout à fait éloignés, voire contradictoires, de toute considération sanitaire. En fait, en l'absence d'un système de veille sanitaire qui alerte efficacement et fasse autorité, la logique économique — voire proprement budgétaire, avec ses échéances annuelles — prévaut toujours sur l'urgence médicale et sanitaire dans le processus de décision en santé publique.

## La peur du risque politique

Bien entendu, d'autres obstacles existent que ceux proprement administratifs. Parmi les décideurs politiques, comme d'ailleurs parmi les élus ou les hauts fonctionnaires, une décision individuelle fait parfois blocage : tel ou tel individu, au nom de ses principes personnels, s'arroge la responsabilité qu'aucune fonction, ni aucun mandat électif, ne lui donne en vérité : celui d'imposer à l'action publique ses propres convictions personnelles, morales ou idéologiques.

Pour les hommes politiques, ce risque de dépassement de la fonction s'accompagne de la peur du risque politique inhérent à la décision, de la contradiction éventuelle entre cette décision et l'aspiration (réelle ou supposée) de leur électorat. L'action politique — et particulièrement l'action politique en santé — porte en elle son propre immobilisme quand elle est guidée exclusivement par une conception électoraliste ou idéologique de l'intérêt politique, sous le regard d'une opinion fantasmagorique, tour à tour perçue comme conservatrice ou progressiste. Cette remarque est valable pour tous : gouvernement et opposition, élus locaux et représentants de la Nation.

Ces intérêts politiques cyniques semblent parfois la chose du monde politique la mieux partagée : s'ils coïncident pour ignorer un enjeu de santé publique bien réel et s'ils gagnent tous les leviers de l'action politique, cet immobilisme devient funeste. Ce sont l'intérêt de la collectivité, sa sécurité sanitaire et la protection des personnes qu'on néglige, et au bout du compte l'éthique politique qu'on bafoue. Les exemples de telles situations, constituant de véritables urgences de santé publique pourtant laissées sans réponse parce que jugées politiquement accessoires ou risquées, sont nombreux, particulièrement dans cette dernière décennie d'épidémie de sida.

La prévention du risque viral chez les toxicomanes a longtemps été complètement ignorée des politiques de santé en France et notre pays comble à peine le retard pris en matière de réduction des risques dans cette population par rapport à ses voisins européens. Après quinze années d'épidémie de sida, combien compte-t-on de distributeurs de seringues dans nos villes ? Combien de campagnes d'information ciblées sur cette population qui paye le plus lourd tribut à l'épidémie ? Les programmes d'échange de seringue, les dispensaires offrant une prise en charge médicale spécifique de cette population relèvent toujours largement d'initiatives privées. Les politiques, dans notre pays, n'ont pas voulu, n'ont pas osé, ou n'ont pas eu la capacité politique de mener une action globale et courageuse

de santé publique dans cette population et cette immobilisme a eu des conséquences terribles.

Quand bien même sont-ils repérés et pris en considération par le décideur politique, nombre d'enjeux de santé publique se heurtent à un délai plus incompréhensible encore que le temps administratif, à une inertie plus complexe que le blocage politique : c'est le temps de la maturation, de l'acceptation par l'opinion publique d'une nouvelle approche sanitaire, d'une nouvelle représentation sociale, d'un nouveau concept médical, d'une nouvelle priorité politique... En matière de santé publique, ces nouveaux heurtent toujours des perceptions individuelles et des conceptions sociales bien établies, s'interposent souvent aux frontières des libertés individuelles et du bénéfice collectif, transforment parfois en phénomène social des comportements relevant de l'intimité des personnes. Ce temps de l'acceptation est d'autant plus long et complexe qu'y prennent part tous ceux qui forment et informent la société (au premier rang desquels le système éducatif et les médias) et tous ceux qui la représentent et sont à ce titre les interlocuteurs du pouvoir politique (la représentation nationale, les élus locaux, les corporations, les syndicats, etc.).

## Blocages professionnels

Au-delà des obstacles techniques et administratifs, la décision en santé publique concerne en effet souvent des sujets sensibles à plus d'un titre. L'alerte et la prise de conscience par les professionnels de santé et les décideurs politiques précèdent souvent la connaissance et la réflexion sociale sur le sujet et ce fut particulièrement vrai à l'émergence du sida. Il revient alors au pouvoir politique de savoir initier cette réflexion et de la mener à terme, d'expliquer des enjeux sociaux ignorés (le risque viral lié à la toxicomanie, la sexualité en prison, les inégalités d'accès aux soins), d'éviter les dérapages d'une opinion publique mal informée sur des sujets socialement tabous (comme la prostitution ou, plus largement, les com-

portements sexuels), de savoir à la fois mener une action collective sur des sujets relevant *a priori* de libertés individuelles et de protéger les personnes contre toute discrimination, de transformer des habitudes culturelles profondes et de remettre en question, aussi, certains archaïsmes professionnels (dans des domaines qui débordent largement, on le voit, ceux de la santé et du soin).

Il y a dix ans, la vente libre des seringues en pharmacie s'est vu opposer des blocages professionnels, de la part de certains pharmaciens comme de certains intervenants en toxicomanie, au prétexte de conceptions déontologiques divergentes, et des oppositions conjuguées des politiques et de l'opinion publique, prisonniers de conceptions répressives du contrôle de la toxicomanie et confondant laxisme et prévention des risques. D'autres oppositions restent à surmonter : depuis plusieurs années, la mise à disposition de préservatifs dans les lycées rencontre des obstacles à sa généralisation et la situation reste plus problématique encore en milieu carcéral.

Dans le domaine de l'action politique en santé, ces obstacles temporels, tour à tour structurels, politiques et sociaux, se comptent — à proprement parler quotidiennement — en nombre de vies sauvées. Dans le champ de la santé humaine, bien plus que dans tout autre domaine de l'action politique (l'éducation, la justice, l'économie, la défense, etc.), une obligation d'alerte et de réactivité s'impose. L'histoire récente nous a montré — nous montre encore chaque jour — que les politiques, les administratifs, les professionnels de la santé publique et les médecins sont liés par cette obligation. Chaque retard, chaque dysfonctionnement se paye chaque jour en vies humaines, en souffrances, en handicaps. Cette unité de compte, simple et terrible, est finalement celle qui évalue une politique de santé, ses succès, le bien-fondé de ses priorités et de ses choix, sa réactivité et sa rapidité d'action comme ses échecs, ses dysfonctionnements et ses lâchetés.

Depuis dix ans, les émergences et les résurgences épidémiques, les nouvelles exigences des malades et de la popula-

tion, l'éclairage médiatique des ratés et des erreurs d'appréciation et de jugement, les débats sur l'aléa thérapeutique ont provoqué une prise de conscience forte et vitale des politiques sur l'importance de ces enjeux sanitaires. L'administration de la santé a été réorganisée, des moyens sans précédent ont été débloqués pour la surveillance et la recherche en santé publique, des systèmes d'alerte ont été mis en place, des agences spécialisées ont été créées. La santé publique reste néanmoins dans notre pays un concept difficile à appréhender par les politiques comme par la population. ■

**Michèle Barzach**

Ancien ministre,  
conseil en stratégie de santé



# Évolution et perception des risques en santé

**C**omme souvent lors de la naissance d'un nouveau concept, la difficulté vient non tant du sujet lui-même que du flou des définitions et de l'imprécision des expressions utilisées, rendant les échanges et les débats controversés. La notion d'émergence qui a fait récemment irruption dans le domaine de la santé en est un exemple. Elle s'applique aux maladies mais aussi aux risques encourus par l'homme l'exposant à des maladies qui, elles, ne seront pas forcément émergentes.

La notion de maladie émergente n'est déjà pas simple. Quelle certitude sur le caractère nouveau de la maladie ? A-t-elle franchi un seuil de fréquence ? La seule dissémination géographique suffit-elle à expliquer la notion de maladie émergente ? Mais la notion de risque émergent est encore plus complexe. S'agit-il d'un risque nouveau ? d'une perception nouvelle ou différente, d'une sensibilisation différente ? S'agit-il d'un degré d'acceptation ou de non-acceptation nouveau ou différent ? Qu'il s'agisse des risques encourus lors des soins ou des risques auxquels l'homme s'expose plus ou moins consciemment, la société française est incertaine, dubitative et à la recherche d'un point d'équilibre qu'elle n'a pas trouvé.

## Les risques liés aux soins

*Primum non nocere* domine depuis long-

temps la pratique médicale. Mais les progrès scientifiques et technologiques ont conduit à compléter ce principe fondamental par une analyse bénéfice-risque de maniement beaucoup plus difficile. À coup sûr, et jusqu'à une période récente, l'équation bénéfice-risque a été marquée chez les médecins par une surévaluation, tout au moins relative, du bénéfice et par une sous-estimation du risque. Il est vrai que le xx<sup>e</sup> siècle a vu la médecine volant de succès en succès, chaque découverte apportant un bénéfice encore plus grand que le précédent. Quant au risque, quand il était connu, son ampleur liée au nombre de personnes exposées et à l'incidence de la complication dans cette population était, elle, mal identifiée. Le risque en était potentiel et pouvait paraître « théorique » au point de ne pas justifier l'information préalable dont le malade a besoin. C'est bien ce type d'analyse qui a prévalu dans le drame du sang contaminé.

Plus récemment l'équation bénéfice-risque est l'objet d'une lecture, qui n'est plus celle des médecins mais des usagers-malades, tout aussi déséquilibrée. Mais cette fois le bénéfice est sous-estimé et le risque surévalué, pouvant conduire à une abstention thérapeutique regrettable sinon coupable.

Quand viendra l'heure d'une analyse mesurée de l'équation bénéfice-risque ? Quand trois conditions seront remplies : une meilleure connaissance du risque

objectif, une réduction de celui-ci pour le ramener à l'inévitable, à l'incompressible, une plus grande transparence entre les médecins et le malade lors des procédures diagnostiques et thérapeutiques. L'arrêt de la Cour de cassation de février 1997 inversant la jurisprudence et chargeant le médecin de prouver qu'il a bien informé son malade va dans ce sens, même si sa mise en œuvre est difficile. Peut-être parce que les sociétés savantes et l'Ordre ne peuvent seuls en trouver les modalités d'application. Ici comme ailleurs, l'avis de l'usager-malade est indispensable et renvoie à la difficile représentation de ce dernier.

Mais ne nous leurrions pas ! Dans cette transparence nouvelle, il restera toujours une part de non-dit qui s'appuie sur le type de relation qui s'installe entre un médecin et un malade, le premier disposant de la connaissance, le second la subissant dans le désarroi. C'est toute la difficulté de l'application du principe du consentement, éclairé ou pas !

### Les autres risques

Ce sont les risques en dehors du soin, ceux auxquels l'homme s'expose ou est exposé. Ils sont innombrables, de gravité variable et plus ou moins prévisibles. Il est vrai qu'il est difficile de traiter de la même façon les risques choisis et les risques subis : les dommages du tabac, les dangers de la conduite rapide, les risques liés à l'alcoolisme ou la course en montagne par mauvais temps peuvent paraître des risques choisis, fut-ce par inconscience. Mais l'alcoolisme est-il vraiment un risque choisi ? Quant au tabac, si l'exposition active est un risque choisi, le tabagisme passif est un risque subi.

Plus simples semblent être les caractéristiques des risques subis : ils sont indépendants de votre volonté. Ils sont collectifs et trop souvent vous en ignorez même l'existence. Se rangent dans cette catégorie les risques environnementaux, les risques liés aux conditions de travail ou à l'alimentation. Au passage, dans ce dernier cas, les influences contraires de la santé publique et du marché prennent

toute leur signification. S'agit-il de risques émergents ? Objectivement, oui et non. À coup sûr, l'air des villes est moins pur qu'au XIX<sup>e</sup> siècle, mais l'eau contient sûrement moins de plomb que dans le passé. Autre exemple : la généralisation du réfrigérateur a transformé la qualité des aliments et explique semble-t-il la quasi-disparition des cancers de l'estomac. Mais l'existence de la restauration collective donne une nouvelle dimension au risque alimentaire. Ajoutez à cela que la traduction du risque peut être immédiate comme dans les toxi-infections alimentaires ou différée, survenant des années ou des décennies après l'exposition (Creutzfeldt-Jakob alimentaire, mésothéliome lié à l'amiante...).

Mais le risque ne peut être réduit à la fréquence, quand elle est connue, de survenue d'un dommage dans une situation donnée. C'est aussi une interrogation de la personne et de la collectivité qui l'une et l'autre réagissent avec subjectivité. La puissance des médias apporte sa contribution à cette subjectivité, empêchant toute hiérarchisation et contribuant insensiblement à une culture du risque zéro qui n'a guère de sens. Pour être complet, le droit et la politique ont introduit le principe de précaution dont il conviendrait de vérifier qui bénéficie de la précaution !

### Vers la maîtrise des risques

Devant tous ces risques, liés aux soins et en dehors du soin, la collectivité est désarmée, comme prise au dépourvu et limitant sa réponse à un utopique risque nul. Utopie philosophique, économique et technique. Pourtant la société a besoin d'une réponse tout à la fois précise et pragmatique qui fasse de la maîtrise des risques la recherche des risques acceptables. Cette démarche passe par trois conditions.

La première est une meilleure connaissance de chaque risque et de ses effets sur la santé. Quel risque pour une personne donnée ? Le dommage est-il unique ou polymorphe ? D'autres facteurs interviennent-ils pour faciliter l'expression ? Quel est le nombre des personnes expo-

sées ? Quelles sont les conditions d'exposition ? Les lacunes de nos connaissances dans ces domaines sont nombreuses. Les travaux scientifiques ne sont pas toujours convaincants et les experts sont divisés. La mise en place des études peut nécessiter de vastes enquêtes sur plusieurs années quand le risque est faible.

La deuxième condition est d'accepter l'idée que si le risque peut devenir une donnée objective, quantifiable, la gestion du risque nécessite d'intégrer la réaction subjective des groupes de population exposés au risque. Voyez les préoccupations des mères du Nord-Cotentin devant le risque lié aux installations nucléaires.

La troisième condition est de sortir les débats sur le risque du ghetto dans lequel les experts hésitants ou les décideurs frileux les avaient enfermés. Des débats publics doivent s'instaurer à tous les niveaux car la réponse au risque n'est pas un problème technique. C'est un problème politique. À cet égard, la conférence « citoyenne » tenue en juin 1998 sur les aliments transgéniques sous l'égide de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques est une initiative positive. Sans aller jusqu'au référendum comme le fait la Suisse, des lieux de débats publics devront se multiplier pour que la décision soit prise en toute transparence dans le cadre d'une démocratie sanitaire en cours d'installation. ■

**Professeur Jean-François Girard**  
Conseiller d'État





# Éthique et communication

## face aux maladies émergentes

**D**e toute évidence, les maladies infectieuses sont des maladies d'avenir. Qu'il s'agisse de l'apparition de « choses » inconnues comme le prion, de la réapparition sur un mode particulièrement inquiétant de vieilles connaissances comme la tuberculose, le choléra ou la diphtérie, de l'émergence d'épidémies bizarres comme celle de la maladie de Lyme ou de la fièvre hémorragique, de maladies rapportées par les touristes et jusqu'alors inconnues dans les pays industrialisés, comme la dengue, ou de l'explication infectieuse inattendue de l'ulcère gastrique ou de l'artériosclérose.

Cette courte énumération nous incite à la modestie, nous qui avons imprudemment cru jugulé le risque infectieux par l'association des vaccinations et des antibiotiques. Pourtant, Pasteur prévoyait déjà que par « la méthode de l'atténuation des germes, on peut créer des virulences et des contagions nouvelles » et que l'on verrait « l'apparition de maladies soudaines et mystérieuses dans leur allure ».

À la lumière des événements qui ont accompagné l'apparition du virus VIH ou du prion, nous devons orienter nos réflexions dans plusieurs directions :

- définir des objectifs de santé publique ;
- diffuser les nouvelles connaissances dans les meilleurs délais aux médecins et aux personnels soignants de notre pays ;
- définir la stratégie d'information des

patients d'abord et du public général ensuite, c'est-à-dire impliquer les spécialistes et les décideurs politiques et administratifs dans la communication des résultats de la recherche biologique et médicale ;

- définir des règles de collaboration scientifique et éthique entre les pays industrialisés et les pays en voie de développement.

### **Diffuser les nouvelles connaissances aux médecins et au personnel soignant dans les meilleurs délais**

Les exemples récents de l'explosion médiatique générale auxquels nous venons d'assister au sujet de la transmission par voie sanguine de la nouvelle forme de la maladie de Creutzfeldt-Jakob, de la naissance de Dolly et de sa fille dont le faire-part de naissance est paru dans le *Financial Time* avant un journal scientifique, nous démontrent que les procédures actuelles de la transmission de l'information relative à la recherche biologique et médicale sont rien moins que scientifiques et éthiques. Le résultat en est que les malades reçoivent des informations en vrac sur leur propre maladie avant que leurs médecins aient reçu les informations validées par le moyen de la presse scientifique. Face à ces excès mé-

diatiques créateurs de flou, confusion, angoisse ou espoirs injustifiés, il est donc nécessaire de définir une stratégie de communication pour les personnels soignants.

Le Comité consultatif national d'éthique (CCNE) a rendu en octobre 1995 un avis sur les questions éthiques posées par la transmission de l'information scientifique relative à la recherche biologique et médicale<sup>1</sup>.

Sans se faire trop d'illusions sur le poids relatif d'un avis éthique et d'un substantiel bénéfice financier éventuel, comme l'exemple actuel du Viagra l'illustre, il est nécessaire de rappeler que l'information scientifique doit respecter certaines séquences chronologiques :

- l'information scientifique doit d'abord être publiée dans une revue scientifique à comité de lecture, ce qui assure sa sérieuse évaluation ;

- il est incorrect d'avertir d'une novation thérapeutique le grand public avant les responsables de la santé et les médecins, ce qui peut créer des situations très dommageables. Il est inacceptable qu'un chercheur ou une équipe de recherche bloque la divulgation d'une découverte pour se réserver le temps d'en tirer profit, traitant de la sorte le savoir scientifique en bien privé.

Il est donc nécessaire que les pouvoirs publics reconsidèrent leur politique institutionnelle de communication.

L'information scientifique du corps médical doit être accessible en temps réel sur des sujets « chauds », ce qui permettrait d'atténuer ou de redresser les effets négatifs pervers d'une médiatisation ne correspondant pas à des objectifs de santé publique. Le ministre de la Santé a pris l'initiative remarquable des Entretiens de Ségur qui permettent de faire le point sur des sujets d'actualité évolutifs. Il faut aller plus loin et créer un site intranet du ministère de la Santé informant en temps réel les médecins des résultats positifs des nouvelles découvertes mais aussi des résultats négatifs. Il faut mettre sur internet les textes émanant de la direction générale de la Santé qui sont totalement méconnus des médecins, et les alertes sanitaires qui peuvent brutalement survenir à

propos d'un accident thérapeutique. L'alerte peut en être grandement améliorée.

Prenons un exemple récent ayant trait au risque transfusionnel : l'incident de matériovigilance qui mettait en cause la qualité des produits sanguins labiles (automate Hamilton Fame) a donné lieu à une alerte de l'Agence française du sang en date du 20 mars 1998 à 21 heures. Pour des raisons structurelles, la note de la DGS relative à cette alerte, en date du 21 mars, rappelant qu'il « appartenait aux prescripteurs de produits labiles d'apprécier au cas par cas » et engageant ainsi leur responsabilité, est parvenu auxdits prescripteurs le 25 mars. Ce retard de transmission de l'information est inacceptable et aurait pu entraîner des conséquences dommageables pour les malades.

Cela n'a pas été le cas dans cet exemple qui a été sans conséquences mais qui a créé cependant beaucoup de désordres, car la diffusion rapide d'une rumeur dès le 21 mars avait alerté certains prescripteurs et entraîné des perturbations graves des tableaux opératoires. La diffusion sur le réseau de la note de la DGS en date du 21 mars aurait permis aux prescripteurs et aux directeurs d'hôpitaux des modifications raisonnables des tableaux opératoires très inférieures à ce qui a été fait sous la pression de la rumeur. La circulaire du secrétaire d'État à la santé n° 98/231 sur l'information des patients et l'information des prescripteurs de produits sanguins labiles en date du 9 avril est arrivée aux prescripteurs par voie hiérarchique le 18 mai dans certains grands CHU !

Puisque l'on demande aux médecins de s'informatiser, la transmission de ces informations officielles, donc validées, et l'intérêt pour les médecins d'en disposer rapidement serait une puissante incitation à entrer dans le réseau. Cela serait en outre un outil de formation continue souple, accessible en permanence et de nature à séduire les médecins qui ont dû s'équiper de matériel informatique.

Il est par ailleurs nécessaire, au moment de la médiatisation d'un risque, non seulement d'informer les médecins sur ce

risque, mais aussi de le replacer dans le contexte de cette famille de risques.

Reprenant toujours l'exemple général des risques transfusionnels, nous illustrerons notre propos par le risque de contamination par voie sanguine d'un agent émergent.

Un malade est décédé en France de la nouvelle forme de maladie de Creutzfeldt-Jakob en 1996. Nous n'avons eu à déplorer aucun autre cas en France depuis lors.

Des informations sur le risque théorique de transmission de cette maladie par voie sanguine chez l'animal ont été largement diffusées à la même époque, ce qui a contribué à créer une inquiétude légitime mais irrationnelle sur l'émergence de ce risque chez l'homme.

Or les malades susceptibles d'être transfusés sont actuellement principalement inquiets de deux risques de transmission par voie sanguine : celui du virus VIH et celui du prion. Dans un cas nous connaissons l'agent causal, un test de dépistage et des thérapeutiques porteuses d'espoir. Il est donc nécessaire d'informer les malades sur la prévention, le diagnostic, la thérapeutique et l'avenir à moyen terme.

Dans l'autre, nous ne connaissons ni le mécanisme causal ni la possibilité thérapeutique ni la prévention de cette affection. Nous ne disposons donc actuellement d'aucun fait permettant une information sérieuse sur la transmission par voie sanguine du prion. Les malades ont reçu jusqu'ici une information importante basée sur l'émotion et non sur des faits avérés.

Par comparaison, nous avons déploré, mais sans tapage, depuis 1996, date du seul décès français secondaire à cette affection, le décès par hémorragie cataclysmique de 15 accouchées par an. Il aurait été utile de diffuser largement cette information justifiant ainsi la nécessaire restructuration des petites maternités, et la mise en place des mesures de prévention sévères de ces accidents.

À l'occasion de cette information, les médecins auraient pu être informés à nouveau le plus précisément possible des

traitements préventifs du choc hémorragique, des risques de la transfusion et des règles de sécurité en vigueur dans notre pays. L'accès à ces informations n'est actuellement possible qu'à condition de consulter plusieurs revues médicales spécialisées, le *Journal officiel* et parfois le *Bulletin officiel*. Cela est impraticable pour les médecins praticiens.

Une fiche informatique reprenant les informations diffusées annuellement par l'Institut national de la transfusion sanguine permettrait à tous les médecins de savoir que, mis à part les facteurs de coagulation fabriqués par génie génétique, tous les autres produits sanguins sont susceptibles de transmettre des facteurs infectieux connus et dépitables comme les bactéries, les parasites ou les virus ou des facteurs encore inconnus.

Le risque viral est connu et très faible :

- pour le VIH en 1996 il était en France de 1 pour 700 000 unités transfusées, et aux États-Unis d'Amérique de 1 pour 490 000 ;

- pour l'hépatite B il était en France de 1 pour 120 000 unités transfusées et de 1 pour 63 000 aux États-Unis d'Amérique ;

- pour l'hépatite C il était de 1 pour 150 000 en France et de 1 pour 103 000 aux États-Unis d'Amérique.

Le risque viral infectieux, très médiatisé depuis l'affaire du sang contaminé n'est absolument pas le risque transfusionnel le plus important. Le risque transfusionnel qui se réalise le plus souvent est le plus méconnu et le moins médiatisé : le risque d'erreur de groupe A B O (1 pour 53 000 unités transfusées).

On pourrait donc profiter de l'occasion donnée pour rappeler les règles de sécurité transfusionnelle dont la violation a été à l'origine de ces accidents.

Il est donc nécessaire de mettre en place des structures de vigilance scientifique et éthique qui fassent régulièrement le point des publications scientifiques sur les sujets qui comportent un risque de contamination des populations, et aident les médecins à bénéficier d'informations validées. Il faut que ces informations soient mises en temps réel à la disposition du corps médical par l'intermédiaire

d'un réseau dépendant du ministère de la Santé.

### **L'information des malades et du public**

L'information des malades est une obligation déontologique puisque l'article 35 du code de déontologie médicale précise que « toute personne a droit, dans tous les cas, à une information loyale, claire et appropriée sur son état ».

C'est aussi une obligation éthique. Il serait inadmissible qu'on refuse à des personnes autonomes l'information à laquelle elles ont droit s'agissant de leur propre santé.

Une chose est l'information sur des faits connus, autre chose est une information sur des risques potentiels qu'aucun fait scientifiquement démontré n'était.

Il faut rappeler qu'un risque est le produit d'une gravité par une probabilité. L'évaluation du risque suppose donc l'appréciation de la gravité des troubles susceptibles d'être rencontrés et celle de la probabilité de leur occurrence. Ces éléments peuvent être très différents d'un pays à un autre en fonction du mode de vie, et dans un même pays, d'un groupe social à un autre.

C'est dire que l'information générale dispensée par des médias internationaux sur les risques émergents doit être adaptée aux auditoires locaux.

L'information en santé publique adaptée à un pays ou à une région doit être dispensée par les pouvoirs publics.

Celle des individus incombe à leur médecin.

Dès lors qu'un risque est connu, scientifiquement démontré, l'information du malade s'impose. L'existence d'un test de dépistage et de mesures préventives, l'éventualité d'un traitement doivent être clairement exposés à toutes les personnes susceptibles d'être contaminées par l'agent infectieux. Cette information et le consentement aux tests de dépistage sont les garants d'une confiance partagée, gage d'une stratégie thérapeutique efficace. C'est le cas pour le VIH et l'hépatite B par exemple.

En revanche, si le risque est virtuel, théorique, l'information générale sur ce risque peut être ressentie comme une menace inconnue, diffuse, qui peut inciter à des comportements irrationnels dangereux pour le malade lui-même ou pour la société. Si l'agent infectieux n'est pas connu, s'il n'existe aucun test de dépistage validé, cette procédure n'a aucune justification éthique car le but recherché serait de tenter de protéger le médecin contre un risque judiciaire potentiel en créant un risque supplémentaire pour le malade. Le bénéfice escompté serait pour le médecin et le maléfice pour le malade. Une décision judiciaire récente pourrait inciter à cette procédure qui n'a pas de justification éthique.

Si le principe de l'information des malades est absolu et doit être réaffirmé, là encore ses modalités d'application doivent tenir compte des faits scientifiques avérés et de l'état psychologique du malade au moment de leur révélation. Le bénéfice du malade doit être l'enjeu de la collaboration entre le médecin et le malade.

### **Les règles de collaboration scientifique et éthique entre les pays industrialisés et les pays en voie de développement**

L'émergence de maladies nouvelles et donc inconnues et la résurgence de maladies infectieuses anciennes sous un mode nouveau comme celui de la résistance des germes aux antibiotiques nous obligent à nous poser des questions éternelles : l'agent causal est-il connu, d'où vient-il, quel est le risque de contagion, quelle est la gravité de la maladie, quel est le problème de santé publique posé par l'apparition de cet agent infectieux ou de cette maladie mystérieuse ?

Lorsque l'agent infectieux est découvert, on se trouve en terrain scientifique connu. Mais des questions éthiques nouvelles se posent, comme celle des essais thérapeutiques dans les pays en voie de développement. La polémique qui a illustré l'essai de traitement de courte durée

par l'AZT sur des femmes enceintes séropositives pour le VIH en Ouganda et en Thaïlande l'illustre. Les critiques portées sur des protocoles d'essais randomisés de traitement de courte durée venaient toutes de chercheurs de pays développés ignorant pour la plupart les conditions de vie locales des populations sur lesquelles ces essais étaient pratiqués, alors que le CDC d'Atlanta avait donné son aval scientifique et éthique.

Certaines des positions éthiques de principe sur la défense des droits de l'homme émises alors par des chercheurs de pays développés pour s'opposer à des recherches menées par des chercheurs ougandais sur des populations ougandaises, ou par des Thaïs sur des populations thaïes révèlent une méconnaissance des conditions de vie et du rapport bénéfice/risque pour les populations considérées, et peuvent paraître entachées de néocolonialisme.

Lorsque l'origine d'une épidémie grave est inconnue, la problématique devient complexe puisque des mesures doivent être prises, ne serait-ce que par nécessité sanitaire, alors que le décideur politique ne dispose pas encore d'un appui scientifique ferme. C'est là que le cartésianisme trouve ses limites et fait place à l'intuition et à l'art de gouverner.

La mondialisation rapide des maladies infectieuses n'est pas nouvelle. Il suffit de se rappeler les 20 millions de morts de la pandémie de grippe espagnole en 1919-1920.

Si la peste, le choléra ou la fièvre jaune se propageaient par bateau, ce qui a conduit pendant plusieurs siècles les autorités locales à interdire des ports et à placer des bateaux en quarantaine, la transmission moderne des agents infectieux se fait par les cinquante millions de voyageurs qui empruntent l'avion chaque année.

Les nouvelles épidémies peuvent donc se propager rapidement, mais moins, hélas, que l'information les concernant.

Il convient donc d'étudier ces pathologies émergentes dont la diffusion peut être mondiale.

Les projets de recherche biomédicale

multilatérale entre pays dont le développement économique est différent exigent des précautions particulières afin que soient garanties la dignité et la sécurité des personnes qui se prêtent à ces recherches d'intérêt général.

Si les règles éthiques proposées par les diverses instances sont internationalement admises pour les recherches biomédicales entre pays de niveau économique comparablement élevé, elles ne sont pas toujours respectées pour les projets de coopération entre pays développés et pays en voie de développement.

Ces règles sont :

- le consentement volontaire des personnes qui se prêtent à la recherche biomédicale ;
- le bénéfice potentiel de cette recherche pour le malade lui-même ou la communauté à laquelle il appartient, avec minimisation du risque pour les personnes qui se prêtent à l'étude et maximisation du bénéfice pour elle-même ou la population concernée ;
- la sécurité des personnes qui se prêtent à ces recherches.

Si ces principes du respect de la personne, du bénéfice et de la justice doivent être respectés, leurs modalités d'application doivent être modulées selon les conditions de vie et l'organisation sociale des populations concernées.

Les populations économiquement et socialement vulnérables qui deviennent des sujets de recherche appellent une attention particulière, que ces populations vivent dans des pays développés ou qu'elles appartiennent à des pays dont le niveau économique est différent.

Dans son avis n° 41 sur « la coopération dans le domaine de la recherche biomédicale entre équipes françaises et équipes des pays en voie de développement économique » (19 décembre 1993) le CCNE a émis les recommandations suivantes :

- « • un accord de coopération entre les autorités gouvernementales françaises et les pays ou régions impliqués doit préciser les conditions de la formation et de l'encadrement des chercheurs et du personnel sanitaire participant à l'étude projetée ;

- « • des études préalables réalisées par une ou plusieurs équipes indépendantes de celles appelées à réaliser le projet doivent permettre d'identifier les particularités sociales, politiques, religieuses ou culturelles susceptibles d'empêcher sa réalisation ou d'en contrarier le bon déroulement ;

- « • tous les projets doivent être soumis, avant que d'être entrepris, à un Comité consultatif français de protection des personnes se prêtant à la recherche biomédicale dans les pays en voie de développement. Ce comité spécialisé doit notamment inclure des experts de l'OMS ayant l'expérience de la conduite ou du contrôle de tels projets, et pourrait être constitué sous l'égide des départements ministériels de la santé, de la recherche scientifique et de la coopération. Ce comité pourra solliciter l'avis du CCNE ;

- « • les projets seront également et indépendamment étudiés par un comité d'éthique du pays ou de la région où doit se dérouler l'étude projetée. Une liste des Comités d'éthique locaux ou régionaux, ainsi que des comités de défense des droits de l'homme existant doit être établie, publiée et remise à jour annuelle. En l'absence de Comité d'éthique ou des Droits de l'homme local ou national existant, des instances régionales fonctionnant sous l'égide de l'OMS, de l'Unesco ou du Centre international de l'enfance pourraient être sollicitées. Les avis provenant de ces comités seront soumis aux autorités assurant le financement du projet et autorisant sa mise en œuvre *avant* qu'il ne soit entrepris. Le CCNE rappelle dans le présent avis les principes intangibles de la non-commercialisation du corps humain et du consentement ;

- « • enfin, les résultats de ces études feront l'objet d'une publication communiquée aux autorités nationales, aux instances qui sont à l'origine du projet et aux comités d'éthique qui ont eu à en connaître. Les résultats doivent être accessibles à la communauté scientifique et au public par voie de publication dans une revue à comité de lecture ou sous toute autre forme. »

Malheureusement, depuis la publica-

tion de cet avis qui résumait les conclusions d'un important rapport sur le sujet, aucune décision politique française n'a permis de faire avancer le projet, qu'il s'agisse de la création du Comité consultatif français, de la liste des Comités d'éthique ou de défense des Droits de l'Homme de pays en voie de développement dont beaucoup sont francophones.

L'espoir vient de ces pays eux-mêmes qui ne disposent que de peu de moyens mais ont pris en compte la dimension éthique pour participer à des programmes de recherche sur le sujet qui nous occupe. C'est ainsi que les conclusions des journées internationales de bioéthique qui se sont tenues à Yaoundé en mars 1998 sont :

- la nécessité de constituer un Comité d'éthique sous-régional ou régional africain qui serait plus crédible que les comités nationaux,
- la nécessité pour les pays africains de se regrouper pour mettre en place un consortium en matière d'industrie pharmaceutique dont le but serait de faciliter la production et la fabrication des médicaments destinés aux maladies tropicales orphelines,
- la nécessité d'élaborer des directives susceptibles de promouvoir la recherche biomédicale en Afrique et la protection et la dignité de la personne (voir avis n° 41 du CCNE français),
- l'urgence pour les chercheurs africains de renforcer leur collaboration par le partage des outils et méthodes de travail entre leurs différents centres de recherche afin que soit facilité leur accès aux moyens de la communauté scientifique internationale.

En définitive, la Société camerounaise de bioéthique a pris l'engagement de mobiliser tous les partenaires potentiels en vue de la mise sur pied d'un Comité Europe-Afrique chargé de la protection de la personne humaine et de la promotion de la culture de la paix dans toutes les couches de la société.

*En conclusion*, l'émergence de maladies nouvelles et la réémergence sous un jour nouveau de germes anciens nous incitent à revenir avec humilité aux enseignements des pionniers de la recherche

en pathologie infectieuse. Ces dangers proviennent à la fois de pays très (trop ?) industrialisés et de pays en voie de développement.

Le respect de mesures d'hygiène générale et de prudence qui supposent une grande discipline générale est facile à édicter et difficile à imposer dans les pays développés où la recherche du profit exerce une pression importante sur les producteurs de biens.

La mondialisation rapide de ces risques émergents suppose une collaboration scientifique et éthique intense entre les pays qui disposent de moyens de recherche importants et les pays en voie de développement d'où émergent plusieurs de ces risques. Leurs populations sont le plus souvent les victimes de ces maladies et leurs structures de santé publique défaillantes en favorisent la diffusion. ■

#### Référence

1. Avis n° 45. Les cahiers du CCNE n° 5, octobre 1995.

#### Professeure Geneviève Barrier

Vice-présidente  
du Comité consultatif national d'éthique



## Bibliographie

**Claudine Parayre**, médecin inspecteur de santé publique au Sesi, ministère de l'Emploi et de la Solidarité et **Martine Ruch**, médecin inspecteur de santé publique à la DGS, ministère de l'Emploi et de la Solidarité ont assuré la coordination de ce dossier. Les articles et encadrés ont été rédigés par :

Patrice Bourdelais, directeur d'étude, École des hautes études en sciences sociales (EHESS) • Isabelle Capek, médecin inspecteur de santé publique, RNSP • Jean Carlet, médecin, chef du service de réanimation polyvalente Fondation Hôpital Saint-Joseph, Paris, président du CTIN • William Dab, médecin, adjoint au directeur du service des études médicales à EDF-GDF • Rémi Demillac, chef du département Egeries, ENSP • Serge Gottot, médecin, directeur des enseignements et de la recherche à l'ENSP Rennes • Vincent Jarlier, PU-PH en bactériologie, Hôpital de La Pitié Salpêtrière, Paris, vice-président du CTIN • Michèle Legeas, enseignante, ENSP, département Egeries • Françoise Neukirch, médecin, directeur de recherche, Inserm U 408 • André Prost, médecin, représentant du directeur général auprès de l'Union européenne, Organisation mondiale de la santé • Bertrand Régnier, professeur, praticien hospitalier, Hôpital Bichat Claude Bernard Paris, président du Clin de l'AP-HP • Thierry Troussier, médecin inspecteur de santé publique, DGS.

Merci à **Geneviève Barrier**, **Michèle**

La sécurité sanitaire : enjeux et questions. *Revue française des Affaires sociales*, n° 3-4, décembre 1997.

D. Bard, F. Siclet. *Amibes libres et santé publique*. Rennes : éd. ENSP, 1995.

M. Barzach. *Vérités et tabous*. Paris : Seuil, 1994, 212 p.

W. Dab. *La Décision en santé publique. Surveillance épidémiologique, urgences et crises*. Rennes : Éditions ENSP, 1993.

O. Godard (dir.). *Prévenir les risques majeurs*. Paris : Éditions de la maison des sciences de l'homme, Inra, 1997.

M. Grmek. Le concept de maladie émergente. *History and Philosophy of the Life Sciences*, 1993, vol. 15, 3, 281-296.

M. Hirsch, Ph. Duneton, Ph. Baralon, F. Noiville. *L'affolante histoire de la vache folle*. Paris : Éditions Balland, 1996.

B. Serrou. *Vigilance sanitaire : bilan et perspectives*. Paris : Éditions du Seuil, Service du premier ministre, 1995.

M. Setbon. *Pouvoirs contre sida. De la transfusion sanguine au dépistage: décisions et pratiques en France, Grande-Bretagne et Suède*. Paris : Le Seuil, 1993.

D. Tabuteau. *La Sécurité sanitaire*. Paris : Berger-Levrault, 1994.

## Adresses utiles

Ministère de l'Emploi et de la Solidarité  
**Direction générale de la Santé**  
Sous-direction de la veille sanitaire  
8, avenue de Ségur  
75007 Paris  
Téléphone : 01 40 56 60 00

**Réseau national de santé publique**  
14, rue du Val d'Osne  
94415 Saint-Maurice  
Téléphone : 01 41 79 67 00

Ministère de l'Emploi et de la Solidarité  
**Comité technique des infections nosocomiales (CTIN)**  
8, avenue de Ségur  
75007 Paris  
Téléphone : 01 40 56 51 38

**Institut français de l'environnement (Ifen)**  
61, boulevard Alexandre Martin  
45058 Orléans Cédex 1  
Téléphone : 02 38 79 78 78