

FACE À LA COVID-19

DE LA PANDÉMIE À LA SYNDÉMIE : L'IMPORTANCE DU CONTEXTE

COUCKE PH A (1)

RÉSUMÉ : Le concept de «syndémie» - l'interaction entre maladies co-existantes ou séquentielles (transmissibles, non transmissibles, et maladies mentales), avec des phénomènes sociaux et environnementaux qui amplifient les effets négatifs de cette interaction - fait de plus en plus le sujet de publications dans des journaux internationaux, particulièrement ces dernières années. La croissance d'articles est effectivement exponentielle en particulier depuis la fin de la première décennie du 21^{ème} siècle. Né dans les suites d'une autre épidémie - celle du SIDA (taxée d'ailleurs de pandémie oubliée) - ce terme est devenu de plus en plus populaire. Il l'est encore plus aujourd'hui, depuis l'avènement de la crise sanitaire liée à une autre pandémie, celle de la COVID-19. Les liens et interactions multiples entre maladies et facteurs «externes» seront illustrés à l'aide de quelques exemples relatifs aux maladies infectieuses. Le fait même de reconnaître un tel entrelacement permet d'évoquer une approche différente afin d'améliorer l'efficience de la prise en charge de la santé d'une population et d'un individu.

MOTS-CLÉS : Pandémie - Syndémie - Environnement - Facteurs sociaux - SIDA - COVID-19

INTRODUCTION HISTORIQUE

La première mention du concept de «syndémie» vient des travaux publiés par M. Singer dès le début des années 1990, et a été continuellement affinée par la suite (1, 2). Le contexte actuel est caractérisé par un réchauffement climatique non contrôlé, la dégradation générale de l'environnement, la croissance de l'iniquité (en particulier en matière des soins de santé), les inégalités socio-économiques, la violence en tout genre (y compris les guerres), les crises financières et énergétiques.

Dans ces conditions, l'étude des interactions multiples et variées entre la santé (telle que définie par l'Organisation Mondiale de la Santé, OMS) et ces facteurs «externes» devient un élément clé dans la compréhension de l'évolution complexe et intriquée des processus pathologiques. Nul doute que cela devrait sensibiliser

FROM PANDEMIC TO SYNDEMIC : THE IMPORTANCE OF CONTEXT

SUMMARY : The concept of “syndemics” is getting more and more popularity in scientific journals, especially since the end of the first decade of the current century. It relates to the dynamic interaction of synchronous or sequential diseases (whether communicable or not, also including mental diseases), with social and environmental factors, resulting at the end in a worse global outcome. The rise of publications in peer reviewed journals is exponential, especially in the last ten years. Born after another - forgotten - epidemic, the one related to HIV (AIDS), this concept is more than ever cited within the frame of the still ongoing COVID-19 pandemics. We will highlight this concept through a couple of selected examples related to infectious diseases. The recognition of an extensive intertwining allows to change in depth the way we approach health care efficiency, both at an individual as well as a societal level.

KEYWORDS : Pandemics - Syndemics - Environment - Social factors - AIDS - COVID-19

les décideurs en politique de santé afin qu'ils mettent en place des nouvelles mesures et stratégies visant à réduire l'impact de ces inégalités (3, 4).

Vu la critique par rapport au manque d'efficience dans le secteur des soins de santé, en grande partie expliquée par une vision trop restrictive et malheureusement omniprésente de la «santé» individuelle (la santé définie comme l'absence de maladie et/ou de symptômes), à l'opposé de celle plus holistique prônée par l'OMS, l'on s'oriente aujourd'hui vers l'étude des interactions entre les «maladies» et le «contexte», en se concentrant sur le «où» (concentration locale = cluster) et le «comment» (les mécanismes d'interactions) (5).

Pour pouvoir parler de «syndémie», il faut qu'il y ait deux (ou plusieurs) maladies qui se regroupent au sein d'une population spécifique (phénomène souvent bien documenté dans les études épidémiologiques) (5, 6), interagissant avec des facteurs sociaux et contextuels. Ces éléments créent ainsi des conditions propices pour la synergie (7), le tout résultant en une situation aggravée en termes de santé, tant au niveau individuel que sociétal (8).

Cela va donc au-delà du simple concept de comorbidité ou de multimorbidité (présence d'un ou de plusieurs troubles associés à un trouble ou une maladie primaire, donc la présence simultanée de plusieurs diagnostics) (2).

(1) Service de radiothérapie, CHU Liège, Belgique.

Il faut s'adapter à un lexique particulier dans le domaine de la syndémie, on parle de :

- *vulnérabilité syndémique* : par chevauchement de facteurs sociaux et de problèmes de santé, dans un contexte de regroupement particulier;
- *interaction syndémique* : la co-occurrence des «moteurs» qui détériorent la condition de l'individu et de la population affectée);
- *facteurs de risque syndémique* : sociaux, politiques, économiques et environnementaux;
- «*syndémogenèse*» : les processus, les cheminement et les différents stades du développement de la syndémie;
- *syndémie iatrogène* : provoquée par la prise en charge du problème de santé collectif;
- *facteurs «contre-syndémiques»* : quand un élément de la constellation confère plutôt une protection bénéfique;
- *facteurs «contre-syndémiques» non intentionnels* : ceux-ci apparaissent un peu par hasard, quand les efforts consentis pour la prise en charge d'une maladie en éliminent une autre;
- *facteurs éco-syndémiques* : quand l'économie au sens large contribue au développement de transmission de maladies infectieuses par exemple;
- *syndémie de guerre* : avec ses conséquences sociales qui compromettent l'existant, y compris simplement l'accès aux soins de santé (2).

Dans les concepts théoriques, il est aussi important de différencier correctement des épidémies mutuellement causales (les causes sont fortement intriquées), des épidémies interagissant en synergie (avec un effet supra-additif), et des épidémies en série (avec accumulation de dégâts). Il ne s'agit pas simplement d'un débat sémantique, car cela change fondamentalement la stratégie des interventions, et l'efficience des mesures potentielles mises en place (9).

Dans les domaines de la paléopathologie et bioarchéologie, l'approche syndémique est également utilisée afin de mieux comprendre d'anciennes maladies, et les interactions complexes bio-culturelles, afin d'expliquer les hétérogénéités régionales et temporelles (10, 11). Et aujourd'hui, tout individu intéressé par l'histoire en santé, devrait aborder ce domaine par la lorgnette des théories syndémiques, allant au-delà de la simple addition des adversités, ou de la simple approche biographique d'une seule entité pathologique (11-13).

Les exemples historiques comme ceux repris dans la publication de Perry, c'est-à-dire le rachitisme, la déficience en vitamine D et la tuberculose d'une part (18^{ème} et 19^{ème} siècles en Angleterre), et la malaria et les vers para-

sites gastro-intestinaux d'autre part (à l'époque médiévale), ont un certain avantage méthodologique (9, 10). Effectivement, on reproche fréquemment aux études syndémiques le fait que l'on ne comprend pas vraiment les mécanismes de l'interaction. Par contre, par le biais des études historiques, on peut, grâce à la perspective à long terme, évaluer comment la prévalence de la maladie change quand les facteurs sociaux et environnementaux sont altérés. On avance aussi régulièrement l'argument critique et valable que la recherche actuelle est fortement basée sur l'individu plutôt que sur la société, ce qui empêche d'ailleurs l'étude des interactions synergiques (9, 13).

QUELQUES EXEMPLES D'HIER ET D'AUJOURD'HUI

LA PANDÉMIE OUBLIÉE : LE SIDA

On a pu démontrer de façon indubitable l'impact délétère de la co-infection (en «tandem») par le virus HIV (SIDA) et le bacille de Koch (tuberculose), les deux infections ensemble accélérant la progression l'une de l'autre, aggravant ainsi les symptômes et, *in fine*, le pronostic (7, 8). Cette supra-additivité peut être expliquée biologiquement, et est donc aisément comprise par les soignants. C'est aussi le cas quand il y a collusion entre infection par HIV et d'autres pathogènes transmissibles, présents de façon endémique ou épidémique (comme le *Chlamydia* et l'hépatite C) (2).

Le concept de la syndémie s'étend largement au-delà de la co-occurrence de maladies infectieuses. Le corps médical a plus de mal à le comprendre, car le concept dépasse les notions médicales classiques de comorbidité et de multimorbidité (2). Et pourtant, aborder cette dynamique syndémique est d'une importance primordiale en santé, tant au niveau de la compréhension de la maladie et de ses symptômes, que du pronostic (très variable), du traitement, et de la gestion de la santé tant individuelle que sociétale.

L'exemple devenu «classique», maintes fois cité dans la littérature (en dehors de la sphère purement et uniquement infectieuse), est celui de la co-occurrence d'abus de substances (drogues), de violence entre partenaires sexuels et d'infection HIV, définie par l'acronyme SAVA (SAVA = «Substance Abuse, Violence, AIDS») (1), et de maladies mentales (14). Cette observation a été faite au départ dans la population d'origine Portoricaine de la commune de

Hartford, Connecticut-USA (14). SAVA et troubles mentaux dans cette population sont d'abord prédictifs l'un de l'autre mais contribuent également à une péjoration de l'état de santé.

Le cas du SIDA est vraiment un cas «exemplaire» car il permet de décortiquer les interactions pathogène-pathogène (l'intersection de facteurs biologiques), mais également les cheminement biosociaux, c'est à dire les mécanismes d'interaction entre facteurs sociaux, culturels et biologiques, qui aboutissent à une augmentation du degré de contagion, de la virulence, d'altérations physiques et mentales, voire même de risques iatrogènes (2).

Dès le moment où l'on s'intéresse à la syndémie SAVA, on comprend mieux pourquoi la charge virale ne descend pas de la même façon chez chacun des sujets traités. Même si les patients sont mis - en théorie - sous un même traitement antirétroviral, on constate des résultats inégaux, qui dépendent en grande partie de facteurs psychosociaux (l'abus d'alcool et/ou de drogues, la violence sexuelle, les comportements sexuels en particulier la prise de risque par des relations non protégées, et la présence de maladies mentales dont la dépression), tous influençant l'adhésion au traitement et donc l'efficacité dans un contexte particulier (15).

La sécurité alimentaire joue également un rôle non négligeable sur l'évolution de la pandémie SIDA (16). L'insécurité alimentaire, traduction de la fragilité sociale, peut promouvoir la transmission verticale et horizontale, par le biais de la réduction de l'immunité (par manque de macro- et micro-nutriments). Chez ceux qui sont déjà atteints par la maladie, ce manque peut accélérer le déclin de la réponse immunitaire. L'insécurité en matière d'alimentation promeut aussi les troubles mentaux (dépression et abus de drogues) et, possiblement aussi, les comportements sexuels à risque. Dépression mentale et sécurité alimentaire influencent - parmi d'autres facteurs externes - l'adhésion au traitement, la fréquence des interruptions médicamenteuses et la régularité des suivis médicaux (16).

Il devient rapidement évident que le SIDA n'est pas simplement une entité biomédicale, mais plutôt la traduction de la conjonction de la maladie et de la vulnérabilité, exacerbée par la marginalisation, dans une constellation et dynamique syndémique.

Ainsi, il ne suffit pas de s'attaquer simplement à la maladie. Il est donc indispensable de mettre en place d'autres approches interventionnelles, afin de mieux répondre aux besoins sociaux et culturels des populations à risque.

LA COVID-19, UNE SYNDÉMIE

L'infection par SARS-CoV-2 a mis en évidence, aux yeux du monde entier, l'hétérogénéité du risque et la variabilité des résultats thérapeutiques dans les différents sous-groupes de la population. Certains ont d'ailleurs taxé l'agent infectieux du nom de «virus de l'iniquité». Même si l'endémie est rapidement devenue épidémie, et par la suite a évolué vers une pandémie, les effets dévastateurs ont clairement été influencés par le contexte loco-régional.

Comme pour le SIDA, il existe diverses publications faisant état de coalescence épidémique entre le coronavirus, la rougeole et le virus Ebola en République Démocratique du Congo, voire même entre la peste et la COVID-19 à Madagascar. Dans les deux cas de figure, on retrouve des moteurs externes comme la pauvreté, un système de santé submergé, et le manque d'accès aux structures de soins dans les zones rurales (11). Un autre exemple de convergence entre COVID-19 et maladies transmissibles est la syndémie avec la triade constituée de SIDA, malaria et tuberculose en Afrique subsaharienne, mettant à mal toutes les initiatives de contrôle desdites maladies, par exemple simplement par l'interruption de l'accessibilité aux services de soins et aux médicaments (17).

De façon totalement analogique aux exemples cités dans le précédent chapitre dédié au SIDA, il y a aussi - en dehors de la co-occurrence infectieuse - une majoration de l'effet délétère de la maladie COVID-19 par des pathologies non transmissibles. Nous avons tous en mémoire les premières alertes par rapport au profil de risque individuel (obésité, hypertension, diabète, cancer, maladies cardiovasculaires et respiratoires), dont la distribution dans la population est inégale en fonction des statuts socio-économiques. Ce virus a donc été le révélateur des lignes de faille dans nos sociétés (18). La mortalité des BAME («*Black, South Asian, Mixed* et autres *Ethnies*»), même en ajustant pour les conditions médicales préexistantes, augmente significativement comparativement à la mortalité parmi la race blanche en Angleterre (19). Aux USA, le tribut payé à la maladie a été nettement plus lourd pour les populations afro- et latino-américaines vivant dans des quartiers avec un numéro postal illustrant la précarité et l'inégalité sociale (18). Très rapidement est donc apparue la terminologie de syndémie (20-22), car il y a effectivement collusion et interaction entre la maladie infectieuse (COVID-19) et une panoplie de maladies non transmissibles, constellation groupée («clustering» en anglais) dans certaines cohortes de nos sociétés caractérisées

par des inégalités socio-économiques profondément ancrées (23).

En dehors des maladies pré-existantes déjà citées, pathologies connues pour influencer négativement la réponse immunitaire et donc les défenses contre le coronavirus, il nous faut accepter que les conditions locales (les déterminants sociaux et politiques), y compris le racisme et l'iniquité en distribution des structures de soins de santé (avec un impact direct sur l'accessibilité aux soins) ont largement contribué à une sur-morbidité et sur-mortalité dans certaines communautés (5). La compréhension du rôle de ce contexte social, économique et géographique est, par conséquent, essentielle.

L'exemple typique est l'impact qu'a le diabète sur la mortalité par COVID-19 aux USA, et l'absence d'une telle interaction au Rwanda (24). Et pourtant, le métabolisme du glucose semble bien être un élément clé en matière de progression de la COVID-19. Les glycémies élevées représentent un terrain propice pour le virus pour échapper aux défenses immunitaires pulmonaires en les atténuant, pour accélérer sa réPLICATION et majorer ainsi la réACTION inflammATOIRE provoquant la tempête des cytokines et les événements thrombotiques (25).

L'état nutritionnel altéré, que ce soit par malnutrition (en particulier l'absence de certains oligo-éléments) ou dans le contexte d'obésité (traduction d'un statut inflammatoire chronique), détermine également la susceptibilité à l'infection et le devenir des patients atteints par la COVID-19 (26). Le manque de sécurité alimentaire est, par ailleurs, un des moteurs connus de la crise de l'obésité (27). L'insécurité alimentaire dans les foyers à bas revenu aux USA, majorée par la crise sanitaire mondiale, augmente aussi le risque de maladie mentale (on a observé une augmentation de 257 % pour l'anxiété et 253 % pour la dépression). Ces augmentations très significatives des risques de maladies mentales sont nettement supérieures à celles qu'on observe, par exemple, après la perte d'un emploi (28). Ce constat est inquiétant car on sait que les programmes d'aide alimentaire (SNAP = «Supplemental Nutrition Assistance Program») et autres mesures économiques urgentes et ponctuelles (p. ex. CARES = «Coronavirus Aid, Relief and Economic Security»), mis en place par les autorités américaines dans ce contexte de crise sanitaire, ne suffisent pas à réduire ce risque de détérioration de la santé mentale.

La pandémie COVID-19 a été le révélateur des différentes failles du système : la maladie s'est plus facilement propagée dans des milieux socio-économiques défavorisés, touchant aussi

de façon inégale les genres. Les femmes sont plus souvent actives professionnellement dans le monde des soins, ce qui a provoqué plus de stress et de dépression dans ces populations fortement exposées. L'accessibilité aux soins a été fortement chamboulée par les mesures de confinement et de «lockdown». Des facteurs externes ont joué un rôle primordial, tels que l'environnement socio-économique, les guerres, les ethnies, les barrières sociales préexistantes, la fermeture de services non essentiels, les pertes d'emploi avec les conséquences économiques sur le pouvoir d'achat des familles, accentuant les vulnérabilités sociales. On a également observé une majoration de la violence domestique, par le mécanisme du confinement, isolant les femmes avec leurs agresseurs (29, 30).

CONCLUSIONS

S'attaquer efficacement à de telles syndémies requiert que l'on s'occupe, efficacement et à long terme, des maladies «socialement transmissibles». Une syndémie nécessite une approche systémique. On ne peut pas se limiter à des interventions visant simplement et naïvement à améliorer la protection individuelle, sans tenir compte, par ailleurs, des possibles «effets iatrogènes» (dommages collatéraux) provoqués par les solutions implémentées sur la santé individuelle et collective (par exemple : l'impact du «lockdown» sur la santé économique de nos sociétés et les conséquences sociales comme la perte d'emploi et la fragilisation sociale individuelle).

Dans un second article, le concept de syndémie sera illustré en dehors de la sphère des maladies infectieuses.

BIBLIOGRAPHIE

1. Singer M. A dose of drugs, a touch of violence, a case of AIDS: conceptualizing the SAVA syndemic. *Free Inq Creative Sociol* 1996;24:99-110.
2. Singer M, Bulled N, Ostrach B, Mendenhall E. Syndemics and the biosocial conception of health. *Lancet* 2017;389:941-50.
3. Hart L, Horton R. Syndemics: committing to a healthier future. *Lancet* 2017;389:888-9.
4. Perry MA, Gowland RL. Compounding vulnerabilities: syndemics and the social determinants of disease in the past. *Int J Paleopathology* 2022;39:35-49.
5. Mendenhall E, Kohrt BA, Logie CH, Tsai AC. Syndemics and clinical science. *Nat Med* 2022;28:1359-62.
6. Hebert-Dufresne L, Althouse BM. Complex dynamics of synergistic coinfections on realistically clustered networks. *Proc Natl Acad Sci* 2015;112:10551-6.

7. Corbett EL, Watt CJ, Walker N, et al. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic. *Arch Int Med* 2003;**163**:1009-21.
8. Pawlowski A, Jansson M, Sköld M, et al. Tuberculosis and HIV co-infection. *PloS Pathog* 2012;**8**:e1002464.
9. Tsai AC. Syndemics: a theory in search of data or data in search of a theory? *Soc Sci Med* 2018;**206**:117-122.
10. Perry MA, Gowland RL. Compounding vulnerabilities: syndemics and the social determinants of disease in the past. *Int J Paleopathol* 2022;**39**:35-49.
11. Newfield TP. Syndemics and the history of disease: towards a new engagement. *Soc Sci Med* 2022;**295**:114454.
12. Mendenhall E, Newfield T, Tsai AC. Syndemic theory, methods and data. *Soc Sci Med* 2022;**295**:114656.
13. Singer M, Bulled N, Ostrach B, Lehman Ginzburg S. Syndemics: a cross-disciplinary approach to complex epidemic events like COVID-19. *Ann Rev Anthropol* 2021;**50**:41-58.
14. Gonzalez-Guarda RM, Florom-Smith AL, Thomas T. A syndemic model of substance abuse, intimate partner violence, HIV infection, and mental health among Hispanics. *Public Health Nurs* 2011;**28**:366-78.
15. Sullivan KA, Messer LC, Quinlivan BE. Substance abuse, violence, and HIV/AIDS (SAVA) syndemic effects on viral suppression among HIV Positive women of color. *AIDS Patient Care and STDS* 2015;**29**(Suppl1):S42-8.
16. Weiser SD, Young SL, Cohen CR, et al. Conceptual framework for understanding the bidirectional links between food insecurity and HIV/AIDS. *Am J Clin Nutr* 2011;**94**:1729S-39S.
17. Velavan TP, Meyer CG, Esen M, et al. COVID-19 and syndemic challenges in battling the big three: HIV, TB and malaria. *Int J Inf Dis* 2021;**106**:29-32.
18. Wade L. An unequal blow. *Science* 2020;**368**:700-3.
19. Mathur R, Rentsch CT, Morton CE, et al. Ethnic differences in SARS-CoV-2 infection and COVID-19 related hospitalization, intensive care unit admissions, and death in 17 million adults in England: an observational cohort study using the OpenSAFELY platform. *Lancet* 2021;**397**:1711-24.
20. Irons R. Pandemic... or syndemic? Re-framing COVID-19 disease burden and underlying health conditions. *Soc Anthropol* 2020;**28**:286-7.
21. Horton R. Offline: COVID-19 is not a pandemic. *Lancet* 2020;**396**:874.
22. Courtin E, Vineis P. COVID-19 as a syndemic. *Front Public Health* 2021;**9**:763830.
23. Bambra C, Riordan R, Ford J, Matthews F. The COVID-19 pandemic and health inequalities. *J Epidemiol Community Health* 2020;**74**:964-8.
24. Corona G, Pizzocaro A, Vena W, et al. Diabetes is most important cause for mortality in COVID-19 hospitalized patients: systematic review and meta-analysis. *Rev Endocr Metab Disord* 2021;**22**:275-96.
25. Logette E, Lorin C, Favreau C, et al. A machine-learning view of the role of blood glucose levels in the severity of COVID-19. *Front Public Health* 2021;**9**:695139.
26. Fedele D, De Francesco A, Riso S, Collo A. Obesity, malnutrition, and trace element deficiency in the coronavirus disease (COVID-19) pandemic: an overview. *Nutrition* 2021;**81**:11016.
27. Pan L, Sherry B, Njai R, Blanck HM. Food insecurity is associated with obesity among US adults in 12 states. *J Acad Nutr Diet* 2012;**112**:1403-9.
28. Fang D, Thomsen MR, Nayga RM. The association between food insecurity and mental health during the COVID-19 pandemic. *BMC Public Health* 2021;**21**:607.
29. Apolonio JS, da Silva Junior RT, Cuzzuol BR, et al. Syndemic aspects between COVID-19 pandemic and social inequalities. *World J Methodol* 2022;**12**:350-64.
30. Boes S, Sabariego C, Bickenbach J, Stucki G. How to capture the individual and societal impacts of syndemics: the lived experience of COVID-19. *BMJ Glob Health* 2021;**6**: e006735.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au
Pr Coucke PhA, Service de Radiothérapie, CHU Liège,
Belgique.

Email : pcoucke@chuliege.be