



Université Mohamed khider Biskra
Faculté des sciences exactes et des sciences de la nature et de la vie
Département des sciences de la nature et de la vie



Polycopié de cours du module :
Épidémiologie Appliquée et Moléculaire

Master 2 parasitologie

Présenté par : *Dr. BELKHIRI Dalal*

Année universitaire : *2022/2023*

Programme du module

Chapitre I : Notions de base en épidémiologie

1. Définition.....	3
2. Historique.....	3
3. Lois de Charles Nicolle.....	3
4. Indicateurs de suivi d'une maladie.....	4

Chapitre II : Domaines d'utilisations de l'épidémiologie

1. Epidémiologie descriptive.....	7
2. Epidémiologie analytique.....	9
3. Epidémiologie évaluative.....	11

Chapitre III : Relations entre l'épidémiologie et les statistiques

1. Limites d'utilisation des statistiques en épidémiologie.....	12
2. Calcul de l'intervalle de confiance ou seuil de signification.....	13
3. Critères du choix des tests statistiques en épidémiologie (exemples).....	15

Chapitre IV : Modélisation en épidémiologie

1. Définition	16
2. Exemples de modélisation en épidémiologie humaine.....	17
3. Exemples de modélisation en épidémiologie animale.....	17

Chapitre V : Epidémiologie moléculaire

1. Outils de biologie moléculaire : avantages et contraintes.....	18
2. Caractérisation moléculaire des souches d'agents infectieux.....	18

Chapitre VI : Maladies émergentes et réémergences

1. Facteurs d'émergence et de réémergence.....	20
2. Rôle des changements climatiques et du réchauffement climatique dans l'émergence et la réémergence de nouvelles maladies infectieuses (exemple).....	21

Références bibliographiques.....	22
---	-----------

Chapitre I : Notions de base en épidémiologie

1. Définition

Le mot *épidémiologie* a été construit à partir des mots grecs comme suit : *épi* « sur », *démos* « peuple » et *logos* « exposé ».

Différentes définitions de l'épidémiologie ont été proposées. Mais la définition de *MacMahon & Pugh (1970)* est la plus reconnue et la plus pratique : « l'épidémiologie est l'étude de la *distribution* et des *déterminants* de la *fréquence* des maladies chez l'homme ». Où :

La distribution : Ensemble de caractéristiques de *personne*, de *lieu* et de *temps*, lors du raisonnement épidémiologique. Elle permet de répondre à trois questions essentielles :

- Qui contracte la maladie ? (personne)
- Où survient la maladie ? (lieu)
- Quand survient la maladie ? (temps)

Les déterminants : Ce sont des facteurs qui augmentent la probabilité (*facteur de risque*, ex : tabac et cancer de poumon) ou la diminuent (*facteur de protection*, ex : sport et les maladies respiratoire).

La fréquence : Et la présence de la maladie dans la population.

Donc l'épidémiologie est la science qui étudie les problèmes de santé dans les populations humaines, leur fréquence, leur distribution dans le temps et dans l'espace, ainsi que leurs facteurs influant sur la santé des personnes.

2. Historique

Hippocrate, père de la médecine, était le premier à avoir mentionné le mot « épidémiologie » vers 400 avant J.C. En effet, il avait lié la maladie à quelques, déterminants environnementaux tels que l'eau, le climat et le lieu.

Aux alentours de 1532, à Londres, commençait à apparaître un pointage hebdomadaire des noms de personnes qui mourraient de causes diverses « affiches de mortalité ».

En 1662, *John GRAUNT* (marchand anglais) étudia ces affiches et en publia son livre «Observations naturelles et pratiques faites sur les états de mortalité». Il remarqua une différence de mortalité entre les deux sexes, entre le milieu urbain et citadin.

En 1747, *James LIND* (médecin anglais) a réussi à rattacher le scorbut au régime alimentaire grâce à une étude épidémiologique.

En 1837, *William FARR* (médecin britannique) a contribué au développement de l'épidémiologie par l'organisation d'un système d'enregistrement d'information sur la mortalité.

Au début du 20^{ème} siècle, l'épidémiologie s'intéresse aux maladies infectieuses contagieuses (*Theobald SMITH* aux USA, *Charles NICOLLE* philosophe et savant Français-Tunis et *Mac BURNETT* en Australie).

Au début du 21^{ème} siècle, l'épidémiologie s'est intéressée à tous les événements qui touchent la santé des populations. Dont l'application des méthodes statistiques et l'ordinateur avec son exactitude, sa capacité de traitement et d'analyse des données à grande vitesse sont plus récents.

3. Lois de Charles Nicolle

Charles Nicolle¹ en 1930, va fournir un nouveau système explicatif en rajoutant à l'hypothèse microbienne un autre principe, celui de l'évolution des microbes et des infections dans *le temps* et dans *l'espace*. Il fait l'expérience de la pluralité de l'infection dès ses premières années d'apprenti biologiste et clinicien à Paris, et trois constats s'imposent à lui :

- a- Une même maladie ne se manifeste pas de la même façon dans les différentes régions du globe.
- b- Une même maladie infectieuse ne se manifeste pas de la même manière à travers les âges.
- c- Une même lésion spécifique peut être causée par des agents différents.

4. Indicateurs de suivi d'une maladie

En épidémiologie la mesurer de la santé et de la maladie est un aspect fondamental. L'indicateur est un outil qui mesure l'état d'un phénomène à un moment donné. Et les indicateurs de santé sont des variables permettant d'évaluer l'état de santé quantitativement ou qualitativement. Dont ces indicateurs sont utiles pour connaître l'état de santé d'une population à une date donnée.

¹**Charles Jules Henri Nicolle** (1866 à France - 1936 à Tunis) est un médecin et microbiologiste. Il est lauréat du prix Nobel de physiologie ou médecine de 1928.

Donc on utilise quelques indicateurs pour mesurer la santé générale des populations. Où dans une population les gens qui sont susceptibles de contracter une maladie donnée sont appelés *population à risque*. Par exemple, les hommes doivent être exclus du calcul de la fréquence du cancer du col utérin (Fig. 1).

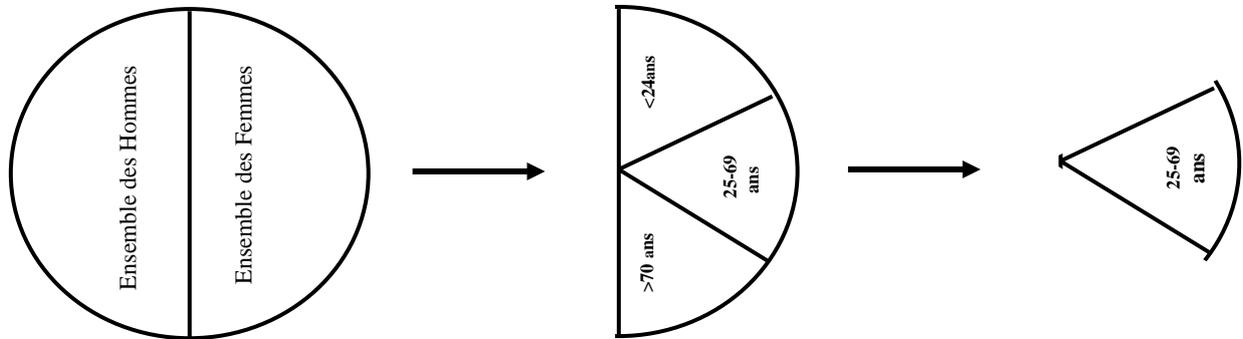


Figure 1 : Population à risque dans une étude du cancer du col utérin.

➤ **Les principaux indicateurs de santé :**

a- Indicateurs de mortalité :

Taux brut de mortalité	TBM = (Nombre de décès pendant une période définie / Population moyenne au cours de la même période) * 100
Taux de létalité	TL = (Nombre de décès par maladie x / Nombre de cas de maladie x) * 100
Taux de mortalité proportionnel	TMP = (Nombre de décès par une cause donnée pendant une certaine période / Nombre total de décès pendant la même période) * 100
Taux de mortalité spécifique :	
- Par cause :	TMSC = (Nombre de décès sur une période définie pour une cause / Population moyenne pour la même période) * 100
- Par âge :	TMSA = (Nombre de décès sur une période définie dans une tranche d'âge / Population moyenne de la tranche d'âge choisie pour la même période) * 100

b- Indicateurs de morbidité :

Taux de prévalence	TP = (Nombre de cas d'une maladie à un moment donnée / Population moyenne sur la même période) * 100
Prévalence instantanée	TPI = (Ensemble des cas d'une maladie à un instant donnée / Population moyenne) * 100
Prévalence périodique	TPP = (Ensemble des cas d'une maladie pendant une période donnée / Population moyenne) * 100
Taux d'incidence	TI = (Nombre de nouveaux cas apparus à un moment donnée / Population moyenne sur la même période) * 100

Exemple : Dans une population de 10 000 personnes, 500 sont touchées par une certaine maladie. La prévalence de la maladie dans notre population est donc de 5 % (en pourcentage). On peut également exprimer la prévalence en nombre de personnes affectées dans une population de taille standard, par exemple 1 000 personnes. Le calcul serait alors : pour chaque tranche de 1 000 patients, 50 souffrent de cette maladie.

Exemple : Dans une population de 1 000 personnes non malades, 28 ont été infectées par le VIH pendant deux années d'observation. La proportion de l'incidence est de 28 cas pour 1 000 personnes, soit 2,8 % sur une période de deux ans.

L'incidence et la prévalence, deux moyens fondamentalement différents de mesurer l'apparition d'une maladie et la relation entre eux varie selon les maladies.

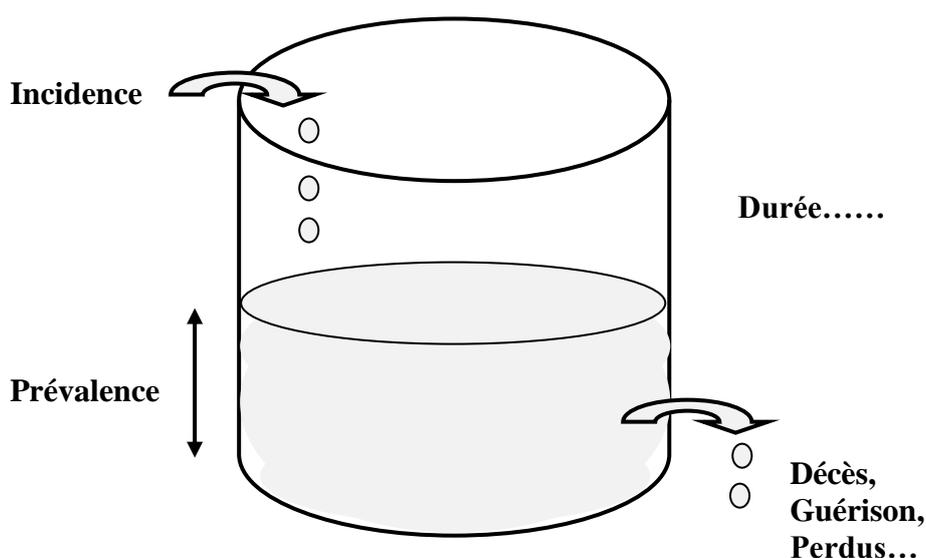


Figure 2 : Liaison entre l'incidence et la prévalence.

Chapitre II : Domaines d'utilisations de l'épidémiologie

On peut distinguer deux catégories d'études épidémiologiques selon qu'elles sont tournées vers *l'observation* ou *l'expérimentation* (Fig. 3):

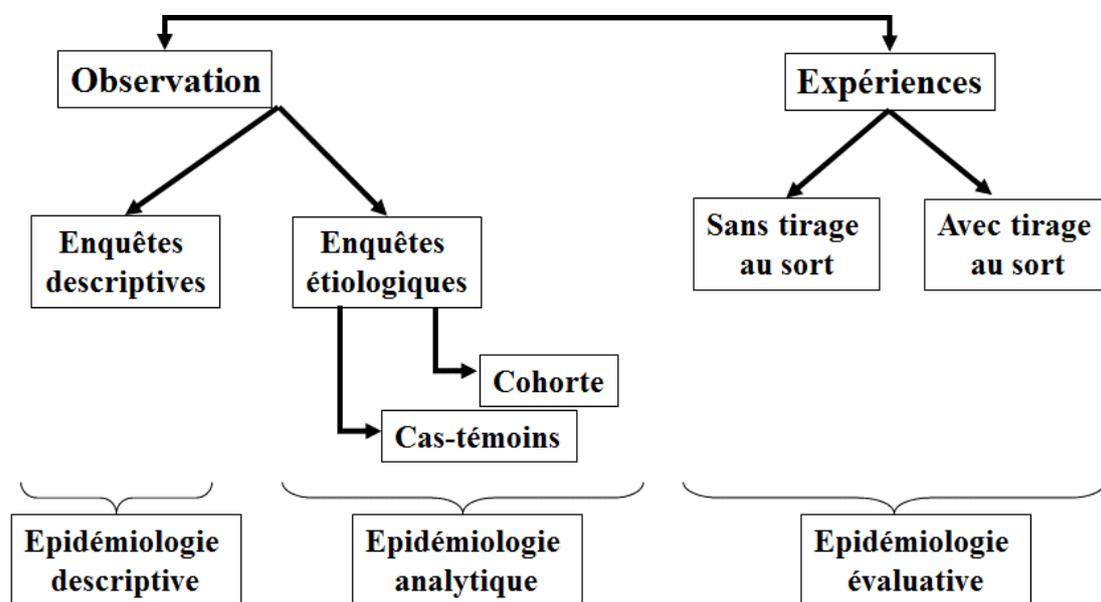


Figure 3 : Les différents types d'épidémiologie selon l'objectif.

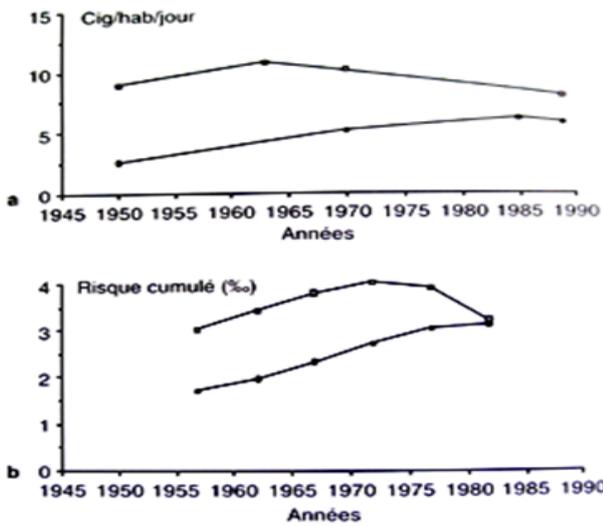
Les études d'observation laissent le champ libre à la nature : l'investigateur fait des mesures mais n'intervient pas. Ces études comportent deux catégories, dites *descriptives* et *analytiques* :

1. L'épidémiologie descriptive

L'objectif de l'épidémiologie descriptive est la description d'un phénomène de santé dans une population (fréquence, variations) en fonction des caractéristiques de cette population et de paramètres tels que le temps, les personnes et l'espace. Elle est nécessaire pour mesurer l'importance d'un problème de santé et soulever des hypothèses étiologiques (facteurs de risque d'apparition de cette maladie).

Exemple : On a étudié l'évolution de la mortalité par cancer du sein entre 1980 et 2012 en Tunisie.

Ex 1: Variations dans le temps



- Evolution de la consommation moyenne de cigarettes par habitant en France et aux Etats-Unis de 1950 à 1990
- Evolution de la mortalité par cancer du poumon chez les hommes âgés de 40 à 44 ans en France et aux Etats-Unis de 1950 à 1990

Ex 2: Variations dans l'espace

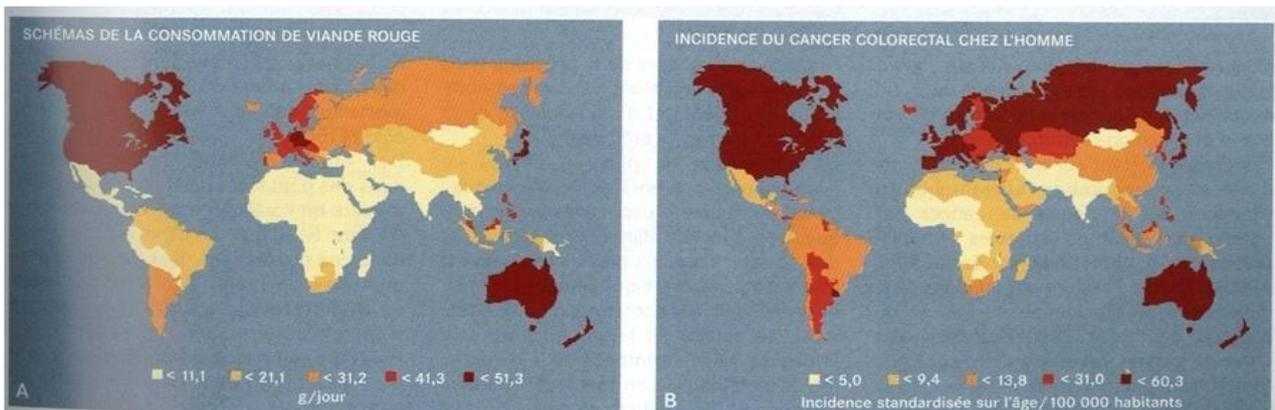
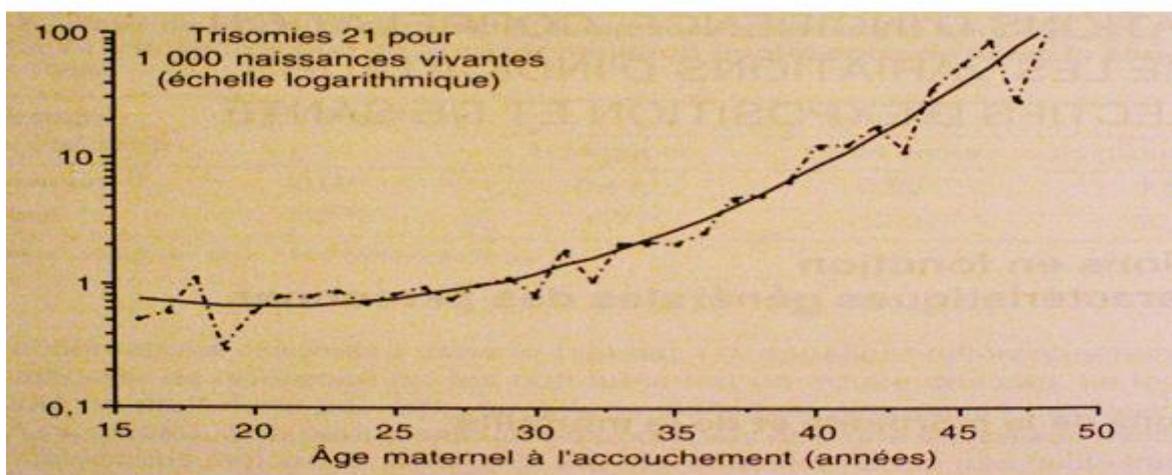


Fig. 2.58 Niveaux mondiaux de (A) la consommation de viande rouge (bœuf, agneau et porc) et relation avec (B) l'incidence du cancer colorectal. La base biologique de la corrélation entre ces deux variables est complexe et encore mal comprise.

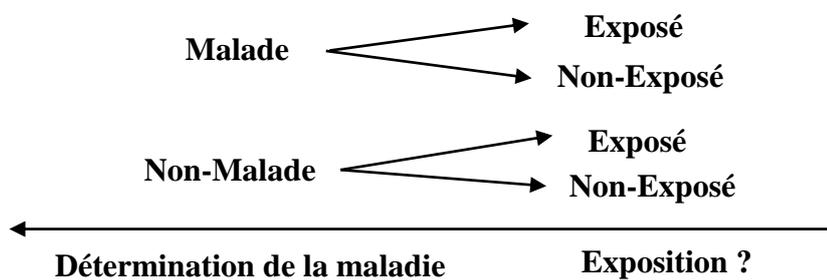
Ex3: Variations en fonction de l'âge



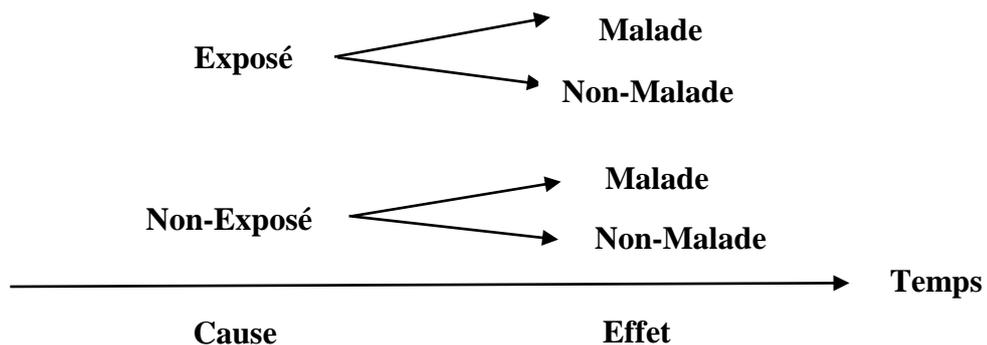
Variation de la prévalence de la trisomie 21 en fonction de l'âge maternel à l'accouchement

2. L'épidémiologie analytique (ou étiologique ou causale): Elle s'intéresse à la recherche *des causes des maladies* et *les facteurs de risque influençant* leurs apparitions au sein d'une population. Elle permet ainsi d'établir *des relations de causalité* entre l'exposition à un facteur ou de risque et la maladie. Donc, elle étudier pour répond à la question ; *pourquoi ?*. Une étude étiologique a pour objectif de comparer plusieurs groupes entre eux :

2.1. Cas-témoin (des malades et des non-malades) : Deux groupes de personnes sont constitués ; un groupe composé de personnes atteintes de la maladie et un groupe composé de personnes non-atteintes de la maladie (témoins). Le passé de chaque personne est analysé afin de déterminer si elle a été exposée au facteur de risque étudié.



2.2. Cohorte (selon l'exposition à un ou plusieurs facteurs de risques) : Deux groupes de personnes sont constitués ; le 1^{er} est composé de personnes exposées à un facteur de risque déterminé, et le 2^{ème} comporte des personnes non-exposées à ce facteur de risque. Ces personnes sont suivies durant un certain temps afin de constater si elles développent ou non la maladie étudiée.



➤ **Table de contingence (Table 2x2) :** Les résultats d'une étude épidémiologique peuvent être représentés sous la forme d'une table de contingence (Fig. 4).

	Malade M+	Non-Malade M-	
Exposé E+	a	b	a + b <i>e₁</i>
Non-Exposé E-	c	d	c + d <i>e₀</i>
	a + c <i>m₁</i>	b + d <i>m₀</i>	N

Etude de Cohorte

Etude de Cas-témoin

N=a+b+c+d

Figure 4 : Model représentatif d'un tableau de contingence.

Dans une étude de cohorte, les valeurs m_1 et m_0 ne sont pas indiquées aux niveaux de la table de contingence qui devient :

	Malade M+	Non-Malade M-	
Exposé E+	a	b	<i>e₁</i>
Non-Exposé E-	c	d	<i>e₀</i>

Dans une enquête cas-témoin, ce sont les valeurs e_1 et e_0 qui ne sont pas indiquées aux niveaux de la table de contingence qui devient :

	Malade M+	Non-Malade M-
Exposé E+	a	b
Non-Exposé E-	c	d
	<i>m₁</i>	<i>m₀</i>

➤ **Risque absolu :**

a) Risque absolu chez les exposés (R_1) : Est la probabilité qu'une personne soit malade sachant qu'elle est exposée au facteur de risque. Il correspond donc au rapport entre le nombre de personnes malades-exposées et l'ensemble des personnes exposées au facteur de risque.

$$R_1 = p(\text{malade} / \text{exposés}) = a / e_1$$

b) Risque absolu chez les non-exposés (R_0) : Est la probabilité qu'une personne soit malade sachant qu'elle n'est pas exposée au facteur de risque. Il correspond donc au rapport entre le nombre de personnes malades- non-exposées et l'ensemble des personnes non-exposées au facteur de risque.

$$R_0 = p(\text{malade} / \text{non-exposés}) = c / e_0$$

➤ **Risque relatif et Odds ration :**

a) Risque relatif (RR) : Est peut être calculé afin de mettre en évidence une association entre le facteur de risque et la maladie étudiée. Il correspond au rapport des impacts de la maladie chez les personnes exposées (R_1) et chez les personnes non-exposées (R_0).

$$RR = R_1 / R_0$$

b) Odds ratio (OR) : Est correspond au rapport *des côtes* des risques absolus.

$$OR = a.d / b.c$$

Remarque : Etant donné que le calcul du risque relatif dépend de la fraction de sujets exposés ou non au facteur de risque, il peut uniquement être déterminé dans le cadre d'une étude de cohorte. Lors d'une enquête cas-témoin, le risque relatif est estimé par le calcul de l'odds ratio.

Si : $RR > 1$ \Rightarrow le facteur est un facteur de risque.

$RR = 1$ \Rightarrow le facteur n'a pas d'influence.

$RR < 1$ \Rightarrow le facteur est un facteur de protection.

2. L'épidémiologie évaluative (ou intervention) : Est le meilleur outil du chercheur pour évaluer un nouveau type de traitement, de vaccin, ou une nouvelle technique thérapeutique. Elle s'intéresse à l'étude des actions de *prévention* ou de *traitement*.

Exemple : évaluer la campagne de vaccination antigrippale annuelle au sein du Centre Hospitalier X auprès des professionnels de santé travaillant en maternité.

Chapitre III : Relations entre l'épidémiologie et les statistiques

La statistique doit aller de pair avec le raisonnement scientifique, mais elle est sans valeur si la recherche n'est pas adéquatement préparée et exécutée. Les statisticiens et les épidémiologistes obligent que *le choix des méthodes* est important, où un choix soigneux du plan expérimental est pour assurer la validité des observations et des résultats.

1. Limites d'utilisation des statistiques en épidémiologie

Pour obtenir un nombre suffisant d'évènements (apparition de la maladie): il faut un *grand échantillon* de sujets et il faut une *longue période* de suivi sur tout quand le risque de développer la maladie est faible.

➤ Test de Chi²

Un test de X² est réalisé afin de vérifier si le risque relatif *est significatif*, autrement dit, si la probabilité d'être malade pour une personne exposée est significativement plus grande de celle d'être malade pour une personne non-exposée. Il s'agit d'un *test d'indépendance* comportant deux états pour chaque critère.

Hypothèse initiale (**H₀**) : **RR=1**. Cela signifie que la probabilité d'être malade pour une personne exposée n'est pas plus grande que la probabilité d'être malade pour une personne non-exposée; autrement dit, le fait d'être malade *ne dépend pas* de l'exposition au facteur de risque.

Hypothèse alternative (**H₁**): **RR>1**. Cela signifie que la probabilité d'être malade pour une personne exposée est supérieure à la probabilité d'être malade pour une personne non-exposée; autrement dit, il y a *dépendance* entre l'apparition de la maladie et l'exposition au facteur de risque.

La détermination du X² observé peut se faire selon la formule suivante :

$$X^2 = (a.d - b.c)^2 . N / e_1.e_0.m_1.m_0$$

Le X² calculé peut alors être comparé à une valeur seuil (table de X²) pour 1 dl et une confiance de 95%, 99% ou 99,9%.

➤ Risque attribuable

Le risque attribuable (RA), correspond à la proportion de cas de maladie dus à une exposition, c'est-à-dire, sous certaines conditions, la proportion de cas potentiellement évitables si l'exposition était supprimée (le facteur de risque était *absent*). Le risque attribuable peut également être calculé à partir de la formule suivante :

$$\text{RA} = 1 - (c.m_0) / (d.m_1)$$

Remarque : Le risque attribuable ne peut pas être déterminé dans le cadre d'une étude de cohorte. En effet, dans une telle étude, la proportion de sujets exposés dans la population n'est pas connue; c'est l'expérimentateur qui décide du nombre de personnes exposées dans son étude.

2. Calcul de l'intervalle de confiance ou seuil de signification

Le risque relatif est une estimation, il est nécessaire de déterminer son intervalle de confiance. Les intervalles de confiance sont l'un des instruments les plus utiles de l'épidémiologie. En général, un intervalle de confiance se sert de ces concepts pour définir des limites raisonnables applicables à la moyenne de la population, d'après les données d'un échantillon. Les intervalles de confiance sont faciles à préparer et relativement faciles à comprendre. Pour construire un intervalle de confiance, on calcule une limite inférieure et une limite supérieure.

2.1. Méthode de Miettinen

Cette méthode peut être appliquée aussi bien lors d'une étude de *cohorte* que lors d'une enquête *cas-témoins*. Les limites inférieure (RRi) et supérieure (RRs) de l'intervalle de confiance sont déterminées au moyen de la formule suivante :

$$[\text{RRi}; \text{RRs}] = \text{RR}^{1 \pm (z/\sqrt{x^2})}$$

2.2. Méthode de Katz

Cette méthode ne peut être appliquée que dans le cadre d'une étude de *cohorte*. Les limites inférieure et supérieure de l'intervalle sont déterminées au moyen de la formule suivante :

$$[\text{RRi}; \text{RRs}] = \text{RR} \cdot e^{\pm z \sqrt{(1/a) - (1/e_1) + (1/c) - (1/e_0)}}$$

3. Critères de causalité en épidémiologie

Les critères de causalité sont un groupe de conditions pour fournir une preuve adéquate d'une relation causale et l'association entre deux événements (*exposition-maladie*). Voici les critères initialement proposés par *Bradford Hill (1965)*:

- Force de l'association (RR ou OR élevé).
- Relation de type *dose-effet* ou *dose-réponse* (plus la dose d'exposition est élevée, plus le risque de maladie est élevé)
- Séquence temporelle (exposition dépasse maladie).
- Spécificité de l'association (entre l'exposition et la maladie à différentes époques et dans différentes régions).
- Plausibilité biologique (confirmée par des modèles expérimentaux animaux).
- Cohérence de la preuve (adaptation avec les hypothèses de l'étude).
- Cohérence des conclusions (adaptation des résultats avec les connaissances générales).

Exemple : Une étude portant sur 470 sujets masculins hollandais âgés de plus de 65 ans recrutés en 1985 et suivis jusqu'en 2000. L'objectif de l'analyse était de déterminer s'il existait une association entre la mortalité et l'apport quotidien de cacao exprimé en gramme/jour. Quels critères de causalité concernant la relation entre l'exposition au cacao et le décès sont présents dans l'expression ?

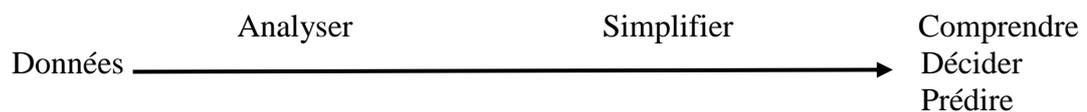
- L'existence d'une relation dose-effet.
- Le respect de la séquence temporelle.
- La spécificité de l'association dans différentes régions du monde.
- La plausibilité biologique corroborée par un modèle expérimental animal.

Chapitre IV : Modélisation en épidémiologie

C'est *Daniel Bernouilli en 1960* qui réalisa le premier travail de modélisation en épidémiologie afin de démontrer, que le procédé de la variolisation était efficace pour prévenir la variole en termes de nombre de morts.

1. Définition

La modélisation est un outil essentiel à la recherche actuelle et largement utilisé pour faciliter l'évaluation d'activité des maladies. Dans le cas des maladies épidémiques, on travaille sur des données (nombre de malades, temps de guérison, pourcentage de mortalité ...). Donc on modélise : on convertit un problème issu du monde réel, en un problème de nature mathématique et résoudre ce problème, c'est à dire analyser et simplifier ce problème, pour comprendre, de décider et de prédire des stratégies d'intervention (vaccins...).



Un modèle épidémiologique est généralement défini comme une représentation mathématique d'une maladie ; modèles compartimentaux. Où la population est divisée en un nombre des individus (compartiment) selon l'état à la maladie (susceptible à se faire infecter, infecté non-contagieux, vacciné, décédé...). Le changement (dynamique) d'état des individus et le changement du nombre d'individus dans chacune de ces compartiments, est réglé par un ensemble *d'équations mathématiques différentielles*. Ces modèles sont appelés SIS, SIR, SEIR, SIRS, SVI...:

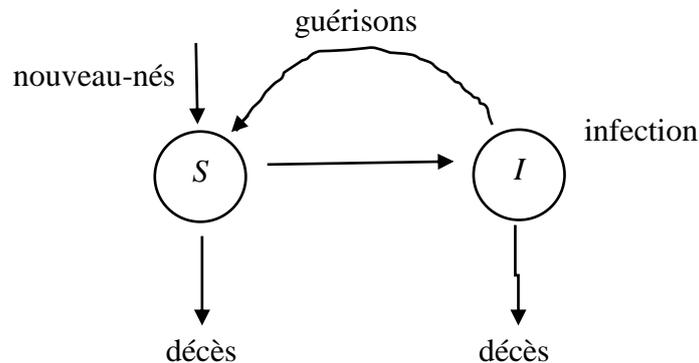
Susceptibles : Ils représentent les personnes saines, n'ayant pas encore été infectées. Mais c'est le réservoir pour répandre cette maladie.

Infectieux : Ce compartiment représente non seulement les personnes qui déjà infectés, mais également les personnes capables de transmettre la maladie à leur tour.

Décédés : Est un compartiment spécifique pour les personnes qui sont mortes soit de mort naturelle, soit des suites de la maladie étudiée.

Guéris : Ce compartiment contient les précédents infectieux qui sont guéris, et redeviennent susceptibles. Ils peuvent acquérir une immunité définitive ou passagère.

Modèle SIS : Dans le modèle SIS, la population considérée est divisée en deux compartiments : les individus susceptibles d'être infectés (S) et les individus infectés (I). Les nouveaux-nés ne sont pas infectés. Le graphe suivant résume de manière brève le modèle SIS :



2. Exemples de modélisation en épidémiologie humaine

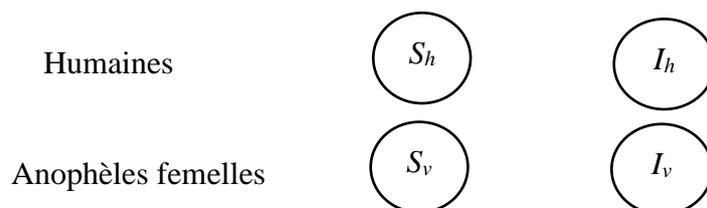
Le paludisme chez l'humain est dû à un parasite du genre *Plasmodium*. Il est transmis par un moustique du genre *Anophèles*. La population des moustiques est divisée en deux compartiments: les moustiques sains (susceptibles) et les moustiques infectieux, de même pour la population humaine, où :

S_h : populations hôtes (humains) dans le compartiment des susceptibles.

I_h : populations hôtes (humains) dans le compartiment des infectieux.

S_v : populations vecteurs (moustiques) dans les compartiments des susceptibles.

I_v : populations vecteurs (moustiques) dans les compartiments des infectieux.



3. Exemples de modélisation en épidémiologie animale

La fièvre de la vallée du Rift (RVF) est une zoonose vectorielle due à un Phlebovirus. Le virus a été mis en cause dans plusieurs épidémies de petits ruminants. La transmission du virus est assurée par des moustiques du genre *Culex* et *Aedes*. La modélisation de la diffusion des vecteurs est liée à l'extension de la zone d'étude ; changements écologiques, climatique et l'adaptation des vecteurs à ce milieu. En considérant la dynamique des populations de moustiques dépend de la dynamique du niveau d'eau de la mare (précipitations). Donc un modèle statistique a été élaboré pour simuler les densités d'*Aedes* et de *Culex* en fonction des précipitations.

Chapitre V : Épidémiologie moléculaire

L'épidémiologie moléculaire est mettre en relation les données recueillies avec la recherche des causes d'une maladie sur le plan moléculaire.

L'épidémiologie moléculaire mesure l'exposition a des substances données et la réponse biologique précoce en :

- évaluant les caractéristiques de l'hôte qui interviennent dans la réponse aux agents extérieurs.
- utilisant des marqueurs biochimiques d'un effet donné pour purifier les catégories de maladies.

1. Outils de biologie moléculaire

Les outils couramment utilisés aujourd'hui pour caractériser les populations microbiennes sont représentés dans le tableau suivant :

Technique	Principe	Objectif	Avantages	Inconvénients
FISH	Marquage fluorescent de l'ARNr	Identification moléculaire et répartition spatiale des micro-org	Rapide Possibilité de multiplexage	Microscope à épifluorescence (coût)
PCR	Copie d'un fragment d'ADN cible in vitro	Amplification de l'ADN	Rapide Grand n ^{br} d'échantillons traités	Réaction pouvant être inhibée par des impuretés dans les extraits d'ADN
DGGE	Électrophorèse en gradient de dénaturant	Étude de la biodiversité des micro-org (possibilité d'identification ultérieure des espèces dominantes)	Grand n ^{br} d'échantillons traités	Lourdeur des expérimentations
qPCR	Amplification quantitative de l'ADN	Quantification des micro-org	Rapide Plusieurs méthodes de détection disponibles	Seuil de quantification souvent limité aux populations présentes à plus de 10 ² cellules/mL de boues
Séquençage	Lecture de l'information génétique	Identification moléculaire des micro-org	Apparition complète	Lourdeur des expérimentations et de l'analyse des données Coût élevé

2. Caractérisation moléculaire des souches d'agents infectieux

L'INRA en 2015 développe de nouveaux outils ou stratégies de diagnostic, encore souvent utilisés à un stade expérimental. Ils peuvent être moléculaires, c'est-à-dire basés sur la mise en évidence de gènes et de molécules spécifiques des agents pathogènes comme les :

- ✓ Bactéries *Coxiella*, *Escherichia coli*, *Mycobacterium* et *Streptococcus* ;
- ✓ Parasites comme les *strongles* digestifs ;
- ✓ Maladies à prions ;
- ✓ Levures *Candida* ;

Basé sur :

- La spectrométrie de masse pour détecter des *Staphylococcus aureus* et caractériser des souches bactériennes ;
- La bioluminescence avec la production de virus de la maladie de *Marek recombinants* ;
- L'imagerie médicale pour un diagnostic précoce de la *mucoviscidose* dans un modèle porc ;

Liés à la réponse immunitaire avec :

- Les anticorps spécifiques des agents pathogènes dans les sérums humains et animaux pour :
 - ♣ le virus du *carcinome* des cellules de Merkel et celui de *l'hépatite E* ;
 - ♣ les bactéries *Brucella* ;
- Des fragments d'anticorps recombinants spécifiques du venin d'araignées *Loxosceles* ;
- La réponse cellulaire dans le sang de bovins infectés par les bactéries *Mycobacterium*.

Nous avons également identifié des molécules et des récepteurs qui pourraient servir de cibles pour la détection et le diagnostic :

- * Des bactéries *Brucella* et *Mycobacterium* ;
- * Du parasite *Babesia* ;
- * Du *carcinome* des cellules de Merkel.

Nous avons aussi décrit certaines applications de méthodes de diagnostic aboutissant à :

- Faire la différence entre :
 - o des *Escherichia coli* pathogènes aviaires et des *E coli* inoffensifs ;
 - o des souches de *Brucella* et d'*Ochrobactrum* ;
 - o des souches de *Chlamydia* isolées du terrain et présentes dans les vaccins ;
- Des études épidémiologiques basées sur :
 - o la biologie moléculaire pour les bactéries *Escherichia coli*, *Mycobacterium* et *Staphylococcus*, et pour le parasite *Echinococcus* ;
 - o la sérologie pour des *polyomavirus* humains, incluant celui du *carcinome* des cellules de Merkel et le virus de *l'hépatite E* ;
 - o le sérotypage des bactéries *Streptococcus* avant et après vaccination ;
- Faire un pronostic sur l'issue du *carcinome* à cellules de Merkel.

Chapitre VI : Maladies émergentes et ré-émergentes

Une maladie émergente est une maladie dont l'incidence réelle augmente de manière significative, dans une population donnée, d'une région donnée, par rapport à la situation habituelle de cette maladie. Les maladies ré-émergentes ce sont d'une part des maladies transmissibles connues qui réapparaissent, souvent sous une forme différente, plus sévère, avec par exemple des microorganismes multi-résistants aux anti-infectieux.

1. Facteurs d'émergence et de ré-émergentes

1.1. Facteurs humains et environnementaux

- changements climatiques et atmosphériques, réchauffement de la planète.
- comportements, voyages et transports internationaux.
- migrations humaines et animales.
- déforestation et occupation des sols.
- gestion des eaux.
- élevages intensifs, densité d'animaux fragilisés, et contact avec l'homme.
- technologies de l'agroalimentaire.
- pression insecticide et adaptation des vecteurs.
- guerres, déplacements de population, camps de réfugiés, désinvestissement national...

1.2. Facteurs médicaux

- affections liées aux techniques médicales (injections et endoscopie).
- sécurité transfusionnelle.
- programmes de prévention.
- diminution de la surveillance.

1.3. Facteurs liés à l'agent

- apparition d'un nouvel agent.
- modifications antigéniques.
- introduction dans une nouvelle région.
- différenciation d'un agent ancien.

1.4. Facteurs liés aux vecteurs

- nouveau vecteur pour la région.
- vecteur avec des propriétés différentes.

1.5. Facteurs liés à l'hôte vertébré

- hôte réservoir.
- propriétés de l'hôte.

2. Rôle des changements climatiques dans l'émergence (et ré-) sur les maladies infectieuses :

Les maladies à transmission vectorielle mettent donc en jeu un système très complexe d'interactions multiples : entre pathogènes et hôtes, entre hôtes et vecteurs, entre vecteurs et pathogènes. Et ces interactions se placent dans un *écosystème*, lui-même résultante d'un grand nombre d'interactions entre biotope et biocénose, et sensible aux modifications liées aux changements planétaires. C'est pourquoi l'étude des maladies à transmission vectorielle ne peut se faire que dans un cadre écologique et pas seulement médical. Les conséquences des changements climatiques et de réchauffement climatique, peuvent être envisagées sous les aspects suivants :

- ✓ les aires de distribution des vecteurs.
- ✓ la densité des populations de vecteurs.
- ✓ la longévité des vecteurs.
- ✓ la durée d'incubation des agents pathogènes chez les vecteurs.

Exemple :

En climat plus chaud, les moustiques femelles adultes digèrent plus rapidement le sang et s'alimentent plus fréquemment, ce qui augmente l'intensité de la transmission. Et une augmentation de la température de l'eau entrainerait une maturité plus rapide des larves de moustiques ce qui produirait une descendance plus nombreuse pendant la période de transmission. De même, les parasites et les virus achèvent leur incubation extrinsèque dans l'organisme du moustique dans un délai plus court lorsque la température s'élève, ce qui augmente la proportion de vecteurs infectants. En revanche, un réchauffement au-dessus de 34°C a en général un impact négatif sur la survie des vecteurs et des parasites.

Références bibliographiques

- Ben Néfissa. K., 2006-** La théorie de Charles Nicolle sur l'histoire naturelle des maladies infectieuses. Archives de l'Institut Pasteur de Tunis, 83 (1-4), Pp 5-12.
- Bernard. P.M & Lapointe. C., 1998-** Mesures statistiques en épidémiologie. Presses de l'Université du Québec. <http://www.uquebec.ca/puq>, 314 p.
- Bonita. R., Beaglehole. R & Kjellström. T., 2010-** Éléments d'épidémiologies. 2^{ème} édition. Organisation mondiale de la Sante. ISBN 978 92 4 254707 8, 233 p.
- Bouyer. J., Cordier. S & Levallois. P., 2003-** Épidémiologie : Chapitre 4. In : Environnement et santé publique - Fondements et pratiques. Edisem / Tec & Doc, Acton Vale / Paris, Pp 89-118.
- Ciancia. S., Blanchard. S., Bréart. G., Donnet-Kamel. D., Faurisson. F & Slama. R., 2009-** Repères en épidémiologie. Ed. Inserm-DISC, Département Information scientifique et communication. presse@inserm.fr, 10 p.
- Duchet-Suchaux. M., 2015-** Détection des agents pathogènes et diagnostic des maladies infectieuses. *INRA*. HAL Open science Id: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01605785>, 5 p.
- Nezzal. L., 2012-** Epidémiologie : Définition. Polycopié de cours. Univ-Constantine, 10 p.