

L3-UE9 Agents infectieux - Hôte
Pr. Simon
Lundi 21/01/2013
15h30-16h30
Ronéotypeur : Quentin Gautier
Ronéolectrice : Karen Bitton

UE9 Agent infectieux – Hôte

Cours 1 : Généralités – Épidémiologie - Pandémie

(cours très général sur l'apparition des pandémies...)

Plan

I, Généralités

- A) introduction
- B) contexte des émergences de pathogènes
- C) définitions
- D) principaux déterminants de l'émergence des pathogènes

II, Émergence et évolution, résistances, recombinaisons

- A) le concept de mutation
- B) le concept de recombinaison, l'exemple de la grippe et du sida

III, Du passage inter-espèce à une pandémie

- A) principe général
- B) définitions
- C) l'exemple de la grippe
- D) the Basic reproduction number (R_0)
 - 1, définition
 - 2, facteurs variants
- E) différents modèles d'émergence et d'évolution au cours du temps
- F) incidence des maladies émergentes

IV, Les pandémies

- A) quand une zoonose devient elle une pandémie?
- B) moyens de lutte contre l'émergence des pathogènes
- C) perspectives actuelles

V, A retenir

I, Généralités

A) introduction

Constat de Charles Nicolle : les Animaux, hommes, plantes, et « microbes » se partagent la biosphère (le monde vivant et son environnement) en général dans un système en équilibre. La rupture d'équilibre cause des dommages à l'ensemble, et toute modification de population (*hommes, animaux, plantes, germes*) ou d'environnement, modifie cet équilibre et peut résulter en l'émergence de germes nouveaux ou plus virulents.

→ On assiste à un retour massif des germes au XX-XXI^e s, particulièrement les virus = menace pour la santé publique et la sécurité.

On constate la résurgence de maladies favorisées par les activités humaines, comme par exemple :

- la fièvre jaune dans le Nouveau monde, au cours du XVI^e siècle ;
 - la dengue dans toutes les régions tropicales du monde, au XVIII^e siècle ;
 - la variole et la rougeole ont été largement diffusées vers les Amériques, lors de la traite triangulaire, dans des populations amérindiennes immunologiquement vierges ;
 - les épidémies de poliomyélite au XX^e siècle en Europe - Amérique du nord.
-
- Il y a de plus une accélération dudit phénomène au cours des dernières décennies, avec par exemple :
 - les fièvres hémorragiques virales en Afrique et en Amérique ;
 - le sida (1981) ;
 - le HCV en Égypte et Afrique Tropicale (1989) ;
 - la grippe aviaire H5N1 (Hongkong, 1997) ;
 - le SRAS (Chine du sud, 2002) ;
 - le Chikungunya (île de la Réunion 2005),
 - le H1N1 en 2009

B) Contexte des émergences de pathogènes

Les maladies peuvent apparaître chez l'homme par 5 moyens :

- 1- Une maladie totalement nouvelle associée à un nouveau germe (SIDA)
- 2- Une maladie connue associée à un nouveau germe (SRAS)
- 3- Une maladie non reconnue jusqu'alors mais qui le devient à la suite de modification quantitative ou qualitative (dengue) ou suite à une ré-émergence (fièvre jaune)
- 4- Une maladie qui apparaît dans une nouvelle région (Chikungunya à la Réunion)
- 5- Une maladie qui existait jusqu'alors chez l'animal et qui est passée à l'homme (grippe aviaire)

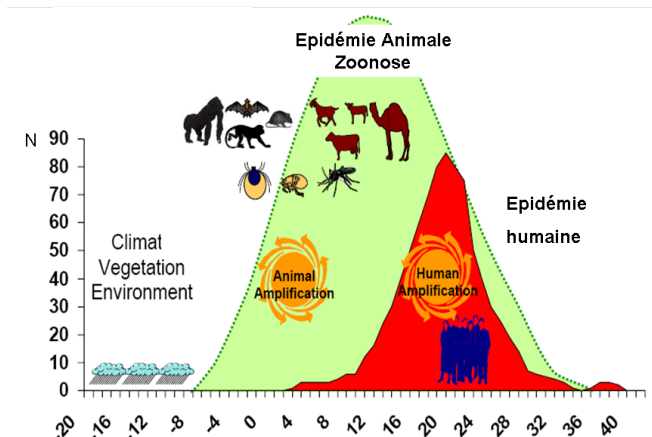
C) Définitions

Émergent: apparition d'un nouvel agent dans l'espèce humaine.

Ré-émergent: qui s'est déjà manifesté, a plus ou moins disparu et qui réapparaît de façon épidémique. La ré-émergence peut être due à des modifications de pathogénicité en fonction des conditions des sujets (perte d'immunité) et/ou des modifications écologiques (modification vectorielle).

Zoonotique : susceptibles d'avoir les mêmes récepteurs de surface cellulaire de par notre histoire évolutive commune.

Zoonose : infection transmissible de l'animal à l'homme et vice versa. 60% des maladies émergentes proviennent de l'animal.



La zoonose se produit lors de modifications de l'environnement entraînant une amplification de la maladie chez l'animal, pouvant induire une transmission inter espèces. Lorsque l'homme est touché, l'épidémie peut commencer.

L'exemple type est celui du Sida : émergence d'un pathogène chez l'animal, transmission à l'homme, diffusion suivant les flux migratoires.

Le nombre de nouveaux virus potentiels est considérable, ainsi on estime qu'il y a 5000 virus différents dans 200 litres d'eau de mer, 1000 espèces virales dans les fèces humaines, et probablement un million de virus différents par kilogramme de sédiments marins.

D) Principaux déterminants de l'émergence des pathogènes

Les circonstances d'émergence de pathogènes sont :

- La taille de la population: *surpopulation, promiscuité, urbanisation* ;
- la mobilité de la population: *échanges rapides*;
- l'hygiène dégradée, la promiscuité : *urbanisation*
- l'environnement modifié
 - densité vectorielle ;
 - promiscuité homme-animal : *porc, singe, chauve souris, civette..*
 - grands travaux: *barrages, fleuves, routes, agriculture, forêt* ;
 - réchauffement climatique et diffusion des vecteurs ;
- l'agro-industrie: *modes de culture, élevage, circulation des produits* ;
- les comportements modifiés : *toxicomanie, homosexualité...*
- les injections non stériles, transfusions ++
- les perte des contacts vectoriels immunisants avec l'urbanisation
- les résistance aux anti-infectieux ;
- l'usage excessif des anti-infectieux (humain et animal) ;
- et l'adaptation des micro-organismes.

(par la suite le prof présente quelques maladies infectieuses qui seront mieux décrites dans les cours prochains)

- 1, La dengue, transmise par le moustique
- 2, La variole du singe, transmise par le singe (*si si*), car nous ne sommes plus vaccinés contre la variole humaine.
- 3, Le virus West Nile aux USA, transmission par le moustique, s'est répandu aux usa et a contaminé 200 espèces d'oiseaux et plus de 9000 personnes.
- 4, Le virus ebola, retrouvé aussi chez la chauve-souris. 80% de décès chez l'homme, ce qui endigue la progression (les malades ne survivent pas suffisamment pour contaminer beaucoup de monde)
- 5, Le virus sin nombre (un hantavirus), aux usa ; transmission par des souris en cas de forte humidité, permettant la pousse d'un grand nombre de pignons de pins.
- 6, Le virus pumala (un hantavirus), en Europe ; transmission par le campagnol roussâtre.
- 7, Le virus de Crimée Congo, en Mauritanie ; transmission par la tique, lorsque la sécheresse pousse

les troupeaux aux portes de la capitale.

8, Le chikungunya, en métropole ; transmission par le moustique.

9, La grippe H5N1, transmission par les oiseaux.

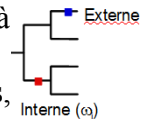
10, Le virus de l'encéphalite japonaise ; transmission par le moustique *Culex tritaeniorhy* en Indes à cause de l'accroissement de la population induisant le développement des élevages de porcs et des rizicultures.

II, Émergence et évolution, résistances, recombinaisons

A) Le concept de mutations

Des mutations sont indispensables pour qu'un virus passe de l'animal à l'homme.

Les mutations délétères sont plus récentes, plus fréquentes sur les branches externes, tandis que les mutations positives sont plutôt dans les branches profondes, fixées.



Les virus à ADN et les bactéries ont un taux de mutation d'environ 0.003 mutations/génome/réplication, et 10^{-7} substitutions/site/an.

Les virus à ARN mutent bien plus avec environ 1 mutation/génome/réplication et 10^{-3} substitutions/site/an.

La résistance aux anti infectieux devient un défi majeur.

Ainsi aux USA 90% des virus grippaux sont résistants à l'adamantin, à cause d'une mutation ponctuelle.

B, Le concept de recombinaison, l'exemple de la grippe et du sida

Les virus grippaux peuvent muter ou se recombiner, par exemple la grippe H1N1 résulte de la recombinaison d'un virus présent chez les oiseaux domestiques avec un second virus grippal, présent chez le porc.

Le virus du sida est caractérisé par son très fort taux de recombinaison permettant l'échappement au système immunitaire.

III, Du passage inter-espèce à une pandémie

A, Principe général

Les enquêtes de prévalence, les enquêtes cas témoins ou patients exposés/non exposés, permettent d'évaluer la pathogénicité d'un pathogène, puis la culture d'une souche du virus permet d'évaluer la phylogénie du virus.

B, Définitions

Une **épizootie** touche une espèce animale dans son ensemble dans une région plus ou moins vaste.

Si l'épizootie touche un continent ou le monde, on parlera de **panzootie**.

Une épizootie peut se transformer en zoonose (la grippe aviaire est une épizootie).

Une **endémie** désigne la présence habituelle d'une maladie dans une région ou une population déterminée.

Le **seuil épidémiologique** correspond à un nombre minimal de malades à l'instant T.

Une **épidémie** est une augmentation rapide de l'incidence d'une maladie en un lieu donné à un moment donné.

Une **pandémie** est une épidémie présente sur une large zone géographique.

C, L'exemple de la grippe

L'OMS propose un classement pandémique de la grippe :

Phase 1 : Aucun cas d'infection chez l'humain par un virus circulant chez les animaux.

Phase 2 : On sait qu'un virus grippal animal circulant chez des animaux domestiques ou sauvages a provoqué des infections chez l'humain.

Phase 3 : Un virus grippal réassorti animal ou animal-humain a été à l'origine de cas sporadiques ou de petits groupes de cas.

Phase 4 : La transmission inter-humaine d'un virus grippal réassorti animal ou animal humain capable de provoquer des flambées à l'échelon communautaire est confirmée.

Phase 5 : Le virus identifié a provoqué des flambées soutenues à l'échelon communautaire dans au moins deux pays d'une même région OMS.

Phase 6 : Le même virus a provoqué des flambées soutenues à l'échelon communautaire dans au moins un pays d'une autre région de l'OMS.

La propagation du virus ne se réalise pas à chaque fois, mais nécessite des circonstances particulières. *(le prof nous incite à lire la revue lanset de décembre pour plus d'info)*

D) The basic reproduction number (R0) (nombre de reproduction de base)

1, définition

La capacité d'un pathogène à se transmettre dans une population est communément quantifié par le nombre de « reproduction de base » ou (R0), qui peut être décrit mathématiquement.

R0 est le nombre moyen de cas secondaires qu'une personne infectée peut provoquer dans une population spécifique dans laquelle tous les individus sont sensibles.

Si R0 est $>$ à 1, le nombre de cas augmentera jusqu'à causer une épidémie. En revanche, lorsque R0 est inférieur à 1, l'agent pathogène disparaîtra.

Pour de nombreux agents pathogènes, R0 est corrélé avec la densité des hôtes sensibles (et les contacts entre eux) ; ainsi une zoonose peut ne pas devenir endémique si la population humaine est clairsemée.

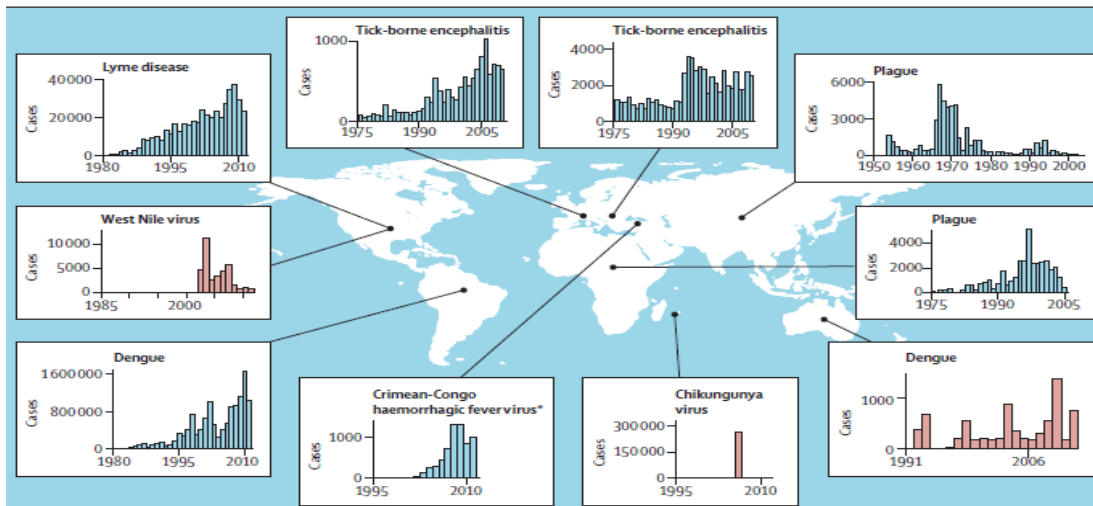
2, Facteurs variants

On observe trois composantes majeures de R0 :

- contact ou taux d'exposition (communauté) ;
- probabilité de transmission (stress, pauvreté) ;
- durée de l'infection (environnement sanitaire).

Ces composantes sont largement liés aux comportements sociaux.

E) différents modèles d'émergence et d'évolution au cours du temps



F) Incidence des maladies émergentes

Cela dépend de 4 facteurs :

- Fréquence des accidents d'exposition ;
- Transmissibilité inter espèces ;
- Mobilité des populations ;
- Meilleure surveillance

IV, Les pandémies

A) Quand une zoonose devient elle une pandémie?

H1N1 d'origine aviaire en 1918-19 est devenu pandémique avec une gravité majeure.

H5N1 d'origine aviaire en fin de XX ième siècle n'est pas pandémique malgré la gravité des atteintes.

H1N1 d'origine porcine en 2009 est devenu un pathogène pandémique avec gravité limitée.

HIV-1 Groupe M est pandémique mais pas HIV-2 ni les HIV-1 groupes N, O et P.

En 2003 le coronavirus SARS diffuse rapidement à toute la planète mais disparaît aussi rapidement.

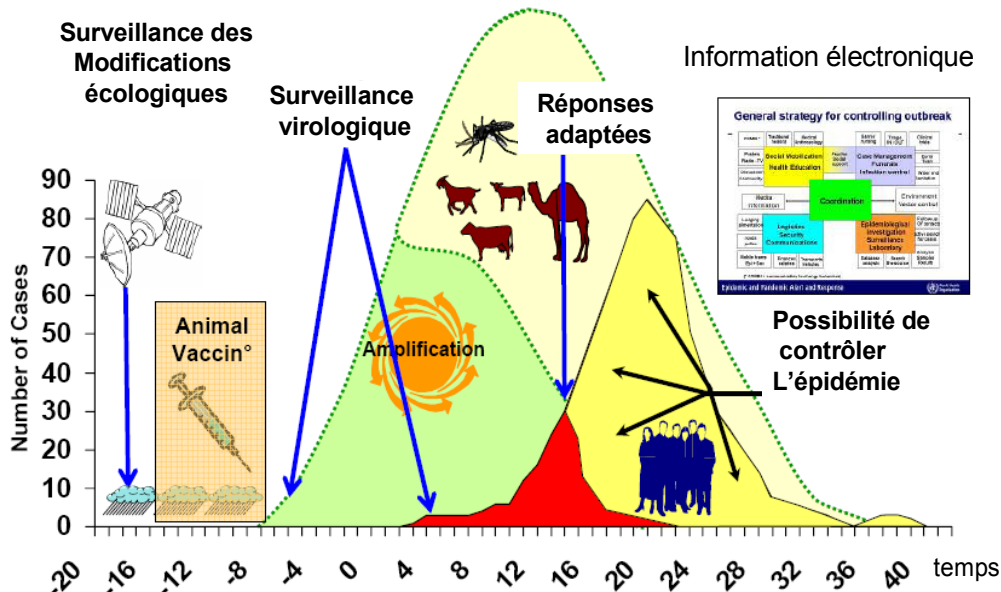
Ebola filovirus transmet ++ aux contacts proches mais l'épidémie reste circonscrite.

La rage reste la zoonose majeure (>75.000 décès /an).

B) Moyens de lutte contre l'émergence des pathogènes

Cela passe par une vigilance devant les pathologies suspectes, la sécurité du personnel soignant et technique (information, préparation, masques, gants, vaccination), la préparation et validation des procédures et des moyens techniques, puis par la mise en place du Plan Biotox ou Plan Blanc.

Les moyens de lutte



C) Perspectives actuelles (faute de temps le prof n'aborde que brièvement cette partie, précisant son caractère non essentiel)

Deux tiers des maladies infectieuses humaines proviennent de pathogènes partagés avec les animaux sauvages ou domestiques. Les zoonoses endémiques et les maladies enzootiques sont à l'origine d'environ un milliard de cas de maladie dans la population et plusieurs millions de décès chaque année. On observe une menace croissante au niveau mondial et des dommages économiques ces 20 dernières années. Les perspectives écologiques peuvent fournir des indications précieuses sur des agents pathogènes. Les risques ne se limitent pas aux pays à faible revenu et sont des problèmes de santé pour la communauté médicale mondiale. Une collaboration multisectorielle entre médecins, scientifiques, écologistes, vétérinaires et économistes est nécessaire pour la gestion des causes et la prévention des maladies zoonotiques.

Dédicace

A Pierre, ton appart à 5 min est sans conteste la meilleur table de Paris ;
 A Pierre, parce que Moscou avec toi c'est juste splendide ;
 A Pierre, qui m'a fait découvrir interrail ;
 A Pierre, de la Croatie aux puces de saint ouen, tu es l'aventurier des temps modernes ;
 A Pierre, chef ronéo de ouf, sémiologue de renom, artiste du toucher rectal, et qui découvre tout juste le tarot ;
 A Pierre, merci encore pour cette tortue grecque :)
 A Pierre, je pense particulièrement à toi car j'écris cette dédicace à nice, à quelques km de ton bien aimé casino ;
 A Pierre, compagnon d'amphi et serial imitateur d'aides soignantes- femmes de ménage ;
 A Pierre, future première dans le choix de stage ;
 A Pierre, éleveur de poissons combattants, cultivateur hors pair et véritable énigme de la

punctuation.....

A Pierre: un jour nous produirons du pavot à grande échelle.

A mes 13 tortues, et la fameuse fable dite « de la tortue et la dame de la scola »

A mes 4 frères et 2 sœurs ;

Au film Rrrrh, chef d'œuvre culturel, intellectuel, spirituel, atemporel ;

Au tiramisu ;

Au métal, aux manteaux longs ;

Au village albanais d'Himare, ou je ne pensais qu'amare et à Marie ;