

Table des matières

Préface	XV
Avant-propos	XVII
Introduction	XXII

PARTIE I: ÉCOLOGIE DES MALADIES INFECTIEUSES ET PARASITAIRES

Chapitre 1 Conséquences des dynamiques épidémiques en santé publique: rôle des modèles mathématiques	3
1. Introduction	4
2. À quoi s'intéresse-t-on?	7
3. Les modèles en compartiments	8
3.1 Le processus de contagion	9
4. Un modèle simple d'épidémie	10
4.1 Y-a-t-il épidémie?	10
4.2 Autres caractéristiques de l'épidémie	12
5. Sur le long terme: inclure la démographie.	13
5.1 Une succession d'épidémies	14
5.2 L'âge moyen à l'infection	17
6. Les vaccinations	18
6.1 Différentes approches pour vacciner une population	19
6.2 Les conséquences des vaccinations	22
6.3 D'autres formes de protection	25
7. Dynamiques spatiales de maladies infectieuses.	26
7.1 Prédire les épidémies dans le temps et dans l'espace	26
7.2 Dynamiques spatiales et effets des vaccinations	29
8. Interactions entre maladies infectieuses	30
9. Des modèles de plus en plus compliqués.	32

Chapitre 2 Épidémiologie spatiale: les maladies vues du ciel	41
1. Introduction à la géomatique	43
1.1 Le GPS ou comment se positionner à la surface de la Terre	43
1.2 La télédétection, «de nouveaux yeux pour les épidémiologistes»	44

1.3	Les systèmes d'information géographique	46
2.	Des outils pour la description et la surveillance des maladies infectieuses ou parasitaires	49
2.1	Recueil des données	50
2.2	Utilisation des SIG en surveillance	51
2.3	Interprétation et biais	53
3.	Des outils d'analyse pour mieux comprendre l'écologie des maladies infectieuses et parasitaires	54
3.1	Regroupements de cas dans l'espace et effet du hasard	54
3.2	Études des relations entre santé et environnement	59
4.	Apport des outils géomatiques pour la modélisation des maladies transmissibles	65
4.1	La capacité vectorielle, un modèle pour les maladies à transmission vectorielle.	66
4.2	Un modèle de marche aléatoire pour étudier la diffusion d'une maladie	69
5.	Conclusion	72

Chapitre 3 Propagation d'agents pathogènes dans les réseaux

1.	Introduction	82
2.	Généralités sur les graphes	84
2.1	Quelques exemples de réseaux formalisant des systèmes naturels ou d'ingénierie.	84
2.2	Quelques éléments de la théorie des graphes	85
2.3	Les principaux types de graphe.	87
3.	Modélisation de processus épidémiques sur réseau	89
3.1	Modèles déterministes sur réseau	89
3.2	Modèles stochastiques sur réseau	90
3.3	Méthodes d'approximation pour l'analyse des modèles	92
3.4	Comparaison des modèles champ moyen et des modèles sur réseau . .	94
3.5	Des modèles pour explorer l'interaction entre réseau et dynamiques .	95
4.	Études de cas.	98
4.1	Une étude ancienne de l'impact d'un réseau réel.	98
4.2	Au niveau d'une localité.	99
4.3	Au niveau d'un pays	101
4.4	Au niveau mondial	102
5.	Conclusion	110

Chapitre 4 Épidémiologie des communautés. Comprendre la complexité locale des systèmes épidémiologiques	117
1. Introduction	118
2. Quelques notions d'écologie des communautés.	119
2.1 Qu'est-ce qu'une communauté?	120
2.2 Analyse de la structure des communautés	120
2.3 Interactions interspécifiques dans les communautés	122
2.4 Intégration de la dimension parasitaire	126
2.5 Comment les parasites peuvent-ils influencer la dynamique des communautés d'espèces?	127
2.6 Comment les communautés animales peuvent-elles influencer la dynamique des parasites?	132
3. Épidémiologie des communautés animales: compréhension des mécanismes éco-épidémiologiques de base.	139
3.1 Comment la structure des communautés animales influence-t-elle la transmission d'un parasite?	139
4. Les parasites forment aussi entre eux des communautés.	151
5. Conclusions et perspectives de recherche	155

Chapitre 5 Épidémiologie et écologie, un mariage de raison(s) pour une histoire d'échelles!	165
1. La (re)naissance d'un raisonnement macroécologique en épidémiologie	166
2. Un sujet d'application: la relation entre taille de population humaine et richesse spécifique en agents pathogènes.	167
2.1 Qu'est-ce que la taille critique de communauté et quel est son lien avec la richesse spécifique?	170
2.2 La taille critique de communauté en épidémiologie	170
2.3 La relation entre la taille critique de communauté et la richesse spécifique	174
2.4 La relation entre la taille critique de communauté, la richesse spécifique et la composition en agents pathogènes.	177
3. Tout ceci a-t-il un sens dans un monde de plus en plus globalisé?	178
4. Quelques schèmes descriptifs à propos des maladies émergentes	181
4.1 Où s'attend-on à rencontrer plus d'émergences d'agents pathogènes?	181
4.2 Quels sont les principaux facteurs déterminant l'émergence?	186
4.3 Quels groupes animaux sont les plus à risque de nous transmettre des agents pathogènes?	188

5. Implications en épidémiologie et en santé publique	192
5.1 L'espèce humaine, un habitat pour s'adapter!	192
5.2 Transmission à l'homme: entre hasard et nécessité.	193
6. Conclusions et perspectives de recherche	196

PARTIE II: ÉVOLUTION DES MALADIES INFECTIEUSES ET PARASITAIRES

Chapitre 6 Épidémiologie expérimentale – Découvrir des principes et des règles simples	209
1. Introduction	210
2. Expérimentations et épidémiologie	210
2.1 Considérations historiques.	210
2.2 Approches modernes.	212
3. Écologie intra-hôte: démêler les interactions	212
3.1 Démographie bactérienne	213
3.2 Compétition et manipulation du système immunitaire	215
4. De l'infection à l'épidémie: mesurer la transmission	220
4.1 Motivation.	220
4.2 Transmission expérimentale.	220
4.3 Épidémies expérimentales	224
5. Épidémiologie et évolution	229
5.1 Introduction.	229
5.2 Terminologie	230
5.3 Approches historiques de la virulence	230
5.4 Naissance d'un cadre théorique.	231
5.5 Validations expérimentales.	232

Chapitre 7 Épidémiologie phylogénétique: comprendre les origines des virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et l'épidémie mondiale	243
1. Introduction	244
2. Taxonomie et phylogénie moléculaire	244
2.1 Phylogénie moléculaire	245
2.2 Méthodes de reconstruction d'arbres phylogénétiques.	245
3. Phylogénie des HIV et SIV	248
3.1 Classification des rétrovirus	248

3.2	Les virus de l'immunodéficience humaine	248
3.3	Les virus de l'immunodéficience simienne	250
4.	Identifier l'ancêtre d'un agent étiologique	253
4.1	Origine du HIV-2	253
4.2	Origine du HIV-1	253
4.3	L'infection SIV du gorille	255
5.	Phylogénie des lentivirus de primates : coévolution et recombinaison	256
6.	Transmission inter-espèce du singe à l'homme	259
6.1	Où se sont produites les transmissions inter-espèce du singe à l'homme?	259
6.2	Comment se sont-elles produites?	260
6.3	Quand ont-elles pu avoir lieu?	261
7.	Risques de nouvelles transmissions inter-espèce et d'émergence de nouveaux HIV	262
7.1	Facteurs environnementaux, sociaux et démographiques	262
7.2	L'adaptation du virus à son nouvel hôte	263
7.3	Fondements génétiques de l'adaptation virus-hôte	263
8.	Phylogéographie et épidémiologie moléculaire du HIV-1	264
9.	Conclusion	267

Chapitre 8 La génétique des populations comme outil en épidémiologie

1.	Introduction	278
2.	Qu'est-ce qu'un marqueur génétique?	278
3.	Concepts de base en génétique des populations	280
3.1	Fréquences génotypiques et alléliques	280
3.2	Qu'est ce que l'équilibre de Hardy-Weinberg?.	280
3.3	Systèmes de reproduction et populations structurées.	283
3.4	La consanguinité, la consanguinité relative, ses différentes origines possibles et ses traductions en indices de fixation (homozygotie relative)	284
4.	Outils statistiques d'aide à la décision	288
4.1	Bases nécessaires.	288
4.2	Estimation des <i>P</i> -values par randomisations: outil privilégié en génétique des populations.	289
5.	Des exemples concrets d'application en épidémiologie	290
5.1	Le système de reproduction de la grande douve du foie et de son vecteur, la lymnée tronquée	290
5.2	Les tiques et les maladies qu'elles transmettent: le cas des tiques <i>Ixodes ricinus</i> et <i>I. uriae</i> , et de la borréliose de Lyme	291

5.3	Les mouches tsétsés en Afrique	294
5.4	La tique du bétail en Nouvelle-Calédonie	296
5.5	Le cas spécial des levures opportunistes de patients immunodéprimés	297
6.	Avenir de la génétique des populations en épidémiologie	299

Chapitre 9 Évolution adaptative des pathogènes, identification des mécanismes et conséquences épidémiologiques 311

1.	Quelques généralités sur l'adaptation et la sélection	312
1.1	Pourquoi s'intéresser à l'évolution adaptative des parasites?	312
1.2	Identifier les bases moléculaires des adaptations	313
1.3	Différentes formes de sélection	314
2.	Évolution à court terme de la sélection positive	317
2.1	Que se passe-t-il au cours d'un épisode de sélection positive?	317
2.2	Réduction de la diversité génétique locale	319
2.3	Modification des relations entre allèles (fréquence et ressemblance)	320
2.4	Augmentation locale du déséquilibre de liaison et modification de la composition haplotypique	323
2.5	Différenciation génétique entre populations	324
2.6	Évolution des chimiorésistances chez un des agents du paludisme, <i>Plasmodium falciparum</i>	325
3.	Évolution à long terme et empreintes de la sélection dans les séquences codantes	328
3.1	Les principes	328
3.2	Avantages et inconvénients	334
4.	Dynamique adaptative et épidémiologie	335
5.	Conclusion	337

Chapitre 10 Épidémiologie évolutive des maladies infectieuses 347

1.	Introduction	348
2.	Quelques exemples	350
2.1	Évolution de la résistance aux traitements	350
2.2	Évolution de la virulence	350
3.	Modélisation de l'épidémie	352
4.	Modélisation de l'évolution du parasite	355
4.1	Un modèle simple	355
4.2	Quand plusieurs parasites peuvent infecter un même hôte	358
4.3	Quand la population des hôtes est hétérogène	360

5.	Modélisation de la coévolution hôte-parasite	366
6.	Perspectives	367
6.1	Coévolution avec spécificité	367
6.2	Dynamique spatiale	368
6.3	Gestion de la virulence	368

PARTIE III: ÉTUDES TRANSVERSALES DE CAS

Chapitre 11 Phylodynamique: à la convergence de l'épidémiologie et de la biologie évolutive L'exemple des virus grippaux humains		377
1.	Introduction	378
2.	Le virus grippal comme modèle d'étude de l'interaction entre processus épidémique et évolution virale	380
2.1	Biologie du virus grippal: génome segmenté, structure en type/sous-type/souches virales, réservoir humain et animal.	380
2.2	L'infection grippale humaine: signes cliniques et acquisition d'une immunité partielle.	382
2.3	Épidémiologie de la grippe humaine.	383
2.4	Acquisitions récentes de données spatio-temporelles sur l'évolution génétique, la surveillance virale et l'impact sur la population	388
2.5	Les questions fondamentales actuelles.	389
3.	Phylodynamique de la grippe.	390
3.1	Concepts généraux de la phylodynamique: une approche intégrative moderne en épidémiologie.	390
3.2	Diversité génétique et phénotypique de l'HA du virus grippal.	392
3.3	Réponses apportées par la phylodynamique aux problématiques épidémiologiques	394
3.4	Réponses apportées par la phylodynamique aux problématiques de biologie évolutive	397
4.	Conclusions et voies de recherche envisageables.	404
4.1	La phylogénétique, génératrice de réponses et de nouvelles hypothèses	404
4.2	Perspectives	404

Chapitre 12 Des souris et des hommes, l'étude des systèmes à hantavirus.		413
1.	Introduction	414
2.	Les origines des recherches sur les hantavirus.	416
2.1	Les premiers pas des hantavirus dans la famille des pathogènes humains	416

2.2	De l'intérêt des études sur le système du hantavirus Puumala	417
3.	Les premiers travaux et les premières questions en vue du décryptage de l'émergence de la néphropathie épidémique	418
3.1	Identification de la distribution géographique de la maladie, du pathogène et du réservoir	419
3.2	Identification de la distribution temporelle des cas humains et mise en relation avec la dynamique du réservoir	421
3.3	L'éclairage évolutif et les premières pistes de réponse concernant l'acteur additionnel	423
4.	À l'encontre des dogmes, la mise en évidence d'une voie de transmission négligée	425
4.1	La modélisation, un outil de la déconstruction du dogme	425
4.2	Les connaissances acquises sur le terrain à propos des dynamiques du campagnol roussâtre et du virus Puumala	426
4.3	Construction d'un modèle déterministe intégrant une transmission indirecte	428
4.4	L'impact de la transmission indirecte sur la dynamique de l'infection	433
5.	La synergie des dynamiques du rongeur et de l'excrétion virale pour comprendre l'émergence de la zoonose chez l'homme	436
5.1	Un regard croisé sur les dynamiques de l'infection par le virus Puumala chez l'homme et le réservoir	437
5.2	Les dynamiques comparées de l'infection, prédites par la modélisation déterministe	439
5.3	Le bilan de la modélisation déterministe du système	444
6.	Les travaux en cours basés sur de nouvelles données et de nouvelles disciplines	445
6.1	Les nouveaux résultats expérimentaux amènent des hypothèses complémentaires	446
6.2	La complémentarité entre études en conditions naturelles et expérimentales	446
6.3	Les premiers éclairages de l'immunogénétique	447
6.4	Les facteurs environnementaux et la survie hors de l'hôte	447

Chapitre 13 De l'épidémiologie classique à l'épidémiologie moléculaire: reconstitution de la biogéographie du virus de la panachure jaune du riz en Afrique 457

1.	Introduction	458
2.	Les acquis de l'épidémiologie « classique »	459
2.1	Historique de la panachure jaune du riz	459

2.2	Le virus de la panachure jaune du riz	459
2.3	Transmission du virus de la panachure jaune du riz	460
2.4	Contrôle de la panachure jaune du riz	462
3.	Des questions sans réponse	462
3.1	Une épidémiologie encore mal comprise	462
3.2	La panachure jaune, une maladie d'intensification?	463
3.3	La panachure jaune, une maladie émergente?	463
3.4	Capacités de dispersion de la panachure?	464
4.	Les apports de l'épidémiologie moléculaire	465
4.1	Épidémiologie phylogénétique et spatiale	465
4.2	Épidémiologie évolutive	469
5.	Conclusion	471

Chapitre 14 **Fiches synthétiques présentant les laboratoires de recherche en France** 477

1.	Introduction aux fiches synthétiques présentant les laboratoires de recherche en France	479
2.	Épidémiologie et modélisation sur les conditions d'émergence des maladies infectieuses dans les populations animales	480
3.	Écologie du paysage et de la transmission d'organismes infectieux	481
4.	Résistance des rongeurs aux rodenticides	482
5.	Écologie des champignons pathogènes forestiers	482
6.	Biologie et Gestion des Risques en Agriculture	483
7.	Interactions entre arbres et champignons phytopathogènes dans les écosystèmes forestiers naturels et gérés	484
8.	Bio-agression, épidémiologie et analyse de risque en santé animale	485
9.	Gestion intégrée des risques infectieux animales et zoonotiques	486
10.	Contrôle des maladies animales exotiques et émergentes	487
11.	Écologie et évolution des maladies zoonotiques et de leurs espèces réservoirs	488
12.	Émergence des Pathologies Virales	490
13.	Épidémiologie des maladies émergentes	491
14.	Structures Génétiques et Adaptations dans les Systèmes Symbiotiques (SGASS)	492
15.	Biologie des populations de vecteurs d'agents pathogènes	493

16. Génétique des populations de mouches tsé-tsé pour une meilleure lutte antivectorielle.	494
17. VIH/Sida et maladies associées	495
18. Épidémiologie et évolution des virus de riz	496
19. Génétique de l'Adaptation	496
20. Écologie théorique et évolutive des interactions hôtes-parasites.	497
21. Épidémiologie évolutive, évolution de la résistance et de la virulence et écologie évolutive de l'immunité.	498
22. Résistance et virulence des parasites	499
23. Dynamique des Systèmes, Changements Environnementaux et Maladies Infectieuses.	500
24. Écologie et Génétique Evolutive.	501
25. Épidémiologie et modélisation des infections par les virus	501
26. Éco-évolution mathématique des interactions hôtes-parasites.	502
27. Modélisation, analyse mathématique et simulation numérique en dynamique des populations de maladies infectieuses.	503
28. Épidémiologie des maladies infectieuses et modélisation	504
29. Modélisation des dynamiques épidémiques spatio-temporelles des maladies infectieuses	505
30. Modélisation des agro-écosystèmes et décision.	506
31. Géométrie des Espaces Organisés, Dynamiques Environnementales et Simulations	507
32. Mobilité humaine, réseaux et maladies infectieuses	508