

Introduction

J.-F. GUÉGAN^(a,b) et M. CHOISY^(a,b)

L'idée d'éditer cet ouvrage nous est apparue à un moment où l'un d'entre-nous (MC) revenait d'un post-doctorat en épidémiologie mathématique effectué aux États-Unis, et où le second (JFG) avait imaginé prendre une année sabbatique en écologie des maladies infectieuses dans ce même pays. Une année-et-demi entre le retour de l'un et le départ de l'autre nous offrait une plage de temps suffisamment longue pour mener à bien notre ouvrage. Cette référence aux États-Unis n'est pas innocente et relève du fait que les recherches que nous menons et voulons promouvoir en France et dans le monde francophone sont très fortement inspirées de l'approche développée par les laboratoires anglo-saxons depuis plus de trente ans. Pour des raisons propres à leur système universitaire⁵, les études et les recherches en épidémiologie dans les pays anglo-saxons ne sont pas réservées aux seuls médecins qui possèdent tous par ailleurs un bagage de connaissance en biologie générale.

Cette tendance s'est particulièrement renforcée en ce qui concerne les maladies infectieuses ou parasitaires⁶ lorsque l'on a pris conscience à la fin des années soixante, du poids qu'elles allaient peser sur la santé publique. En effet, l'optimisme levé durant les années soixante-dix par le développement généralisé des vaccins et le succès des politiques vaccinales⁷ a été en effet brutalement balayé au début des années quatre-vingt par l'émergence de nouvelles maladies infectieuses que l'on ne maîtrisait plus du tout ou par la ré-émergence d'autres que l'on imaginait pourtant avoir vaincues. La pandémie VIH/SIDA⁸ (voir le Chapitre 7), les épidémies de la vache folle ou de la tremblante du mouton en Grande-Bretagne (voir le Chapitre 2), le SRAS⁹ ou la grippe aviaire (voir le Chapitre 11) en sont

^a UMR 2724 Génétique et Évolution des Maladies Infectieuses, IRD-CNRS-Université de Montpellier I, Montpellier, France; voir <http://gemi.mpl.ird.fr>

^b Centre interdisciplinaire sur la Mondialisation et les Maladies Infectieuses, École des Hautes Études en Santé Publique, Montpellier, France

⁵ Aux États-Unis d'Amérique, les écoles de médecine ne commencent qu'après quatre années d'études en biologie générale.

⁶ Les maladies infectieuses ou parasitaires sont les maladies causées par un organisme vivant, parasite au sens large, qu'il soit un prion, un virus, une bactérie, un champignon, un protozoaire, une plante, ou un animal. Dans ce livre, nous utiliserons souvent le raccourci « maladie infectieuse » pour le sens plus large « maladie infectieuse ou parasitaire »

⁷ Optimisme culminant avec l'annonce de l'éradication de la poliomyélite par l'Organisation Mondiale de la Santé en 1977.

⁸ Virus d'Immunodéficience Humaine / Syndrome d'Immunodéficience Acquise

⁹ Syndrome Respiratoire Aigu Sévère

des exemples. Aujourd'hui, la première cause de mortalité humaine par des maladies infectieuses est due au virus responsable du SIDA (voir le Chapitre 7).

Dans ce contexte, notre idée était de coordonner l'édition d'un ouvrage consacré à l'étude des maladies infectieuses et parasitaires en adoptant l'approche multidisciplinaire brillamment développée dans les pays anglo-saxons. Nous nous sommes essayés avec succès, semble-t-il, à enseigner cette même épidémiologie intégrative dans une unité d'enseignement du parcours « Biodiversité des Interactions Microbiennes et Parasitaires » du Master « Biologie, Géosciences, Agro-ressources, Environnement » de l'Université des Sciences et Techniques de Montpellier II, et dont nous sommes responsables. C'est aussi ce type d'enseignement que l'on nous a demandé de donner très prochainement dans le nouveau Master de Santé Publique de l'EHESP¹⁰. À l'heure où il est beaucoup question d'interdisciplinarité et de multidisciplinarité, force est de constater néanmoins que le développement de ces approches sur les maladies infectieuses est encore quasiment inexistant en France. Nous souhaitons avec cet ouvrage faire un premier pas dans le développement de ce que nous appelons l'épidémiologie intégrative en France. Ce souhait a motivé les choix faits dans ce livre.

Il s'agit d'un livre destiné aux étudiants de Master et/ou de Doctorat, ayant un intérêt de connaissance ou de recherche sur les maladies infectieuses, et ce quelle que soit la nature précise de leur cursus (médecine, biologie, mathématiques ou informatique appliquées, santé publique, etc.). Ce livre a été volontairement rédigé en français pour le rendre accessible à tous les étudiants et chercheurs francophones, incluant en particulier les étudiants et enseignants francophones d'Afrique où le fardeau causé par les maladies infectieuses est énorme et où l'épidémiologie intégrative que nous défendons ici n'y est pas encore ou peu enseignée. L'épidémiologie que nous présentons dans cet ouvrage est intégrative dans le sens où elle intègre des concepts, des outils et des méthodes issues de disciplines très diverses. Elle est également intégrative dans le sens où elle intègre des échelles temporelle et spatiale variées. Ainsi le livre présente des concepts, des outils et des méthodes empruntés à des disciplines aussi diverses que la biologie moléculaire, la biologie évolutive, l'écologie, les statistiques, les mathématiques, ou, encore, les sciences de l'ingénieur. Aucun enseignant-chercheur ne pouvant posséder les compétences dans toutes les disciplines listées plus haut, nous avons opté pour le choix d'un format de livre compilant différentes contributions de spécialistes français ou francophones de chaque domaine. Le but de l'ouvrage n'est donc pas de présenter de façon aussi exhaustive et précise que possible chacune de ces disciplines (des ouvrages spécialisés existent déjà et sont listés en références bibliographiques). L'idée ici est d'offrir un panorama des théories,

¹⁰ École des Hautes Études en Santé Publique; voir www.ehesp.fr

concepts et méthodes afin que le lecteur puisse en comprendre les grands principes, percevoir leur utilité en épidémiologie et être ainsi en mesure de dialoguer et collaborer avec des spécialistes d'autres disciplines. Pour le lecteur étudiant, ce livre devrait aussi lui permettre d'identifier quel domaine d'expertise peut l'intéresser le plus lors d'un choix d'étude ou d'un stage de Master. À cet effet, nous avons inclus à la fin de l'ouvrage une annexe listant les principaux laboratoires français travaillant sur les maladies infectieuses avec en accompagnement un résumé de leurs activités de recherche principales. À noter enfin que le panorama de recherche et de formation en épidémiologie intégrative que nous proposons n'est pas exhaustif et d'autres aspects plus culturels, sociologiques ou économiques, non inclus dans cet ouvrage – car au-delà de nos compétences – mériteraient également une attention.

Ce livre propose des exemples d'études sur les maladies infectieuses autant végétales, animales qu'humaines, et fait appel à des champs disciplinaires issus de l'écologie et de la biologie évolutive, et des méthodes en provenance de la biologie moléculaire, des mathématiques, de la physique, des sciences de l'ingénieur, etc. Par rapport à un ouvrage de médecine, cette édition ne s'intéresse pas à la pathologie de la maladie (c'est-à-dire à la conséquence de l'infection d'un individu) ni à l'infectiologie (c'est-à-dire à la prise en charge des maladies) mais à la dynamique et à l'évolution des agents pathogènes dans les populations végétales, animales ou humaines. Alors que dans un ouvrage de médecine, le lecteur y trouvera des éléments de connaissance pratiques pour soit prévenir la maladie soit la traiter chez un patient, les sujets développés ici ont des applications qui relèvent plus de la santé publique, c'est-à-dire de la gestion des maladies infectieuses, et des agents pathogènes qui en sont responsables, à l'échelle d'une ville, d'un pays, d'un continent voire même à l'échelle mondiale. Ainsi, les thèmes présentés dans ce livre ont des intérêts non seulement fondamentaux mais également très appliqués.

Dans l'avant-propos, Michel Morange, Professeur à l'École Normale Supérieure de Paris, présente une brève « Histoire de l'Épidémiologie : de la Description à la Quantification ». Les thèses développées par cet auteur dans ses propres ouvrages sur les schèmes explicatifs en biologie en général, et en épidémiologie en particulier, ont très largement inspiré notre propre démarche dans l'édition du présent livre. L'ouvrage comporte ensuite treize chapitres répartis en trois grandes parties. La première partie présente cinq chapitres en écologie des maladies infectieuses dans le sens où chacun d'entre eux s'intéresse à des échelles de temps courtes. Cette première partie se concentre donc essentiellement sur les aspects purement dynamiques des agents pathogènes en interaction avec les populations hôtes. Le premier chapitre par Marc Choisy et Bernard Cazelles présente les bases de la modélisation mathématique en épidémiologie : comment construire un modèle,

mais surtout pourquoi. Ce chapitre met en avant l'utilité de modèles très simples pour proposer des politiques de vaccination efficaces. Le chapitre 2 par Annelise Tran, Hélène Guis, Vanina Guernier et Guillaume Gerbier s'intéresse spécifiquement à la propagation des agents pathogènes dans l'espace à l'aide des outils de la télédétection (satellites) et de la géomatique (système d'information géographique). Le chapitre 3 par Alain Franc, Nathalie Peyrard et Benjamin Roche décrit la propagation des agents pathogènes sur des réseaux, qu'ils décrivent des interactions sociales ou des réseaux plus matériels tels que les voies de communication aériennes, ferroviaires, etc. Les deux chapitres suivants abordent les agents pathogènes à des échelles plus globales. Le chapitre 4 par Benjamin Roche et Jean-François Guégan expose les principes de l'épidémiologie des communautés : que se passe-t-il lorsque l'on prend en compte la réalité des systèmes hôtes-parasites dans lesquels interviennent plusieurs espèces hôtes et plusieurs espèces de parasites ? Ce chapitre montre en particulier l'importance d'une meilleure prise en compte des communautés d'espèces hôtes et parasites. Ceci pousse donc le chercheur vers une vision holistique des maladies infectieuses, thème largement développé dans le chapitre 5 par Jean-François Guégan et Serge Morand.

La deuxième partie de l'ouvrage comprend à nouveau cinq chapitres et s'intéresse à des échelles de temps plus longues en essayant de décrire, comprendre et prédire l'évolution des maladies infectieuses. Dans ce domaine, une partie des travaux peut-être réalisée expérimentalement, et c'est ce que développent dans le chapitre 6 Olivier Restif et Sam Brown. L'évolution crée de la diversité, le chapitre 7 par Martine Peeters, Fran Van Heuverswyn et Eric Delaporte nous présente les outils phylogénétiques permettant de décrire cette diversité. Sur l'exemple des VIH, ce chapitre montre que, plus qu'un outil descriptif, les méthodes de phylogénie moléculaire nous permettent de tester une variété d'hypothèses et de scénarios évolutifs et biogéographiques de manière très puissante. Les deux chapitres suivants sont consacrés à la génétique des populations d'agents étiologiques, c'est-à-dire à l'évolution des fréquences de gènes dans les populations de parasites et de leurs hôtes. Le chapitre 8 par Thierry de Meeûs et Karen McKoy s'intéresse aux gènes non soumis à la sélection. L'évolution des fréquences de tels gènes nous permet de tirer des conclusions sur des processus dynamiques de la maladie et de la population hôte, ainsi que sur le mode de reproduction et de transmission de l'agent étiologique. Au contraire, le chapitre 9 proposé par Franck Prugnolle et Christine Chevillon se préoccupe des gènes soumis à la sélection, ce qui permet de détecter des gènes dit de virulence. De même que la première partie commençait par un chapitre théorique sur les dynamiques de maladies infectieuses, cette deuxième partie se conclue par un chapitre également théorique, mais concernant l'évolution des maladies infectieuses. Ainsi le chapitre 10 par Florence Débarre et Sylvain Gandon expose des modèles mathématiques permettant d'étudier l'évo-

lution des maladies infectieuses sur le long terme. Ce chapitre considère deux traits particulièrement intéressants d'un point de vue pratique : l'évolution de la virulence des parasites et de la résistance de leur hôte.

Enfin, la dernière partie de l'ouvrage comporte trois chapitres dits « transversaux ». À la différence des 10 premiers chapitres plus méthodologiques et conceptuels, ces trois derniers sont chacun axé sur une maladie donnée et en présente son étude intégrative, c'est-à-dire qui fait intervenir de concert plusieurs des méthodes décrites dans les chapitres précédents. Nous avons choisi un chapitre pour une maladie humaine, la grippe (chapitre 11, rédigé par Elisabeta Vergu, Antoine Flahault et Cécile Viboud), un chapitre pour une maladie animale causée par des hantavirus présents chez les rongeurs (chapitre 12, présenté par Frank Sauvage, David Fouchet et Dominique Pontier), et enfin un dernier chapitre pour une maladie végétale due au virus responsable de la panachure jaune du riz (chapitre 13 par Denis Fargette, Gnissa Konaté, Eugénie Hébrard et Oumar Traoré). À noter que les maladies végétales et animales peuvent poser également des problèmes de santé publique humaine. Ainsi des maladies affectant les élevages ou les cultures peuvent décimer l'agriculture, ce qui peut se traduire par des disettes, de la malnutrition ou même des famines chez les populations humaines. De plus, beaucoup de maladies humaines émergentes actuellement sont des zoonoses, c'est-à-dire des maladies animales transmissibles à l'homme. Comprendre ces maladies chez leurs hôtes naturels, et en détecter les agents pathogènes responsables, permet de lutter plus efficacement contre l'émergence de ces nouvelles maladies chez l'homme.

L'ouvrage se termine par une conclusion générale proposée par Alain-Jacques Valleron, Professeur à l'Université Pierre et Marie Curie, membre de l'Institut, et qui y décrit les forces et les faiblesses de l'appareil national de recherche et de formation en épidémiologie.

Pour conclure cette introduction, nous souhaitons remercier ici les différents auteurs de chapitres de cet ouvrage lesquels ont tous répondu présents à notre premier appel. Ils nous ont fourni un travail remarquable, de grande qualité scientifique et pédagogique, et ce malgré nos incessantes sollicitations pour rajouter du texte ou en enlever, remodeler telle ou telle partie, ou inclure encore plus de figures et de tableaux. Nous tenons également à remercier Monsieur le Professeur Jean-François Girard, Président du Conseil d'Administration de l'IRD¹¹ pour avoir accepté de rédiger la Préface de cet ouvrage, et ce malgré un emploi du temps très chargé. Nous sommes intimement convaincus que la production de tels ouvrages d'enseignement et de recherche, sous l'égide de l'IRD/AIRD¹² ou

¹¹ Institut de Recherche pour le Développement; voir www.ird.fr

¹² Agence Inter-établissements de Recherche pour le Développement qui a pour vocation à amplifier et à fédérer l'effort de recherche nationale française pour le développement; voir www.aird.fr

en partenariat avec des sociétés d'édition internationales lesquelles offrent un plus large spectre de diffusion, participe à l'effort national de recherche pour le développement des Pays du Sud, et nous y voyons un outil remarquable qu'il nous faudrait encore plus favoriser. Enfin, nous tenons à remercier l'équipe éditorialiste de De Boeck Université, et en particulier Fabrice Chrétien et Florence Lemoine, sans qui ce projet n'aurait jamais vu le jour, ainsi que les éditions de l'IRD et de l'EHESP qui ont contribué au parrainage éditorial de cet ouvrage.

Montpellier, le 27 août 2008

Guégan Jean François, Choisy Marc.

Introduction.

In : Guégan Jean-François (ed.), Choisy Marc (ed.). Introduction à l'épidémiologie intégrative des maladies infectieuses et parasitaires. Bruxelles : De Boeck, 2009, p. XXII-XXVII.

(LMD.Licence Maîtrise Doctorat.Cours Biologie). ISBN 978-2-8041-5948-1