



PCEM1

# THÈME VII

## LES FACTEURS DE MORBIDITÉ

Enseignants ayant participé à l'élaboration du module d'enseignement

A.ACHOUR, W. ACHOUR, S. ANANE, Y. AMARAS, K. AOUN, D. ALOUI, R. AYOUB, D. BACH HAMBA, O. BAHRI, MA. BELHADJ KACEM, R. BELLAJ, I. BEN ABDA, R. BEN ABDALLAH, N. BEN ALAYA, M. BEN ALI, I. BOUTIBA-BEN BOUBAKER, E. BEN HASSEN, A. BEN HMIDA, F. BEN MAMI, A. BEN SALAH, H. BEN YAGHLANE, A. BOUAFSOUN, M. BOUCHAKOUA, A. BOURATBINE, M.K. CHAHED, S. DAKHLI, S. ENNIGROU, R. FAKHFAKH, H. GARSALLAH, N. GUIDARA, Z. HAJEJ, M. HSAIRI, M. HAMDOUN, W. HOMRI, H. JAMOSSI, K. KALLEL, A. KALLEL, S. KAMMOUN, A. KECHRID, S. KHALED, W. MELKI, A. MRABERT, H. NAIJA, L. REBAII, E. SIALA, H. SKHIRI, A. SLIM, H. SMAOUI, Z. SOUHEIL, L. THABET, S. TRABELSI, H. TRIKI.

ANNÉE UNIVERSITAIRE 2016-2017

[www.fmt.rnu.tn](http://www.fmt.rnu.tn)

# SOMMAIRE

## **3 AGRESSIONS BIOLOGIQUES : AGRESSIONS BACTÉRIENNES ET VIRALES**

La cellule bactérienne	4
Croissance et nutrition bactérienne	16
Les facteurs de pathogénicité dans les infections bactériennes	20
Génétique bactérienne	26
Bactériophage	34
Généralités sur les virus	42
Infection virale	48
Les examens virologiques en pratique médicale	55

## **67 AGRESSIONS BIOLOGIQUES : AGRESSIONS PARASITAIRES**

Le parasitisme, les parasites et leur classification	68
Cycle biologique et relation avec l'hôte	71
Cycle épidémiologique et prophylaxie	74
Diagnostic en parasitologie	77

## **79 RISQUE EN ÉPIDÉMIOLOGIE ET MÉTHODES DE PRÉVENTION**

Le risque : concept et application dans le domaine de la santé	80
Méthodologie épidémiologique	83
Épidémiologie des maladies transmissibles	90
Épidémiologie et prévention des infections nosocomiales	96
Éducation pour la Santé	103
Hygiène de l'eau et des aliments	109
Notions de planification sanitaire	118

## **125 AGRESSIONS PSYCHIQUES**

Stress et environnement	126
-------------------------	-----

## **135 AGRESSIONS CHIMIQUES**

Agressions alimentaires	136
Agressions chimiques en milieu urbain et rural	139

**PCEM1**

**THÈME VII  
LES FACTEURS  
DE MORBIDITÉ**

**AGRESSIONS  
BIOLOGIQUES :  
AGRESSIONS  
BACTÉRIENNES  
ET VIRALES**

# CELLULE BACTÉRIENNE

## Prérequis

1. Biologie cellulaire.
2. Biochimie structurale et métabolique générale.

## Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Placer les bactéries d'ordre médical dans le domaine vivant.
2. Préciser les différentes approches taxonomiques utilisées pour la classification des bactéries.
3. Définir l'espèce bactérienne.
4. Préciser les critères pris en compte pour la description de la morphologie bactérienne.
5. Expliquer l'importance des structures bactériennes dans l'adaptation aux niches écologiques.
6. Décrire les différentes structures bactériennes en expliquant leurs rôles et leurs applications dans la pathogénie, le diagnostic et le traitement des infections bactériennes.

Mise à jour 2015

## INTRODUCTION

C'est le Hollandais LEEUWENHOEK (1632-1723) qui a révélé à l'Homme l'existence du monde microbien, en utilisant des microscopes simples. Il marque ainsi le point de départ de la Microbiologie.

La Microbiologie médicale a comme finalité de délimiter les interactions négatives entre être humain et microorganismes. Elle s'appuie sur un champ de connaissances propres à la Microbiologie, mais aussi sur un champ de connaissances proprement médical.

## 1. PLACE DES BACTÉRIES DANS LE MONDE VIVANT :

L'étude des gènes existant chez tous les êtres vivants a montré que leur séquence a peu évolué au cours des âges et que la comparaison de ces séquences permet de trouver des relations existant entre organismes. Grâce à cette comparaison, Woese a proposé l'existence de 3 domaines issus directement d'un ancêtre commun (figure 1, annexe) :

- le domaine des Eucarya (les eucaryotes),
- le domaine des Archaea (anciennes archéobactéries)
- le domaine des Bacteria (les bactéries proprement dites).

## 2. TAXONOMIE ET CLASSIFICATION DES BACTÉRIES :

La taxonomie est la science qui permet de classer les organismes en groupes d'affinité ou taxons.

Différentes approches taxonomiques ont été utilisées :

- **la taxonomie phénotypique** se basant sur l'étude d'un faible nombre de caractères considérés comme importants.
  - **la taxonomie numérique** se basant sur l'étude de plus d'une centaine de caractères.
  - **la chimiotaxonomie** se basant sur l'étude de constituants cellulaires.
  - **la taxonomie moléculaire** se basant sur des études génétiques.
  - **la taxonomie mixte et consensuelle** tenant compte du maximum de données. Cette dernière sous-entend également un agrément d'un maximum de bactériologistes.
- La classification des procaryotes qui fait habituellement référence est celle du « Bergery's Manual of Systematic Bacteriology ».

Au sein du domaine « Bacteria », on reconnaît les groupes hiérarchiques suivants : phylums (ou divisions), classes, sous-classes, ordres, sous-ordres, familles, sous-familles, tribus, sous-tribus, genres, sous-genres, espèces et sous-espèces. Des rangs hiérarchiques inférieurs à la sous-espèce sont également reconnus pour certaines espèces bactériennes.

L'espèce constitue l'unité de base ou le maillon essentiel de la classification bactérienne. En Bactériologie, une espèce est constituée par sa souche type et par l'ensemble des souches considérées comme suffisamment proches de la souche type pour être incluses au sein de la même espèce.

Une souche est constituée par une succession de cultures dérivées d'une culture pure (le plus souvent une colonie parfaitement isolée).

Une espèce est définie génétiquement comme le ras-

semblent de souches ayant des valeurs d'hybridation ADN-ADN > 70 %. Ce qui correspond à une identité de séquence d'au moins 96 %.

Les noms attribués aux bactéries sont désignés par deux noms latins : le nom de genre, écrit avec une majuscule, est suivi du nom d'espèce, écrit en minuscule. L'ensemble du nom est écrit en italiques (*Escherichia coli*).

### 3. MORPHOLOGIE BACTÉRIENNE :

Les bactéries sont vues au microscope optique, vivantes à l'état frais (lumière blanche, fond noir, contraste de phase), ou après coloration (Bleu de méthylène, Gram, Ziehl-Neelsen), et au microscope électronique à transmission ou à balayage. Trois critères sont pris en compte (figure 2, annexe) :

- la taille : exprimée en microns ( $\mu\text{m}$ ).
- la forme : on distingue principalement des formes sphériques, cylindriques et spiralées (exception faite des bactéries dépourvues de paroi, pouvant être très polymorphes). Une morphologie sphérique caractérise les **coques** qui peuvent être parfaitement sphériques ou présenter une face aplatie ou légèrement ovoïdes, voire effilées en flamme de bougie. Une morphologie cylindrique permet de définir des **bacilles** qui peuvent être droits ou incurvés ou ramifiés. Ils peuvent avoir des extrémités arrondies ou être rectangulaires ou posséder une extrémité renflée ou posséder deux extrémités effilées. Les formes spiralées caractérisent certains genres bactériens (ex : *Treponema pallidum*).
- le mode de groupement : en chaînettes (cas des streptocoques, entérocoques et lactocoques), en grappes ou amas asymétriques (les staphylocoques), en amas cubiques réguliers (les sarcines), en palissades (les corynébactéries)...

La morphologie bactérienne semble correspondre à une adaptation des bactéries à leur niche écologique. Les cocci seraient avantagés dans des milieux riches en nutriments. Inversement, les bacilles seraient mieux adaptés à une vie dans des milieux pauvres. La forme pourrait aussi traduire la capacité des bactéries à se déplacer. D'une manière générale, les bactéries mobiles sont principalement des bacilles. Une morphologie spiralée serait adaptée à un déplacement dans un environnement visqueux.

### 4. STRUCTURE GÉNÉRALE :

La structure fine des bactéries a été mise en évidence grâce à la microscopie électronique sur coupes ultra-fines. On distingue des structures obligatoires présentes chez toutes les bactéries (cytoplasme, appareil nucléaire, membrane cytoplasmique et paroi) et des structures dont la présence est facultative et caractérise des groupes bactériens (capsule, appendices, molécules d'ADN extrachromosomiques et endospores) (figure 3, annexe).

#### 4.1. STRUCTURES OBLIGATOIRES :

##### a. Cytoplasme :

Le cytoplasme est un hydrogel colloïdal composé de protéines, de sels minéraux, de ribosomes et de diverses inclusions.

- Les ribosomes sont de petites granulations sphériques contenant environ 66 % d'ARN ribosomal (ARNr) et 33 % de protéines et présents en grand nombre dans le cytoplasme. Ils ont une constante de sédimentation de 70 S se dissociant en 2 sous-unités : 30S et 50 S. Les ribosomes sont le lieu de traduction du message génétique en protéines.
- Les inclusions renferment des matières organiques ou inorganiques constituant des substances de réserve (amidon, glycogène...).

##### b. Appareil nucléaire :

L'absence de membrane nucléaire conduit à parler d'appareil nucléaire plutôt que de noyau. Le plus souvent, il est constitué d'un unique filament continu et circulaire formé d'une double chaîne d'ADN à laquelle sont associées des protéines basiques.

Le chromosome bactérien a une taille variable, de 600 kb à 8000 kb. Les plus petits génomes sont retrouvés chez les bactéries très adaptées à leur hôte. Les bactéries avec un grand génome sont souvent saprophytes et ubiquistes.

Le chromosome bactérien est constitué de nombreux gènes de structure et de gènes régulateurs organisés en opérons, de gènes répétés (par exemple l'opéron ARNr), d'éléments mobiles (transposons, intégrons, prophages, séquences IS d'insertion) et de séquences non-codantes. Il a une certaine plasticité qui lui permet de perdre ou d'acquérir au cours du temps de nouveaux gènes codant pour des résistances aux antibiotiques et des facteurs de virulence, ou d'être le siège de réarrangements qui remodelent le génome ou font varier son expression (variation antigénique).

##### c. Membrane cytoplasmique :

Elle possède la structure classique avec deux feuillets phospholipidiques contenant des protéines. La membrane exerce de nombreuses fonctions grâce à de nombreuses enzymes qui lui sont associées : enzymes des chaînes respiratoires, perméases, ATPases, phosphotransférases, enzymes impliquées dans la synthèse de la paroi et des pili...

##### d. Paroi :

La paroi bactérienne existe chez toutes les espèces du domaine des « Bacteria » à l'exception des Mycoplasma-tales.

- **Peptidoglycane** : Il constitue une structure très rigide responsable de la forme des bactéries et lui permettant de résister à la forte pression osmotique intracytoplasmique. Il s'agit d'un filet à mailles plus ou moins serrées composé de chaînes de glycanes reliées entre elles par des chaînons peptidiques (figure 5, annexe).

- **Coloration de Gram** : Elle permet de distinguer les bactéries à Gram négatif (-), colorées en rose (décolorés par l'alcool), des Gram positifs (+), colorés en violet (non décolorés par l'alcool) (figure 4, annexe). Cette distinction est secondaire à la composition de la paroi des bactéries. Elle correspond également à une réalité phylogénique : les bactéries à Gram (+) sont apparues d'abord au cours de l'évolution, puis par l'apport d'une enveloppe externe les bactéries ont acquis de nouvelles propriétés tinctoriales. De plus, elle aide à l'identifica-

tion bactérienne et correspond à une réalité thérapeutique : les antibiotiques actifs ne sont pas les mêmes selon qu'il s'agit d'une bactérie à Gram (+), Gram (-) ou d'une mycobactérie.

- **Paroi des bactéries à Gram positif :**

Au microscope électronique, la structure de la paroi apparaît homogène, elle est riche en osamines, mais pauvre en lipides (1 à 2 %). Elle est principalement constituée de peptidoglycane, mais il s'y ajoute d'autres constituants (figure 6, annexe) :

- **Les acides teichoïques** : ces polymères sont associés au peptidoglycane, atteignent la surface externe et constituent des antigènes importants.

- **Les acides lipotéichoïques** : liés par des liaisons covalentes aux lipides de la membrane, traversent le peptidoglycane de part en part pour émerger à la surface.

- **Paroi des bactéries à Gram négatif :**

Au microscope électronique, la paroi apparaît hétérogène, elle est plus riche en lipides (10 à 20 %) et contient moins d'osamines que celle des Gram (+) (figure 8, annexe). On distingue :

- Une couche interne : elle contient du peptidoglycane qui recouvre la membrane cytoplasmique. Elle ne contient jamais d'acides teichoïques et ne représente que 10 % du poids de la paroi.

- Un espace périplasmique : il contient des lipoprotéines qui relient la membrane externe au peptidoglycane et participent à la cohésion de la paroi. La partie lipidique est enchâssée dans la membrane externe et la partie polypeptidique est associée au peptidoglycane. Ces lipoprotéines sont quantitativement très importantes et certaines d'entre elles sont libres dans l'espace périplasmique.

- Une couche externe : elle est constituée d'une double couche phospholipidique dans laquelle flottent :

- **Les LPS :**

ce sont des molécules complexes constituées d'un lipide A et d'une partie polysaccharidique débordant sur la membrane externe (figure 9, annexe) :

- Le lipide A est doué de propriétés toxiques et correspond à l'endotoxine. Sa libération dans la circulation sanguine, de manière massive, après lyse de la bactérie peut conduire à un choc endotoxique et à la mort. Les endotoxines exercent leurs effets de manière indirecte en activant des molécules circulantes ou en se liant aux récepteurs cellulaires. Elles sont douées de nombreuses actions sur le système immunitaire.

- La fraction polysaccharidique constitue l'antigène O et elle est responsable de la spécificité antigénique O permettant de décrire des sérovars au sein d'une même espèce bactérienne.

- **Les protéines de membrane externe :**

elles peuvent être impliquées dans la virulence ou dans la perméabilité. Les porines sont organisées en trimères délimitant des pores qui traversent la membrane externe de part en part et permettent ainsi le passage de petites molécules hydrophiles.

- **Paroi des mycobactéries :**

La paroi des mycobactéries a une structure très spéciale (figure 7, annexe). Au microscope électronique, on distingue trois couches, une couche basale dense aux électrons, une couche transparente aux électrons et une couche externe. La couche basale est composée de pep-

tidoglycane. Au peptidoglycane est associé un polymère formé de l'alternance d'arabinose et de galactose, l'arabino-galactane. La couche médiane est composée d'acides mycoliques, grosses molécules d'acides gras ramifiés, qui estérifient l'arabino-galactane. La couche externe, de structure variable selon les espèces, contient des sulfolipides, des phospholipides, du lipo-arabino-mannane et du mycolate de tréhalose appelé également cord factor (seulement chez les souches virulentes).

La structure particulière de la paroi des mycobactéries, très riche en lipides, explique sa sensibilité particulière aux antibiotiques. Les acides mycoliques, qui constituent une barrière hydrophobe autour de la cellule, s'opposent à l'action d'agents chimiques. Cette propriété est mise à profit dans la coloration de Ziehl-Neelsen (basée sur l'acido-alcool-résistance des mycobactéries) et dans la décontamination des prélèvements (élimination des germes associés sans porter atteinte à la viabilité des mycobactéries).

## 4.2. STRUCTURES FACULTATIVES :

### a. Capsule :

La capsule correspond à une structure bien organisée, facilement mise en évidence par des techniques simples. Elle est constituée de polysaccharides localisés autour des acides teichoïques chez les bactéries à Gram (+) ou autour des lipopolysaccharides chez les bactéries à Gram (-). Pour une même espèce, la nature des sucres et leur mode de liaison peuvent être différents ce qui confère aux bactéries des spécificités antigéniques différentes. Les antigènes capsulaires sont souvent désignés sous le nom d'antigène K chez les bactéries à Gram (-). La capsule joue un rôle important dans le pouvoir pathogène, car elle s'oppose à la phagocytose et à l'activation de la voie alterne du système complémentaire.

### b. Couche de surface cristalline ou couche S :

Les couches S ont été mises en évidence par microscopie électronique. Elles sont constituées de protéines ou de glycoprotéines disposées régulièrement sous forme d'un assemblage paracristallin organisé selon un système géométrique. Chez les bactéries à Gram (+), elles sont situées à la périphérie du peptidoglycane. Chez les bactéries à Gram (-), elles sont étroitement associées à la membrane externe. Outre son rôle en tant que squelette, la couche S pourrait être impliquée dans l'adhésion, dans la résistance au système complémentaire et dans la résistance aux protéases des macrophages.

### c. Flagelles et mobilité :

Plusieurs types de mobilité peuvent être observés :

- La mobilité par glissement sur des surfaces solides : elle ne se rencontre que chez des bacilles à Gram (-).
- La nage, type de mobilité le plus fréquent, qui s'observe dans des milieux liquides ou semi-solides, elle résulte de la présence de flagelles.
- L'essaimage est une alternative à la nage qui s'observe lorsque des bactéries flagellées sont présentes sur un milieu solide. Il se traduit par des vagues successives (voile) qui finissent par envahir la totalité du milieu. Il nécessite une transformation morphologique des bactéries.

Les flagelles sont des structures fines, observées soit

au microscope électronique soit au microscope optique après des colorations spéciales qui ont toutes pour effet d'épaissir les flagelles afin de les rendre visibles.

Lorsque les bactéries ne possédant qu'un seul flagelle situé à une extrémité de la cellule : l'appareil flagellaire est qualifié de monotriche et de polaire. Lorsqu'une touffe de flagelles est présente à une extrémité, on parle de flagellation multitriche et polaire. Lorsque des flagelles sont présents à chacune des extrémités de la cellule, la flagellation est qualifiée de bipolaire ou d'amphitriche. Enfin, lorsque des flagelles sont disposés sur toute la surface de la bactérie, la flagellation est péritriche (figure 10, annexe).

La flagelline, composant essentiel des flagelles, est immunogène et constitue l'Ag H. Les antigènes H varient selon les espèces, mais ils peuvent également être variables au sein d'une même espèce et contribuent à définir des sérovars.

Les flagelles confèrent à la bactérie une mobilité variant de quelques  $\mu\text{m}$  à quelques dizaines voire centaines de  $\mu\text{m}/\text{seconde}$ . La synthèse des flagelles nécessite de l'énergie et lorsque leur présence n'est pas indispensable, certaines bactéries deviennent immobiles. Par exemple, *Listeria monocytogenes* est mobile à  $20^\circ\text{C}$  et immobile à  $37^\circ\text{C}$  (notamment lorsqu'elle est en position intracellulaire).

Outre leur rôle dans la mobilité, les flagelles pourraient intervenir dans la virulence. La mobilité permettrait aux bactéries d'envahir les tissus et les flagelles pourraient même se comporter comme des adhésines. De plus, la mobilité est un caractère important à prendre en considération pour le diagnostic.

#### d. Pili et fimbriae :

Ce sont des structures filiformes révélées par la microscopie électronique, différentes des flagelles, non impliquées dans la mobilité (figure 11, annexe) :

- Les pili (pili sexuels ou pili F) désignent les appendices qui jouent un rôle dans la conjugaison.
- Les fimbriae sont impliqués dans l'adhésion. Ils peuvent avoir l'aspect de bâtonnets rigides ou de filaments flexibles. Ils semblent être plus présents chez les bactéries à Gram (-) que celles à Gram (+).

#### e. Endospore :

L'endospore ou spore se forme au sein du cytoplasme de certaines bactéries à Gram (+). Elle diffère de la cellule végétative par sa forme, sa structure (figure 12, annexe), son équipement enzymatique et sa résistance aux agents physiques (radiations, pressions) et chimiques (antibiotiques, antiseptiques et désinfectants) ce qui lui permet de survivre dans des conditions très défavorables.

La sporulation est le phénomène de différenciation qui conduit de la forme végétative à la spore. Elle est provoquée par l'épuisement du milieu en substrat nutritif et elle peut nécessiter des conditions particulières. Au cours de la sporulation, il peut y avoir synthèse de différentes substances (antibiotiques, toxines...).

La transformation inverse est appelée germination : placée dans des conditions favorables (eau, glucose, acides aminés), la spore va donner naissance à une nouvelle cellule végétative.

Plusieurs conséquences pratiques résultent de la présence de la spore :

- Diagnostic (présence ou absence, forme et emplacement dans la cellule, décontamination des prélèvements).
- Stérilisation du matériel médical, chirurgical ou des milieux de culture.
- Épidémiologie de certaines maladies bactériennes (le charbon, le tétanos...).
- Hygiène alimentaire :
  - Altération des denrées.
  - Intoxications ou toxi-infections alimentaires
  - Les barèmes de chauffage des conserves doivent permettre d'éliminer les risques de botulisme.

#### f. Plasmides :

Les plasmides sont des molécules d'ADN bicaténaire, généralement circulaires, extrachromosomiques, d'une taille variant de 1 à 400 kb, douées de répllication autonome (réplicon) et transmissibles de façon stable à la descendance. Ils sont très largement répandus dans le monde bactérien.

Au cours de la croissance de la cellule, chaque plasmide possède un nombre caractéristique de copies. Au cours de la croissance bactérienne, les plasmides sont transmis de bactéries mères à bactéries filles selon un mécanisme d'équipartition (égale répartition du nombre de plasmides dans les cellules filles).

Les plasmides peuvent être divisés en deux catégories :

- **Plasmides conjugatifs** : pouvant être transmis sur un mode horizontal entre bactéries par un processus de conjugaison, ont une taille supérieure à 30 kb.
- **Plasmides non conjugatifs** : ont généralement une taille de 7 à 10 kb, ils codent rarement pour plusieurs caractères. Ils peuvent se transmettre à la faveur d'une conjugaison codée par un plasmide conjugatif coexistant dans la même bactérie (phénomène de mobilisation ou de co-transfert).

Dans les deux cas (transfert par conjugaison ou transfert par mobilisation) :

- La bactérie donatrice conserve une copie du plasmide qu'elle transmet à la bactérie réceptrice. Il n'y a donc pas de perte d'information pour la bactérie donatrice.
- Si l'échange de plasmides est fréquent pour des bactéries d'une même espèce, il peut également se faire entre bactéries phylogénétiquement très éloignées. Ceci explique une dissémination parfois explosive d'un plasmide au sein d'une population bactérienne hétérogène comme la flore intestinale.

La dissémination des plasmides est exacerbée par les autres modes de transfert horizontaux. Un ADN plasmidique peut s'intégrer à un ADN chromosomique par simple crossing-over, à condition qu'il existe des séquences homologues sur chacun des réplicons. Un plasmide intégré dans le chromosome est dit « en situation épisomique » et il se réplique avec le chromosome.

Les plasmides sont des réplicons facultatifs, non indispensables, mais apportant une information génétique supplémentaire et permettant aux bactéries une meilleure adaptation au milieu environnant (avantage sélectif). De nombreuses activités biologiques sont sous la dépendance de plasmides. Les plus importantes sont les propriétés de résistance aux antibiotiques, l'acquisition

d'éléments du pouvoir pathogène et l'acquisition de nouvelles propriétés métaboliques.

**g. Éléments génétiques transposables :**

Les éléments génétiques transposables ou transposons sont des séquences d'ADN capables de promouvoir leur translocation d'une molécule d'ADN à une autre ou leur translocation à un autre site de la même molé-

cule d'ADN. Ce sont des éléments génétiques mobiles qui n'ont pas d'existence autonome stable et qui doivent s'intégrer dans un réplicon et être dupliqués avec lui. À la différence de la recombinaison classique, la transposition s'effectue en l'absence d'homologie génétique entre l'élément transposable et la molécule d'ADN cible. La transposition est un processus de recombinaison il-légitime.

# ANNEXES

## Arbre phylogénétique de la vie

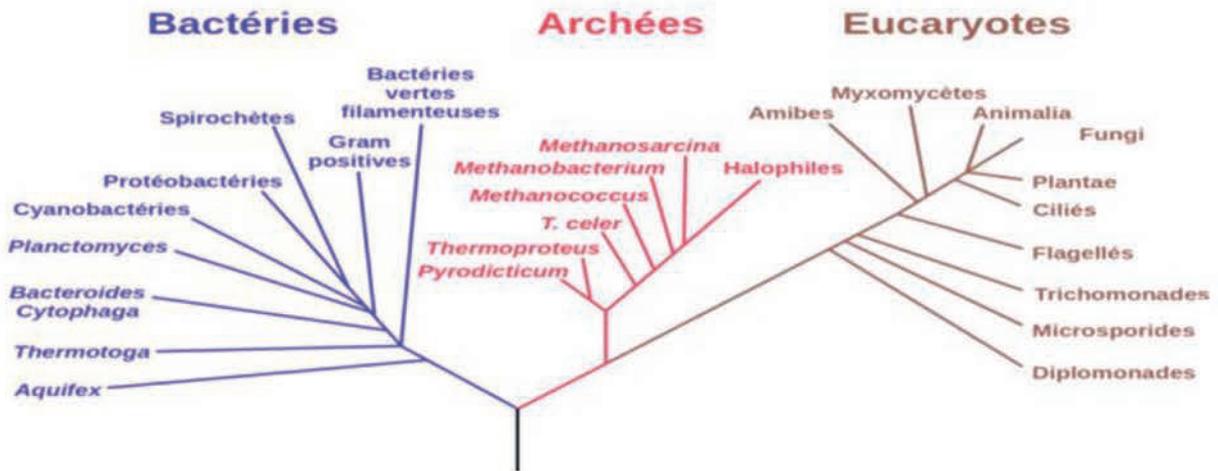
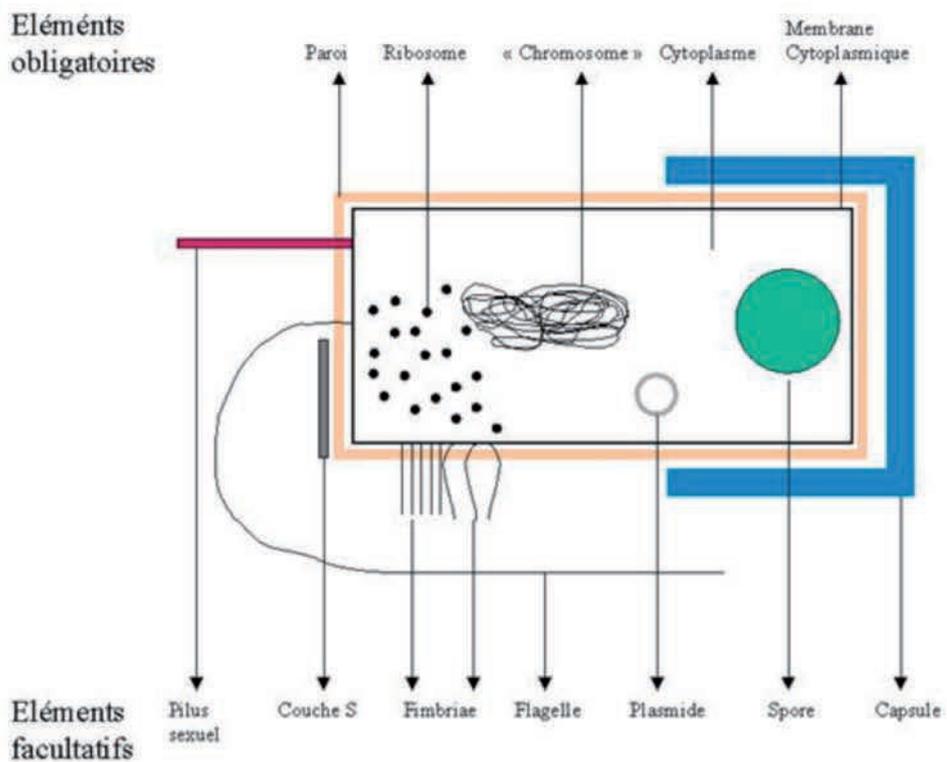


Fig. 1: arbre phylogénétique de la vie

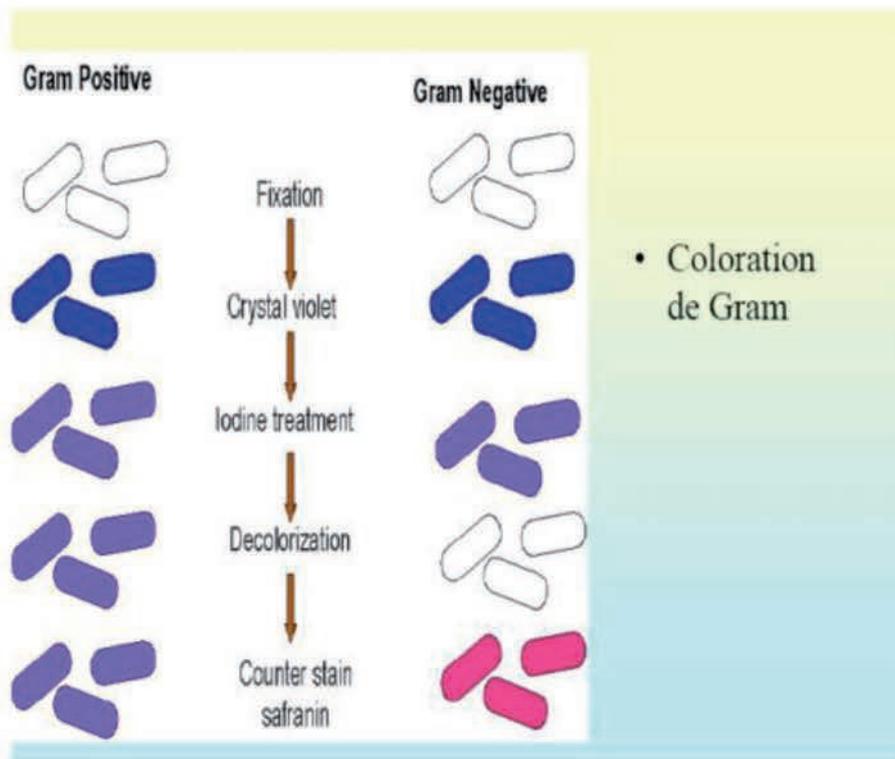
MORPHOLOGIE BACTERIENNE

Formes sphériques : coques	Formes allongées
<ul style="list-style-type: none"> <li>* Forme ronde : ● Ex : <i>Staphylococcus</i></li> <li>* Forme ovale (ovoïde) : ● Ex : <i>Streptococcus</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Formes droites : <ul style="list-style-type: none"> <li>court ■ Long ■</li> <li>épais ■ fin —</li> <li>Bouts ronds ■ bords carrés ■</li> <li>Coccobacille ● Fusiforme ◄</li> </ul> </li> <li>* Formes particulières <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Forme incurvée ◡ ◢ ex : <i>Vibrio</i></li> <li>&gt; Forme spiralée ~~~~~ ex : <i>Treponema</i></li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>* Mode de groupement : <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; isolé ●●</li> <li>&gt; par deux (diplocoques) ●●</li> <li>&gt; En flamme de bougie ●● ex : <i>Streptococcus pneumoniae</i></li> <li>&gt; En grain de café ●● ex : <i>Neisseria</i></li> <li>&gt; Par quatre : tétrade ●● ex : <i>Micrococcus</i></li> <li>&gt; En amas ●●●●</li> <li>&gt; En chaînette ●●●●</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Modes de groupement : <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; isolés ■■</li> <li>&gt; diplobacille ■■</li> <li>&gt; En amas ■■■</li> <li>&gt; En chaînette ■■■■</li> <li>&gt; En palissade ■■■■</li> </ul> </li> </ul>

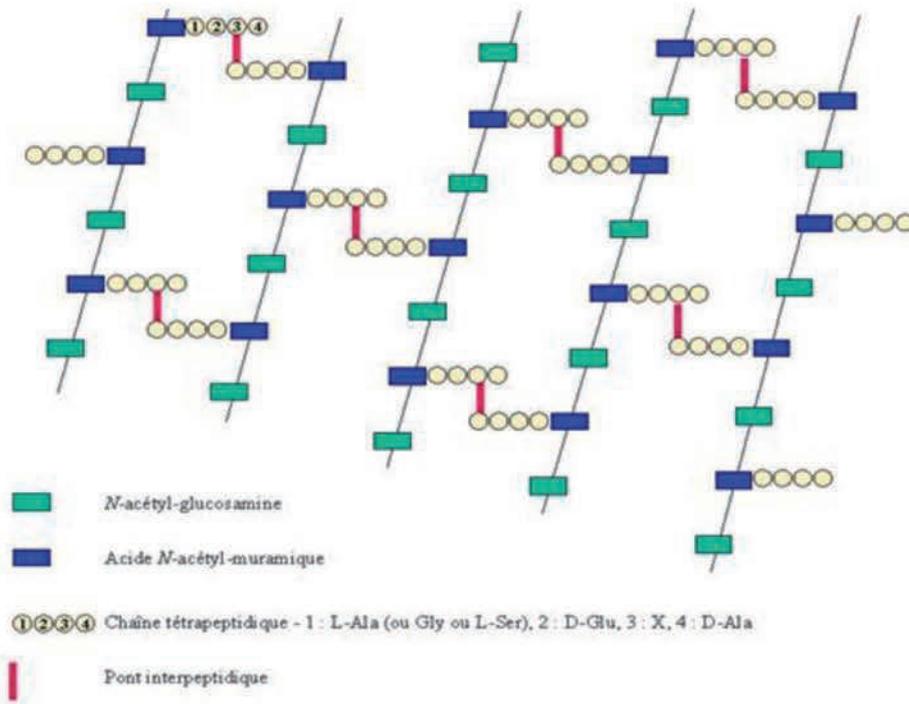
Fig. 2: morphologie bactérienne



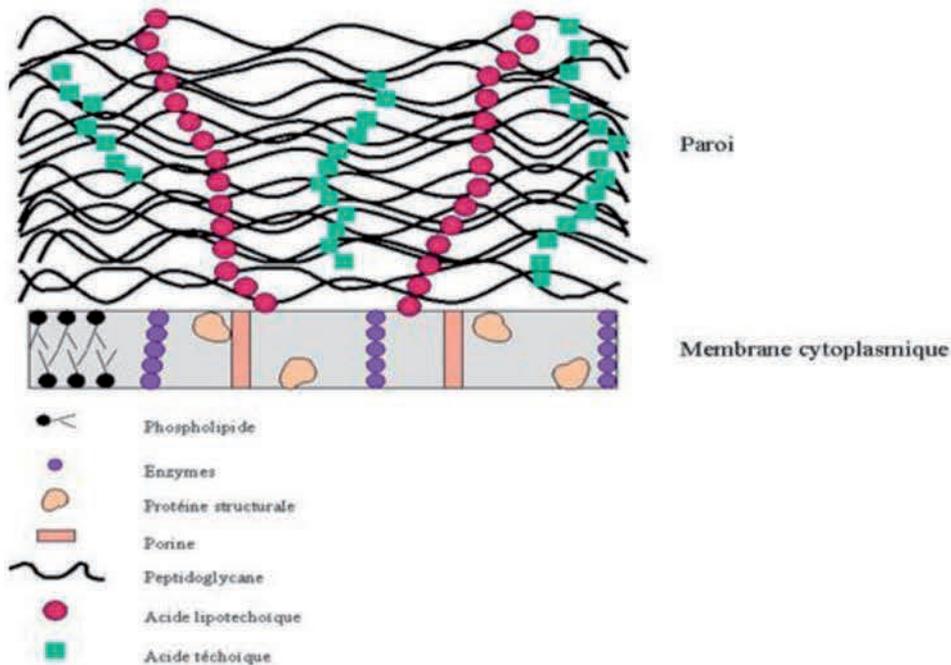
**Fig. 3 : Schéma de la structure bactérienne**



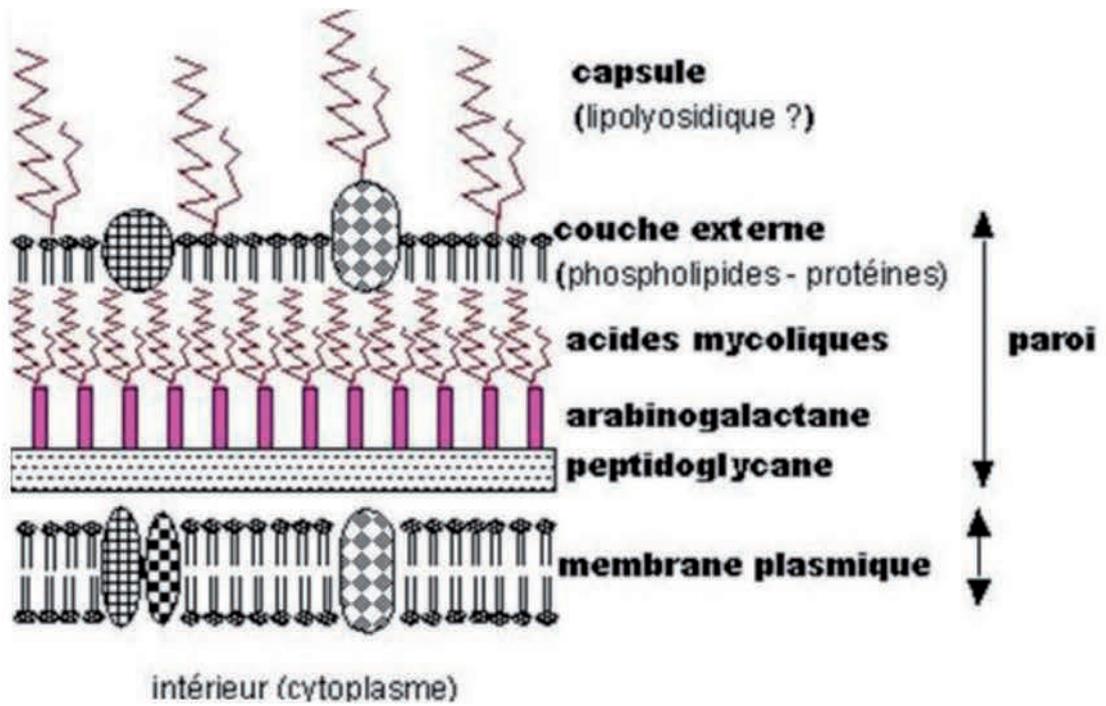
**Fig. 4 : Coloration de Gram**



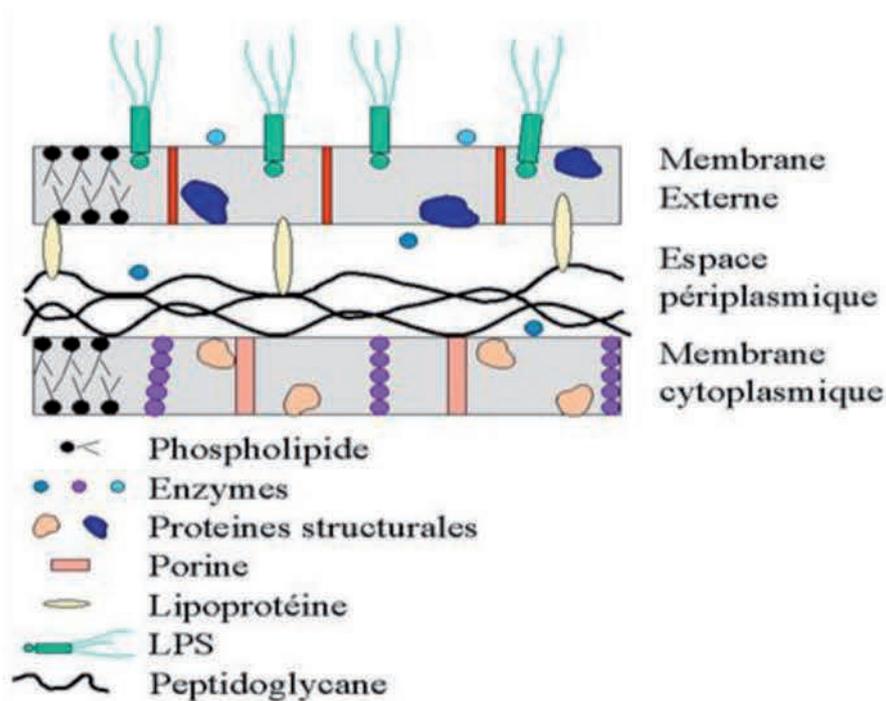
**Fig. 5: Structure schématique du peptidoglycane**



**Fig. 6 : Schéma de la paroi d'une bactérie à Gram positif**



**Fig. 7 : Schéma de la paroi d'une mycobactérie**



**Fig. 8 : Schéma de la paroi d'une bactérie à Gram négatif**

## LE L.P.S. (lipopolysaccharide)

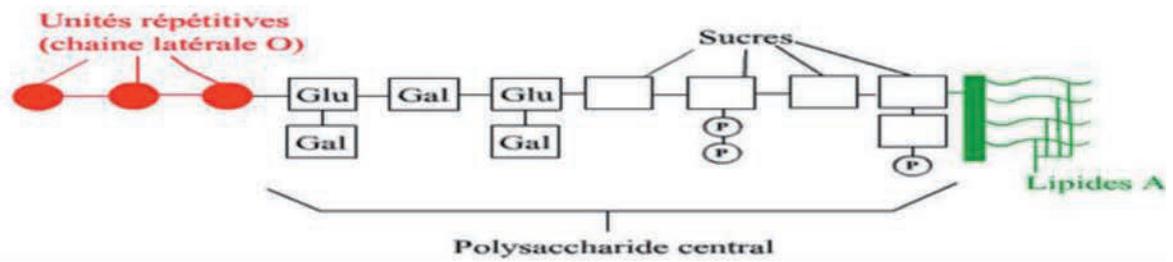


Fig. 9 : Structure du lipopolysaccharide

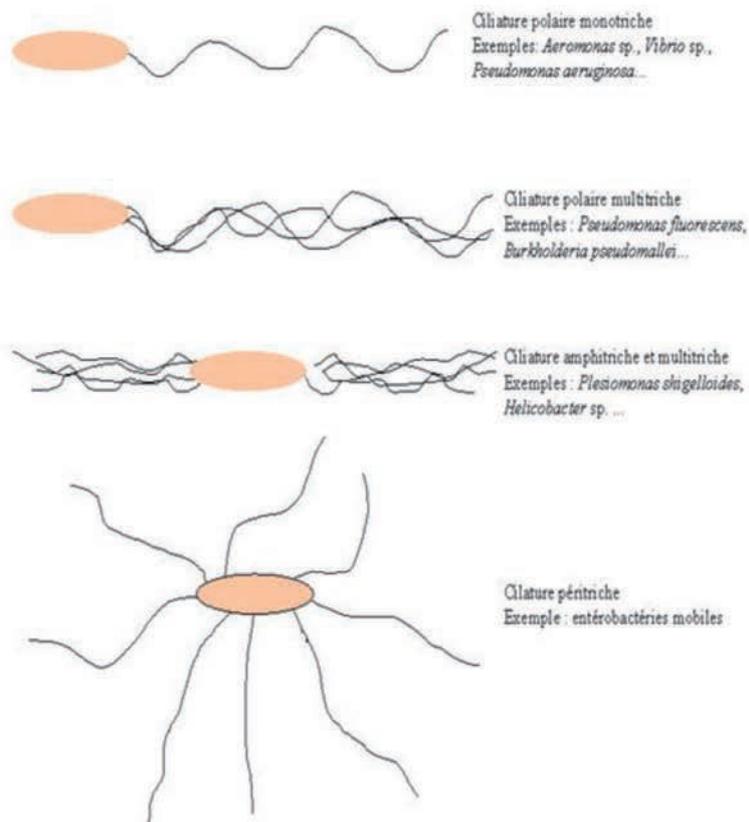
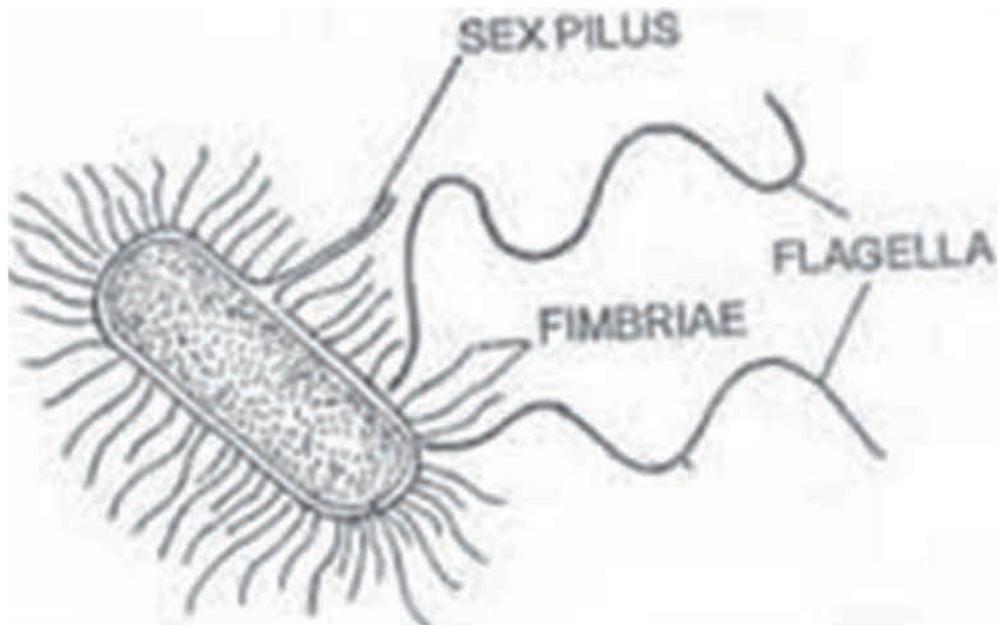
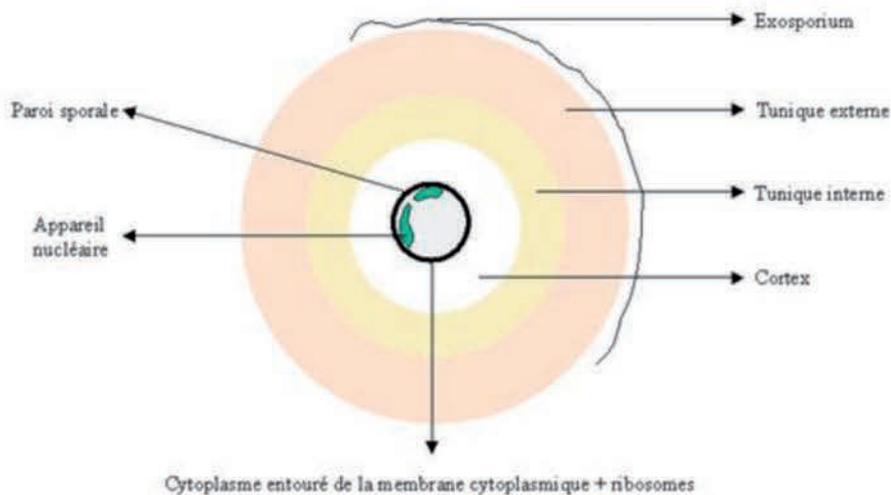
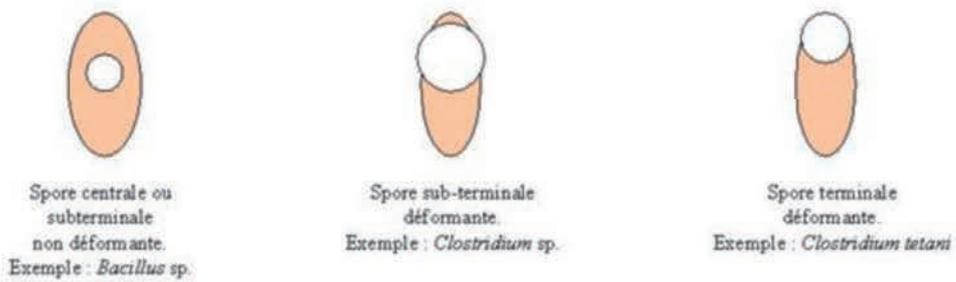


Fig. 10 : Arrangement des flagelles chez les bactéries



**Fig. 11 : Pili et Fimbriae**



**Fig. 12: Morphologie et structure des endospores**

# TESTS D'ÉVALUATION

## Question n° 1 :

Préciser les différentes approches taxonomiques utilisées pour la classification des bactéries.

---

---

## Question n° 2 :

Préciser les trois critères pris en compte pour la description de la morphologie bactérienne.

---

---

## Question n° 3 :

La paroi des mycobactéries :

- A. a une structure très spéciale pauvre en lipides.
  - B. Explique leur sensibilité particulière aux antibiotiques.
  - C. est mise à profit dans la coloration de Ziehl-Neelsen
  - D. est mise à profit dans la décontamination des prélèvements.
  - E. joue un rôle dans leur virulence.
- 

## Question n° 4 :

Les endotoxines :

- A. font partie du lipopolysaccharide des bactéries à Gram (-).
  - B. peuvent être libérées massivement dans la circulation sanguine après lyse de la bactérie.
  - C. peuvent être libérés de façon importante par les traitements antibiotiques.
  - D. sont douées de nombreuses actions sur le système immunitaire.
  - E. exercent leurs effets toxiques de manière directe.
- 

## Question n° 5 :

Citer les conséquences pratiques de l'existence de spores.

---

---

Réponse n° 1 : La taxonomie phénotypique, la taxonomie numérique, la chimiotaxonomie, la taxonomie moléculaire et la taxonomie mixte et consensuelle.  
Réponse n° 2 : La taille, la forme et le mode de groupement.  
Réponse n° 3 : B, C, D, E.  
Réponse n° 4 : A, B, C, D.  
Réponse n° 5 : Diagnostique, stérilisation (matériel médical, chirurgical ou milieux de culture), épidémiologie des maladies bactériennes et hygiène alimentaire.

# CROISSANCE ET NUTRITION BACTÉRIENNE

## Prérequis

- La cellule bactérienne

## Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1- Définir les besoins nutritifs des bactéries
- 2- Citer les conditions optimales pour une bonne croissance bactérienne
- 3- Citer les différentes étapes de la croissance bactérienne
- 4- Citer les applications pratiques, en microbiologie médicale, de la nutrition et de la croissance bactérienne

Mise à jour 2014

## INTRODUCTION

Malgré leur taille et leur structure relativement simples, les bactéries ont des activités métaboliques intenses. Lorsque les conditions environnementales s'y prêtent, elles se développent et croissent très rapidement pour former en quelques heures des populations considérables. Différents facteurs physiques, chimiques, biologiques influencent ce développement.

## I-NUTRITION BACTÉRIENNE

Comme tous les êtres vivants, les bactéries s'alimentent à partir du milieu extérieur. Elles doivent trouver au niveau de l'environnement des conditions favorables et l'ensemble des substances nécessaires à leur nutrition et à leur croissance.

### 1-1- BESOINS NUTRITIFS DES BACTÉRIES

Les besoins nutritifs de la bactérie sont classés en trois catégories :

- Besoins constitutifs élémentaires (H<sub>2</sub>O, source de carbone, azote et sels minéraux)
- Besoins énergétiques (lumière, réaction chimique)
- Besoins constitutifs spécifiques (facteurs de croissance)

1-1-1- Les besoins constitutifs élémentaires : selon la quantité nécessaire pour la bactérie, ces besoins se subdivisent en 2 catégories :

- Six éléments majeurs (g/l) : C, H, O, N, P et S indispensables pour la synthèse de glucides et de lipides
- Quatre éléments mineurs (mg/l) : K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup> et Fe<sup>++</sup> indispensables pour la respiration, le fonctionnement de la membrane et des cytochromes.

En plus de ces éléments, la bactérie a également besoin d'autres éléments en très faible quantité, comme le Mn, Co, Ni et Cu. Ces microéléments jouent un rôle dans la catalyse enzymatique.

La source de carbone nécessaire à la vie bactérienne

peut être le dioxyde de carbone qui est la source de carbone exclusive pour les **bactéries autotrophes**. Les **bactéries hétérotrophes**, par contre, utilisent le carbone, l'acide acétique, l'acide lactique, des sucres divers...

### 1-1-2- Les besoins énergétiques :

La source d'énergie des bactéries peut être de nature lumineuse (cas des **bactéries phototrophes** : bactéries capables de photosynthèse) ou représentée par des composés minéraux ou organiques divers (cas des **bactéries chimiotrophes** : bactéries captant l'énergie chimique). Parmi cette dernière catégorie, on distingue les bactéries chimiolithotrophes tirant leur énergie d'un élément minéral et les bactéries chimio-organotrophes pour lesquelles la source d'énergie est un élément organique. La gamme de substrats énergétiques utilisables par une bactérie dépend de son équipement enzymatique. Elle est caractéristique de l'espèce et sert dans l'identification des bactéries. La plupart des bactéries d'intérêt médical sont des bactéries chimio-organotrophes.

### 1-1-3- Les besoins constitutifs spécifiques :

Certaines bactéries peuvent exiger des molécules organiques qu'elles sont incapables de synthétiser, ce sont des facteurs de croissance comme les acides aminés, des dérivés de l'hème et des vitamines. Ces bactéries sont alors appelées **bactéries auxotrophes**. D'autres, par contre, n'en ont pas besoin : il s'agit de **bactéries prototrophes**.

## 1-2- MILIEUX DE CULTURE

In vitro, la croissance bactérienne peut avoir lieu si la bactérie se trouve dans des milieux de culture dont la composition tient compte de ses besoins nutritifs. La composition de base de ces milieux comprend :

- Des substrats nutritifs : acides aminés, peptides, bases nucléiques, sucres...
- Un système tampon assurant la constance du pH
- Des sels minéraux
- Des vitamines

- D'autres facteurs de croissance pour certaines bactéries dites exigeantes : sang, protéines, hémoglobine, vitamines supplémentaires.

Les milieux de culture se distinguent selon leur composition : **milieux synthétiques** de composition définie, **milieux semi-synthétiques** (milieux synthétiques additionnés d'un extrait d'organismes comme un extrait de levures contenant des facteurs de croissance pour les bactéries) ou **milieux complexes** de réalisation empirique (extrait de viande, de levure, extraits enzymatiques, protéines)

Les milieux de culture se distinguent également selon leur fonction :

- **Milieux d'isolement** permettant la croissance de plusieurs espèces bactériennes
- **Milieux d'enrichissement** permettant la croissance d'une espèce présente en faible quantité dans un échantillon
- **Milieux enrichis** permettant la croissance des bactéries exigeantes
- **Milieux sélectifs** (Figure 1) favorisant la croissance d'un type bactérien particulier tout en inhibant celle des autres bactériens (exemple des milieux sélectifs pour les bactéries Gram positif contenant des antibiotiques inhibiteurs des bactéries à Gram négatif)

Ces milieux peuvent se présenter sous forme **liquide** : bouillon de culture en tubes ou en flacons (exemple des flacons d'hémoculture). La croissance bactérienne peut être alors objectivée par un trouble du bouillon après incubation de 2 à 15 jours à 37 °C. Les milieux **solides** sont le plus souvent des milieux gélosés en boîte de Pétri. Après incubation de 24 à 72 heures à 37 °C, la croissance bactérienne est objectivée par la mise en évidence de colonies bactériennes à la surface du milieu gélosé (Figure 2). Chaque bactérie présente initialement dans l'échantillon cultivé va donner une colonie.

### 1-3- CONDITIONS ENVIRONNEMENTALES ET CONDITIONS D'ANALYSE

Plusieurs facteurs environnementaux vont conditionner la croissance bactérienne :

#### 1-3-1- Le pH :

Certaines bactéries se développent à pH compris entre 6 et 8 : elles sont appelées bactéries **neutrophiles** (exemple : *Escherichia coli*), d'autres se développeront préférentiellement à pH alcalin (>8) et sont appelées bactéries **alcalinophiles** (exemple : *Pseudomonas*). Enfin la croissance de certaines bactéries dites **acidophiles** est optimale à pH acide (<6) (exemple : *Lactobacillus*).

#### 1-3-2- La pression osmotique :

Les bactéries ont une bonne tolérance générale au sel. Certaines bactéries dites halophiles nécessitent du chlorure de sodium pour leur croissance ; d'autres sont dites halotolérantes.

#### 1-3-3- La température :

Cinq catégories de bactéries sont différenciées sur la base de leur fourchette de température de croissance :

- **Bactéries mésophiles** dont la croissance est possible de 10 à 45 °C, mais ayant une température optimale de croissance comprise entre 30 et 37 °C et parmi lesquelles se trouvent les bactéries d'intérêt médical

- **Bactéries psychrophiles** poussant de -10 °C à 20 °C (optimum : 5 – 10 °C) telle que *Listeria monocytogenes*, agent de la listériose

- **Bactéries psychotropes** se développant à des températures de -5 à 35 °C (optimum : 20 – 25 °C)

- **Bactéries thermophiles** poussant entre 45 et 70 °C

- **Bactéries hyperthermophiles** pouvant croître à des températures > 80 °C

#### 1-3-4- L'oxygène moléculaire :

Les bactéries possèdent des modes respiratoires variés ; certaines nécessitent de l'oxygène pour croître alors que pour d'autres l'oxygène peut être toxique. On distingue (Figure 3) :

- **Bactéries aérobies strictes** qui nécessitent une teneur en oxygène moléculaire suffisante pour pouvoir se multiplier (exemple : *Pseudomonas*) **Bactéries micro-aérophiles** qui se développent uniquement lorsque la teneur en oxygène est réduite (exemple : *Campylobacter*)

- **Bactéries aéroanaérobies facultatives** dont la croissance n'est pas affectée par la teneur en oxygène (exemple : *Escherichia coli*)

- **Bactéries anaérobies strictes** qui ne se développent qu'en absence d'oxygène (exemple : *Clostridium*)

#### 1-3-5- D'autres conditions environnementales :

sont également nécessaires pour une bonne croissance bactérienne comme les exigences gazeuses et la pression mécanique.

## II- CROISSANCE BACTÉRIENNE

### 2-1- DIVISION BACTÉRIENNE :

Lorsqu'une cellule bactérienne est placée dans un milieu de culture convenable, elle se multiplie. La croissance bactérienne est un accroissement ordonné et coordonné de tous les composants de la bactérie. Le nombre des bactéries augmente entraînant un appauvrissement du milieu de culture en nutriments et son enrichissement en sous-produits du métabolisme. La reproduction de la bactérie se fait par division cellulaire ou **reproduction binaire** encore appelée scissiparité. Les 2 bactéries issues d'une même bactérie mère sont identiques. Elles vont à leur tour se diviser par **scissiparité**. L'ensemble des bactéries issues d'une même cellule mère forme une **colonie bactérienne**. Le temps de division ou temps de génération et les délais de croissance dépendent de l'espèce bactérienne et des conditions du milieu extérieur. Ce délai de croissance conditionne le délai de l'analyse et donc du rendu des résultats ; ce dernier peut varier de 48 heures (cas du diagnostic d'une infection urinaire à entérobactéries) à plus de 4 semaines (cas du diagnostic de la tuberculose).

### 2-2- DYNAMIQUE DE LA CROISSANCE BACTÉRIENNE

En milieu liquide, la plupart des bactéries donnent une croissance homogène dans le bouillon de culture. Ceci permet une étude de la croissance de ces bactéries. On peut de façon simple mesurer le nombre de cellules vivantes ou la concentration cellulaire totale. Ainsi, une

bactérie ensemencée en milieu liquide non renouvelé à pH = 7.4 et à 37 °C va croître selon une courbe en 6 phases (Figure 4) :

- Phase 1 ou **phase de latence** : Il s'agit d'une phase d'adaptation de la bactérie à son environnement. Les facteurs qui interviennent sont la qualité du milieu de culture et les facteurs physico-chimiques (température, pH). Durant cette phase, la croissance bactérienne est nulle.
- Phase 2 ou **phase d'accélération** caractérisée par une augmentation progressive du taux de croissance bactérienne.
- Phase 3 ou **phase de croissance exponentielle** durant laquelle le taux de croissance bactérienne est maximal. Cette phase apparaît sous forme d'une droite dont la pente mesure le taux de croissance ou nombre de divisions par unité de temps. Ce taux de croissance est variable selon les espèces.
- Phase 4 ou **phase de ralentissement** caractérisée par une baisse de la vitesse de croissance bactérienne suite à l'épuisement d'un ou de plusieurs métabolites essentiels et l'accumulation des déchets.
- Phase 5 ou **phase stationnaire** caractérisée par un arrêt de la reproduction bactérienne dû à un facteur limitant dans l'environnement. Le taux de croissance est nul et le taux de division est égal à celui de l'autolyse
- Phase 6 ou **phase de déclin** caractérisée par des ressources totalement épuisées et une accumulation des déchets et substances toxiques. Cette phase se traduit par un éclaircissement de la suspension bactérienne par lyse microbienne.

In vivo, la croissance est le plus souvent très ralentie : la physiologie bactérienne n'est pas similaire. Les bactéries doivent lutter pour leur approvisionnement en nutriments, en fer, en vitamines, mais aussi contre des produits antibactériens présents dans notre organisme tels que lysozyme et complément. Il faut aussi penser que, in vivo, la plupart des bactéries sont phagocytées par les macrophages et les polynucléaires. Sous l'action des antibiotiques, la croissance pourra se ralentir (les temps de génération augmentent : c'est la bactériostase partielle), ou s'arrêter totalement (bactériostase).

### III- APPLICATIONS PRATIQUES DE LA CROISSANCE ET DE LA NUTRITION BACTÉRIENNE

La connaissance de la nutrition et de la croissance bactérienne a des applications pratiques nombreuses :

#### 3-1- EN BACTÉRIOLOGIE

**3-1-1-** Obtention de cultures pures à partir d'un produit pathologique polymicrobien par isolement sur milieu solide. La distinction entre les différentes bactéries présentes dans le prélèvement sera faite selon le type et l'aspect des colonies obtenues sur gélose

**3-1-2-** Élaboration de milieux de culture ou de milieux sélectifs, choisis en fonction des exigences du germe

**2-1-3-** Dénombrement bactérien : La bactérie étant trop petite pour être étudiée de façon isolée, la croissance bactérienne est mesurée après ensemencement d'un volume défini d'échantillon sur milieu de culture gélosé et dénombrement des colonies bactériennes obtenues après incubation. Chaque colonie correspond à un clone de bactéries issu d'une même cellule mère. Elle est constituée de 10<sup>9</sup> bactéries. Ce dénombrement bactérien permet d'apprécier la quantité de bactéries viables. Le résultat est exprimé en **Unité Formant Colonie par millilitre (UFC/ml)**. Le dénombrement est d'une importance capitale dans la plupart des analyses bactériologiques puisque la quantité de bactéries présente dans l'échantillon conditionne la réalisation éventuelle d'un antibiogramme ainsi que l'instauration d'une antibiothérapie chez le patient. Par exemple, un dénombrement bactérien de 10<sup>2</sup> UFC/ml d'urine n'est pas considéré comme significatif d'une infection bactérienne.

**3-1-4-** Identification des bactéries en fonction de leur croissance en présence de divers substrats : c'est l'étude du métabolisme bactérien. On peut ainsi étudier le métabolisme protéique et glucidique des bactéries. La combinaison des différents résultats obtenus permettra de définir le métabolisme de la bactérie analysée et donc de l'identifier.

**3-1-5-** Étude de la sensibilité de la bactérie aux antibiotiques : l'étude de la croissance bactérienne en présence de différents antibiotiques permet de définir un profil de sensibilité de la bactérie analysée à ces antibiotiques. Ceci permettra de guider la prise en charge thérapeutique du patient.

#### 3-2- CONTRÔLE DE STÉRILITÉ

**3-2-1-** Stérilisation par vérification de la destruction des germes.

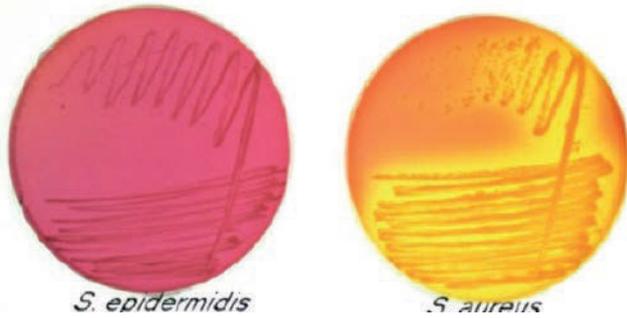
**3-2-2-** Contrôle de stérilité ou de densité bactérienne dans certains locaux (aire des blocs opératoires, surfaces...)

#### 3-3- EN INDUSTRIE :

**3-3-1-** Pour le dosage microbiologique des vitamines et d'autres substances qui sont des facteurs de croissance pour les bactéries

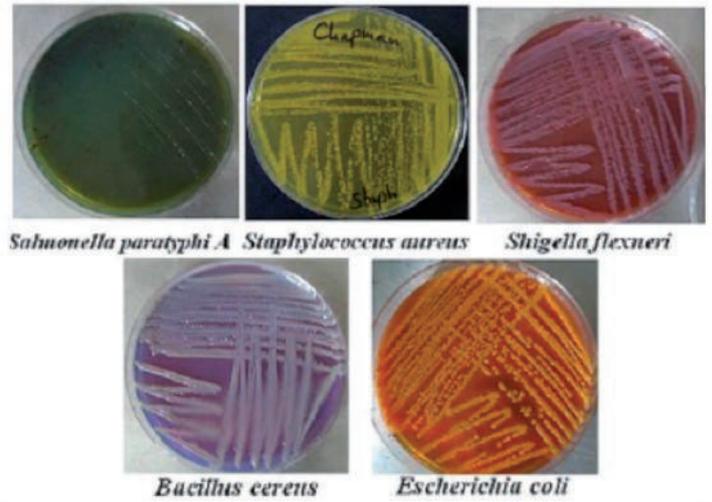
**3-3-2-** Contrôle de la qualité microbiologique des aliments, des eaux, des médicaments et des produits cosmétiques

## ANNEXES

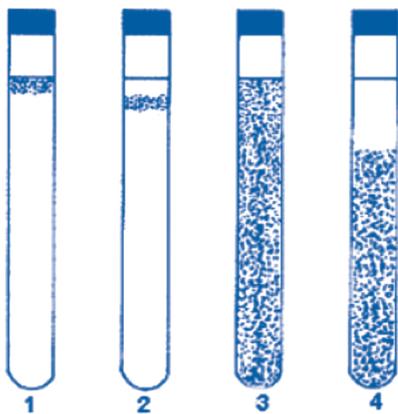


**Figure 1 : Milieu sélectif de Chapman spécifique des staphylocoques (forte concentration en NaCl + mannitol + indicateur coloré)**

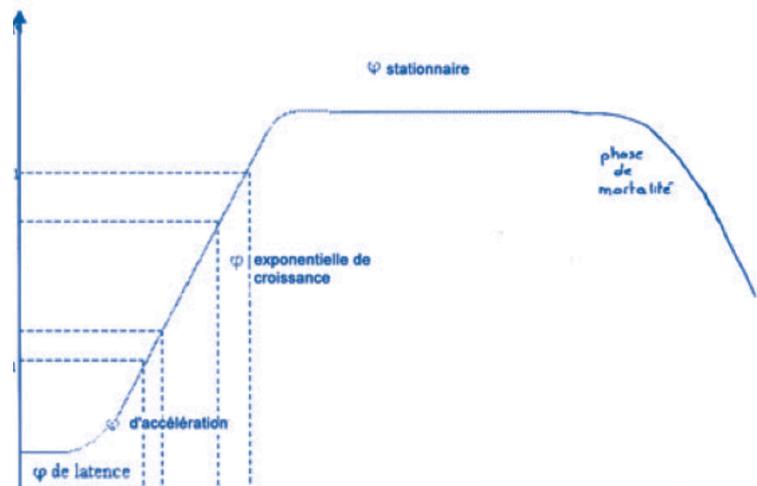
- \* Utilisation du mannitol par *Staphylococcus aureus* ⇒ acidification du milieu (couleur jaune)
- \* pas d'utilisation du mannitol par *S. epidermidis* ⇒ le milieu garde sa couleur initiale



**Figure 2 : Colonies bactériennes sur différentes géloses nutritives**



**Figure 3 : Métabolisme respiratoire des bactéries**  
 1- Bactérie aérobie stricte, 2- bactérie microaérophile,  
 3- bactérie aéroanaérobie facultative,  
 4- bactérie anaérobie stricte



**Figure 4 : Courbe de la croissance bactérienne**

## ÉVALUATION FORMATIVE

- Décrivez les différents types de métabolisme respiratoire et fermentatif en expliquant bien les rapports avec l'Or

---



---

- Définissez les bactéries auxotrophes.

---



---

- Présentez et expliquez la courbe de croissance en milieu liquide.

---



---

# LES FACTEURS DE PATHOGENICITE DANS LES INFECTIONS BACTERIENNES

## Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1 - Connaître les principaux types de relation hôte- bactérie
- 2 - Connaître les principaux modes de transmission et voies de contamination des bactéries à l'homme
- 3 - Définir les bactéries pathogènes obligatoires et pathogènes opportunistes
- 4 - Connaître les principales caractéristiques de l'anatomie bactérienne et comprendre leur rôle dans le pouvoir pathogène des bactéries
- 5 - Connaître les principaux facteurs et mécanismes de la virulence bactérienne.
- 6 - Préciser les propriétés des exotoxines bactériennes en donnant des exemples
- 7 - Préciser les propriétés des endotoxines bactériennes
- 8 - Expliquer l'intervention des facteurs liés au terrain de l'hôte dans le développement d'une infection bactérien

Mise à jour 2014

## INTRODUCTION

À la naissance, le nouveau-né est stérile, puis dès les premières heures de la vie, une flore commensale s'installe sur sa peau et ses muqueuses, qui va varier en fonction de plusieurs facteurs : âge, alimentation, climat...

Les bactéries commensales n'ont aucune tendance spontanée à envahir les tissus et donc à léser l'intégrité de l'hôte. Leur présence au contact des muqueuses stimule en permanence le système immunitaire sans conséquence pathologique. Cette flore est une source de certains nutriments et vitamines (vitamine K produite par *E. coli*) et constitue une barrière microbienne contre l'implantation des bactéries pathogènes.

## 1- DÉFINITIONS

### 1-1- TYPES DE SURVIE DES BACTÉRIES

#### 1-1-1- Saprophytisme :

c'est la forme de nutrition permettant à un organisme d'utiliser des matières organiques en décomposition. Une bactérie est saprophyte lorsqu'elle vit et se nourrit dans l'environnement (sol, eaux, surfaces).

#### 1-1-2- Commensalisme :

type d'association conduisant deux espèces différentes d'organismes à vivre ensemble, sans que l'une nuise à l'autre, et où parfois l'une des espèces se procure de la nourriture, une protection ou d'autres avantages. Une bactérie est commensale lorsqu'elle vit au contact du revêtement cutané-muqueux d'un hôte sans entraîner de désordres.

## 1-2- LE POUVOIR PATHOGENE ET LA VIRULENCE

Le pouvoir pathogène est la capacité d'un microorganisme (l'agent pathogène) de causer une maladie dont les symptômes sont d'intensité variable. Une bactérie pathogène est capable de provoquer une maladie chez un sujet dont les mécanismes de défense sont normaux (ex. : tuberculose, typhoïde, choléra).

La virulence d'un microorganisme traduit la capacité de la bactérie à déclencher une maladie infectieuse et la gravité des troubles engendrés chez l'hôte, autrement dit le degré du pouvoir pathogène. Pour un même pouvoir pathogène, il peut y avoir des souches plus ou moins virulentes (ex. : *Shigella dysenteriae* est beaucoup plus virulente que *Shigella flexneri*, donnant une maladie [dysenterie bacillaire] plus sévère pour des doses infectantes très faibles).

La virulence est définie par la dose infectante et peut-être estimée en mesurant la DL50 ou dose létale à 50 %. La DL50 est la quantité d'une substance qui, administrée d'un seul coup, entraîne la mort de la moitié (50 %) des animaux soumis au test.

#### - Bactéries pathogènes spécifiques :

Elles sont capables de provoquer une maladie infectieuse chez un sujet sain dont les mécanismes de défense sont normaux. Elles donnent une maladie spécifique cliniquement définie silencieuse ou apparente.

Exemples :

- Salmonelle typhi agent de la fièvre typhoïde
  - *Brucella* agent de la brucellose
  - *Mycobacterium tuberculosis* agent de la tuberculose
- Toutefois des bactéries classées comme pathogènes peuvent être hébergées sans produire la maladie. Les sujets qui les hébergent sont appelés porteurs sains.

### - Bactéries pathogènes opportunistes :

Ce sont des bactéries capables d'induire une maladie uniquement chez un hôte fragilisé ou immunodéprimé ou en cas de modification de son environnement habituel. Il peut s'agir soit de bactéries commensales (*Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus*, *Enterococcus*) soit saprophytes (*Pseudomonas aeruginosa*).

## 2 - SPÉCIFICITÉS D'HÔTE ET D'ORGANE

Lorsqu'on parle de pouvoir de virulence, il faut aussi définir l'espèce ou les espèces hôtes cibles. En effet, toutes les bactéries pathogènes n'infectent pas toutes les espèces d'êtres vivants (mammifères, oiseaux...). Cette spécificité d'hôte est souvent fonction de la présence de récepteurs aux principaux facteurs de virulence de la bactérie. L'implantation des bactéries dans un organisme donné nécessite une reconnaissance entre des structures bactériennes et des récepteurs cellulaires de l'hôte (Cf 5 -1- 3). Certaines espèces bactériennes ne peuvent reconnaître que des récepteurs situés sur des cellules humaines dans ce cas elles sont dites strictement humaines tel que *Haemophilus influenzae* et *Salmonella typhi*. D'autres ne peuvent reconnaître que des récepteurs cellulaires d'une espèce animale bien déterminée tels que *E. coli* K88 qui est pathogène pour le porc et non pas pour l'homme. Enfin, certaines espèces bactériennes infectent aussi bien l'homme que l'animal c'est le cas des salmonelles mineures. Un excellent exemple actuel est la résistance de certains humains au virus du SIDA, car leurs lymphocytes T ne produisent pas le récepteur spécifique de ce virus. Pour des raisons similaires, les bactéries pathogènes peuvent présenter un tropisme d'organes.

## 3 - CLASSIFICATION DES INTERACTIONS HÔTE-BACTÉRIES

- **Transit** : absence d'implantation de la bactérie sur l'hôte pour des raisons d'exigence nutritionnelle ou physiologique (ex. : température de croissance).
- **Colonisation** : implantation de la bactérie sur le revêtement cutané-muqueux sans provoquer de dommage pour l'hôte. Comme l'interaction des bactéries des flores commensales.
- **Portage** (porteurs sains) : colonisation par bactéries pathogènes retrouvées plus ou moins transitoirement au niveau des flores commensales.
- **Maladie infectieuse** : conflit hôte-bactérie aboutissant à des lésions chez l'hôte infecté (Maladie). L'expression clinique de la maladie est le résultat complexe des multiples interactions entre la bactérie et les défenses de l'hôte.

## 4 - PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INFECTION

### 4 -1- LES MODES DE TRANSMISSION

La source de l'infection est liée au statut de bactérie pathogène ou opportuniste et à l'écologie de la bactérie. L'hôte se contamine à partir de cette source par différents modes :

- **Transmission directe** : contamination par contact avec le réservoir (contact direct avec individu ou animal infecté)
- **Transmission indirecte** : contamination par l'intermédiaire d'objet infecté, aliment contaminé, eau... D'où la notion de survie possible de la bactérie dans l'environnement pendant un certain délai.
- **Transmission horizontale** (contamination inter-humaine) par opposition à verticale (in utero).

### 4 -2- LES VOIES DE CONTAMINATION

La voie de contamination ou porte d'entrée peut être :

- **Voie digestive** : ingestion d'eau ou aliments souillés (ex. : choléra, typhoïde)
- **Voie respiratoire** : inhalation d'aérosols contaminés (ex. : légionellose, coqueluche)
- **Voie cutanée** : inoculation par contact (plaie souillée) (ex. : tétanos, surinfections de plaie)
- **Voie transcutanée** : inoculation iatrogène (injection, cathéter) ou par piqûre d'insecte vecteur de bactéries (ex. : peste, maladie de Lyme)
- **Voie sexuelle** : infections sexuellement transmissibles (ex. : syphilis, urétrite gonococcique ou à *Chlamydia trachomatis*).

## 5 - LES FACTEURS DE PATHOGENICITE LIÉE À LA BACTÉRIE

Les bactéries pathogènes sont capables d'envahir l'organisme et de s'y multiplier, en général dans un site privilégié. Pour cela elles ont besoin d'armes offensives leur permettant de franchir les barrières anatomiques et éventuellement d'agresser l'hôte par la libération de substances nocives (toxines). Elles ont besoin aussi d'armes défensives pour échapper aux mécanismes de défense de l'hôte (phagocytose...).

### 5 -1- FACTEURS FACILITANT LA COLONISATION ET L'INVASION DES SURFACES DE L'HÔTE PAR LA BACTÉRIE.

#### 5 -1-1- Pénétration à travers la peau intacte

- \* Utilisation d'un insecte vecteur pour pénétrer dans l'organisme : *Borrelia burgdorferi*, agent de la maladie de Lyme, est inoculé par la morsure d'une tique.
- \* Infections cutanées iatrogènes par bactéries de la flore cutanée (plaies chirurgicales, cathéters).

#### 5 -1- 2- Pénétration au niveau des muqueuses

- Mobilité des bactéries : concerne les bactéries possédant un(des) flagelle(s). Ceci leur facilite la traversée de la couche de mucus, la lutte contre le flux urinaire ou le péristaltisme au niveau du tube digestif.
- Sécrétion d'IgAs protéases : le clivage des IgA sécrétoires évite à la bactérie d'être bloquée dans la couche de mucus. C'est le cas par exemple de *Haemophilus influenzae*, pneumocoque ou méningocoque.
- Entrée par les cellules M au niveau de la muqueuse du tube digestif (Plaques de Peyer), car la couche de mucus est fine à ce niveau et ces cellules sont naturellement phagocytaires => contournement des cellules épithéliales pour accéder au tissu sous-jacent ou au sang (*Yersinia*, *Salmonella*, *Shigella*).

### 5-1-3- Facteurs d'adhésion bactérienne

La première étape du pouvoir pathogène des bactéries est la colonisation de l'hôte au niveau de la porte d'entrée. Les bactéries doivent d'abord y adhérer grâce à des protéines de surface, appelées adhésines. Les adhésines interagissent spécifiquement avec des récepteurs présents sur les cellules de l'hôte. L'interaction moléculaire entre bactérie et cellule-hôte est spécifique. La spécificité de cette interaction explique le tropisme de certaines bactéries pour un organe donné ou pour une espèce animale donnée.

#### a – Adhésines bactériennes

Les adhésines ou ligands bactériens sont de nature variable :

- **Adhésines filamenteuses ou fimbriales** (Pili ou fimbriae) : il s'agit de spicules protéiques associés à la membrane externe des bactéries à Gram négatif. Ils permettent aux bactéries d'adhérer à de nombreuses surfaces épithéliales. Ces adhésines reconnaissent des récepteurs glycoprotéiques ou glycolipidiques à la surface des cellules.

Exemples :

- pili Pap de *E. coli* uropathogène responsable de pyélonéphrite (figure 1, annexe),
- la protéine Pil C de *Neisseria gonorrhoeae* responsable de sa fixation sur les cellules urétrales.

- **Adhésines de nature non fibrillaire** : ils ne présentent aucune structure organisée à la surface des bactéries. Il s'agit de protéines de surface de la paroi bactérienne permettant un contact serré entre la bactérie et la cellule. Existente chez les bactéries à Gram négatif et les bactéries à Gram positif.

Exemple : adhésines de *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*

#### b - Biofilms bactériens (figure 2, annexe) :

**Définition** : un biofilm est un ensemble de cellules isolées et de microcolonies de cellules filles associées entre elles et/ou aux surfaces et interfaces et incluses dans une matrice constituée d'exopolysaccharides bactériens (le glycocalyx ou « slime »), de matières organiques et non organiques ainsi que de macromolécules piégées du milieu environnant.

**L'obtention d'un biofilm** continu à la surface du support met en cause deux phénomènes concomitants :

- La division cellulaire des bactéries adhérentes va produire des cellules filles qui vont conduire à la formation de microcolonies et par conséquent une colonisation étendue du support
- L'adhésion de nouvelles bactéries à partir de la phase planctonique (bactéries libres non associées au biofilm).

**Le rôle du biofilm** dans les infections bactériennes :

- Adhésion d'une bactérie à une surface solide dans l'environnement, aux cellules, aux biomatériaux (sondes urinaires, cathéter, prothèses...). Les biofilms bactériens constituent un facteur de colonisation efficace peut-être à l'origine d'infections difficiles à traiter.
  - Adhésion entre microorganismes de même espèce ou d'espèces différentes
  - Barrière contre la diffusion de différentes molécules, notamment les antimicrobiens
- Exemple : *Streptococcus mutans*

### 5-1-4- Mécanismes d'acquisition du fer

Synthèse de sidérophores par la bactérie qui sont des chélateurs du fer avec une haute affinité. D'où compétition avec la lactoferrine et la transferrine (chélateurs du fer de l'hôte).

## 5 - 2- FACTEURS D'ÉCHAPPEMENT AUX DÉFENSES DE L'HÔTE (COMPLÉMENT, PHAGOCYTOSE, RÉPONSE ANTICORPS)

• **Facteurs inhibant la phagocytose** (cas des bactéries extracellulaires comme *S. aureus*, *E. coli*)

Ces bactéries possèdent à leur surface des structures qui empêchent les cellules phagocytaires d'adhérer à la bactérie (étape importante dans le processus de phagocytose) et ont donc un rôle protecteur contre l'activation du complément.

Ces structures peuvent être constituées par la capsule ou par des constituants de la paroi bactérienne.

Exemples :

- Capsule glucidique : *Streptococcus pneumoniae*
- Protéine M : *Streptococcus pyogenes*
- Protéine A : *Staphylococcus aureus*

• **Persistance dans les cellules phagocytaires (cas des bactéries à multiplication intracellulaire)**

Certaines bactéries pathogènes sont capables d'envahir des cellules non phagocytaires (cellules épithéliales par exemple). C'est le cas de *Listeria monocytogenes*. L'ingestion de la bactérie est déclenchée par une interaction spécifique entre une protéine de la surface bactérienne et un récepteur de la cellule.

Les bactéries ingérées par les macrophages se trouvent dans une vacuole de phagocytose, le phagosome. Les bactéries utilisent plusieurs moyens pour échapper à l'activité bactéricide des macrophages :

- certaines bactéries inhibent la fusion entre le phagosome et le lysosome tel que *Mycobacterium tuberculosis* et *Legionella*.
- d'autres lysent la membrane du phagosome et se trouvent libres dans le cytoplasme de la cellule hôte où elles se multiplient, c'est le cas de *Listeria monocytogenes*.
- d'autres bactéries sont capables de se multiplier dans le phagosome : *Salmonella*.

• **Autres facteurs de résistance au complément**

- \* Modification du LPS (antigène O) : Prévention de la formation du complexe d'attaque membranaire.
- \* Synthèse de C5a peptidase : prévient la migration des phagocytes vers le site de l'infection.

• **Échappement à la réponse anticorps** par variation des antigènes bactériens de surface (variation antigénique) (Ex : variations de phase intéressant les flagelles de *Salmonella*, ou les pili du gonocoque).

## 5 -3- FACTEURS ENDOMMAGEANT L'HÔTE

### 5 -3 -1 - Production d'enzymes

De nombreuses bactéries pathogènes sécrètent des enzymes hydrolytiques permettant la destruction des tissus (hyaluronidases, protéases, DNAses,...) ce qui facilite la dissémination des bactéries et la production de pus.

Ex. : Bactéries pyogènes (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*)

**Tableau I : exemples d'enzymes produites par certaines espèces bactériennes**

Enzyme	Bactérie productrice
Coagulase	<i>S. aureus</i>
Collagénase	<i>Clostridium spp</i>
Dnase	<i>S. pyogènes, S. aureus</i>
Élastase	<i>P. aeruginosa</i>
Hyaluronidase	Streptocoque bêta-hémolytique, <i>S. aureus</i>
Streptokinase	Streptocoque A, C et G

*S. aureus* est une des bactéries qui produisent différents types d'enzymes qui interviennent au cours des différentes étapes du processus infectieux.

**5-3-2- Production de toxines bactériennes**  
**A – Les toxines protéiques ou exotoxines**

Les exotoxines sont des substances protéiques sécrétées par les bactéries. Elles représentent les principaux facteurs de virulence bactériens. Dans la majorité des cas, les exotoxines sont relarguées dans le milieu extérieur (toxine tétanique et diphtérique), dans d'autres cas les toxines ne sont libérées qu'après lyse bactérienne (toxine de *Bordetella pertussis* agent de la coqueluche).

**Propriétés des exotoxines :**

- Elles sont produites aussi bien par des bactéries Gram négatif que *Gram positif*.
- Les exotoxines sont produites par des bactéries qui hébergent un plasmide ou un prophage.
- Elles sont de véritable poison, le pouvoir toxique est très élevé. La dose létale chez l'animal est faible.
- Certaines de ces toxines sont responsables à elles seules des manifestations cliniques de la maladie (toxines tétanique et botulique).
- N'ont pas d'effet pyrogène
- Elles ont un pouvoir antigénique élevé : quand introduites dans un organisme vivant, elles suscitent la production d'anticorps neutralisants.
- La toxine protéique peut être transformable en anatoxine par l'action combinée du formol et de la chaleur. Elles perdent ainsi leur pouvoir toxique en gardant le pouvoir antigénique. L'anatoxine peut être utilisée comme vaccin : anatoxine diphtérique et anatoxine tétanique.

**Les toxines protéiques sont subdivisées en trois groupes selon le mécanisme toxique :**

- toxines à cible intracellulaire
- toxines cytolytiques
- toxines superantigéniques
  - a – Toxines à cible intracellulaire : ces toxines sont souvent organisées en deux domaines; le domaine A porte l'activité toxique donc responsable de l'effet toxique de l'exotoxine et le domaine B qui joue le rôle de ligand permettant l'internalisation du domaine A vers sa cible cellulaire.

**Tableau II : Exemples de toxines A-B et leurs effets biologiques**

Toxine	Effets biologiques
Toxine diphtérique de <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Inhibition de la synthèse protéique
Toxine cholérique de <i>Vibrio cholerae</i>	Activation de l'adénylate cyclase et accumulation de AMPc
Toxine pertussique de <i>Bordetella pertussis</i>	Activation de l'adénylate cyclase et accumulation de AMPc
Toxine C2 de <i>Clostridium botulinum</i>	Inhibition de la polymérisation d'actine

b – Toxines cytolytiques : Les toxines cytolytiques détruisent la membrane cytoplasmique ou phagosomiale en formant des canaux (hémolysine) ou par mécanisme enzymatique (phospholipase).

c – Toxines superantigéniques

L'activité superantigénique est due à la liaison à des récepteurs membranaires des cellules du système immunitaire. Ces toxines ont la propriété d'interagir à la fois avec le récepteur TCR des lymphocytes T et les molécules du CMH classe II, ceci aboutit à la libération importante de cytokines par les cellules (figure 3, annexe).

Exemples : toxine TSST-1 de *S. aureus* responsable du syndrome de choc toxique; exotoxine pyrogène SPE-A et SPE-C produite par *S. pyogènes* et responsable de la scarlatine

**B – Endotoxine ou lipopolysaccharide**

L'endotoxine est le lipopolysaccharide (LPS) qui fait partie de la paroi bactérienne des bactéries à Gram négatif.

**Structure :**

- lipide A : support de l'activité toxique de l'endotoxine
- le core polysaccharidique
- les chaînes latérales O ou antigène O

**Propriétés de l'endotoxine :**

- liée au corps bactérien
- ne peut être libérée de la bactérie qu'après sa lyse
- stable au chauffage et non détruite par autoclavage
- possède un effet pyrogène
- peu immunogène et elle n'est pas neutralisable par les anticorps
- non transformable en anatoxine
- effets biologiques comparables quelque soit l'espèce bactérienne

**Effets biologiques de la libération de l'endotoxine :**

Pour exercer son action, le LPS doit se lier à une protéine sérique, le lipopolysaccharide-binding protein (LBP), le LPS possède une action sur les monocytes-macrophages et les polynucléaires neutrophiles. Il active ainsi le complément et le système de coagulation ce qui entraîne la libération des médiateurs de l'inflammation et comme conséquence le choc septique endotoxinique.

## 5-4- CONTRÔLE GÉNÉTIQUE DE LA VIRULENCE

Les gènes de virulence sont soit portés par le chromosome bactérien soit par des plasmides. Ils sont fréquemment regroupés dans des régions génomiques qu'on appelle « îlots de pathogénicité » (IDP). Dans une espèce bactérienne donnée, les facteurs de pathogénicité sont loin d'être répartis de manière égale. Cela explique qu'à l'intérieur d'une même espèce le pouvoir pathogène puisse varier de manière importante suivant les souches.

## 6 - LES FACTEURS DE PATHOGENICITE LIÉE AU TERRAIN DE L'HÔTE

### 6-1-LES FACTEURS DE RÉCEPTIVITÉ DE L'HÔTE NORMAL

Au sein d'une même espèce animale, il existe une sensibilité individuelle qui est due à la variation de la densité des récepteurs de certaines adhésines. Ainsi, certaines personnes présentant des infections récidivantes pourraient exprimer une forte densité de certains récepteurs, exemple : infection urinaire récidivante à E. coli. Plusieurs facteurs interviennent dans la susceptibilité individuelle à l'infection :

#### a - L'âge :

l'infection bactérienne est plus fréquente dans les âges extrêmes chez le nouveau-né et le sujet âgé

#### b - Les conditions socio-économiques :

La malnutrition entraîne une diminution de la production d'anticorps et de l'activité des cellules phagocytaires ce qui favorise le déclenchement de l'infection.

La promiscuité favorise aussi le déclenchement des maladies infectieuses par le manque d'hygiène.

#### c - La fatigue physique

#### d -Les professions exposées :

certaines professions exposent au risque d'attraper une maladie infectieuse bien déterminée. C'est le cas des vétérinaires qui sont exposés aux maladies transmissibles de l'animal à l'homme (exemple : brucellose).

## 6-2- LES FACTEURS DE RÉCEPTIVITÉ DE L'HÔTE AUX DÉFENSES COMPROMISES

### a - Altération de la barrière cutané-muqueuse :

La peau constitue pour les bactéries un obstacle qui ne peut être franchi. Mais des lésions, même minimales, peuvent être mises à profit par les bactéries.

Les muqueuses forment également une barrière à la pénétration des bactéries, mais cette barrière est moins étanche que la peau et certaines bactéries peuvent la franchir. Toute rupture de l'intégrité de la peau et des muqueuses représente une porte d'entrée pour les agents infectieux et augmente la susceptibilité de l'individu à développer une infection.

Exemple :

\*altération de la barrière cutanée par une intervention chirurgicale, cathéter, sonde...

\*altération de la barrière muqueuse par une agression qui entraîne la modification du PH (estomac), ou un déséquilibre de la flore commensale par une antibiothérapie à large spectre.

### b - Défaillance du système immunitaire :

La défaillance du système immunitaire peut être innée ou acquise suite à une pathologie (les cancers) ou à un traitement immunosuppresseur (chimiothérapie). Cette immunodépression entraîne une augmentation de la susceptibilité aux infections par des germes qui sont opportunistes.

# ANNEXES

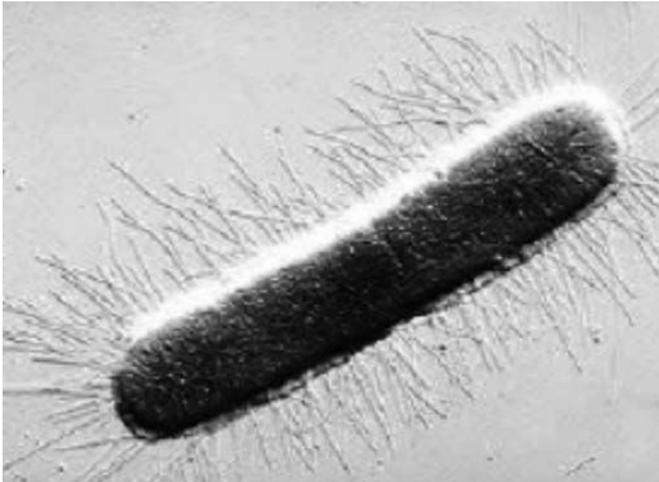


Figure 1 : Fimbriae (pili) de *E. coli* (observation au microscope électronique)

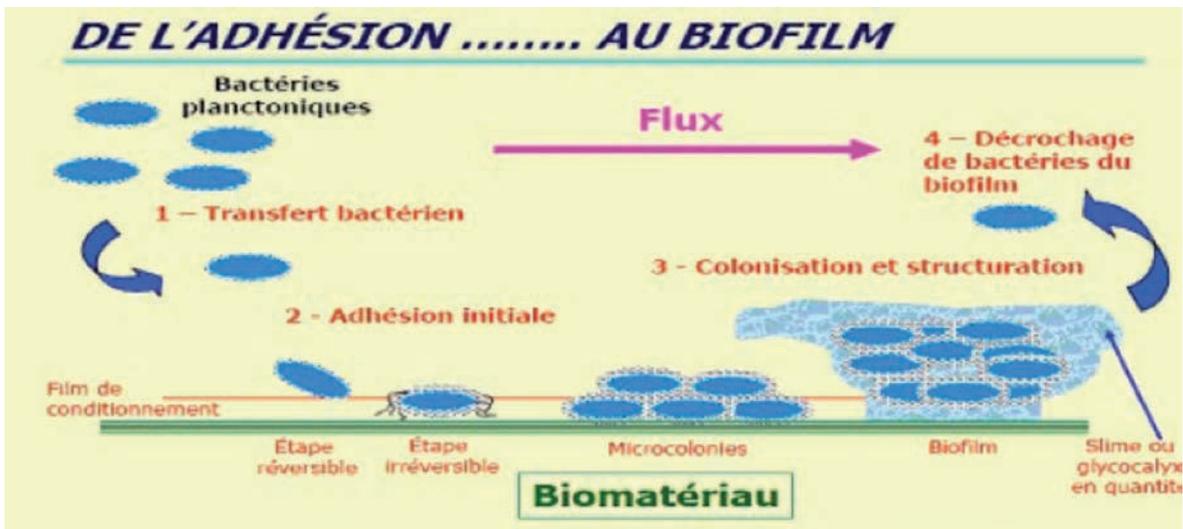


Figure 2 : Représentation schématique des différentes phases de la formation des biofilms bactériens

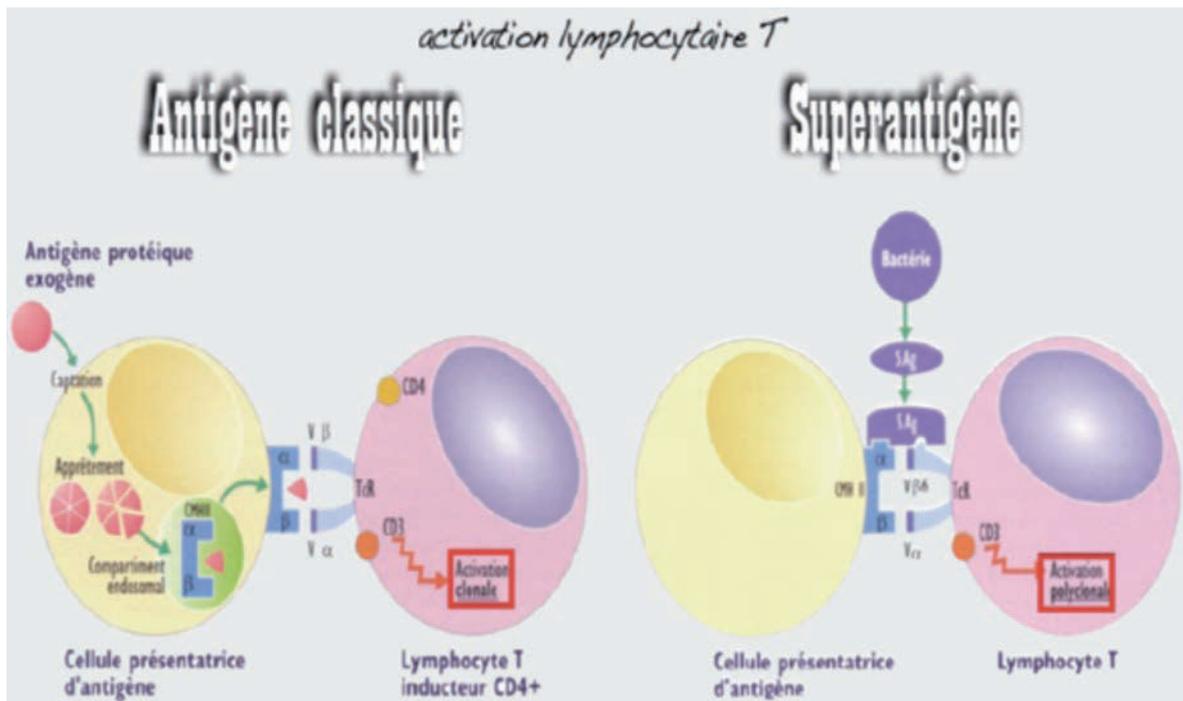


Figure 3 : Activation des lymphocytes T par un antigène classique et un super-antigène

Le superantigène entraîne une activation polyclonale des lymphocytes T par liaison aux chaînes  $V\beta$  du TCR (récepteur cellulaire pour les antigènes)

Ce poly a été téléchargé depuis [med-tmss.blogspot.com/2016/08/cours.html](http://med-tmss.blogspot.com/2016/08/cours.html) | Page Fb : [www.facebook.com/Faculte.de.Medecine.TMSS](https://www.facebook.com/Faculte.de.Medecine.TMSS)

# GÉNÉTIQUE BACTÉRIENNE

## Prérequis

Notions de génétique

## Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1- Définir les variations phénotypiques et les variations génotypiques.
- 2- Expliquer les différents modes de transfert génétique chez les bactéries.
- 3- Expliquer, en s'appuyant sur un exemple, le concept de génie génétique.

Mise à jour septembre 2014

## INTRODUCTION

Les bactéries, du fait de leur petite taille, et de la rapidité de leur multiplication, pouvant former en peu de temps d'énormes populations, constituent un matériel de choix pour l'étude des variations génétiques.

La génétique bactérienne a été d'un apport considérable :

- Sur le plan scientifique, elle a permis des découvertes fondamentales dans le domaine de la biologie moléculaire et dans la compréhension des phénomènes de l'hérédité.
- Sur le plan médical, elle joue un rôle déterminant dans la pathogénie, l'épidémiologie et le traitement des maladies infectieuses.

## 1- LES VARIATIONS BACTÉRIENNES

Les exemples de variations bactériennes sont très nombreux : aspect de la colonie, dépigmentation de la culture, perte de la capsule (virulence) chez le pneumocoque, caractère de fermentation (lactose), croissance sur milieu minimum : mutant reverse his<sup>+</sup>, acquisition de la résistance à un antibiotique...

Selon les caractères des variations bactériennes, on distingue 2 types : des variations phénotypiques et des variations génotypiques.

### 1.1. VARIATIONS PHÉNOTYPIQUES

C'est l'adaptation rapide de l'ensemble d'une population bactérienne ayant le même génotype à différentes conditions extérieures.

Induite par des agents extérieurs, la variation phénotypique affecte simultanément l'ensemble d'une population bactérienne. Elle est instable, réversible lorsque l'agent inducteur disparaît, et non transmissible à la descendance, mais spécifique.

Le génome bactérien reste intact, mais seule son expression est modifiée par les conditions du milieu. Le mécanisme est en relation avec l'activité ou l'expression de gènes de régulation.

Exemple :

- *E. coli* ne sécrète d'enzyme attaquant le lactose ( $\beta$ galactosidase) qu'en présence de celui-ci (enzyme adaptatif)
- *E. cloacae* sécrète une céphalosporinase (enzyme inactivant les céphalosporines) en dont la production est induite par les  $\beta$ -lactamines.

### 1.2. VARIATIONS GÉNOTYPIQUES OU MUTATIONS

Il s'agit d'une modification spontanée, discontinue, stable, rare, spécifique, liée à une modification du génome bactérien (ADN), affectant quelques individus d'une population et transmissible à la descendance.

#### a. Caractères de la mutation

##### - Spontanéité

Les mutations apparaissent au hasard lors d'une division bactérienne. Elles se produisent en dehors de tout contact avec l'agent sélecteur (ex. : antibiotique) dont l'action est de sélectionner, dans une population sensible, les mutants résistants. Ceci a été mis en évidence par l'expérience des répliques sur velours de Lederberg (1952) : Un disque de velours tendu sur un cylindre métallique est appliqué sur des colonies bactériennes ensemencées sur un milieu sans antibiotique (les poils prélèvent des fragments de ces colonies), puis est reporté sur un milieu contenant de la streptomycine. Seuls les mutants résistants à la streptomycine pousseront sur le milieu sélectif (contenant la streptomycine). Ce n'est pas l'antibiotique qui induit la mutation, il ne fait que la mettre en évidence.

##### - Rareté

Elle n'affecte que quelques rares individus d'une population. Le taux de mutation ou probabilité pour une bactérie de muter pendant une unité de temps définie (temps de génération) est caractéristique d'un caractère donné. Il varie en général de l'ordre de  $10^{-5}$  à  $10^{-10}$ .

Ce taux peut être augmenté par l'emploi d'agents mutagènes physiques (RX, UV) ou chimiques (5 bromo uracile, acide nitreux...). Ces produits mutagènes sont dits génotoxiques.

##### - Stabilité

Le caractère acquis par mutation est transmissible à la descendance donc héréditaire. Toutefois, des mutations

reverses peuvent s'observer avec retour vers le caractère d'origine.

### - **Spécificité et indépendance**

Chaque mutation porte sur un caractère déterminé à l'exclusion de tout autre. Les mutations sont indépendantes. La probabilité pour une bactérie de subir simultanément 2 mutations distinctes est égale au produit des probabilités de chacune de ces mutations.

Cette notion est importante en antibiothérapie, antituberculeuse par exemple : utilisation d'une antibiothérapie associée afin d'éviter la sélection de mutants résistants. Exemple : Taux de mutation conférant une résistance à l'isoniazide (INH) est de  $10^{-5}$ , celui de la rifampicine (RIF) est de  $10^{-7}$  et la probabilité d'isoler un double mutant INH – Rif résistant est de  $10^{-12}$ , donc très faible.

## **b. Mutation à l'échelon moléculaire**

C'est une modification brutale de la structure du gène (ADN), c'est-à-dire un changement dans la séquence désoxyribonucléotidique. L'ARNm transcrit à partir de ce gène sera également modifié. Ainsi, toute modification au niveau d'un gène qui s'exprime entraîne automatiquement un changement au niveau du codon. Selon les cas, la protéine synthétisée sera ou non très différente de la protéine initialement codée par le gène non muté. La mutation constitue un mécanisme mineur d'évolution bactérienne. C'est un phénomène rare qui ne se produit pas lors de chaque division cellulaire, grâce à l'existence d'un mécanisme enzymatique (méthylase, endonucléase...) assurant une stabilité des espèces.

Différents types de mutations sont individualisés :

Elles peuvent être ponctuelles (concerner une seule base) ou porter sur des régions plus ou moins longues de l'ADN.

### - **Substitution d'une base par une autre au cours de la réplication : mutation ponctuelle**

\* On parle de transition lorsqu'une base purique est remplacée par l'autre base purique (A → G) ou une base pyrimidique par l'autre base pyrimidique (C → T).

\* On parle de transversion lorsqu'une base purique est remplacée par une base pyrimidique et inversement.

Les mutations ponctuelles n'affectent généralement pas le cadre de lecture. On distingue :

- Mutations silencieuses, sans effet : où un codon est remplacé par un codon codant le même AA.
- Mutations conservatrices : où un codon codant pour un AA est remplacé par un codon donnant un AA du même groupe.
- Mutations faux sens : où un codon est remplacé par un codon donnant un AA chimiquement très différent. Il en résulte une protéine le plus souvent anormale.
- Mutations portant sur le codon-stop : où la mutation transforme un codon codant un AA en un codon-stop. Si l'erreur se produit dès le début de la chaîne peptidique, les conséquences seront graves. Mais si l'erreur se produit vers la fin de la chaîne, cela peut être négligeable. Inversement, un codon-stop peut être transformé en un codon codant un AA. Il en résultera alors une protéine plus longue.

- **Modification dans la séquence des nucléotides par délétion (perte) ou addition d'une ou plusieurs bases** qui produit un décalage dans la reconnaissance des triplets et donc un changement du cadre de lecture.

Exemple de déphasage :

Soit la séquence AUG GCC UCU AAC CAU GGC AUA

Met Ala Ser Asn His Gly Ile

Après délétion d'une base/G en 4<sup>e</sup> position]

AUG CCU CUA ACC AUG GCA UA

Met Pro Leu THR Met Ala

La mutation dans ce cas est souvent létale en raison des modifications importantes observées pour les codons.

## **1.3. LES TRANSFERTS GÉNÉTIQUES ENTRE BACTÉRIES**

Parmi les mécanismes jouant un rôle important dans le processus évolutif des bactéries, certains font intervenir des transferts d'ADN bactérien d'une bactérie à une autre (conjugaison, transformation, transduction); d'autres conduisent à une addition d'information génétique (transposition, intégration).

### **a. La transformation**

(animation : <http://www.fda.gov/cvm/antiresistvideo.htm>)

#### - **Définition**

Consiste en l'intégration dans le génome d'une bactérie réceptrice d'un fragment d'ADN libre provenant d'une bactérie donatrice, appartenant habituellement à la même espèce, mais de génotype différent.

- **Mise en évidence** : expérience de Griffith

La transformation a été découverte par Griffith (1928) chez le pneumocoque :

Le pneumocoque se présente sous 2 formes :

– S (Smooth) : lisse, capsulée, tue la souris

– R (Rough) : rugueuse, non-capsule, ne tue pas la souris.

En outre, il existe différents types antigéniques : I, II, III... Injection en intra péritonéale à une souris :

- culture de pneumocoques SII tués + souris vivante
- culture de pneumocoques RIII vivants + souris vivante
- → mort de la souris par septicémie et présence dans le sang de pneumocoques capsulés de type SII.

Cette transformation des pneumocoques RIII et SII est stable et transmissible héréditairement. Elle peut être réalisée in vitro en cultivant le pneumocoque R en présence d'un extrait acellulaire de pneumocoque S.

Avery, MacLeod et McCarty (1944) démontrèrent que la substance responsable de la transformation est l'ADN : l'activité transformante est perdue en présence de DNAase. L'ADN du pneumocoque S tué, pénètre dans le pneumocoque R vivant et lui confère l'information génétique nécessaire pour élaborer les polysides capsulaires, support de la virulence. Les bactéries transformées transmettent le caractère acquis à leur descendance. Ainsi a été prouvé le rôle de l'ADN comme support chimique de l'hérédité.

#### - **État de compétence**

La fixation et la pénétration de l'ADN dans la bactérie réceptrice nécessitent de la part de celle-ci un état physiologique particulier appelé état de compétence. Cet état de compétence est dû à la sécrétion d'une protéine, appelée facteur de compétence, entraînant des modifications de certains constituants de la paroi, favorisant ainsi la pénétration de l'ADN extérieur qui va s'intégrer au chromosome.

#### - **Les caractères transformés**

Peuvent être divers : caractères morphologiques (capsule), métaboliques, de résistance aux antibiotiques.

## b. La conjugaison ou sexualité bactérienne

### - Définition

C'est le transfert d'ADN par contact direct et appariement entre une bactérie donatrice ou mâle F+ (possédant le facteur de fertilité) et une bactérie réceptrice F-. Le transfert d'ADN est à sens unique. Le matériel génétique transféré peut être de l'ADN chromosomique ou non chromosomique (plasmide). Le transfert d'ADN chromosomique par conjugaison ne se produit qu'entre bactéries d'une même espèce (spécificité), et surtout chez les bactéries à Gram négatif telles que les entérobactéries (*E. coli*, *Salmonella...* et *Pseudomonas aeruginosa*). Le transfert d'ADN extrachromosomique (plasmide) est en revanche plus répandu parmi les espèces bactériennes et est moins spécifique d'espèce

### - Différenciation sexuelle et facteur de fertilité

Le transfert à sens unique met en évidence la différenciation sexuelle entre le donneur et le receveur. Cette différenciation porte sur la présence du facteur sexuel appelé facteur de fertilité (F) donnant le caractère de bactérie donatrice ou mâle (F+).

Ce facteur code pour la synthèse de pili sexuels (jouant le rôle de « câble d'amarrage » permettant l'accouplement des bactéries), pour son insertion possible au chromosome bactérien, et pour le transfert partiel ou non de ce dernier dans la bactérie réceptrice (F-).

Le facteur F est le premier plasmide connu. Sa longueur représente environ 2 % de celle du chromosome.

### - Mécanisme du transfert :

(animation : <http://www.fda.gov/cvm/antiresistvideo.htm>)

#### \* Transfert dans le croisement entre F+ x F-

Dans la bactérie F+, le facteur F est autonome. Au cours de la conjugaison, la bactérie F+ (mâle) émet des prolongements protidiques (pili sexuels) qui se fixent sur la bactérie F- (femelle), et se rétractent.

Cette rétraction des pili sexuels a pour effet de rapprocher les 2 bactéries permettant un contact cellulaire étroit. Il y a formation d'un pont cytoplasmique par lequel passe le plasmide : rupture de la chaîne d'ADN, un brin passe et l'autre reste. En même temps synthèse d'une chaîne complémentaire à chaque brin.

La bactérie qui a acquis le facteur F devient à son tour donatrice. De proche en proche toutes les bactéries acquièrent le facteur F. Dans ce cas, le transfert du facteur F se fait à haute fréquence (10<sup>-1</sup>).

Le facteur F peut transmettre en même temps des caractères chromosomiques. Le facteur s'étant intégré au chromosome, puis s'en étant détaché, il peut emporter avec lui des fragments d'ADN chromosomique qu'il peut transférer à une autre bactérie à faible fréquence (10<sup>-6</sup>) : faible fréquence de recombinaison.

#### \* Transfert dans le croisement entre Hfr x F-

Dans la bactérie Hfr, le facteur F est intégré au chromosome. Au moment de la conjugaison, répllication de l'ADN chromosomique et passage dans la bactérie réceptrice, le facteur F passant en dernier.

Les bactéries Hfr sont donc caractérisées par une haute fréquence de recombinaison et une faible fréquence de passage du facteur F. Comme le transfert est orienté et séquentiel, on peut interrompre expérimentalement la conjugaison à des temps différents (l'ordre de passage des gènes dans la bactérie Hfr étant toujours le même).

et établir la localisation des gènes sur le chromosome bactérien : carte génétique.

La conjugaison constitue le principal mode de transfert des plasmides qui jouent un rôle essentiel en bactériologie médicale. Il s'agit du principal facteur d'évolution des bactéries en particulier pour l'acquisition de la résistance aux antibiotiques.

## c- La transduction

(animation : <http://www.fda.gov/cvm/antiresistvideo.htm>)

### - Définition

La transduction est le transfert d'ADN bactérien par l'intermédiaire de bactériophages (ou phages). Ceux-ci sont des virus de bactéries, qui existent sous la forme virulente ou tempérée. Les phages virulents se multiplient dans la bactérie et la lysent. Les phages tempérés s'intègrent dans le chromosome bactérien sans induire la répllication et sont répliqués en même temps que lui. Le bactériophage est alors appelé prophage et la bactérie qui en est porteuse, une bactérie lysogène. Dans une population de bactéries lysogènes, un prophage se libère de temps à autre du chromosome bactérien, devient virulent, se multiplie, provoque la lyse de la bactérie et peut infecter de nouvelles bactéries. Si, au cours de sa libération, le prophage emporte avec lui plusieurs gènes bactériens, il peut y avoir transfert par le bactériophage de gènes bactériens d'une bactérie (lysogène) à une autre (lysogène).

### - Mise en évidence : Expérience de Lederberg (1952)

2 mutants polyauxotrophes de *Salmonella Typhi murium* (B+ M+ T- L- et B- M- T+ L+) mis en culture dans un tube en U, séparés par un filtre de verre fritté qui ne laisse pas passer les bactéries. Après incubation, on obtient des recombinants non exigeants.

Un agent filtrable est donc vecteur de l'information génétique : il s'agit d'un bactériophage.

### - Transduction généralisée

Dans la transduction généralisée, non spécifique, n'importe quel gène de la bactérie donatrice peut être intégré dans la capsid du phage et transféré à une bactérie réceptrice. Le segment d'ADN bactérien est nécessairement réduit pour être contenu dans la capsid et seuls des gènes très proches l'un de l'autre peuvent être transmis par un même phage (cotransduction). La destinée de l'ADN transféré par le phage est variable :

- Dans la transduction complète, le fragment d'ADN transféré s'intègre dans le chromosome de la bactérie réceptrice et va se répliquer avec lui. Le recombinant ainsi obtenu transmet à toute sa descendance le caractère transduit.

- Dans la transduction abortive, le fragment transféré n'est pas intégré dans le chromosome et donc n'est pas répliqué. Lors de la division cellulaire, il est transmis à une des deux cellules filles. Dans les générations suivantes, de nouveau, transmission sans répllication, ce qui fait que le caractère transduit finit par se perdre.

**- Transduction restreinte ou spécialisée ou localisée est un phénomène particulier au phage lambda d'E. coli qui transfère uniquement la propriété de métaboliser le galactose.**

Le prophage lambda s'intègre au chromosome bactérien au voisinage immédiat du gène galactose et quand il s'en détache, il emmène avec lui le gène Gal qu'il va transduire dans une autre bactérie.

#### - Conversion lysogénique

C'est l'acquisition par une bactérie d'un caractère particulier déterminé par le génome d'un prophage spécifique. L'expression de ce caractère est liée à l'état lysogène et disparaît avec la perte de cet état.

Si dans la transduction, le prophage joue le rôle de vecteur passif d'ADN bactérien, dans la conversion lysogénique, le prophage joue un rôle actif. Son propre ADN donne à la bactérie réceptrice une information génétique qu'elle n'avait pas et lui permet d'assurer certaines synthèses : synthèse de toxine par le bacille diphtérique, de la toxine érythrogyène par le streptocoque A, de certains facteurs antigéniques par les salmonelles...

#### d. La transposition - transposons

Il s'agit d'un mécanisme d'évolution rapide, découvert chez les bactéries, qui consiste en l'addition pure et simple de gènes (ADN) de taille définie, au sein d'un génome (chromosome bactérien ou plasmide), et en l'absence d'homologie de séquences nucléotidiques (recombinaison illégitime).

Le transposon est constitué d'un fragment d'ADN limité de part et d'autre par des séquences répétitives inversées (IR) appartenant à des séquences d'insertion (IS). Les séquences d'insertion portent les gènes nécessaires à la transposition (transposase, éléments régulateurs de la transposition) et le fragment central porte les marqueurs spécifiques (exemple : gènes de résistance aux antibiotiques).

Les transposons induisent des réarrangements génétiques profonds. Du fait de leur mobilité importante, par translocation de gènes en l'absence d'homologie génétique, soit entre plasmides, soit du plasmide au chromosome ou inversement, ils constituent les éléments essentiels du pouvoir d'adaptation des bactéries (ex. la résistance aux antibiotiques).

La transposition se fait selon deux grandes modalités :

- Dans la transposition répliquative, le transposon est dupliqué au cours de la réaction. Une copie du transposon reste en place et l'autre copie s'insère dans le site receveur.
- Dans la transposition non répliquative, la molécule donneuse ne conserve pas de copie du transposon. Le transposon est excisé puis intégré dans la molécule receveuse.

#### f. Intégrons

Les intégrons ont été décrits en 1989 comme étant l'association d'un gène *intl* codant une recombinase spécifique de site de type intégrase et de son site préférentiel de recombinaison *attI*. Cette région, appelée 5'CS (5'Conserved Segment), est commune à tous les intégrons. Dans la très grande majorité des cas, la 5'CS est précédée de gènes orientés dans le sens inverse. Chacun de ces gènes est également associé à un site de recombinaison,

*attC*, formant des éléments génétiques mobiles appelés cassettes de gènes. Les gènes portés dans les cassettes codent généralement pour des résistances, notamment aux antibiotiques. Incapables d'autoréplication, les intégrons sont obligatoirement portés par des réplicons tels que les plasmides ou les transposons, plus rarement par le chromosome de l'hôte.

Le patrimoine génétique des bactéries est donc modifiable par plusieurs mécanismes tels la mutation, les transferts d'information génétique sous forme d'ADN chromosomique, plasmidique, ou transposable, et ceci en fonction de leur nécessité d'adaptation.

## 2. LE GÉNIE GÉNÉTIQUE

L'application de certains concepts de génétique bactérienne a conduit à l'essor des biotechnologies. Il est ainsi devenu possible d'utiliser les bactéries comme « des usines clés en main » et de leur faire adopter des gènes même humains. Ceci caractérise le domaine des « manipulations génétiques » ou « génie génétique ».

Par l'action des enzymes de restriction, on peut couper des fragments d'ADN de différentes natures; ceux-ci sont ensuite recollés par d'autres enzymes (ligases) à des plasmides qui vont se multiplier grâce à leurs caractères fondamentaux d'autoréplication et d'autotransfert. L'hybride ADN eucaryote - ADN plasmidique, ainsi obtenu, va se multiplier de façon stable chez la bactérie (*E. coli*), aboutissant à une amplification du gène cloné et à une biosynthèse artificielle accrue des protéines codées par ce gène.

Par ces méthodes, on arrive à faire fabriquer par la bactérie de l'insuline humaine, de l'hormone de croissance, de l'interféron, des vaccins (contre l'hépatite B, le virus herpétique...).

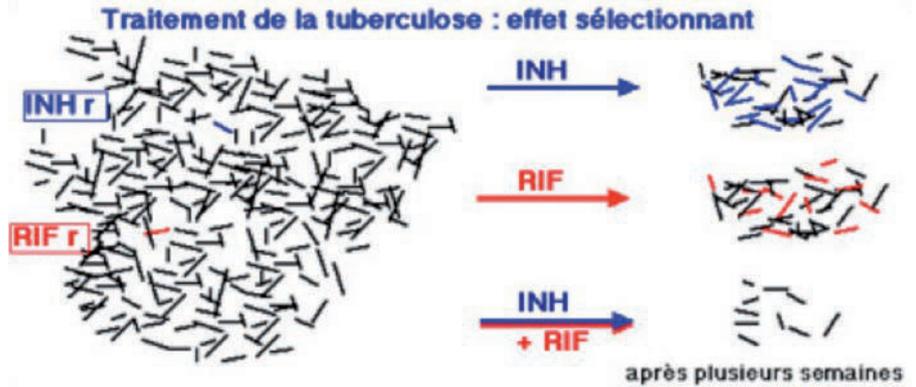
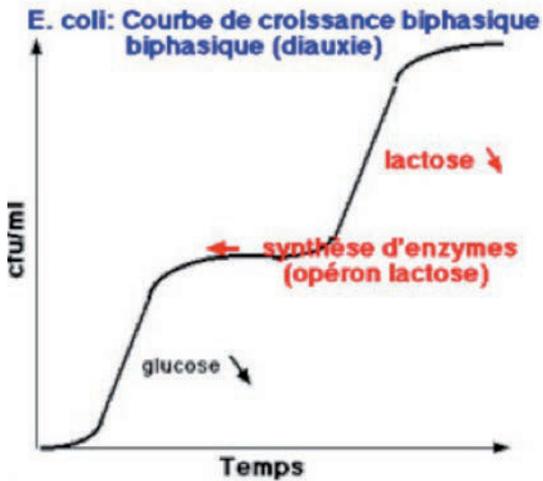
Ainsi une nouvelle biotechnologie est en train de se développer dont le champ d'application ne cesse de s'agrandir en particulier dans le domaine de l'industrie.

## 3. LA THÉRAPIE GÉNÉTIQUE

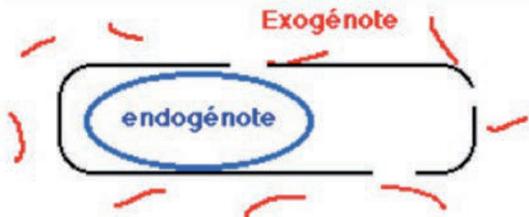
La thérapie génique consiste à transférer certains gènes dans les cellules du patient pour prévenir l'apparition d'une maladie ou en ralentir l'évolution.

Il faudra cependant encore beaucoup de recherche et de temps pour résoudre les problèmes méthodologiques de cette approche, en particulier dans le choix et la construction de vecteurs permettant l'insertion spécifique et ciblée des gènes transférés. Des études cliniques sont en cours un peu partout en Europe et en Amérique du Nord dans les domaines des maladies infectieuses (sida, infection par cytomégalovirus), cardio-vasculaires, génétiques (hémophilies, hémoglobinopathies, mucoviscidose, myopathies), neurodégénératives, métaboliques (diabète), arthrites, cancers, résistances à la chimiothérapie

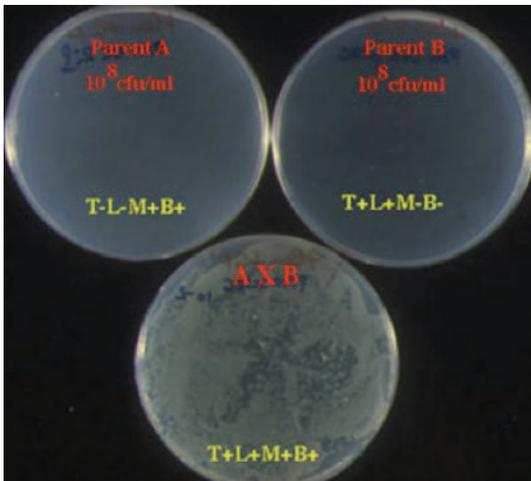
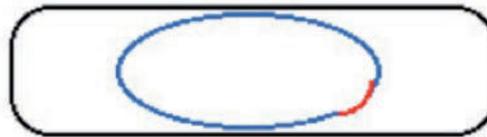
# ANNEXES



## Fixation de l'ADN (bactérie compétente)

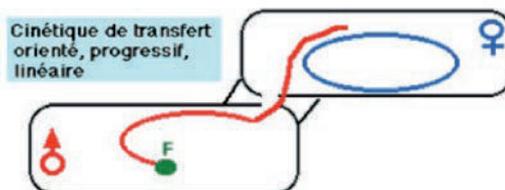


## Pénétration-recombinaison

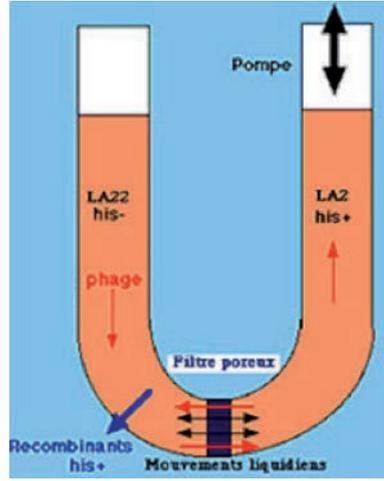


## - Expérience de Lederberg et Tatum (1948)

mélangèrent dans un milieu liquide, 2 mutants polyauxotrophes d'*E. coli* K12 : 108 T-L-M+B+ et 108 T+L+M-B- (exigence en thréonine, T-; leucine, L-; méthionine, M- et biotine B-). Après plusieurs heures de contact, l'étalement de 108 bactéries sur un milieu synthétique sans T, L, M et B est suivi, après incubation, de la croissance d'une centaine de colonies à la surface du milieu. Ces clones ainsi que leur descendance sont T+ L+ M+ B+. Il ne pouvait s'agir de mutants doublement reverses [probabilité de l'ordre de  $10^{-14}$ ], mais de recombinants.

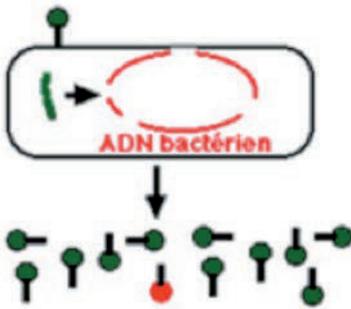


## Conjugaison bactérienne

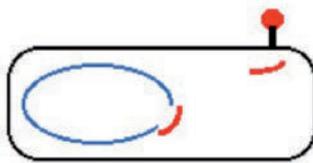


Expérience de Lederberg [1952]

**Fixation et cycle lytique**



**Nouvelle fixation, injection recombinaison**

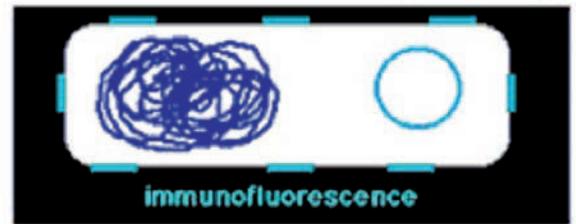


**Salmonella sérovar Anatum (O3,10)**

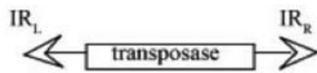


après quelques minutes de contact avec le phage epsilon 15

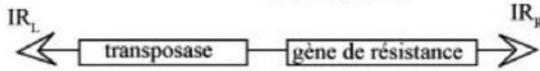
**Salmonella sérovar Newington (O3,15)**



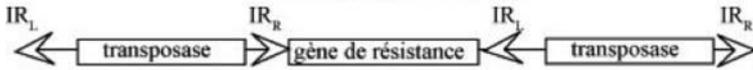
AgO	Nature chimique	Dénomination
3,10	acétyl galactosyl- mannosyl - rhamnose + phage 15	S. anatum
3,15	galactosyl - mannosyl - rhamnose + phage 34	S. newington
3,15, 34	glucosyl - galactosyl - mannosyl - rhamnose	S. minneapolis



**Elément IS**



**Transposon simple**



**Transposon composite**

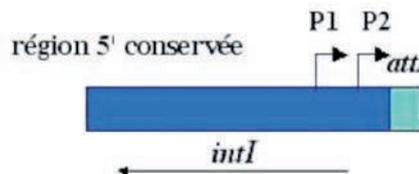


Fig 1: Structure du phage

**Bacteriophage Structure**



## LECTURES RECOMMANDÉES

- Bactériologie médicale à l'usage des étudiants en médecine. Azèle Ferron ; édition Crouan et Roques.
- R Cunin. Génétique bactérienne. 1993 Editions VIGOT.
- JL Gaillard. Mutations et transferts génétiques. In H Leclerc, JL Gaillard et M Simonet. Microbiologie générale – La bactérie et le monde bactérien. 1995 Doin éditeurs Paris. Pp273-328.
- Les intégrons : un système original de capture de gènes chez les bactéries. médecine/sciences 2000 ; 16:255-9.
- <http://www.microbes-edu.org/etudiant/etudiants.html>

## TESTS D'ÉVALUATION

1- Citer quatre caractères qui définissent les variations génotypiques.

---

---

2- Quelles sont les structures génétiques responsables de la résistance bactérienne aux antibiotiques ?

---

---

3- Certaines propriétés des bactéries sont liées à la présence d'un plasmide ; relever parmi les caractères suivants ceux qui peuvent leur être rattachés ?

A- résistance à un antibiotique,

B- flagelles,

C- caractères Gram positif ou négatif

D- activités métaboliques diverses

---

4- Parmi les caractères suivants, choisissez ceux qui sont spécifiques de la conjugaison bactérienne :

A - ne peut se faire qu'entre bactéries de même espèce

B - peut se faire entre bactéries d'espèces différentes

C - ne concerne que les plasmides conjugatifs

D - est un phénomène fréquent chez les entérobactéries

E - a été observée pour la première fois chez les staphylocoques

---

5- Parmi les caractères suivants, choisissez ceux qui sont spécifiques des transposons :

A - un transposon est toujours localisé sur un plasmide

B - un transposon code uniquement la résistance aux antibiotiques

C - les transposons sont rencontrés uniquement chez les staphylocoques

D - un transposon est un fragment d'ADN

---

6- Parmi les caractères suivants, choisissez ceux qui concernent les mutations bactériennes

A - Stabilité

B - Indépendance

C - Rareté

D - Spontanéité

E - Transmission entre espèces

---

7- Le plasmide F ou facteur sexuel est impliqué dans la conjugaison bactérienne. Ce plasmide :

A - peut se répliquer de façon autonome

B - peut être transféré d'une bactérie à une autre

C - modifie le sexe de la bactérie receveuse

D - peut s'intégrer au chromosome de la bactérie

---

8- Définir une conversion lysogénique

---

---

---

---

9- Énumérer les différents types de transferts d'ADN possible d'une bactérie à une autre.

---

---

---

---

10- Donner un exemple d'application du concept de génie génétique.

---

---

---

---

**Question n° 1**  
Réponse : Stables, Indépendantes, Rares, Préexistent au contact avec l'agent sélecteur

**Question n° 2**  
Réponse : chromosome, plasmides, transposons, intégrons

**Question n° 3**  
Réponse : A-D

**Question n° 4**  
Réponse : B-D

**Question n° 5**  
Réponse : D

**Question n° 6**  
Réponse : A-B-C-D

**Question n° 7**  
Réponse : A-B-C-D

**Question n° 8**  
Réponse : C'est l'acquisition par une bactérie d'un caractère

particulier déterminé par le génome d'un prophage spécifique.

L'expression de ce caractère est liée à l'état lysogène et

disparaît avec la perte de cet état.

**Question n° 9**  
Réponse : conjugaison, transformation, transduction

**Question n° 10**  
Réponse : fabrication de certains médicaments

# BACTÉRIOPHAGES

## Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1-Définir un bactériophage
- 2-Préciser les deux types d'infections causés par le bactériophage
- 3-Préciser les applications pratiques du phage

## INTRODUCTION

Les bactériophages sont des virus capables d'infecter et se multiplier dans les bactéries. Les bactériophages sont présents dans l'ensemble de la biosphère. Ils ont été découverts en 1915 par un chercheur britannique Frederick Twort. Dans les années 1940, les travaux effectués sur les bactériophages ont permis de découvrir que les acides nucléiques étaient les principaux constituants du matériel génétique. C'est de cette découverte que prit naissance le vaste domaine de la biologie moléculaire. En 1952, Norton Zinder et Joshua Lederberg découvrirent que les gènes d'une bactérie pouvaient être transférés dans une autre bactérie par l'intermédiaire d'un bactériophage. D'autres chercheurs découvrirent qu'un bactériophage pouvait intégrer ses gènes à ceux d'une bactérie hôte et que ceux-ci se transmettent ensuite de génération en génération par l'intermédiaire des gènes de la bactérie. Dans les années 1960, des recherches de pointe menées sur les mécanismes hôte/phage par des physiologistes américains valurent à ces chercheurs le prix Nobel de médecine physiologique en 1969. En 1980, le biochimiste britannique Frederick Sanger reçut le prix Nobel pour avoir réussi à séquencer l'ADN en utilisant un phage.

L'étude des phages a des implications importantes en médecine et en génétique, en particulier pour la compréhension des infections virales, des anomalies génétiques, de l'embryologie humaine, des causes du cancer et de la résistance des bactéries aux antibiotiques.

## 1-MORPHOLOGIE ET STRUCTURE :

Il existe des bactériophages pour toutes les espèces bactériennes, ils sont très hétérogènes. Certains ont été bien étudiés comme le phage T2 d'*Escherichia coli*. Son étude en microscopie électronique montre qu'il est formé de 2 parties (Fig 1).

- **la tête polyédrique** (80 X 110 nm) formée d'une capsid de nature protéique, antigénique, enserrant un acide nucléique qui est un ADN bi caténaire.
- **La queue** (110 nm de long) constituée de deux tubes concentriques de nature protéique : un tube interne rigide entouré d'une gaine contractile. La queue se termine par la plaque basale sur laquelle sont insérés des **spicules**. Cette plaque représente le système de

fixation du phage sur la bactérie réceptrice. La queue permet l'injection de l'acide nucléique du phage dans la cellule bactérienne.

## 2-CLASSIFICATION :

Bien que le spectre d'hôte ou les relations immunologiques soient des propriétés utiles pour classer les phages, les caractères les plus importants sont la morphologie de la particule et le type d'acide nucléique (Fig 2). Le matériel génétique est de l'ADN ou de l'ARN, mais en majorité les bactériophages possèdent de l'ADN, le plus souvent en double brin. Pour la plupart, ils se placent dans l'un des groupes morphologiques suivants : les phages icosaédriques sans queue, les virus à queue contractile, les virus à queue non contractile et les phages filamenteux. Il existe quelques phages avec enveloppe. Les formes les plus complexes sont les phages portant une queue contractile comme les phages T2 d'*E. coli*.

## 3-CYCLE LYTIQUE ET LYSOGÉNIE :

Lorsque l'ADN d'un bactériophage pénètre dans une bactérie, deux types de réponses peuvent se produire : réponse lytique ou réponse lysogénique.

### 3-1 CYCLE LYTIQUE (Fig 3) :

Après multiplication à l'intérieur de la cellule hôte, les bactériophages sont libérés par lyse cellulaire. Ces phages sont appelés **phages virulents**.

Le cycle lytique d'un bactériophage est composé de quatre phases : l'adsorption du phage à la cellule hôte et pénétration du matériel génétique viral, la synthèse de l'acide nucléique et des protéines du virus, l'assemblage des virions complets et la libération des particules nouvelles à l'extérieur de la cellule hôte.

#### 3-1-1-Les étapes du cycle lytique :

##### -Adsorption à la cellule hôte et pénétration (Fig 4)

Les bactériophages se fixent au niveau des récepteurs spécifiques présents à la surface de la bactérie hôte. La nature de ces récepteurs varie avec le phage. Les lipopolysaccharides et les protéines de la paroi cellulaire, les acides teichoïques, les flagelles et les pili peuvent servir

de récepteurs. Les phages T2 d'*E.coli* utilisent comme récepteurs des protéines ou des lipopolysaccharides de la paroi. Après fixation du phage au niveau de la paroi bactérienne, il y a injection de l'acide nucléique dans la bactérie hôte. En effet, la gaine de la queue se contracte rapprochant la tête de la plaque basale. Le canal interne pénètre dans la membrane cytoplasmique et l'ADN phagique est injecté.

### **-Synthèse des acides nucléiques et des protéines du phage**

Après pénétration de l'ADN, il existe une phase initiale ou phase d'éclipse au cours de laquelle on ne met pas en évidence de virus dans la bactérie infectée. Durant cette phase, il y a synthèse de protéines codées par le génome viral, nécessaires à la répllication du DNA phagique à l'élaboration de protéines constitutives de la tête et de la queue.

### **-Assemblage des particules phagiques**

Cette phase correspond à la maturation phagique, il y a assemblage des différents constituants avec formation de phages qui s'accumulent dans le cytoplasme de la bactérie.

### **-Libération des particules phagiques**

Le lysozyme est responsable de la lyse bactérienne, il attaque le peptidoglycane de la paroi cellulaire entraînant l'éclatement de la bactérie et la libération des particules virales.

## **3-1-2 Mise en évidence de la lyse bactérienne (Fig 5)**

**a- En milieu liquide** : à une culture en bouillon nutritif d'un germe pur (*E.coli*), on ajoute un bactériophage actif sur une bactérie. Le bouillon de culture initialement trouble devient limpide, ceci est dû à la lyse bactérienne.

**b- En milieu solide** : on ensemence une boîte avec une souche bactérienne. On dépose à la surface de cette gélose une goutte d'une suspension du phage actif sur cette souche. Après 18 Heures à 37 °C, on observe un développement de la culture bactérienne sauf au niveau de la goutte de phage. L'absence totale de culture est due à une lyse des bactéries.

## **3-2 LA LYSOGÉNIE (Fig 6)**

À côté des phages **virulents** dont la multiplication entraîne la lyse de la bactérie, ils existent des phages tempérés qui établissent une relation différente avec leur hôte. Après adsorption et pénétration, le génome viral ne prend pas le contrôle de son hôte et ne le détruit pas en produisant des particules nouvelles. Au contraire, le génome se maintient à l'intérieur de la cellule et se multiplie en même temps que le génome bactérien pour générer un clone de cellules infectées, celui-ci se développe et se divise pendant de longues périodes tout en apparaissant parfaitement normal. Cette relation entre phage et cellule est appelée **lysogénie**. Habituellement l'ADN du phage est intégré au chromosome bactérien, il s'appelle **prophage** et il n'exprime pas toutes ses fonctions dans la bactérie lysogène, car un répresseur spécifique bloque toutes les fonctions virales.

### **3-2-1- Propriétés de la bactérie lysogène :**

#### **a-Immunité**

Les bactéries lysogènes ne peuvent être réinfectées par les mêmes virus, elles possèdent une immunité à la su-

reinfection. Ainsi, si on ajoute à une culture de bactéries lysogènes le phage correspondant, il ne se produit pas de lyse. Ce phénomène est dû à la synthèse par le prophage d'un répresseur cytoplasmique qui empêche un nouveau cycle.

#### **b-L'induction (Fig 6)**

C'est le processus par lequel la multiplication du phage est initiée dans une cellule lysogène, il conduit à la destruction des cellules infectées et à la libération de nouveaux virus c'est-à-dire l'induction du cycle lytique. Ce phénomène peut être spontané ou provoqué par certaines substances physiques ou chimiques (RX, UV).

#### **c-Conversion lysogénique**

Un phage tempéré peut induire chez son hôte un changement phénotypique de la bactérie lysogène qui va exprimer de nouvelles fonctions. Une telle modification est appelée conversion lysogénique. Elle se définit par l'acquisition par une bactérie d'un caractère somatique particulier déterminé par le génome d'un prophage spécifique. Son expression dans toutes les bactéries est liée à l'état lysogène, il disparaît avec la perte de celui-ci.

#### **Exemples :**

- production de toxine diphtérique : les souches toxogènes de *Corynebacterium diphteriae* sont lysogénisées par le prophage  $\beta$ . Le gène codant pour la synthèse de toxine est localisé sur le génome du prophage.
- production de toxine érythrogyène : la toxine érythrogyène responsable de l'éruption au cours de la scarlatine est produite par les souches de *Streptococcus A* lysogénisées par un phage spécifique.
- certaines cytotoxines chez *Escherichia coli*.

## **4-DISTRIBUTION ET ÉCOLOGIE**

Les bactériophages se rencontrent dans tout le règne bactérien. L'habitat principal des phages tempérés est la bactérie lysogène. Elle protège les phages contre l'environnement et assure leur survie. Les phages ont les mêmes habitats que leurs bactéries hôtes : cavités naturelles et produits pathologiques de l'homme et des animaux, les eaux (eaux des égouts) et le sol. Le titre de phage atteint  $10^7$  germes/ml dans la mer et  $10^{10}$  germes/ml dans l'eau d'égout.

## **5- APPLICATIONS PRATIQUES**

### **5-1-INDUSTRIE :**

Certains phages détruisent les bactéries utiles. Le principal champ d'activité des phages nuisibles est l'industrie laitière. Celle-ci fait usage de semences de *Lactococcus* et de *Lactobacillus*, les phages peuvent détruire ces semences et causer des pertes économiques considérables.

### **5-2- IDENTIFICATION BACTÉRIENNE :**

Certains phages sont des réactifs d'identification. Exemple : phage O1 lyse 96 % des salmonelles et très peu d'autres bactéries. Il sert donc à identifier le genre salmonella.

### 5-3- ÉPIDÉMIOLOGIE :

- **La lysotypie** : la lysotypie fonctionne comme un antibiogramme. Les bactéries sont testées avec une gamme de phages et cela permet de remonter à la source d'une infection. La lysotypie reste le domaine des laboratoires spécialisés exemple : *listeria*, *salmonella*.
- Indicateur de la pollution fécale (présence de coliphages)

### 5-4- EN BIOTECHNOLOGIE :

Les phages servent comme vecteurs de clonage. Le clonage consiste en l'amplification et la récolte d'un fragment d'ADN spécifique à partir d'un échantillon d'ADN important et complexe tel que génome. Les bactériophages tels que le phage d'*E.coli* sont des vecteurs de clonage du fait de leur petite taille, leur capacité de se répliquer activement dans une cellule vivante de telle manière à permettre une amplification de fragment d'ADN du donneur qui y sont insérés.

### 5-5- PHAGOTHÉRAPIE:

L'émergence de bactéries résistantes aux antibiotiques a entraîné un regain d'intérêt pour la phagothérapie. Des études récentes rapportent l'intérêt de l'utilisation des phages dans le traitement des infections bactériennes comme alternatives aux antibiotiques. La capacité du phage de tuer la bactérie à la fin du cycle lytique est à la base de l'utilisation du phage comme agent thérapeutique. Néanmoins, la phagothérapie ne peut être envisagée avant une bonne compréhension de la relation phage bactérie qui est complexe et demeure incomplètement élucidée. Des études futures sont encore nécessaires pour mieux comprendre le système phage bactérie et définir les nécessités d'une phagothérapie réussie.

### 5-6- VACCINATION :

Des essais de l'utilisation de phages dans la vaccination ont été également rapportés. Deux situations ont été décrites : soit la vaccination directe avec des phages portant les antigènes du vaccin dans leur surface ou l'utilisation du phage pour délivrer le DNA du vaccin qui a été incorporé dans le génome du phage.

# ANNEXES

Fig 1: Structure du phage

## Bacteriophage Structure

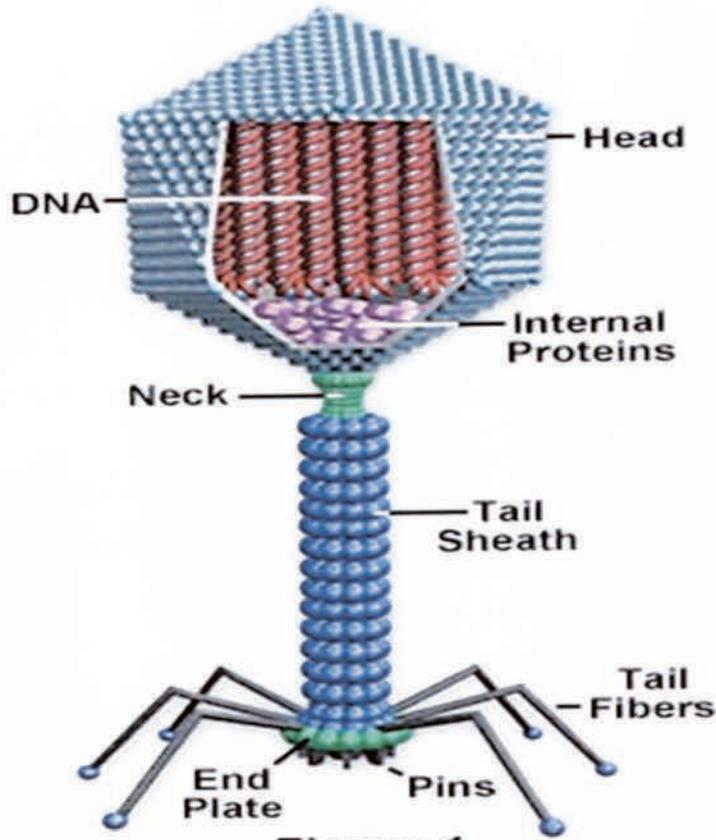
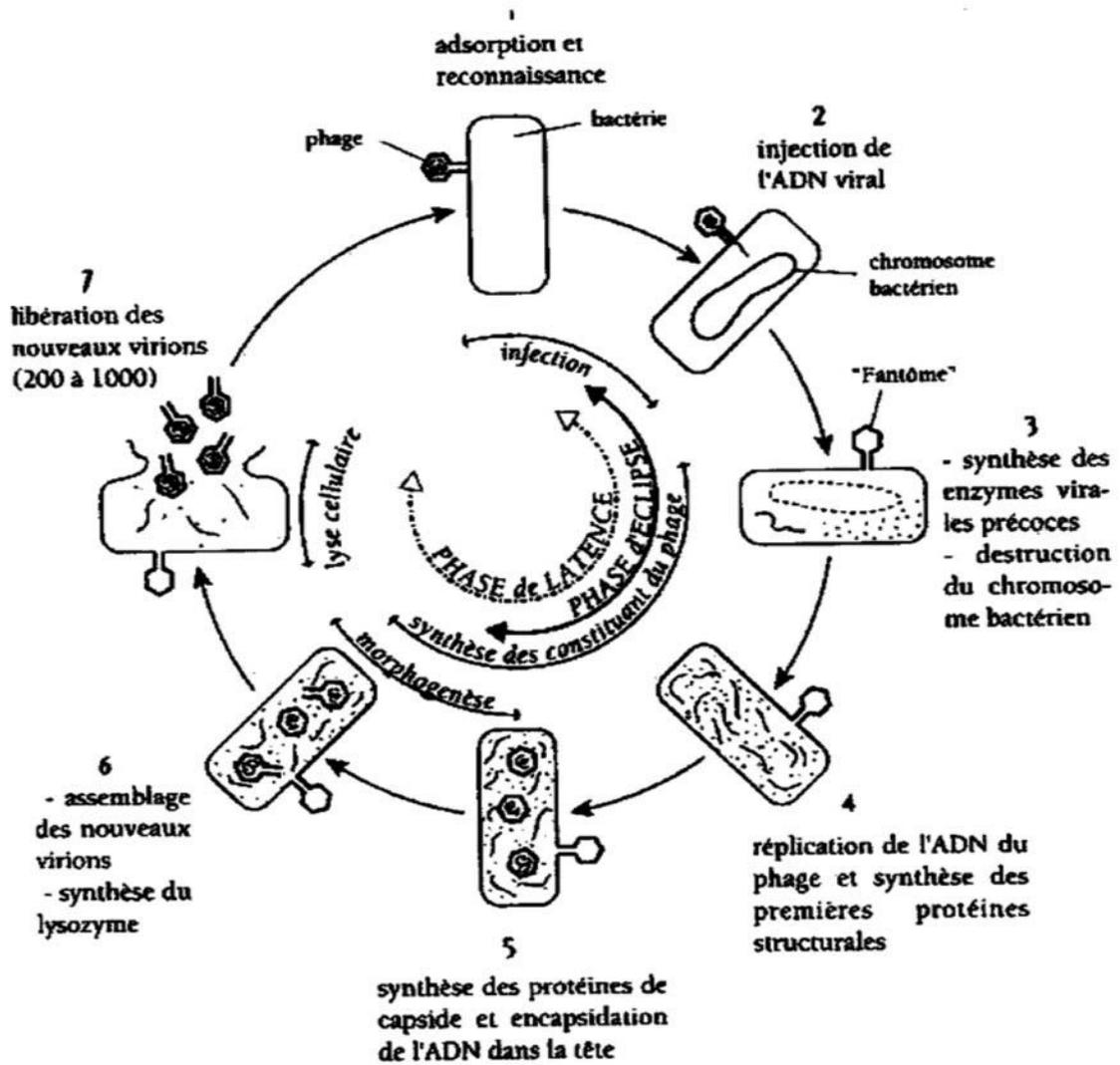


Figure 1

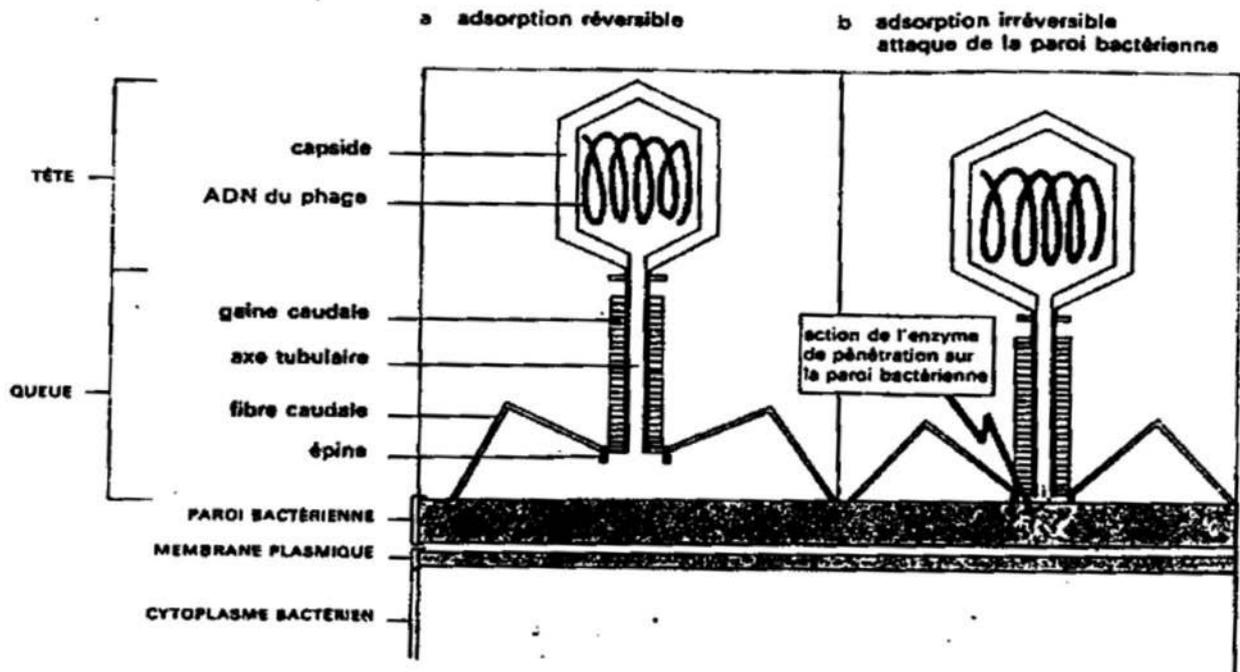
Fig 2 : Les principales familles de bactériophages. Les myoviridae sont la seule famille avec queues contractiles. Les plasmaviridae sont pléomorphes. Les tectiviridae ont des doubles capsides

Non enveloppé				Enveloppé		
ADN double brin				ADN double brin		
<p><i>Myoviridae</i> Tête isométrique (P2) Tête allongée (T2)</p>	<p><i>Siphoviridae</i> (λ, T5)</p>	<p><i>Podoviridae</i> (T3,7)</p>	<p>Vue de surface</p> <p><i>Tectiviridae</i> (PRD1)</p>	<p>Coupe</p>	<p>Groupe F3</p>	
ADN simple brin				<p>Vue de surface</p> <p><i>Corticoviridae</i> (PM2)</p>	<p>Coupe</p>	<p><i>Plasmaviridae</i> (MV-L2)</p>
<p><i>Inoviridae</i> (type MV-L1)</p>	<p><i>Microviridae</i> (φ x 174)</p>	<p>ARN simple brin</p> <p><i>Leviviridae</i> (MS2, Qβ)</p>		<p>ARN double brin</p> <p><i>Cystoviridae</i> (φ 6)</p> <p>100 nm</p>		
<p><i>Inoviridae</i> (type fd)</p>						

**Fig 3 : les étapes du cycle lytique du bactériophage T 2 chez E.coli**

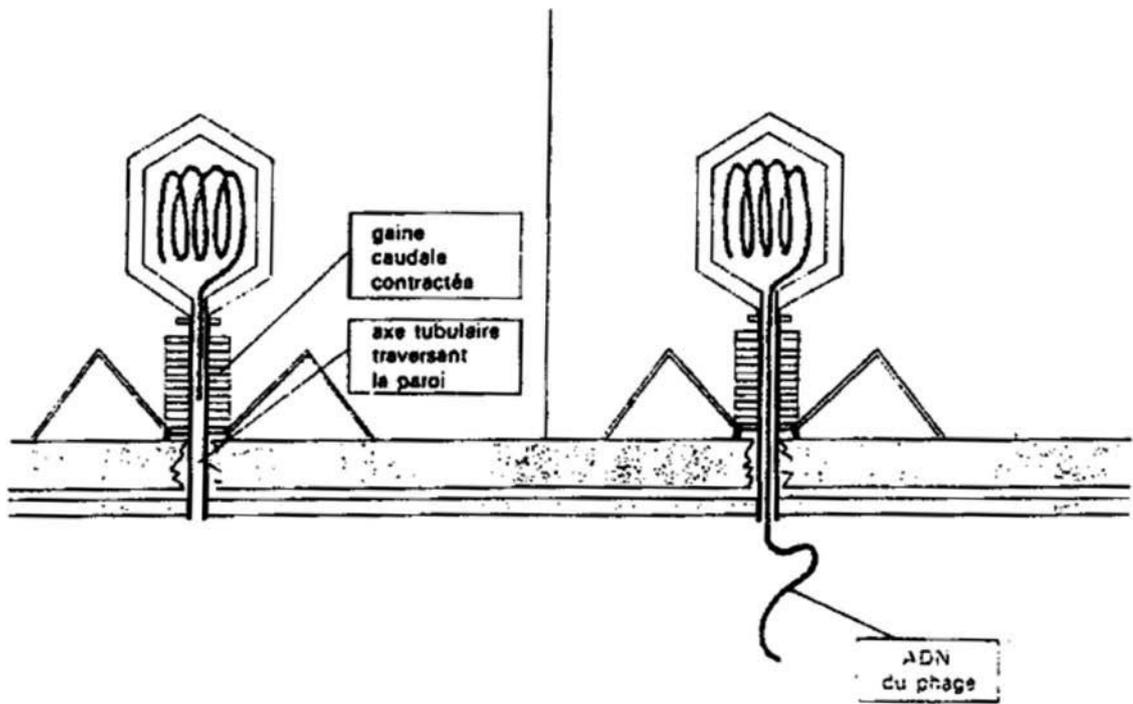


**Fig 4 : Infection bactérienne par le phage**



**Contraction de la gaine caudale perforation de la paroi par l'axe tubulaire**

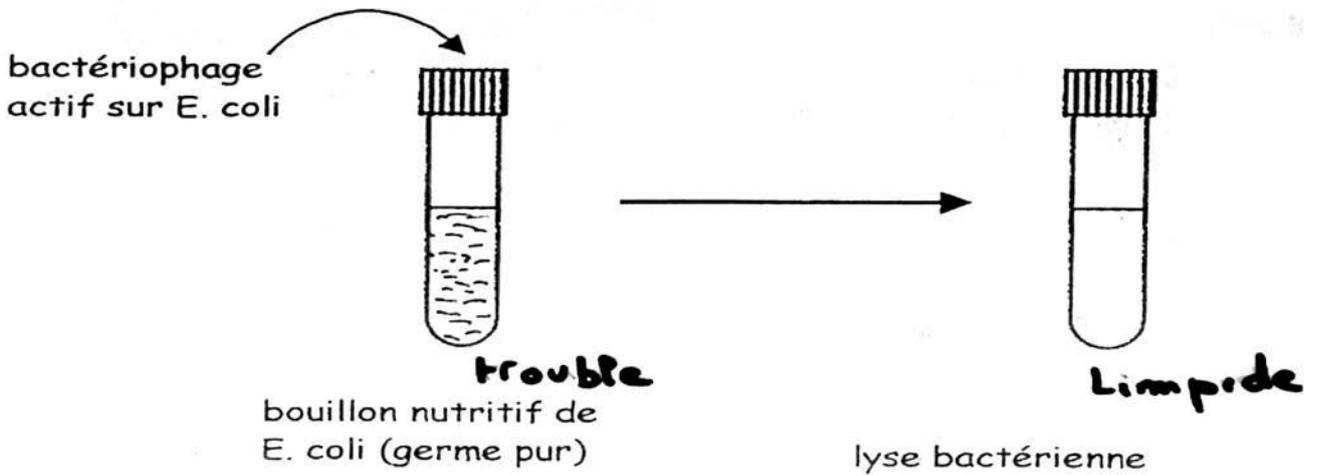
**Injection de l'ADN du PHAGE**



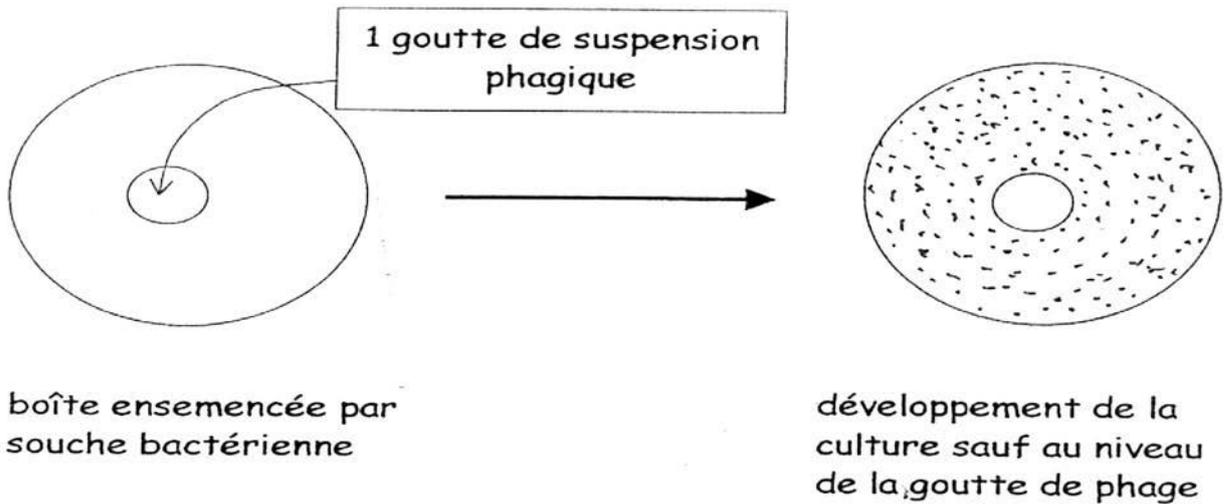
**Fig 5 : mise en évidence de l'infection lytique**

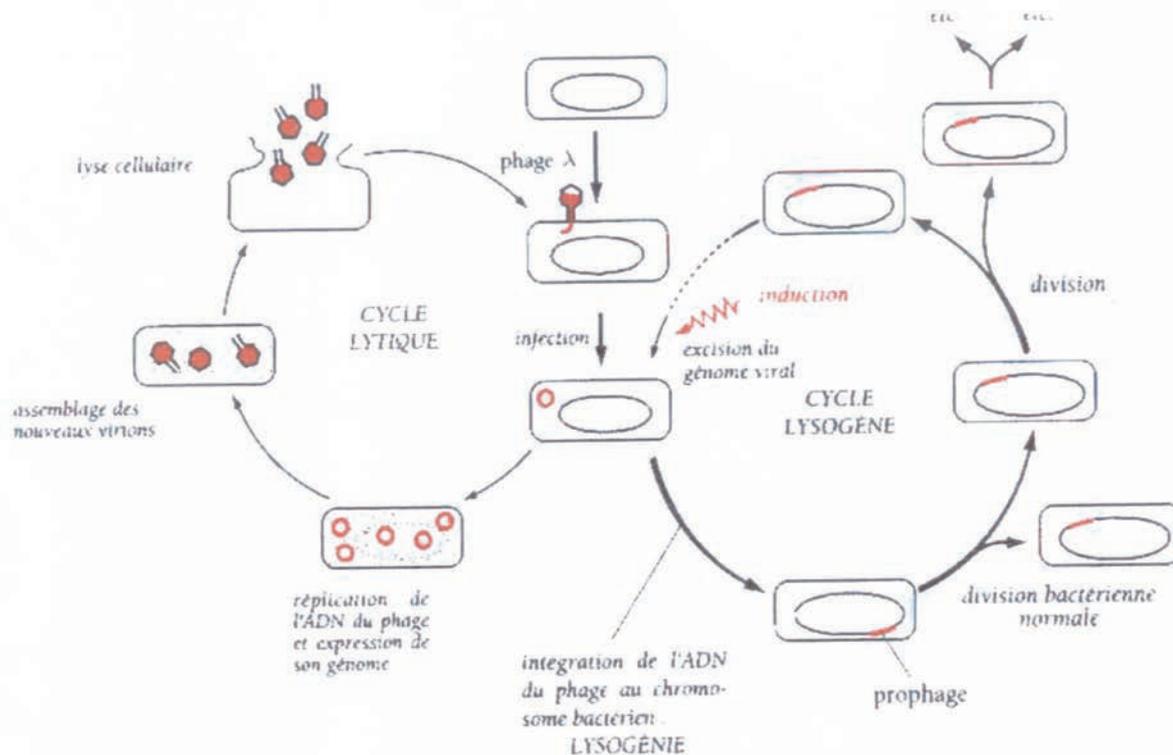
**MISE EN EVIDENCE DE L'INFECTION LYTIQUE**

**en milieu liquide**



**en milieu solide**





**Fig 6 : le cycle lysogène du phage  $\lambda$  .** En entrant dans la bactérie hôte, le phage peut entrer en cycle lytique (cycle de gauche) ou le plus souvent s'intégrer dans le génome bactérien et devenir dormant (cycle de droite). Il peut alors se transmettre à tous les descendants de la bactérie infectée. La phase lysogène s'achève après une induction qui provoque l'excision du phage du chromosome bactérien.

## TESTS D'ÉVALUATION

1-Définir le phage tempéré, lysogénie et prophage

---



---

2-Décrire la conversion lysogénique, donner des exemples

---



---

3-Citer 3 propriétés de la bactérie lysogène

---



---

4-Citer 4 applications du phage utile

---



---

**1**-Les phages tempérés se multiplient d'une façon synchrone avec le génome de l'hôte pour donner un clone de cellules infectées et contrairement aux phages virulents, ils n'entraînent pas la lyse de la bactérie. Cette relation est appelée lysogénie : et la cellule infectée est qualifiée de lysogène. A forme latente du génome phagique à l'intérieur de la bactérie lysogène est le prophage.  
**2**-Un phage tempéré peut induire chez son hôte un changement phénotypique de la bactérie lysogène qui va exprimer de nouvelles fonctions. Une telle modification est appelée conversion lysogénique : exemples : production de toxine diphtérique et production de toxine érythroène.  
**3**-Immunité, Induction, Conversion lysogénique  
**4**-Identification bactérienne, lysotypie, phagothérapie, clonage, vaccination

# GÉNÉRALITÉS SUR LES VIRUS

## Prérequis

- 1- Notions de biologie cellulaire
- 2- Les acides nucléiques : Structure, réplication
- 3- La synthèse des protéines

## Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1- Définir un virus en citant 3 critères le différenciant des bactéries.
- 2- Citer les différentes parties de la structure des virus et préciser leurs rôles.
- 3- Énumérer et expliquer brièvement les différentes étapes générales d'un cycle viral.
- 4- Énumérer et expliquer les différents types des variations génétiques chez les virus en donnant des exemples.

Mise à jour 2014

## INTRODUCTION

Les virus sont des microorganismes de très petite taille (20 à 300 nanomètres). Ils sont 100 fois plus petits qu'une bactérie et **non visibles en microscopie optique**. Ils ne poussent pas sur les milieux de culture bactériens (parasitisme intracellulaire obligatoire) et ont de nombreux hôtes (plantes, animaux, bactéries, homme). Pendant longtemps, leur connaissance a été basée sur des critères de taille ou de reproduction de la maladie chez certains animaux (pouvoir pathogène expérimental). À partir de 1941, la structure des virus a pu être établie grâce à la **microscopie électronique**. Après 1949, avec l'avènement des techniques de cultures cellulaires, l'isolement des virus a pu être réalisé. La caractérisation de nouveaux virus a été également possible.

## 1- DÉFINITION :

En 1953, A. Lwoff a énoncé les 3 caractères fondamentaux de définition faisant des virus des entités originales :

- **Le virus possède un seul type d'acide nucléique** : ADN ou ARN. Ce caractère oppose les virus aux bactéries qui contiennent à la fois de l'ADN (noyau) et de l'ARN (ribosomes).
- **Le virus se reproduit uniquement par réplication de leur acide nucléique** : Il ne se divise pas à la suite de mitose comme les cellules eucaryotes ou par scissiparité comme les bactéries.
- **Le virus est un parasite intracellulaire strict** : le génome viral seul, s'il ne dispose pas des enzymes adéquats, ne peut reconstituer la structure complète du virus qui nécessite la synthèse de certaines protéines. Ces enzymes sont fournies par la cellule que le virus infecte pour détourner le métabolisme à son profit, d'où la notion de parasitisme cellulaire.

## 2- STRUCTURE GÉNÉRALE DES VIRUS :

Les virus sont composés de 2 éléments constants : un acide nucléique appelé génome et une structure protéique entourant et protégeant le génome, appelée **capside**. L'association du génome et de la capsidie constitue la **nucléocapside**. Une troisième structure, entourant la capsidie, appelée **enveloppe** ou **péplos** est présente chez certains virus.

### 2.1- LE GÉNOME VIRAL :

Le génome viral contient la totalité de l'information génétique de la particule virale. Il est constitué d'un seul type d'acide nucléique (**ARN ou ADN**), bicaténaire (formés d'une double chaîne) ou monocaténaire (formés d'une seule chaîne), linéaire ou circulaire, segmenté ou non segmenté. On distingue les **génomés à ARN** de polarité positive (c'est-à-dire de la même polarité que les ARN messagers), des génomes à ARN de polarité négative (où le virus doit ramener sa propre ARN polymérase afin d'être transcrit en ARN de polarité positive).

### 2.2- LA CAPSIDIE : (Capsos= boîte en grec)

Elle est formée d'un ensemble de sous-unités protéiques synthétisées sous la dépendance du génome viral qu'elle entoure.

La capsidie virale a deux rôles :

- protéger le génome viral dans le milieu extérieur,
- intervenir dans l'attachement de la particule virale à la cellule hôte pour les virus nus.

La capsidie a une conformation géométrique qui est, selon le virus, soit cubique soit hélicoïdale.

#### 2.2.1- Capsidie à symétrie cubique ou icosaédrique :

Les sous-unités protéiques sont regroupées pour réaliser une forme géométrique parfaite appelée **icosaèdre** (Figure 1) : c'est un polyèdre régulier formé de triangles équilatéraux comportant 12 sommets, 20 faces et 30

arêtes. Sur la surface de l'icosaèdre, les sous-unités protéiques vont se grouper en unités morphologiques appelées **capsomères**. Selon le nombre des capsomères, on peut classer les virus en familles (ex. : les *Herpesviridae* possèdent 162 capsomères, les *Picornaviridae* 32).

### 2.2.2- Capside à symétrie hélicoïdale :

Les nucléocapsides à symétrie hélicoïdale apparaissent sous forme de bâtonnet en microscopie électronique. Dans ce type de symétrie, le génome viral est enroulé en hélice entre deux rangées d'unités protéiques (Figure 2).

### 2.3- L'ENVELOPPE : (péplos = manteau en grec)

L'enveloppe est une bicouche lipidique dérivant de la membrane cytoplasmique, de la membrane nucléaire ou des membranes intracytoplasmiques (appareil de Golgi, réticulum endoplasmique ou de vacuoles intracellulaires) de la cellule hôte. À sa face externe sont ancrées des glycoprotéines d'origine virale sous forme de spicules (Figure 3). Ces glycoprotéines servent à l'attachement du virus à la cellule hôte et sont fortement antigéniques.

Pour certains virus, la face interne de l'enveloppe est tapissée d'une couche protéique virale appelée **matrice** (exemple : virus de la grippe, virus de la rage). Cette dernière joue un rôle important dans le bourgeonnement des virus néoformés.

On parle de virus nus pour les virus dépourvus d'enveloppe et de virus enveloppés pour ceux qui en possèdent une.

L'enveloppe confère une fragilité au virus. En effet, sa nature glucido-lipido-protéique modifie les caractéristiques physico-chimiques des virus. Ces derniers deviennent sensibles aux solvants des lipides alors que les virus nus sont résistants. Cette fragilité supplémentaire aura des conséquences sur le plan épidémiologique. Classiquement les virus enveloppés sont moins résistants dans le milieu extérieur et ne sont transmissibles que par contamination directe (HSV, HIV). À l'opposé, les virus nus sont plus résistants et seront impliqués dans des contaminations indirectes par l'intermédiaire d'aliments souillés (entérovirus, virus de l'hépatite A).

## 3- CLASSIFICATION DES VIRUS :

La classification universelle des virus est basée sur la nature et la structure du génome viral, la symétrie de la capsid et la présence ou non d'enveloppe.

La taxinomie des virus est similaire à celle des organismes cellulaires :

Ordre (suffixe *-virales*)

Famille (suffixe *-viridae*)

Sous-Famille (suffixe *-virinae*)

Genre (suffixe *-virus*)

Espèce

Exemple : famille des *Herpesviridae*, sous-familles : *Alphaherpesvirinae*, genre : herpès simplex virus (HSV), espèce : HSV1 et HSV2.

## 4- CYCLE DE MULTIPLICATION VIRALE :

Le cycle d'infection d'une cellule par un virus peut être décomposé en **six étapes** :

### 4.1- ATTACHEMENT DU VIRUS SUR LA MEMBRANE CELLULAIRE :

Le premier stade de l'infection est la rencontre du virus et de la cellule cible. L'attachement du virus à la cellule consiste en une interaction très spécifique entre la surface de la particule virale et un récepteur spécifique présent sur la cellule hôte.

### 4.2- PÉNÉTRATION DU VIRUS DANS LA CELLULE :

(on distingue trois mécanismes permettant l'entrée du virus dans la cellule cible (figure 4).

- **Pinocytose-endocytose** pour les virus nus (ex. : poliovirus).
- **Fusion** entre l'enveloppe virale et la membrane cytoplasmique en une membrane unique (pour les virus enveloppés). Cette fusion est suivie de lyse, par formation d'un pore qui s'élargit et laisse passer la capsid (ex. : VIH).
- **Association d'endocytose et de fusion** : possible pour certains virus enveloppés tels que les virus de la grippe. Après attachement, le virus sera internalisé dans une vacuole d'endocytose. Des modifications conformationnelles se font au niveau des protéines d'enveloppe résultant en une fusion entre l'enveloppe virale et la membrane de la vacuole d'endocytose.

### 4.3- DÉCAPSIDATION :

Ouverture de la capsid dans le cytoplasme permettant la libération du génome viral qui sera utilisé pour la réplication.

### 4.4- RÉPLICATION DU GÉNOME VIRAL :

Au sein de la cellule, le génome viral joue deux rôles distincts. D'une part, il est utilisé pour assurer l'expression des protéines virales, nécessaires à la réplication du virus et ensuite à la formation de nouvelles particules virales. D'autre part, il est multiplié (« réplication ») avant d'être encapsidé pour former de nouvelles particules virales. La stratégie de la multiplication est dépendante de la nature et de la structure du matériel génétique : ADN ou ARN.

#### 4.4.1- Les virus à ADN double brin (ex adénovirus) :

L'ADN viral migre dans le noyau cellulaire. Là, l'ADN est transcrit en ARNm précoces qui permet la synthèse, au niveau des ribosomes, des enzymes (ADN polymérase) nécessaires à la réplication de l'ADN. Une fois l'ADN répliqué, une transcription tardive aboutit à la synthèse des protéines de structure.

#### 4.4.2- Les virus à ARN :

- Virus à ARN de polarité positive (ex poliovirus) : L'ARN viral est libéré dans le cytoplasme. Étant de polarité positive, il sera utilisé directement en tant qu'ARN messenger pour la synthèse d'un polypeptide unique. Ce dernier sera scindé d'une part en protéines structurales, d'autre part en une ARN polymérase ARN dépendante ou réplécase. La réplécase va synthétiser un

brin d'ARN (-) complémentaire à l'ARN viral qu'elle va utiliser comme matrice pour produire de nombreuses copies de génome viral (Figure 5).

- Virus à ARN de polarité négative : (ex : virus de la rage) L'ARN viral est libéré dans le cytoplasme en même temps que sa réplicase. La réplicase fabrique des copies d'ARN (+) qui seront traduites en polypeptides pré-curseurs de la capsid. Le reste d'ARN (+) produit sert de matrice pour la synthèse d'ARN (-) (Figure 6).

#### 4.5- ASSEMBLAGE DES NUCLÉOCAPSIDES DANS LE CYTOPLASME OU LE NOYAU (maturation virale) :

les nouveaux génomes viraux fabriqués s'entourent des protéines nouvellement synthétisées ; c'est l'encapsidation des génomes viraux qui va aboutir à la synthèse de nouvelles particules virales (virions).

#### 4.6- SORTIE DES VIRUS NÉOFORMÉS :

les nouveaux virions sortent de la cellule infectée par éclatement pour les virus nus ou par bourgeonnement pour les virus enveloppés. C'est lors du bourgeonnement que les virus enveloppés constituent leur enveloppe qui est une bicouche lipidique.

### 5- CONSÉQUENCE DE LA MULTIPLICATION VIRALE POUR LA CELLULE :

Trois conséquences sont possibles :

- **Mort de la cellule** : L'accumulation dans la cellule infectée de matériel viral désorganise les structures et les fonctions cellulaires. La cellule meurt, soit par nécrose, soit par apoptose. C'est l'**infection lytique**.
- **Tolérance de l'infection** : La cellule tolère l'infection. Le génome viral et le génome cellulaire se partagent le potentiel de synthèse de la cellule. Ainsi, les deux métabolismes, cellulaire et viral, coexistent, selon un « compromis » acceptable.
- **Transformation cellulaire maligne** : La cellule infectée acquiert des caractères généralement attribués aux cellules cancéreuses. Elle se multiplie de façon anarchique.

### 6- VARIATION GÉNÉTIQUE :

La variabilité est une caractéristique des virus. Elle leur permet d'échapper à la réponse immune, aux traitements antiviraux ou de s'adapter à de nouveaux hôtes. La variabilité génétique obéit à trois mécanismes génétiques qui sont par ordre d'importance décroissant :

- **les mutations** (le taux de mutation est très élevé chez les virus à ARN),
- **les recombinaisons** (poliovirus, VIH),
- **les réassortiments** chez les virus à génome segmenté (grippe, rotavirus).

#### 6.1- LES MUTATIONS : (Figure 7)

Le taux de mutation est défini comme la probabilité pour que, au cours d'une seule répllication du génome viral, un nucléotide soit modifié par substitution, délétion, insertion ou recombinaison. La survenue de mutation est plus

fréquente chez les virus à ARN. Ceci est dû à l'absence de système de correction associé à l'ARN polymérase ARN dépendante d'où pas de réparation des erreurs et accumulation des mutations qui sont à l'origine de sélection des souches « Quasi-espèces ».

Les virus à ADN ont la capacité de réparer les erreurs commises au cours de la répllication d'où moins de mutations et stabilité génétique.

Ainsi, les taux de mutations pour les virus à ARN sont très élevés de ( $10^{-3}$  à  $10^{-4}$ ) alors qu'ils sont faibles pour les virus à ADN ( $10^{-8}$  à  $10^{-11}$ ).

**Les variations antigéniques** représentent la conséquence majeure des mutations, particulièrement celles qui portent sur les gènes codant pour les glycoprotéines de surface. Elles permettent aux virus de persister en échappant aux défenses immunitaires des organismes qu'ils infectent comme c'est le cas pour le VIH. La variabilité du virus de la grippe est également un exemple très parlant et conditionne les stratégies de lutte contre la maladie. Le taux de variation de ce virus est exceptionnellement élevé et les variations intéressent particulièrement le gène codant pour l'hémagglutinine qui est la protéine de surface la plus impliquée dans l'établissement de l'immunité. La diffusion des souches mutantes est facilitée par le fait que les sujets déjà exposés au virus grippal ne reconnaissent pas le nouvel antigène. Ainsi, la composition des vaccins contre le virus de la grippe doit être constamment réactualisée en fonction des souches les plus récentes.

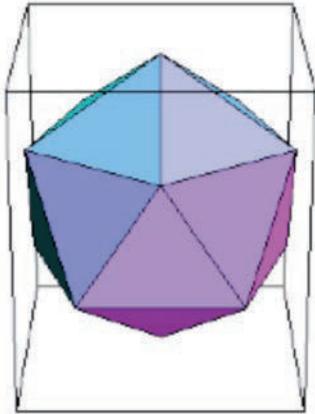
#### 6.2- LES RECOMBINAISONS GÉNÉTIQUES :

La recombinaison génétique est un échange d'information génétique entre deux génomes différents. Cela permet de créer de nouvelles combinaisons génétiques donc des génomes nouveaux. Ce phénomène est bien établi chez les Picornaviridae pour lesquels des recombinants inter ou intra spécifiques sont fréquemment rapportés. La recombinaison génétique survient quand une **cellule est infectée par plus d'un virus** et met en jeu un mécanisme de changement de matrice (Figure 8) ; au cours de la synthèse du brin ARN négatif, la polymérase virale change de matrice en sautant d'un génome viral à un autre.

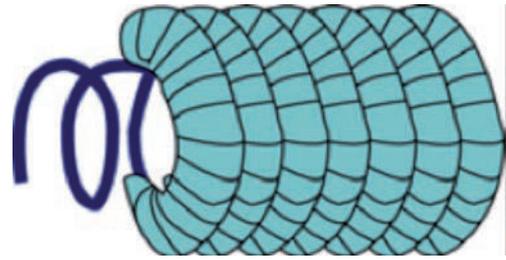
#### 6.3- LES RÉASSORTIMENTS GÉNÉTIQUES :

Ils concernent essentiellement les virus à ARN à génome segmenté et surviennent en cas d'infection virale mixte d'une cellule par deux virus de la même famille. Au moment du bourgeonnement à la surface de la cellule, lorsque le virus assemble ses segments pour la formation de virions complets, il peut se produire un échange au hasard des segments de chacun des deux virus lors de l'encapsidation finale. Cela conduit à l'apparition d'une souche à caractère nouveau. L'exemple type est celui du virus de la grippe A, dont le génome est constitué de 8 segments d'ARN simple brin (Figure 9). Le virus grippal H5N1 pourrait résulter du réassortiment du virus H1N1 de 2001, virulent pour l'homme, avec un virus aviaire H12N5. Un échange du gène de l'hémagglutinine (H) et de neuraminidase (N) entre ces deux virus a conduit à l'apparition de la combinaison H5N1, virulente pour l'homme et pour laquelle les populations ne possédaient aucune immunité, d'où la pandémie de grippe aviaire de 2001

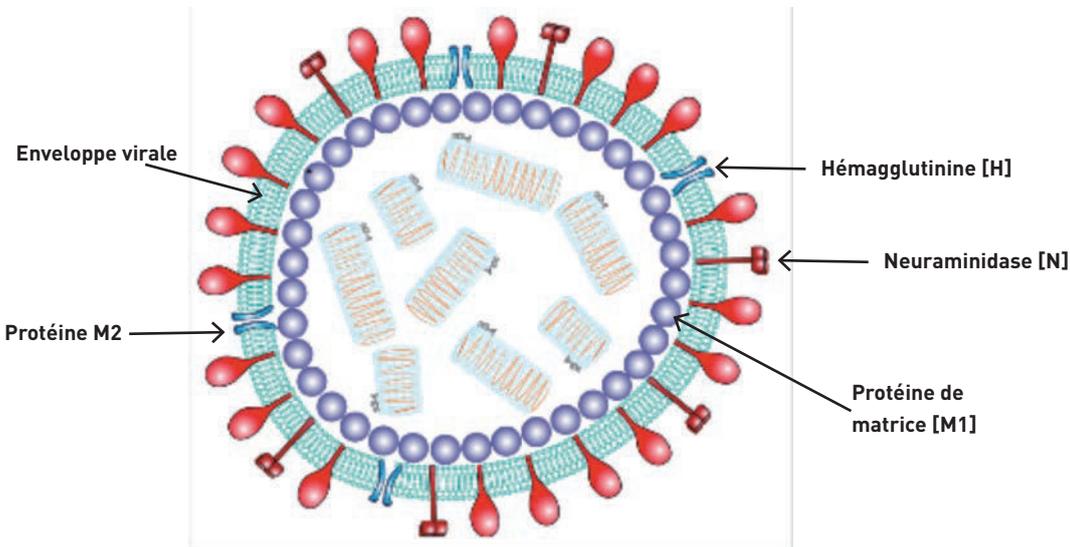
# ANNEXES



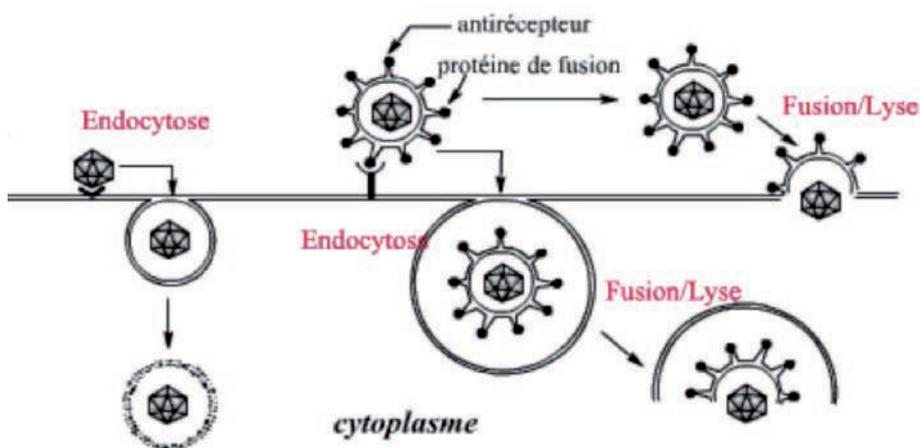
**Figure 1 : Icosaèdre : polyèdre régulier à 12 sommets, 30 arêtes et 20 faces**



**Figure 2 : Présentation schématique du virus de la mosaïque du tabac qui présente une capsid à symétrie hélicoïdale**



**Figure 3 : Schéma d'un virus de la grippe:**  
Virus enveloppé avec des glycoprotéines [Hémagglutinine et Neuraminidase] formant des spicules et les protéines M2 formant des canaux transmembranaires.



**Figure 4 : Mécanismes de pénétration des virus dans une cellule sensible**

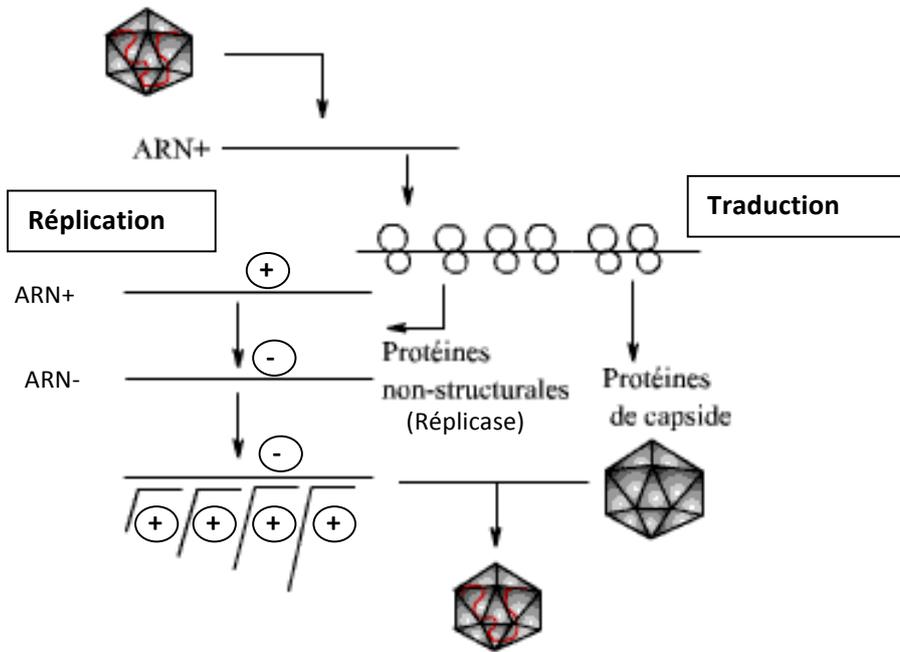


Figure 5 : Schéma de la Multiplication des virus à ARN de polarité positive [cas de Poliovirus]

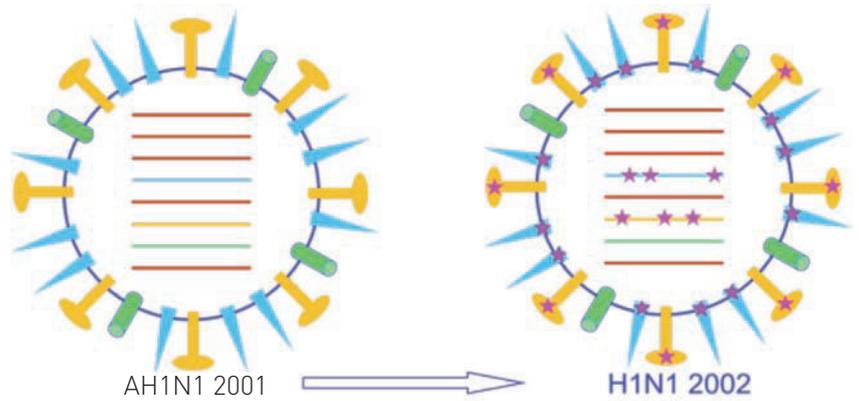
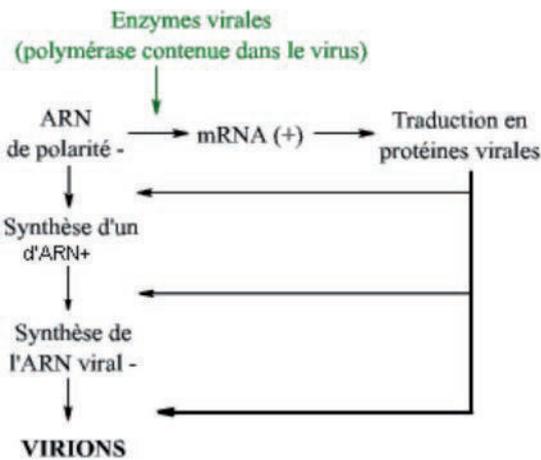


Figure 7 : Mutation ponctuelle [Ex. : virus de la grippe]

Figure 6 : Multiplication des virus à ARN négatifs

**Étapes de la recombinaison génétique :**

- 1- Co-infection de la cellule par deux virus différents
- 2- Décapsidation des 2 génomes viraux
- 3- Initiation de la réplication virale
- 4- Dissociation de la polymérase à partir du génome du virus 1
- 5- Fixation de la polymérase au génome du virus 2  
⇒ Changement de la matrice de réplication
- 6- Terminaison de la réplication

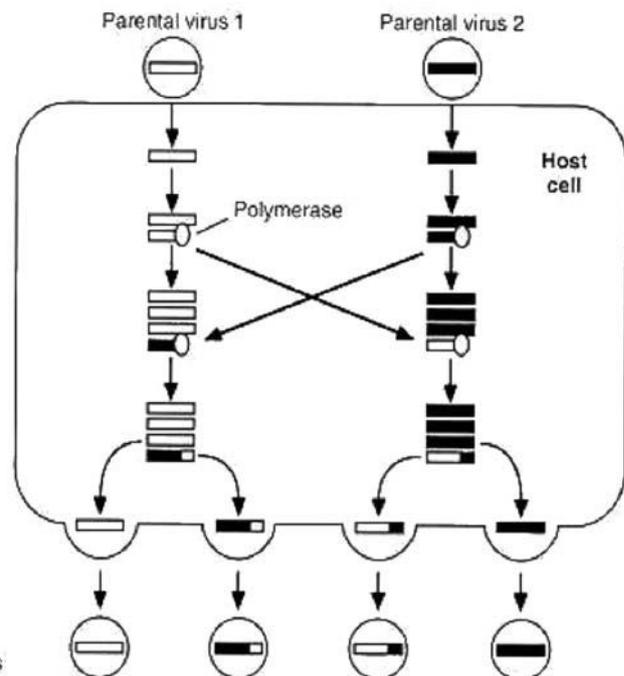


Figure 8 : Mécanisme de la recombinaison génétique

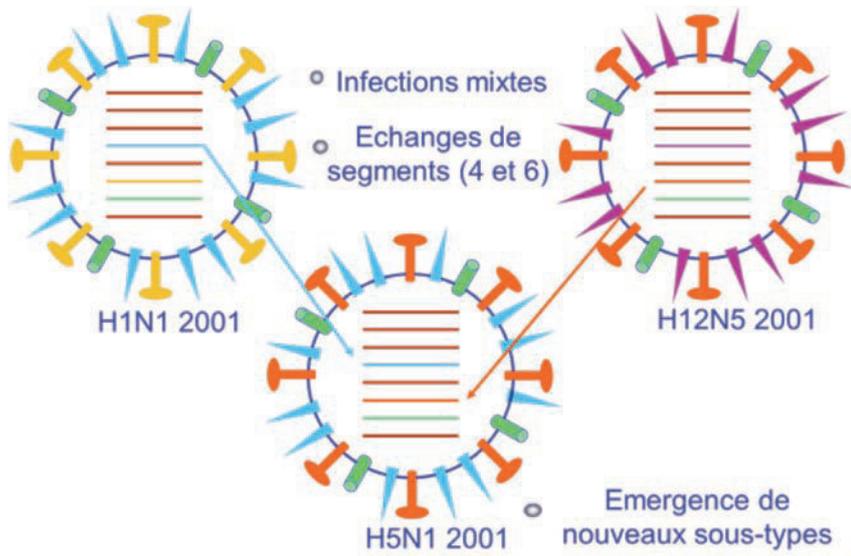


Figure 9 : Réassortiment génétique du virus de la grippe

## TESTS D'ÉVALUATION

Parmi les propositions suivantes concernant la structure d'un virus, la ou lesquelles sont exactes :

- a) Un virus est constitué d'ADN et d'ARN
- b) Un virus est constitué d'ADN ou d'ARN
- c) Un virus est un parasite cellulaire strict
- d) Un virus possède une enveloppe de symétrie cubique ou hélicoïdale

Réponse : b-c

Réponses

# L'INFECTION VIRALE

## Prérequis

Généralité sur les virus. Thème 7, agressions biologiques (PCEM1)

## Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Connaître les différents types d'infections virales
2. Indiquer les modes de transmission d'une maladie virale
3. Distinguer les voies de pénétration d'un virus dans l'organisme
4. Énumérer les différentes voies de diffusion d'un virus dans l'organisme
5. Décrire les différents moyens de défense d'un organisme contre une infection virale

Mise à jour 2014

## INTRODUCTION

L'infection virale commence par la pénétration du virus à travers une porte d'entrée. Selon des facteurs liés au virus et à l'hôte, certaines infections virales restent **localisées** au niveau de cette porte d'entrée : il s'agit essentiellement d'infections respiratoires, gastro-entériques ou cutanéomuqueuses. D'autres virus peuvent diffuser dans l'organisme. Cette diffusion se fait essentiellement par voie sanguine. Elle peut faire intervenir, également, les cellules du système immunitaire ou, pour un petit nombre de virus, la voie nerveuse. Cette diffusion virale, à l'origine d'**infections généralisées**, permet au virus d'atteindre un ou plusieurs organes cibles. L'excrétion ensuite des nouveaux virus permet la diffusion de l'infection aux autres cellules et organismes. L'infection résultante peut avoir plusieurs aspects symptomatiques et évolutifs.

## 1. RÉSERVOIR DE VIRUS :

**L'homme constitue le principal réservoir de virus pour l'espèce humaine** : Il peut s'agir de sujet présentant :

- Une infection symptomatique
- Une infection inapparente ; source majeure de contamination : le sujet continuant une activité normale, contamine son entourage familial ou professionnel.

À partir du réservoir humain, la transmission à d'autres individus se fait, soit par contact direct, soit indirectement par l'intermédiaire du milieu extérieur. Les virus fragiles, en général enveloppés, résistent mal dans le milieu extérieur et nécessitent des contacts étroits entre individus. Les virus nus, résistants, peuvent être transmis à distance par l'eau et les aliments contaminés. Au cours d'une infection virale, les virus sont souvent présents dans diverses sécrétions ou effluents biologiques : sécrétions respiratoires (ex. : virus de la grippe, de la rougeole), intestinales (ex. : virus de l'hépatite A, entérovirus, rotavirus) ou au niveau de la peau (virus de la varicelle et du zona, papillomavirus).

Le tractus urogénital est particulièrement impliqué dans l'excrétion de particules virales infectieuses, et donc dans la transmission sexuelle de nombreuses infections virales (ex. : virus de l'immunodéficience humaine [VIH], le cytomégalovirus [CMV], virus de l'hépatite B [HBV]). La salive est un vecteur pour la transmission de virus tels que le virus Epstein Barr (EBV) ou le CMV.

Deux autres modes de transmission interhumaine sont possibles :

- La transmission mère-enfant, soit en période prénatale (transmission transplacentaire), en période périnatale (durant le travail ou l'accouchement) ou en période post natale, le lait maternel étant un vecteur important pour certains virus (VIH)
- La transmission iatrogène liée aux actes dérivés de la transfusion sanguine, aux greffes d'organes ou de tissus ou à des actes invasifs de soins ou d'explorations (chirurgie).

**Certains virus mettent en jeu un hôte intermédiaire** : ainsi, les arbovirus sont répliqués et véhiculés par des arthropodes (moustiques, tiques), suite à l'ingestion de sang contaminé (Figure 1). Ces insectes les transmettent ultérieurement lors de la piqûre d'un autre individu (ex. : dengue, fièvre jaune).

**Parfois, le réservoir du virus n'est pas l'homme, mais l'animal** ; l'homme constitue dans ces cas un hôte accidentel. Ainsi, le virus de la rage, présent dans la salive des animaux infectés, est transmis à l'homme par morsure (Figure 2). D'autres virus, tels que les hantavirus où les arénavirus sont présents dans les déjections des rongeurs et sont transmis par aérosol.

## 2. PROGRESSION DE L'INFECTION DANS L'ORGANISME :

L'initiation de l'infection nécessite l'entrée du virus chez un hôte sensible. Trois grandes surfaces épithéliales sont au contact de l'environnement et constituent les portes d'entrée principales des virus : l'arbre respira-

toire, le tube digestif, la peau et les muqueuses. Les voies respiratoires ou digestives constituent les sites de multiplication primaires de la grande majorité des virus

## 2.1. VOIES DE PÉNÉTRATION DES VIRUS :

### a. La voie respiratoire :

Les virus qui pénètrent dans le tractus respiratoire sont inhalés sous forme d'aérosols. Ils nécessitent généralement des contacts rapprochés avec le sujet infecté. L'infection peut rester localisée au tractus respiratoire (ex. : rhinovirus, virus de la grippe) ; d'autres virus par contre sont plutôt responsables d'infections systémiques (ex. : virus de la rubéole, parvovirus B19).

### b. La voie buccale et digestive :

De nombreux virus infectent l'homme via le tractus digestif par ingestion d'eau ou d'aliments contaminés. Seuls les virus nus, résistants à l'acidité gastrique (ex. : entérovirus, Hépatite A) et aux sels biliaires atteignent les cellules intestinales et peuvent les infecter. Ils réalisent alors une infection locale qui peut par la suite s'étendre à d'autres tissus de l'organisme si le virus passe dans la circulation sanguine ou le système réticulo-endothélial. La muqueuse buccale est une porte d'entrée pour des virus responsables d'infections locales (ex. : Herpes Simplex virus) ou systémiques (ex. : CMV)

### c. La voie cutanée ou muqueuse :

La peau saine est une barrière efficace contre la pénétration des virus, mais altérée, même de façon minime, elle devient facilement franchissable :

- Soit au niveau d'une écorchure négligée,
- Soit par piqûre d'un moustique (ex. : fièvre jaune), ou d'une aiguille mal stérilisée (ex. : hépatite B)
- Soit par morsure d'un animal (ex. : rage)

Certains virus peuvent être transmis efficacement par voie sexuelle. On parle d'infection sexuellement transmissible (IST), bien qu'un même virus peut être transmis par différentes voies (ex. : le virus de l'hépatite B peut être transmis par transfusion sanguine et/ou contact sexuel). Là aussi, l'infection peut rester localisée (ex. : papillomavirus, herpes génital) alors que pour d'autres virus, la muqueuse génitale est une porte d'entrée pour une infection généralisée (ex. : virus de l'hépatite B, VIH, CMV).

La conjonctive est une porte d'entrée de certains virus pour des infections locales (ex. : conjonctivites à adénovirus) ou parfois systémiques (ex. : rougeole). Les virus peuvent arriver au contact de l'œil par différents mécanismes (doigts sales, serviettes, projection d'eau souillée...).

### d. Transmission de la mère à l'enfant :

Certaines maladies virales maternelles peuvent atteindre le fœtus pendant son embryogenèse et occasionner des malformations congénitales. Le virus passe dans la circulation sanguine maternelle, traverse le placenta et infecte un certain nombre de cellules embryonnaires (ex. : rubéole, CMV).

## 2.2. DIFFUSION DU VIRUS (Figure 3) :

### a. Système réticulo-endothélial :

Au niveau des tissus et des muqueuses, les particules virales peuvent être captées par des cellules phagocy-

taires (macrophages, polynucléaires neutrophiles) dans lesquelles elles sont détruites. Certains virus résistent à cette phagocytose et arrivent même à se multiplier dans ces phagocytes (ex. : CMV, VIH) qui vont les véhiculer dans l'organisme.

### b. Voie lymphatique et sanguine :

Un certain nombre de virus responsables d'infections systémiques vont diffuser dans l'organisme par voie sanguine ou lymphatique. Après avoir traversé la barrière cutanéomuqueuse, les virus peuvent pénétrer dans les capillaires lymphatiques et être véhiculés jusqu'aux organes lymphoïdes périphériques qui drainent le territoire constituant la porte d'entrée. Dans ces organes, les virus peuvent être détruits par les cellules phagocytaires. Les virus peuvent circuler dans le sang et la lymphe sous forme de particules virales libres (ex. : parvovirus) ou sous forme intraleucocytaire (ex. : VIH, CMV). Cette phase, qui permet au virus d'être véhiculé par le sang depuis la porte d'entrée jusqu'aux organes cibles, représente la virémie.

### c. Voie nerveuse :

Quelques virus peuvent se propager le long des nerfs périphériques (ex. : virus de la rage, herpes virus). Cette diffusion par voie nerveuse implique que le virus puisse pénétrer dans les neurones et s'y multiplier.

## 2.3. EXCRÉTION VIRALE :

Les virus peuvent être excrétés dans le milieu extérieur entretenant ainsi un foyer de contamination. Les principales voies d'excrétion sont :

- le tractus respiratoire lors de la toux (virus de la grippe),
- la salive (virus des oreillons et de la rage),
- les selles pour les virus à tropisme intestinal (entérovirus),
- les urines (rubéole)
- le lait (cytomégalovirus).

## 3. PÉRIODE D'INCUBATION ET ATTEINTE DES ORGANES CIBLES :

L'incubation correspond à la période allant du contagement à l'apparition des premiers signes cliniques. Schématiquement, elle est plus longue si la porte d'entrée et l'organe cible sont distants. L'infection commence à la porte d'entrée, qui constitue le site de multiplication primaire du virus. Selon les virus, l'infection peut rester localisée ou aboutir à la diffusion du virus dans l'organisme, lui permettant d'atteindre des organes très éloignés de la porte d'entrée.

Les organes cibles sont les organes sur lesquels s'exercent les effets nocifs du virus. L'atteinte sélective de certains tissus ou organes définit le tropisme du virus. Dans la majorité des cas, l'organe cible est le siège de la multiplication virale. Cependant certains virus peuvent exercer leur action pathogène en l'absence de cycle lytique, c'est le cas des virus transformants, tels que le papillomavirus et l'EBV. Pour que la cellule soit infectée par un virus, il faut qu'elle soit à la fois sensible et permissive à ce virus.

Les différents organes cibles des virus sont :

- **La peau** : Le tissu cutané peut être le siège d'une infection localisée (ex. : HSV), mais le plus souvent les manifestations cutanées résultent de la dissémination du virus par voie sanguine. Les principaux signes cliniques observés au cours d'une infection cutanée sont à type d'éruption :
  - Macules dues à la dilatation vasculaire (ex. : Échovirus)
  - Papules, dilatation vasculaire + œdème (ex. : virus de la rubéole)
  - Vésicules, apparition d'un exsudât (ex. : Herpès virus)
  - Pustules, exsudât qui se trouble (ex. : virus de la varicelle)
- **Les voies respiratoires** : Les infections virales se limitent à des infections bénignes des voies respiratoires supérieures à type de rhinite, laryngite, otite, bronchite ou de trachéite. Les atteintes des voies respiratoires inférieures (bronchiolite, pneumonie) ont en règle générale une sévérité clinique plus marquée.
- **Le tube digestif** : La multiplication de certains virus dans le tube digestif est à l'origine de gastro-entérites. Les virus infectent les cellules épithéliales au niveau des villosités de l'intestin grêle entraînant une destruction de l'épithélium. Certains virus peuvent également être responsables d'atteintes de l'œsophage, du colon ou du rectum.
- **Le foie** : L'atteinte du foie donnera des signes cliniques (ictère) accompagnés de signes biologiques dus à la destruction cellulaire (transaminases augmentées). Le foie est l'organe cible des virus des hépatites. Une hépatite peut être également observée lors d'infections à CMV, EBV...
- **Le système nerveux** : Les manifestations neurologiques observées lors des infections virales sont représentées essentiellement par des méningites (atteinte des méninges) ou des encéphalites (atteinte de l'encéphale) qui présentent une sévérité plus marquée. La moelle épinière peut être également atteinte (myélite) ainsi que les nerfs rachidiens (polyradiculonévrites).
- **L'œil** : Certains virus peuvent se localiser au niveau oculaire et entraîner des lésions de la cornée ou des conjonctivites.
- **Autres organes cibles** : Cœur (ex. : entérovirus), rein (ex. : polyomavirus), organe lymphoïde (ex. : HHV6), sang et organes hématopoïétiques (ex. : parvovirus B19).

#### 4. DIFFÉRENTS TYPES D'INFECTIONS VIRALES :

Une infection virale peut, en fonction de l'espèce virale et de la tolérance de l'hôte à cette infection, s'exprimer différemment : elle peut être asymptomatique ou symptomatique. Dans ce cas, les symptômes peuvent être localisés ou généralisés

Une infection virale peut aussi évoluer selon différents modes :

##### 4.1. INFECTION AIGUË :

C'est le mode le plus fréquent. Elle est par définition limitée dans le temps et elle peut être symptomatique ou asymptomatique. Après pénétration dans l'organisme, le virus va se multiplier et induire une réponse immune.

Cette réponse va permettre d'éliminer définitivement le virus de l'organisme. L'infection virale sera donc transitoire. L'infection aiguë peut être localisée (ex. : viroses respiratoires, digestives) ou généralisée (varicelle, hépatite B). Les infections localisées se caractérisent en général par une période d'incubation courte (inférieure à 5 jours) alors que les infections généralisées ont une durée d'incubation plus prolongée allant de 2 semaines à plusieurs mois.

##### 4.2. INFECTION PERSISTANTE :

La réponse immunitaire dans ce cas n'arrive pas à éliminer le virus qui va persister dans l'organisme (ex. : herpes virus, VIH). Au cours des premiers jours ou premières semaines, des signes cliniques peuvent se voir évoquant une infection virale aiguë. Ces signes cliniques peuvent être spécifiques de l'infection (ex. : varicelle) ou peu caractéristiques (ex. : CMV, HIV).

La persistance du virus peut se faire par différents mécanismes :

- Échappement du virus à l'action du système immunitaire avec parfois intégration du génome viral dans l'ADN cellulaire ou réponse immunitaire insuffisante (sujets immunodéprimés) ; ceci conduit à l'installation d'une **infection chronique** au cours de laquelle la réplication virale est continue (ex. : VIH).
- Persistance du virus au niveau cellulaire sous forme non répliquative ; dans ce cas, **une infection latente** s'installe (ex. : herpes virus). L'expression du virus peut être réactivée dans certaines conditions ce qui aboutit à une nouvelle multiplication virale (Figure 4).

Certains virus ont la particularité de donner des infections aiguës ou chroniques pouvant être symptomatique ou asymptomatique (ex. : virus des hépatites B et C).

Pour certains virus, la persistance virale est associée au développement de certains cancers (ex. : EBV, HTLV, papillomavirus)

D'autres virus n'ont été associés à aucune maladie, ils sont qualifiés d'orphelins (ex. : virus de l'hépatite G).

#### 5. FACTEURS INTERVENANT DANS LA PATHOGENÈSE VIRALE :

L'action pathogène d'un virus fait intervenir des facteurs liés au virus lui-même et d'autres liés à l'hôte.

##### 5.1. FACTEURS LIÉS AU VIRUS :

- Quantité de virus** : Un nombre très faible de particules virales sera plus facilement éliminé par le système immunitaire. Plus la quantité de virus est importante, plus la probabilité de l'infection est élevée.
- Voie d'inoculation** : Voie de transmission du virus.
- Cytopathogénicité** : L'effet pathogène du virus dans la cellule infectée dépend des mécanismes intervenant dans la réplication virale et de l'intensité de cette réplication. Certains virus entraînent une destruction rapide de la cellule infectée (ex. : entérovirus) alors que d'autres peuvent entraîner une infection cellulaire prolongée (ex. : virus de la rubéole)
- Échappement à la réponse immunitaire** grâce à la latence virale et la variabilité génétique des virus.
- Résistance** aux antiviraux.

## 5.2. FACTEURS LIÉS À L'HÔTE :

L'efficacité de la réponse immune est un facteur déterminant de guérison d'une infection virale : plus cette réponse immune est efficace, plus l'infection virale va être bénigne et rapidement résolutive. Les déficits immunitaires, par contre, favorisent les infections virales sévères.

## 6. DÉFENSE DE L'ORGANISME CONTRE LES INFECTIONS VIRALES :

Au cours d'une infection virale, le système immunitaire développe des réactions diverses qui déterminent la guérison ou la persistance de l'infection. Certaines de ces infections ne sont pas spécifiques de l'agent infectieux, d'autres lui sont spécifiques.

### 6.1. LES MOYENS DE DÉFENSE NON SPÉCIFIQUES :

La peau, les sécrétions des glandes sébacées, l'acidité gastrique, le revêtement trachéal cilié et le mucus constituent des défenses naturelles externes formant diverses barrières physiques et chimiques contre les agents infectieux. Pour les agents qui arrivent à franchir ces barrières, une immunité cellulaire naturelle et non spécifique est assurée par les cellules phagocytaires et les cellules tueuses naturelles (NK pour « natural Killer »). Enfin, l'interféron, sécrété par les cellules infectées par des virus, protège d'autres cellules contre l'infection par le même virus et d'autres virus.

### 6.2. LES MOYENS DE DÉFENSE SPÉCIFIQUES :

Les lymphocytes B et T sont les supports de l'immunité spécifique antivirale :

#### a. Les lymphocytes B :

Impliqués dans l'immunité humorale par la synthèse d'anticorps spécifiques des virus. Certains anticorps sont neutralisants ; ils agissent sur le virus extracellulaire inhibant sa reconnaissance et sa fixation sur les cellules cibles et participent ainsi à la guérison. Certains anticorps ne sont pas neutralisants, particulièrement ceux dirigés contre les structures internes du virus (capside pour les virus enveloppés ou enzymes virales). Ces anticorps non neutralisant, quoique sans rôle dans la guérison, constituent très souvent de très bons marqueurs sérologiques permettant le diagnostic de l'infection (ex : les anticorps anti-VIH).

#### b. Les lymphocytes T :

Impliqués dans l'immunité cellulaire : certains sont impliqués dans la régulation des lymphocytes B particulièrement dans la synthèse d'anticorps spécifiques ; d'autres sont capables de reconnaître spécifiquement les cellules infectées et de les détruire (CTL pour Cytotoxic T Lymphocytes), ils agissent ainsi sur le virus en intracellulaire.

## LECTURE RECOMMANDÉE

Virologie médicale. A-MAMMETTE – Editions Collection Azay – Presses universitaires de Lyon  
Traité de virologie médicale. JM Hureaux, H Agut, JC Nicolas, H Peigue-Lafeuille – Edition Estem

# ANNEXES

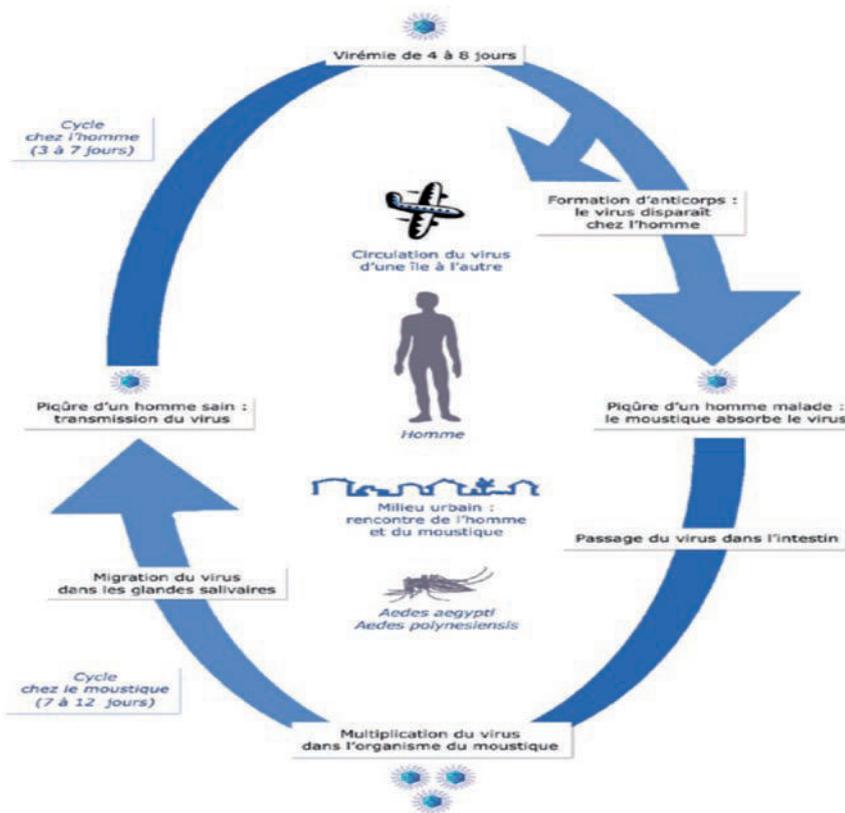


Figure 1 : Transmission des virus par l'intermédiaire d'arthropode hématophage (ex. : Virus de la Dengue)

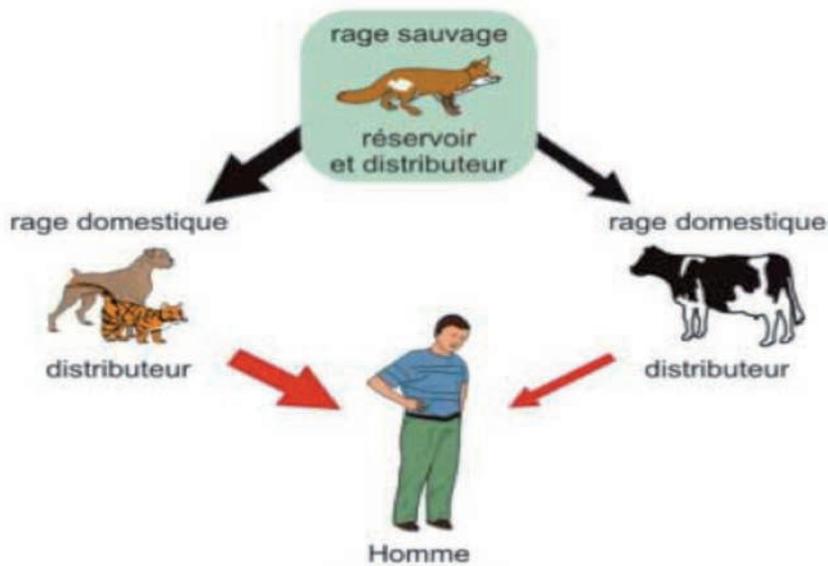


Figure 2 : Transmission du virus de la rage

# MECANISMES DE DIFFUSION DES VIRUS DANS L'ORGANISME

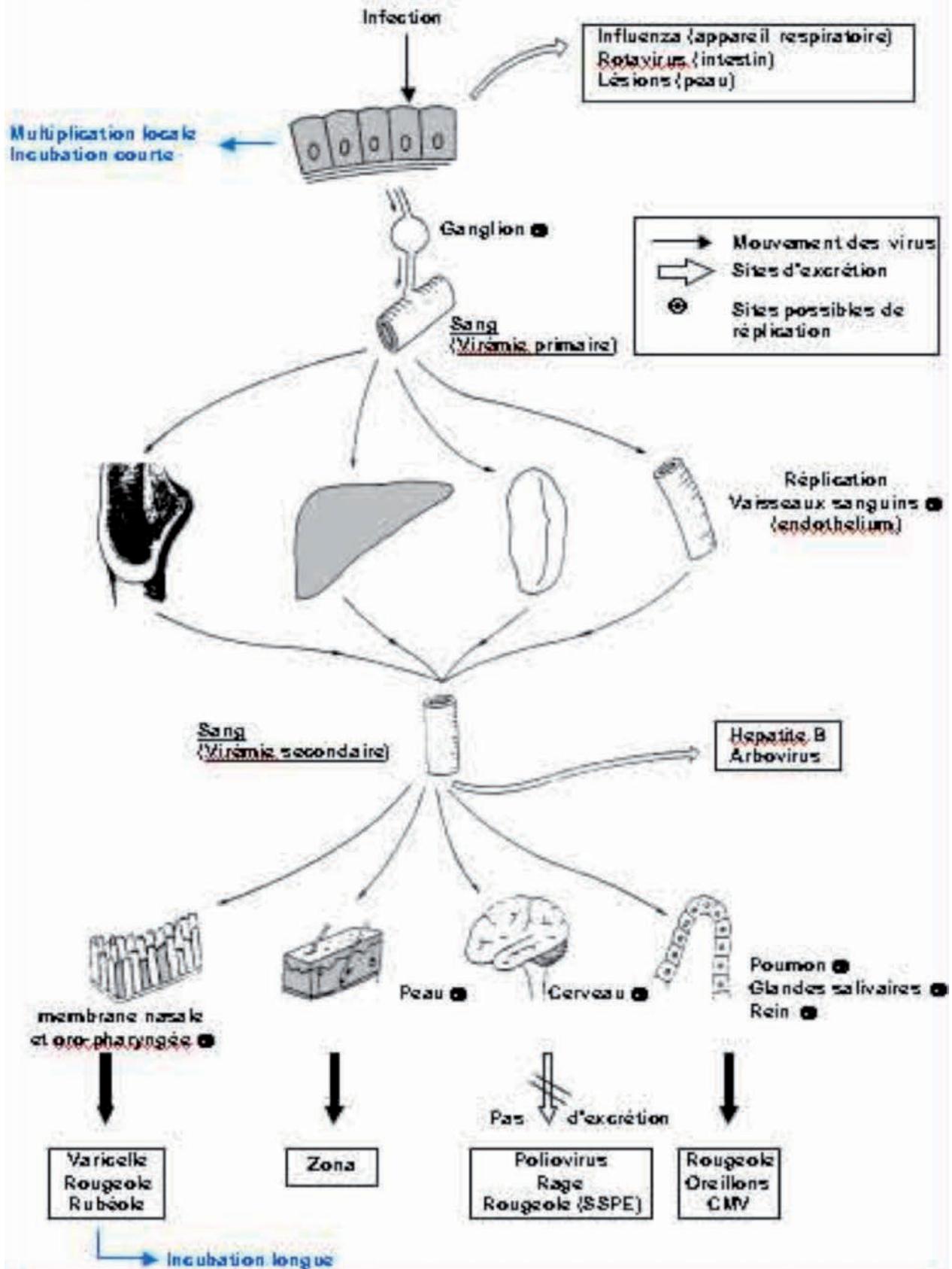


Figure 4 : Diffusion des virus dans l'organisme

## Déroulement des infections à herpèsvirus (herpein = ramper, en grec)

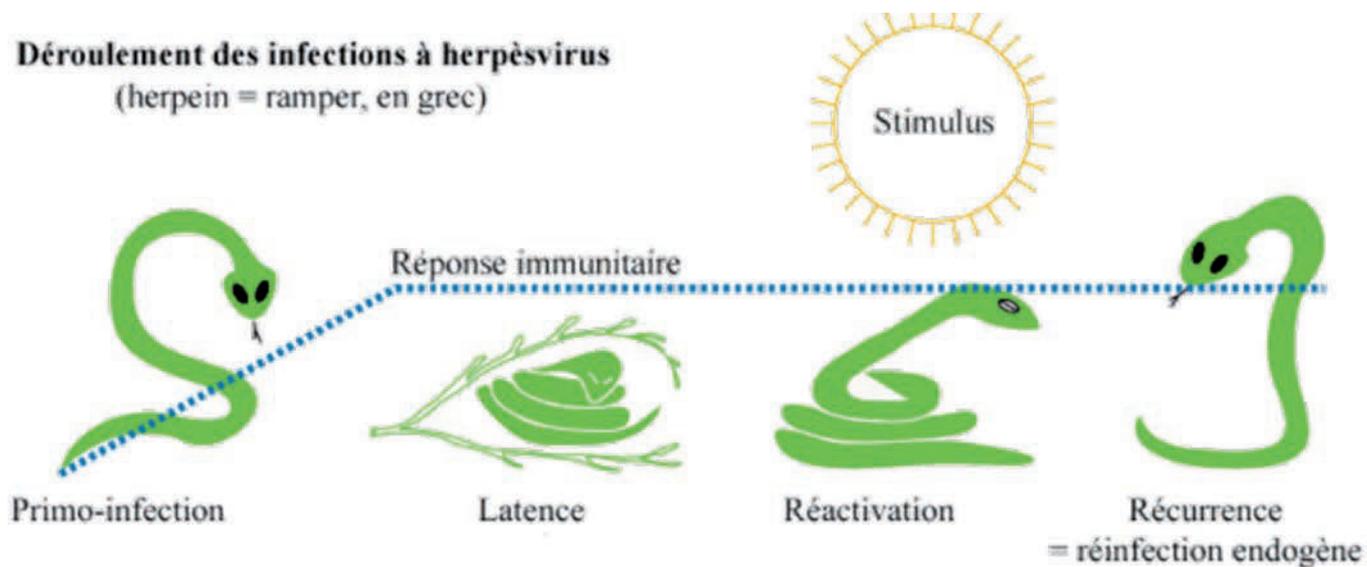


Figure 5 : Modèle d'infection latente avec réactivation possible  
(Virus de la varicelle - zona)

## TESTS D'ÉVALUATION

1- Citer trois types de réservoirs de virus possibles

---

---

2- Citer les différents modes de transmission des virus

---

---

# LES EXAMENS VIROLOGIQUES EN PRATIQUE MÉDICALE

## Prérequis

Généralités sur les virus. Thème 7, agressions biologiques (PCEM1)

Infection virale. Thème 7, agressions biologiques (PCEM1).

## Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Préciser les règles pratiques de réalisation des prélèvements en vue d'un diagnostic virologique.
2. Connaître les règles de sécurité à observer par l'agent préleveur lors du recueil des prélèvements en vue d'un diagnostic virologique.
3. Définir le principe et évaluer l'utilité des examens virologiques utilisés au laboratoire
4. Identifier les différentes techniques utilisées pour le diagnostic direct d'une infection virale.
5. Identifier les techniques sérologiques les plus utilisées en routine.

Mise à jour 2014

## 1. INTRODUCTION

Les analyses en virologie médicale ont plusieurs objectifs s'inscrivant dans un contexte diagnostique, pronostique, thérapeutique, préventif et épidémiologique. Ces objectifs peuvent être énoncés comme suit :

- Confirmer l'étiologie virale d'une infection.
- Suivre l'évolution biologique d'une infection virale.
- Permettre une décision thérapeutique ;
- Juger de l'efficacité des traitements antiviraux
- Identifier le statut immunitaire d'un individu vis-à-vis d'un virus : (exemple : statut sérologique d'une femme enceinte vis-à-vis du virus de la rubéole et du CMV), statut sérologique d'un patient source vis-à-vis du VIH et des virus des hépatites B et C lors d'un accident d'exposition au sang.
- Prévenir la transmission d'infections virales à l'occasion du don de sang, d'organes ou de tissus.
- Étudier l'épidémiologie des infections virales (études de séroprévalence).

Le diagnostic virologique repose sur deux approches :

- **Le diagnostic direct**, recherchant dans les produits biologiques la présence du virus ou de l'un de ses composants, antigènes ou génome viral. La présence de l'un des constituants viraux dans un site correspondant au processus pathologique (ex. : LCR au cours d'une méningite, lavage broncho-alvéolaire lors d'une pneumopathie) est en faveur de l'étiologie virale de l'infection. Par contre, si le virus est découvert à distance du foyer pathologique, il convient de s'appuyer sur d'autres arguments pour établir la relation de causalité (absence d'autres agents infectieux, données sérologiques...)
- **Le diagnostic indirect** mettant en évidence les anti-

corps sériques spécifiques dirigés contre un virus. Il a pour buts de :

- **Connaître le statut immunitaire d'un individu vis-à-vis d'un virus** : patient immunisé vis-à-vis de l'infection, absence d'immunité, infection guérie.
- **Diagnostiquer une infection en cours** : infection aiguë en cours, infection chronique en cours.
- **Évaluer l'efficacité d'une vaccination** (Titrage des anticorps protecteurs vis-à-vis d'un virus : c'est le cas de la vaccination contre l'hépatite A, l'hépatite B, la rage, la grippe...)
- Généralement, un seul prélèvement suffit pour confirmer une infection ancienne ou pour contrôler une vaccination. Dans ce cas, les anticorps totaux ou ceux de type IgG sont recherchés. Toutefois, dans le cas d'une infection récente, il est nécessaire de faire deux prélèvements, un très précoce et un 2<sup>e</sup> à 15 jours d'intervalle afin de détecter une éventuelle séroconversion ou une ascension significative des anticorps. En théorie, la mise en évidence des anticorps de type IgM au niveau d'un prélèvement, signe une primo-infection classique, cependant :
  - la présence des IgM est inconstante ou peut être retardée (cas de l'immunodéprimé)
  - les IgM peuvent réapparaître au cours d'infections secondaires ou persistantes
  - il existe des faux-positifs secondaires à des réactions croisées entre différents virus, une activation polyclonale (EBV, CMV) ou en cas de présence de facteur rhumatoïde (anticorps de type IgM dirigés contre les IgG du patient) dans le sérum.

Ces deux approches ne s'excluent pas et sont parfois complémentaires. La mise en œuvre d'une démarche diagnostique correcte nécessite la collaboration étroite du clinicien et du biologiste.

## 2. LES ÉTAPES PRÉANALYTIQUES DES TESTS VIROLOGIQUES

### 2.1 PRESCRIPTION MÉDICALE

La prescription d'une analyse virologique fait partie de la démarche intellectuelle du médecin visant à résoudre un problème de santé. Il doit donc y avoir une cohérence entre la situation clinique, les prélèvements réalisés et l'examen virologique qui doit être demandé après l'interrogatoire et l'examen clinique du patient. La prescription médicale doit comporter plusieurs rubriques :

- Le médecin prescripteur doit être clairement identifié par son nom, et la manière de le contacter clairement précisée.
- Le malade doit aussi être identifié par son nom, prénom, sexe, date de naissance, service d'hospitalisation, numéro de dossier médical
- Renseignements cliniques : La date de début de la symptomatologie, la nature des signes cliniques, leur topographie, l'existence d'un terrain particulier : immunodépression, grossesse, voyage, vaccination, contagé, cas similaires dans l'entourage, les thérapeutiques antérieures, les résultats des premiers bilans effectués
- Degré d'urgence : certaines indications revêtent un caractère d'urgence (bilan prégreffe, accident d'exposition au sang, tableau clinique grave tel que la méningo-encéphalite herpétique) qui sera explicité au biologiste par le médecin prescripteur de l'analyse.

### 2.2 EXÉCUTION DU PRÉLÈVEMENT

#### 2.2.1 Le préleveur

Le préleveur doit être averti que tout échantillon biologique est susceptible de transmettre des agents infectieux connus ou inconnus. Il doit respecter les règles d'hygiène lors de tout prélèvement, en particulier porter une blouse, des gants et éventuellement des lunettes et un masque.

#### 2.2.2 Les prélèvements

Les prélèvements doivent être clairement étiquetés dès leur réalisation par l'agent préleveur afin d'éviter toute confusion ultérieure. Seront indiqués l'identité du patient, sa date de naissance, le sexe, la nature du prélèvement, la date et éventuellement l'heure de réalisation.

#### 2.2.3 Matériel de prélèvement

Les aiguilles, sondes, cathéters doivent être stériles et à usage unique. Le récipient recevant le prélèvement proprement dit doit être stérile et adapté aux tests demandés (ex. pas de prélèvement sanguin sur héparine en cas de PCR). Par ailleurs, le récipient doit être entièrement hermétique et transporté dans un sachet en plastique étanche. Le transport d'une seringue avec son aiguille est formellement contre-indiqué, de même que la manœuvre de recapuchonnage des aiguilles. Pour les prélèvements hautement infectieux, des mesures supplémentaires sont nécessaires des mesures supplémentaires (double emballage, mention Biohazard)

#### 2.2.4 Date du prélèvement

La date de réalisation des prélèvements est dictée par la cinétique de marqueurs virologiques, qui dépendent de l'agent en cause.

L'excrétion virale étant maximale dans les 72 premières heures des maladies aiguës, les prélèvements, destinés au diagnostic direct, seront réalisés précocement. Par ailleurs, la durée de l'incubation et la cinétique des marqueurs virologiques doivent être connues afin de ne pas réaliser des prélèvements trop précoces pouvant donner des résultats faussement rassurants.

#### 2.2.5 Sites de prélèvements

Ils diffèrent selon les virus en cause ; en règle générale, les lésions accessibles seront prélevées, ainsi que la porte d'entrée, les tissus cibles et les sites d'excrétion du virus. Le prélèvement sanguin sert à la mise d'évidence d'anticorps antiviraux spécifiques, il peut également servir pour la détection de la particule virale ou de l'un de ses constituants lors de la phase virémique (passage du virus dans le sang).

#### 2.2.6 Modalités de transport au laboratoire

Le délai de transport au laboratoire doit être le plus court possible, tout en sachant que ce paramètre est tributaire du lieu de prélèvement du patient (CHU, hôpital régional, dispensaire). En règle générale, les prélèvements destinés au diagnostic direct doivent être acheminés immédiatement au laboratoire. Ils nécessitent un milieu de transport particulier pour l'isolement en culture ou la recherche d'antigènes, ou le transport à -20 °C pour la recherche de génomes viraux.

Les principaux prélèvements utilisés pour le diagnostic virologique sont les suivants :

- \* Liquide céphalo-rachidien
- \* Selles
- \* Urines
- \* Lavage broncho-alvéolaire
- \* Biopsies tissulaires (colon, col utérin)
- \* Sang pour recherche d'antigènes, de génomes viraux, d'anticorps.
- \* Sécrétions naso-pharyngées
- \* Vésicules et ulcérations cutanéomuqueuses
- \* Prélèvement conjonctival

## 3. LES MÉTHODES DU DIAGNOSTIC DIRECT

### 3.1 ISOLEMENT VIRAL

Vu le parasitisme intracellulaire strict des virus, leur culture nécessite obligatoirement un milieu constitué de cellules vivantes. L'isolement viral peut se faire sur 3 systèmes :

- **3.1.1. un animal de laboratoire** : ce système est peu utilisé pour le diagnostic de routine, mais peut servir de modèle expérimental.
- **3.1.2. un œuf de poule embryonné** (Figure 1) : cette méthode autrefois largement utilisée dans un but diagnostique, est actuellement remplacée par l'isolement en culture cellulaire. Elle reste cependant utilisée pour la production de vaccins tels que le vaccin antigrippal.
- **3.1.3. culture cellulaire** : c'est une méthode classique qui permet d'amplifier (multiplier) le virus en le mettant en contact avec des cellules sensibles. La multiplication virale pouvant nécessiter plusieurs cycles de réplication demande quelques jours ou quelques

semaines. Pour chaque virus possédant un tropisme cellulaire spécifique, le laboratoire doit entretenir au moins 2 à 3 lignées cellulaires permettant de mettre en évidence le maximum de virus pathogènes. Trois lignées cellulaires sont décrites : cellules primaires (cellules provenant d'organes sains et présentant et présentant une durée de vie limitée), cellules en lignée continue (cellules cancéreuses présentant une durée de vie illimitée) et cellules fibroblastiques embryonnaires. L'inoculation du virus sur une culture cellulaire peut entraîner :

- **une absence d'altération morphologique de la nappe cellulaire** : on parle de répllication virale absente, ou faiblement cytotolytique.
- **des altérations morphologiques de la nappe cellulaire visibles à l'état frais au microscope optique à faible grossissement** : ceci définit l'effet cytopathogène (ECP) qui dépend de la lignée cellulaire utilisée et du virus causal (Figure 2). Plusieurs aspects sont rencontrés : cellules arrondies, réfringentes, se détachant du support solide, cellules géantes (syncytia), présence de vacuoles ou d'inclusions nucléaires ou cytoplasmiques. La nature de l'ECP et son délai d'apparition orientent vers une famille virale.
- **Pour certains virus ayant des propriétés particulières**, certaines techniques peuvent être utilisées pour visualiser la présence du virus dans une culture cellulaire : hémadsorption, hémagglutination, interférence, séroneutralisation, détection de composants viraux dans les surnageants de culture ou dans les cellules...

Les cultures cellulaires classiques sont le plus souvent longues, coûteuses, et nécessitent des locaux adaptés ainsi que du personnel entraîné. Par ailleurs, certains virus ne sont pas aisément cultivables en routine (ex. des virus des hépatites, virus des gastro-entérites). Cependant, cette technique reste la méthode de référence en virologie. Le succès d'un isolement viral dépend de la qualité des prélèvements, des cellules de la charge virale dans le prélèvement et du caractère cultivable du virus.

L'isolement viral sur culture cellulaire permet aussi l'étude de la sensibilité aux antiviraux ainsi que la mise en évidence de nouveaux agents viraux.

Récemment, et pour pallier aux longs délais de résultat des cultures classiques, des **cultures dites rapides** ont été mises au point. Elles se basent sur la centrifugation des prélèvements sur la nappe cellulaire et la détection par anticorps monoclonaux des antigènes viraux précoces. Pour le cytomégalovirus, le délai de réponse passe de 3 semaines en culture classique à 24-48 heures en culture rapide.

## 3.2 MICROSCOPIE ÉLECTRONIQUE

Cette technique visualise les particules virales présentes dans les prélèvements ; elle permet ainsi un diagnostic de famille grâce à l'étude de la morphologie du virus. Cette méthode permet un diagnostic rapide toutefois elle n'est pas de pratique courante à cause essentiellement du coût élevé de l'équipement et de sa maintenance et de sa faible sensibilité (nécessité de prélèvement très riche en virus >10<sup>5</sup> particules virales par ml). Elle est actuellement réservée à des laboratoires de recherche.

## 3.3 DÉTECTION DIRECTE D'ANTIGÈNES VIRAUX

Ces techniques détectent l'antigène viral directement dans le prélèvement sans culture préalable. Elles sont rapides et permettent de donner un résultat en quelques heures. Elles nécessitent des prélèvements riches en virus. Leur principe repose sur une réaction immunologique : les antigènes viraux sont détectés par un anticorps spécifique, le plus souvent monoclonal ayant une spécificité de l'épitope reconnu. La révélation de la réaction antigène-anticorps peut se faire par plusieurs techniques :

### 3.3.1 Détection des antigènes cellulaires (immunocyto-diagnostic)

L'antigène viral est détecté directement dans les cellules infectées grâce à un anticorps spécifique marqué. La technique d'immunofluorescence repose sur le marquage de l'anticorps par un fluorochrome, le complexe antigène-anticorps est révélé par un microscope à immunofluorescence (Figure 3). Dans la technique d'immunoperoxydase, l'anticorps est marqué par une enzyme (peroxydase), et le complexe antigène-anticorps révélé par le substrat de l'enzyme qui donne une réaction colorée.

### 3.3.2 Détection des antigènes solubles

- **Technique ELISA** : Son principe général repose sur la capture des antigènes viraux, par un anticorps monoclonal fixé à un milieu solide (Figure 4a). Les antigènes capturés interagissent ensuite avec 2<sup>e</sup> anticorps spécifique couplé à une enzyme. L'addition du substrat de l'enzyme donne en cas de positivité une réaction colorée dont l'intensité est proportionnelle à la quantité d'antigènes viraux fixés.

- **Immunochromatographie** : permet la recherche ponctuelle d'un virus dans un prélèvement. Des tests unitaires, des bandelettes sont utilisés en pratique, ces tests sont sensibles, mais coûteux.

- **Agglutination de particules de latex** : Ces tests sont de réalisation très rapide (quelques minutes), mais sont beaucoup moins sensibles que les tests immunoenzymatiques. Ils reposent sur l'utilisation de microbilles portant des anticorps antiviraux qui donnent en présence des antigènes correspondants une agglutination visible à l'œil nu.

## 3.4 DÉTECTION DE GÉNOMES VIRAUX

Les génomes viraux peuvent être détectés directement dans le prélèvement pathologique après un traitement préalable permettant de détruire les enveloppes cellulaires et virales, ainsi que les protéines. Deux types de techniques sont disponibles. Elles reposent toutes sur la complémentarité entre les bases nucléotidiques et la possibilité de dénaturation/renaturation des acides nucléiques par variation de la température.

### 3.4.1 Hybridation moléculaire (Figure 5)

Cette technique repose sur l'hybridation spécifique par complémentarité de base entre une séquence nucléotidique cible recherchée et une sonde moléculaire dite : sonde de capture. Cette sonde est constituée d'une séquence connue marquée par un procédé radioactif ou un

marquage à froid. Cette méthode présente un seuil de détection très élevé (sensibilité basse) et nécessite donc un prélèvement riche en virus.

Les limites sont essentiellement le : coût très élevé, la grande variabilité des génomes viraux et la multiplicité des sondes qu'elle nécessite.

Afin de remédier au manque de sensibilité de la technique d'hybridation simple, une méthode d'hybridation amplifiée a été développée : elle consiste en une hybridation en cascade avec de l'ADN ramifié permettant l'ancrage d'un grand nombre de signaux marqués. Cette technique est celle de l'ADN branché (bdNA) qui est 100 à 1000 fois plus sensible et permet de plus une approche quantitative (Figure 5).

### 3.4.2 Amplification génique

Cette approche développée depuis une vingtaine d'années a marqué une révolution du diagnostic virologique en permettant de réaliser un diagnostic spécifique, très sensible, rapide et applicable à tous les virus, et en particulier aux virus non cultivables. Elle repose sur l'amplification exponentielle (106 à 109) du nombre d'acides nucléiques présents dans le prélèvement, donnant une concentration très élevée pouvant être ensuite détectée par hybridation ou après migration du produit obtenu sur gel d'agarose. Des trousseaux commerciaux existent, de même que des automates de biologie moléculaire, assurant d'excellentes standardisation et reproductibilité des techniques. L'étape la plus délicate de ces techniques reste l'extraction des acides nucléiques où la possibilité de contaminations ou d'inhibitions est respectivement à l'origine de faux positifs ou de faux négatifs. Ces techniques de virologie moléculaire sont actuellement appliquées en routine aux virus suivants : virus de l'hépatite B et C, VIH, herpes simplex virus, cytomégalovirus, entérovirus....

Deux types de méthodologies sont disponibles :

La méthode la plus utilisée est la PCR. (Figure 6). Elle utilise un ADN polymérase ADN dépendant de bactérie thermophile (*thermus aquaticus*, Taq).

Deux amorces sont définies spécifiques du brin d'ADN à amplifier.

L'amplification se déroule en trois étapes :

- Dénaturation de l'ADN pour séparer les 2 brins à 92 °C.
- Hybridation des amorces aux régions complémentaires dans le génome à amplifier. Cette étape se fait à une température variable selon la composition et la taille des amorces ;
- Élongation et synthèse de l'ADN par la polymérase à partir des séquences double brins constituées par l'ADN cible et les amorces.
- Les acteurs de la PCR : ADN à amplifier, amorces nucléotidiques spécifiques, nucléotides triphosphates (A,G,C,T), des ions Mg<sup>++</sup>, du tampon. En cas de génome à ARN, une étape de rétrotranscription (RT) permettant la synthèse d'un brin d'ADN complémentaire est nécessaire avant de démarrer la PCR : il s'agit d'une RT-PCR. Actuellement, de nombreuses variantes existent, dont la PCR en temps réel, donnant des résultats détectables en cours de réaction : cette technique permet d'augmenter la sensibilité de détection de la PCR et de quantifier en même temps la quantité de génome viral présent dans le prélèvement analysé.

### 3.4.3 Etude des variants viraux

L'analyse fine de la séquence génétique des virus se fait dans des laboratoires spécialisés par différentes techniques : séquençage automatique, hybridation sur puces (chips) ou membrane de nitrocellulose (tests Lipa). L'interprétation des données générées est complexe et fait appel à des logiciels informatiques sophistiqués. Ceci permet d'étudier la variabilité virale, qui présente de nombreuses implications pratiques :

- détection des mutations associées à la résistance à certains antiviraux (Figure 7)
- classification des isolats viraux en types, sous-types, quasi-espèces dans un but épidémiologique
- aide à l'élaboration d'outils diagnostiques et à la recherche vaccinale

## 4. LES MÉTHODES DU DIAGNOSTIC INDIRECT

### 4.1 PRINCIPES GÉNÉRAUX

Les techniques de diagnostic indirect permettent de mettre en évidence des anticorps antiviraux spécifiques élaborés par l'hôte infecté en réponse à l'infection virale. Le prélèvement le plus fréquemment étudié est le sérum du patient, mais les anticorps peuvent aussi être recherchés dans d'autres fluides (liquide céphalo-rachidien, humeur aqueuse). Ces techniques sont sans intérêt dans les liquides de ponctions. Deux grandes catégories de techniques sont utilisées : celles détectant des anticorps ayant des propriétés antivirales particulières (inhibition de l'hémagglutination, séroneutralisation), et celles détectant basées sur une réaction immunologique antigène-anticorps. Ces dernières techniques, beaucoup plus fréquemment utilisées (ELISA, immunofluorescence, Western blot, réaction de fixation du complément, agglutination) reposent toutes sur l'interaction de l'anticorps recherché avec un antigène viral, qui est révélée différemment selon la technique utilisée.

### 4.2 TECHNIQUES UTILISÉES

#### 4.2.1 Tests de détection rapides

Il s'agit de tests immuno-chromatographiques pour la détection qualitative des anticorps. Les bandelettes réactives sont recouvertes d'antigènes du virus recherché, d'antigènes recombinants, ou de peptides de synthèse. Le sérum déposé à une extrémité de la bandelette migre jusqu'à la zone de dépôt du conjugué et se mélange avec le conjugué antigène colloïde de sélénium. La migration continue jusqu'à la fenêtre « patient » où sont immobilisés les antigènes recombinants et les peptides synthétiques. La migration continue jusqu'à la fenêtre contrôle où il se doit se former une bande témoin de la validité du test. L'intérêt de ces techniques rapides est surtout la rapidité de rendu du résultat et la manipulation très simple pouvant se faire même parfois au lit du malade. Toutefois, dans certains cas, il est indispensable de confirmer le résultat obtenu par un autre test sérologique plus spécifique ; c'est le cas de l'infection à VIH.

#### 4.2.2 Techniques utilisant un anticorps marqué (ELISA, immunofluorescence, immunoblot).

Ce sont les méthodes de diagnostic les plus utilisées

dans le sérodiagnostic virologique. L'antigène viral est immobilisé sur un support variable selon la technique. Le sérum testé est incubé en présence de cet antigène. Une étape de lavage est suivie par l'addition d'un anticorps animal (le plus souvent murin) anti-immunoglobuline humaine marquée (conjugué).

- **La technique ELISA** (Immuno-absorbent assay) et ses nombreuses variantes (ELISA indirecte, sandwich, compétition) sont les plus utilisées en routine. Elle permet de détecter la présence d'anticorps et de les quantifier (Figure 4b). Les résultats sont standardisés, reproductibles et objectivement lisibles par un spectrophotomètre. Cette technique est en outre automatisable. Le principe de la réaction ELISA repose sur :

- la formation d'un complexe antigène-anticorps constitué par les anticorps à rechercher et qui sont présents dans le sérum à tester et l'antigène (réactif commercial) adsorbé sur un support plastique (plaque 96 puits).
- La détection **du complexe antigène-anticorps** par fixation d'un **anticorps anti-immunoglobuline humaine** marqué (réactif commercial) par une enzyme (en général la phosphatase alcaline ou la peroxydase). La révélation se fait par une coloration qui apparaît après addition et dégradation du substrat de l'enzyme.
- **Les techniques de blot** jouent en général le rôle de tests de confirmation ; elles ont été les premières techniques employées pour confirmer la présence d'anticorps anti-VIH après des résultats de tests ELISA positifs répétables. Le support de la réaction pour ces tests est une membrane de nitrocellulose sur laquelle ont été déposées les protéines du virus séparées selon leur poids moléculaire (Figure 8). Ces tests permettent de préciser contre quelles protéines virales sont dirigés les anticorps présents dans l'échantillon. La principale différence entre le western blot et l'immunoblot repose sur l'utilisation de protéines recombinantes et/ou de peptides synthétiques déposés en ligne sur une bandelette, alors que le Western-blot utilise des protéines virales natives purifiées, séparées par électrophorèse

#### 4.2.2 Inhibition de l'hémagglutination (Figure 9)

Cette technique est réservée aux virus possédant une hémagglutinine qui agglutine les hématies de diverses espèces animales (ex. virus de la grippe, de la rougeole, de la rubéole, des oreillons). Elle permet de détecter la présence de l'anticorps et de le titrer (déterminer sa concentration).

La réaction repose sur la mise en présence dans une cupule du sérum à tester, d'antigènes viraux et de glo-

bules rouges. En présence d'anticorps spécifiques, l'hémagglutinine est complexée et l'hémagglutination des globules rouges est inhibée, ce qui se traduit par leur sédimentation au fond de la cupule (inhibition de l'hémagglutination). L'anticorps peut être titré en réalisant des dilutions sériées du sérum. En l'absence d'anticorps, les globules rouges sont agglutinés par l'antigène viral, donnant une nappe (hémagglutination).

#### 4.2.3 Réaction de fixation du complément (Figure 10)

Elle repose sur l'affinité des complexes immuns pour le complément, en présence d'hématies indicatrices qui sont lysées en l'absence d'anticorps et restent intactes en sa présence. Cette méthode très peu sensible est pratiquement abandonnée.

#### 4.2.4 Séroneutralisation

Son principe consiste à mettre en évidence l'inhibition du pouvoir infectieux d'un virus par les anticorps du patient qui empêchent l'adsorption virale sur les récepteurs cellulaires. En cas de présence d'anticorps antiviral spécifique, la culture est protégée (absence d'ECP). Cette technique est réservée à des situations très limitées (ex. contrôle de vaccination antipoliomyélitique).

#### 4.2.5 Agglutination passive

Elle utilise des particules sensibilisées avec des antigènes viraux. Le sérum à tester est mis en contact de ces particules. La présence d'anticorps entraîne une agglutination généralement visible à l'œil nu. Ces techniques sont moins sensibles que les tests immuno-enzymatiques.

## INTERPRÉTATION DES DONNÉES SÉROLOGIQUES

Les renseignements cliniques sont indispensables pour l'interprétation des données sérologiques.

Les résultats des sérologies peuvent notamment être influencés par :

- Âge : ex : nourrisson, présence d'anticorps maternels
- Sérothérapie
- Transfusion
- Plasmaphérèse
- Immunodépression (négativation des sérologies)
- Vaccination récente
- Durée écoulée depuis l'exposition supposée (notion de fenêtre avant la séroconversion).

# ANNEXES

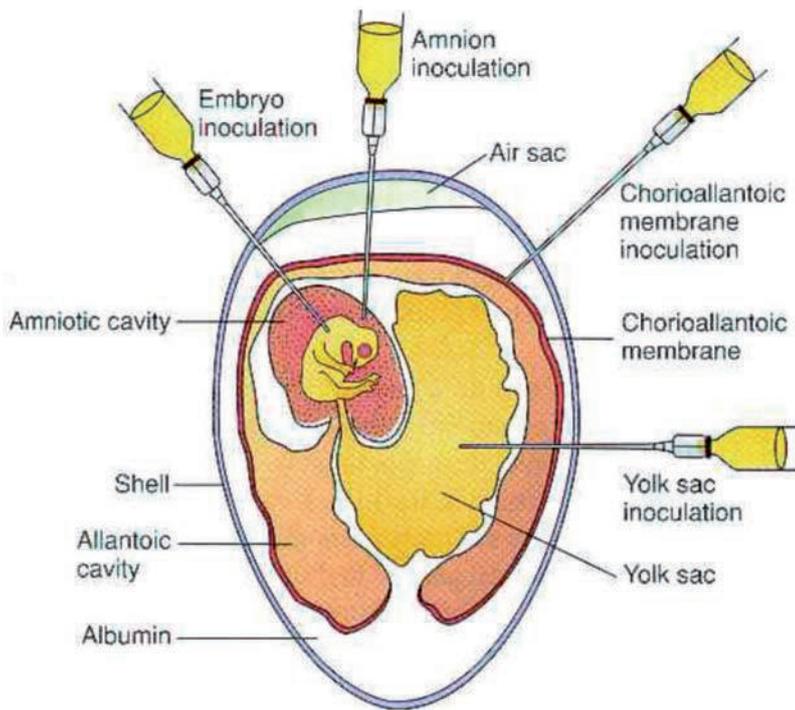
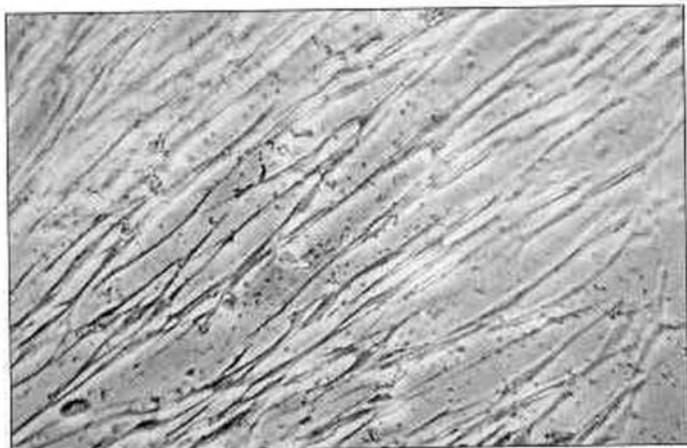
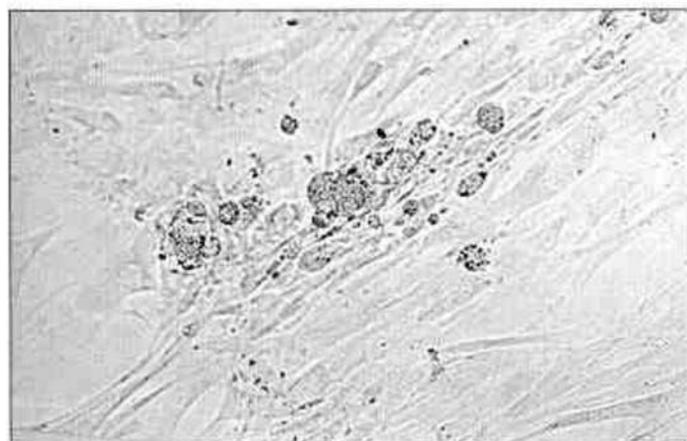


Figure 1 : Voies d'inoculation de l'œuf de poule embryonné

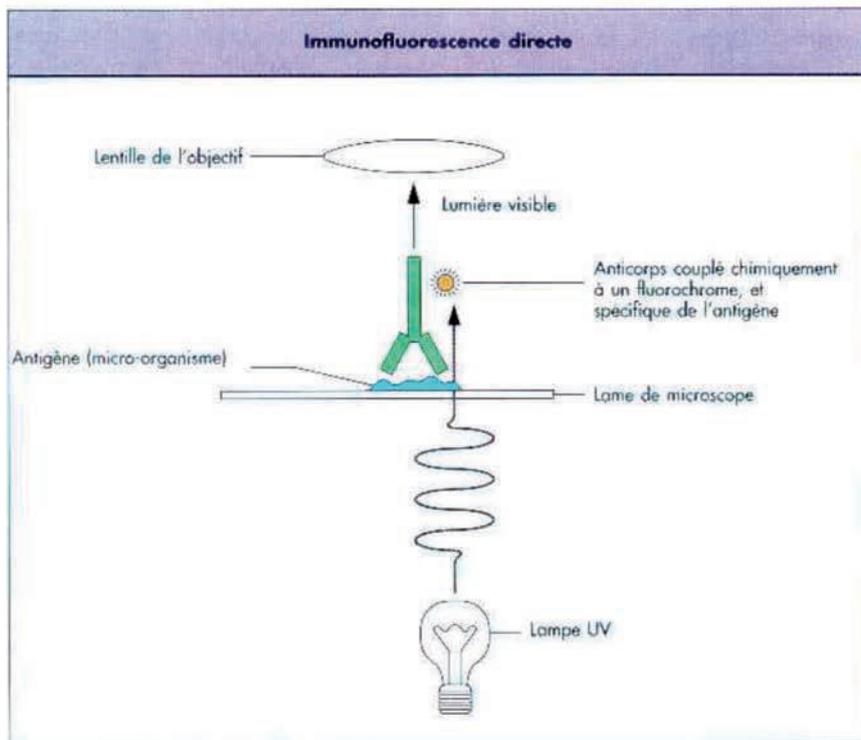


Monocouche de fibroblastes pulmonaires d'embryon humain (MRC-5). Les cellules sont fusiformes.

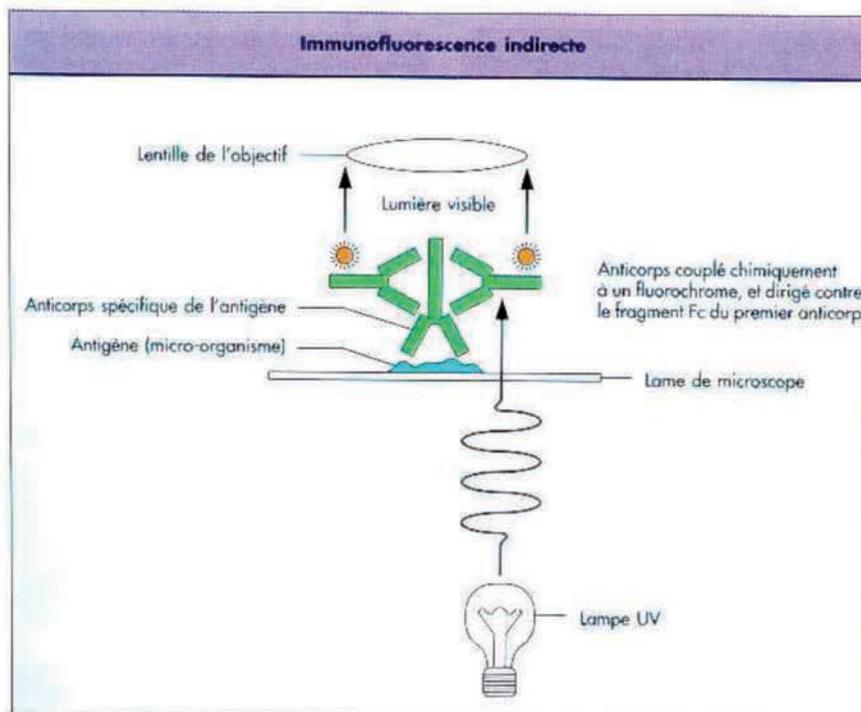


Effet cytopathique typique du Cytomégalovirus sur les cellules MRC-5. Les grandes cellules réfringentes sont infectées par le virus.

Figure 2 : Isolement viral en culture cellulaire : exemple de l'effet cytopathogène du CMV sur cellules MRC5

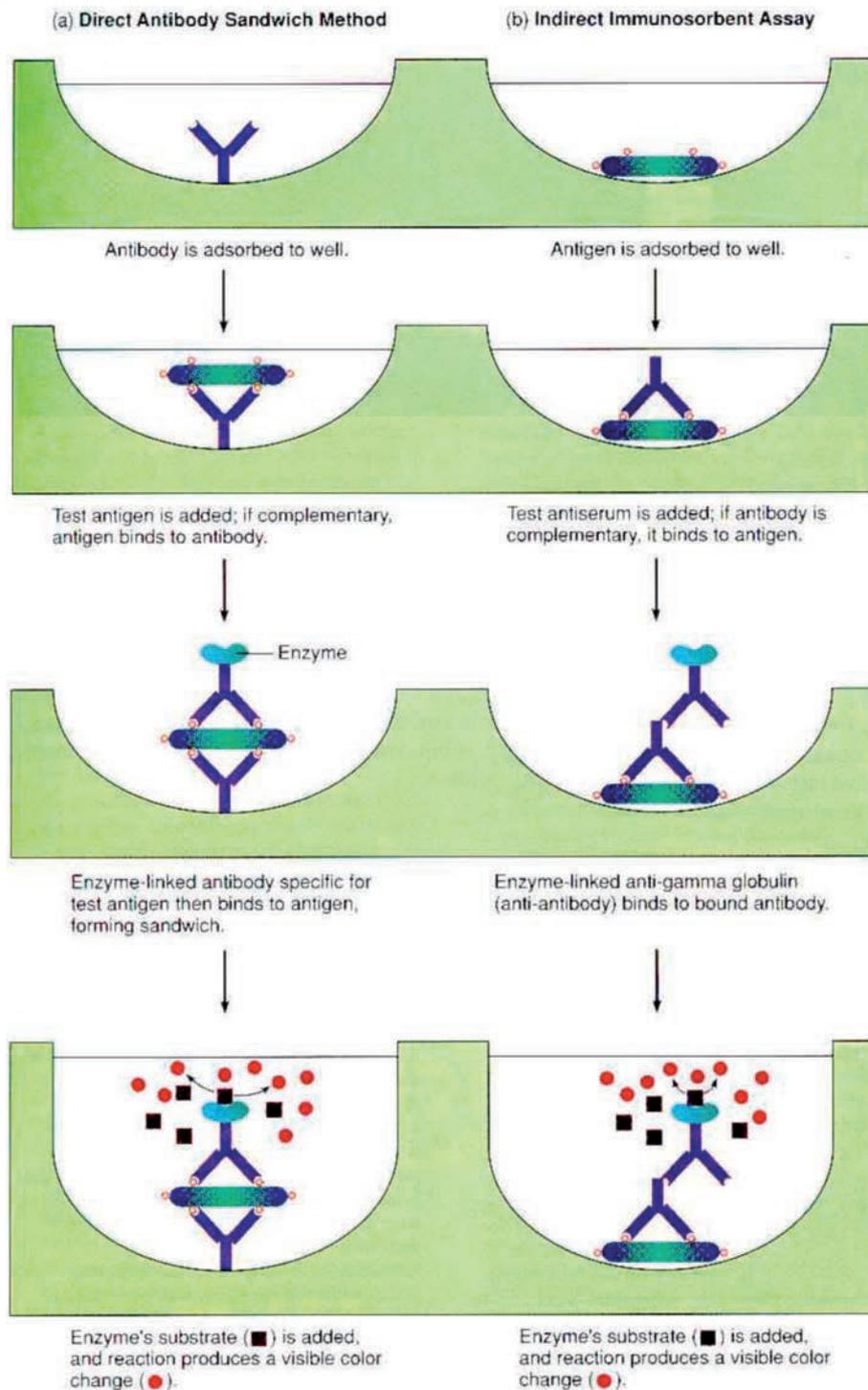


**a Immunofluorescence directe.** En immunofluorescence directe, l'objet est rendu visible par réaction avec un anticorps marqué à la fluorescéine, dirigé contre un épitope du micro-organisme.



**b Immunofluorescence indirecte.** En immunofluorescence indirecte, l'antisérum dirigé contre le micro-organisme est ajouté, puis la lame est lavée. Puis on ajoute un anticorps marqué à la fluorescéine, et dirigé contre le premier anticorps. Cette technique peut être utilisée pour détecter soit des micro-organismes, soit des anticorps dirigés contre un micro-organisme dans le sérum d'un patient.

**Figure 3 : Principe de la technique d'immunofluorescence**



**Figure 4 : Principe de la technique ELISA**

a) détection d'antigènes viraux (diagnostic direct)

b) détection d'anticorps antiviraux (diagnostic indirect)

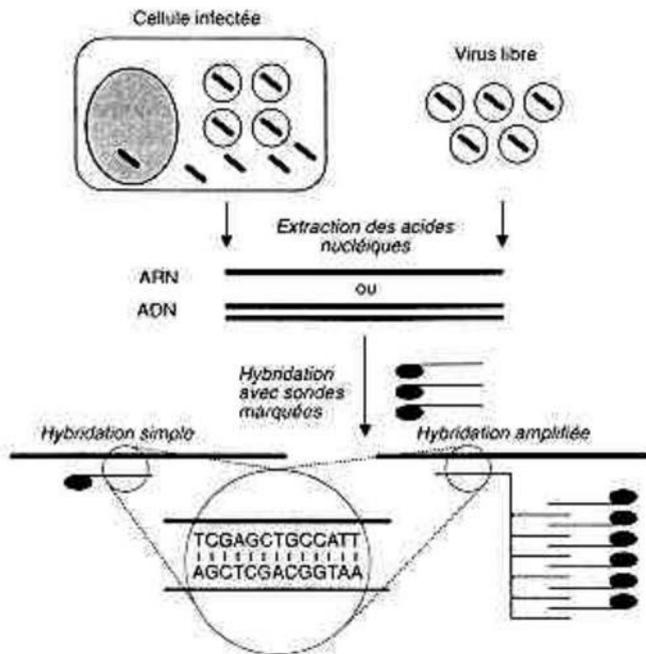


Figure 5 : Principe de l'hybridation simple & amplifiée

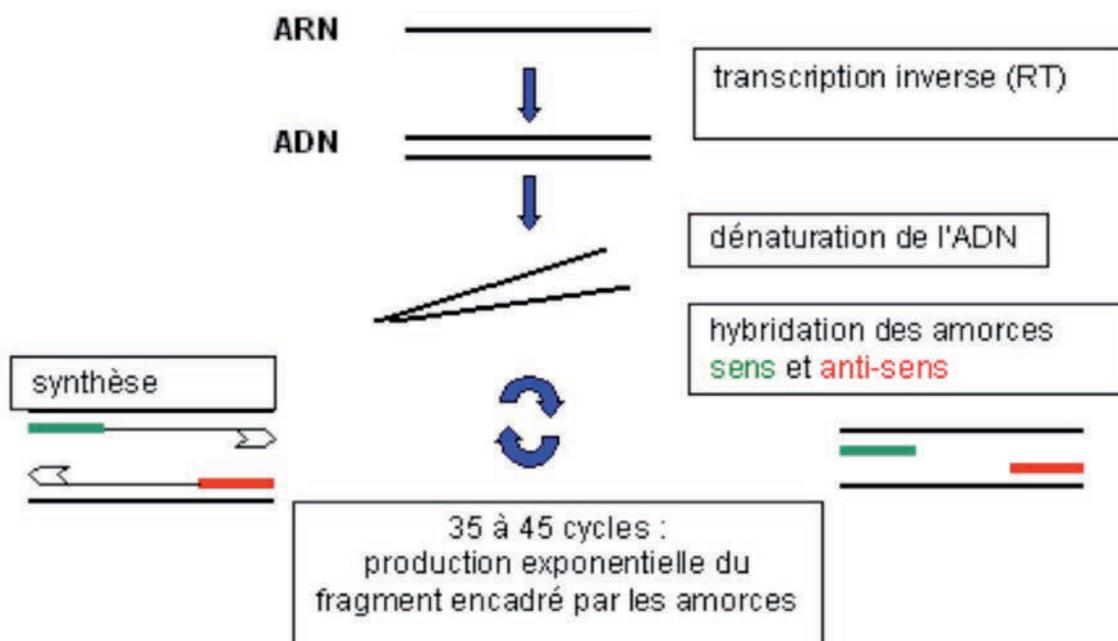


Figure 6 : Principe de la PCR (RT-PCR)

## LE SÉQUENÇAGE DE L'ADN (méthode de Sanger)

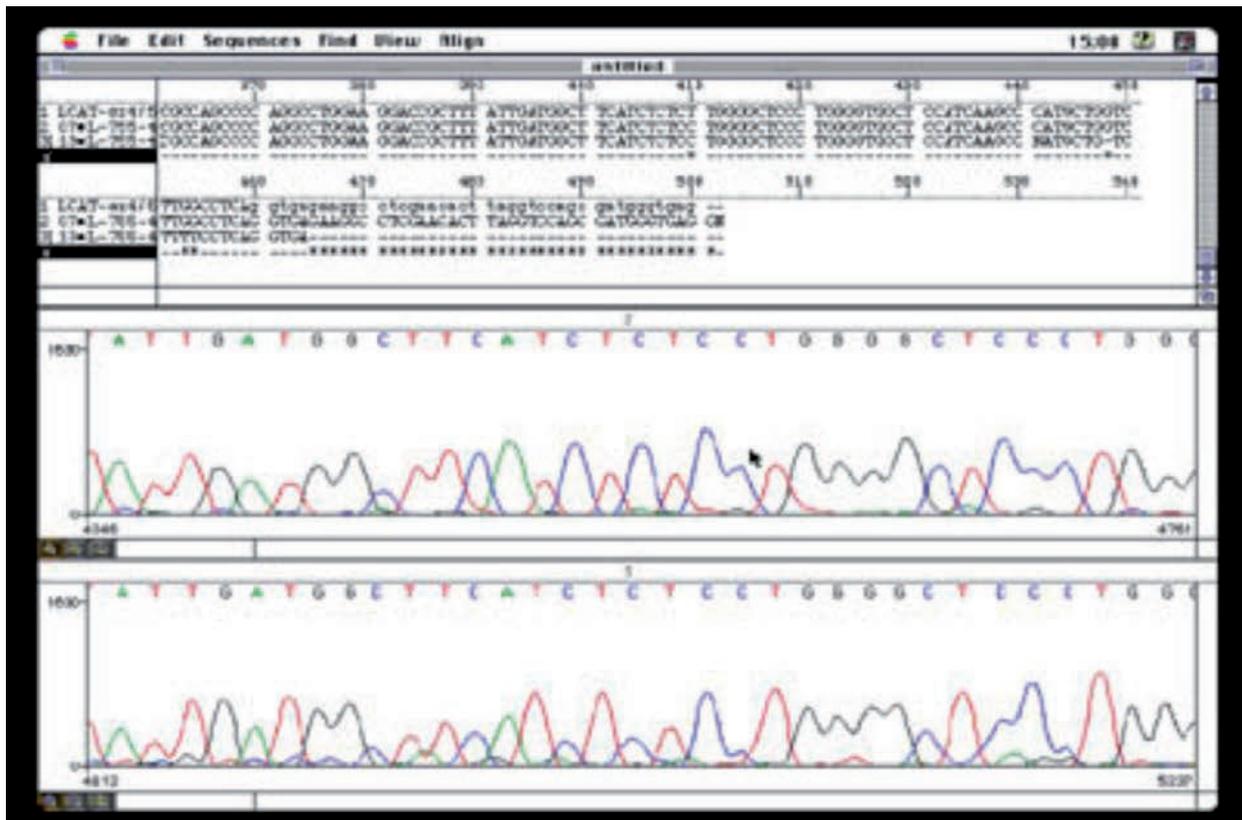
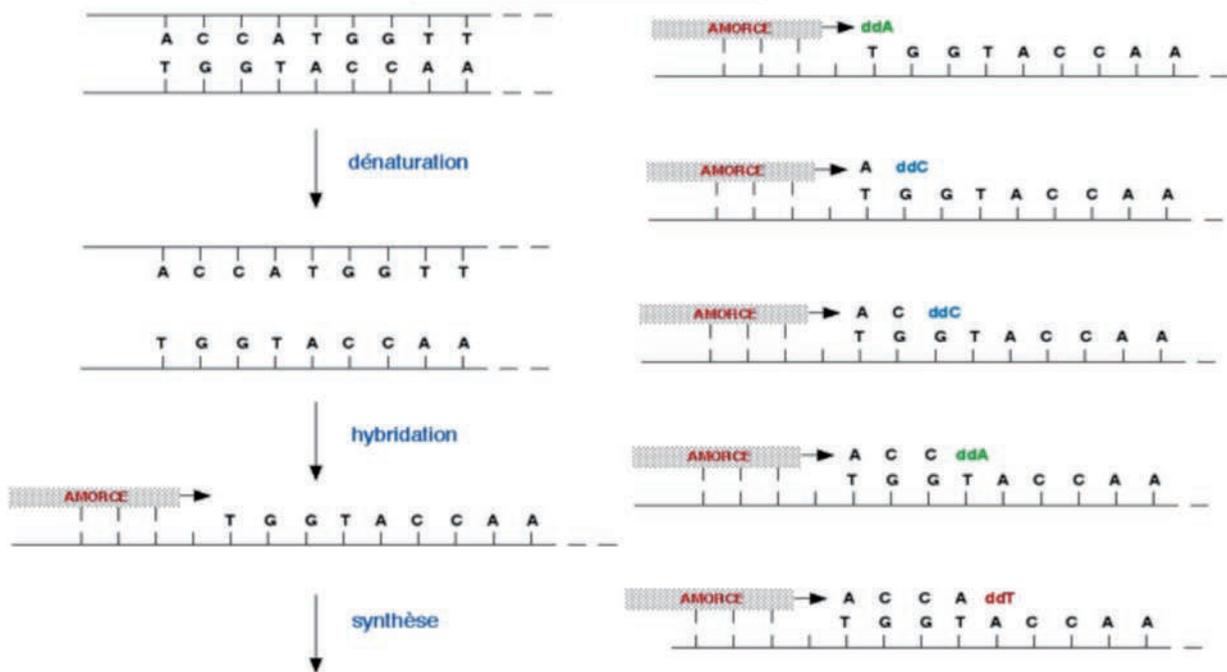


Figure 7 : Principe du séquençage et analyse des séquences

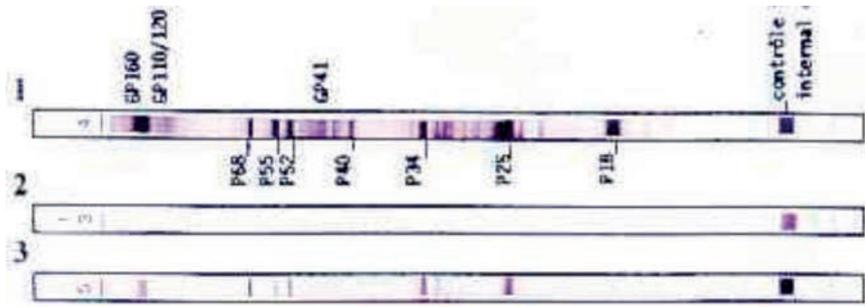


Figure 8 : Western blot VIH-1

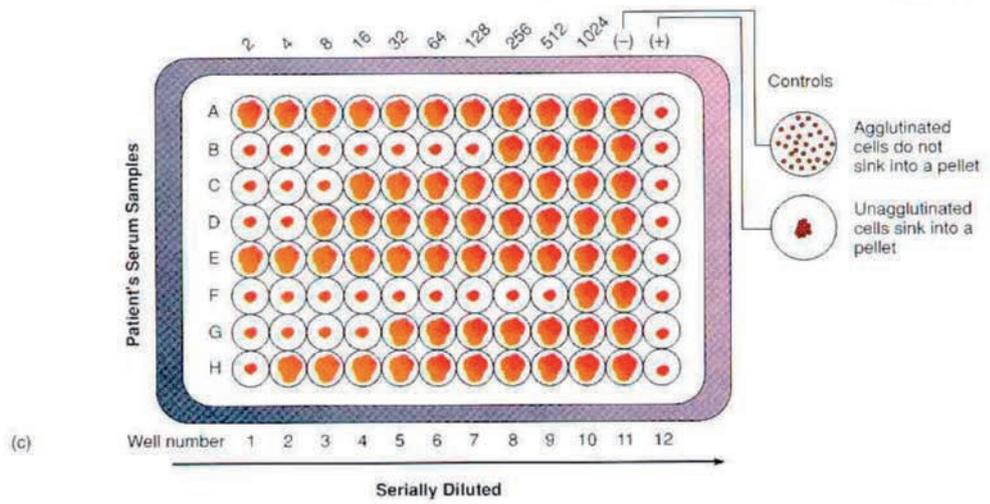
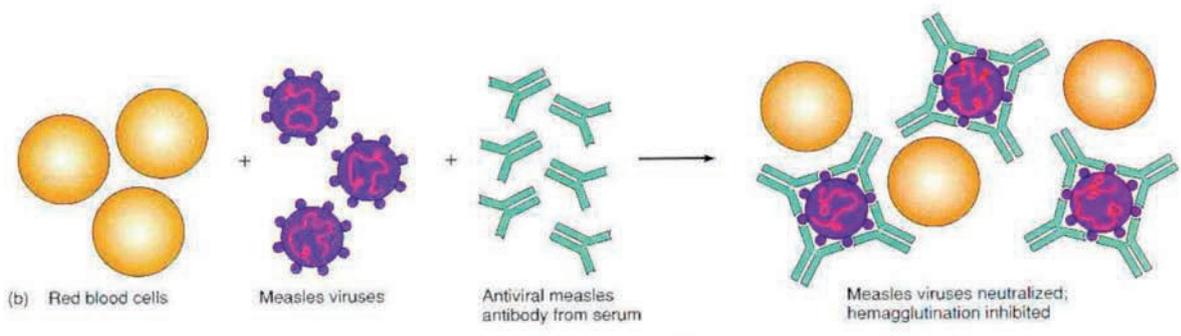
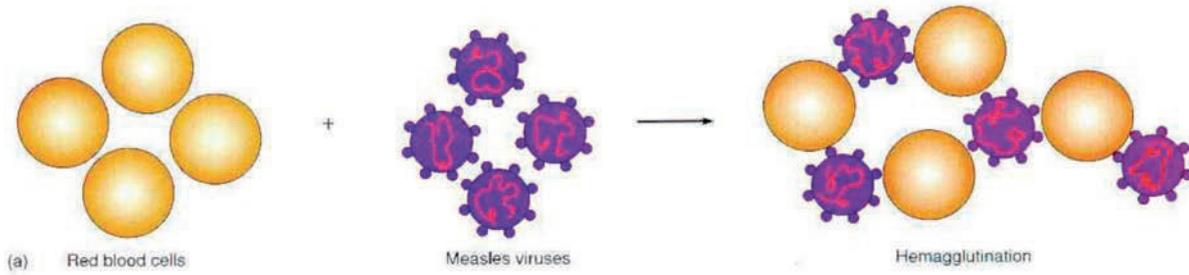
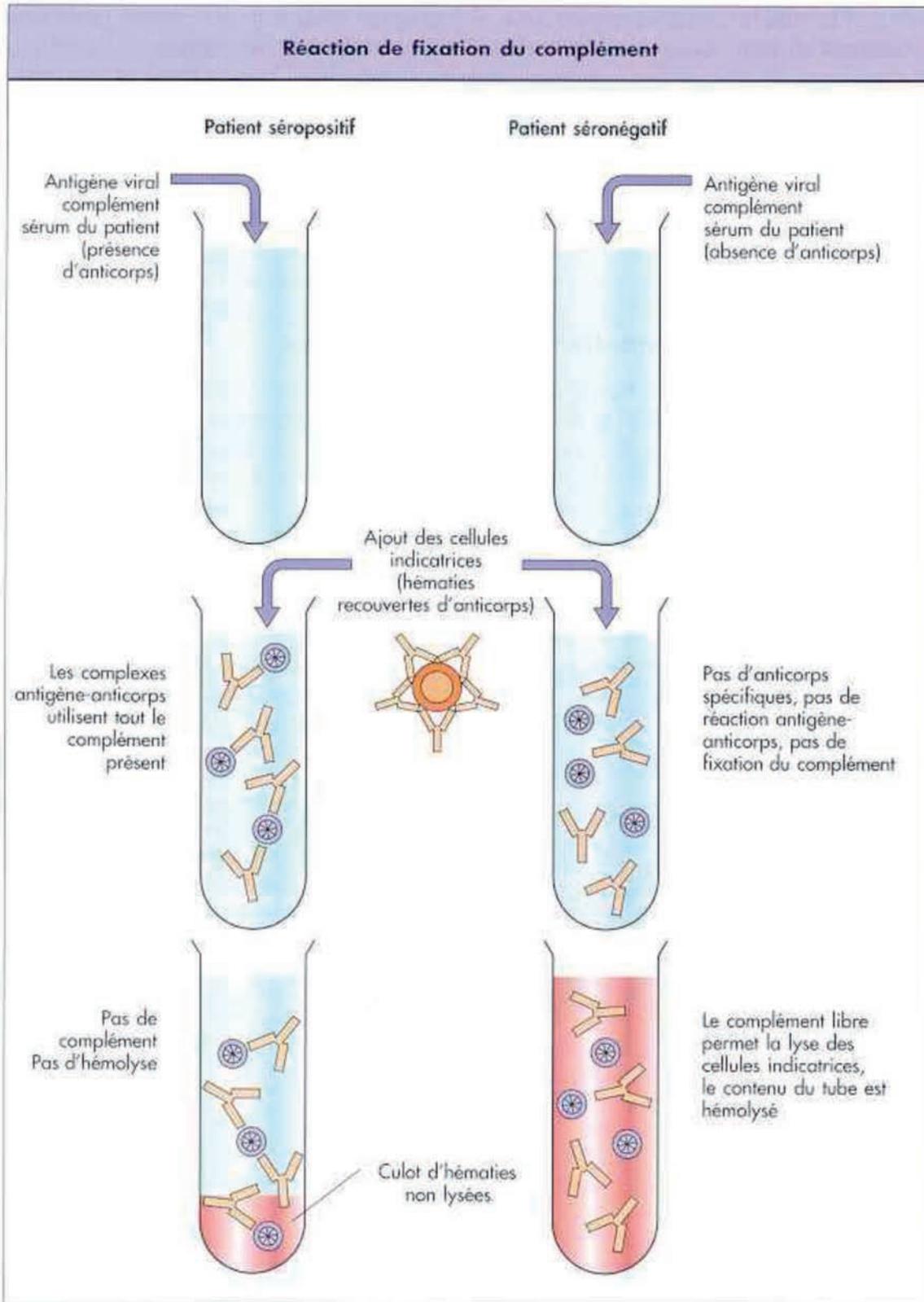


Figure 9 : Principe de l'inhibition de l'hémagglutination



**Figure 10 : Principe de la réaction de fixation du complément**

**PCEM1**

**THÈME VII  
LES FACTEURS  
DE MORBIDITÉ**

**AGRESSIONS  
BIOLOGIQUES :  
AGRESSIONS  
PARASITAIRES**

# LE PARASITISME, LES PARASITES ET LEUR CLASSIFICATION

## Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Définir un parasite et le parasitisme.
2. Distinguer le parasitisme de la symbiose et du saprophytisme.
3. Citer les différents types de parasites selon leurs localisations et leur cycle biologique.
4. Énumérer et définir les stades de développements des parasites.
5. Citer les deux règnes de parasites.
6. Définir un protozoaire et citer les critères de classification des protozoaires et en indiquer les classes, tout en donnant un exemple pour chacune d'entre elles.
7. Définir un helminthe et citer les critères de classification des helminthes.
8. Définir un arthropode et citer les arthropodes ayant un intérêt médical.

Mise à jour 2015

## INTRODUCTION

La parasitologie médicale a pour but l'étude des parasites, animaux ou fongiques, vivant aux dépens de l'homme d'un triple point de vue : morphologique, biologique et pathologique.

En Tunisie deux grandes parasitoses posent un problème de santé publique : l'hydatidose et la leishmaniose cutanée. D'autres parasitoses (Paludisme et Bilharziose) ont été éliminées de notre pays et sont devenues actuellement des pathologies d'importations.

La multiplication des causes d'immunodépression (SIDA, greffes, chimiothérapie...) ont donné un regain d'actualité aux parasitoses, ainsi la toxoplasmose arrive au 2<sup>e</sup> rang des infections opportunistes du sidéen tunisien après les candidoses, pathologies fongiques.

## 1. LES INTERACTIONS BIOLOGIQUES :

### 1.1. LE PARASITISME

C'est un mode de vie très répandu dans le monde animal et fongique, dont seul le parasite tire bénéfice.

### 1.2. LA SYMBIOSE OU MUTUALISME

C'est une association à bénéfices mutuels de deux êtres vivants ; cette relation est permanente et obligatoire.

### 1.3. LE SAPROPHYTISME OU LE COMMENSALISME

C'est une cohabitation non obligatoire de deux êtres vivants. Cette association présente généralement un avantage direct ou indirect pour l'un et l'autre.

Au cours du saprophytisme, l'organisme se nourrit de matières organiques ou végétales **en décomposition dans le milieu extérieur (sol, plantes...)**.

Au cours du commensalisme, l'organisme se nourrit de matières organiques sur un être vivant (milieu buccal, intestinal...).

## 2. DÉFINITION D'UN PARASITE :

Un **parasite** est un être vivant, animal ou fongique, qui de façon permanente ou temporaire doit obligatoirement se nourrir aux dépens d'un autre organisme appelé hôte, sans le détruire.

Lorsque le parasite vit à l'intérieur de son hôte, au niveau de l'intestin (ex : ténias), des vaisseaux sanguins (ex : schistosomes), des tissus (ex : larve hydatique), des cellules (ex : leishmanies, toxoplasmes), il est dit **endoparasite**. S'il se développe sur les téguments de l'hôte, il est dit **ectoparasite** (ex. : morpion, poux, sarcopte...).

Les **parasites permanents** ont un **cycle** qui se déroule entièrement dans un ou **plusieurs hôtes** (*Plasmodium*). Les **parasites temporaires** possèdent des **stades libres** dans l'environnement (douve, anguillules...).

Les **parasites** dits **opportunistes** se manifestent en cas d'immunodépression (SIDA, greffes, chimiothérapie...).

## 3. ADAPTATION PARASITAIRE :

Le parasitisme implique certaines modifications qui peuvent être morphologiques, physiologiques, éthologiques (comportementales)...

**Les adaptations au parasitisme** les plus frappantes se rencontrent chez les endoparasites, en particulier chez les cestodes (ténias), et se traduisent par :

- L'aplatissement et un allongement du corps parfois extraordinaire (*Taenia saginata* atteint 12 m)
- La présence d'organes de fixations (ventouses et crochets)
- La réduction à l'extrême des appareils digestifs, respiratoire, circulatoire
- Le développement extrême des organes reproducteurs
- La résistance des œufs, capables de supporter de longues périodes de latence avant qu'un nouvel hôte se présente.

## 4. CLASSIFICATION DES PARASITES

### 4.1. ÉLÉMENTS DE CLASSIFICATION :

Tous les êtres vivants sont désignés selon le système de nomenclature binominale latinisée de LINNE (1758) lequel possède une valeur internationale.

Chaque être vivant possède 2 noms : le premier est le nom de **Genre** (réunion des espèces ayant les mêmes affinités morphologiques) et le second est le nom d'**espèce**.

Les genres sont groupés en **Familles** (désinence idae), parfois elles-mêmes en Sous-familles (désinence inae). Les divisions supérieures sont, dans l'ordre croissant : l'**Ordre**, la **Classe**, l'**Embranchement** (ou **phylum**) et le **Règne**.

Le nom de genre s'écrit avec une majuscule et le nom d'espèce avec une minuscule (le tout en italique ou souligné), suivi du nom de l'auteur qui a décrit l'espèce pour la première fois et de la date de cette description. Exemple : *Entamoeba histolytica* Schaudinn, 1903.

La **classification** des parasites a bénéficié de l'apport de la biologie moléculaire qui a permis de mieux comprendre les relations entre des isolats parasitaires indiscernables morphologiquement comme les leishmanies. Les parasites sont des Eucaryotes, cellules contenant un noyau entouré d'une membrane nucléaire et des organites cytoplasmiques.

Ils peuvent appartenir au :

- Règne **animal** dont l'étude constitue la Parasitologie et l'Entomologie,
- Règne **fongique** (Champignons) dont l'étude constitue la Mycologie.

Les parasites du règne animal sont classés en :

- Protozoaires : êtres unicellulaires
- Métazoaires : êtres multicellulaires avec des tissus différenciés qui comportent :

Les parasites du règne des Fungi sont classés en :

- Champignons levuriformes ou levures, champignons microscopiques à l'état unicellulaire
- Champignons filamenteux, comportant les dermatophytes et les moisissures.

### 4.2. CLASSIFICATION DES PARASITES DU RÈGNE ANIMAL

#### 4.2.1. Les Protozoaires :

Les protozoaires sont des êtres unicellulaires eucaryotes. Ils se présentent sous plusieurs formes :

- formes végétatives (trophozoïte) qui sont mobiles
  - formes de latence, sexuée (oocyste) ou asexuée (kyste), qui est immobile et résistante dans le milieu extérieur.
- Les protozoaires peuvent se multiplier par mitoses, divisions binaires (scissiparité) ou multiples (schizogonie) ou par reproduction sexuée (gamogonie).

Selon leur **mode de déplacement** et de **multiplication**, on distingue :

- L'Embranchement des **Rhizoflagellés** renfermant :
  - La classe des **rhizopodes** qui se déplacent grâce à des **pseudopodes**, ex : *Entamoeba histolytica*.
  - La classe des **flagellés** qui se déplacent grâce à des flagelles, ex : *Giardia intestinalis*.
- L'Embranchement des **ciliés** qui se déplacent grâce à des cils, ex : *Balantidium coli*.

- L'Embranchement des **sporozoaires**, peu mobiles, ex : *Toxoplasma gondii*, *Plasmodium sp.*

La **localisation des protozoaires** est variable. Elle peut être :

- **intestinal** : c'est le cas d'*Entamoeba histolytica*, agent de l'amébose
- **sanguine** : c'est le cas de *Plasmodium sp.*, agent du paludisme
- **réticulo-endothéliale** : c'est le cas de *Toxoplasma gondii*, agent de la toxoplasmose, et de *Leishmania sp.*, agent des leishmanioses.

#### 4.2.2. Les Métazoaires

Les métazoaires sont des organismes pluricellulaires très complexes, généralement à sexes séparés, disposant de systèmes digestifs, reproducteurs et nerveux. Ils regroupent les helminthes (vers) et les arthropodes (insectes, poux, puces...) qui peuvent être soit parasites soit vecteurs de maladies parasitaires ou infectieuses.

##### a. Les Helminthes :

Deux grandes catégories d'helminthes sont parasites de l'homme : les vers ronds ou nématodes (némathelminthes) et les vers plats ou plathelminthes.

##### • Les Némathelminthes ou nématodes :

Ce sont des vers ronds, à tube digestif complet, à sexes séparés, à cuticule résistante dont la croissance se fait par mues successives au stade larvaire. Leur développement comporte 3 stades successifs : œuf, larve, adulte mâle ou femelle. Exemple :

- *Enterobius vermicularis* (Oxyure), agent de l'oxyurose.
- *Ascaris lumbricoïdes*, agent de l'ascaridiose.
- *Strongyloides stercoralis* (Anquillule), agent de l'anquillulose.

##### • Les Plathelminthes :

Ce sont des vers plats, à téguments mous (à croissance continue), avec des dispositifs de fixation. On distingue 2 classes : les cestodes et les trématodes.

- Les **Cestodes** sont des vers plats, segmentés, hermaphrodites. Ex : *Taenia saginata* agent du téniasis, le ténia échinocoque (*Echinococcus granulosus*, agent de l'hydatidose) et le ténia nain (*Hymenolepis nana*).
- Les **Trématodes** sont des vers plats, non segmentés, à tube digestif incomplet. Parmi les trématodes parasites de l'homme, on distingue :
  - les Schistosomes qui sont à sexes séparés (ex : *Schistosoma sp.*, agents des bilharzioses ou Schistosomoses), et
  - les Douves qui sont hermaphrodites (ex : *Fasciola hepatica*, agent de la distomatose hépatique).

##### b. Les Arthropodes :

Les arthropodes sont des animaux à symétrie bilatérale, métamérisés, à appendices articulés, revêtus d'un exosquelette rigide qui les oblige à muer. Leur développement comporte 4 stades successifs : œuf, larve, nymphe, adulte mâle ou femelle.

Trois classes interviennent en parasitologie humaine en tant qu'**agents, vecteurs** et **hôtes intermédiaires** de parasitoses :

- **Les Insectes** (corps en 3 parties tête, thorax, abdomen) :
  - les Diptères : anophèles (moustiques vecteurs de paludisme), Phlébotomes (vecteurs de leishmanioses)
  - les Pucés, les Punaises et les Poux
- **Les Acariens** (corps globuleux, fusion de la tête, du thorax et de l'abdomen) :
  - les Sarcoptes (agents de la gale)
  - les Tiques (vecteurs de bactéries et virus)
- **Un Crustacé** : le *Cyclops* (hôte intermédiaire d'une filaire)

## GLOSSAIRE

- Cuticule** : carapace  
**Sexes séparés** : mâle et femelles séparés  
**Hermaphrodite** : individu comportant les organes sexués mâle et femelle  
**Larve** : 1<sup>ère</sup> forme immature issue de l'œuf  
**Nymphe** : forme intermédiaire immature entre la larve et l'adulte chez les arthropodes  
**Reproduction sexuée** : assurée par la fécondation, c'est-à-dire par fusion des gamètes mâle et femelle donnant un œuf  
**Reproduction asexuée** : désigne tous les autres moyens de reproduction où n'intervient ni gamètes ni fécondation  
**Désinence** : la terminaison du mot

## TESTS D'ÉVALUATION

1. Le saprophytisme est une association de 2 organismes dont :
- |                             |   |
|-----------------------------|---|
| A. Aucun ne tire bénéfice   | B. Un seul profite et l'autre est lésé                |
| C. Les 2 sont bénéficiaires | D. Un organisme profite sans que l'autre ne soit lésé |
| E. Les 2 sont déficitaires  |   |
- 

2. Les protozoaires :
- |   |                                  |
|---|----------------------------------|
| A. Sont des êtres unicellulaires              | B. Ont un noyau                  |
| C. Se multiplient uniquement de façon asexuée | D. Ont une localisation variable |
| E. Comprennent les Cestodes                   |                                  |
- 

**Réponses**

QCM 1 : ... D

QCM 2 : A, B, D

# CYCLE BIOLOGIQUE ET RELATIONS AVEC L'HÔTE

## Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Définir le cycle biologique d'un parasite.
2. Définir un hôte définitif et un hôte intermédiaire et en donner des exemples.
3. Définir une impasse parasitaire.
4. Définir un vecteur.
5. Déterminer les différents types de réservoirs.
6. Définir la spécificité parasitaire et relier la pathogénie à la spécificité.
7. Décrire les 6 actions du parasite sur l'hôte.
8. Définir la prémunition.
9. Expliquer les différentes réactions de l'hôte au parasitisme.
10. Décrire les 6 moyens de survie des parasites.

## 1. LE CYCLE BIOLOGIQUE

Un cycle est l'ensemble des événements (cycle biologique) et des facteurs (cycle épidémiologique) qui assurent la survie et la persistance d'un parasite dans la nature.

### 1.1. DÉFINITION

Le cycle biologique est le cycle de vie du parasite. Il se définit comme la suite des transformations que doit subir un parasite de l'adulte de 1ère génération pour aboutir à l'adulte de 2e génération.

Il permet de connaître :

- **Les voies de contamination** : orales (ex : *Entamoeba histolytica*), aériennes (ex : *Aspergillus* sp.), transcutanées (ex : Ankylostomes) ou par l'intermédiaire de vecteurs (ex : *Leishmania* sp.).

- **Les voies d'excrétion et d'élimination des parasites** : qui représente autant de moyens offerts au médecin pour diagnostiquer et confirmer biologiquement une parasitose. Leur étude vient aussi compléter la prévention des maladies.

Le cycle se déroule soit :

- Chez un seul hôte : cycle **direct** ou **monoxène** (ex. : *Enterobius vermicularis*).
- Chez plusieurs hôtes : le cycle est **indirect** ou **hétéroxène** (ex. : *Taenia*).

### 1.2. ÉLÉMENTS DU CYCLE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

#### a. L'hôte définitif :

Il héberge la forme **adulte** ou **sexuée** du parasite.

Exemples :

- Le chien est l'hôte définitif d'*Echinococcus granulosus* (parasite responsable du kyste hydatique), car c'est lui qui héberge dans son intestin la forme adulte de ce parasite c'est-à-dire le ver.
- Le chat est l'hôte définitif de *Toxoplasma gondii* (parasite responsable de la toxoplasmose), car il héberge la multiplication sexuée de ce parasite.

#### b. L'hôte intermédiaire :

Il héberge la forme **larvaire** ou **asexuée** du parasite.

Exemples :

- Les herbivores sont les hôtes intermédiaires d'*Echinococcus granulosus* car ils hébergent dans leurs viscères la forme larvaire.
- Tous les animaux homéothermes (à sang chaud) sont des hôtes intermédiaires de *Toxoplasma gondii*, car ils hébergent la multiplication asexuée de ce parasite.

#### c. L'impasse parasitaire :

Un parasite est en impasse lorsqu'il pénètre accidentellement chez un organisme qui ne lui permet pas d'évoluer vers le stade suivant.

Exemple : *Echinococcus granulosus* est en impasse chez l'homme.

#### d. Le vecteur :

C'est un être vivant **vulnérant** et **hématophage** qui puise le parasite chez un individu parasité, le conserve, le transporte et/ou le transforme, pour l'inoculer à un individu non parasité. C'est donc l'agent **transmetteur** du parasite.

Les vecteurs sont des arthropodes : acariens et insectes.

Exemples :

- Les phlébotomes sont les vecteurs de leishmanioses.
- Les anophèles sont les vecteurs du paludisme.

#### e. Le réservoir de parasites :

Il assure la survie et la pérennité du parasite dans la nature. Il en existe plusieurs types :

- Réservoir **primaire** : le réservoir est un **animal sauvage**.

Exemple : Leishmaniose cutanée zoonotique (le réservoir est un rongeur sauvage)

- Réservoir **secondaire** : le réservoir est un **animal domestique**.

Exemple : Kyste hydatique (le réservoir est le chien domestique).

- Réservoir **tertiaire** : le réservoir est **l'homme**.  
Exemple : Oxyurose, Paludisme  
Pour être efficace, le réservoir de parasite doit remplir certaines conditions :

- L'affection est inapparente ou discrète
- son abondance est suffisante
- son contact avec les éléments nécessaires du cycle : vecteur, hôte réceptif.

Les réservoirs représentent l'une des cibles dans la lutte contre les maladies parasitaires par le biais de :

- l'identification et l'élimination des réservoirs sauvages et ceux domestiques.
- l'identification et le traitement du réservoir humain.

## 2. ACTIONS DU PARASITE SUR L'HÔTE HUMAIN :

Elle est variable selon l'hôte et le parasite ; s'il est bien adapté à l'homme, le parasite sera peu pathogène. D'une façon générale :

- un parasite **bien adapté** engendre une maladie tenace, mais **peu grave**,
- un parasite **mal adapté** provoque une maladie peu tenace, mais aux manifestations cliniques bruyantes et souvent **graves**.

De par sa présence dans l'organisme, le parasite provoque ou induit des :

### 2.1. ACTIONS IRRITATIVES ET TRAUMATISANTES

Elles sont dues à la migration ou à la présence du parasite dans les tissus (formation des granulomes inflammatoires autour des œufs de schistosome dans la bilharziose urinaire).

### 2.2. ACTIONS INFECTIEUSES

Les parasites inoculent ou entraînent avec eux des germes pathogènes et sont ainsi la cause d'infections diverses (un ascaris vivant dans l'intestin est recouvert de bactéries qu'il pourra véhiculer dans les voies biliaires intrahépatiques en cas de migration aberrante).

### 2.3. ACTIONS SPOLIATRICES

Elles se manifestent par une anémie (anémie par spoliation sanguine lors des infestations par les ankylostomes).

### 2.4. ACTIONS CYTOLYTIQUES ET TOXIQUES

Elles se manifestent par la destruction des tissus par les toxines (Entamoeba histolytica sécrète des substances cytolytiques entraînant la destruction des tissus au cours de l'amœbose).

### 2.5. ACTIONS MÉCANIQUES

Les parasites peuvent entraîner des effets microscopiques (éclatement des hématies parasitées par des Plasmodium) ou des conséquences spectaculaires avec des phénomènes d'occlusion (occlusion intestinale par un paquet d'Ascaris) ou de compression (un kyste hydatique qui comprime une veine).

## 2.6. ACTIONS IMMUNODÉPRESSIVES

Par altération des réponses immunes (les leishmanies entraînent une diminution de la réponse des lymphocytes T CD4+).

## 3. RÉACTION DE L'HÔTE AU PARASITISME

Face à l'agression parasitaire, l'organisme humain répond par diverses actions dont certaines ne sont que les conséquences ou les témoins du parasitisme alors que d'autres constituent de véritables moyens de défense plus ou moins efficaces.

Ces réactions font intervenir des processus cellulaires ou tissulaires et des mécanismes immunologiques.

### 3.1. LES RÉACTIONS CELLULAIRES ET TISSULAIRES

#### a. L'anémie :

Sur le plan physiologique, on distingue :

- les anémies hémolytiques dues à la lyse des hématies par le parasite (ex. : Plasmodium).
- les anémies spoliatrices (ex. : ankylostomes).

#### b. L'hyperéosinophilie :

L'augmentation du nombre de polynucléaires éosinophiles dans le sang (PNE > 500/mm<sup>3</sup>) s'observe essentiellement au cours des parasitoses causées par des vers (helminthes) en phase de migration tissulaire.

Elle peut être locale dans les granulomes inflammatoires (ex. : bilharzies).

#### c. La splénomégalie :

Elle s'observe au cours de certaines protozooses (ex. : paludisme, leishmanioses viscérales).

### 3.2. LES RÉACTIONS IMMUNOLOGIQUES

Dans la plupart des maladies parasitaires, il n'existe pas d'immunité vraie, mais uniquement une **prémunition**, c'est-à-dire une immunité vis-à-vis des parasites de réinfections, n'existant que pour le parasite de la même espèce, et souvent de la même souche.

L'introduction d'un parasite dans l'organisme humain provoque des réactions de défense qu'on appelle réactions immunitaires.

Ces réactions sont à médiation cellulaire et humorale :

#### a. L'immunité à médiation humorale :

Elle n'existe pratiquement que dans les parasitoses intratissulaires, assurant un contact suffisamment étroit entre l'hôte et les parasites ; les **anticorps** seront d'abord de classe **IgM**, puis **IgG** pour les protozoaires, **IgE** et **IgG** pour les vers.

#### b. L'immunité à médiation cellulaire :

- Les **macrophages** : constituent dans certains cas le premier système de défense de l'organisme. Cependant, certains parasites (leishmanies, toxoplasmes) sont capables de survivre et même de se multiplier au sein de ces cellules macrophagiques.

- Les **lymphocytes T spécifiques** : interviennent dans le mécanisme de l'immunité cellulaire le plus souvent de façon indirecte activant les macrophages parasités les rendant capables d'éliminer le parasite.

#### 4. MOYENS DE SURVIE DES PARASITES :

Les parasites ont développé de nombreuses stratégies adaptatives permettant d'échapper à la réaction immunitaire de l'hôte.

##### 4.1. ÉPAISSISSEMENT DE LA CUTICULE

C'est le cas des nématodes (ex. : *Enterobius vermicularis*)

##### 4.2. ENKYSTEMENT

Le parasite s'entoure d'une structure antigénique amorphe, mais perméable aux nutriments (ex. : kyste hydatique).

##### 4.3. ACQUISITION D'ANTIGÈNES DE L'HÔTE

Certains parasites sont capables de synthétiser des protéines identiques ou proches de celles de l'hôte. Ces substances induisent une tolérance immunitaire (ex. : *Echinococcus granulosus* synthétise une substance identique au sous-groupe sanguin P1).

##### 4.4. SÉCRÉTION D'ACTIVATEURS POLYCLONAUX

L'activation poly clonale des lymphocytes par des substances mitogéniques sécrétées par le parasite dévie la réponse immune en inondant l'organisme d'immunoglobulines non spécifiques et de complexes immuns circulants (ex : *Plasmodium*).

##### 4.5. DÉPRESSION IMMUNITAIRE

La dépression concerne à la fois les réponses à médiation cellulaire et les réponses d'immunité humorale (ex. : Leishmanies).

##### 4.6. VARIATION ANTIGÉNIQUE

C'est un mécanisme d'échappement très utilisé par les protozoaires (ex. : *Trypanosomes*). Sous l'influence de la réponse immunitaire, les parasites modifient les antigènes de leurs membranes. Les anticorps élaborés étant spécifiques du variant, celui-ci échappe à la réponse induite par le variant précédent.

## TESTS D'ÉVALUATION

1. Un hôte intermédiaire :

- A. Est toujours un invertébré
- B. Héberge la multiplication sexuée du parasite
- C. Héberge la forme larvaire du parasite
- D. Peut se comporter comme un vecteur
- E. Fait partie d'un cycle direct

2. Définir l'hôte définitif d'un helminthe. Donner un exemple en spécifiant le parasite.

Exemple : le chien est l'hôte définitif d'*Echinococcus granulosus* (parasite responsable du kyste hydatique).

Réponse : L'hôte définitif d'un helminthe est celui qui héberge la forme adulte du parasite.

ORCO :

Réponse : C, D

OCM :

Réponses

# CYCLE ÉPIDÉMIOLOGIQUE ET PROPHYLAXIE

## Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Définir un cycle épidémiologique.
2. Décrire les différents facteurs qui participent au fonctionnement d'un cycle épidémiologique.
3. Citer et donner des exemples des différentes voies d'entrée des parasites dans l'organisme et préciser leur importance en prophylaxie.
4. Citer et donner des exemples des différentes voies de sortie des parasites et leur intérêt en pathologie.
5. Décrire les mesures d'hygiène individuelle dans la prévention des maladies parasitaires.
6. Décrire les mesures collectives dans la lutte contre les maladies parasitaires.
7. Décrire les moyens de lutte contre les vecteurs des parasitoses.

## INTRODUCTION

Le cycle épidémiologique d'un parasite se définit comme l'ensemble des facteurs extrinsèques et/ou intrinsèques nécessaires et indispensables à la survie du parasite et au bon déroulement de son cycle biologique.

Il permet de connaître les conditions déterminant l'infestation. Ces conditions découlent :

- du parasite, de ses hôtes, des vecteurs.
- de l'écologie (climat, géographie, végétation...)
- de l'ethnologie (croyances, religion),
- des habitudes alimentaires.

Il sert de base à la prophylaxie. En effet, la bonne connaissance des différents intervenants épidémiologiques dans le cycle d'un parasite sert de base dans la prévention des maladies parasitaires.

## 1. ÉLÉMENTS DU CYCLE ÉPIDÉMIOLOGIQUE :

Les éléments d'un cycle épidémiologique représentent tous les facteurs, généraux et individuels, qui assurent le bon déroulement du cycle biologique du parasite. Leur bonne connaissance permet d'orienter le diagnostic et aider à la lutte contre les parasitoses.

### 1.1 FACTEURS GÉNÉRAUX

#### 1.1.1. Facteurs biogéographiques :

Certains parasites se développent dans une aire géographique limitée, leur cycle biologique ne peut se dérouler que dans des conditions particulières qui assurent l'intégrité de chaque élément du cycle biologique (persistance des hôtes, des vecteurs...). Ces conditions particulières dépendent de :

- **Le climat** : la température, l'hygrométrie, la pluviométrie) délimitent la répartition du parasite dans l'espace et dans le temps. Exemple : Plasmodium sp., agent du paludisme.
- **La géologie** : le pH, l'humidité et la composition du sol sont des facteurs importants pour la survie et la résistance de certaines espèces de parasites dans le milieu extérieur. Exemple : oocystes de Toxoplasma gondii.

#### 1.1.2. Facteurs anthropologiques :

- **La profession** : certaines professions sont plus exposées que d'autres à l'agression parasitaire ; certaines parasitoses sont considérées comme de véritables maladies professionnelles. Exemple : Ankylostomoses des mineurs.
- **Les facteurs sociaux** : la promiscuité et la vie en collectivité favorisent le développement et l'extension des parasitoses à transmission directe. Exemple : Oxyurose, Gale.  
De même, une hygiène défectueuse (absence d'installations sanitaires, utilisation d'engrais humain ou animal...) favorise la maintenance et la dispersion des maladies telluriques.
- **Les habitudes culinaires** : la cuisson insuffisante des viandes et le lavage des crudités favorisent le développement des parasitoses à transmission orale. Exemple : la consommation de viande de bœuf non ou insuffisamment cuite favorise le téniasis à Taenia saginata.
- **Les pratiques religieuses** : l'interdiction de la consommation de viande porcine explique l'exclusion du téniasis à Taenia solium chez les musulmans et les juifs.

### 1.2. FACTEURS INDIVIDUELS

La réceptivité de l'individu sain et sa résistance à l'infestation sont variables. Cette variabilité est fonction de facteurs intrinsèques et extrinsèques.

### 1.2.1. Facteurs intrinsèques :

- **L'âge** : certaines périodes de la vie sont plus sensibles à l'infestation parasitaire. Exemples : candidoses digestives chez le nouveau-né et le vieillard ; teignes chez les enfants avant la puberté.
- **L'état physiologique** : la grossesse prédispose aux candidoses génitales.
- **Le genre** : la femme est plus souvent atteinte que l'homme par la candidose génitale.
- **Le génotype** : les sujets du groupe sanguin Duffy négatif sont réfractaires au paludisme à *Plasmodium vivax*.
- **Les états pathologiques** : l'immunodépression favorise la survenue de nombreuses parasitoses opportunistes. Exemple : Aspergillose pulmonaire invasive chez le greffé de moelle osseuse.

### 1.2.2. Facteurs extrinsèques :

- **thérapeutiques** : l'antibiothérapie et les immunosuppresseurs sont des facteurs de risque pour certaines parasitoses et mycoses. Exemple : les candidoses digestives après antibiothérapie à large spectre.
- **mécaniques** : l'altération ou la rupture de la barrière cutanéomuqueuse (plaie, brûlure) favorisent la pénétration de certains parasites. Exemple : kératite fongique.

## 2. VOIES D'ENTRÉE ET DE SORTIE DES PARASITES :

### 2. 1. VOIES D'ENTRÉE

Elles correspondent aux multiples modalités d'infestation de l'homme par les parasites. La connaissance des voies d'entrée des parasites sert de base aux mesures de prophylaxie individuelle.

**2.1.1. Voie orale ou digestive** : Les formes infestantes des parasites sont ingérées avec ou en dehors de l'alimentation. Exemples :

- Consommation d'eau ou de végétaux souillés par des œufs d'helminthes (*Ascaris lumbricoides*), ou de kystes de protozoaires (*Entamoeba histolytica*).
- Consommation de viande parasitée par des larves d'helminthes (larve de *Taenia saginata* dans la viande de bœuf insuffisamment cuite).
- Portage de mains souillées à la bouche (œufs d'oxyure sur les mains des enfants).
- Géophagie (*Ascaris lumbricoides*)

**2.1.2. Voie transcutanée** : Les formes infestantes sont libres dans la nature et pénètrent dans l'organisme à travers la peau. Exemples : les larves de *Schistosomes* et d'*Ankylostomes*.

**2.1.3. Voie pulmonaire** : Les formes infestantes peuvent être inhalées. Exemple : les spores d'*Aspergillus*.

**2.1.4. Voie sexuelle** : Exemple : *Trichomonas vaginalis*.

**2.1.5. Voie vectorielle** : Exemple : phlébotome pour les leishmanioses, anophèle pour le paludisme.

**2.1.6. Voie sanguine** : Exemple : Transmission du paludisme par transfusion sanguine.

**2.1.7. Voie transplacentaire** : Exemple : Toxoplasmose congénitale.

## 2.2 VOIES DE SORTIE

Les voies de sortie des parasites définissent la nature des examens biologiques nécessaires pour le diagnostic. Elles servent d'impact aux actions de prophylaxie collective.

### 2.2.1. Excréta :

- Élimination avec les selles d'œufs d'helminthes, de kystes de protozoaires.
- Élimination avec les urines d'œufs de *Schistosoma haematobium*.

### 2.2.2. Secreta :

Par les crachats (*Aspergillus*), les leucorrhées (*Trichomonas vaginalis* ou *Candida*).

### 2.2.3. Voie cutanée :

Elle explique la contamination par contact direct ou indirect. Exemple : gale, mycoses cutanées.

**2.2.4. Intervention d'un vecteur** : Exemple : phlébotome pour les leishmanioses, anophèle pour le paludisme.

## 3. PROPHYLAXIE :

La prophylaxie a pour but de supprimer l'agression parasitaire. Elle est adaptée à chaque parasitose et est basée sur la connaissance des divers éléments du cycle du parasite.

La prévention des parasitoses relève de deux grands axes :

### 3.1. PROPHYLAXIE INDIVIDUELLE

Elle a pour finalité de rompre le cycle biologique du parasite chez l'homme. Elle tend à éviter l'infestation du sujet sain en empêchant la pénétration du parasite, ou encore en bloquant sa multiplication et son développement. Elle repose essentiellement sur l'hygiène :

#### 3.1.1. Hygiène alimentaire :

Elle est indispensable pour prévenir les parasitoses à transmission orale. Elle comporte :

- Le lavage des légumes et des fruits consommés crus, pour prévenir les protozooses intestinales (amebbose) et les helminthiases (ascaridiose).
- Le lavage des mains.
- La consommation d'eau potable.
- La cuisson suffisante des viandes (toxoplasmose, téniasis)

#### 3.1.2. Hygiène corporelle :

- Couper les ongles à ras dans la prévention de l'oxyurose.
- Surveiller le cuir chevelu dans la prévention des pédiculoses.

#### 3.1.3. Hygiène vestimentaire :

Porter des chaussures fermées ou des bottes pour éviter la contamination par des parasites à transmission transcutanée (ankylostomes).

### 3.1.4. Hygiène de l'habitation :

- Installation des égouts (parasitoses à transmission orale).
- Utilisation de moustiquaires pour la prévention des maladies transmises par les vecteurs (paludisme)

### 3.1.5. Chimio prophylaxie :

La médication préventive empêche le développement et la multiplication du parasite (prise régulière d'antipaludéens en cas de voyage dans les zones d'endémies palustres)

### 3.1.6. Vaccination :

L'immunisation contre les maladies parasitaires à l'aide de vaccins est difficile. Le principal problème est la grande variabilité antigénique d'une souche à une autre.

## 3.2. PROPHYLAXIE COLLECTIVE

Elle s'attaque à tous les maillons vulnérables de la chaîne épidémiologique. Elle est différente selon qu'il s'agisse de zoonoses ou de parasitoses strictement humaines (anthroponoses). Elle se base sur :

### 3.2.1. Le dépistage et le traitement de masse :

Elle est faite dans le cas d'anthroponoses (bilharziose urinaire).

### 3.2.2. La lutte anti-vectorielle :

- **Contre les moustiques** : Il existe de très nombreuses méthodes de lutte, contre les formes adultes et les formes larvaires. Elle se base sur des moyens :
  - mécaniques (suppression des gîtes larvaires)
  - biologiques (par l'utilisation de poissons larvivores)
  - chimiques (par l'utilisation des insecticides).
- **Contre les mollusques** : Elle peut être chimique ou biologique par les prédateurs.

### 3.2.3. La lutte contre les réservoirs animaux domestiques ou sauvages :

- **Les animaux domestiques** : le dépistage, le traitement, voire même l'abattage des chiens parasités sont des mesures utiles pour lutter contre la leishmaniose viscérale.
- **Les animaux sauvages** : la destruction des rongeurs s'avère très difficile pour lutter contre la leishmaniose cutanée zoonotique.

### 3.2.4. Les plans d'aménagements :

Installation de réseaux d'eau potable, construction de réseaux d'égouts et de stations de traitement des eaux usées.

### 3.2.5. L'éducation sanitaire :

Elle informe les individus sur les modes de contamination et les mesures individuelles d'hygiène générale. L'éducation sanitaire est prise en main par les services d'hygiène et vise à modifier certaines habitudes alimentaires ou comportementales.

# DIAGNOSTIC EN PARASITOLOGIE

## Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Citer, en fonction des voies de sortie, les différents types de prélèvements que vous demandez pour le diagnostic direct d'une parasitose.
2. Citer les 4 techniques permettant la mise en évidence du parasite.
3. Expliquer dans quelles circonstances les méthodes immunologiques indirectes remplacent les méthodes directes de diagnostic biologique.

## INTRODUCTION

Le diagnostic biologique en parasitologie repose sur la mise en évidence du parasite, des anticorps spécifiques (Ac), de l'antigène (Ag) ou de l'ADN parasitaire.

## 1. LE DIAGNOSTIC DIRECT :

IL permet de mettre en évidence le parasite, ce qui apporte la preuve formelle du diagnostic. Il se fait en plusieurs étapes : le prélèvement suivi de la mise en évidence du parasite.

### 1.1. LES PRÉLÈVEMENTS

Ils sont fonction des voies de sortie du parasite. Ils doivent être faits correctement et examinés dans les plus brefs délais. Exemples :

- Les prélèvements **cutanés** pour toutes les parasitoses de la peau et des phanères :
  - Mycoses (exemple : candidoses)
  - Protozooses (exemple : leishmaniose cutanée)
  - Ectoparasitoses (exemple : gale).
- Les prélèvements des **excréta** :
  - Les selles pour toutes les parasitoses du tube digestif : elles doivent être fraîchement émises ou maintenues à température et humidité optimales dans la boîte de transport pour éviter la dessiccation. Trois prélèvements doivent être effectués à 3 jours d'intervalle.
  - Les urines pour toutes les parasitoses du tractus urinaire : il s'agit soit d'un échantillon des urines du matin, soit, et rarement, les urines de 24h.
- Les prélèvements des **secretà** : liquide bronchiolo-alvéolaire (LBA), liquide céphalo-rachidien (exemple : mycoses).
- Les prélèvements **sanguins** : (exemple : paludisme).
- Les prélèvements **tissulaires** : moelle osseuse (exemple : leishmaniose viscérale).
- Les **techniques spéciales** : (exemple : Scotch-test anal pour l'oxyurose).

### 1.2. LA MISE EN ÉVIDENCE DU PARASITE

L'observation du parasite peut se faire de façon macroscopique ou microscopique. Les parasites peuvent être peu nombreux et difficilement mis en évidence par un

examen direct. On a alors recours à des techniques d'enrichissement permettant de concentrer dans un petit volume le maximum d'éléments parasitaires ou à des cultures sur des milieux spéciaux.

#### 1.2.1. Examen parasitologique : Exemples :

##### a. Examen parasitologique des selles (EPS) :

###### a. Examen microscopique direct à l'état frais :

Il permet particulièrement la recherche des formes végétatives des parasites.

###### b. Examen après techniques particulières : coloration, concentration, coproculture...

###### b. Examen du scotch-test anal à la recherche des œufs d'oxyures.

###### c. Examen parasitologique des urines à la recherche des œufs de Schistosoma haematobium.

###### d. Examen parasitologique des sécrétions. Exemple : examen des sécrétions vaginales à la recherche de Trichomonas vaginalis.

###### e. Examen parasitologique du sang à la recherche de Plasmodium sur le frottis mince et sur la goutte épaisse.

#### 1.2.2. Examen mycologique :

Il comprend plusieurs étapes :

##### • L'examen direct :

Il permet de noter la morphologie du champignon (levure, filament) rapidement :

- après l'ajout d'un éclaircissant (lactophénol, solution de potasse KOH) pour les cheveux, poils, squames et ongles, ou
- après colorations ou autres techniques

##### • L'isolement du champignon :

L'ensemencement se fait sur milieu de Sabouraud rendus sélectifs, car additionnés d'antibiotiques (chloramphénicol ou gentamicine, pour inhiber la croissance des bactéries) sans et avec du cycloheximide qui inhibe la croissance des moisissures. D'autres milieux de culture peuvent être utilisés.

##### • L'identification du champignon :

Elle est basée sur les aspects macroscopiques et microscopiques des cultures, et sur des tests chimiques.

## 2. LE DIAGNOSTIC IMMUNOLOGIQUE :

Il permet le diagnostic lorsque la mise en évidence du parasite est impossible ou difficilement réalisable. Ceci s'observe dans diverses circonstances :

- Si le parasite est en phase de migration dans l'organisme. Exemple : Ascaris
- Si le parasite est en quantité infra-décelable. Exemple : Douve
- Si le parasite est anatomiquement inaccessible. Exemple : Toxoplasme

Les techniques sérologiques permettent de :

- Confirmer le diagnostic
- Suivre l'évolution de l'infection par la cinétique des anticorps (Ac)
- Faire des enquêtes épidémiologiques.

### 2.1. LA DÉTECTION DES ANTICORPS CIRCULANTS

La sérologie permet la recherche des anticorps (Ac) spécifiques dirigés contre les antigènes parasitaires, à condition que le malade soit immunocompétent.

Les techniques sérologiques sont donc basées sur l'utilisation d'antigènes (Ag) :

- Ag figurés (Ag complets ou coupes de parasites). Exemple : Immunofluorescence indirecte (IFI).
- Ag solubles (Ag sécrétés-excrétés). Exemple : réactions d'hémagglutination (HAI), électrosynérèse (ES), ELISA (enzyme linked immuno-sorbent assay), Western blot.

### 2.2. LA DÉTECTION D'ANTIGÈNES

L'antigénémie permet la recherche des antigènes (Ag) spécifiques des parasites. Elle est indiquée pour certaines parasitoses ou mycoses opportunistes survenant chez les malades immunodéprimés. Exemple : Détection de l'antigène galactomannane d'*Aspergillus* chez le greffé de moelle osseuse.

Les principales techniques sont l'agglutination des particules de latex, l'ELISA...

## 3. LA BIOLOGIE MOLÉCULAIRE :

Elle permet l'amplification et la détection de l'ADN parasitaire.

Les techniques d'amplification génique sont très sensibles, mais coûteuses. Elles se basent sur l'amplification du génome parasitaire. Exemple la PCR (polymerase chain reaction).

## TESTS D'ÉVALUATION

Citer 3 circonstances au cours desquelles le diagnostic parasitologique se fait par la sérologie (recherche d'AC spécifiques).

---

---

---

-La sérologie est utilisée lorsque la mise en évidence du parasite est impossible ou difficilement réalisable. Ceci s'observe dans diverses circonstances :- - Si le parasite est en phase de migration dans l'organisme  
- Si le parasite est en quantité infra-décelable  
- Si le parasite est anatomiquement inaccessible

**PCEM1**

**THÈME VII  
LES FACTEURS  
DE MORBIDITÉ**

**RISQUE EN  
ÉPIDÉMIOLOGIE  
ET MÉTHODES DE  
PRÉVENTION**

# LE RISQUE : CONCEPTS ET APPLICATION DANS LE DOMAINE DE LA SANTÉ METHODOLOGIE EPIDEMIOLOGIQUE

## Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1- Définir la notion de risque, les facteurs de risque, les groupes à risque et les mesures de risque dans une population donnée.
- 2- Décrire la démarche permettant d'identifier les individus et les populations à risque.
- 3- Expliquer l'utilité de l'approche fondée sur la notion de risque dans le domaine de la santé.
- 4- Montrer comment la notion de risque permet d'établir un ordre de priorité parmi les problèmes de santé.

## I. INTRODUCTION

La notion de risque est liée au danger : le risque éventuel plus ou moins prévisible ; risquer, c'est s'exposer ou être exposé à un danger. Le risque peut être minime ou considérable.

Dans le domaine de la santé, la notion de risque a émergé et son application s'est imposée avec le développement de l'épidémiologie. En effet, avec le progrès de l'épidémiologie, sont apparues des notions qui se sont avérées fondamentales dans le domaine de la prévention de certaines maladies. On identifie désormais des groupes, une population, une profession, une classe sociale et un environnement à risque.

## II. DÉFINITIONS

**1. Le risque** est la probabilité de survenue d'un événement en épidémiologie, cet événement est le plus souvent une maladie, parfois un décès.

**2. Les facteurs de risque** sont les précurseurs de la maladie. Leur identification est importante pour élaborer des stratégies de prévention primaire. Ce sont des caractéristiques associées à une probabilité plus élevée de survenue d'un problème de santé.

Il peut s'agir :

- d'une condition physiologique (sexe, âge, patrimoine génétique...),
- d'une pathologie (dyslipidémie, diabète...),
- d'une habitude de vie (tabac, alimentation...),
- d'un environnement spécifique (milieu du travail, milieu urbain...),
- d'une caractéristique socio-économique (profession, statut matrimonial, revenu...).

La définition d'un facteur de risque est **purement statistique** et ne préjuge pas du rôle causal ou non du facteur en question.

**3. Un groupe à risque élevé** est un groupe qui a une probabilité élevée de survenue d'une maladie, il est nécessaire de préciser la maladie en question.

Pour ces groupes, il peut s'agir :

- d'un groupe dont la vulnérabilité physiologique est accrue ; par exemple la population âgée de 75 ans ou plus vis-à-vis des chutes avec traumatisme.
- ou d'un groupe exposé de façon importante à des facteurs de risque pathogènes ; par exemple les mineurs pour certaines maladies respiratoires (silicose...), les menuisiers pour le cancer de l'ethmoïde.

La description des groupes à risque élevé pour un problème donné permet de mieux planifier les actions en fonction des risques existants.

L'identification des facteurs de risque facilite également la planification sanitaire.

### 4. Le risque en tant qu'élément substitutif du besoin

Dans chaque société il existe des collectivités des groupes de familles et des individus qui risquent davantage que les autres d'avoir un problème de santé.

La vulnérabilité particulière à la maladie est fonction de l'existence d'un certain nombre de caractéristiques interdépendantes, biologiques, génétiques, socio-économiques et environnement qui engendrent un risque particulier doivent être mesurées afin d'en prévenir l'issue défavorable. Plus cette mesure est précisée plus clairement on comprendra la nécessité du besoin et par conséquent le niveau d'intervention.

L'estimation de la probabilité d'une issue défavorable en présence d'un ou de plusieurs facteurs de risque, la mesure de leur interaction en tant que prédicateur, et le calcul de ce qu'il pourrait, advenir à la santé de la population si les facteurs de risque étaient éliminés, trouvent un certain nombre d'applications en médecine préventive. Ces risques, ces prédictions et ces effets possibles constituent ainsi les instruments de l'approche fondée sur la notion de risque.

L'impératif éthique de l'équité en matière de prestation des soins exige que la collectivité et ses services prêtent une attention particulière aux inégalités existant en matière de santé, aux groupes particulièrement vulnérables et, à l'intérieur de ces groupes à ceux pour lesquels le risque est le plus grand. Cela devrait d'ailleurs permettre aussi une utilisation plus rationnelle des ressources limitées disponibles pour les soins, les thérapies et la prévention.

Une discrimination positive s'instaurera alors, c'est-à-dire que l'on assurera davantage de soins pour ceux qui en ont besoin et si possible à chacun selon ses besoins.

### III. LA NOTION DE RISQUE

L'estimation empirique du risque est le taux d'incidence de (ou le taux de mortalité par) la maladie. Mais tous les individus ne vivent pas dans les mêmes conditions de lieu et ne sont pas soumis au même environnement. Plutôt, que le taux d'incidence global, il convient d'étudier le taux d'incidence lorsqu'un facteur déterminé (ou un groupe de facteurs, considéré un à un ou ensemble) est présent dans l'environnement. Le taux d'incidence ainsi défini porte le nom de :

#### - RISQUE INDIVIDUEL :

c'est la probabilité qu'a un individu soumis à l'action d'un facteur F de faire la maladie M. Comme la plupart des maladies sont plurifactorielles, un individu non soumis au facteur F ne restera pas forcément indemne de la maladie. Mais le risque qu'il aura de la contracter sera plus faible que celui couru par un individu exposé. Si on veut affiner encore plus la notion, il convient de mesurer la part propre du facteur F considéré dans le risque individuel. Alors que le risque individuel mesure la probabilité de contracter la maladie en présence du facteur F et d'autres facteurs connus ou inconnus.

#### - LE RISQUE ÉTIOLOGIQUE :

mesure la spécificité de la relation entre la maladie M et le facteur F. Il est exprimé sous forme de :

#### - RISQUE RELATIF (R.R.) :

$$RR = \frac{\text{Risque individuel chez les exposés au facteur F}}{\text{Risque individuel chez les non-exposés}}$$

#### - RISQUE ATTRIBUABLE (R.A.) :

RA = Risque individuel chez les exposés au facteur F (-) - risque individuel chez les non-exposés

#### - FRACTION ATTRIBUABLE (ou étiologique) du risque (F.A.R.) :

$$FAR = \frac{R.A.}{\text{Risque individuel chez les exposés}} \times 100$$

Quel est l'intérêt de considérer 3 expressions du risque biologique ?

Le risque relatif mesure le rapport entre les risques des exposés et des non exposés, il ne rend pas compte de la valeur absolue des risques.

Un risque relatif de 10 par exemple n'aura pas le même sens si le risque individuel, chez les exposés est 1 % ou de 1 pour 100 000.

Le risque attribuable supplée à la lacune précédente. La fraction attribuable du risque exprime le pourcentage de **cas de la maladie** qu'il serait possible d'éviter si l'exposition au facteur était supprimée.

### IV. COMMENT CALCULER TOUS CES RISQUES ?

Les calculs se font à partir du tableau à quatre cases suivant :

FACTEUR PRESENT	MALADIE PRESENTE	MALADIE ABSENTE	TOTAL
oui	a P1	b P2	a + b <sup>x</sup>
non	c P3	d P4	c + d <sup>x</sup> pro
<b>TOTAL</b>	a + c <sup>xx</sup> rétro	b + d <sup>xx</sup> rétro	

La différence entre études prospectives et études rétrospectives réside dans le fait que :

x - dans les études prospectives, on part d'un échantillon (dont la taille = a+b) représentatif, on détermine (a) et (b) par l'observation de ce qui arrive au cours de l'étude. Il en est de même pour (c) et (d).

xx - dans les études rétrospectives, on part de (a+c) et on détermine (a) et ce par l'interrogatoire. Il en est de même pour (b) et (d).

Or que cherchons-nous à connaître pour calculer R.R, R.A, F.E.R. (ou F.A.R.) ? Ri exposés et Ri non exposés ?

Dans les études prospectives : (a) représente la fréquence de survenue de la maladie chez les exposés. C'est bien l'incidence recherchée et (a/a+b) est bien le taux d'incidence de la maladie chez les exposés. Il en est de même (symétriquement parlant) pour (c) et (d). On peut donc écrire :

$$Ri \text{ exposés} = a/a+b$$

$$Ri \text{ non exposés} = c/c+d$$

$$R.R. = (a/a+b)/(c/c+d)$$

$$R.A. = (a/a+b) - (c/c+d)$$

$$F.E.R. \text{ ou } F.A.R. = [(a/a+b) - (c/c+d)] \times 100 / (a/a+b)$$

Dans les études rétrospectives (a) représente le nombre d'exposés chez les malades et (a/a+b) le taux d'exposition chez les malades. Mais (a/a+b) ne représente pas un taux d'incidence chez les exposés. Un raisonnement symétrique peut être fait pour (c) et (d).

**LES FORMULES PRÉCÉDENTES NE PEUVENT ÊTRE EMPLOYÉES :**

Si la maladie est rare ; on peut calculer un risque relatif approché.

En supposant que (a+b) et (c) petit devant (c+d).

$$(a/a+b)/(c/c+d) \text{ devient } (a/b)/(c/d) = a \times d / b \times c$$

### V. EXEMPLE CHIFFRE

#### Cas d'une étude prospective :

On a pu suivre une population de 1 000 000 d'habitants pendant 20 ans afin d'étudier la relation entre la survenue d'un cancer et l'exposition à un polluant de l'environnement.

À la fin de la période, on a relevé que 40 % des sujets ont

été exposés au polluant. Parmi eux, 320 ont développé la maladie. Parmi les non-exposés, 120 cas de la même maladie ont été observés.

Ces données permettent de dresser le tableau à 4 cases ci-dessous

	Malades	Non-Malades	TOTAL
<b>EXPOSES</b>	320	399 680	400 000
<b>NON-EXPOSES</b>	120	599 880	600 000
<b>TOTAL</b>			1 000 000

D'où = Ri exposés = 320 / 400 000 = 0,8 %

Ri non-exposés = 120 / 600 000 = 0,2 %

R.R. = 0,8 / 0,2 = 4

R.A = 0,8 - 0,2 = 0,6 %

FER ou FAR = 0,8 - 0,2 = 75 %  
0,8

### Cas d'une rétrospective (cas témoins) :

EXEMPLE : Dans une étude relative à l'association pilule thrombose veineuse, cette étude a touché 442 femmes qui se répartissent ainsi :

État des femmes	Femmes Malades	Femmes Non-malades
Utilisatrices de pilules	12 (a)	53 (c)
Non-utilisatrices de pilules	20 (b)	347 (d)

O R = a x d / b x c = 12 x 347 / 20 x 53 = 2,62

### Facteurs de risque et stratégies pour la lutte contre les cancers les plus répandus

Cancer	Facteurs de risque	Prévention primaire	Prévention secondaire dépistage précoce
<b>Sein</b>	1 <sup>ère</sup> grossesse à un âge tardif		
	Régime riche en graisse	+	++
<b>Col de l'utérus</b>	Origine virale	+++	+++
	Activité sexuelle précoce		
<b>Estomac - intestin</b>	Multiplicité des partenaires		
	Facteur alimentaire (régime riche en graisses et pauvre en fibres)	+	
<b>Poumon</b>	Tabagisme	+++	
<b>Bouche - pharynx</b>	Tabagisme	+++	++
	Mâcheur de tabac		
<b>Peau</b>	Exposition au soleil	+	++

### Facteurs de risque des maladies cardio-vasculaires

Facteurs de risque	Prévention primaire	Prévention secondaire
L'abus de tabac		
L'hypertension artérielle	Éducation pour la santé. Législation	Dépistage précoce Éducation des patients
L'hypercholestérolémie		
Le diabète sucré		
L'obésité	Actions sur l'environnement Education	
L'inactivité physique		

## CONCLUSION

La notion de risque a contribué au développement de stratégies de prévention ciblant les groupes les plus exposés à une maladie. Elle est utilisée dans tous les domaines, la périnatalité, la médecine de travail, l'adolescentologie, la lutte contre les cancers et la prévention des maladies cardio-vasculaires.

Quelle que soit la qualité de la prédiction, elle ne remplace jamais la démarche de prévention primaire dont l'objectif ultime est de « forger » une population dans laquelle, le risque est minime. Cette prévention vise le changement des comportements et l'environnement au sens large du terme.

Les méthodes préconisées dans le cadre de cette prévention sont développées dans les différents chapitres de ce module.

Ce poly a été téléchargé depuis [med-tmss.blogspot.com/2016/08/cours.html](http://med-tmss.blogspot.com/2016/08/cours.html) | Page Fb : [www.facebook.com/Faculte.de.Medecine.TMSS](https://www.facebook.com/Faculte.de.Medecine.TMSS)

# MÉTHODOLOGIE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

## Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1 - Définir l'épidémiologie ;
- 2 - Définir les quatre types d'approches en épidémiologie ;
- 3 - Définir les usages de l'épidémiologie ;
- 4 - Identifier les sources de renseignements en épidémiologie, citer les informations qu'elles peuvent fournir et discuter la qualité de ces informations ;
- 5 - Définir et calculer à partir de données fournies les mesures de fréquence en épidémiologie ;
- 6 - Énumérer les étapes du déroulement d'une enquête épidémiologique.

## 1 - DÉFINITION :

Les définitions de l'épidémiologie sont nombreuses. Selon D. SCHWARTZ « L'épidémiologie est la discipline qui étudie la dynamique des phénomènes de santé dans les populations, dans le but de mettre en évidence les facteurs qui les déterminent, ainsi que le rôle de ces facteurs, et de mettre en œuvre les mesures de corrections appropriées ».

Pour l'intervenant en santé publique, l'épidémiologie relève avant tout d'une démarche qui vise à resituer les problèmes de santé dans une interaction permanente entre l'homme et son environnement, et qui cherche à rassembler et à fournir aux décideurs des connaissances et des informations nécessaires à la mise en œuvre d'actions sanitaires efficaces au meilleur coût pour les individus et la collectivité.

## 2 - TYPOLOGIE :

On peut considérer quatre types d'approches en épidémiologie :

- La première est appelée épidémiologie descriptive. Elle pose les questions suivantes : quel est le problème et quelle est sa fréquence, qui affecte-t-il, où et quand ?
- La seconde approche est appelée épidémiologie analytique parce qu'elle s'efforce d'analyser les causes ou déterminants des problèmes de santé en testant des hypothèses pour répondre à des questions telles que : quelle est la cause première de la maladie et comment est-elle entretenue ?
- La troisième approche est celle de l'intervention (épidémiologie expérimentale), qui utilise les essais cliniques pour répondre à des questions concernant l'efficacité des méthodes de lutte contre les maladies ou d'amélioration des problèmes sanitaires sous-jacents.
- La quatrième approche peut s'appeler évaluation épidémiologique parce qu'elle s'efforce de mesurer l'efficacité des différents services ou programmes de santé et de répondre à la question. Y a-t-il eu une quelconque amélioration de l'état de santé ?

## 3 - À QUOI SERT L'ÉPIDÉMIOLOGIE ?

L'épidémiologie produit des connaissances utiles à cinq types de préoccupations qui sont ce que l'on peut appeler les fonctions de l'épidémiologie.

**3-1- LA SURVEILLANCE SANITAIRE** systématique en mettant en place des systèmes d'information destinés à alerter les responsables sanitaires lorsqu'un problème surgit et à les informer sur l'état de santé de la population. Par problème il faut entendre tout phénomène anormal par sa nature (Sida) ou sa fréquence (tuberculose).

### 3-2- LA MESURE DE L'IMPORTANCE DES PROBLÈMES DE SANTÉ.

En santé publique, l'importance d'un problème est classiquement mesurée à travers trois types de critères :

- sa fréquence actuelle et aussi sa fréquence prévisible.
- sa gravité, qui peut s'exprimer en termes cliniques (maladies de mauvais pronostic vital ou fonctionnel), économiques (coûts directs et indirects).
- l'efficacité des moyens disponibles pour éviter ou traiter le problème.

### 3-3- L'IDENTIFICATION DES GROUPES À RISQUES ÉLEVÉS ET DES FACTEURS DE RISQUE.

Le risque est la probabilité de survenue d'une maladie donnée, au sein d'une population définie, pendant une période déterminée.

Un groupe à risque élevé est un groupe qui a une probabilité élevée de survenue d'une maladie. Il est nécessaire de préciser la maladie en question. Comment expliquer une telle répartition hétérogène des maladies.

Un facteur de risque est un facteur associé statistiquement à la survenue d'une maladie, sans préjuger du rôle causal du facteur.

La description des groupes à risque élevé pour un problème donné permet de mieux planifier les actions en fonction des risques existants.

### 3-4- LA RECHERCHE ÉTIOLOGIQUE :

Il arrive que la simple description de la répartition d'une maladie sur un territoire suggère immédiatement une étiologie particulière. C'est par exemple le cas historique du choléra des travaux de J.SNOW sur le choléra à Londres qui ont abouti à mettre en cause l'hygiène de l'eau.

Mais les hypothèses peuvent aussi provenir des travaux d'autres disciplines et l'épidémiologie sert à tester ces hypothèses au moyen de protocoles permettant la comparaison entre individus soumis ou non à expérimentation.

Notons qu'en épidémiologie, la relation causale n'est déterminée qu'en termes statistiques. Les associations causales sont soit directes soit indirectes. Exemple : relation entre l'injection intraveineuse et l'hépatite virale. La cause de l'ictère est l'injection intraveineuse avec une seringue malpropre contenant un sérum humain contaminé. C'est la cause indirecte, le virus de l'hépatite est la cause directe.

Sur le plan de la prévention, les causes indirectes sont aussi intéressantes que les causes directes.

### 3-5 - L'ÉVALUATION :

- du résultat d'une action de santé publique, c'est à dire mesure du degré d'atteinte des objectifs souhaités (efficacité), des coûts engendrés (efficacité), des éventuels effets secondaires non désirés.
- des pratiques professionnelles, c'est à dire jugement porté sur le bien-fondé d'un acte, sur sa conformité avec les règles de l'art et sur la qualité des soins prodigués.
- des techniques par exemple évaluation de la fiabilité d'un test de diagnostic, de l'efficacité d'une procédure.

## 4 - SOURCES DE L'INFORMATION ÉPIDÉMIOLOGIQUE

L'épidémiologie descriptive repose d'une part sur des enregistrements durables dits parfois de routine (surveillance épidémiologique). L'enregistrement des décès en est l'exemple le plus ancien et d'autre part sur des enquêtes réalisées pour répondre à une question précise à laquelle les enregistrements de routine étaient incapables de répondre.

### 4-1- ENREGISTREMENTS À CARACTÈRE DURABLE :

Les sources les plus classiques sont :

#### 4-1-1 - Le certificat de naissance :

Ce certificat est établi à la naissance de l'enfant, par le médecin qui l'a examiné.

Dans les pays où un tel document est en usage, de nombreux renseignements peuvent en être tirés :

- dimension de la famille
- antécédents gynécologiques et obstétricaux de la mère
- déroulement de la grossesse,
- état de l'enfant à la naissance,
- qualité de la surveillance de l'accouchement, etc.

En Tunisie un certificat conçu comme indiqué ci-dessus n'existe pas.

**4-1-2- Les statistiques de mortalité** généralement fournies par l'état civil ;

**4-1-3- Les déclarations obligatoires** des maladies transmissibles et de certaines pathologies non transmissibles ;

**4-1-4 - Les organismes de soins et de prévention** disposent d'enregistrements qui peuvent fournir des éléments intéressants l'épidémiologie descriptive, mais ils ont un caractère incomplet, puisque limités à la clientèle de ces organismes.

Les hôpitaux constituent la source la plus ancienne, récemment renouvelée par la mise au point des dossiers médicaux et l'utilisation de l'informatique. La morbidité hospitalière n'est pas facile à définir : les gens qui recourent aux hôpitaux, dispensaires, PMI n'ont pas les mêmes caractéristiques socio-économiques que la population générale.

En outre, l'information recueillie est souvent de mauvaise qualité en raison de doubles comptes (plusieurs consultations d'un même malade pour une même affection sont comptées comme plusieurs affections successives de même nature), des insuffisances du diagnostic, de la mauvaise tenue des fiches, des lacunes de la codification.

Enfin, les statistiques établies par ces institutions sont plutôt orientées vers la gestion administrative (mouvements des malades, durées d'hospitalisation, nombre d'actes, etc.). Le personnel soignant de toute qualification ne manifeste pas beaucoup d'intérêt pour la tenue de statistiques de qualité.

L'information en provenance du malade (anamnèse, signes recueillis au cours de l'examen clinique, résultats des tests...) ainsi que les traitements prescrits sont transcrits sur le document prévu à cet effet (dossier d'observation à l'hôpital (ou à la fin de la consultation dans le cabinet), on inscrit :

- le diagnostic
- le code de la maladie (pour la classification internationale,
- Éventuellement le traitement de sortie ou la référence, ou toute autre information utile pour la prise en charge du patient ou pour la production de statistiques utiles à l'évaluation de l'état de santé de la communauté, de l'activité et de l'efficacité des services, de la qualité des soins.

Ces informations sont ensuite transcrites au fur et à mesure sur les registres prévus à cet effet et font l'objet de synthèse et de rapports périodiques (mensuels, annuels...) communiqués, si cela est nécessaire ou réglementaire aux autorités compétentes, le but essentiel de la production de statistiques étant l'évaluation (sous tous les aspects) de l'activité de l'équipe de santé. Quant aux dossiers, fiches de malades, ils sont classés selon un ordre (alphabétique ou numérique) dans les archives.

**4-1-5- Les réseaux des médecins sentinelles** sont d'apparition plus récente; ils sont fondés sur des médecins volontaires qui acceptent de réaliser des enregistrements de l'ensemble ou d'une partie de leurs consultations.

**4-1-6 - Les registres de morbidité**, consacrés à l'origine aux cancers, se sont étendus à de nombreuses pathologies : malformations, infarctus, maladies mentales...

**4-1-7- Les statistiques d'organismes de protection ou d'assurance** : Les compagnies d'assurance privées et les organismes de protection sociale publics disposent de renseignements plus ou moins fiables sur l'état de santé des populations. En général, ce sont les maladies graves et celles qui évoluent sur un mode chronique qui sont le mieux connues. L'accès à ces sources d'information est plus ou moins aisé.

**4-1-8- Certaines sources permettent d'acquérir des informations sur le fonctionnement des organismes de soins** : vente de médicaments, moyens en matériel et en personnel, activités des organismes de soins. Celles-ci peuvent fournir une appréciation indirecte de la fréquence des maladies. En outre, elles permettent de préparer les actions de santé et de les évaluer. De même, les informations portant sur les facteurs d'environnement (composition de l'air et de l'eau, nutrition) complètent ces informations.

## 4-2 - ENQUÊTES AD HOC :

Elles peuvent être destinées à remplacer une information défectueuse.

Dans les pays en développement, l'enregistrement systématique de la mortalité est souvent très incomplet. Diverses techniques ont été proposées, et notamment les enquêtes à passages répétés permettant d'enregistrer les décès survenus entre deux périodes.

Dans d'autres cas, les enquêtes sont destinées à fournir une information spécifique correspondant à un objectif particulier.

On distingue généralement trois types d'enquêtes :

### 4-2-1- Enquêtes transversales

Dans ces enquêtes, les unités statistiques qui composent l'échantillon font l'objet d'une investigation de courte durée destinée à appréhender des phénomènes présents au moment de l'enquête, c'est-à-dire la prévalence.

Les recensements américains, au cours desquels on a demandé aux habitants d'indiquer les maladies qu'ils présentaient au cours d'une journée, constituent un exemple d'enquête transversale en morbidité.

Les enquêtes portant sur le déroulement de l'accouchement peuvent être considérées comme des enquêtes transversales, cependant elles donnent une vision longitudinale d'un événement court et montrent bien la difficulté qu'il y a à séparer les enquêtes transversales proprement dites des enquêtes longitudinales de courte durée.

### 4-2-2- Enquêtes longitudinales

Elles permettent de suivre l'évolution d'une maladie ou d'un phénomène physiologique tel que le poids ou la taille chez un même individu. On peut utiliser un enregistrement continu, mais si l'évolution est relativement lente, on procède souvent à un nombre limité de mesures successives du caractère étudié.

Ces enquêtes peuvent aussi porter sur des facteurs de risque tels que la pollution, les radiations, qui font l'objet de mesures extérieures. L'enregistrement d'indicateurs

biologiques (mesure du taux de cholestérol par exemple) peut également donner une idée de l'évolution d'un facteur de risque chez l'individu.

Les enquêtes longitudinales permettent de mesurer l'incidence.

### 4-2-3 - Enquêtes transversales répétées

Les enquêtes transversales peuvent être répétées de façon à assurer une vision plus longitudinale des phénomènes. Dans ce cas, deux possibilités sont ouvertes. L'une consiste à répéter l'enquête chez les mêmes sujets, il s'agit alors d'une enquête longitudinale. L'autre consiste à la faire sur des échantillons aléatoires successifs, de telle sorte que chaque sujet n'est concerné qu'une fois, il s'agit alors d'une enquête transversale répétée.

On peut décider de tirer au sort 12 000 sujets dans une population puis de subdiviser, par un nouveau tirage au sort, cet échantillon en 12 groupes de 1 000 sujets. Chaque mois un des groupes désignés au hasard fait l'objet d'une enquête, pendant 24 heures par exemple. L'étude est donc transversale pour chaque sujet, mais elle permet de suivre la population pendant un an.

### 4-2-4 Déroulement d'une enquête :

Il comprend plusieurs phases :

- phase préparatoire = c'est la phase d'élaboration du protocole
- enquête-pilote ou préenquête : c'est une « répétition » de l'enquête, mais sur une petite échelle et sans recourir nécessairement à un échantillon représentatif. Elle a pour objectifs :
- d'entraîner les enquêteurs
- de tester et d'améliorer la méthode de travail
- d'estimer certains paramètres de la variable à étudier, afin de préciser la taille de l'échantillon.
- enquête proprement dite
- dépouillement des résultats
- traitement et interprétation des données
- publication des résultats et information des participants (enquêtés, enquêteurs) et remerciements.

## 5 - MESURES DE FRÉQUENCE EN ÉPIDÉMIOLOGIE :

Ce sont des mesures qui caractérisent au plan quantitatif la survenue ou l'existence d'une maladie, de décès ou d'autres événements ou états relatifs à la santé au sein d'une population.

Leur mode d'expression le meilleur est un rapport entre deux quantités. Pour éviter la manipulation de fractions décimales inférieures à l'unité, ces rapports sont exprimés en unités de taille de population : ex. pour 100, pour 1000, pour 10 000 personnes.

Quatre mesures sont à distinguer : les proportions, les ratios, les indices et les taux.

### 5 - 1 - PROPORTION

C'est la fréquence relative d'un événement ou d'un état, c'est-à-dire le rapport entre sa fréquence absolue et la fréquence absolue de tous les états ou événements considérés dans une étude. Elle est toujours comprise entre 0 et 1 ou entre 0 % et 100 %

Exemple : Au cours de l'année 1992, on a enregistré, dans une région B. 80 000 naissances. 38 000 de ces nouveau-nés sont de sexe féminin. La proportion des naissances de sexe féminin est de :  $38\,000 / 80\,000$  soit 0,47 ou 47 %

Ce résultat se lit : la proportion des naissances de sexe féminin est de 47,5 pour 100 naissances. Le numérateur est inclus dans le dénominateur.

### 5-2 - RATIO :

Rapport entre les fréquences absolues de deux modalités d'une variable. Non seulement le numérateur n'est pas inclus dans le dénominateur, mais tous deux sont relatifs à des modalités mutuellement exclusives.

Exemple : Parmi les 80 000 naissances survenues en 1992 dans la région B., le ratio de masculinité est de :  $42\,000 / 38\,000$  soit 110,5 %

Ce résultat se lit : le ratio de masculinité est de 110,5 naissances de sexe masculin pour 100 naissances de sexe féminin.

### 5-3- INDICE :

Rapport entre les fréquences absolues de 2 événements ou états distincts.

Ex. dans la région B., la population moyenne, au milieu de l'année 1992, est estimée à 400 000 personnes. Le nombre de lits d'hôpital dans la région au cours de la même année est de 800.

L'indice lit-population est de :

$$800 \times 1000 / 400\,000 = 2 \text{ pour } 1000.$$

Ce résultat se lit : l'indice lit-population est de 2 lits pour 1000 habitants.

### 5-4- TAUX OU DENSITÉ D'INCIDENCE :

Au sens strict, c'est la vitesse d'apparition d'un événement dans une population soumise au risque d'apparition de cet événement.

Exemple : Soit une population de 300 000 personnes réceptives à une maladie M. On suit ces personnes pendant un an. 60 personnes sont atteintes de la maladie au cours de cette période.

Le taux d'apparition de la maladie dans la population est de :  $60 \times 10\,000 / 300\,000 = 2$  pour 10 000 par an.

Ce résultat se lit : le taux d'apparition de la maladie est de 2 cas pour 10 000 personnes par an. Bien noter l'expression du résultat en unité de population et en unité de temps. Ce taux mesure bien la vitesse d'apparition de la maladie dans la population.

### Concept de personne-temps à risque :

Lorsque les personnes réceptives à la maladie ne sont pas suivies pendant la même durée de temps, contrairement à l'exemple précédent, le dénominateur du taux devient plus complexe. Chaque personne doit être comptée proportionnellement à son suivi.

Exemple : soit une population de 1000 personnes réceptives à une maladie qu'on suit pendant un an.

500 d'entre elles ont été suivies pendant un an et ne sont pas tombées malades.

200 ont été suivies et sont tombées malades au bout de 3 mois.

200 ont été suivies et sont tombées malades au bout de 9 mois.

100 ont été suivies et sont tombées malades au bout de 6 mois.

Le nombre de mois de suivi des 1000 personnes est donc :

$$(500 \times 12) + (200 \times 3) + (200 \times 9) + (100 \times 6) = 9000.$$

Le taux d'apparition de la maladie est donné par la formule :

$$\frac{\text{nombre de personnes tombées malades parmi les personnes initialement incluses dans le suivi}}{\text{nombre total de mois de suivi cumulés par toutes les personnes}} \times 100$$

$$\text{soit } 500 \times 100 / 9000 = 5,55$$

Ce résultat se lit : le taux d'apparition de la maladie dans la population est de 5,55 cas de maladie pour 100 personnes-mois. (On aurait pu multiplier par 1200 et trouver un résultat en personnes-années.)

Le calcul est similaire si on considère la vitesse d'apparition des décès au lieu de considérer la vitesse d'apparition d'une maladie.

Ainsi, le concept de personnes-temps consiste en un cumul des périodes de temps de suivi de personnes soumises à des durées de suivi différentes.

## 5-5- MESURES DE LA MORBIDITÉ ET DE LA MORTALITÉ :

### 5-5- - Morbidité :

#### a)- Incidence :

On appelle incidence d'une maladie au cours d'une période de temps, le nombre de personnes qui sont tombées malades au cours de la période, alors qu'elles étaient indemnes de la maladie avant le 1er jour de la période. Ce nombre est aussi appelé nombre de cas incidents.

Taux d'incidence ou Incidence cumulative :

Exemple : À la rentrée des classes, en octobre 1 992 900 élèves sont inscrits. Au bout d'une année 50 parmi eux ont contracté une maladie M.

L'incidence de la maladie M en une année est donc de 50. Le taux d'incidence cumulative est de :

$$\frac{50}{900} \times 1000 = 5,56 \text{ pour } 1000.$$

#### b)-Prévalence :

On appelle prévalence d'une maladie à une date donnée le nombre de personnes atteintes de la maladie à cette date, quelle que soit la date d'apparition de la maladie chez chacune d'elles. Ce nombre est appelé nombre de cas prévalents.

Si on rapporte ce nombre au nombre de personnes présentes dans la population à la date considérée, on obtient une prévalence relative ou proportion de prévalence.

Exemple : Au 1er juin de l'année 1992, 1000 personnes ont été identifiées comme atteintes de diabète dans la région B. Cette région comptait à cette date 50 000 personnes. La prévalence relative du diabète est de :

$$\frac{1\,000}{50\,000} \times 100 = 2\%$$

Cette prévalence relative, qui est une proportion est improprement appelée « taux » de prévalence. Cette appellation, bien qu'impropre, est d'usage courant.

Une autre prévalence est utilisée moins couramment, c'est la prévalence-période. Elle est égale à : prévalence le 1<sup>er</sup> jour de la période + (incidence au cours de la période - incidence le 1<sup>er</sup> jour de la période).

### 5-5-2- Mortalité :

Le taux de mortalité dans une population, et pour une période déterminée, est défini comme un taux d'incidence. Il mesure la vitesse d'apparition des décès dans cette population, au cours de la période considérée.

On appelle taux brut de mortalité au cours d'une période de temps, dans une population, le rapport :

$$\frac{\text{nombre de décès survenus pendant la période dans la population}}{\text{population estimée au milieu de la période}} \times 1000$$

Il est à noter que cette formule est identique à celle de la deuxième approximation du taux d'incidence. En toute rigueur, il faudrait utiliser la formule qui fait intervenir le concept de personnes-temps, mais elle n'est pas d'usage courant.

Exemple : En Tunisie, on a enregistré en 1990, 50 000 décès pour l'ensemble du pays. La population tunisienne est estimée au milieu de l'année 1990, à environ 8 000 000 d'habitants.

Le taux brut de mortalité est de :

$$\frac{50\,000}{8\,000\,000} \times 1000 = 6,25 \text{ pour } 1000$$

Ce résultat se lit : le taux brut de mortalité en Tunisie est de 6,25 décès pour 1000 habitants en 1990.

On appelle taux spécifique de mortalité par cause, le rapport, au cours d'une période de temps, dans une population donnée :

$$\frac{\text{nombre de décès par la cause}}{\text{population estimée au milieu de la période}} \times 1000$$

Exemple : Dans une population estimée à 5 000 000 de personnes au milieu de l'année 1992, on a enregistré, pendant toute l'année 1992, 150 décès par tuberculose. Le taux spécifique de décès par tuberculose est de :

$$\frac{150}{5\,000\,000} \times 100\,000 = 3 \text{ pour } 100\,000$$

Ce résultat se lit : le taux spécifique de mortalité par tuberculose est, en 1992, de 3 décès pour 100 000 personnes.

D'une manière générale, le taux de mortalité spécifique par sous-groupe d'une population (classe d'âge, sexe, profession) est calculé par le rapport :

$$\frac{\text{nombre de décès enregistrés au cours de la période dans ce sous-groupe}}{\text{effectif moyen de ce sous-groupe au milieu de la période}} \times 10n$$

**La létalité** par cause est la fréquence des décès par une maladie parmi une population de malades (et non plus parmi une population générale).

Sa mesure est une proportion :

$$\frac{\text{nombre de décès par la maladie parmi les malades au cours d'une période}}{\text{nombre de malades inclus dans l'étude au début de la période}} \times 100$$

Exemple : On a suivi 150 malades atteints de la maladie M pendant un an chacun. 3 décès ont été enregistrés parmi les 150 malades et sont en rapport avec la maladie La létalité par M est de  $(3/150) \times 100 = 2\%$

Ce résultat se lit : la létalité parmi les malades atteints de la maladie M est de 2 décès pour 100 malades et par an. Ce rapport est improprement appelé taux de létalité par cause, mais cette appellation est courante.

### 5-5-3- Relations entre taux d'incidence, taux de mortalité et létalité par cause :

Si au cours d'une période de temps, le taux d'incidence et la durée moyenne d'une maladie restent constants et si la population reste de taille et de structure (par âge, par sexe...) constantes, alors, en approximation :

**Prévalence = incidence x durée moyenne de la maladie**  
**Mortalité = incidence x létalité**

L'épidémiologie étudie les phénomènes de santé (non seulement pathologiques, mais aussi tout état physiologique ou psychologique) en relation avec les caractéristiques des populations au sein desquelles elles se développent dans le temps et dans l'espace.

# TESTS D'ÉVALUATION

## Question n° 1 :

Définissez le facteur de risque en épidémiologie pour une maladie donnée. En donner un exemple et préciser l'utilité de son identification dans le domaine de la santé.

---

---

## Question n° 2 :

Le risque étiologique mesure la spécificité de la relation entre une maladie M et un facteur d'exposition F. Il est exprimé par 3 paramètres. En citez deux et précisez leur signification.

---

---

## Question n° 3 :

Dans une étude sur le cancer de la vessie et la cigarette, on obtient les données suivantes :

Taux d'incidence de cancer de la vessie

Pour 100 000 hommes de 35 ans et plus, par année

Fumeurs            50            Non-fumeurs    25

À partir de ces données, calculez :

- le risque relatif de cancer de la vessie chez les fumeurs de sexe masculin comparativement aux non-fumeurs ;

---

- le risque de cancer de la vessie attribuable à la cigarette ;

---

- la fraction attribuable du risque du cancer de la vessie due à la cigarette.

---

## Question n° 4 :

Des cas de rougeole dans le lieu X, 1979, selon les tranches d'âge et le lieu de résidence (urbain et rural).

Tranches d'âge (en années)	C.A.S			
	NOMBRE		POURCENTAGE	
	Urbain	Rural	Urbain	Rural
Moins d'un an	1038	109	13.7	6.8
1 - 4	23	280	53.1	17.6
5 - 9	1843	970	24.4	61.1
10 - 14	507	211	6.7	13.3
15 et plus	162	19	2.1	1.2
<b>TOTAL</b>	<b>7573</b>	<b>1582</b>	<b>100.0</b>	<b>100.0</b>

- Décrire la fréquence de la maladie selon sa distribution urbaine et rurale et selon les tranches d'âge.

---

- Comment pourraient s'expliquer les différences observées ?

---

- Quelles données additionnelles seraient nécessaires pour une meilleure interprétation du tableau ?

---

**Question n° 5 :**

a) Tous les enfants des écoles primaires d'une ville A ont été examinés pour dépister une éventuelle conjonctive. À partir de ces données, on peut calculer :

- L'incidence de la conjonctive       La prévalence de la conjonctive       Ni l'une ni l'autre.

b) Dans un village, un infirmier passe régulièrement, tous les 3 mois, dans tous les foyers pour relever les cas de rougeole survenus depuis sa précédente visite. À partir de ces données, on peut calculer :

- L'incidence de la rougeole       La prévalence de la rougeole       Ni l'une ni l'autre.

c) Dans un district africain, on demande à un échantillon de 10 chefs de village de relever les morts d'enfants qui ont eu lieu l'année d'avant. Ces données permettent de calculer :

- Une incidence       Une prévalence       Ni l'une ni l'autre.

d) Dans une population de 1.000 habitants, en moyenne 5 nouveaux cas d'une maladie X sont diagnostiqués tous les 3 mois. La durée moyenne de la maladie est un an. Si vous réalisez une étude sur cette population à un moment donné, combien de cas devez-vous vous attendre à avoir ?

---

**Question n° 6 :**

Dans le but d'estimer l'importance de la rougeole (une maladie virale qui cause une éruption accompagnée de fièvre) chez les enfants de moins de 5 ans, nous avons choisi un échantillon de 1000 nouveau-nés et nous avons décidé de les suivre dans les dispensaires.

Au bout d'une année de suivi, 100 enfants ont attrapé la rougeole dans les délais suivants :

- 60 cas au bout de 3 mois de suivi      - 30 cas au bout de 6 mois de suivi
- 10 cas au bout de 9 mois de suivi

À partir de ces données, quels sont les indicateurs qu'on peut calculer ? Faites le calcul.

---

**Question n° 7 :**

Laquelle, parmi les mesures suivantes peut-être un taux ?

- A- % d'analphabètes dans une population à une date d
- B- incidence de la tuberculose dans une région au cours d'un trimestre T
- C- dépense de santé par habitant et par au cours d'une année
- D- poids moyen à la naissance des enfants nés dans une maternité M
- E- nombre d'habitants par médecin dans un pays au cours d'une période de temps P

---

**Question n° 8 :**

Laquelle parmi les mesures suivantes permet au mieux d'estimer l'effet d'un éventuel programme de prévention

- A- le risque absolu chez les exposés      B- le risque relatif
- C- l'odds ratio      D- l'excès de risque
- E- la fraction attribuable du risque.

---

**Question n° 9 :**

Dans une localité comptant 10 000 habitants, 30 % sont exposés à un niveau élevé de pollution de l'air par les particules en suspension.

Au cours de l'année 2002, 500 nouveaux cas d'une maladie respiratoire chronique ont été enregistrés. Les délais d'apparition de ces 500 nouveaux cas sont respectivement 3 mois pour 100 cas, 6 mois pour 300 cas et 9 mois pour 100 cas. La durée moyenne de cette maladie est estimée à 2 ans.

- Quels sont les paramètres épidémiologiques qui peuvent être calculés à partir de ces données ?

---

- Faites les calculs pour ces paramètres épidémiologiques.

---

## Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1- Identifier les maillons constitutifs de la chaîne de transmission des maladies infectieuses ;
- 2- Définir le pouvoir pathogène d'un germe et des différentes composantes ;
- 3- Définir l'expression « réservoir de germe » ;
- 4- Décrire les modes de transmission des maladies transmissibles ;
- 5- Énumérer les facteurs susceptibles de constituer des causes favorisantes de ces maladies et indiquer pour chaque groupe de facteurs de maillon de la chaîne de transmission sur lequel il agit.
- 6- Décrire brièvement les modalités d'expression clinique et épidémiologique des maladies transmissibles
- 7- Préciser les mesures de prophylaxie des maladies transmissibles centrées sur le malade, son entourage et le mode de transmission
- 8- Décrire les modalités d'une enquête épidémiologique lors de la survenue d'une épidémie de maladie transmissible

## À- ÉPIDÉMIOLOGIE GÉNÉRALE DES MALADIES TRANSMISSIBLES

### INTRODUCTION

Étude des mécanismes de transmission et des circonstances de survenue des maladies provoquées par un organisme vivant pathogène spécifique chez l'homme.

Le terme « maladie transmissible » (« communicable disease » en anglais) est plus approprié que le terme « maladie contagieuse ».

### I- LA CHAÎNE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

Elle comprend 5 « maillons » indispensables à l'éclosion d'une maladie dans une collectivité : l'agent pathogène, le réservoir de germe, le mode de transmission adéquat, le terrain réceptif, les circonstances favorisantes.

#### I-1- L'AGENT PATHOGÈNE OU INFECTIEUX :

Organisme et notamment microorganisme vivant capable de produire une infection ou une maladie infectieuse chez l'homme (virus, bactérie, parasite).

Le pouvoir pathogène (« virulence » en anglais) d'un germe est son aptitude à provoquer des manifestations morbides chez l'individu infecté. Il dépend de :

- son état « saprophyte » ou « pathogène » ;
- sa rapidité de multiplication dans l'organisme ;
- sa capacité de produire une toxine (endo ou exotoxine) ;
- son pouvoir de résistance en dehors de l'organisme ;
- le nombre d'unités capable de provoquer une infection ;
- son tropisme particulier pour certains tissus ou organes.

Le pouvoir pathogène est mesuré par divers indicateurs :

- **taux d'attaque = (maladie aiguë)** : Nombre de personnes tombées malades pendant une période donnée / Nombre de personnes sensibles au début de la période
- **taux de « pathogénicité »** = Nombre de personnes infectées et malades / Nombre de personnes infectées (malades et non malades)
- **taux de sévérité** : Nombre de personnes malades et atteintes de formes sévères de la maladie / Nombre de personnes malades
- **taux de létalité** : Nombre de personnes malades décédées du fait de la maladie / Nombre de personnes malades

#### I-2- RÉSERVOIR DE GERME :

Cette expression désigne l'être vivant (homme ou animal) chez lequel le germe vit et se multiplie et dont il dépend avant tout pour sa survie, s'y reproduisant de manière à pouvoir être transmis à un hôte réceptif.

Cette notion ne fait pas de distinction entre « hôte définitif » et « hôte intermédiaire ».

Par extension, les arthropodes les plantes, et même le milieu inerte (sol) peut jouer le rôle de réservoir de germe (cas du bacille tétanique qui survit plusieurs années dans le sol).

Par ailleurs, l'homme est un réservoir de germe soit lorsqu'il est malade, soit lorsqu'il est porteur sain.

#### I-3- MODE DE TRANSMISSION :

On oppose 2 types de maladies :

- **Les maladies à « cycle ouvert »** : l'agent causal est éliminé à l'extérieur de l'organisme par les sécrétions ou les excréta. Elles peuvent être transmises directement ou indirectement.

- **Les maladies à « cycle fermé »** : le germe reste dans l'organisme et nécessite d'être prélevé le plus souvent avec du sang par effraction cutanéomuqueuse. Elles ne peuvent être transmises que de façon indirecte. En pratique, on distingue 2 modes de transmission :

#### **a- Le mode de transmission direct :**

Transfert direct et immédiat d'agent infectieux d'un réservoir de germe par une porte d'entrée à un sujet réceptif :

- **voie aéroportée** : projection de gouttelette de salive lors de la parole, toux, éternuement (distance  $\leftarrow$  1 m); ex. : rougeole, grippe, coqueluche, tuberculose.
- **voie cutanéomuqueuse** : baiser, rapport sexuel; ex. : urétrites, syphilis, SIDA.

#### **b- Le mode de transmission indirect :**

Existence d'un intermédiaire entre le réservoir de germe et le sujet réceptif. Cet intermédiaire peut être un milieu inanimé (véhicule) ou un être animé (vecteur).

##### **Véhicules de germe :**

- Les mains sales (manipulation d'aliment ou d'instruments médico-chirurgicaux);
- Les objets : jouets, mouchoirs, vêtements souillés (mycose), literie (gale), instruments ou pansement chirurgicaux (infections nosocomiales);
- Certains milieux particuliers : eau (v. polio, choléra) aliments (F. typhoïde, amibiase), sérum et plasma (VIH, hépatite B..).

##### **Vecteurs de germe :**

- Être animé : cette transmission peut se faire de façon passive (mécanique) : mouches... ou active (biologique) tel que le paludisme (anophèles), la leishmaniose (phlébotome)

**Suspension** : aérosols microbiens transportés jusqu'à une porte d'entrée appropriée, habituellement les voies respiratoires. Les aérosols microbiens sont des suspensions dans l'air de petites particules (1 à 5  $\mu$ ) constituées entièrement ou partiellement de microorganismes (gouttelettes de Pflügge desséchées, ou poussières...).

### **I-4- LE TERRAIN RÉCEPTIF (OU SENSIBLE)**

La réceptivité est l'état de l'individu qui ne possède pas une résistance suffisante contre un agent pathogène particulier, pouvant ainsi être sujet à contracter la maladie s'il est exposé à l'agent infectieux correspondant.

La résistance est l'ensemble des réactions de l'organisme qui opposent une barrière à l'invasion, à la multiplication des germes ou aux atteintes causées par leurs produits toxiques.

#### **a- La réceptivité est conditionnée par :**

- l'existence d'une voie de pénétration du germe : orifice naturel (oral, nasal, génital) ou orifice artificiel (effraction cutanée à l'occasion d'injections, cathéters...);
- l'absence de moyens de défense de l'organisme (cf. résistance).

#### **b- La résistance est conditionnée par :**

- l'existence de moyens de défense non spécifiques de l'organisme : barrière cutanée, pulmonaire, réaction inflammatoire;
- l'existence de moyens de défense spécifiques = IMMUNITÉ (cellulaire ou humorale) qui peut être soit passive,

durant quelques jours à quelques mois (naturelle : la mère donne ses anticorps au fœtus qui est ainsi protégé jusqu'à 3 - 6 mois après la naissance ou artificielle : par la séroprévalence), soit active (après avoir contracté la maladie sous forme inapparente ou patente, ou bien après vaccination).

NB- L'immunité cellulaire n'est pas transmise de personne à personne (mère-enfant). Il existe une immunité d'espèce protégeant l'homme de certaines maladies animales (maladie de Carré du chien...).

### **I-5- LES CIRCONSTANCES FAVORISANTES :**

Des circonstances particulières peuvent augmenter le risque de maladie. Elles peuvent être liées au :

#### **• Mode de transmission :**

- Milieu professionnel : personnel de santé et hépatite B, vétérinaire et anthrozooses.
- Rassemblement humain : promiscuité, brassage de population, voyages internationaux.
- Conditions climatiques : prolifération de vecteurs (anophèles, phlébotomes...)
- Conditions géographiques : collection d'eau et bilharziose urinaire...
- Conditions socio-économiques : mauvais état de l'assainissement (évacuation des eaux usées, eau potable), pauvreté, faible niveau de ressources, faible niveau d'instruction.

#### **• Terrain réceptif :**

- Âge : vulnérabilité aux âges extrêmes de la vie (enfance et vieillesse).
- Facteurs socio-économiques : (malnutrition...).
- Facteurs d'environnement : pollution et infection respiratoire aiguë...

### **I-6- CLASSIFICATION DES MALADIES TRANSMISSIBLES :**

La chaîne épidémiologique permet de classer les maladies transmissibles en tenant compte du réservoir, du mode de transmission et de la porte d'entrée du germe dans l'organisme.

Il existe plusieurs classifications, dont la suivante :

#### **a- Maladies transmises de personne à personne :**

- Maladies transmises **par voie aéroportée** : rougeole, coqueluche, tuberculose, rubéole, méningite...
- Maladies transmises **par voie digestive** : fièvre typhoïde, choléra, poliomyélite...
- Maladies transmises par **voie cutanéomuqueuse** : gale, trachome, M.S.T.

**b- Anthrozooses** : maladies communes à l'homme et à l'animal : brucellose, rage, échinococcose.

**c- Maladies transmises par des vecteurs (arthropodes)** : Paludisme, Leishmaniose, rickettsioses...

**d- Maladies diverses** : tétanos, hépatites virales.

## II- LES MODALITÉS ÉPIDÉMIologiques

### II-1- L'INFECTION CHEZ L'INDIVIDU :

C'est l'entrée et la multiplication d'un agent infectieux dans l'organisme de l'homme (ou des animaux). On peut observer schématiquement 3 modalités cliniques chez l'individu :

- **La forme patente** (maladie apparente) dans laquelle le diagnostic est relativement aisé et le risque que la personne fait courir aux autres évident.
- **La forme inapparente** dans laquelle les signes cliniques sont absents ou minimes, mais le diagnostic par les examens biologiques est possible ; ces formes sont plus dangereuses, car la propagation de la maladie peut passer inaperçue.
- **Le portage simple**, qui est le fait d'héberger le germe sans présenter de signes de la maladie. Cet état peut s'observer soit lorsque la personne est en période d'incubation ou de convalescence soit lorsqu'elle est porteur sain. Dans un cas comme dans l'autre, le portage de germe peut être de courte ou de longue durée (porteur provisoire ou chronique).

### II-2- L'INFECTION DANS LA COLLECTIVITÉ :

Selon les cas et les modalités plus ou moins grandes de la propagation, les maladies transmissibles peuvent sévir sous forme de :

#### II-2-1- CAS SPORADIQUES :

Ce sont des cas isolés sans relation apparente dans le temps et l'espace.

#### II-2-2- ENDEMIE :

C'est la situation où une affection est installée depuis des années dans un pays ou dans une région, persistant tout au long de l'année sans tendance extensive nette. La majeure partie de la population a été ou est atteinte à des degrés divers et est plus ou moins immunisée (rôle immunisant des infections répétées plus ou moins symptomatiques, ou/et du portage chronique), mais chaque année il y a de nouveaux cas. Les sujets atteints sont soit les individus en bas âge, soit les sujets mal prémunis, soit des immigrants ; ex. le paludisme en Afrique, la bilharziose en Égypte, la tuberculose en Tunisie.

#### II-2-3- ENDEMO-ÉPIDÉMIE :

C'est la situation où une maladie est installée de façon endémique et sur ce fond d'endémie éclatent des épidémies périodiques plus ou moins extensives. (Ex. fièvre typhoïde).

#### II-2-4- ÉPIDÉMIE :

C'est un groupement de cas plus nombreux que d'habitude d'une maladie transmissible ayant la même origine et ayant à son début une nette tendance extensive, survenant dans un intervalle de temps limité. Que signifie le qualificatif « plus nombreux que d'habitude » ? À partir de quel nombre de cas peut-on parler d'épidémie ? Il n'y a pas de réponse unique à cette question. D'une façon générale, on considère qu'il y a épidémie lorsque le nombre de cas survenant dans une zone géographique donnée au cours d'une unité de temps donnée (ex. : semaine) dépasse le nombre moyen de cas survenant dans

la même zone, au cours de la même unité de temps (au moins 3 fois plus élevé). Ce « nombre moyen » est calculé sur les statistiques des 5 à 10 années les plus récentes. C'est ainsi que **l'exposition unique** de la communauté à un agent transmis par un véhicule commun (eau, lait, etc.) provoquera une **épidémie focale** ou de source commune (« point epidemic » en anglais) qui sera explosive, de courte durée et restreinte au groupe exposé au véhicule (ex : TIAC) ; les cas secondaires (provoqués par la propagation d'une personne à l'autre) seront relativement peu nombreux.

À l'inverse **l'exposition multiple** et la propagation **en chaîne** d'un sujet à l'autre conduisent à des épidémies moins explosives, à propagation centrifuge à partir du foyer primaire épidémique (ex. : poliomyélite).

Dans le cas où le nombre de personnes sensibles est important et quand les conditions de propagation de l'agent sont très favorables (mouvement de population, concentration de sujets, climat) le processus revêtira l'aspect d'une **pandémie** = épidémie à l'échelle mondiale (ex. grippe).

Enfin les épidémies ont souvent un caractère saisonnier : hiver et printemps pour les maladies transmises par voie respiratoire, été et automne pour les maladies à tropisme digestif.

La durée de l'épidémie dépend du nombre de cas primaires, des facilités de propagation et du nombre de personnes susceptibles d'attraper la maladie dans la communauté (non immunisés). On distingue l'immunité individuelle qui est la capacité de l'individu exposé à la contagion de ne pas développer la maladie et l'immunité communautaire (collective) qui est déterminée par la proportion de personnes immunisées dans la communauté et par leur distribution (distribution géographique et sociales). Ce type d'immunité est acquis soit à la suite d'une épidémie, soit à la suite d'une vaccination de masse, soit spontanément à la suite de la propagation de la contagion sous forme de cas frustes ou inapparents (poliomyélite, rubéole), soit à la suite de la circulation d'un agent atténué (virus vaccinal vivant de la polio par exemple)

## CONCLUSION :

La connaissance des mécanismes de transmission des maladies infectieuses permet d'expliquer la diffusion d'une maladie donnée à l'échelle d'une collectivité et de choisir ainsi les moyens de lutte (préventif et curatif) les plus appropriés.

## B) PROPHYLAXIE GÉNÉRALE DES MALADIES TRANSMISSIBLES

C'est l'ensemble des mesures communes aux différentes maladies et applicables sur trois maillons de la chaîne à savoir :

- **Le réservoir du germe** : afin d'éviter la diffusion de l'agent infectieux en agissant à la source.
- **Le mode de transmission** : assainissement, lutte contre les vecteurs, désinfection.
- **Le sujet réceptif** : protection par différentes méthodes (hygiène...).

Elle est complétée par la prophylaxie spécifique (vaccination) qui est particulière à chacune des maladies.

## I - PROPHYLAXIE CENTRÉE SUR LE MALADE : ACTION SUR LE RÉSERVOIR DU GERME.

### 1 - Traitement du malade :

- Il doit être institué de façon précoce avec une dose et une durée suffisante ;
- Il limite la diffusion du germe ;
- Il est limité par le fait que beaucoup de maladies sont contagieuses avant leur identification (ex. la tuberculose, la rougeole...)

### 2 - Isolement :

C'est la séparation des personnes infectées des autres personnes durant la période de contagion et leur confinement en des lieux et dans des conditions afin d'éviter la transmission directe ou indirecte de l'agent infectieux (des sujets infectés à d'autres sujets réceptifs ou capables de transmettre l'agent).

On distingue deux grands types d'isolement (à l'hôpital ou à domicile) :

- isolement des malades reconnus ;
- isolement préventif (pour les sujets contacts = quarantaine).

### 3 - Désinfection :

C'est la destruction des agents infectieux en dehors de l'organisme par l'application directe de procédés chimiques ou physiques.

Elle est réalisée en cours de maladie et/ou après la sortie du malade (= désinfection terminale : ex. Maladies transmises par voie indirecte telle que choléra, variole...). La désinfection peut se faire soit à l'hôpital soit à domicile.

### 4 - Déclaration :

Certaines maladies sont à déclaration obligatoire aux autorités sanitaires : centrale (DSSB) et régionale (DRSP) conformément à la loi N° 2007-12 du 12 février 2007, modifiant et complétant la loi 92-71 du 27 juillet 1992 :

**« La déclaration des maladies transmissibles ainsi que tout décès qui en résulte est obligatoire pour tout médecin ou biologiste, quel que soit son statut ou son mode d'exercice ».**

La déclaration des cas de PALUDISME, de BILHARZIOSE, de CHOLÉRA, d'INFECTION PAR LE VIH, de MÉNINGITE, de LÈPRE, de PESTE, de FIÈVRE JAUNE, de POLIOMYÉLITE, de TYPHUS EXANTHÉMATIQUE, et de TOXI-INFECTIONS ALIMENTAIRES COLLECTIVES ; doit se faire sans délai, par écrit et par les voies les plus rapides (téléphone, fax, télégramme) en respectant le secret professionnel.

D'autres maladies sont à déclaration facultative.

Cette déclaration, non soumise au secret médical, a un double but :

- Permettre de prendre rapidement les mesures de prévention afin d'enrayer l'extension de la maladie ;
- Permettre l'établissement des statistiques sanitaires.

## II - PROPHYLAXIE CENTRÉE SUR L'ENTOURAGE : SUJETS RÉCEPTIFS.

### 1 - Dépistage et Traitement :

Le dépistage consiste à identifier de manière présomptive à l'aide d'examen simples et d'application rapide, les sujets atteints d'une maladie passée jusque là inaperçue.

- Dans le cas des maladies infectieuses, le dépistage va :
  - détecter des infections à leur début assurant une meilleure efficacité thérapeutique ;
  - limiter la diffusion de la maladie à d'autres personnes (entourage, des cas ayant des symptômes légers) à partir des sujets contacts.
- Les mesures prises envers l'entourage visent à protéger les sujets réceptifs et/ou traiter les porteurs de germes :
  - Chimio prophylaxie : empêche le développement d'une infection (ex. : antibiotique).
  - Séroprévention : précède souvent la vaccination et doit toucher toute la population exposée.
  - Vaccination (cf cours pédiatrie DCEM2).

### 2 - Isolement :

L'isolement s'impose pour les personnes contacts chez lesquels une infection a été retrouvée (même chose que pour les malades).

Il existe un cas particulier d'isolement : la « Quarantaine » intéresse les sujets chez qui on n'a pas mis en évidence le germe.

### 3 - Hygiène personnelle et Éducation sanitaire :

Ce sont des mesures de protection qui sont de la responsabilité de l'individu, sauvegardant sa santé et restreignant la propagation des maladies infectieuses, principalement celles qui sont transmises par contact de personne à personne.

Ex. :

- Lavage des mains avant la manipulation des aliments.
- Éviter l'utilisation en commun d'objets ou d'ustensiles de toilette.
- Lavage des mains avant et après examen d'un malade.
- Éviter la projection de gouttelettes de Pflügge à d'autres personnes lors de la toux et de l'éternuement.

## III - PROPHYLAXIE CENTRÉE SUR LE MODE DE TRANSMISSION :

Concerne les maladies à mode de transmission indirecte et consiste à assainir le milieu environnant :

- eau potable de bonne qualité ;
- évacuation hygiénique des eaux usées ;
- hygiène hospitalière ;
- lutte contre les vecteurs (insectes et rongeurs).

## IV - ENQUÊTE EN CAS D'ÉPIDÉMIE :

Lorsqu'une maladie sévit sur un mode épidémique, il faut mener une enquête épidémiologique pour identifier la source et les cas secondaires et mettre en œuvre les mesures de lutte appropriées.

**Les étapes de cette enquête** sont les suivantes :

- 1. Vérifier** le diagnostic des premiers cas par des examens appropriés (clinique, bactériologique, sérologique).
- 2. Déclarer** les cas aux autorités sanitaires locales.

**3. Rechercher** activement d'autres cas passés inaperçus dans la population (surtout dans l'entourage des malades, malades asymptomatiques, cas bénins) ou non déclarés.

**4. Rechercher** une cause commune qui pourrait expliquer l'apparition des cas (défaut de chloration de l'eau de boisson, commerce d'aliment impropre à la consommation...).

**5. Déterminer** un profil des personnes atteintes : caractéristiques selon l'âge, le sexe, la profession, le lieu d'habitation...

**6. Classer** les cas d'après le temps et l'endroit d'apparition de l'incidence. ⇒ Établir une courbe de l'épidémie qui permet de localiser dans l'espace les cas et d'étudier leurs relations avec les caractéristiques du milieu géographique (écoles, usines, puits, pâtisseries, restaurants...).

**7. Compléter** l'enquête en effectuant des prélèvements :  
- sur des individus (malades, suspects, échantillon de non suspects)  
- sur les véhicules possibles de l'agent pathogène (aliments, eau, objets)  
- et en recherchant dans la communauté les réservoirs naturels et les vecteurs naturels (anophèles, animaux...).

**8. Étudier** les conditions de l'environnement (distribution d'eau, d'aliments, conditions d'assainissement, les concentrations de personnes [fêtes]).

**9. Analyser** la situation et avancer une hypothèse sur l'origine de la maladie afin d'établir un programme de lutte.

**10. Établir** un programme et mettre en place les moyens pratiques de lutte.

**11. Vérifier** l'efficacité des mesures entreprises par l'observation épidémiologique de l'évolution de l'incidence qui doit diminuer en fonction du temps.

**12. Surveiller** de manière continue la population pour détecter toute nouvelle apparition de cas.

## V - CONCLUSION :

La lutte contre les maladies transmissibles ne doit pas s'arrêter au traitement du cas du patient, seulement.

On n'insiste jamais assez sur un élément primordial pour la lutte contre ces maladies au niveau :

- du dépistage,
- diagnostic et traitement,
- et des mesures prophylactiques envers l'entourage
- sans oublier bien sûr la déclaration obligatoire de ces maladies.

## TESTS D'ÉVALUATION

### EXERCICE N° 1 :

Une région C... comptant 1.000.000 d'habitants au 15 décembre 1988 a été atteinte entre le 1<sup>er</sup> décembre et le 31 décembre de la même année par une épidémie d'une maladie M. touchant les enfants âgés de moins de 15 ans. Les enfants de cette tranche d'âge représentent 40 % de la population totale. 400 enfants sont tombés malades au cours de la période considérée. Parmi eux 20 ont dû être hospitalisés et 4 sont décédés des complications de la maladie.

À partir des données précédentes, calculer :

- le « taux » d'attaque :

---

- le « taux » de sévérité :

---

- le « taux » de létalité :

---

### EXERCICE N° 2 :

Le mode de transmission des maladies infectieuses par voie indirecte se fait de 3 manières différentes. Citer 2 modalités parmi elles.

---

**EXERCICE N° 3 :**

Laquelle parmi les prescriptions suivantes n'est pas directement indiquée pour réduire le réservoir de germe d'une maladie infectieuse ?

- A- l'isolement  
C- le traitement

- B- le dépistage  
D- la chimioprophylaxie
- 

**EXERCICE N° 4 :**

Lequel parmi les suivants n'est pas un maillon de la chaîne de transmission des maladies infectieuses et parasitaires ?

- A- l'agent pathogène  
C- les gammaglobulines  
E- le mode de transmission

- B- le réservoir de germe  
D- le terrain réceptif
- 

**EXERCICE N° 5 :**

Voici un tableau représentant l'expression épidémiologique d'une maladie transmissible dans le temps et dans l'espace :

Mode d'expression	Temps	Espace
Épidémie		
Endémie		
Cas sporadique		

Mettez dans chaque case soit le signe "+" » s'il existe une association entre les cas de maladie et le temps ou l'espace, soit le signe « - » s'il n'existe pas d'association entre les cas de maladie.

**EXERCICE N° 6 :**

La meilleure définition d'une épidémie est :

- A- une maladie dont le taux d'incidence est faible, mais qui est constamment présente dans une communauté ou dans une région.  
B- un taux d'attaque supérieur à 10 0/00.  
C- l'apparition de maladie de même nature dont la fréquence est nettement supérieure au chiffre attendu pour cette population, à ce moment-là.  
D- des maladies qui surviennent de façon saisonnière.  
E- la fréquence annuelle des cas pour 100.000 habitants.
-

# LES INFECTIONS HOSPITALIÈRES OU NOSOCOMIALES : ÉPIDÉMIOLOGIE ET PRÉVENTION

## EDUCATION POUR LA SANTÉ

### Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- Définir l'infection hospitalière et en décrire la chaîne de transmission ;
- Définir et préciser les avantages et les inconvénients des méthodes de surveillance de l'infection hospitalière ;
- Préciser les règles à respecter pour interrompre la transmission de l'infection hospitalière par le personnel soignant ;
- Indiquer pour chaque type de véhicule potentiel de l'infection hospitalière le procédé recommandé pour réduire le risque de transmission ;
- Décrire les modalités de l'isolement du malade à l'hôpital ;
- Préciser la place de la formation du personnel dans la lutte contre l'infection hospitalière ;

### INTRODUCTION

La fin du XIX<sup>e</sup> siècle a vu la découverte des microbes et la définition des règles de l'asepsie. Mortalité et morbidité dues à des infections contractées à l'hôpital se sont alors effondrées. On a pu croire le problème réglé avec la généralisation de l'usage des antibiotiques, à la fin de la Seconde Guerre mondiale. Pourtant, en dépit de nos connaissances et des moyens dont nous disposons, l'infection hospitalière ou nosocomiale constitue à nouveau un problème majeur de santé publique, de part sa fréquence et son retentissement humain et économique.

Elle se définit comme une infection acquise à l'hôpital lors de toute hospitalisation, consultation ou tout acte diagnostique ou thérapeutique. Elle concerne en premier lieu les malades et les consultants, mais également le personnel médical et paramédical. C'est une infection qui n'était ni en incubation, ni présente à l'admission du malade. En cas de doute, un délai de 48 à 72 heures est retenu entre l'admission et le début de l'infection pour distinguer entre une infection nosocomiale et une infection communautaire. Toutefois, il est recommandé d'apprécier dans chaque cas la plausibilité de l'association entre la prise en charge et l'infection.

Pour les infections du site opératoire, on considère habituellement comme nosocomiales, les infections survenant dans les 30 jours suivant l'intervention, ou, s'il y a mise en place d'un implant ou d'une prothèse, dans l'année qui suit l'intervention.

Les progrès récents de la médecine, en particulier l'antibiothérapie et l'usage de techniques diagnostiques ou thérapeutiques agressives, ont modifié l'expression micro biologique de ces infections. Ainsi ont été identifiées des souches bactériennes résistantes ou nouvelles et sont apparues des infections chez les malades immunodéprimés. Cette évolution impose une actualisation permanente des mesures préventives.

**La Lutte contre la transmission d'infections lors des soins est une obligation, professionnelle, déontologique et éthique.**

### 1. RAPPEL DE QUELQUES DÉFINITIONS POUR MIEUX COMPRENDRE LA LUTTE CONTRE L'INFECTION NOSOCOMIALE

<b>Hôte</b>	un organisme vivant qui porte ou nourrit un microorganisme
<b>Colonisation</b>	croissance d'un microorganisme chez un hôte sans que celui-ci développe une réaction
<b>Agent pathogène</b>	un microorganisme provoquant une maladie
<b>Réservoir</b>	un gîte (vivant ou inanimé) où des microorganismes nuisibles dans le corps, entraînant une réaction physiologique.
<b>Asepsie</b>	ensemble de mesures propres à empêcher tout apport exogène de microorganismes.
<b>Antisepsie</b>	opération au résultat momentané permettant au niveau des tissus vivants, dans la limite de leur tolérance, d'éliminer ou de tuer les microorganismes et/ou d'inactiver les virus en fonction des objectifs fixés. Le résultat de cette opération est limité aux microorganismes et/ou virus présents au moment de l'opération.
<b>Antiseptique</b>	produit utilisé dans l'antisepsie dans des conditions définies.
<b>Nettoyage</b>	assainissement régulier du milieu ambiant, par l'élimination des salissures, poussières, déchets et tâches.

**Désinfection** est pour les milieux de culture et matériaux inertes, l'équivalent de ce qui est l'antisepsie pour les tissus vivants.

**Désinfectant** produit utilisé dans la désinfection dans des conditions définies.

**Décontamination** réduction de la flore d'un matériel réutilisable avant sa stérilisation

**Stérilisation** opération permettant d'éliminer ou de tuer les microorganismes portés par les milieux inertes contaminés, le résultat de l'opération, non limité à la durée d'application, étant la stérilité.

## 2. ÉPIDÉMIOLOGIE DE L'INFECTION NOSOCOMIALE

### 2.1. FRÉQUENCE DE L'INFECTION HOSPITALIÈRE

Sa mesure nécessite de recourir à des enquêtes épidémiologiques.

Deux mesures sont habituellement réalisées :

- L'incidence qui consiste à relever tous les nouveaux cas d'infections nosocomiales (IN) apparaissant pendant une période longue : 6 mois, un an par exemple.
- La prévalence est déterminée de façon ponctuelle et aléatoire. Elle apprécie le nombre d'infections présentes pendant une courte période : 48 heures par exemple. Selon les données de la littérature mondiale, les études statistiques ont montré que 3 à 15 % des malades hospitalisés (en moyenne 7 %) contractent une infection à l'hôpital. Mais il existe des discordances importantes selon les pays, les hôpitaux, la nature de l'activité des services, les définitions retenues de l'infection hospitalière.

Aux États Unis, la National Nosocomial Infection Study (N.N.I. S) estime que 3 à 5 % des malades hospitalisés contractent une IN.

En Tunisie, une étude prospective menée au dernier trimestre 1992, dans un service de chirurgie générale de l'hôpital Charles Nicolle a montré que l'incidence des infections nosocomiales est de 11,7 épisodes infectieux pour 100 admissions par trimestre, et de 9,4 malades infectés pour 100 patients par trimestre.

Le type de chirurgie, en particulier la catégorie de propreté, a été identifié comme un facteur de risque important ; ainsi, l'incidence de l'IN augmente du type 1 (chirurgie propre) au type 4 (chirurgie sale) : elle a été évaluée à 7,8 patients infectés pour 100 patients hospitalisés par trimestre pour la chirurgie propre, à 12,4 % pour la chirurgie propre contaminée, à 15,6 % pour la chirurgie contaminée et à 22,9 % pour la chirurgie sale. Dans le même hôpital, une enquête de prévalence instantanée des infections nosocomiales réalisée dans 11 unités fonctionnelles a montré que la prévalence globale de l'infection nosocomiale, respectivement en termes de malades surinfectés et de nombre d'infections était de 14,1 % et 19,9 %. Les infections des plaies opératoires étaient au premier plan (29 % des cas).

### 2.2. MORTALITÉ

D'après l'OMS, 190 millions de personnes sont admises chaque année dans les hôpitaux du monde entier. L'in-

fection hospitalière atteint 9 millions de malades et est responsable de la mort de 1 million d'entre eux.

Le terrain est un élément important de pronostic. Ainsi, chez les patients granulopéniques, l'apparition d'une infection entraîne la mort dans 70 % des cas.

### 2.3. COÛT

Pour évaluer le coût de l'infection hospitalière, il faudrait tenir compte non seulement des coûts liés à la consommation médicale directement imputable à l'infection (prolongation du séjour hospitalier, coût des actes et des explorations supplémentaires, coût des traitements spécifiques et de leur surveillance), mais aussi du retentissement socio-économique (perte de production du malade et éventuellement de son entourage, les pertes de salaires et de consommations, etc.). En pratique, les travaux médicaux évaluent essentiellement le coût des infections nosocomiales par le biais du nombre de journées d'hospitalisations supplémentaires.

Aux États-Unis, le séjour hospitalier des patients qui contractent une infection hospitalière est prolongé en moyenne de 7 jours. La conséquence en est, par an, 12 millions de journées supplémentaires d'hospitalisations et un surcoût approximatif de 5 à 10 milliards de dollars. En Tunisie, l'évaluation du coût de l'IN dans l'étude prospective sur 3 mois dans un service de chirurgie générale de l'hôpital Charles Nicolle a montré que les sujets infectés ont eu une prolongation de séjour moyenne de 9,6 jours comparativement aux sujets non infectés, occasionnant ainsi un surcoût d'environ 336 DT par patient infecté. Chaque épisode infectieux a été responsable d'un excès de séjour de 7, 8 jours en moyenne et d'un coût supplémentaire d'environ 273 DT. La prolongation du séjour pour les 61 patients infectés a été au total de 585,6 jours, correspondant à un coût de 20 496 DT. La consommation d'antibiotiques à visée curative a concerné 21 patients parmi les 61 infectés et a occasionné un coût total de 4302 DT, soit environ 70 DT par patient infecté et 57 DT par épisode infectieux.

## 3. LA CHAÎNE DE TRANSMISSION DE L'INFECTION HOSPITALIÈRE

### 3.1. MICROORGANISMES EN CAUSE

Les bacilles à Gram négatif sont en cause dans 60 à 70 % des cas, les Cocci Gram positifs dans 25 % des cas et les anaérobies dans 3 à 4 % seulement. Les bactéries responsables des IN sont très résistantes aux antibiotiques (ex : SARM, Entérobactéries à BLSE, Entérocoques à la vancomycine, Pseudomonas aeruginosa aux C3G).

Les virus (ex : hépatite C au décours d'explorations invasives, VRS, influenza, VIH, VHC, Rotavirus...), les champignons « opportunistes » (candida, aspergillus), la legionella pneumophila et les parasites (pneumocystis carinii) sont également omniprésents.

### 3.2. ORIGINES DES GERMES

On peut distinguer quatre origines à l'infection hospitalière :

#### 3.2.1. La flore saprophyte du malade lui-même

Elle subit au cours des 5 premiers jours de l'hospitalisation des modifications qualitatives. Les bacilles à Gram

négatif (Entérobactéries, *P.aeruginosa*) remplacent les cocci à Gram positif ou les anaérobies. Ces déviations dans les populations bactériennes saprophytes ont été démontrées pour la flore rhinopharyngée, cutanée ou digestive qui est particulièrement redoutable suite à la résistance plasmidique.

La flore digestive ou « fécale » peut représenter la flore du service si les précautions élémentaires d'hygiène ne sont pas respectées et peut être donc récupérée par le malade.

### 3.2.2. Le personnel soignant, médical et paramédical

Il peut être colonisé soit par l'environnement matériel soit par un patient colonisé ou déjà infecté. Le personnel soignant est un facteur déterminant dans la dissémination de l'infection hospitalière.

### 3.2.3. Le patient infecté ou simplement colonisé

Il est à l'origine de la colonisation du personnel soignant et plus accessoirement de l'environnement. Il est un facteur aussi déterminant que le personnel soignant.

### 3.2.4. L'environnement

Dans le cadre d'un programme de prophylaxie, il doit être considéré comme moins déterminant que les trois autres origines.

L'environnement (appareillage d'assistance respiratoire et de monitoring par voie intravasculaire principalement, les lavabos, les instruments à visée diagnostique ou de soins, les liquides perfusés et les tubulures, la nourriture et l'air ambiant) peut être contaminé par le personnel ou par le patient en pratique, le risque infectieux de chacun de ces divers éléments ne doit pas être considéré comme équivalent.

## 3.3. VOIES DE TRANSMISSION

La flore saprophyte ou colonisatrice du malade peut être responsable d'une auto-infection. La transmission est endogène. Cette voie de transmission justifie les soins et l'antibiothérapie prophylactique en chirurgie.

Les 3 autres sources de l'infection hospitalière (le personnel, le patient infecté et l'environnement) transmettent les germes par voie exogène. C'est l'infection croisée. La transmission se fait essentiellement par contact. Le contact est réalisé par les mains du personnel soignant. Ce manuportage joue un rôle primordial dans l'infection hospitalière.

Les autres voies de transmission exogène (voie aérienne, voie orale, voie parentérale) sont plus rarement en cause.

## 4. LES FACTEURS DE RISQUE

### 4.1. LES TECHNIQUES INVASIVES

Elles représentent le principal facteur de risque des infections nosocomiales. Cela concerne essentiellement les cathéters vasculaires (veineux ou artériels).

En pratique, il est conseillé de choisir le site d'insertion dans la moitié supérieure du corps et d'éviter le cathétérisme du territoire cave inférieur exposé à la contamination périnéale. Le risque infectieux augmente avec la durée de mise en place d'une technique invasive et avec les manipulations fréquentes (ex. : robinets montés sur les lignes des systèmes de perfusions rapides).

### 4.2. LE TERRAIN

Le risque de contacter une infection nosocomiale est majoré par :

- L'âge (supérieur à 60 ans)
- La gravité de l'affection motivant l'hospitalisation (poly-traumatisme, brûlure grave...)
- Le pronostic de la maladie sous-jacente
- ou un traitement immunodépresseur

### 4.3. AUTRES FACTEURS

Brachman rapporte que le risque d'infection des plaies opératoires augmente avec :

- La durée de l'intervention (de 1 % pour une intervention de moins de 30 minutes à 14 % pour une intervention de plus de 3 heures 30) ;
- La durée de l'hospitalisation préalable à l'acte chirurgical ;
- La présence d'une infection préexistante (4 % de suppurations chez ceux déjà porteurs d'une infection au moment de l'intervention).

L'usage excessif d'une antibiothérapie à large spectre, l'architecture des locaux ne permettant pas d'isoler les malades infectés, une formation insuffisante du personnel soignant vis-à-vis de l'hygiène hospitalière, une mauvaise organisation des soins, la taille de l'hôpital et la nature de l'activité du service sont également des facteurs susceptibles d'accroître l'incidence de ces infections.

## 4.4. PROPHYLAXIE DE L'INFECTION HOSPITALIÈRE

### 4.4.1. Mesures de prophylaxie

- *Les mesures d'efficacité prouvée*

Elles sont en nombre de trois. Elles constituent les objectifs prioritaires.

#### - Le lavage des mains

Elle est la première et la plus importante des mesures. C'est la propreté des mains qui conditionnera l'état de contamination de toute chose manipulée. L'efficacité de cette mesure a été largement démontrée dans la prévention des infections nosocomiales. Dans la plupart des grandes études, le taux de base de lavage est inférieur à 50 % des cas où il devrait être pratiqué. La disponibilité d'un lavabo à côté du patient est susceptible d'améliorer la compliance avec la technique et d'éviter de sortir de la chambre, de toucher les poignées de porte, etc.

On distingue 3 types de lavage des mains : le lavage hygiénique (L.H) ; le lavage antiseptique (L.A) et le lavage chirurgical (L.C).

Le lavage hygiénique (LH) : élimine la flore transitoire (peu dense normalement, de type variable, ne se multiplie pas et plus ou moins pathogène, composée de microorganismes variés : bacilles Gram négatif, virus, levures, mais tout peut se rencontrer) à l'aide d'un savon pur ne comportant pas d'antiseptique. La durée optimale n'est pas connue. Dans les guidelines des CDC, la durée recommandée est « d'au moins 10 secondes ». Ce type de lavage ne permet pas d'éliminer les bactéries d'une contamination importante.

Le lavage antiseptique (LA) : élimine la flore transitoire et une partie de la flore résidente (constante, abondante, proliférative, composée le plus souvent de Cocci Gram

positif : Staphylocoques à coagulase positif et de bacilles Gram négatif : Corynébactéries), à l'aide d'un savon comportant des antiseptiques. Ici encore la durée optimale est discutée (au moins 1 minute).

Le lavage chirurgical (LC) : réalise une décontamination poussée de la flore transitoire et résidente par un double lavage avec un produit bactéricide. Durée : premier lavage 1 à 2 minutes, second lavage 2 à 5 minutes. Brossage des ongles dans les deux lavages.

Le traitement hygiénique des mains par frictions est une opération ayant pour but d'éliminer la flore transitoire en utilisant une Solution Hydro-Alcoolique (SHA). Elle est une alternative au lavage hygiénique des mains, rapide et efficace pour améliorer l'observance des mains. Je réalise une friction avec une solution hydroalcoolique, sous réserve que mes mains ne soient ni mouillées, ni souillées, ni poudrées. Je respecte la technique :

- Je prends une dose de Solution HA,
- Je frictionne les mains jusqu'à séchage complet,
- Le temps est de 30 à 60 secondes.

*Indications :*

**\* lavage simple - avec savon doux**

- En début et fin de journée ;
- Entre deux activités non invasives ;
- Entre deux patients ;
- Après un geste de la vie courante (mouchage nez, toilettes...);
- Si poudre sur les mains ;
- Au retrait des gants ;
- Mains sont visiblement souillées.

**\* Lavage hygiénique - avec savon antiseptique**

- Après tout contact avec un objet ou du linge potentiellement contaminé
- Après tout contact avec un patient infecté ou porteur d'une BMR ou avec son environnement
- Avant tout contact avec un patient immunodéprimé
- Avant toute manipulation de dispositifs médicaux
- Avant la réalisation d'un geste invasif
- En cas de succession de gestes contaminants pour le même patient
- Après tout contact accidentel avec du sang ou des liquides biologiques

**\* Friction hydroalcoolique**

- En début et fin de journée
- Entre deux activités non invasives
- Entre deux patients ne présentant pas de risque infectieux identifié
- Après un geste de la vie courante en cas d'éloignement ou absence d'un point d'eau
- Après tout contact avec un objet ou du linge potentiellement contaminé
- Après tout contact avec un patient infecté ou porteur d'une BMR ou avec son environnement
- Avant tout contact avec un patient immunodéprimé
- Avant toute manipulation de dispositifs médicaux
- Avant la réalisation d'un geste invasif
- En cas de succession de gestes contaminants pour le même patient

- **L'abandon de l'antibiothérapie à large spectre ou les associations d'antibiotiques** a également démontré son efficacité dans la réduction de l'infection hospitalière. L'antibiothérapie prophylactique n'est licite qu'en

peropératoire en ne dépassant pas 24 Heures et dans la prévention des infections dues aux anaérobies gazeux en traumatologie.

- **La stérilisation du matériel à but diagnostique ou thérapeutique** est la troisième mesure. Comme vous le savez, la meilleure méthode de stérilisation est, pour tous les objets, celle qui détruit, de façon fiable, tous les microorganismes et/ou les spores, sans abîmer ces objets. Les méthodes de stérilisation qui peuvent être utilisées dans les hôpitaux en fonction de la nature de l'objet à stériliser sont les suivantes.

**Instrumentation métallique, objet de verre**

Stérilisation à la chaleur sèche (four pasteur ou poupinel) ou stérilisation à la chaleur humide (voir 1.3.2).

- Charger l'appareil (au 2/3 seulement) ;
- Garder les boîtes fermées ;
- Porte entrouverte jusqu'à 100 °C ;
- Refermer la porte, régler la minuterie :
- Sur 60 mn quand la température atteint 170 °C
- Sur 30 mn quand la température atteint 180 °C
- Laisser descendre la température à 50 °C ;
- Scotcher les couvercles et ranger le matériel stérile loin des endroits humides (conservation des instruments chirurgicaux enveloppés dans du papier craft jusqu'à une semaine) ;
- Vérification des témoins de passage.

**Instrumentation métallique, objets de verre, textiles, caoutchoucs, et tous objectifs supportant 120 °C :**

Stérilisation par la chaleur humide sous-pression en Autoclave (méthode de choix à l'hôpital).

- Matériel préalablement décontaminé et nettoyé puis conditionné sous sachets, feuilles d'emballage ou dans des paniers métalliques et non en boîte ou tambours, plus ou moins étanches et enfin bien répartis dans l'autoclave ;
- Fermeture hermétique de l'autoclave ;
- Évacuation de l'air et chauffage de la charge de l'autoclave
- Stérilisation une fois la température atteinte :
- 121 °C à 1 kg/cm<sup>2</sup> pendant 15 mn
- 133 °C à 2 kg/cm<sup>2</sup> pendant 7 mn
- Séchage et retour à la pression atmosphérique ;
- Ouverture de la porte du côté décontaminé ;
- Déchargement du stérilisateur et vérification des indicateurs de stérilisation (temps, température et présence de vapeur d'eau).

**Objets abîmés par la chaleur humide ou sèche (objets poreux, instruments chirurgicaux délicats, endoscopes) :**

Stérilisation par le glutaraldéhyde à 2 % en solution aqueuse (en réalité c'est une désinfection chimique poussée).

**\* Les mesures d'efficacité probable**

Il n'a pas de preuves indiscutables de leur efficacité

- **L'isolement prophylactique des patients**

Le but de l'isolement est de couper la voie de transmission qui est le plus souvent manuportée et/ou aéroportée. L'isolement d'un malade n'implique pas nécessairement qu'il soit seul dans sa chambre ; mais les gestes doivent être codifiés en fonction de la source de l'infection et des voies de transmission.

Le tableau I présente la codification habituelle des me-

**Tableau i : types d'isolement**

Type d'isolement	Sources	Terrain réceptif	Voie de transmission
+ Septique			
• Cutané	Lésion cutanée infectée	+	Manu portée + + +
	Objet contaminé		Aéroportée +
• Entérique	Selles, urines	+	Manu portée + + +
	Objets contaminés		
• Respiratoire	Voies respiratoires	+	Aéroportée + + +
	Objets contaminés		Manu portée +
+ Protecteur		+ + +	Manu portée + +
			Aéroportée + +

*N.B. L'isolement absolu correspond à une combinaison de l'ensemble des techniques d'isolement (septique et protecteur). Il s'applique à des maladies très contagieuses et rares (Rage, Rubéole congénitale, fièvre hémorragique virale, Herpès, congénital...).*

sures d'isolement, en fonction de 3 éléments essentiels : la source de l'infection (réservoir), le terrain plus ou moins réceptif et les voies de transmission.

L'efficacité des mesures d'isolement disparaît si parallèlement un lavage des mains entre chaque soin n'est pas réalisé. Ceci conduit à considérer l'isolement comme une mesure de priorité secondaire.

**- La formation de toute l'équipe soignante à l'hygiène hospitalière**

Elle est capitale, puisque la lutte contre les IN nécessite un consensus de l'ensemble du personnel hospitalier. Il est important de rappeler à l'ensemble du personnel hospitalier, comment respecter les mesures élémentaires d'asepsie. Effet, la seule implantation, par exemple d'un poste pour le lavage des mains dans chaque chambre ne suffit pas si les bases élémentaires de l'hygiène sont inconnues. Par ailleurs, l'ouverture d'un matériel stérile sous emballage s'apprend si l'on ne veut pas le recontaminer.

**- Le nettoyage avec un désinfectant détergent des appareils qui sont souvent touchés par les mains** (appareils de ventilation, de monitoring)

Le nettoyage des surfaces est primordial dans la lutte contre l'infection hospitalière, tant pour la prévenir que pour l'encourager. Pour les murs et les sols, le nettoyage quotidien avec un désinfectant détergent n'est pas d'efficacité supérieure à la simple utilisation d'eau savonneuse. Les objectifs visés par les méthodes hygiéniques de nettoyage sont :

**1<sup>er</sup> objectif** : éviter le transfert de germes. Toute méthode de dépoussiérage à sec doit être proscrite à l'hôpital, d'où l'emploi du dépoussiérage humide.

**2<sup>e</sup> objectif** : assurer une décontamination correcte des surfaces.

Nous distinguerons deux types de désinfection : la désinfection en cours de séjour et la désinfection dite terminale à la sortie du malade, avant l'occupation par un nouveau patient. D'abord le nettoyage permet d'éliminer les saletés et donc de passer du sale au propre, ceci à l'aide d'un produit détergent. L'utilisation d'un bactéricide de contact (aldéhydes, ammoniums quaternaires, produits phénoliques, produits chlorés) d'action immédiate et de

bonne rémanence permet de passer du propre au désinfecté et ceci à l'aide d'un désinfectant.

Pour les excréta, surfaces et instruments de soins réutilisables immédiatement après usage et avant stérilisation obligatoire : désinfection par l'eau de Javel. L'eau de Javel (hypochlorite de sodium) est le seul produit ménager qui désinfecte, son efficacité se mesure en degrés chlorométriques.

**\* Les mesures d'efficacité douteuse ou inconnue**

C'est aussi les plus coûteux en temps et en matériel. Elles sont représentées par les installations de flux lumineuses ou d'ultraviolets, la stérilisation ou désinfection des circuits internes des appareils de ventilations artificielles entre chaque patient, la désinfection terminale des chambres, les filtres bactériens terminaux sur les voies intravasculaires.

**4.4.2. Mesures de prophylaxie**

Elle se mesure à partir d'un protocole spécifique de prévention d'une infection précise sur un programme global de prévention des infections nosocomiales dans une unité de soins ou dans un hôpital.

Les critères d'appréciations sont la diminution de fréquence d'une ou des infections, du coût et de la durée d'hospitalisation et les moyens les plus efficaces pour prévenir l'infection nosocomiale sont :

- Un médecin hygiéniste chargé du contrôle de programme ;
- Une infirmière hygiéniste pour 250 lits ;
- Un système d'information des taux d'infections adressés aux cliniciens.

**CONCLUSION**

Bien qu'un certain nombre d'infections nosocomiales soient inévitables, des mesures de contrôles appropriées permettent de les limiter au minimum. Afin de les reconnaître, il est important de disposer de données épidémiologiques fiables et actualisées permettant d'orienter et de mieux cibler les programmes de prévention et de rendre plus aisée l'évaluation des actions de lutte.

# TESTS D'ÉVALUATION

## Les infections nosocomiales

**EXERCICE N° 1 :** Parmi les propositions suivantes relatives à l'infection nosocomiale, laquelle est juste ?

- A- La plupart des cas sont diagnostiqués après la sortie du malade à l'hôpital.
  - B- Le personnel hospitalier peut en être atteint à l'occasion des soins.
  - C- L'incidence globale de cette pathologie est généralement inférieure à 1 % des malades hospitalisés.
  - D- Le diagnostic en est microbiologique.
  - E- Elle peut se déclarer dès l'admission du malade à l'hôpital.
- 

**EXERCICE N° 2 :** Diverses mesures concourent à rompre la chaîne de transmission de l'infection nosocomiale. En voici 5 :

- détruire l'agent pathogène au niveau de la source de contamination.
- Isoler les malades infectés.
- Désinfecter les excréta et le matériel infecté.
- Isoler les malades à haut risque d'infection (immunodéprimés).
- Vacciner le personnel.

Citer une autre mesure visant un mode de transmission de l'infection cour.

---

**EXERCICE N° 3 :** Voici deux véhicules de transmission de l'infection hospitalière : l'air et les mains du personnel.

Citer un troisième véhicule.

---

**EXERCICE N° 4 :** Un matériel à usage unique vient de servir pour un soin. Quelle est la meilleure façon de s'en débarrasser ?

- A- le mettre à poubelle.
  - B- Le désinfecter puis le mettre à la poubelle.
  - C- Le flamber puis le mettre à la poubelle.
  - D- Le placer dans un contenu hermétiquement fermé puis le mettre à la poubelle.
- 

**EXERCICE N° 5 :** Quels sont les principaux facteurs qui augmentent le risque d'acquisition d'une infection nosocomiale ?

---

---

---

---

**EXERCICE N° 6 :** Parmi les éléments suivants, quel(s) est (sont) celui (ceux) que vous pouvez stériliser dans un poupinel ?

- A- du verre.
  - B- du métal.
  - C- du tissu.
  - D- des matières synthétiques.
  - E- des endoscopes.
- 

**EXERCICE N° 7 :** Parmi les critères suivants, précisez celui (ceux) qui est (sont) requis pour un procédé de désinfection médico-chirurgical.

- A- il est actif sur les germes indésirables.
  - B- il a une durée d'action limitée.
  - C- il n'est pas agressif pour le matériel.
  - D- il n'est pas agressif pour la peau.
  - E- il doit être précédé de l'emballage du matériel.
-

**EXERCICE N° 8 :** Le lavage des mains, qui peuvent être contaminées au contact d'un malade ou d'un matériel souillé, n'est pas réalisé de manière systématique par les médecins et le personnel soignant d'une manière générale. Précisez les raisons pouvant expliquer cet état de fait.

---

---

---

---

**EXERCICE N° 9 :**

Le nettoyage des surfaces est primordial dans la lutte contre les infections nosocomiales. Quels sont les deux objectifs visés par cette méthode.

---

---

# ÉDUCATION POUR LA SANTÉ

## Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- Identifier la place de l'éducation pour la santé dans la prévention des problèmes de santé.
- Expliquer le processus de changement des comportements de santé
- Exposer les approches et les difficultés de l'éducation pour la santé

## I. INTRODUCTION :

La santé et la maladie sont des phases liées à la capacité de l'individu de s'adapter à son environnement. Lorsqu'un individu s'adapte bien, on le considère en bonne santé. Lorsqu'il ne réussit pas à s'adapter, un état de déséquilibre peut se produire et provoquer la maladie, des désordres physiques et psychologiques, parfois irréversibles. Ces désordres peuvent être très profonds et conduire parfois à la mort.

La maladie, les désordres psychologiques et physiques sont générés par les situations suivantes :

- la défaillance, acquise ou héréditaire, des mécanismes de défense
- et/ou des mauvaises habitudes de vie : consommation excessive de tabac, de graisse, malnutrition par carence d'apports, grossesses, multiples et rapprochées, rapports sexuels exposés au risque de MST.
- et/ou des agressions du milieu environnant.

Quelle est la place de l'éducation sanitaire dans la prévention de la maladie et des problèmes de santé en général ?

Les progrès de l'épidémiologie, de la psychologie, de la sociologie, des sciences humaines dans leur ensemble, mettent aujourd'hui en évidence le rôle du comportement dans la genèse des troubles qui aboutissent à la maladie et à la mort. La façon de s'alimenter, le rythme de la vie quotidienne, les relations établies avec les autres et avec son propre corps, les réactions à l'égard des contraintes, la capacité de maîtriser l'environnement physique, l'utilisation du temps libre, la consommation de substance procurant le plaisir, la façon même de réagir à la maladie, l'utilisation des structures sanitaires... Autant de comportements individuels et collectifs, qui font que chaque individu et chaque groupe sont au moins en partie, les artisans, en bien ou en mal, de leur santé. Induire, améliorer, adopter des comportements individuels et sociaux susceptibles d'éviter ou de limiter les risques de désordre ; ce sont là les principaux objectifs de l'éducation sanitaire.

L'éducation pour la santé est un carrefour où se croisent des disciplines voisines comme la physiologie et la pédagogie et des disciplines qui sont apparemment très différentes comme l'épidémiologie d'un côté et le marketing social, les sciences de la communication, la sociologie et l'anthropologie de l'autre.

## II. DÉFINITIONS

- **Le mode de vie** : Le mode de vie est une façon générale de vivre, résultant de l'interaction entre les conditions de vie, prises dans un sens large, et les patrons de comportements individuels déterminés par les facteurs socioculturels et les caractéristiques personnelles (OMS - Health Education Unit, 1986)

- **Les comportements liés à la santé** : « Un comportement lié à la santé est une action individuelle, faite consciemment ou non, ayant une influence positive ou négative sur la santé ». (Gaston Godin, 1990). Un comportement est observable. Ce ne sont pas les motifs personnels le sous-tendant qui permettent de le qualifier de comportement lié à la santé ; ce sont plutôt les conséquences positives ou négatives, qu'il peut avoir sur la santé qui sont à l'origine de sa qualification.

- **Les habitudes de vie** : Ce sont les actions courantes exécutées machinalement.

La notion d'habitude signifie que plus une action aura été faite par le passé, plus elle sera réalisée d'une manière régulière sans que n'interviennent l'analyse consciente ni la volonté. Ainsi, ce ne sont pas tous les comportements liés à la santé qui sont des habitudes, mais seulement ceux exécutés machinalement.

Selon Blaxter (1990), les habitudes de vie et les comportements n'ont pas le même impact sur la santé selon l'appartenance sociale :

- les habitudes de vie et les comportements positifs apportent un gain substantiel chez les catégories socioéconomiquement favorisées.

- une modification des habitudes de vie et des comportements aurait moins d'impact sur la santé des personnes démunies « économiquement vulnérables », davantage sous l'influence des conditions d'habitat, du pouvoir d'achat et de l'environnement

- **L'éducation pour la santé** : La santé étant un concept positif, définie comme un état de bien-être physique, mental et social, elle résulte en grande partie du comportement de l'individu et de sa relation avec son environnement. Tout programme dont le but est de protéger, de maintenir ou d'améliorer la santé, comporte au plan individuel et collectif, des actions à caractère éducatif.

Ainsi, l'éducation sanitaire peut-elle être définie comme un processus visant l'information, la motivation pour aider la population à adopter et maintenir de saines habitudes de vie, à promouvoir les modifications favorables de l'environnement.

C'est un ensemble d'actions en profondeur, de longue haleine, visant à changer le comportement néfaste et à renforcer les bonnes attitudes.

Il existe plusieurs définitions de l'éducation sanitaire, nous en avons choisi les plus significatives, se référant chacune à une approche particulière :

- « l'ensemble des moyens permettant d'aider les individus et les groupes à adopter des comportements favorables à la santé ». Les objectifs sont : modifier le comportement sanitaire de l'individu et de la collectivité et renforcer les comportements favorables préexistants ;
- « développer chez les individus le sens de la responsabilité pour ce qui est leur propre santé et celle de la collectivité » ;

#### Retenir que :

L'éducation pour la santé vise

- à **faire acquérir** (ou conserver) aux individus de **saines habitudes de vie**,
- à **leur apprendre** à mettre judicieusement à profit les **services sanitaires existants**,
- et surtout à **les conduire à prendre** eux-mêmes isolément et collectivement **les décisions qu'implique l'amélioration de leur état de santé** et de salubrité du milieu où ils vivent.

C'est un moyen de **prévention primaire**.

### III- LE PROCESSUS DE CHANGEMENT DU COMPORTEMENT :

Pendant longtemps, les théories sur l'adoption d'un comportement ont été dominées par la séquence :

Connaissances ⇨ attitudes ⇨ comportements.

Les modèles représentant les interrelations entre les connaissances, les croyances et les comportements en matière de santé ont influencé de nombreux programmes d'intervention, dont les plus importants sont : le North Karelia Project, le Standford Three Community Study etc.... Ces programmes, dont l'approche repose sur la prévention primaire, visent à réduire le risque de la maladie en diminuant la prévalence d'un ou de plusieurs facteurs de risque au sein de la population.

Le comportement découle d'une part, de l'histoire personnelle de l'individu à travers des expériences vécues, le plus souvent au cours de l'enfance, d'autre part, de l'interaction entre cette histoire personnelle et les valeurs culturelles et esthétiques de la société.

#### III-1/ L'ACQUISITION DES CONNAISSANCES :

L'acquisition des connaissances dépend de plusieurs facteurs, en premier lieu le contexte socioculturel. Il existe des sociétés à tradition orale : la connaissance se transmet de la mère à la fille, de la belle mère à la belle fille, des plus âgés aux plus jeunes. Toutefois, ces modes traditionnels ne sont plus dominants ; l'accès à l'instruction et le développement des médias audiovisuels ont engendré un autre mode d'apprentissage. L'éducation sanitaire a largement bénéficié de ces bandes dessinées, spots télévisés, messages radiophoniques...

Mais il ne suffit pas de dispenser des informations à un

public pour que celui-ci modifie son attitude et son comportement. La connaissance n'est qu'un aspect de l'éducation.

Donner des informations sur les méthodes contraceptives à une femme qui vit dans un environnement où la maternité est valorisée et où les mesures d'appui à la planification familiale n'existent pas, c'est courir à l'échec de l'éducation sanitaire. C'est dire que le changement du comportement n'est pas uniquement lié aux facteurs individuels, l'environnement joue un rôle déterminant.

#### III-2/ L'APPRENTISSAGE DES ATTITUDES :

Une attitude est un ensemble complexe d'états de l'être humain qui affecte son comportement envers les individus, les objets, les événements.

L'attitude est donc la synthèse (toute personnelle) de plusieurs facteurs dont :

- **Une croyance** (en relation avec la connaissance)

Exemple : fumer est néfaste pour la santé ou bien on peut fumer beaucoup, vivre longtemps et ne pas avoir de cancer.

- **Une valeur à propos de cette croyance** (je ne vaud rien, ma santé non plus). La valeur est liée à la motivation (valeur donnée à une action). Ces variables recouvrent les facteurs qui poussent une personne à se sentir attirée ou au contraire à repousser un objet, une autre personne, ou une situation : exemple : je fume parce que cela m'est égal « d'embêter mon voisin ».

La valeur recouvre plusieurs notions :

- Les valeurs moyennes : beauté, vérité, liberté, santé, religion.
- Les valeurs plus concrètes : maigrir de 5 kg et recevoir un compliment du Médecin.
- **Une perception de l'environnement physique et social** :  
exemple : je fume parce que je ne me rends pas compte que je gêne mon voisin.
- **Une prédisposition** : je fume et je ne veux pas changer mon mode de vie.
- Des connaissances, opinions, images, représentations.

#### Une attitude à trois dimensions :

- la dimension affective : attrait ou répulsion, désir, tissu émotif donnant au sujet une direction, valeur du bien ou du mal.
- la dimension cognitive : croyance autour d'un objet dont la logique constitue l'image, et la représentation.
- la dimension contentive : intention ou décisions relatives à l'action :

Comment l'individu peut-il acquérir ou modifier un état intérieur qui influence ses choix dans un domaine d'action particulier.

#### Le conditionnement classique :

Décrit par Pavlov réflexe conditionné. Il aboutit à approcher ou éviter une catégorie donnée d'objets, de situations ou de personnes.

Ainsi, la peur d'un animal, d'une personne est une attitude inculquée durant l'enfance par le truchement d'associations telles que : « si tu n'es pas sage, je t'enfermerai avec les rats qui te mangeront ou « je t'emmènerai chez le Médecin qui te fera une piqûre » !

Cependant, cette découverte n'a pas d'utilité pédagogique.

gique et en théorie aucun apprentissage n'a pu être établi de cette manière.

#### **Le conditionnement opérant ou skinnerien :**

Cette forme de conditionnement est utilisée en situation scolaire. Skinner en a décrit le prototype : l'apprentissage se fait lorsqu'une nouvelle compétence ou un élément de connaissance à apprendre est suivi d'un acte gratifiant ou agréable appelé renforcement (récompense morale ou matérielle), de telle manière que cette dernière soit contingente à la réalisation de la première.

De plus, l'élève qui commence par une activité « qu'il aime », appelée agent renforçant, peut au cours de cette action d'apprentissage, développer un sentiment positif envers la tâche à apprendre.

Pour Skinner, tous nos comportements sont contrôlés par leurs conséquences sur l'environnement : si les conséquences sont positives, négatives ou nulles, le comportement voit sa fréquence augmenter, diminuer se stabiliser.

### **III-3/ LE CHANGEMENT DU COMPORTEMENT :**

Il existe plusieurs théories expliquant le changement du comportement. Nous en présentons brièvement les plus importantes.

#### **1. La théorie psychosociologique du « HEALTH - BELIEF - MODEL ».**

La décision d'adopter un comportement adéquat est influencée par plusieurs facteurs :

1. La motivation générale d'un individu pour les questions de santé.
2. La perception qu'a un individu de sa vulnérabilité à une maladie.
3. La perception qu'il a de la sévérité d'une maladie.
4. Les croyances envers l'efficacité des diverses actions entreprises face à une maladie
5. L'évaluation faite par l'individu des actions entreprises
6. Les réactions de l'individu à divers incidents (mort d'un ami exemple : le SIDA qui a fait l'objet de nombreux messages éducatifs).
7. Les caractéristiques individuelles (âge, sexe, milieu...)

#### **2. Modèle théorique s'appuyant sur l'Économie Politique.**

C'est un des modèles les plus récents. Il met l'accent sur la compréhension de l'échec de la plupart des programmes de modifications d'habitudes de vie.

Selon cette théorie, la santé comme toutes les autres ressources est inégalement répartie entre une minorité riche et en bonne santé et une majorité beaucoup moins riche, et en moins bonne santé.

Les pressions des valeurs et des normes que véhicule la société, elle-même modelée par des intérêts économiques, encouragent ces comportements que nous voulons changer. L'exemple de la publicité pour le tabac est le plus significatif. Les actions éducatives ont beaucoup trop « blâmer la victime » sans se soucier des causes de l'expansion du tabac.

#### **3. Modèle théorique se basant sur la « communication persuasive ».**

Ce modèle inspire les propagandes et la publicité ; il vise à créer des besoins chez les individus et à leur faire adopter des comportements. Il suffit alors d'inonder le

marché par des messages favorables à la santé pour qu'automatiquement la population adopte de bonnes habitudes de vie.

Cette théorie a été battue en brèche par des auteurs qui pensent que l'individu développe, consciemment ou inconsciemment, une série de mécanismes de défense dont les plus connus sont « l'exposition sélective », la « perception sélective et la « rétention sélective ». Il n'entend et ne retient que les informations qui l'intéressent. La aussi, l'exemple de l'échec de la lutte contre le tabac montre comment les individus résistent aux multiples messages éducatifs.

### **III. 4- L'ÉCHELLE DES ATTITUDES :**

La taxonomie permet de classer, les niveaux de changement affectif. Le plus bas niveau est l'état de réception et le plus élevé est l'intégration de l'ensemble de ses valeurs dans une conception globale de la vie et de l'univers. Les principaux niveaux de taxonomie sont :

- la réception
- la réponse et l'intégration
- la valorisation

D'une manière générale, de la prise de conscience par un individu ou une communauté, d'un problème au passage à l'acte susceptible de le résoudre, cinq facteurs interviennent. Ils peuvent être qualifiés par cinq verbes : vouloir, savoir, croire, choisir et pouvoir.

#### **1) Vouloir :**

La motivation est un élément essentiel à l'action, surtout en éducation pour la santé. Elle peut être suscitée par :

- Une anticipation des conséquences ;
- et/ou un besoin interne de résoudre un problème,
- et/ou une contrainte externe,
- et/ou un intérêt.

On peut, par exemple désirer arrêter de fumer :

- pour prévenir un cancer,
- et/ou pour un meilleur bien-être,
- et/ou sous la pression de son entourage social de la loi,
- et/ou pour des raisons économiques.

#### **2) Savoir :**

C'est la compétence acquise par l'expérience directe par imitation de modèles ou par apprentissage verbal. Elle est purement du domaine des connaissances transmises, en éducation pour la santé par l'information (par la presse audiovisuelle et écrite, les livres et revues, les dépliants...) ou par le contact personnalisé (avec ses parents, ses professeurs, son médecin, son pharmacien). Cette compétence constitue pour l'individu ou la communauté un « répertoire » de solutions efficaces (principes, critères, lois...) à divers problèmes.

#### **3) Croire :**

Il s'agit de l'auto-évaluation (ou plutôt auto-estimation) par l'individu ou la communauté de ce qu'ils sont capables ou incapables de faire. L'individu juge de sa capacité à réaliser en fonction de l'estime qu'il a de lui-même, la collectivité en fonction des ressources humaines, matérielles et financières qu'elle possède ou peut réunir. Par exemple, une communauté peut vouloir organiser une campagne de prévention. Elle peut savoir l'organiser, mais ne pas posséder les structures adéquates pour

la mettre en place ni les ressources financières pour créer ces structures. Par croire, il faut donc entendre « y croire » ou « s'en croire capable ».

#### 4) Choisir :

Il s'agit de ce que Marc DANZON désigne par connaissance non réactionnelle. Devant plusieurs choix, l'individu ou la communauté ressent une attirance pour certaines actions selon son système de valeurs. Ce dernier est une résultante propre à chacun, individu ou communauté, de considérations affectives, économiques, intellectuelles, culturelles, morales et matérielles. Un individu ou une communauté devant la série de solutions que rationnellement son « savoir » aura retenue, émettra des préférences qui sont souvent difficiles à expliciter.

#### 5) Pouvoir :

Le « vouloir, savoir, croire, choisir », ayant filtré l'ensemble des solutions, reste à franchir le pas décisif : l'individu ou la communauté exécute l'acte selon son habilité à le réussir, modulée par l'apprentissage, c'est-à-dire les expériences positives ou négatives qu'il a pu acquérir et qui agissent en tant que « renforts » de l'ensemble des facteurs précités.

En résumé, la formule développée peut être représentée ainsi :

#### Situation

#### Conduite

— **Vouloir x Savoir x Croire x Choisir x Pouvoir** —

#### Problème

#### Solution

Cette formule est une multiplication au sens mathématique du terme, il suffit qu'un des facteurs soit nul, par exemple, qu'il n'existe pas de motivation, que la solution soit imposée ou ne corresponde pas au système de valeurs pour que le résultat soit nul.

Exemples de thèmes d'éducation sanitaire (avec leur public cible) :

- Allaitement maternel : accouchées, mères de famille consultantes (PMI, dispensaires).
- Tuberculose : malades et leurs familles, étudiants (hôpitaux, dispensaires).
- Hygiène de l'environnement : responsables politiques, municipaux, sanitaires, citoyens...
- Hygiène hospitalière : personnels des hôpitaux et des structures sanitaires, malades et leurs familles.
- Hygiène bucco-dentaire : écoliers, lycéens.

## IV. APPROCHES ET PRINCIPES EN EDUCATION POUR LA SANTÉ :

### IV.1. LES APPROCHES

#### - L'approche traditionnelle

Dans l'approche traditionnelle, l'éducation sanitaire est un ensemble de messages délivrés à des individus ou à des groupes par des professionnels (médecins, sages-femmes, enseignants, éducateurs). Le choix des thèmes et l'élaboration des messages sont laissés à l'initiative individuelle de ces acteurs permanents. Le conférencier a recours, dans ce cas, aux exposés classiques, renforcés

parfois par des débats et des dépliants, des affiches...

Ce type d'éducation sanitaire n'a pas démerité et on lui doit de beaux succès dans la lutte contre les maladies transmissibles. Il a gardé une dimension très individuelle et il est difficilement applicable aux problèmes multifactoriels que nous vivons actuellement.

- **L'approche scientifique programmée** faisant largement appel à la sociologie, à la psychologie et à l'anthropologie. Les actions sont programmées, évaluées, définissant avec précision les populations à risque. Elle s'apparente à l'épidémiologie, exemple : Pour promouvoir l'utilisation de la contraception, on procède à l'identification des barrières socioculturelles et à l'analyse du profil des femmes réfractaires. L'action éducative vise tous les déterminants du comportement.

#### - L'approche médiatique :

Elle est basée sur l'impact des médias sur les attitudes de la population. L'information de masse au moyen de larges campagnes utilisant le support de la presse écrite, parlée et télévisée et l'affichage. C'est une approche de plus en plus utilisée, elle s'apparente à la publicité.

Le marketing social est de plus en plus appliqué pour promouvoir les idées, les valeurs et les modes de vie. Il bénéficie de l'extraordinaire développement des médias et de la place qu'ils occupent dans le quotidien de toutes les catégories sociales.

#### - L'approche communautaire :

Pendant longtemps, on a restreint l'éducation sanitaire à une information, dont on espérait, sans doute naïvement, qu'elle suffirait à engendrer des modifications des comportements.

En prenant acte du fait que les principaux déterminants de la santé et de la maladie sont d'ordre socio-économique et culturel, il s'agit de faire de l'éducation pour la santé un outil de changement social et non seulement un moyen de modification du comportement.

Une éducation sanitaire plus communautaire comporte une modification profonde des relations entre personnels de santé et usagers des services et l'implication de ceux-ci dans la détermination des besoins de santé, la mise en œuvre et l'évaluation des interventions.

Donc pour déterminer les besoins de santé et favoriser l'expression des problèmes par les intéressés eux-mêmes, il convient :

- d'aider les groupes à acquérir les compétences pour résoudre les problèmes ;
- d'identifier les réponses aux problèmes sanitaires qui sont généralement pensées en termes de services, de structure, de prestations, mais parfois hors du champ de la santé, par une prise de responsabilité des communautés.

### IV.2. PRINCIPES EN EDUCATION POUR LA SANTÉ :

#### - Susciter la mobilisation sociale

Quelle que soit la méthode utilisée, la collaboration avec d'autres intervenants est fondamentale pour le succès de l'Éducation pour la santé.

L'analyse FFOM (forces, faiblesses, opportunités et menaces) permet de dégager les possibilités de renforcer

les programmes de SR par l'éducation pour la santé. Elle permet d'évaluer les chances de succès et les risques d'échec.

Le programme est une nouveauté qui va changer l'équilibre d'une équipe, d'un service, d'un département, etc. et donc ses relations avec la population et avec les autres équipes ou services. Il faut donc examiner aussi les effets possibles de l'adoption du programme par une équipe.

Cette analyse permet de mobiliser des personnes ressources.

- au niveau sanitaire : médecins, techniciens sanitaires, nutritionnistes...
- au niveau éducatif : instituteurs, éducateurs, assistantes sociales...
- au niveau politique et syndical, organisations non gouvernementales (ONG)... notamment féminines et de protection de l'environnement.

#### - Les membres de la communauté:

La « **communication à deux paliers** » peut rendre de précieux services en matière d'éducation sanitaire. Le professionnel de la santé identifie des personnes ayant plus d'accès à l'information et jouissant d'une certaine « popularité » pour la transmission de messages éducatifs. Ces personnes peuvent être de bons « messagers » pour la promotion de la santé.

Exemple : ans une consultation de SMI/PF, on identifie les femmes qui ont un meilleur accès aux structures sanitaires (plus informées, plus motivées, consultant régulièrement). Ces femmes peuvent jouer un rôle important en matière d'éducation sanitaire. Elles répercutent le message autour d'elles, auprès de leurs voisines, dans leur quartier.

Le succès de ce moyen dépend en grande partie de l'attitude des femmes choisies pour transmettre le message, envers le centre de santé (accueil, efficacité...).

#### - Partir de la situation concrète, localisée

Ce point clé de l'action oblige à avoir une connaissance approfondie de la vie quotidienne de la population et sa perception du problème et de l'importance du changement du comportement.

Exemple : dans un programme de santé, se référer à des valeurs positives susceptibles d'être comprises par la population cible : l'intérêt de la contraception peut être abordé d'un point de vue économique et social : le coût de l'éducation de l'enfant, les raisons de l'abandon scolaire des petites filles, la gravité de l'avortement clandestin...

#### - Maintenir la mobilisation

La routine peut influencer sur la motivation des personnes. Il convient de maintenir l'attention, l'intérêt et l'adhésion des personnes impliquées dans le programme. L'évaluation et la rétro information permettent de renforcer l'adhésion au programme. La gratification des personnes impliquées (prix de la meilleure performance en EPLS).

### CONCLUSION :

Le rôle de l'éducation sanitaire est de faire prendre conscience aux individus, dans le cadre d'un programme, que le progrès est possible pour conserver et améliorer leur santé. L'ES est indispensable dans l'exercice quotidien du personnel de santé.

# TESTS D'ÉVALUATION

## Éducation pour la santé

### EXERCICE N° 1 :

L'éducation sanitaire :

- A- Est une action qui vise le changement des comportements
- B- Ne peut être menée correctement que par l'utilisation des moyens audiovisuels
- C- Est l'affaire des spécialistes en communication
- D- Doit être obligatoirement évaluée
- E- Ne doit pas tenir compte des pratiques traditionnelles.

---

### EXERCICE N° 2 :

La décision d'adopter un comportement adéquat, selon la théorie psychologique du « Health-Belief-Model », est influencée par plusieurs facteurs. Parmi eux, les caractéristiques individuelles et l'évaluation faite par l'individu des actions entreprises.

En citez trois autres.

---

### EXERCICE N° 3 :

Les approches en éducation pour la santé sont diverses. L'approche traditionnelle et l'approche scientifique programmée en sont deux exemples. Citez deux autres approches.

---

### EXERCICE N° 4 :

La « communication à deux paliers » figure parmi les méthodes qui peuvent rendre de précieux services en matière d'éducation sanitaire. En prenant un exemple, précisez le principe de cette méthode.

---

### EXERCICE N° 5 :

En éducation pour la santé, quelle est la spécificité fondamentale de l'approche communautaire par rapport aux autres approches (traditionnelle, médiatique, scientifique programmée) ?

---

### EXERCICE N° 6 :

Illustrez par un exemple la place de l'éducation pour la santé dans la prévention des problèmes de santé.

---

---

### Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1- Identifier les risques pour la santé qui sont liées à la consommation d'une eau polluée.
- 2- Préciser les valeurs recommandées (« normes ») pour la qualité microbiologique :
  - D'une eau distribuée par adduction et traitée
  - D'une eau non distribuée par un réseau
- 3- Préciser les valeurs recommandées (« normes ») pour la teneur de l'eau de boisson en :
  - Nitrites
  - Nitrates
  - Matières dissoutes totales
  - Dureté de l'eau
- 4- Préciser la fréquence recommandée pour les analyses physiques, chimiques, bactériologiques et le dosage du chlore résiduel d'une eau de boisson traitée et distribuée par réseau.
- 5- Préciser les procédés de traitement de l'eau de boisson recommandés à l'échelle domestique.
- 6- Énumérer les postes d'une station de potabilisation (traitement) d'une eau destinée à la consommation humaine.
- 7- Citer les risques pour la santé en rapport avec la consommation d'aliments contaminés.
- 8- Citer les 3 facteurs déterminants la contamination microbienne des aliments ;
- 9- Citer les microorganismes habituellement recherchés dans le cadre du contrôle microbiologique des aliments.
- 10- Énumérer les règles d'hygiène auxquelles doit se conformer un établissement de la chaîne alimentaire.
- 11- Définir les éléments utiles pour la mise en place d'un système d'assurance qualité (méthode HACCP).

## A) HYGIENE DE L'EAU DESTINÉE A L'ALIMENTATION HUMAINE

### 1. LE PROBLÈME DE L'EAU

L'eau est indispensable à la vie. Mais toute eau n'est pas bonne à utiliser pour tout usage et, en particulier, l'eau destinée à l'alimentation humaine doit satisfaire à des normes de qualité si on veut prévenir la survenue d'affections qui peuvent être graves.

Le « problème » de l'eau se pose sous 2 aspects, qualitatif et quantitatif.

#### 1.1-Aspect qualitatif :

L'eau est le réceptacle de tous les déchets et produits de l'activité humaine. On distingue généralement 5 catégories de polluants (substances qui se trouvent dans un milieu alors qu'elles ne devraient pas y être ou qui s'y trouvent à une concentration anormalement élevée)

susceptibles de contaminer l'eau et d'exercer un effet nuisible sur la santé :

- les microorganismes bactériens et viraux
- les parasites
- les substances minérales
- les substances organiques
- les substances radioactives.

Le développement des activités agricoles et industrielles, à la fois grandes consommatrices et grandes contaminatrices d'eau, engendre d'une part une diminution des réserves d'eau disponibles pour l'alimentation, d'autre part la pollution des sources d'eau les plus accessibles (eaux de surface).

#### 1.2-Aspect quantitatif :

Face à des réserves qui en théorie restent inchangées (« tout se transforme »), la demande est en augmentation constante, du fait de :

- l'urbanisation
- la croissance démographique

- la croissance économique
- l'élévation du niveau de vie.

Si les réserves restent en théorie inchangées, leur mobilisation peut être rendue plus ardue par :

- l'insuffisance des pluies (années de sécheresse) ;
- l'irrégularité de la répartition saisonnière et régionale des précipitations ;
- la variabilité des sols.

## 2. LES SOURCES D'APPROVISIONNEMENT EN EAU

On distingue deux sources :

- les eaux souterraines
- et les eaux de surface.

**Les nappes souterraines** sont les meilleures, car l'eau qui s'y trouve est en général peu polluée, ayant été épurée au cours de son cheminement à travers les couches du sous-sol. Ceci n'est cependant vrai que pour les sols dits « perméables en petit », c'est-à-dire qui laissent filtrer l'eau à faible vitesse. Les sols calcaires, souvent sillonnés de fissures, à travers lesquelles l'eau s'engouffre rapidement, ne permettent pas une bonne épuration.

**Les eaux de surface**, auxquelles on est de plus en plus obligé de recourir en raison de l'augmentation des besoins, sont en général de moins bonne qualité et doivent subir un traitement plus ou moins complexe. Lacs, étangs et rivières sont les principales sources d'eaux de surface. La mer est également parfois exploitée, mais son eau doit subir un traitement coûteux.

## 3. LES RISQUES POUR LA SANTÉ D'UNE EAU POLLUÉE

Ces risques sont en rapport avec les 5 catégories de polluants ci-dessous :

### 3.1-Les microorganismes bactériens et viraux :

Parmi les bactéries, celles qui sont pathogènes et susceptibles d'être transmises par l'eau sont les germes causaux de maladies intestinales : salmonelles, shigelles colibacille entérotoxique, vibron cholérique, Yersina enterocolitica et Campylobacter fetus.

La quantité minimale de bactéries qui doit être ingérée pour provoquer la maladie est variable, selon les microorganismes : de quelques unités pour S.Typhi à plusieurs centaines de milliers d'unités pour E. Coli entérotoxique ou V. Cholerae.

Les virus les plus dangereux pour la santé et qui sont susceptibles de contaminer l'eau sont les entérovirus. Selon leur nature, ils provoquent des gastro-entérites, l'hépatite A, la poliomyélite...

### 3.2-Les parasites :

Il s'agit principalement de :

- trois protozoaires : Entamoeba histolytica, Giardia lamblia et Balantidium Coli ;
- des helminthes qui se développent dans des crustacés aquatiques et que l'homme absorbe en ingérant leur hôte intermédiaire qu'est le crustacé. Il s'agit surtout de Dracunculus medinensis, agent de la filaire de Médine ;
- des helminthes dont les larves infestantes sont capables de traverser la peau et les muqueuses de l'homme, à l'occasion de bains ou de contact cutanéomuqueux avec l'eau, et éventuellement d'ingestion d'eau. Il s'agit de Schistosoma (haematobium, mansoni, japonicum), qui est un trématode (vers plat non segmenté) d'Ancylostoma duodénale et de Necator americanus, qui sont des némathelminthes (vers ronds) ;
- des helminthes qui produisent des œufs ou des kystes résistants et infestants pour l'homme. Il s'agit d'Ascariis lumbricoïdes, de Trichuris trichiura (oxyure), qui

**Tableau II : effet de certaines substances minérales pouvant polluer l'eau de boisson sur la santé**

Substance minérale	Effet sur la santé	Place relative de la pénétration dans l'organisme par l'ingestion d'eau polluée
Arsenic	<b>Intoxication aiguë : coma</b> <b>Intoxication chronique : divers signes</b>	Relativement secondaire
Amiante	Cancérogène	Moins importante que la pénétration par inhalation
Cadmium	Toxicité rénale surtout	Difficile à préciser
Chrome (hexavalent)	Effets divers : cancer	Difficile à préciser
Fluorures	<b>Rôle bénéfique dans la prévention de la carie dentaire.</b> Intoxication aiguë : effets digestifs et rénaux Intoxication chronique : effets dentaires et osseux	Variables selon les eaux
Calcium Magnésium (« dureté de l'eau »)	Protection contre les cardiopathies ischémiques	
Plomb	Effets variables selon le degré d'intoxication (voir pathologie professionnelle)	Difficile à préciser (saturnisme hydrique)
Mercuré	Toxicité nerveuse et rénale	Secondaire
Nitrates et nitrites	Méthémoglobinémie du nourrisson. Cancérogénicité des nitrosamines	Relativement importante
Sodium	Surtout enfants et insuffisants cardiaques.HTA	Secondaire

Source : OMS

sont des némathelminthes, de *Hymenolepis nana*, d'*Echinococcus granulosus* et *multilocaris* et de *Taenia Solium* qui sont des cestodes (vers plats segmentés) de *Fasciola hepatica* et *gigantica* (douve) qui sont des trématodes.

### 3.3-Les substances minérales :

Les données relatives à l'effet de ces substances sur la santé sont résumées dans le tableau

### 3.4-Les substances organiques :

Les polluants organiques dangereux pour la santé (effets toxiques ou cancérogènes) sont nombreux. On peut citer les plus connus ; nitrosamines, phénols, détergents de synthèse, pesticides, huiles de pétrole, tétrachlorure de carbone, etc.

### 3.5-Les substances radioactives :

L'eau de boisson n'est qu'un élément mineur de l'exposition à la radio activité naturelle et artificielle.

Les radionuclides principaux susceptibles d'engendrer une activité sont le radium 228 (pour les radiations alpha) et le strontium 90 (pour les radiations bêta).

## 4. LES QUALITÉS ORGANOLEPTIQUES

Ce sont les qualités appréciées par les organes des sens : vue (couleur), olfaction (odeur) et gustation (goût). Elles sont en rapport avec les caractéristiques physiques et chimiques suivantes :

- teneur de l'eau en aluminium, chlorures, cuivre, sulfure d'hydrogène, fer, manganèse, oxygène, sodium, sulfates et d'une façon générale, solides totaux ;
- dureté de l'eau (teneur en calcium et en magnésium)
- pH.

## 5. LE CONTRÔLE DE LA QUALITÉ DE L'EAU DE BOISSON

### 5.1-Les normes

Elles sont difficiles à établir, en particulier pour les caractéristiques chimiques. L'OMS préfère parler de valeurs indicatives. Elle souligne que :

« Une valeur indicative représente le niveau (une concentration ou un nombre) d'un composant qui assure une eau organoleptiquement agréable et ne présente aucun risque pour la santé de l'utilisateur.

Lorsqu'une valeur indicative est dépassée, il s'agit d'un signal d'alarme qui exige : i) d'en chercher la cause en vue d'y remédier ; ii) de consulter les autorités responsables de la santé publique pour avoir leur avis.

Des dépassements de courte durée des valeurs indicatives ne signifient pas nécessairement que l'eau est impropre à la consommation. L'ampleur et la durée de tels écarts n'affectant pas la santé publique dépendent de la substance qui est en cause. Quand une valeur indicative est dépassée, il faut demander l'avis de l'organisme de surveillance (généralement l'autorité responsable de la santé publique) sur les mesures à prendre, en tenant compte (pour les produits chimiques) de l'absorption de la substance par des voies autres que celle de l'eau de boisson, de la probabilité d'effets néfastes, de la possibilité pratique d'adopter des mesures correctives et d'autres facteurs analogues.

En établissant des normes nationales à partir de ces directives, on devra tenir compte d'une foule de facteurs locaux, géographiques, socio-économiques, diététiques et industriels. D'où la possibilité que des normes nationales diffèrent sensiblement des valeurs indicatives ».

Ces valeurs indicatives (avec éventuellement les valeurs indicatives nationales, recommandées par l'Institut National de la Normalisation et de la Propriété Industrielle) sont indiquées dans les tableaux suivants :

Il est à noter, concernant les valeurs recommandées pour la qualité microbiologique et biologique, que :

- **La numération des germes totaux** (saprophytes et pathogènes) n'a que peu de valeur. Néanmoins, un nombre élevé signifie que l'eau est de mauvaise qualité bactériologique. Ce sont surtout les numérations répétées qui sont intéressantes à considérer. Des variations importantes d'une analyse à l'autre indiquent une pollution probable. À titre indicatif, l'eau ne doit pas contenir plus de 1000 germes totaux par cm<sup>3</sup> après incubation de 24 heures à 30 °C.
- Plus intéressante est la recherche des germes témoins d'une contamination fécale : ils sont plus faciles à rechercher que les germes intestinaux pathogènes, car ceux-ci sont en général en nombre extrêmement réduit, quand ils existent. Il s'agit de :
  - E. Coli (origine fécale certaine et témoin d'une contamination récente, car peu résistant).
  - Coliformes (tous ne sont pas d'origine intestinale, mais en pratique, on les assimile aux germes témoins d'une contamination fécale).

À retenir qu'*Escherichia Coli* à la même sensibilité aux antiseptiques utilisés pour la désinfection de l'eau que les salmonelles et les shigelles les plus résistantes.

### 5.2. Modalités de surveillance :

La surveillance de l'eau de boisson implique la pratique régulière d'analyses physiques, chimiques et bactériologiques, ainsi que le dosage du chlore résiduel.

La fréquence des analyses varie suivant la taille de la population desservie. Dans le cas d'une eau traitée et distribuée par réseau, la périodicité est la suivante :

- analyses physiques et chimiques : une fois tous les 3 mois si la population compte au moins 50 000 habitants, une fois tous les 6 mois si le nombre d'habitants est inférieur ;
- analyse bactériologique : au moins une fois par jour ;
- dosage du chlore résiduel : plusieurs fois par jour : le taux minimum est de 0,1 mg/l, le taux maximum de 0,5 mg/l. Ce dosage se fait sur le lieu du prélèvement.

### QU'EST-CE QUE LE CHLORE RÉSIDUEL ?

Le chlore est le désinfectant le plus couramment utilisé pour le traitement de l'eau de boisson. Quand l'eau à traiter contient certains réducteurs (sels de fer, sulfure d'hydrogène), ceux-ci transforment une partie du chlore en chlorures.

De même, certaines substances pouvant se trouver dans l'eau se combinent avec le chlore, pour donner les composants organiques chlorés dépourvus ou presque de propriétés désinfectantes (ex. de substances pouvant se combiner avec le chlore : ammoniacque et ses dérivés, matières organiques). Il importe donc de traiter l'eau avec suffisamment de chlore afin d'être sûr qu'il en restera une partie à l'état libre : c'est le chlore résiduel.

### 5.3. PRINCIPES DES TRAITEMENTS DE POTABILISATION :

L'eau destinée à la boisson doit subir des traitements visant à corriger les défauts constatés au cours des contrôles.

#### 5.3.1. Traitements visant à corriger certaines caractéristiques physiques de l'eau.

- de la turbidité : décantation + préfiltration
- des odeurs : nettoyage des réservoirs, addition de permanganate de potassium.

#### 5.3.2. Traitements visant à corriger certaines caractéristiques chimiques de l'eau

- de l'agressivité : passage sur marbre ou addition de chaux ;
- de la dureté : passage sur zéolithe (silico-aluminate de sodium), corps échangeur de base, ou passage sur résines échangeuses d'ions (adoucisseurs d'eau) ;
- de l'excès de fer : oxydation à l'air ou passage sur zéolithe ;

- de l'excès de chlorures : dialyse ou osmose électriques ou bidistillation ;
- autres : selon procédés divers.

#### 5.3.3. Traitement à visée bactériologique :

##### a) Procédés destinés au traitement de petites quantités, à usage individuel ou familial :

- **Procédés physiques** : les plus courants sont :
  - le traitement par la chaleur = l'ébullition pendant 15 à 20 minutes détruit les germes bactériens et les virus. Après ébullition l'eau doit être « aérée ». Ceci est obtenu en gardant l'eau dans un récipient partiellement rempli et couvert, pendant quelques heures (de préférence le récipient où l'eau a bouilli).
  - la filtration : peu satisfaisante, car ne retient pas toutes les bactéries et laisse passer tous les virus. Nécessité d'associer une désinfection chimique.
- **Procédés chimiques** : les plus courants sont les traitements par :
  - ozone : virulicide, mais coûteux. Ne convient pas aux eaux contenant des corps albuminoïdes ou des sels ferreux ;

Tableau iii : valeurs recommandées pour la qualité de l'eau de boisson

Qualité de l'eau de boisson	Valeurs recommandées par l'OMS	Valeurs recommandées par l'INNORPI
<b>1. Qualité microbiologique</b>		
⇒ Eau distribuée par adduction et traitée :		
- prélevée à l'entrée :		
Coliformes totaux	0/100ml	
E. coli	0/100ml	
- prélevée dans le réseau		
Coliformes totaux (des échantillons d'une année n'en contiennent pas)	95 %	
On peut tolérer jusqu'à de façon occasionnelle (jamais dans des prélèvements consécutifs)	3/100ml	
E.coli	0/100ml	
⇒ Eau non distribuée par adduction		
E. coli	0/100ml	
Coliformes totaux (on peut tolérer jusqu'à de façon peu fréquente)	10/100ml	
<b>2. Qualité chimique</b>		
Arsenic	0,05 mg/l	
Cadmium	0,005 mg/l	
Chrome	0,05 mg/l	
Fluorures	1,5 mg/l	
Mercure	0,001 mg/l	
Nitrates	10 mg/l	45 mg/l
Nitrites	non fixée	1 mg/l
<b>3. Qualité organoleptique</b>		
Dureté	500 mg de CaCO <sub>3</sub> /l	1000 mg de CaCO <sub>3</sub> /l
Matières dissoutes totales	1000 mg/l	2500 mg/l
Turbidité	5 unités (de préférence <1 pour la désinfection)	

- permanganate de K ou de Ba ou de Ca : peu efficace, sauf contre le vibrion cholérique (0,5 g/l d'eau, 30 minutes de contact) ;
- iode : excellent désinfectant, à la dose de 2 gouttes de teinture d'iode à 2 % par litre d'eau claire, 4 gouttes de teinture d'iode à 2 % par litre d'eau trouble. Laisser en contact 20 minutes ;
- chlore : le plus utilisé, sous forme d'hypochlorite de sodium en solution (eau de Javel). On utilise l'eau de Javel à 12° la dose de 2-3 gouttes/10 litres d'eau claire ou de 1 goutte/l d'eau trouble, après filtration.

### **b) Procédés industriels dans des stations de traitement destinés au traitement de grandes quantités d'eau (ex. alimentation d'une ville) :**

Pour assainir l'eau, on lui fait subir un certain nombre de traitements qui sont :

#### **d'abord la floculation et la sédimentation**

La floculation se produit lorsqu'on ajoute à l'eau du sulfate d'alumine : le composé forme avec les particules en suspension des flocons qui se déposent dans le fond du bassin. Une partie des germes de l'eau est également éliminée. L'opération demande 4 à 6 heures.

La floculation se produit lorsqu'on fait traverser à l'eau un bassin dit de sédimentation à vitesse très réduite ; les particules en suspension se déposent de la sorte au fond du bassin.

#### **Puis la filtration**

Elle peut se faire selon deux modalités : rapide ou lente. Les deux types de filtration ont lieu à travers une couche de sable dont les grains ont une dimension plus ou moins fine. La capacité de filtration varie de 2,8 m<sup>3</sup>/ m<sup>2</sup>/ jour (filtration lente) à 115 m<sup>3</sup>/ m<sup>2</sup>/jour (filtration rapide). Seules les eaux relativement peu troubles peuvent subir une filtration rapide (d'où le rôle « facilitateur » de la floculation préalable).

#### **Enfin la désinfection**

On peut utiliser soit l'ozone soit de façon plus courante le chlore et ses dérivés.

Les produits habituellement utilisés sont :

- le chlore gazeux comprimé en bouteilles métalliques, de maniement délicat ;
- l'hypochlorite de Na sous forme d'extrait de Javel titrant 40 degrés chlorométriques (1 degré = 3,17 g de chlore par kg de solution) ;
- le peroxyde de chlore, qui évite la formation de chlorophénols, responsables d'altération du goût et de l'odeur et toxiques au-delà de certaines concentrations.

## **B) HYGIÈNE DES ALIMENTS**

L'hygiène des aliments a pris une importance très grande avec le développement de la restauration collective et de la consommation de plats préparés à l'avance.

Le contrôle de la qualité des aliments reste encore dans notre pays très insuffisant.

### **1. RISQUES POUR LA SANTÉ EN RAPPORT AVEC LA CONSOMMATION D'ALIMENTS :**

Des aliments contaminés peuvent entraîner des troubles en rapport avec :

- des bactéries telles que les salmonelles, le BK, les streptocoques, A et D ;
- des virus = notamment le virus de l'hépatite A ;
- des toxines bactériennes : ex : toxine staphylococcique, toxine botulinique ;
- des parasites : amibe, ascaris, taenia, trichine, giardia ;
- des substances chimiques toxiques : arsenic, plomb, pesticides employés dans l'agriculture....
- des poisons naturels : végétaux (ex. : ceux des champignons) ou animaux (toxines des moules, de certains poissons tropicaux) ;
- des antibiotiques (utilisés pour traiter les animaux ou accélérer leur croissance). Ces antibiotiques, outre qu'ils provoquent la sélection de germes résistants, sont source de phénomènes d'hypersensibilité chez l'homme. Si une vache a reçu des antibiotiques, il faut jeter son lait et n'utiliser que le lait d'une traite faite au plus tôt 72 heures après l'arrêt de l'antibiotique.

## **2. CONTRÔLE DE L'HYGIÈNE DES ALIMENTS EN TUNISIE :**

Les Ministères qui exercent ce contrôle sont ceux de l'agriculture, de l'économie nationale, de la santé publique et de l'intérieur.

- le contrôle microbiologique est exercé par le Ministère de la Santé publique, les communes et la direction de la production agricole du ministère de l'Agriculture. Le Commissariat général de la pêche (ministère de l'Agriculture) et le service de la répression des fraudes (ministère de l'Économie nationale) interviennent aussi ;
- les autres contrôles (pesticides, additifs, contaminants, qualité nutritionnelle, composition, étiquetage) sont soit absents, soit exercés partiellement par les départements concernés. Les plus souvent, ce contrôle est occasionnel et les bases législatives qui permettraient de l'exercer réellement sont très insuffisantes.

## **3. NORMES POUR LE CONTRÔLE MICROBIOLOGIQUE :**

Trois facteurs déterminent la contamination microbienne des aliments :

- un facteur intrinsèque : les matières premières qui ont servi à sa préparation ;
- deux facteurs extrinsèques : les conditions de préparation (traitements subis par l'aliment) et les conditions de conservation (température et manipulations lors de l'entreposage et de la distribution).  
La prolifération d'agents microbiens au sein d'un aliment peut :
- soit altérer sa qualité marchande (caractères physico-chimiques et organoleptiques) sans le rendre dangereux pour la santé du consommateur ;
- soit altérer sa qualité hygiénique et provoquer des troubles chez le consommateur.

### **3.1. Microorganismes capables d'altérer la qualité marchande de l'aliment :**

Ils sont très nombreux. Leur présence dans les produits alimentaires est appréciée en dénombrant les germes dits totaux. Habituellement, on dénombre les germes mésophiles (qui poussent à 30 °C) aérobies. On peut être amené à rechercher :

- des bactéries anaérobies strictes ;

- des bactéries psychrotrophes ou psychrophiles (produits réfrigérés) qui poussent à basse température ;
- des bactéries thermophiles (produits destinés à être conservés dans une atmosphère ambiante chaude) ;
- d'autres bactéries...

Ce dénombrement se fera sur la matière première crue et en fin de préparation de l'aliment.

### 3.2. Microorganismes pathogènes pour le consommateur :

Les analyses habituellement pratiquées recherchent :

- le nombre de salmonelles dans 25 g de produit ;
- le nombre de staphylocoques dorés dans 1 g ou 0,1 g de produit ;
- le nombre d'anaérobies sulfite-réducteurs à 46 °C dans 1 g de produit.

Dans certains cas particuliers (enquête en cas de survenue d'une toxi-infection alimentaire), on peut être amené à rechercher des shigelles, des bacilles *Cereus*, *E. coli* entérotoxigènes, des *Yersinia enterocolitica*, des *Campylobacter*, etc.

### 3.3. Bactéries témoins de contaminations fécales :

Leur recherche est intéressante puisque leur mise en évidence signe une contamination par des matières fécales, donc un risque de présence de bactéries pathogènes.

On recherche habituellement :

- E. coli*, germe le plus utile pour déceler une vraie contamination fécale ;
- les coliformes thermotrophes ou thermophiles (poussant à 44°C), de préférence aux coliformes totaux ;
- les streptocoques du groupe D.

### 3.4. Normes :

À titre indicatif, on peut consulter les normes ci-dessous, établies en France pour les plats cuisinés à l'avance. En réalité, chaque aliment a des normes propres :

Microorganismes	Moyenne/ Gramme	Limite d'acceptabilité
- Germes totaux aérobies à 30 °C	<b>300 000</b>	3 000 000
- Coliformes à 44 °C	10	100
- Staphylocoque doré	100	1000
- Anaérobies sulfite-réducteurs à 46 °C	30	300
- Aucune salmonelle dans 25 g		

L'interprétation de ces chiffres se fait selon les règles suivantes :

- tous les résultats sont inférieurs à 3 fois le nombre moyen ; aliment satisfaisant.
- une ou plusieurs valeurs supérieures à la limite d'acceptabilité : non satisfaisant.
- < 2/5 des échantillons entre 3 fois le nombre moyen et la limite d'acceptabilité : satisfaisant. Si → 2/5. non satisfaisant.

La condition pour les salmonelles est impérative. Pour les fromages et la charcuterie, on peut tolérer un nombre

de germes totaux jusqu'à la limite d'acceptabilité.

Dans la pratique, le contrôle microbiologique est coûteux et long. Il est indispensable que lui soit associé un contrôle de la chaîne alimentaire, allant du stade de réception des matières premières au stade de consommation des aliments. L'hygiène des locaux, du personnel et des ustensiles, le respect du froid et des températures requises en cas de traitement par la chaleur sont des mesures indispensables. À défaut, le contrôle microbiologique est « inefficace, illusoire et souvent inutile ».

## 4. HYGIÈNE DES ÉTABLISSEMENTS DE RESTAURATION COLLECTIVE

### 4.1. SUR QUELQUES ANOMALIES CONSTATÉES DANS CERTAINS ÉTABLISSEMENTS

Le non-respect des règles de l'hygiène est source de contamination pour les aliments et de maladie.

Les anomalies les plus fréquemment constatées par les services de l'hygiène publique concernent (voir Rapports annuels de la Direction de l'Assainissement - années 1978 à 1987) concernent :

- le lavage et la désinfection des ustensiles de cuisine et de la vaisselle.
- le conditionnement des ordures (poubelles « non réglementaires, non lavées, non désinfectées »).
- la réfrigération mal assurée des denrées périssables.
- la mauvaise qualité des denrées de base
- la tenue du personnel (mains, blouse...)
- la mauvaise hygiène des toilettes et les modalités souvent rudimentaires d'évacuation des eaux usées.

Par ailleurs 6 % des analyses de boissons gazeuses, 25 % de celles des denrées alimentaires, 41 % de celles des crèmes glacées révèlent des produits impropres à la consommation. La moitié des boucheries ne satisfont pas aux conditions de l'hygiène.

### 4.2. RÈGLES POUR L'HYGIÈNE DES ÉTABLISSEMENTS

#### 4.2.1. État général des locaux :

Les locaux doivent être maintenus propres, exempts d'insectes et de rongeurs et le parquet doit être nettoyé chaque jour.

La bonne tenue des locaux suppose naturellement une construction appropriée : parquet facilement lavable, murs exempts de fissures, ouvertures munies de moustiquaires, lieux d'aisance bien placés et en bon état de fonctionnement. L'établissement doit être bien aéré, bien éclairé. Toutes les précautions seront prises pour assurer la protection contre les incendies et accidents de toutes sortes.

**4.2.2. Propreté :** l'ensemble des locaux doit être maintenu dans un état constant de propreté.

Les murs, plafonds, sol, portes et fenêtres doivent être maintenus propres et en bon état.

Le sol doit avoir une pente de façon à diriger les eaux de lavage vers un orifice d'évacuation grillagé et muni de siphon hydraulique.

Les récipients destinés à recevoir les déchets et ordures doivent être en nombre suffisant, munis d'un couvercle et doublés de sacs en plastique, lavés et désinfectés quotidiennement. Les déchets et ordures doivent être évacués journalièrement.

En cas de présence de rongeurs ou d'insectes, ceux-ci doivent être éliminés par des mesures appropriées d'assainissement, de rat proofing et au besoin des moyens chimiques.

**4.2.3. Alimentation en eau** : la distribution d'eau courante doit être branchée au réseau public. Si cette eau provient d'un puits, d'une citerne ou d'un réservoir, ces sources doivent faire l'objet d'autorisation du Ministère de la Santé publique et d'entretien et contrôle périodiques ; l'eau doit être analysée régulièrement. Il ne doit exister aucune possibilité de communication entre l'eau potable et les eaux usées. L'inspecteur sanitaire doit vérifier le dosage du chlore résiduel.

**4.2.4. Éclairage et aération** : l'éclairage doit être suffisant, homogène et sans éblouissement. Le renouvellement de l'air sera assuré de façon fréquente et efficace soit naturellement, soit à l'aide des moyens mécaniques en évitant la production de courants d'air.

**4.2.5. Installation sanitaire** : les murs des toilettes doivent être recouverts de faïence (sur 1,80 m de hauteur), les w.c. de chasse d'eau et les sièges de w.c. de couvercles, les ouvertures de moustiquaires. On doit pourvoir de savon, brosse à ongles et essuie-main à usage unique chaque lavabo.

Les normes sont de 1 w.c. pour 25 utilisateurs, un lavabo au moins pour 10 utilisateurs, une douche pour 20 utilisateurs (pour le personnel).

**4.2.6. Hygiène du personnel** : le personnel doit être en bonne santé. Il doit subir des visites médicales régulières ; tout employé malade, souffrant d'une infection intestinale ou portant des blessures infectées aux mains doit être mis en repos jusqu'à guérison.

Le personnel doit respecter les règles de l'hygiène corporelle et vestimentaire : barbe rasée, ongles coupés courts, tenue spéciale (blouse, tablier, chaussures, couvre-chef).

**4.2.7. Lavage et désinfection du matériel** : le lavage et la désinfection du matériel (y compris les plans de travail) doivent se faire comme suit :

- Lavage avec eau chaude et détergent,
- Rinçage à l'eau courante,
- Désinfection à l'eau additionnée de solution chlorée (1 cuillère à soupe pour 4 l d'eau).

On n'oubliera pas qu'il importe de nettoyer convenablement et désinfecter les appareils, meubles, circuits de mise en bouteille, tasses de yaourt et autres récipients, etc.), quotidiennement avec un produit désinfectant.

**4.2.8. Réfrigération** : les chambres froides, les réfrigérateurs et vitrines réfrigérantes doivent être en bon état de fonctionnement et maintenus dans un strict état de propreté. La température doit être comprise entre plus 4° et plus 8 °C (cette température est vérifiée par l'inspecteur sanitaire).

Les produits congelés doivent être tenus constamment à une température inférieure à moins 18°.

### RECOMMANDATIONS TRÈS IMPORTANTES POUR LES PRODUITS CONGELÉS

- **À la réception des produits**, vérifier qu'ils sont congelés (bloc de glace) et qu'ils ne présentent pas de signe de détérioration. Les placer rapidement dans le congélateur.
- **Entreposage dans le congélateur**, les produits sont entreposés sur des étagères (le bois est interdit de même que l'utilisation de caisses) en couche mince, la congélation ainsi obtenue est maximum.
- **Contrôle quotidien de la température** : celle-ci doit être constamment de moins 18 degrés.
- **Contrôle quotidien du fonctionnement**, la panne doit être réparée dans les 24 heures, en cas d'impossibilité, le déplacement des produits dans un autre congélateur est à entreprendre dans la journée.
- **Procédure de décongélation**, les produits doivent être sortis du congélateur 48 heures avant d'être consommés et placés dans une chambre froide à + 4 degrés (toutes les autres procédures sont interdites).
- **Un produit congelé** qui a été dégelé ne doit en aucune manière être recongelé.

### 4.3 RÔLE DE L'ÉDUCATION SANITAIRE

L'éducation sanitaire est un facteur clé du succès de tout programme basé sur l'application du règlement sanitaire ou l'amélioration des conditions générales d'hygiène. L'attention du personnel sera attirée sur l'importance qu'il y a à observer de bonnes habitudes d'hygiène, telles que :

- se laver les mains souvent (particulièrement en sortant des toilettes)
  - garder les toilettes propres, éviter de prendre les aliments directement avec les mains.
  - employer un matériel propre (stérile dans certains cas).
- Enfin le personnel ne doit pas travailler dans deux postes différents (ex. : cuisine, jardin).

### 4.4. RÔLE DU MÉDECIN ET DES AUTRES TECHNICIENS DE LA SANTÉ

Dans le cadre du contrôle des établissements publics, le rôle du médecin (hygiéniste, municipal) consiste à :

- participer à l'élaboration de normes et de textes relatifs à ces domaines.
- et surtout à contrôler et inspecter régulièrement ces établissements pour détecter et corriger les anomalies, conseiller et éduquer, et en dernière extrémité réprimer.

Pour un établissement qui ne satisfait pas aux normes de l'hygiène, la procédure habituelle est celle décrite ci-dessous :

- La 1<sup>ère</sup> inspection sanitaire : De l'établissement est suivie de recommandations verbales et de démonstrations.
- La 2<sup>e</sup> inspection sanitaire : De contrôle est suivie en cas de non-respect des recommandations d'une mise en demeure assortie d'un délai adressé par écrit à l'intéressé.
- La 3<sup>e</sup> inspection sanitaire : Est effectuée à l'échéance

de ce délai ; si les 1ères tentatives ont échoué, l'autorité locale compétente est priée d'intervenir auprès de l'établissement en question en vue d'améliorer la situation hygiénique. Cette démarche auprès de l'autorité locale doit être également assortie d'un délai.

- À la 4<sup>e</sup> inspection : Si toutes ces démarches ont échoué, une demande de fermeture officielle est alors adressée soit au Gouverneur, soit au Président de la commune qui sont les seuls habilités à ordonner la fermeture.

### **5- DÉFINITIONS DES ÉLÉMENTS UTILES POUR LA MISE EN PLACE D'UN SYSTÈME D'ASSURANCE QUALITÉ : LA MÉTHODE HACCP**

**LA QUALITÉ** est « l'ensemble des propriétés et caractéristiques d'un produit ou d'un service qui lui confèrent l'aptitude à satisfaire les besoins exprimés ou implicites » (norme NF 50-120).

**L'ASSURANCE DE LA QUALITE** est « l'ensemble des actions préétablies et systématiques nécessaires pour

donner la confiance appropriée en ce qu'un produit ou service satisfera aux exigences données relatives à la qualité (norme ISO 84 02).

**LE HACCP** (Hazard Analysis Critical Control Point ; analyse des dangers, maîtrise des points critiques) est une méthode recommandée par la normalisation internationale (ISO/TC 209) pour la maîtrise de la biocontamination dans les environnements contrôlés et s'applique bien à la maîtrise de la qualité de l'environnement hospitalier.

**DANGER** : « C'est ce qui menace ou compromet la sécurité ou l'existence d'une personne ou d'une chose ; c'est la situation qui en résulte (d'après Robert, Littré et Larousse). Le terme danger mérite attention, car il est la base de la méthode. Dans cette présentation, ce sont surtout les denrées qui retiendront l'attention, les boissons et eaux potables sont incluses dans cette approche. Néanmoins la démarche proposée par son caractère logique et systématique peut être appliquée à toute activité humaine.

# TESTS D'ÉVALUATION

## Hygiène de l'eau et des aliments

### EXERCICE N° 1 :

Pour une eau de bœin distribuée par adduction et traitée, la norme bactériologique est de :

A- 0 *escherichia coli* par 100 ml

B- 3 *escherichia coli* par 100 ml

C- 5 *escherichia coli* par 100 ml

D- 10 *escherichia coli* par 100 ml

---

### EXERCICE N° 2 :

Quelle est la norme bactériologique (valeur indicative selon l'OMS) à laquelle doit satisfaire une eau destinée à la boisson humaine fournie sans adduction ?

A- 0 coliformes/100 ml

B- 3 coliformes/100 ml

C- 5 coliformes/100 ml

D- 10 coliformes/100 ml

---

### EXERCICE N° 3 :

Quelle est la concentration maximale en nitrates (valeur indicative selon l'OMS) admissible dans une eau destinée à l'alimentation humaine ?

A- 0,1 mg/l

B- 1 mg/l

C- 10 mg/l

D- 45 mg/l

E- 200 mg/l

---

### EXERCICE N° 4 :

On se propose de traiter 5 litres d'eau pour les besoins alimentaires d'une famille. Lequel parmi les traitements suivants est à préférer :

A- filtration sur ouate

B- ébullition durant 15 minutes

C- adjonction de 2,5 g de permanganate de potassium et respect d'un temps de contact de 30 minutes

D- adjonction de 4 gouttes de teinture d'iode à 2 % et respect d'un temps de contact de 30 minutes

E- adjonction de 3 gouttes d'hyposulfite de sodium et respect d'un temps de contact de 30 minutes.

---

### EXERCICE N° 5 :

Trois facteurs déterminent la contamination microbienne d'un aliment. Parmi eux, les matières premières ayant servi à sa préparation. Citez deux autres facteurs.

---

---

### EXERCICE N° 6 :

Enumérez les règles d'hygiène auxquelles doit se conformer un établissement de la chaîne alimentaire.

---

### EXERCICE N° 7 :

Dans le cadre du contrôle des établissements publics de restauration collective, le rôle du médecin (hygiéniste, municipal) consiste à participer à l'élaboration de normes et de recommandations.

En citez trois autres.

---

---

### EXERCICE N° 8 :

Quelles sont les bactéries témoins de contamination fécale qui sont recherchées habituellement dans les aliments.

---

---

# NOTIONS DE PLANIFICATION SANITAIRE

## Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1/ Décrire la démarche par programme en santé publique
- 2/ Illustrer par 2 exemples, l'utilisation de la démarche par programme pour la résolution des problèmes de santé d'une population. .
- 3/ Décrire succinctement quelques méthodes utilisées pour la gestion des programmes de santé (diagramme de GANTT).

## INTRODUCTION

La santé publique (ou communautaire) qui vise à améliorer la santé d'une collectivité doit être **organisée** pour pouvoir toucher tous les individus. Pour cela, on utilise une technique, la **planification sanitaire**.

Il y a plusieurs types de planification selon les pays, le niveau de responsabilité du planificateur, mais la plus utilisée dans le domaine de la santé est la **planification par programme**.

Cette démarche par programme obéit à la logique de la planification, mais elle est restreinte à un problème particulier dans une collectivité sur lequel elle va agir.

Voici quelques-uns des programmes existants en Tunisie :

- programme de Protection maternelle et infantile (PMI ou SMI) ;
- programme national de vaccination (PNV) ;
- programme de Lutte contre la Tuberculose ;
- programme de Médecine scolaire et universitaire ;
- programme de Lutte anti Diarrhérique ;
- programme de Lutte contre la cécité.

## I. GÉNÉRALITÉS SUR LA PLANIFICATION SANITAIRE

La planification n'est pas spécifique à la santé, mais elle est exercée dans plusieurs domaines économiques : industrie, agriculture, éducation... La planification sanitaire (P.S.) est donc la démarche de planification appliquée à la santé.

### 1/DÉFINITION DE LA PLANIFICATION SANITAIRE

« Un processus continu de prévision de ressources et de services requis pour atteindre des objectifs déterminés selon un ordre de priorité établi, permettant de choisir la ou les solutions optimales parmi plusieurs alternatives. Ces choix prennent en considération le contexte de contraintes internes et externes, connues actuellement ou prévisibles dans le futur » (R PINEAULT, 1986).

### 2/PROBLÉMATIQUE DE LA PLANIFICATION SANITAIRE

La problématique de la planification sanitaire peut être résumée dans le schéma suivant (R. PINEAULT).

« Les Ressources disponibles vont produire les services et l'état de santé actuel (A) de la population. Si l'on veut atteindre un état de santé désiré de la population (B), il faudra fournir plus de services et donc de ressources, ce qui crée la notion de besoin de santé, services et ressources . »

### 3/CARACTÉRISTIQUES DE LA PLANIFICATION SANITAIRE

\* Cette démarche de planification qui consiste donc à tenter d'agir sur l'avenir pour le modifier dans le sens souhaité la diffère de la prévision qui est une simple projection dans le futur.

\* La planification est d'autant plus nécessaire que les ressources sont rares, comme cela est le cas des pays non industrialisés. D'ailleurs l'une des questions auxquelles doit répondre la planification sanitaire est « Que faire avec beaucoup de besoins et peu de moyens? ».

\*La planification est une technique d'aide à la décision. René Dumont disait qu'il s'agit

« d'une technique à l'intérieur d'une volonté ». Il faut vouloir agir avant de planifier, sinon cela serait inutile...

\*Enfin, si l'on veut atteindre le développement global de l'homme (santé physique, mentale et sociale), il ne faut pas que la planification sanitaire se fasse seule, pour son propre compte. En effet l'idéal est que les différents systèmes sociaux (industrie, agriculture, éducation, santé...) se développent de façon coordonnées entre elles. On dit que la planification doit être multi sectorielle, c'est à dire tous les secteurs sociaux doivent y participer, y compris la population elle-même. Cette condition est d'autant plus nécessaire que la santé est déterminée, comme il a été déjà vu, par un ensemble de facteurs : biologiques, sociaux- économiques, culturels, politiques, etc.

Cette notion de « globalité » de la planification se traduit lorsqu'on effectue une planification par programme, par « l'intégration » des programmes : ceci veut dire qu'il doit y avoir une **coordination** au niveau central, régional et lo-

cal des différents programmes pour que les activités de soins et de prévention soient faites par la même équipe de santé. Cette **intégration** améliore aussi l'efficacité et l'efficacité des programmes.

#### 4/TYPES DE PLANIFICATION :

Plusieurs types de planification peuvent être conçus selon le critère de classification utilisé :

selon les méthodes où l'on distingue 18 planifications selon les moyens (qui tient plus compte des moyens disponibles) de la planification selon les objectifs (qui tient plus compte de l'état de santé souhaité).

Selon la portée de la démarche : on distingue ainsi la planification à long terme (5-10 ans), de celle à moyen terme (2-3 ans) et court terme (1 an).

-selon le lieu d'exécution : on distingue le niveau national (ou international) de planification forcément politique, des niveaux régionaux, locaux ou même d'un service où le programme doit être plus spécifique.

Selon les systèmes sociopolitiques des pays, on utilisera tel ou tel modèle : pays socialistes ; planification rigoureuse, pays à économie libérale ; planification souple, avec plusieurs variantes possibles.

## II. PROCESSUS DE LA PLANIFICATION PAR PROGRAMME EN SANTÉ PUBLIQUE ET COMMUNAUTAIRE

Le schéma ci-dessous représente les étapes que le planificateur suit dans l'élaboration d'un plan programme. La distinction entre plan et programme est importante : le programme commence par la définition des objectifs. Le plan débute par l'identification des besoins. Autrement dit, les étapes 1 et 2 sont des préalables nécessaires à l'élaboration du programme.

### 1. IDENTIFICATION DES BESOINS ET DES PROBLÈMES

Cette première étape englobe :

1. **Identification des besoins et des problèmes**
2. **Définition des priorités**
3. **Définition des objectifs**
4. **Élaboration de la liste des activités nécessaires pour atteindre ces objectifs**
5. **Sélection et coordination des ressources nécessaires pour réaliser ces activités**
  - . ressources humaines
  - . ressources financières
  - . ressources matérielles

### 6. Exécution

### 7. Évaluation

### 1.1. La définition des structures de planification .

Il faut répondre à une série de questions qui sont :

Qui va participer ?

De quelle façon ?

Quelles seront les responsabilités de chacun ?

De quelles ressources de travail disposera-t-on ?

Les participants ont-ils la compétence requise ?

Y a-t-il **UNE VOLONTÉ RÉELLE DE PLANIFIER ?**

Dans toute organisation de planification sanitaire, le groupe chargé d'élaborer le plan doit comprendre des représentants des autorités politiques et administratives, des représentants de la population et des représentants des professionnels de la santé. Le nombre des représentants de chaque catégorie dépend de l'ordre du jour des réunions (général ou technique) .

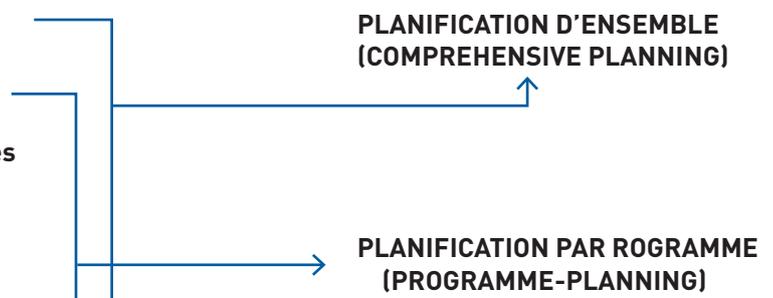
Des économistes, des sociologues, des démographes sont également représentés dans cette structure. Il faut souvent consacrer beaucoup de temps à enseigner les méthodes de planification aux différents responsables administratifs ou représentants des professionnels. L'efficacité de l'organisme de planification s'en trouve accrue.

### 1.2. Énoncé de la politique et des buts généraux

C'est le rôle des responsables politiques. Le groupe responsable de la planification doit exiger des buts explicites afin d'éviter toute confusion par la suite.

### 1.3. Recueil et analyse des données de Basse

Ces données sont par ordre démographique, épidémiologique, économique, administratif, social etc. Le recueil des données implique aussi l'identification des sources susceptibles de fournir ces données et l'identification des données manquantes, pour entreprendre les démarches nécessaires à leur obtention (enquête par exemple). On appelle cette démarche le « diagnostic communautaire » pour la rapprocher du diagnostic médical d'une maladie. La somme des données que l'on accumule ainsi est souvent trop riche (et redondante) et ces renseignements ne sont pas spontanément sous une forme directement exploitable. C'est pourquoi il est nécessaire d'en faire une étude critique de traitement en vue de les transformer en indicateurs.



#### 1.4. Établissement des priorités

Suivant le point de vue épidémiologique, on peut poser comme priorité les problèmes de santé qui causent les plus grandes pertes de vie et qui sont susceptibles d'être résolus par des programmes de santé qui commandent une action prioritaire. Deux critères peuvent donc être utilisés pour déterminer les priorités :

- L'importance de la perte résultant de la maladie (décès, morbidité, incapacités permanentes) ;
- La sensibilité de cette maladie : un programme de santé.

Le premier critère nécessite l'utilisation des coefficients de pondération (inévitables arbitraires) aux décès et aux pertes de santé aiguës ou permanentes.

Le deuxième critère peut être déterminé de plusieurs façons :

- normativement : on se basant sur le jugement d'experts ;
- empiriquement : en estimant la quantité et le coût des moyens qui devront être mobilisés pour obtenir des gains sanitaires. Cette façon de procéder correspond aux techniques de coût-avantages et de coût efficacité. La technique coût avantages consiste à mettre en balance le coût et les avantages du programme tous deux exprimés en termes monétaires. La technique coût-efficacité consiste à effectuer la même comparaison mais en exprimant le coût seul en termes monétaires, l'efficacité étant mesurée, par exemple, en vies sauvées, en maladies évitées, etc. Ces deux techniques font partie des méthodes d'aide à la décision.

Il faut bien se garder de croire que tous les problèmes de santé peuvent être mesurés par une modification de certains indicateurs de santé. Ce qui est proposé ci-dessus ne constitue qu'un outil qu'il faut utiliser avec discernement et relativité. Les besoins d'une population peuvent différer considérablement selon qu'ils sont définis et identifiés par les individus eux-mêmes, par les professionnels de la santé ou par les sociologues. (cf. PCEM Thème 1).

Ces trois points de vue peuvent même parfois être incompatibles. Or, des plans qui ne correspondent pas aux problèmes que la population juge prioritaires sont voués d'avance à l'échec. Ces cas ne sont pas imaginaires : souvent, des points de vue des professionnels prennent le pas sur les souhaits des individus.

#### 2/DÉFINITION DES OBJECTIFS

a) Un objectif de programme est défini par

- une activité : la tâche à réaliser ;
- une population cible : qui doit bénéficier de l'activité ?
- un niveau : niveau d'accomplissement espéré
- une date : date prévisible d'atteindre l'objectif ;
- un lieu : l'étendue géographique du programme.

b) Les termes de mission, but, l'objectif- cible et objectif opérationnel sont souvent confondus :

- une mission décrit la fonction générale d'une organisation ou d'un service et définit les limites de ses compétences. Elle est déterminée par un texte officiel ;
- un but est un accomplissement espéré à long terme. Il n'y a pas de durée précise pour son atteinte. C'est le résultat global vers lequel convergent plusieurs programmes. Il doit être en rapport avec la mission, mais peut être ambitieux, vague ou trop général ;
- l'objectif a déjà été défini (a) :

- une cible établit un niveau déterminé dans la progression d'un objectif, au cours de l'exécution d'un programme ;
- l'objectif opérationnel est souvent confondu avec l'objectif- cible. Une ligne de conduite utile est de qualifier l'objectif de programme l'état ou le comportement des individus qui composent la population cible et d'objectif opérationnel les comportements des professionnels qui participent au programme.

#### 3. ÉLABORATION DE LA LISTE DES ACTIVITÉS NÉCESSAIRES POUR ATTEINDRE CES OBJECTIFS.

Ces activités peuvent être classées-en :

- 3.1. Activités d'éducation sanitaire
- 3.2. Activités de prévention
- 3.3. Activités de dépistage
- 4-3. Activités de diagnostic et de traitement.

#### 4. SÉLECTION ET COORDINATION DES RESSOURCES NÉCESSAIRES POUR RÉALISER DES ACTIVITÉS

Cette phase s'appelle planification de la gestion du programme. Des méthodes de recherche opérationnelle permettent de choisir parmi une combinaison de moyens, celui qui est optimal, c'est-à-dire que :

- soit minimise les coûts (études coût/bénéfices)
- soit maximise les résultats (étude coût/efficacité).

L'ordonnement des activités, des coûts et des moyens dans le temps et dans l'espace, se fait à l'aide de techniques de gestion dont les plus utilisées sont : la technique PERT et le diagramme de GANTT.

**a) Le PERT** ( Program Evaluation and Review Technic):

Le PERT permet de représenter et d'analyser une séquence de tâches ; c'est à dire, ce titre qui est particulièrement utile pour la planification de la mise en œuvre d'un projet ou d'un programme. Il peut toutefois être utilisé pour analyser n'importe quelle tâche qui se décrit par des activités et des événements. La méthode consiste à représenter les différentes activités sur un graphique de type réseau, de telle sorte que la suite des événements puisse être prévue dans sa totalité. Ceci permet au planificateur préoccupé par le temps et par le coût des opérations de vérifier s'il est possible d'accélérer le processus ; l'élaboration du réseau PERT permet en effet d'identifier les activités qui peuvent être 15, 16 et 17. Le diagramme sert aussi au suivi (monitoring) et au contrôle des activités pendant le projet.

**b/Le diagramme de Gantt :**

Le diagramme de Gantt est un outil de planification et de contrôle. Il permet d'indiquer le temps prévu et le temps actuel de chacune des tâches, ce qui permet de visualiser le progrès des travaux (on peut par exemple déterminer s'ils sont en avance ou en retard). Il sert de calendrier des opérations pour la mise en œuvre. Le diagramme de Gantt est établi selon la procédure suivante : lorsqu'une tâche se complète, le rectangle est noirci montrant l'état d'avancement de l'activité. La progression suit un calendrier inscrit horizontalement. La période correspond à des jours, des semaines, des mois ou à tout autre type de calendrier. La figure montre le degré d'avancement

des activités à la fin de la deuxième semaine, ici indiquée par une flèche.

### 5/EXÉCUTION

Elle doit faire partie intégrante du processus de planification. Les modalités d'exécution doivent être prévues dès le départ. Elle peut durer une ou plusieurs années, et elle relève de la gestion opérationnelle (gestion financière, du personnel, des stocks...).

### 6/ÉVALUATION

Les modalités d'évaluation d'un programme doivent être prévues dès la planification ; cette évaluation qui se fera en cours et à la fin du programme permet de corriger les erreurs de fonctionnement, de réviser des objectifs peut être trop ambitieux...

L'approche théorique de l'évaluation se fait selon l'analyse de système qui considère le programme comme un processus ayant des « entrées » ou ressources (input) et des « sorties » ou services rendus (output.).

Ce schéma simple permet de constater que l'on peut évaluer soit :

- les ressources mobilisées ;
- les « sorties » : services rendus ;
- le déroulement des activités : (processus) qualité des soins donnés....

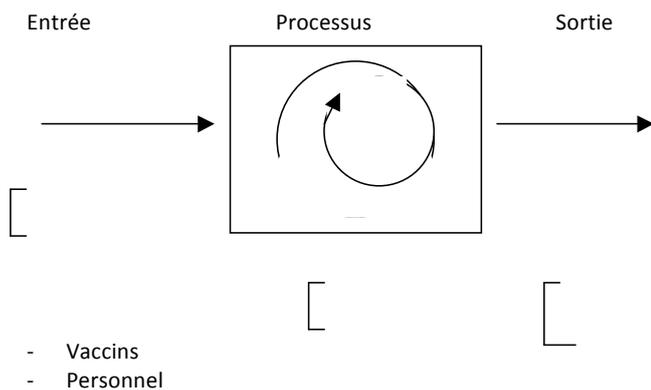
L'évaluation des sorties se fait en terme d'efficacité ou d'efficience :

**EFFICACITÉ** : L'efficacité d'un programme témoigne du degré d'atteinte des objectifs en terme de résultats. (Exemple : pourcentage d'enfants vaccinés, nombre d'écoles visitées...)

**EFFICIENCE (Efficiency)** : elle représente les effets obtenus par le programme en rapport avec les ressources investies, traduites en terme monétaire. C'est la rentabilité économique du projet.

## CONCLUSION

Il existe de nombreux modèles de planification, mais le plus employé dans le domaine de la santé publique est la planification par programme. Plusieurs programmes vont être élaborés, exécutés et évalués (programmes de vaccination, PMI, lutte anti tuberculeuse...) La programmation commence, à proprement parler, par la fixation des objectifs, car les premières étapes d'identification des problèmes et fixation des priorités sont souvent choisies par les décideurs politiques.



## ANNEXES : EXEMPLES DE PROGRAMME DE SANTÉ

### 1<sup>er</sup> Exemple : « Vous devez organiser la vaccination des enfants de moins de 15 ans dans votre région ».

Dans ce cas, vous avez à :

- faire un relevé de la population et de ses caractéristiques (âge, sexe, nombre d'enfants, de naissances par an, d'écoliers.), la localiser dans l'espace ;
- identifier les endroits où se fera la vaccination (formations sanitaires, points de rassemblement...);
- contacter les responsables, la population pour les informer, les motiver ;
- organiser les conditions de :
  - L'approvisionnement régulier en vaccins, seringues, alcool, coton...
  - Stockage de vaccins (chaîne de froid) et autres produits ;
  - Transport régulier sur les lieux de travail (+ emploi du temps...);
  - L'évaluation (fichiers, renseignements à relever).
- Commencer, gérer (à l'aide du fichier) les stocks de vaccin, seringues, aiguilles... et faire de nouvelles commandes à temps ;
- Évaluer.

### 2<sup>e</sup> Exemple : « Programme de la Médecine scolaire et universitaire »

#### Objectifs de la Médecine scolaire et universitaire.

La médecine scolaire et universitaire est la médecine préventive appliquée à la population scolaire. Son rôle consiste à :

- 1/Par les examens pratiqués à intervalles réguliers :
    - Surveiller la croissance des enfants ;
    - Dépister, prévenir (vaccins notamment), traiter si nécessaire les maladies et les handicaps physiques de l'enfant ;
    - Déterminer l'aptitude à la pratique de l'éducation physique ;
    - Dépister et aider à la prise en charge des déficiences intellectuelles, affectives, sensorielles ou sociales (problème de l'adaptation scolaire pouvant entraver la scolarité).
  - 2/Par des examens pratiqués à intervalles réguliers, dépister et prévenir les affections en particulier contagieuses, que peuvent présenter les **ENSEIGNANTS** et les autres **PERSONNELS** des écoles (cantines).
  - 3/Veiller à ce que les constructions et le mobilier scolaires soient conformes à des normes hygiéniques.
  - 4/Surveiller l'hygiène des cantines et l'alimentation des enfants.
  - 5/Etablir, à partir des données de base concernant la morbidité, la mortalité, l'hospitalisation, des **STATISTIQUES** épidémiologiques. Ce qui permet d'avoir une idée des problèmes spécifiques qui se posent pour cette population et de programmer en conséquence les activités de la Médecine Scolaire et Universitaire.
  - 6/Etablir des normes nationales de poids et de taille (par âge et sexe).
  - 7/Promouvoir (notamment par la formation des maîtres dans ce domaine), l'éducation sanitaire à l'école.
- À titre d'exercice, essayer d'élaborer le programme de Médecine Scolaire dans une région donnée

# TESTS D'ÉVALUATION

## 1. Ci-joint une liste d'étapes de la planification sanitaire :

A) Exécution B) Définition des priorités C) Définition des objectifs D) Identification des besoins et problèmes E) Évaluation F) Sélection et coordination des ressources nécessaires pour évaluer les activités. G) Élaboration de la liste des activités pour atteindre les objectifs.

a) Classer les différentes étapes par ordre chronologique

b) Cocher à l'aide d'une croix celles comprise dans le programme planning.

- 1 \_\_\_\_\_
- 2 \_\_\_\_\_
- 3 \_\_\_\_\_
- 4 \_\_\_\_\_
- 5 \_\_\_\_\_
- 6 \_\_\_\_\_
- 7 \_\_\_\_\_

## 2) Faire correspondre une lettre aux « entités » précédées d'un chiffre :

1- Analyse coût efficacité

2- Analyse coût avantage

3- Efficacité

4- Efficience

À Degré d'atteinte des objectifs

B Effets obtenus en rapport avec les ressources investies

C Minimise les coûts

D Maximise les résultats

## 3) Compléter la phrase suivante :

« L'analyse PERT permet d'analyser et représenter une séquence de

\_\_\_\_\_

## 4) Compléter les éléments devant figurer dans un objectif de programme de santé :

• Activité

• Population cible

• Niveau

• \_\_\_\_\_

## 5) On vous demande d'élaborer un programme pour une séance d'éducation sanitaire sur le tabagisme :

a) formuler un objectif de la séance en 3 lignes au maximum

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

b) Identifier 3 activités nécessaires pour atteindre cet objectif :

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

6) Classer par ordre chronologie en planification les mots précédés d'une lettre :

À Objectif

B Tâche

C Activité

\_\_\_\_\_

b) Préparer un exposé sur le sujet ;  
Réservé un local pour la séance ;  
Inviter les étudiants à assister, etc.  
6) À C B

4) Date, lieu  
5) a) Sensibiliser 50 % des étudiants de  
la Faculté « X », présents à la séance,  
aux effets : du tabagisme sur la santé.

1) a) D, B, C, G, F, A, E  
b) C, G, F, A, E  
2) 1 D, 2 C, 3 A, 4 B  
3) Tâches



**PCEM1**

**THÈME VII  
LES FACTEURS  
DE MORBIDITÉ**

**AGRESSIONS  
PSYCHIQUES**

## Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Définir le concept de stress,
2. Définir le concept d'agression psychique
3. Définir le concept de conflit psychique.
4. Décrire le modèle biologique du stress
5. Décrire le modèle Ethologique du stress
6. Décrire le modèle Psychanalytique du stress
7. Décrire le modèle comportemental du stress
8. Décrire le modèle génétique du stress
9. Décrire la relation entre l'environnement social, le stress et le comportement et particulièrement les effets
10. Décrire la relation entre le stress et les événements de vie
11. Décrire la relation entre le stress et l'effet de l'entassement
12. Décrire la relation entre le stress et le bruit
13. Décrire les différentes agressions psychiques inhérentes au milieu familial
14. Décrire les différentes agressions psychiques inhérentes au milieu professionnel
15. Décrire les différentes agressions psychiques inhérentes aux guerres et aux catastrophes
16. Définir un traumatisme psychique
17. Décrire les conséquences psychologiques positives des agressions psychiques
18. Décrire les conséquences psychologiques négatives des agressions psychiques

## PLAN

### 1. INTRODUCTION

### 2. DÉFINITION DES CONCEPTS

2.1. Le stress

2.2. L'agression psychique

2.3. Le concept psychique

### 3. LES FONDEMENTS :

3.1. Le modèle biologique

3.2. L'approche éthologique

3.3. Le modèle psychanalytique

3.4. Le modèle comportemental

3.5. Le modèle génétique.

### 4. LES DIFFÉRENTES AGRESSIONS PSYCHIQUES :

4.1. L'environnement social

4.1.1. L'expérience et les effets de l'entassement

4.1.2. Le bruit

4.2. Le milieu familial

4.3. Stress et agressions psychiques en milieu professionnel

4.3.1. Le travail

4.3.2. Le chômage

4.3.3. La retraite

4.4. Guerres et catastrophes naturelles :

4.4.1. La guerre

4.4.2. Les catastrophes naturelles

4.5. Conséquences psychologiques négatives des agressions psychiques

4.6. Conséquences psychologiques positives des agressions psychiques :

### 5. CONCLUSION.

## 1. INTRODUCTION :

La médecine depuis ses débuts a considéré l'Homme dans une double dimension, une dimension somatique-corps : soma- et une dimension spirituelle-âme : psyché – l'étude de l'histoire de la médecine montre que l'interaction de ces deux principes corps-âme, soma-psyché, a été l'objet d'une réflexion constante passant du dualisme au principe de l'unité étroite du corps et du psychisme.

L'OMS définit la santé comme étant « **le bien-être physique, psychique et social** ».

La notion d'équilibre a dominé, de tout temps, la pensée médicale. Cet équilibre, ou homéostasie englobe aussi l'aspect adaptatif social et environnemental.

L'agression qu'elle soit physique, biologique ou psychique vient rompre cet équilibre engendrant une réaction de l'individu à la recherche d'une adaptation à cette nouvelle situation.

## 2. DÉFINITION DES CONCEPTS :

### 2.1. LE STRESS :

Le stress désigne à la fois une pression quelconque de l'environnement ou d'un conflit psychologique chez tout être vivant, et la réaction de l'être vivant à cette pression. Tandis que la réaction physiologique de l'organisme à de telles situations est toujours la même, les formes de stress sont innombrables.

Le froid, la chaleur, le chagrin, la joie, la peur, la colère en sont quelques exemples. Le stress représente le lot de tout le monde sans exception, il est devenu presque banal de définir la vie moderne par une série de stress épuisant l'organisme, et créant de véritables maladies par défaut d'adaptation.

Toutefois, le même stimulus stressant ne représente pas nécessairement un stress pour tout le monde. Il est même admis qu'une certaine stimulation est nécessaire au bien-être, et une sous-stimulation, ou une carence de stimulation, sont des facteurs pathologiques.

### 2.2. L'AGRESSION PSYCHIQUE EST UNE FORME DE STRESS :

Elle est une conduite ou une action subie et reconnue **subjectivement** comme porteuse d'hostilité ou de **destruction** dirigée contre le sujet. Un divorce est stressant, mais un mariage aussi, un renvoi est stressant mais une promotion aussi...constituent différents aspects d'agression psychique. L'élément commun de toutes les agressions psychiques est le **changement** qu'il soit attendu ou inattendu, favorable ou défavorable.

### 2.3. CONFLIT PSYCHIQUE :

C'est une notion qui a été introduite par FREUD au cours du traitement des malades hystériques. La psychanalyse considère le **conflit** comme constitutif de l'être humain et le définit comme étant l'opposition, dans le sujet, des exigences internes contraires. Le conflit peut être manifeste entre un désir et une exigence morale par exemple, ou entre deux sentiments contradictoires. Il peut être latent et s'exprimer de façon déformée et se traduit par la formation de symptômes, de désordre de la conduite, des troubles du caractère.

## 3. LES FONDEMENTS :

Pour étudier les effets du stress en général, les scientifiques ont examiné les agressions quotidiennes d'une part et les épisodes de stress violent d'autre part.

Quelle que soit la situation, l'individu va réagir par des sensations plus ou moins nettes de plaisir ou de déplaisir : les émotions. Elles peuvent être agréables ou positives et accompagnent l'anticipation ou la survenue d'événements gratifiants, les émotions désagréables ou négatives sont produites par l'anticipation de la douleur, du danger ou de la punition.

Nous apprenons à reconnaître chacune des émotions que nous ressentons, et, pour en parler, à les désigner par des termes tels que joie, exaltation, bonheur, chagrin, culpabilité, peur, anxiété, rage, etc. Les émotions ne restent pas cérébrales, mais elles s'expriment par des modifications comportementales, motrices, vocales ou simplement par des mimiques, et elles sont accompagnées simultanément de modifications physiologiques.

### 3.1. MODELE BIOLOGIQUE :

Walter Cannon avait constaté un comportement stéréotypé de réaction de l'animal à n'importe quelle agression de l'environnement portée à son équilibre : l'animal combattra cet agent agresseur ou bien prendra la fuite. Il s'agit de la réaction de « lutte ou de fuite » (Fight or Flight)

Cette réaction primordiale de stress débute au sein du cerveau, dans l'hypothalamus qui règle, entre autres, la croissance, la sexualité et la reproduction. Il est également en relation avec les centres des émotions comme la peur, la colère et le plaisir, émotions qui accompagnent presque toujours le stress à un degré quelconque. C'est d'abord l'hypothalamus postérieur qui est activé. Cette activation se traduit par des manifestations du système sympathique, et par une hypersécrétion de catécholamines : adrénaline et noradrénaline, produite par la médullosurrénale.

L'ensemble de ces réponses constitue la **réaction d'urgence** caractéristique des situations d'émotion intense nécessitant des ajustements physiologiques immédiats pour permettre la fuite ou le combat face au danger. La libération des catécholamines est responsable des principales modifications physiologiques accompagnant.

- L'augmentation de la force et de la fréquence des contractions cardiaques qui permettent un renouvellement plus rapide du sang.
- L'approfondissement de la respiration et la dilatation des bronches, assurant une meilleure oxygénation du sang.
- La contraction de la rate, libérant davantage de globules rouges pour transporter cet oxygène.
- La libération de glucose à partir du glycogène hépatique, source d'énergie pour les muscles et le cerveau.
- La dilatation de la pupille.
- L'augmentation de la coagulabilité du sang et l'accroissement du nombre de lymphocytes.

Après l'hypothalamus postérieur, c'est une portion de la partie antérieure de ce centre qui est activée pendant le stress. Elle stimule l'hypophyse qui sécrètera deux hormones : l'hormone thyroïdienne ou TSH, destinée à agir sur la glande thyroïde et l'hormone corticotrope ou ACTH, destinée à agir sur la corticosurrénale (périphérie

de la glande surrénale). La surproduction d'ACTH et l'hyperactivité corticosurrénale qu'elle entraîne pendant le stress sont des faits irréfutables : dans les expériences de laboratoires, on mesure souvent la concentration en corticoïdes du sang pour connaître l'intensité du stress. Tous ces signaux, portés par des influx nerveux et des sécrétions chimiques, disposent le corps en état de lutte, comportement merveilleusement conçu pour faire face à une menace physique, l'organisme se prépare pour des décisions rapides, une action vigoureuse et de défense. La signification de ces modifications presque instantanées a été explorée et fort élargie par HANS SELYE. Il élaborera la séquence détaillée d'un comportement qu'il présenta comme la réponse fixe stéréotypée et universelle de l'organisme au traumatisme : C'est le **syndrome général de l'adaptation** qui se compose de trois phases qui se déroulent sur un certain laps de temps faisant suite au choc initial.

**1. La première phase** : ou réaction d'alarme, a pour fonction de préparer immédiatement l'organisme pour l'effort. C'est là qu'intervient, le système hypothalamo-hypophysaire commandant la décharge hormonale et la transmission nerveuse neurovégétative.

**2. Une phase de résistance** au cours de laquelle l'organisme retrouve un nouvel état d'équilibre bien que l'action de l'agent agresseur se maintienne. Cette phase se prolonge plus ou moins longtemps jusqu'à la guérison ou phase de récupération.

**3. La phase d'épuisement** qui semble précéder la mort et apparaît lorsque toute l'énergie d'adaptation de l'organisme a été sous l'action suffisamment intense, ou trop prolongée ou trop répétée d'un facteur stressant. Lorsqu'on dissèque le cadavre d'un animal mort de stress, on lui trouve invariablement des glandes surrénales hypertrophiées, des ganglions lymphatiques et un thymus (organes qui jouent un rôle vital dans l'immunité à la maladie) atrophiés et, plus menaçant que tout pour l'homme moderne, un estomac couvert d'ulcères saignants.

### 3.2. L'APPROCHE ÉTHOLOGIQUE :

L'éthologie signifie l'étude des manières d'être des animaux. Un certain nombre de comportements fondamentaux appartenant à la « nature humaine » semblent ainsi phylogénétiquement programmés : le cas des manifestations agressives en rapport avec l'espace, la hiérarchie sociale et les rituels sociaux et moraux fournissent des exemples pertinents.

L'homme n'hésite pas dans ses rites culturels à démarquer les limites de ce qu'il considère comme son territoire personnel, groupal ou collectif et ceci même dans les civilisations où la notion de propriété n'existe pas. Ce droit « naturel » est d'ailleurs reconnu par les législateurs qui punissent par exemple la violation de domicile et excusent ou légitiment les violences résultant de la défense de l'habitation.

La distance personnelle et sociale qui, associées aux comportements territoriaux, permettent une dispersion harmonieuse des animaux et évitent les phénomènes de surpopulation eux mêmes sources de stress et d'hyperagressivité : **effet de masse**. Il en est ainsi des réflexes innés du nouveau-né : grasping (préhension), mouvements de reptation, de marcher, de grimper, de nager déclen-

chement automatique du rire, recherche du mamelon... Beaucoup de réactions à la colère ou à la frayeur sont innées. Une vision terrifiante provoque le hérissément de la peau par l'érection des follicules pileux que l'on appelle « chair de poule » : un retour atavique aux ancêtres animaux qui hérissaient leur fourrure ou leur plumage pour paraître plus gros et plus redoutables à leurs adversaires. L'animal ou l'homme qui décident d'accepter « le combat » révèlent leur hérédité : le grondement du chien correspond au rictus de colère de l'être humain, chez les deux, ce sont les mêmes muscles qui retroussent la lèvre et découvrent une canine acérée.

### 3.3. LE MODELE PSYCHANALYTIQUE :

Le conflit psychique est la situation créée par l'existence de deux pulsions entrant en compétition chez le même individu.

**LA PULSION** : est « un processus dynamique » qui consiste en une **poussée** chargée d'énergie, facteur de motricité – et qui fait tendre l'organisme vers son but. Selon FREUD une pulsion a sa source dans une excitation corporelle – état de tension – son but est de supprimer l'état de tension qui règne à la source corporelle, c'est dans l'objet ou grâce à lui que la pulsion peut atteindre son but ». La pulsion se situe ainsi à la limite du somatique et du psychique.

Selon qu'une pulsion déterminée déclenche un comportement vers un objet ou détourne le sujet, on parle d'**appétence** ou d'**aversion**. La faim est le type de pulsion entraînant une appétence ici vers la nourriture, la pulsion à éviter la douleur correspond à une aversion.

Pour atteindre un même but, l'homme peut recourir à des comportements divers. Il existe ainsi dans le comportement humain motivé une extrême **variabilité** dont une des causes essentielles est la **frustration**. La frustration désigne ainsi la situation dans laquelle un obstacle prenant valeur d'événements frustrants modifie la conduite du sujet. L'événement frustrant a une action profonde sur l'ensemble du psychisme qui trouve son expression aussi bien dans l'apparition du contenu de conscience que dans la réorganisation du comportement. **Suivant son degré d'adaptation à la situation, la réaction à la frustration pourra être considérée comme normale ou pathologique.**

**Le conflit** représente les différentes situations de frustration correspondant à des obstacles. La théorie psychanalytique recourt à une représentation, avec trois systèmes de motivation, pour décrire le mécanisme de ces différents phénomènes conflictuels :

- Le ça correspond au pôle énergétique et pulsionnel gouverné par le principe du plaisir
- Le Surmoi qui représente les interdits moraux
- Le Moi représente l'instance qui gère les conflits, entre le Surmoi, le ça et la réalité extérieure. Pour cela le Moi dispose de mécanismes de défense. La formation et la maturation de la personnalité adulte sont ainsi liées à la résolution d'une série de frustrations et de conflits

### 3.4. LE MODÈLE COMPORTEMENTAL :

À un stimulus donné correspond une réponse spécifique, le façonnement psychologique réagissant aux stimulations extérieures en fonction des lois du conditionnement et de l'apprentissage.

Du fait du cerveau très élaboré de l'homme, la composante physique des stimulants agit moins par son intensité que par la signification désagréable ou agréable qu'elle possède dans le contexte personnel de l'individu. L'effet d'un agent stressant peut varier beaucoup selon la culture de la personne, son origine et ses expériences personnelles et familiales, son humeur et les circonstances du moment.

Les opérés civils se plaignent souvent de violentes souffrances postopératoires, mais les soldats de l'armée active atteints de lésions aussi graves prennent fréquemment leur douleur avec le sourire. L'explication selon H.K. BEECHER est que le soldat blessé « ressentait souvent du soulagement, de la reconnaissance d'être sorti vivant du champ de bataille, de l'euphorie même, aux yeux de civil, au contraire, une opération est un événement déprimant et catastrophique ».

Si le cerveau humain exerce une telle influence sur le stress, c'est en partie parce qu'il dote l'homme de deux facultés qui n'existent pas ou peu chez les animaux : celle de **pouvoir maîtriser les événements** qui se produisent dans le milieu environnant, et celle de **prévoir**.

**L'anticipation** aussi exerce une influence profonde sur le stress, et la nature positive ou négative de cette influence dépendra de l'agent stressant, mais aussi du genre d'anticipation. En effet, si une certaine dose d'anticipation amortit les réactions désagréables et renforce les réactions agréables, une anticipation exagérée ou trop limitée intensifie au contraire les réactions.

On a observé un stress anticipé chez des étudiants en période d'examen. Le matin des épreuves, certains éprouvaient de violentes douleurs d'estomac, avaient la diarrhée ou mal au cœur. Mais la plupart des étudiants rapportaient que leurs symptômes disparaissaient pratiquement une fois qu'ils se trouvaient en plein examen. Suivant l'explication de l'un d'eux, « **La chose n'est pas aussi grave que son attente, une fois au travail, on n'a plus le temps de s'en faire** »

Quand les niveaux de stress sont trop bas, l'individu recherche l'excitation dans le travail et le jeu. Certains s'adonnent aux échecs ou aux jeux de cartes, d'autres lisent des histoires à suspense ou vont voir des films d'éprouvantes, d'autres encore pilotent des voitures de course. Il est inconcevable, même du point de vue biologique d'éviter le stress parce que l'absence totale du stress signifierait la mort.

### 3.5. LE MODELE GÉNÉTIQUE :

L'apparition des diverses émotions au cours du développement permet aussi de comprendre les émotions qui se différencient progressivement. Dans les premières semaines de la vie tout stimulus, quelle que soit sa nature, produit une manifestation émotionnelle unique, BRIDGES l'a appelé « **excitation** ». À fin du premier mois, il est possible de distinguer deux types de réactions « **plaisir** » et « **déplaisir** ». Puis apparaissent successivement colère, dégoût, peur, jalousie du côté des émotions « **négatives** », satisfaction, plaisir à la présence d'un adulte du côté des émotions « **positives** »

Dans le premier âge, le comportement émotionnel inclut ainsi le corps entier. À mesure que l'enfant grandit, avec sa croissance, il devient capable de contrôler et de masquer au moins relativement l'expression de ses émotions. Cette modification est générale, bien que son intensité dépende de la culture et du milieu social et familial.

D'autre part, les réactions émotionnelles de l'individu modifient et orientent celles des membres de son groupe social. Il existe tout un système d'interaction émotionnelle dont la forme la plus évidente est ce que l'on appelle les « contagions d'émotions » dont la panique est un exemple.

## 4. LES DIFFÉRENTES AGRESSIONS PSYCHIQUES :

### 4.1. L'ENVIRONNEMENT SOCIAL :

Les maisons, les rues, les bureaux et les immeubles d'habitation, le bruit, l'espace et la douleur, tout cela constitue notre environnement physique. Les caractéristiques de cet environnement influencent souvent l'état psychologique des gens et de leurs relations les uns avec les autres.

L'environnement social est aussi composé de personnes et les personnes créent une foule de problèmes complexes : la surpopulation, le problème de logement dans les grandes villes, la surcharge des transports publics... L'environnement social a des effets marqués sur le sentiment de bien-être individuel, on doit y accorder autant d'attention qu'à l'environnement physique.

C'est Adolf Meyer, dans les années 30, qui fut le premier, à formuler l'hypothèse de l'existence d'un lien entre stimuli stressants issus de l'environnement et la maladie. Plus tard en 1960 Holmes et Rahe élaborent une échelle d'évaluation de la réadaptation sociale. Elle se présente sous la forme d'un questionnaire de quarante-trois événements et est mesurée à l'aide « d'unités de changements de la vie » (Life change units ou L.C.U.) suivant la gravité de leur impact. Selon eux plus le niveau de changement est élevé et plus la probabilité d'avoir un problème de santé est importante.

## Échelle d'évaluation de la réadaptation sociale

RANG	ÉVÉNEMENTS	VALEUR EN L.C.U.
1	Décès d'un conjoint	100
2	Divorce	73
3	Séparation conjugale	65
4	Emprisonnement	63
5	Décès d'un parent proche	63
6	Blessure ou maladie personnelle	53
7	Mariage	50
8	Renvoi personnel	47
9	Réconciliation conjugale	45
10	Retraite	45
11	Maladie d'un membre de la famille	44
12	Grossesse	40
13	Difficultés sexuelles	39
14	Accroissement de la famille	39
15	Réadaptation professionnelle	39
16	Changement dans les revenus	38
17	Décès d'un ami intime	37
18	Changement d'orientation professionnelle	36
19	Changement dans le nombre des discussions avec le conjoint	35
20	Hypothèque de plus de 50.000 F	31
21	Saisie d'hypothèque ou emprunt	30
22	Changement dans les personnalités professionnelles	29
23	Un fils ou une fille quitte le foyer	29
24	Difficultés avec la belle-famille	29
25	Haut fait personnel	28
26	L'épouse se met à travailler ou cesse de travailler	26
27	Entrée à l'école ou sortie de l'école	26
28	Changement dans les conditions d'existence	25
29	Révision d'habitudes personnelles	24
30	Difficultés avec le patron	23
31	Changement dans les heures ou les conditions de travail	20
32	Changement de résidence	20
33	Changement d'école	20
34	Changement de loisirs	19
35	Changements d'activités religieuses	19
36	Changement d'activités sociales	18
37	Hypothèque ou emprunt < 50.000 F	17
38	Changement d'habitude du sommeil	16
39	Changement dans le nombre des réunions de famille	15
40	Changement d'habitudes alimentaires	15
41	Vacances	13
42	Noël	12
43	Infractions mineures à la loi	11

Il est possible d'évaluer, à l'aide de ces valeurs le degré de stress auquel une personne a été exposée, à n'importe quelle période donnée.

Des recherches rétrospectives ont été faites et ont montré que plus le niveau de stress est élevé et plus la probabilité d'avoir un problème de santé est importante.

### Taux de risque de morbidité en fonction des événements de vie

Unités d'événements de vie par an	Morbidité
300 et plus	Risque élevé
200 - 299	Risque moyen
150 - 199	Risque minime

Ces résultats suggèrent-ils que si vous avez récemment éprouvé beaucoup de stress, vous êtes condamnés à la maladie, aux blessures ou à d'autres malaises ? Pas nécessairement. Les gens diffèrent grandement dans leurs stratégies d'adaptation, ou leurs méthodes de se défendre dans un environnement stressant. Certains individus peuvent être capables de porter leur attention sur autre chose, de rationaliser leurs problèmes ou de se concentrer sur des activités ou des buts plus optimistes (RABE 1974). D'autres individus se défendent contre le stress en ne reconnaissant pas leurs problèmes : ils peuvent ne pas montrer des réactions émotives devant des événements importants de la vie (HINBLE 1974).

#### 4.1.1. L'expérience et les effets de l'entassement :

Malgré les avantages de la vie en ville, les villes à population nombreuse créent des problèmes psychologiques et sociaux pour leurs habitants. Des chercheurs se sont particulièrement intéressés aux problèmes créés par l'entassement. En effet, l'expérience d'entassement peut être influencée par le nombre de personnes présentes dans un espace donné, mais elle n'en dépend pas entièrement. On peut avoir l'impression d'être dans une foule même si l'on est que trois personnes, alors qu'en d'autres occasions il peut être agréable d'être parmi des groupes nombreux. Les chercheurs mettent maintenant l'accent sur les facteurs qui engendrent une expérience négative d'entassement et sur les conséquences comportementales de cette expérience.

L'expérience négative d'entassement a différentes sources :

**a)** La perte de liberté : à mesure que le nombre de personnes augmente, la liberté d'action tend à diminuer. À l'opposé, la présence même d'un seul individu peut produire un sentiment d'entassement. Lorsqu'une personne désire être seule pour penser, écrire ou étudier, même la présence d'une seule personne peut se révéler oppressive.

**b)** L'augmentation de la stimulation : À mesure que le nombre de personnes augmente, l'immédiateté, ou la quantité de stimulations fournies par la présence des autres tend aussi à augmenter. De telles augmentations créent souvent une activation ou un état de stress chez les gens. Les parents qui peuvent tolérer les pleurs d'un enfant dans une autre pièce peuvent les trouver intolérables si l'enfant est immédiatement à côté d'eux.

c) La perte de l'intimité : La présence des autres peut interférer avec l'état de privé désiré. D'après ALTMAN, la personne maintient un équilibre entre le besoin de solitude et le besoin de contact avec les autres. Lorsque l'individu ne parvient pas à obtenir un degré de solitude désiré, il y a échec du processus de maintien du privé et sentiment d'entassement.

d) Les menaces environnementales : À mesure que le nombre de personnes dans un petit espace augmente, les degrés de chaleur et de bruit peuvent aussi augmenter, ce qui peut créer des sentiments d'entassement. De même, à mesure que le nombre de personnes augmente, les règles de l'espace personnelles peuvent être rompues. Cela peut rendre les gens mal à l'aise.

### **Effets de l'expérience d'entassement sur l'individu ou sur ses relations sociales**

Les recherches indiquent que le sentiment d'être entassé peut s'accompagner d'une augmentation de sentiments de colère, de tristesse, de malaise personnel, de crainte et de dépression. Lorsqu'ils se sentent entassés, les gens peuvent aussi attribuer leurs sentiments de nervosité et d'agressivité aux autres. Parmi les autres réponses à l'entassement on trouve la tentative de s'éloigner des autres, l'évitement du contact des yeux et la sélection des sièges isolés dans une pièce l'individu peut recourir à ces actions dans le but de retrouver l'état de privé qu'il désire (ALTMAN, 1978).

Par exemple : lorsqu'on limite le nombre de jouets et que l'on met plus d'enfants dans un espace donné, l'activité agressive augmente (HALT et VALJEY, 1966 ; RABE et PATERSON 1974).

L'apprentissage peut influencer les réactions aux conditions d'entassement. C'est ainsi, par exemple, que les métros japonais sont si bondés aux heures de pointe que l'on embauche des préposés chargés de pousser le plus grand nombre possible de gens à l'intérieur des wagons. Les passagers ont appris à s'adapter à ces conditions qui ne les déconcertent pas et ils demeurent même joviaux. Un supermarché bondé peut se révéler, par exemple, une aventure pleine de simulations.

Enfin, des changements environnementaux peuvent réduire l'expérience d'entassement même dans des conditions de forte densité de population. Par exemple il peut être utile, dans certaines circonstances, d'établir des règles concernant le bruit et le mouvement ou de réduire le nombre des tâches complexes à accomplir.

#### **4.1.2. Le bruit :**

Des effets psychologiques peuvent apparaître à partir de 30-35 dB chez les personnes les plus sensibles, se manifestant par des perturbations du sommeil, de l'humeur (anxiété, dépression), des capacités mentales (attention, concentration)

Des études ont montré que des ouvriers exposés constamment à des sons d'une intensité élevée souffraient d'une diminution irréversible de la sensibilité auditive. En outre, on a de plus en plus d'éléments prouvant l'existence d'un rapport de bruit avec les maladies provoquées par le stress. Une étude faite en Suisse (Grandjean 1974) a conclu que les gens recourent davantage à des somnifères ou à des tranquillisants dans les régions

bruyantes, en outre, ils consultent plus fréquemment leurs médecins : le bruit peut donc représenter, selon son intensité, mais aussi selon sa signification, un stress plus ou moins important.

## **4.2. LE MILIEU FAMILIAL :**

En privilégiant la structure familiale, et le rôle des rapports primordiaux entre parents et enfants, les psychologues signalent le rôle de la structure familiale ; mais la famille elle-même est prise dans la société plus vaste qu'elle se charge de présenter à l'enfant.

**4.2.1. La famille comme groupe social structurant.** À travers plusieurs statistiques, la famille paraît jouer dans son ensemble, un rôle protecteur à l'égard du stress et de la pathologie mentale en général.

**4.2.2. La famille comme structure formatrice de la personnalité de l'enfant.** Le développement des attitudes parents - enfants est le support fondamental de l'éducation des enfants. Il peut s'agir alors de :

#### **4.2.2.1. Rejet parental :**

Concorde avec les actes d'agression, de rébellion, d'hostilité, la fuite du milieu scolaire, la tendance au mensonge et au vol chez l'enfant.

**4.2.2.2. L'attitude exagérée d'indulgence et sollicitude exagérées :** Peut signifier aussi un rejet inconscient. Elles entraînent des troubles comparables à la première attitude avec moins d'intensité, mais avec plus de colère, d'entêtement et de difficultés alimentaires.

#### **4.2.2.3. Éducation autoritaire :**

Dominance parentale : leur résultat est une conduite passive dépendante et par des attitudes d'agressivité refoulée, des troubles du caractère, de l'anxiété...

#### **4.2.2.4. Parents trop gratifiants :**

Soumission parentale, leurs résultats sont des problèmes de nourriture, des accès d'opposition et de colère, de l'énurésie, de la paresse, de l'égoïsme et de la confiance en soi.

Au total, si l'on mesure les réactions des enfants envers leurs parents en termes de confiance et d'affection, il existe une corrélation nette entre une attitude favorable envers les parents et l'efficacité de l'ajustement personnel et social. **Les enfants commencent par aimer leurs parents au fur et à mesure qu'ils grandissent, ils les jugent quelquefois, ils leur pardonnent** » disait OSCAR WILDE.

#### **4.2.3. Les attitudes fraternelles :**

Les difficultés spécifiques de l'enfant aîné et des derniers nés sont généralement retenues. Pour l'aîné, il s'agit surtout de l'inexpérience des parents de la rivalité avec l'enfant suivant. Pour le dernier-né, le caractère chaotique provient de ce qu'il est largement soumis au contrôle anarchique des plus âgés.

**4.2.4. Quand il est question du « cadre familial »,** il est coutumier de faire implicitement référence à la famille nucléaire : le père, la mère et les enfants. Or on sait pertinemment que le cadre familial et sa composition sont intimement liés aux structures d'une société donnée à un moment donné.

Dans le modèle de notre société tunisienne, avec ses fondements culturels et religieux, la famille remplit un double champ :

- Champ restreint : « **Al osra** » : le père, la mère et les enfants.
- Champ élargi : « **Al aïla** » : en dehors des parents et des enfants, englobe les ascendants les collatéraux et les parents par alliance.

#### 4.2.5. Rôle de la mère :

La mère doit savoir intuitivement répondre à tous les besoins de son enfant lorsqu'il vient au monde, mais elle doit aussi apprendre à s'en détacher, à moins répondre à ses besoins pour ne pas trop le satisfaire et permettre au « self » de se constituer et de fonctionner. La mère est affectueuse, disponible, sécurisante et assurant les besoins et les services de la famille au niveau de la maison. On décrit les mères pathogènes ou les mères « abusives ».

- Les mères excessivement exigeantes.
- Les mères scrupuleuses à l'excès, perfectionnistes. L'enfant peut représenter le symptôme d'une insatisfaction, d'un chantage inconscient de la part de la mère.
- Les mères dont la haine est manifeste. Ces femmes n'ont pas accepté l'enfantement ou déçues par le sexe de l'enfant.
- Les mères absentes.

#### 4.2.6. Rôle du père :

Le père n'agit pas seulement par son action sur l'enfant, il est aussi un point de référence dans l'atmosphère familiale.

- Au début pour aider la mère à se sentir bien dans son corps et heureuse en esprit.
- Ensuite pour la soutenir dans son autorité, pour être l'incarnation de la loi et de l'ordre que la mère introduit dans la vie de l'enfant, afin qu'elle ne soit pas seule à dispenser en même temps l'amour et la force.
- Enfin le père est nécessaire pour l'enfant à cause de ses qualités positives et des éléments qui le différencient des autres hommes.

On confère habituellement au père comme devoir : protection, savoir, autorité, virilité. L'amour paternel est considéré aussi important que l'amour maternel.

Les types de « pères pathogènes » décrits sont :

- Le père absent avec démission dans son rôle d'autorité ce qui donne des désordres dans la famille et une insécurité chez l'enfant.
- Le père rigide, avec sens exagéré du devoir.
- Le père cruel avec excès d'autorité.

#### 4.2.7. La tâche spécifique de la famille :

Est de permettre l'individualisation de l'enfant puis de reconnaître l'individualité de chacun de ses siens. L'enfant se forme à travers des processus identificatoires. Il essaie de faire le partage entre ce que représente le père et ce que représente la mère en fonction de ce que l'un et l'autre lui offrent et suivant leur rôle respectif. Classiquement l'enfant s'identifie, dès son très jeune âge, au père de cette identification à la fois structurante et normative fait de lui, un homme à l'image du modèle paternel, ce que lui apporte la mère est essentiellement l'apprentissage de l'amour.

La multiplicité des polarités affectives, dans une famille

à modèle élargi, pouvant servir de modèles et supports identificatoires pour l'enfant, peut être considérée positive, mais à la condition essentielle que ces différentes polarités ne soient pas contradictoires et sans possibilité de libre communication.

Les perturbations dans le milieu familial peuvent être de plusieurs ordres :

- Carences affectives : l'hospitalisme, la séparation, la distorsion des rapports entre les parents.
- Maladies des parents.
- Agressions de l'enfant.
- Les familles incompatibles ou dissociées, divorce, médiation parentale, mère célibataire.
- L'abandon, l'orphelinat, l'adoption.

### 4.3. STRESS ET AGRESSIONS PSYCHIQUES EN MILIEU PROFESSIONNEL :

#### 4.3.1. Le travail :

Il est à la fois un moyen d'adaptation et d'intégration sociale et une occasion d'un plus grand équilibre et de satisfaction personnels. Le travail permet une plus grande autonomie, une affirmation de soi, une participation à l'essor et à l'épanouissement de la société, mais c'est avant tout le moyen d'accéder à la maturité. Cet aspect positif du travail suppose qu'il soit librement choisi, tant au niveau de la tâche qu'au niveau de sa conception et de son organisation par le travailleur lui-même. Or la division croissante du travail d'une part, et les impératifs de rentabilité et de gains d'autre part ont conduit à réduire cette marge de liberté individuelle.

Si le stress est engendré en partie par les conditions du travail à travers ce que cela implique au niveau des ambiances chimiques (poussières, vapeurs, gaz...) physiques (lumière, bruit, vibrations...) et biologiques (bactéries, champignons), il est surtout l'apanage de l'organisation du travail. La hiérarchie, l'encadrement, les modes de commandement et de surveillance, la division des tâches, le contenu de la tâche, les contraintes horaires (exemple : le travail posté 3x8)... constituent des occasions d'agressions psychiques.

Ainsi par exemple, un travail non choisi, non qualifié, stéréotypé, répétitif, devient stressant du fait des contraintes qu'il impose. Une organisation hiérarchisée, surveillée, déterminant des décisions strictes du travail, divise aussi les hommes, nourrit les conflits affectifs entre les salariés, et entretient une situation permanente de stress.

**4.3.2. Le chômage et la mise au chômage** est une agression qui déséquilibre l'homéostasie psychique en introduisant une rupture par rapport à l'idéal personnel, à un projet d'avenir, à l'épanouissement, et nécessite une adaptation à la situation de non - travail.

#### 4.3.3. La retraite :

par opposition au chômage est une situation d'oisiveté. Elle est d'autant plus stressante que les capacités d'adaptation du retraité sont de moins bonnes qualités que celle du sujet jeune. La retraite représente une diminution des revenus, un manque de contacts sociaux et un rétrécissement du champ relationnel, ce qui constitue des facteurs désorganisateur réclamant des efforts adaptatifs.

## 4.4. GUERRES ET CATASTROPHES NATURELLES :

### 4.4.1. La Guerre :

La guerre procure au combattant, en un seul lot, un grand nombre d'agents stressants : le supplice du froid, de l'humidité, de sommeil et de nourriture décente ; le vacarme et la confusion de la bataille, les conflits internes entre les exigences de l'autoconservation, les obligations vis-à-vis de la famille restée au foyer et le loyalisme envers la patrie, enfin pire que tout peut être, l'horreur de la mort

Une nouvelle forme de guerre, à savoir le terrorisme, est apparue à partir des années 1970 en Europe, aux États unis, au Moyen-Orient et l'extrême orient, guerre en temps de paix frappant la population civile. L'impréparation de la population, l'aspect inattendu et absurde de l'agression, les questions obsédantes que se posent les victimes (« pourquoi moi, pourquoi font-ils cela ? ») confèrent à cette pathologie psychotraumatique un caractère particulier. En ce qui concerne les prises d'otages, on a décrit, sous le nom de syndrome de Stockholm, un syndrome paradoxal d'attachement affectif de l'otage pour son ravisseur, qui implique aussi une distorsion de la perception, du jugement, du raisonnement et une démission de la volonté.

### 4.4.2. Les catastrophes naturelles :

Comme une guerre, un désastre civil est un grand drame, une crise collective rive l'attention de milliers ou même de millions de personnes sur les reportages de presse. L'observateur qui pénètre à l'improviste dans une zone sinistrée (tremblement de terre, inondation, tempête...) est souvent frappé par ce qui lui semble être un comportement immotivé, contradictoire : il y a des gens qui courent, ou foncent dans des directions différentes, d'autres qui creusent frénétiquement dans des morceaux de débris, d'autres encore qui restent plantés là, hébétés, ou discutent entre eux d'un air excité.

Ces actes qui semblent décousus, non structurés, évoquent la désorganisation : c'est l'état de stress dépassé en psychotraumatologie

Dans le sillage d'une grande catastrophe, le danger et la souffrance deviennent propriété commune, plutôt que malchance individuelle et isolée, et l'on n'a guère le temps de se montrer distant, ennuyé ou agressif, ces changements de perspectives semblent se refléter dans les statistiques médicales. Les troubles chroniques liés au stress se dissipent, ou enregistrent une baisse des admissions dans les hôpitaux et cliniques psychiatriques, et le taux de suicide se réduit de façon sensible.

## 4.5. CONSÉQUENCES PSYCHOLOGIQUES NÉGATIVES DES AGRESSIONS PSYCHIQUES :

### -Psycho traumatisme :

Emprunté à la pathologie chirurgicale, le mot a conservé la même connotation. Le traumatisme psychique est la transmission d'un choc psychique exercé par un agent psychologique extérieur sur le psychisme, y provoquant des perturbations psychopathologiques, que ces dernières soient transitoires ou définitives. La clinique chirurgicale distingue les « traumatismes ouverts », où il y a effraction du revêtement cutané, et les « tra-

umatismes fermés », sans cette effraction. En psychopathologie, on admet que les excitations attenantes à l'événement traumatisant font effraction au travers des défenses du psychisme.

On peut donc définir le **traumatisme psychique**, ou trauma, comme un phénomène d'effraction du psychisme et de débordement de ses défenses par les excitations violentes afférentes à la survenue d'un événement agressant ou menaçant pour la vie ou l'intégrité (physique ou psychique) d'un individu, qui y est exposé comme victime, témoin ou acteur.

### - États de stress post-traumatiques (ESPT) :

Suite à une exposition à une expérience traumatisante au cours de laquelle la vie de l'individu était menacée, le sujet ressent de la détresse la peur, l'impuissance ou l'horreur avec des reviviscences intrusives de cet événement ; il présente un émoussement psychique avec restriction des affects avec un ensemble de symptômes d'« hyperexcitabilité » tels que l'état d'alerte, les troubles du sommeil, la culpabilité du survivant et les troubles de la mémoire et de la concentration. Ce tableau dure plus d'un mois.

### - États de stress aigu :

C'est le même que l'ESPT sauf qu'il s'installe deux jours après l'exposition au traumatisme avec une durée de moins d'un mois

### - Syndrome de Stockholm :

Il s'agit d'un syndrome paradoxal d'attachement affectif de l'otage pour son ravisseur, qui implique aussi une distorsion de la perception, du jugement, du raisonnement et une démission de la volonté.

## 4.6. CONSÉQUENCES PSYCHOLOGIQUES POSITIVES DES AGRESSIONS PSYCHIQUES : DE LA CRISE ÉTAIT NÉ LE TRIOMPHE.

Après une guerre ou une catastrophe, on peut apercevoir une modification positive du moral des individus. En effet, il y a des familles qui sortent presque toujours plus étroitement unies d'une tragédie collective, et leurs liens avec les parents et la communauté sont renforcés. Le danger, les privations brisent en quelque sorte l'isolement social et psychologique qui caractérise habituellement le monde moderne.

Ayant observé ce phénomène, CHARLES FRITZ a parlé d'une « communauté de survivants »

Ce phénomène se produit souvent sur une très vaste échelle. Le sociologue ROBERT I. KUTAK l'a nommé la démocratie de la détresse ; et, de fait, des grandes masses humaines se considèrent dans une perspective neuve.

On peut citer comme exemple l'ex Allemagne fédérale qui semblait écrasée par la défaite, en l'espace d'une décennie, la production industrielle atteignit 70 % de plus que son niveau d'avant la guerre. Et, au Japon, où plus de 65 grandes villes avaient été bombardées, et où près d'un million de victimes et un million trois cent mille blessés, cette même production atteignit le chiffre stupéfiant de 177 %.

## 5. CONCLUSION :

L'homme moderne n'accepte pas le risque, il veut être assuré contre toutes les possibilités d'accidents.

La cellule familiale supportait en bloc le stress touchant l'un de ses membres, sa dissociation fragile encore l'individu. Il est aussi particulièrement vulnérable, puisqu'il est seul, et que nul ne l'a préparé aux moindres agressions. Même si l'on proclame la sécurité de l'emploi, même si les efforts sont continus pour éviter le chômage au maximum de personnes en âge de travailler, en même temps on proclame que l'individu qui travaille est aussi torturé par la vie moderne. On peut se demander s'il fait véritablement son auto critique ou s'il estime qu'il ne peut que subir.

Il se plaint du bruit, mais trouve normal de faire hurler son transistor, cracher sa moto, ou tourner son moteur de voiture au petit matin. Il se plaint de la vie chère, mais persiste à y consommer et à consacrer plus à son budget-tabac qu'à son budget culture. Qui oblige notre homme à regarder des films de violence, connus pour

provoquer d'importantes réactions, telles que tachycardie, hypertension, accroissement important de la sécrétion des catécholamines ?

Mais on peut se demander si beaucoup d'hommes ne sont pas ravis d'être sédentaires, surmenés stressés, surnutris. Ils réclament des médicaments pour maigrir, pour arrêter de fumer, pour mieux dormir, pour calmer leur anxiété et pour les stimuler. Personne ne parle plus de volonté, l'homme moderne devant en être dénué totalement. Les sports de détente ? N'en parlons pas. C'est le stress pour obtenir une place au stade de football, ou aux cafés bondés.

Le rôle capital du praticien est, non seulement dans le traitement des conséquences du stress, mais aussi dans sa prévention. Les réactions complexes de l'organisme aux agressions ne peuvent être véritablement déterminées que par un médecin connaissant parfaitement l'équilibre de son patient, son mode de vie, ses conditions familiales et sociales.

Pour terminer, on peut dire que lutter contre le stress, c'est permettre à l'individu de se défendre, de réagir, de se doter d'un équilibre moral lui permettant d'y faire face.

## BIBLIOGRAPHIE

- 1/ Brour S, Boussetta A, Haffani F, Rebhi - Les agressions psychiques Thème VII 1988
- 2/DEJOURS C. Psychopathologie du travail – Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Paris Psychiatrie, 37 886 a 10, 2 - 1982.
- 3/DELACOUR J. et Coll. : Neurologie des comportements. Ed. Hermann, paris, 1984.
- 4/ Haynal A, Pasini W, Archinard M - Médecine Psychosomatique. Masson Paris 1997
- 5/GERGEN K.J. et GERGEN M.M. : Psychologie Sociale. Ed. Masson et Cie, Paris 1973.
- 6/LABORIT H. : Les comportements. Ed. Masson et Cie, Paris, 1975.
- 7/Symposium Médical international "Stress de la civilisation et vieillissement" ; Paris, 28-29 Avril 1975, Ed. Laboratoire Robert et Carrière, 1975.
- 8/TANNER O. : Le stress in "Le Comportement Humain" Ed. Time Life International Hollande, 1977.

**PCEM1**

**THÈME VII  
LES FACTEURS  
DE MORBIDITÉ**

**AGRESSIONS  
CHIMIQUES**

# L'AGRESSION ALIMENTAIRE

## Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1 – Reconnaître parmi les données de l'anamnèse celles qui orientent vers une toxi-infection alimentaire collective.
- 2 – Décrire les principaux mécanismes physiopathologiques de l'agression alimentaire d'origine infectieuse.
- 3 – Décrire les principales caractéristiques des agents responsables de l'agression alimentaire d'origine infectieuse.
- 4 – Identifier les circonstances et les conditions de l'agression alimentaire d'origine chimique.
- 5 – Énumérer les origines et les voies des contaminations radioactives.
- 6 – Énumérer les toxiques naturels animaux et végétaux.
- 7 – Identifier les modes de préparation qui pourraient être à l'origine d'une agression alimentaire.

## INTRODUCTION

L'aliment peut être un vecteur de maladies de plusieurs façons. Les risques sont liés non seulement à l'aspect quantitatif (maladies de pléthore et de carence), mais également à l'aspect qualitatif (toxi-infection, contamination chimique, contamination radioactive...).

Les crises alimentaires qui ont secoué plusieurs pays dans le monde au cours des dernières années ont engendré une méfiance, pour ne pas dire une crainte, des consommateurs vis-à-vis de leur alimentation. Pourtant, si l'on prend en compte différents paramètres : la dose, la fréquence, la biodisponibilité, mais également nos normes d'hygiène, force est d'admettre que l'éventuelle présence d'une substance spécifique dans nos aliments ne représente sans doute pas le risque alimentaire le plus lourd de conséquences.

On développera dans ce cours les risques liés à l'aspect qualitatif de l'alimentation, c'est à dire des différents éléments dangereux dont on doit prévenir l'existence dans les ingestas quotidiens.

## I – LES AGRESSIONS INFECTIEUSES :

Les infections transmises à l'homme par les aliments sont au début du XXI<sup>e</sup> siècle un problème de santé internationale. Elles persistent dans les pays industrialisés comme dans les pays en développement.

Les toxi-infections alimentaires collectives (TIAC) sont fréquentes et parfois graves. Elles sont de ce fait incluses parmi les maladies transmissibles à déclaration obligatoire.

## A – DÉFINITION :

Un foyer de toxi-infection alimentaire (TIAC) est défini par l'apparition d'au moins deux cas d'une symptomatologie,

en général digestive, dont on peut rapporter la cause à une même origine alimentaire.

## B – ÉPIDÉMIOLOGIE :

### 1 – Fréquence :

Les TIAC sont très fréquentes, y compris dans les pays à haut niveau économique (9000 à 12 000 cas sont déclarés annuellement en France).

Les collectivités habituellement concernées sont les crèches, les hôpitaux, les institutions médico-sociales et les restaurants de collectivités.

Les 3 microorganismes principalement en cause sont successivement : Salmonella (enteritidis et typhimurium),

**Staphylococcus aureus** et **Clostridium perfringens**. Les TIAC en milieu familial sont dues à S. enteritidis et génèrent relativement peu de malades.

### 2 – Gravité :

La gravité des cas est estimée à partir du taux d'hospitalisation qui est globalement de 10 % et du taux de mortalité, d'environ 0,5 %.

### 3 – Sources et voies de contamination :

Les viandes et notamment les volailles ainsi que les aliments préparés à base d'œufs sont les principaux véhicules des germes des TIAC.

Les principaux facteurs favorisant la survenue d'une TIAC sont :

- le non-respect de la chaîne du froid
- les erreurs de préparation des aliments
- un délai trop important entre la préparation et la consommation.

## C – MÉCANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES :

### 1 – La prolifération :

Les agents infectieux vont proliférer dans l'organisme après leur absorption avec l'aliment contaminé. Parmi

les agents infectieux qui rependent à ce mécanisme, on cite surtout les salmonelloses qui déterminent des fièvres typhoïdes, paratyphoïdes ou encore une gastro-entérite fébrile.

## 2 – La toxinogénèse :

Elle correspond à la sécrétion de toxines par les germes développés au sein de l'aliment. L'absorption des toxines est à l'origine de manifestations cliniques souvent aiguës, plus rarement chroniques.

Le botulisme et la toxi-infection à staphylocoques représentent les TIAC les plus sévères en rapport avec ce mécanisme. Ces maladies évoluent selon un mode aigu et menacent le pronostic vital.

En ce qui concerne les manifestations chroniques, elles sont très souvent liées à des mycotoxinoses.

## 3 – L'induction toxique :

Certains germes sont capables de transformer des éléments normaux de l'aliment en éléments toxiques. L'exemple le plus typique est l'intoxication par le thon. Si des précautions strictes ne sont pas prises au moment de la pêche (éviscération rapide, mise immédiate au froid), des germes intestinaux peuvent passer dans les masses musculaires du poisson, où ils provoquent la décarboxylation de l'histidine en histamine. Celle-ci ne modifie en rien l'aspect ni le caractère organoleptique du produit, mais déclenche en quelques minutes une crise vasodilatatrice intense chez le consommateur.

## D – AGENTS RESPONSABLES :

### 1 – Les bactéries :

#### 1 – 1 *Les salmonella non typhiques :*

Les salmonella non typhiques sont les bactéries les plus fréquemment en cause dans les toxi-infections alimentaires.

On admet que la dose minimale infectante est supérieure ou égale à 10<sup>5</sup> bactéries. Ces bactéries sont à l'origine de nombreux cas d'infection humaine par la consommation de viande peu cuite (bœuf, volailles), d'œufs, de produits laitiers, voire de légumes crus ou de produits de la mer. Elles se caractérisent par un taux de mortalité élevé (3 %) et une multirésistance à de nombreux antibiotiques. Leur réservoir s'étend à tout le monde animal, la durée d'incubation est de 12 à 36 heures.

#### 1 – 2 *Les shigelles :*

Ces bactéries touchent préférentiellement les enfants. Elles se caractérisent par un syndrome dysentérique (coliques, selles sanglantes et purulentes) un réservoir essentiellement humain et une dose minimale infectante faible favorisant la transmission indirecte par l'alimentation et par l'eau.

#### 1 – 3 *Campylobacter :*

Le réservoir du campylobacter est animal. La transmission peut se faire de façon directe (contacts avec des animaux domestiques), mais également indirectement par les volailles, le lait non pasteurisé et l'eau. La durée d'incubation est de 2 à 5 jours.

#### 1 – 4 *Staphylococcus aureus :*

Staphylococcus aureus est une cause fréquente de TIAC, facilement diagnostiquée par leur brutalité d'installation et l'intensité de la symptomatologie.

Leur réservoir est habituellement humain et la contami-

nation des aliments se fait lors de leur préparation par un porteur sain ou présentant une plaie infectée.

Les infections staphylococciques sont plus fréquemment associées à des produits laitiers ou à des plats ayant subi des manipulations importantes (Exp : viandes séchées). La durée d'incubation est de 2 à 4 heures.

#### 1 – 5 : *Clostridium botulinum :*

Le clostridium botulinum entraîne des toxi-infections graves. Les aliments contaminés sont habituellement les conserves. La durée d'incubation est de 2 à 8 heures. Les manifestations cliniques sont d'ordre neurologique avec parfois des paralysies gravissimes pouvant atteindre les muscles respiratoires.

#### 1 – 6 : *Autres bactéries :*

- Bacille d'Eberth : responsable de la fièvre typhoïde et dont les aliments vecteurs sont le lait, les salades crues et les coquillages.
- Brucella mélitensis : véhiculée par les produits laitiers, cette bactérie est à l'origine de la brucellose ou fièvre de Malte.
- Listeria monocytogenes : cette bactérie aérobique, anaérobique facultative se développe au froid. Elle est responsable d'une maladie grave, la listériose (décès dans 25 % des cas). Les aliments les plus souvent contaminés sont les produits laitiers, les viandes, les produits de la mer.
- Vibrion cholérique : à l'origine du choléra.

## 2 – Les virus :

Certains virus peuvent donner lieu à des intoxications collectives. C'est le cas des rotavirus qui contaminent l'eau et entraînent une diarrhée sévère. D'autres maladies à virus spécifiquement pathogènes sont actuellement bien connues :

- hépatite virale (coquillage – lait – viande)
- poliomyélite (lait cru)
- fièvre hémorragique bolivienne (céréales contaminées par l'urine des rougeurs).

## 3 – Les parasites:

L'aliment joue habituellement un rôle passif dans la contamination parasitaire. En effet, l'aliment n'est qu'un simple véhicule de microorganismes pathogènes. Cependant, certains parasites ont une action particulièrement invasive.

C'est le cas de la cyclospora dont la pathogénicité n'est reconnue que depuis peu. Sa transmission est orofécale avec probablement un rôle important de l'eau.

**Tableau I : Maladies parasitaires transmises par les aliments**

PARASITES (Maladies)	Aliments responsables
(Trichinose)	Viandes
Tenia	Aliments ou eaux souillés
(petite douve) Distomatose	Aliments crus non lavés
Amibes (Amibiase)	Fruits et légumes crus
Ascaris (Ascaridiose)	Fruits et légumes crus
Oxyure (Oxyurose)	Aliments crus contaminés
Toxoplasma gondii (Toxoplasmose)	Viande saignante.

#### 4 – LES MOISSURES :

Les moisissures sont des microorganismes filamenteux complexes, donnant un aspect cotonneux aux aliments. L'aliment peut véhiculer les moisissures et leurs toxines. La prolifération des moisissures se fait surtout dans les aliments riches en glucides (céréales, farines, pain, biscuits...).

Deux autres conditions sont favorables à cette prolifération : une température entre 30 et 35 °C et une humidité élevée (80 % ou plus).

On recense actuellement près de 200.000 espèces de moisissures. Si le risque alimentaire infectieux est mineur, tel n'est pas le cas de l'intoxication par les mycotoxines. Hydrophobes et thermorésistants pour la plupart, une cuisson ou un lavage n'élimine pas leur menace (cancérogènes, tératogènes, troubles nerveux, hépatiques...).

La mycotoxine la plus redoutable est l'aflatoxine. Elle est sécrétée par l'*Aspergillus flavus* dont le milieu de prédilection pour la croissance est l'arachide. L'*aspergillus* contamine également les autres céréales, le soja, le tournesol, le maïs, les fruits secs, le lait et les œufs.

#### 5 – CAS DE L'ENCÉPHALOPATHIE SPONGIFORME BOVINE :

L'émergence de la « maladie de la vache folle » ou encéphalopathie spongiforme bovine et la multiplication de cas atypiques de maladie de Creutzfeldt-Jakob en Europe constitue un événement épidémiologique majeur dont les impacts ne sont pas entièrement connus. Après 6 mois à 3 ans d'évolution, s'installant une démence associée à des signes neurologiques. L'évolution est mortelle en 1 à 5 ans. Cette affection est transmise par un agent non conventionnel dont l'identité est controversée. Certains pensent qu'il s'agit d'une nouvelle forme de vie capable d'autoréplication appelée prion composée essentiellement de la protéine PrP.

# LES AGRESSIONS CHIMIQUES EN MILIEU URBAIN

## Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Reconnaître les médicaments qui peuvent être utilisés à des fins d'intoxications volontaire ou criminelle et leur retentissement sur les différents organes
2. Indiquer les produits ménagers qui sont incriminés dans les intoxications domestiques et leur gravité
3. Relever les facteurs favorisant l'agression chimique en milieu domestique
4. Citer les différents types de produits qui peuvent être à l'origine d'une contamination de l'environnement
5. Préciser la gravité des toxiques chimiques qui contaminent l'environnement
6. Énumérer en fonction de leur utilisation et leur nature, les produits qui polluent l'environnement
7. Reconnaître les signes de l'intoxication oxycarbonée
8. Reconnaître les signes de l'intoxication aux gaz de combustion
9. Classer selon leur nature les différentes armes chimiques
10. Définir la toxicomanie
11. Préciser les différents types de drogues et leurs propriétés
12. Décrire les 3 phases de l'intoxication alcoolique aiguë
13. Comparer les signes de l'envenimation par les venins de la vipère et du scorpion
14. Préciser la conduite à tenir face à une envenimation
15. Relever la gravité lors des piqûres par les hyménoptères
16. Relever la gravité de l'agression par certains animaux marins
17. Noter la gravité de l'intoxication par certains champignons supérieurs.

Mise à jour 2015

## INTRODUCTION

L'homme est amené de plus en plus à manipuler, à utiliser et à s'exposer dans sa vie quotidienne à divers produits chimiques. Il s'expose par conséquent à des risques d'intoxications, le plus souvent accidentelle, mais parfois volontaire. Ces intoxications par les produits peuvent être :

- aiguës : c'est le plus souvent le cas des intoxications qui peuvent survenir en milieu urbain.

- Chroniques : qui touchent essentiellement les travailleurs qui sont exposés d'une manière prolongée et répétée à des produits chimiques toxiques.

En plus des intoxications en milieu professionnel, domestique et rural, d'autres situations sont à connaître :

- la pollution de l'environnement
- la toxicomanie et l'alcoolisme
- la pollution par les toxiques de guerre chimique
- les toxiques d'origine animale
- les toxiques d'origine végétale.

Les effets du produit chimique sur l'organisme peuvent être locaux et/ou généraux.

• L'effet local sur les tissus exposés se voit par exemple en cas de :

- brûlures chimiques de la peau par l'acide chlorhydrique
- brûlures chimiques des voies respiratoires en cas d'inhalation d'acide volatil (acide sulfurique).
- Brûlures chimiques du tractus œsogastrique en cas d'ingestion de caustique (soude).

• L'effet général résulte de la toxicité du produit sur un certain nombre d'organes (cœur, poumon, cerveau) ; ce qui explique la diversité des manifestations cliniques.

La voie de pénétration du toxique dans l'organisme peut être :

- digestive en cas d'ingestion du toxique
- respiratoire en cas d'inhalation de toxique
- sanguine en cas d'injection du produit toxique par voie intraveineuse
- cutanéomuqueuse par contacte le plus souvent répété et prolongé avec le produit toxique.

L'agression par les produits chimiques coûte cher à la société et ceci non seulement du fait des soins lourds qui

sont souvent nécessaires, mais aussi du fait d'un nombre de plus en plus important de victimes (décès, séquelles) et de l'absentéisme professionnel. Par conséquent, la prévention reste le meilleur moyen thérapeutique.

Cette prévention passe essentiellement par :

- la connaissance des facteurs de risque
- le respect des normes de sécurité lors de la production du stockage et de l'utilisation des produits chimiques
- l'information et la sensibilisation de la population et surtout des utilisateurs contre les risques d'accident lors de la manipulation de ces produits toxiques.

## 1. AGRESSION CHIMIQUE EN MILIEU DOMESTIQUE

L'agression chimique en milieu domestique peut être accidentelle, volontaire ou criminelle. Les accidents touchent essentiellement l'enfant, par contre, l'agression chimique volontaire (tentative de suicide et crime) concerne plutôt l'adulte.

Les agents chimiques responsables sont essentiellement :

- les médicaments en particulier ceux du système nerveux central
- les produits ménagers plus particulièrement les caustiques
- les combustibles ménagers
- les produits agricoles (pesticides, herbicides...)

La fréquence croissante de ces intoxications en milieu domestique et la gravité clinique de certaines formes d'entre elles ont justifié la création de centres spécialisés en réanimation toxicologique qui ont pour mission :

- la prise en charge médicale des intoxications aiguës
- la tenue d'un fichier renfermant tous les renseignements utiles concernant les produits potentiellement toxiques couramment utilisés dans le pays.
- Enfin, l'étude épidémiologique des différents facteurs responsables de l'agression chimique en milieu domestique afin de pouvoir dégager les éléments de prévention.

### 1.1- LES INTOXICATIONS MÉDICAMENTEUSES

Les circonstances de survenue de ces intoxications médicamenteuses sont de deux types (accidentelle ou volontaire).

- L'intoxication accidentelle touche dans la majorité des cas l'enfant de moins de six ans.
- L'intoxication volontaire touche par contre les adultes. Elle est parfois massive, multiple (polymédicamenteuse, médicaments + alcool). Il peut s'agir d'une tentative de suicide (c'est le cas le plus fréquent) ou d'une intervention criminelle.

Les facteurs de gravité de l'intoxication médicamenteuse dépendent :

- de l'âge (le nourrisson et vieillard sont sensibles aux drogues du fait des particularités physiologiques liées à l'âge).
- de l'existence d'un état pathologique antérieur (en particulier, insuffisance rénale, cardiaque et hépatique).
- de l'intensité de l'intoxication (dose)
- de la nature du médicament

Les médicaments les plus fréquemment rencontrés au cours de ces intoxications sont les médicaments du système nerveux central notamment :

- les barbituriques
- les tranquillisants (Benzodiazépines)
- les neuroleptiques.

D'autres médicaments sont moins fréquents, mais présentent une toxicité plus importante :

- les digitaliques
- les antipaludéens de synthèse (chloroquine)
- les antalgiques
- les antiarythmiques
- les bêtabloquants
- inhibiteurs calciques
- la colchicine
- la théophylline

Le tableau clinique de l'intoxication médicamenteuse dépend de la nature du produit et de la dose ingérée.

### 1.2. INTOXICATION PAR DES PRODUITS MÉNAGERS

Ces produits regroupent :

- les produits ménagers (détergents, shampoings, savons...)
- les caustiques (eau de javel, soude)
- les hydrocarbures (pétroles et dérivés)

Du point de vue fréquence, c'est la deuxième cause d'intoxication en milieu domestique (après les intoxications médicamenteuses). Il s'agit le plus souvent d'une intoxication accidentelle (90 % des cas) qui touche essentiellement les enfants.

#### a) les produits ménagers :

(produit à laver la vaisselle ou le linge, shampoings...).

La plupart des intoxications par les produits ménagers sont bénignes n'entraînent en cas d'ingestion que quelques irritations de la bouche, du pharynx, rarement l'œsophage et l'estomac. Le traitement est simple (pansement gastrique).

#### b) Les caustiques :

Le caustique est un produit capable de détruire par action chimique les tissus avec lesquels il entre en contact.

##### \* Les produits

- l'eau de javel à 12° et 18°
- les caustiques basiques : ce sont des décapants de fours, des déboucheurs de lavabos, baignoires et canalisations. Ces produits sont à base de soude.

##### \* Épidémiologie

Les circonstances accidentelles sont les plus fréquentes :

#### - chez l'enfant :

Ces accidents surviennent plus d'une fois sur deux lors de l'utilisation du produit par un parent, l'enfant jouant avec le conditionnement d'origine plein qu'il s'agisse d'un flacon ou d'une boîte. Dans quelques cas, le drame survient parce que le produit a été transvasé dans un emballage alimentaire ou lors de sa stagnation dans un élément sanitaire non bouché dans lequel l'enfant trempe les doigts pour les porter ensuite à la bouche.

#### - chez l'adulte

L'accident révèle surtout d'un manque de précautions lors de l'utilisation du produit et de l'ouverture du flacon d'origine (projection). Parfois, il s'agit d'une confusion avec un produit alimentaire ou cosmétique.

### \* Les lésions observées

La gravité des lésions c'est - à -dire l'entendue et surtout la profondeur dans la paroi tissulaire dépend des propriétés physico-chimiques du caustique et surtout de sa concentration. Les lésions observées au cours de l'intoxication par les caustiques sont appelées couramment brûlures en cas de projection cutanée, brûlures œsogastriques en cas d'ingestion.

Au stade aigu (donnée de la fibroscopie) : il s'agit le plus souvent de brûlures superficielles avec œdème et une congestion touchant la muqueuse ou toutes les couches de la paroi du tube digestif.

À un degré d'atteinte plus important, s'ajoute la nécrose de la muqueuse épithéliale qui entraîne des ulcérations. Quand les lésions sont profondes, la nécrose atteint toute l'épaisseur de la paroi. Dans les cas graves, la paroi est noire parfois perforée.

C'est lésions œsogastriques peuvent être associées à :  
- des lésions trachéobronchiques en cas d'inhalation de produits volatils (acide sulfurique)  
- des lésions du carrefour aérodigestif

### c) Les hydrocarbures (pétrole, mazout, essence)

#### \*Epidémiologie :

Ces produits sont des combustibles ménagers à l'origine d'intoxication le plus souvent accidentelle chez l'enfant. Dans certains cas, l'intoxication est volontaire (tentative de suicide, utilisation thérapeutique par certains guérisseurs).

#### \*Lésions observées

La voie de pénétration du produit dans l'organisme peut être digestive (ingestion), respiratoire (inhalation) ou cutanée (friction).

### 1.3. LES PESTICIDES

(Voir chapitre agression chimique liée à l'emploi des pesticides)

### 1.4. FACTEUR FAVORISANT L'AGRESSION CHIMIQUE EN MILIEU DOMESTIQUE

- Méconnaissance du développement psychomoteur de l'enfant. Dans certaines enquêtes menées sur les conditions de survenu des intoxications chez l'enfant, on est surpris d'entendre les parents affirmer qu'ils ne pensaient pas que leur enfant soit incapable d'ouvrir la boîte de médicament ou un flacon toxique. Mais l'expérience prouve que tout peut devenir un jour possible, car l'enfant au cours de son développement psychomoteur accroît ses possibilités et son horizon.
- Non-assistance des personnes âgées  
La diminution des capacités physiques et/ou intellectuelles chez le sujet âgé est responsable de la survenue d'un certain nombre d'accidents par les produits chimiques (brûlures chimiques de la main lors d'un geste maladroit, confusion entre produits toxiques et un autre d'usage courant : cosmétique, boisson...).
- Influence du milieu familial et social  
Le jeune enfant est moins en sécurité dans une famille nombreuse où la mère seule est submergée par les tâches ménagères (risque important d'accident toxique).
- Conditions socio-économiques et habitat  
Un milieu défavorisé, des conditions de logement pré-

caires (au niveau de l'espace vital) une maison non rangée, désordonnée (produits ménagers et industriels non rangés, transvasés dans des récipients alimentaires, bidon d'essence ou de détachants sous l'évier) favorisent la survenue des accidents chimiques en milieu domestique.

- Facteur psychologique, psychique et personnalité de l'individu

Une famille désunie, des problèmes familiaux créent une atmosphère d'insécurité, de désordre et un défaut de surveillance qui retentissent gravement sur l'enfant. Il peut alors être amené à provoquer l'accident pour qu'on s'intéresse à lui et pour qu'une certaine réconciliation parentale ait lieu à travers lui.

Chez l'adolescent, le besoin d'indépendance, l'affirmation de sa puissance, les conflits avec les parents, les échecs, la fragilité de la personnalité sont autant de facteurs favorisant les tentatives de suicide.

Enfin, les personnalités pathologiques (dépressives, maniaques...) s'exposent à des risques importants d'intoxication volontaire.

### 1.5. PRÉVENTION DE L'AGRESSION EN MILIEU DOMESTIQUE LIÉE A L'UTILISATION DES PRODUITS TOXIQUES.

(Médicament, produits ménagers, caustiques, pesticides...)

Cette prévention a pour but de réduire la fréquence et la gravité de l'agression chimique.

#### a) À la fabrication :

- Réglementation concernant la fabrication et la commercialisation des produits toxiques.
- Interdire la vente des médicaments notamment les psychotropes sans prescription médicale.
- Généralisation progressive de la présentation sous plaquette mono- alvéolaire plastique de nombreux médicaments dangereux. En 1979, dans une enquête du Centre Antipoison de Paris, sur 304 ingestions médicamenteuses accidentelles chez l'enfant de moins de 5 ans, 70 % intéressaient des médicaments en vrac avec une moyenne d'absorption de 7,5 comprimés. En 1977, aux États-Unis, l'obligation de mettre sous plaquette l'aspirine a entraîné en un an la chute considérable de 70 % des intoxications par aspirine chez l'enfant
- Suppression de la commercialisation de l'eau de Javel à 18° au profit de l'eau de Javel 12° en flacon.
- Étiquetage obligatoire des flacons, avec les recommandations d'utilisation et de sécurité, ainsi que les gestes à faire en cas d'accidents.
- Utilisation de bouchons qui offrent une fermeture efficace et avec sécurité.
- L'obligation d'ajouter un colorant dans les produits toxiques transparents afin qu'ils ne puissent pas être pris pour de l'eau.

#### b) Respect des consignes de sécurité lors du stockage et de l'utilisation des produits chimiques à usage domestique.

- Les produits alimentaires ne doivent pas côtoyer les produits ménagers toxiques conservés par ailleurs, dans leur emballage d'origine et non transvasés dans des bouteilles ou des récipients alimentaires.

- Tous les produits toxiques ainsi que les médicaments doivent être rangés dans des placards spécifiques non accessibles aux enfants.
- Il faut fermer hermétiquement les flacons après chaque utilisation

**c) sensibilisation, éducation et information** de la population par les moyens audiovisuels.

**d) surveillance et meilleure prise en charge sociale** et/ou des sujets à risque (enfants, sujets âgés, personnalités psychiatriques).

## 2. AGRESSION CHIMIQUE LIÉE A LA CONTAMINATION DE L'ENVIRONNEMENT

La pollution de l'environnement par des produits chimiques peut être à l'origine d'une intoxication qui est le plus souvent aiguë et collective. L'exemple type de cette agression chimique liée à la contamination de l'environnement est l'accident de Minamata (Japon) qui a fait 36 morts secondaires à une intoxication par le mercure : le méthyle mercure déversé au niveau de la baie de Minamata par une usine, a contaminé les poissons ; 80 personnes, des habitants de cette baie (grands consommateurs de poissons) ont développé des signes d'intoxications par le mercure (troubles neurologiques très graves) dont 40 % on trouvé la mort dans un tableau d'encéphalopathie.

- D'autres exemples d'agression chimique liés à la contamination de l'environnement ont été responsables de catastrophes :
- Fuite d'isocyanate de méthyle au niveau d'une usine de l'Union Carbide aux Indes à l'origine de 1294 morts.
- En août 1986, une fuite de gaz (CO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>S...) s'est produite au lac Nyos (Cameroun) avec un bilan catastrophique de 1800 morts.

### 2.1 AGRESSION CHIMIQUE LIÉE À L'EMPLOI DES PESTICIDES

#### a) Définition et classification :

Ce sont des substances destinées à la destruction des insectes et des microorganismes nuisibles à l'homme et à son environnement.

On distingue :

- Les herbicides : destinés à détruire les herbes nuisibles qui font diminuer la production agricole.
- Les insecticides : substances dirigées contre les insectes.
- Les raticides : substances dirigées contre le rat et autres animaux
- Les fongicides : dirigés contre les levures et les parasites.
- Autres produits : nématodes, dirigés contre coquillages et nématodes.

#### b) Épidémiologie :

- Fréquence : de 1968 à 1971, il a été enregistré dans les seules zones urbaines 153 suicides et 621 tentatives de suicide avec une prédominance féminine.
- Circonstance étiologique :

- les intoxications volontaires :
  - \* tentative de suicide
  - \* intoxication criminelle
- les intoxications accidentelles :
  - \* non professionnelles : elles surviennent en milieu agricole ou en milieu domestique (confusion avec le sel ou l'huile).
  - \* professionnelles :
    - fabrication des produits,
    - industrie de conditionnement en spray, sachet, bouteille
    - lors de l'utilisation :
      - . Lors de l'épandage par les travailleurs
      - . Dispersion par l'avion ou le tracteur
      - . Consommation de produits agricoles.

#### c) Pathologie :

- les herbicides :
  - les herbicides minéraux : ce sont des produits caustiques qui produisent des brûlures chimiques du tractus digestif.
  - les dérivés des phénols et des tréols : produisent des brûlures chimiques par leurs propriétés acides et une hyperthermie qui entraîne une lyse musculaire qui provoque la libération de myoglobine responsable d'un blocage rénal.
  - les phytohormones : entraînent des troubles neuromusculaires avec hyperexcitabilité – hypotension artérielle et collapsus.
  - le paraquat engendre une atteinte respiratoire irréversible secondaire à la fibrose inter alvéolaire diffuse.
- Les insecticides notamment organophosphorés  
Ce sont les produits les plus utilisés (parathion, malathion). Leur toxicité est importante du fait de leur très grande liposolubilité. Les signes toxiques résultent du blocage de l'acétylcholinestérase (enzyme du système nerveux et des muscles) avec accumulation d'acétylcholine (neurotransmetteur).
- Les fongicides :
  - Les fongicides minéraux :
    - le permanganate de potassium KMNO<sub>4</sub> entraîne des perforations digestives,
    - les sels de cuivre donnent des troubles digestifs et cardio-vasculaires
    - les chlorures de mercure occasionnent, des troubles digestifs, une hypersialorrhée. Des troubles neurologiques (tremblement, ataxie, syndromes cérébelleux) et une insuffisance rénale.
  - Les fongicides organiques :
    - Le formol donne une toxicité pulmonaire (œdème pulmonaire), une atteinte cutanée et un collapsus.
    - Les carbamates engendrent des manifestations comparables à celle des insecticides.
  - Les organométalliques donnent des accidents neurologiques graves.
- Les raticides :
  - gazeux
    - le dioxyde de soufre (SO<sub>2</sub>) entraîne une bronchopneumopathie grave.
    - Le PH<sub>4</sub> donne hémolyse et une hépatonéphrite.
    - L'acide cyanhydrique entraîne un blocage de la chaîne respiratoire
  - minéraux

- Le phosphore blanc donne une toxicité rénale
- Le thallium donne, troubles digestifs polynévrite et une alopecie.
- végétaux
  - La strychnine engendre une toxicité médullaire avec hypotonie entrecoupée de paroxysme.
  - La scille reproduit la toxicité digitalique
- les raticides de synthèse :
  - les antithyroïdiens produisent des signes digestifs et un œdème pulmonaire.
  - Le chloralose est à l'origine d'une d'une toxicité neurologique. Ces signes sont expliqués par une dépression corticale associée à une excitation médullaire.

#### d) Prévention

##### • Lors de la fabrication

- Fabrication en vase clos.
- Vêtements spéciaux, gants, masque.
- le conditionnement du produit (flacon, bidon, sachet) ne doit pas permettre l'ouverture facile par les enfants.
- Étiquetage obligatoire des flacons, boîtes (composition du produit, toxicité, précaution d'emploi, conduite à tenir en cas d'intoxication)
- Interdiction de la vente de ces produits toxiques chez les vendeurs de produits alimentaires.

##### • Lors de l'utilisation :

- Suivre la notice d'emploi.
- La préparation doit se faire plein air
- Ne pas pulvériser contre le vent
- Le surplus doit être enterré
- Fabrication d'emballage à usage unique
- **Ne pas pulvériser** en période chaude (pénétration par voie cutanée).

Protection par des vêtements, bottes, gants et masque lors de la pulvérisation.

##### • Usage domestique

- Ne pas laisser ces produits à la portée des enfants,
- Jeter le surplus.
- Il ne faut jamais ranger les pesticides à côté des produits alimentaires ni transvaser ces produits toxiques dans des récipients alimentaires (risque de confusion).

#### e) Circonstances étiologiques

##### \* Intoxications accidentelles

- ingestion accidentelle (confusion de flacons ou de produits)
- inhalation ou pénétration par voie cutanée lors de l'utilisation des pesticides en pulvérisation (absence de vêtements protecteurs, pulvérisation contre le vent...).
- Consommation de produits agricoles contaminés par les pesticides (non correctement lavés).

##### \* Intoxication volontaire

- Tentative de suicide (fréquente en milieu rural)
- Criminelle
- Toxiques chimiques de guerre : les neurotoxiques organophosphorés.

## 2.2. LES TOXIQUES INDUSTRIELS :

L'agression chimique en milieu professionnel donne le plus souvent un tableau clinique d'intoxication chronique secondaire à une imprégnation prolongée et répétée par le produit toxique. Parfois, l'intoxication en milieu profes-

sionnel est aiguë, elle peut être individuelle ou collective. Les intoxications aiguës en milieu professionnel sont le plus souvent graves compromettant le pronostic vital. Par contre, les intoxications chroniques sont beaucoup moins graves si le diagnostic est porté tôt.

Cette agression chimique en milieu professionnel est presque toujours accidentelle donc, en grande partie prévisible. Le rôle du médecin de travail dans la prévention, la détection et le traitement de ces intoxications est primordial.

Les produits toxiques utilisés en milieu professionnel sont très nombreux. Nous avons choisi quelques toxiques industriels qui serviront d'exemple pour comprendre l'épidémiologie. Deux grands groupes de produits chimiques dominent les produits utilisés en milieu industriel :

- Les produits organiques
- Les produits minéraux : Ils sont nombreux et différents. On les classe :

##### \* toxiques minéraux

- plomb
- mercure
- phosphore
- arsenic

##### \* toxiques organiques

- benzène
- tétrachlorure de carbone
- dichloréthylène
- trichloréthylène
- tétrachloréthylène

#### a) Les toxiques minéraux

L'intoxication par le plomb ou saturnisme représente l'une des premières causes de l'intoxication chronique en milieu professionnel

##### \* Les industries en cause : (manipulation de plomb)

- Accumulateurs des piles
- Industrie des vieux métaux
- Industrie des tuyauteries

La voie de pénétration du plomb dans l'organisme est digestive mains souillées).

##### \* Prévention secondaire

- Sélection des travailleurs (visite médicale d'embauche).
- Changement de poste de travail en cas d'intoxication débutante
- Surveillance périodique des travailleurs (clinique et biologique)
- Éducation (lavage des mains avant les repas).

##### \* Prévention primaire

- Législation concernant l'implantation des usines à proximité des grandes agglomérations.
- Contrôle par les autorités compétentes de l'évacuation et de la destruction des déchets toxiques.
- Respect des normes de sécurité pour l'environnement dans les usines

##### \* Épidémiologie :

- Le plomb : la liste des travaux employant ce métal est longue : soudure, manipulation, découpage, mélange des peintures...
- Le mercure : fabrication et manipulation du mercure, fabrication des colles, peintures...
- Le phosphore : extraction, fabrication et épuration, fabrication de pesticides, fongicides, détonateurs...

- L'arsenic : extraction des minerais, fabrication de pesticides, colorants, peinture, caoutchouc, céramique...

**\* Prévention :**

Elle repose sur :

- la surveillance des travailleurs à l'embauche et écarter les sujets prédisposés.
- Surveillance périodique des ouvriers exposés
- Éducation des travailleurs
- Respect des règles d'hygiène individuelles et collectives.

**b) Les produits organiques**

Il s'agit de produits utilisés comme solvant pour dissoudre les corps gras, les résines naturelles et synthétiques. Ces produits sont utilisés comme solvant dans :

- L'industrie pharmaceutique
- L'industrie des hydrocarbures
- L'industrie des matières plastiques
- L'industrie du textile

L'exemple type de l'intoxication par les produits organiques est l'intoxication par le benzène : l'utilisation de ce produit expose les ouvriers à des intoxications le plus souvent chronique.

En milieu professionnel, la voie de pénétration du produit est respiratoire (liquide volatil = atmosphère polluée dans l'usine).

La toxicité du produit est neurologique, hématologique et digestive.

**\* Prévention**

- Aération des locaux
- Contrôle atmosphérique de la teneur en benzène des locaux de travail
- Surveillance des travailleurs à risque (qui sont les plus exposés) lors de la visite d'embauche et des contrôles périodiques. Cette surveillance (clinique et biologique : NFS) permettra au médecin de travail d'écarter les sujets prédisposés (anémiques, troubles neurologiques) dès la visite d'embauche et de procéder à des changements de poste de travail dès la parution des premiers signes d'intoxication chronique.
- Enfin, sensibilisation et éducation des travailleurs qui manipulent le produit toxique.

Il s'agit de corps utilisés comme solvants formés de dérivés d'hydrocarbure, alcools, cétones utilisés pour dissoudre des corps gras, des résines naturelles ou synthétiques.

**\*Épidémiologie :**

Ces corps sont utilisés comme solvant dans :

- l'industrie pharmaceutique
- l'industrie des hydrocarbures
- l'industrie des matières plastiques
- l'industrie textile
- l'industrie chimique

**\* Prévention**

Comprend deux volets :

**•la prévention médicale :**

- écarter à l'embauche les sujets présentant des tares anciennes
- contrôle médical périodique
- traitement et réorientation des postes de travail en cas d'impression

**•la prévention technique :**

- respect des règles d'utilisation

- Aération des locaux et aspiration des vapeurs toxiques
- étiquetage obligatoire des flacons et récipients et noter la gravité du danger.

**2.3 LES GAZ TOXIQUES**

Cette agression chimique par les gaz toxiques peut être individuelle ou collective, accidentelle ou volontaire.

L'intoxication accidentelle

- Accident domestique (intoxication par le monoxyde de carbone CO, intoxication par les gaz butane et propane)
- Accidents de conditionnement, de stockage et de transport de gaz industriels (ex : en 1984, une fuite d'isocyanate de méthyle au niveau de l'usine UNION CARBIDE aux Indes, a occasionné 1294 morts.
- Incendies [les incendies notamment ceux qui surviennent dans les immeubles, les hôtels, les grands magasins sont responsables en plus des brûlures thermiques graves, d'intoxications par le CO, le cyanure et autres gaz toxiques qui proviennent de la combustion des produits chimiques (peinture, plastique...)].

**L'intoxication volontaire**

Armes chimiques :

- Utilisation des gaz toxiques lors des conflits armés : 1ère Guerre Mondiale, conflits Irak-Iran, attentat du métro de Tokyo
- Maintien de l'ordre ou bombes d'autodéfense (gaz lacrymogènes)
- Criminelle ou dans le cadre d'une tentative de suicide
- Pénale

Les facteurs de gravité : l'action pathologique de l'intoxication par les gaz toxiques dépendent de :

- la toxicité propre du gaz
- la concentration atmosphérique du gaz (quantité dégagée, espace de diffusion).
- des circonstances météorologiques (pression atmosphérique, vitesse du vent, hygrométrie)
- des effets du toxique lui-même et de l'effort musculaire (réaction de fuite) sur le rythme respiratoire. En cas hyperventilation, la quantité de gaz inhalée en importante.
- Du confinement (baisse de la teneur en O<sub>2</sub> de l'atmosphère).
- Des agressions associées (traumatique, explosion, brûlures)

**a) L'oxyde de carbone [CO]**

Le monoxyde de carbone [CO], gaz incolore et inodore et très toxique. Il résulte d'une combustion incomplète du carbone par baisse de la quantité d'oxygène disponible.

L'effet toxique du CO est lié aux conséquences du blocage de l'hémoglobine et de certaines enzymes impliquées dans les réactions d'oxydoréduction cellulaires. Ce blocage est dû à une affinité accrue du CO pour l'hémoglobine [200 fois plus importante que celle de l'O<sub>2</sub>] et pour toutes les protéines possédant le groupement [hème]; il en résulte une hypoxie cellulaire.

**• Les circonstances de survenue**

- Chauffage défectueux [admission d'air insuffisant]
- Utilisation d'un chauffage [gaz, charbon, pétrole, mazout] ou d'un kanoun dans un local fermé, confirmé
- Véhicule en marche dans un local peu aéré
- Incendie
- Accident de mine [coup de grisou]

Cette intoxication par l'oxyde de carbone est fréquente en Tunisie surtout pendant la saison froide. Cette fréquence est due essentiellement au non-respect des règles simples de sécurité lors de l'utilisation des appareils et des installations de chauffage, utilisation fréquente du kanoun.

• **Les manifestations cliniques évocatrices sont :**

- céphalée, sensation d'asthénie et de vertige, vomissements
- à un stade avancé surviennent : coma, convulsions, hypertension musculaire, troubles respiratoires [encombrement, dyspnée] et cardiocirculatoires [ischémie myocardique, hypotension artérielle, collapsus]

• **Le traitement**

- Dégager la victime
- Oxygénothérapie
- Assistance respiratoire et cardiocirculatoire
- Caisse hyperbare

• **La prévention**

- Éviter l'installation des chauffe-eau à combustible dans les salles de bain
- Contrôle régulier des appareils de chauffage
- Aération des locaux lors de l'utilisation de chauffage à combustibles [pétrole, gaz...] et du Kanoun.

## b) Hydrogène sulfure (H<sub>2</sub>S)

Ce gaz incolore, d'odeur caractéristique peut-être libéré par des sources naturelles (gaz volcanique, gisement de combustibles...) par des sources industrielles (industrie de la cellulose, de la pâte à papier, usines d'engrais) ou lors des travaux dans les égouts (coups de gaz des égouts)

## c) Les alcanes (gaz propane et butane)

C'est une intoxication le plus souvent accidentelle (fuite de gaz, combustion incomplète). Elle est rarement volontaire (tentative de suicide, crime).

### Prévention

- Contrôle régulier des appareils (four à gaz, chauffe-eau à gaz).
- Éviter l'utilisation du test de contrôle des fuites de gaz à l'aide d'une flamme.

## d) Les vapeurs de chlore

Voir intoxication par les suffocants

## 3. LES ARMES CHIMIQUES

### 3.1. INTOXICATION PAR LES NEUROTOXIQUES

Les neurotoxiques organophosphorés :

Ce sont des inhibiteurs puissants de l'acétyl cholinestérase, enzyme essentielle intervenant dans le mécanisme de la transmission nerveuse au niveau des synapses ou des récepteurs cholinergiques. L'inhibition de l'enzyme provoque une accumulation du médiateur chimique et il en découle une excitation durable des organes effecteurs. Conduction permanente des muscles, salivation continue, myosis, etc.

### 3.2. INTOXICATION PAR LES SUFFOCANTS

Ce sont des gaz volatils assez denses qui diffusent bien au niveau des poumons et sont responsables d'une at-

teinte de la membrane alvéolo-capillaire. Les substances en cause sont assez nombreuses, viennent en tête les vapeurs chlorées et le phosgène.

L'agression par ces substances se voit :

- Dans les conflits utilisant les armes chimiques
- Dans l'industrie du chlore (dégagement accidentel du chlore)

• **La prévention**

- le respect des normes de sécurité lors de la fabrication, du stockage et de l'utilisation de ces produits.
- la législation internationale interdisant l'utilisation des armes chimiques.

### 3.3. LES VÉSICANTS

Ce sont des toxiques qui se présentent sous forme de liquide huileux. Ils sont persistants. Ils se déposent sur la peau et au niveau des poumons, ce qui provoque des lésions de destruction tissulaire ainsi qu'une toxicité générale. Ces composés vont agir vis-à-vis des protéines et des acides nucléiques à l'origine de nécrose cellulaire et une inflammation.

### 3.4. LES TOXIQUES INTRACELLULAIRES

#### a) Les toxiques cyanés

L'acide cyanhydrique et le chlorure de cyanure sont des inhibiteurs de l'oxygénation cellulaire.

- \* L'acide cyanhydrique agit en bloquant la cytochrome oxydase enzyme qui permet aux cellules d'utiliser l'oxygène apporté par le sang. Les cellules nerveuses et notamment celles du centre respiratoire sont très sensibles à l'acide cyanhydrique, aux doses élevées. Le toxique arrête en quelques secondes plus tard, sans possibilité d'intervention thérapeutique; aux doses moindres à une période d'excitation respiratoire rendent impossible le blocage de la respiration, succèdent des vertiges, puis une période d'asphyxie avec convulsion puis paralysie et coma, l'arrêt respiratoire précède toujours l'arrêt cardiaque.

- \* Le chlorure de cyanure, plus dense que l'acide cyanhydrique, se prête mieux à l'emploi, et son mode d'action physiologique est analogue à celui de l'acide cyanhydrique, bien qu'il s'y ajoute en certains effets suffocants et une action lacrymogène importante.

Ils se présentent sous forme de liquide ou de vapeurs très concentrées ou de gaz.

Les dérivés cyanés (acide cyanhydrique), produits lors d'incendies par la pyrolyse de certaines matières plastiques, inhibent la cytochrome oxydase des mitochondries. Ils empêchent alors l'utilisation intracellulaire de l'oxygène. L'hydrogène arsénié produit une destruction massive des globules rouges.

#### b) Les incapacitants

Les incapacitants psychiques

Ce sont des produits qui inhibent les récepteurs muscariniques (BZ), ou qui altèrent le métabolisme de la sérotonine (LSD).

#### Les incapacitants physiques

Ces produits existent les terminaisons de nerfs sensibles, en particulier au niveau des muqueuses où elles sont plus accessibles. En général peu toxique, à effet très passager, certains sont employés en temps de paix pour le maintien de l'ordre ou comme moyen d'autodéfense...

### **Les lacrymogènes :**

Les lacrymogènes irritent les muqueuses oculaire et respiratoire. Ils agissent électivement sur les terminaisons nerveuses de la cornée et des conjonctivites. Leur action se traduit, et par une sensation de brûlure, variable selon la concentration du produit, et par un double réflexe de défense : sécrétion du produit, et par un double réflexe de défense : sécrétion abondante de larmes, et clignement des paupières, qui prive pratiquement l'individu de toute vision pendant la durée de l'excitation. Il suffit généralement de protéger les yeux au passage des nuages pour n'être pas atteint.

### **Les sternutatoires :**

Les sternutatoires irritent la muqueuse respiratoire (Adam site). Ils excitent les terminaisons nerveuses des voies respiratoires supérieures, sans provoquer de lésions graves, du moins aux concentrations réalisables en plein air. Ils provoquent, après quelques dizaines de secondes, une sensation de brûlure et des réflexes de défense glandulaires et moteurs : hypersécrétion nasale, salivaire et bronchique, éternuement, toux, vomissement et diminution de la ventilation pulmonaire.

### **Les fumigènes :**

Ils ont une action agressive directe sur la muqueuse respiratoire. Ces produits sont utilisés sous forme d'aérosols. Employés à doses trop importantes en particulier en milieu clos au mal ventilé, ils peuvent produire des troubles respiratoires plus graves.

## **4. TOXICOMANIE ET ALCOOLISME**

### **4.1. TOXICOMANIE**

#### **a) Épidémiologie**

La toxicomanie est un véritable fléau social mondial, et la Tunisie n'est pas en reste.

Peu de statistiques fiables existent dans notre pays. Une enquête menée en 2005 par l'Institut National de Santé publique auprès d'un échantillon de 2953 jeunes âgés de 15 à 24 ans a démontré que 10 % de cet échantillon ont consommé de la drogue, mais une consommation unique ne définit pas la toxicomanie et dans ce domaine il faut distinguer différents concepts et différentes définitions.

#### **b) Définitions :**

Du grec : toxikon, « poison » et mania, « folie »

Selon l'OMS, la toxicomanie correspond à l'association de ces quatre éléments : une envie irrépressible de consommer le produit ; une tendance à augmenter les doses ; une dépendance psychologique et parfois phy-

sique ; et des conséquences néfastes sur la vie quotidienne (émotives, sociales et économique).

Actuellement la toxicomanie définie comme une addiction à des drogues illicites est considérée comme une variante des addictions qui peuvent toucher différents aspects de la vie humaine.

L'addiction est définie (selon Goodman) comme l'impossibilité de contrôler un comportement et la poursuite de celui-ci en dépit de ses conséquences négatives.

Les trois caractéristiques d'une substance capable d'engendrer une toxicomanie sont liées à sa capacité d'induire des phénomènes de dépendance, de tolérance et de renforcement. Elle est en outre interdite par le législateur et la liste des « drogues » est différente d'un pays à l'autre, d'une époque à une autre.

Il se crée donc une interaction entre l'individu et la substance qui se caractérise par des modifications du comportement et d'autres réactions qui engagent toujours fortement l'usager à poursuivre la prise de cette substance chimique pour retrouver les effets psychiques et éviter les effets de la privation.

Trois dimensions semblent importantes à considérer en matière de conduites addictives :

- Le plaisir
- L'interdit
- Sa transgression

#### **c) Les produits**

Les drogues toxicomanogènes sont nombreuses et variées. LEWIN a fait ressortir 5 groupes de drogues dans une classification basée sur leur propriété psychopharmacologique.

- drogues euphorisantes : morphine, palfium, héroïne
- drogues hallucinogènes : cannabis
- drogues délirantes : éther, chloroformes, colle
- drogues sédatives (hypnotisantes : barbituriques, benzodiazépines).
- Drogues excitantes : amphétamines, tabac, café, thé

#### **LES DIFFÉRENTS TYPES DE DROGUES ET LEURS PROPRIÉTÉS :**

On distingue trois catégories de drogues selon l'effet produit sur le système nerveux central (SNC) :

• **Drogues psychoanaleptiques** → effet stimulant le SNC expl : amphétamines, cocaïne et crack

	Effets psychiques	Symptômes physiques	Surdosage	Effets à long terme
Amphétamines (ecstasy)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypervigilance</li> <li>• Hyperactivité motrice et sexuelle</li> <li>• Anorexie</li> <li>• Absence de sensation de fatigue</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• HTA, Tachycardie *</li> <li>• Mydriase*</li> <li>• Hypersudation</li> <li>• Nausées vomissements diarrhées</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Agitation intense</li> <li>• Hyperthermie</li> <li>• HTA, arythmie</li> <li>• Convulsions voire coma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Epuisement physique</li> <li>• Anorexie et amaigrissement</li> <li>• Agressivité, confusion</li> <li>• Délire et psychoses</li> </ul>
Cocaïne, crack	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensation de bien-être</li> <li>• Stimulation intellectuelle</li> <li>• Hyperactivité psychique</li> <li>• hypersensorialité</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mydriase</li> <li>• Nausées</li> <li>• Tachycardie</li> <li>• Asthénie à l'atténuation des symptômes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Agitation intense et angoisse</li> <li>• Hyperthermie</li> <li>• Hypoventilation</li> <li>• HTA, arythmie</li> <li>• Hallucinations et idées délirantes</li> <li>• Pertes de connaissance voire coma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pharmacopsychose avec délire de persécution et hallucinations</li> <li>• Suicide qd cesse l'euphorie</li> <li>• Complications liées à la voie de consommation : érosion nasale si "sniff" (nasale), infections croisée si "shoot" (IV)</li> </ul>

\*tachycardie = augmentation de la fréquence cardiaque

\* mydriase = dilatation des pupilles

• **Drogues psycholeptiques** → effet sédatif du SNC expl : opiacés et morphinomimétiques, benzodiazépines

	Effets psychiques	Symptômes physiques	Surdosage	Effets à long terme
Morphinomimétiques : Opium, morphine, héroïne, Subutex..	Sensation d'euphorie "flash" avec état stuporeux et impression de "planer"	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Troubles de la vigilance</li> <li>• Réchauffement cutané et prurit</li> <li>• Bradycardie*, hypotension</li> <li>• Myosis*</li> <li>• Nausées vomissements</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• État confusionnel</li> <li>• Abolition des reflexes ostéotendineux</li> <li>• Myosis</li> <li>• Détresse respiratoire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anorexie et amaigrissement</li> <li>• Aménorrhée, impuissance et frigidité</li> <li>• Complications infectieuses liées aux injections IV</li> </ul>
Benzodiazépines	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anxiolyse avec sentiment de détente et de relaxation</li> <li>• Somnolence, état de torpeur</li> <li>• Parfois effet paradoxal avec excitation psychomotrice, désinhibition et euphorie</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ivresse avec dysarthrie</li> <li>• Ataxie</li> <li>• Dépression respiratoire</li> <li>• Coma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tolérance à l'effet sédatif : pharmacodépendance et dépendance psychique</li> </ul>

\* Bradycardie = diminution de la fréquence cardiaque

\* Myosis = rétrécissement de la pupille

• **Drogues psychodysleptiques** → provoquent une perturbation du fonctionnement du SNC avec altération et distorsion des perceptions et des affects expl : Cannabis et LSD

	Effets psychiques	Symptômes physiques	Surdosage	Effets à long terme
Cannabis et dérivés	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensation de bien-être et de détente</li> <li>• Excitation intellectuelle</li> <li>• Hyperactivité émotionnelle et sensorielle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tachycardie</li> <li>• Hypotension orthostatique</li> <li>• Sécheresse buccale</li> <li>• Augmentation de l'appétit</li> <li>• Conjonctives injectées</li> <li>• Nausées vomissements</li> </ul>	Signes d'ivresse canabique : exacerbation des symptômes +confusion, incoordinations motrice, HTA, bouffées délirantes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndrome amotivationnel</li> <li>• Troubles de la mémoire</li> <li>• Abaissement de l'efficacité intellectuelle</li> <li>• Délire et hallucinations</li> </ul>
LSD	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndrome délirant hallucinatoire</li> <li>• Hypersensorialité</li> <li>• Dépersonnalisation et déréalisation</li> <li>• Hyperesthésie génitale</li> <li>• Euphorie, mais parfois anxiété voire dépression</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tachycardie</li> <li>• HTA</li> <li>• Frissons, sueurs, hypersialorrhée*</li> <li>• Mydriase, vision trouble</li> <li>• Rougeur du visage</li> <li>• Céphalées</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Agitation intense et angoisse</li> <li>• Désorientation temporo-spatiale</li> <li>• Trouble du contact avec étrangeté de l'ambiance</li> <li>• Agressivité, passage à l'acte suicidaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risque de rémanence spontanée de l'expérience psychédélique en l'absence de prise du produit</li> <li>• Trouble dysthymique persistant avec dépression atypique</li> </ul>

\* Hypersialorrhée = augmentation de la sécrétion salivaire

## d) Pathologie

On va prendre comme type de description la toxicomanie par les opiacées :

- Opium : ivresse euphorique, effet intellectuel stimulant
- Morphine : effet analgésique, augmente les possibilités intellectuelles.

- Héroïne : phase de bien-être puis phase dépressive

La dépendance pour ces produits :

- C'est une dépendance physique et psychologique qui s'installe en un temps variable.
- Au début de l'intoxication domine la volupté intellectuelle et physique. On observe un développement de l'imagination et l'imaginaire.
- Rapidement, les effets bénéfiques s'estompent et on se pique davantage pour cesser d'être mal et pour réduire les effets bénéfiques. Les injections deviennent de plus en plus fréquentes, les doses augmentent

### - Prévention :

- Organisation de campagne de lutte antidrogue en précisant les effets aigus et chroniques qui en découlent (hépatite, SIDA, impact socio-économique...).
- Législation répressive
- Prise en charge psychiatrique des drogués

## 4.2. ALCOOLISME

L'alcoolisme est une intoxication par l'alcool éthylique. Cette imprégnation alcoolique peut être aiguë ou chronique (éthylisme chronique).

### a) Épidémiologie

- La consommation d'alcool est en progression constante de part le nombre : la France vient en tête (90 % de la population consomme de l'alcool) suivie de l'Italie et de l'Espagne...
- En Tunisie, une enquête faite à Tunis auprès de 668 travailleurs de plus de 20 ans a montré 46 % étaient des buveurs de boissons alcoolisées.

En Tunisie, deux millions de buveurs consomment 500.000 bouteilles d'alcool par jour, c'est le constat en chiffres donnés par la chambre nationale des producteurs et distributeurs de boissons alcooliques affiliées à l'UTICA (mai 2014) ce qui nous place au 5e rang mondial des consommateurs d'alcool par rapport au nombre d'habitants sachant que les Tunisiens consomment annuellement 200 millions de bouteilles de vin.

Si le rapport du Tunisien avec l'alcool est ambivalent, entre tabou et plaisir, en tant que médecin nous devons mettre de côté tout jugement de valeur et nous intéresser uniquement au mode de consommation.

### b) Manifestations de l'intoxication alcoolique

On définit ainsi différents niveaux de risque :

#### • Usage à risque ou à problème

- Usage à risque : absence de dommage, mais susceptible d'en induire à court/moyen ou long terme, car consommation supérieure au seuil ou situation à risque
- Usage à problème : existence d'au moins un dommage et absence de dépendance

#### • Dépendance

- Perte de la maîtrise de sa consommation
- Incapacité de répondre de manière adaptée aux dommages causés

La dépendance psychologique définit l'envie, la dépendance physique définit le besoin.

On distingue de ce fait trois situations :

- Alcoolisation aiguë avec ivresse simple
- Alcoolisation aiguë avec ivresse grave ou compliquée
- Dépendance à l'alcool

#### Alcoolisation aiguë avec ivresse simple :

Le tableau clinique associe une excitation psychique avec sensation de bien-être et désinhibition, euphorie, ébriété avec incoordination motrice, trouble de l'élocution, baisse de la vigilance, obnubilation, asthénie avec endormissement voire coma.

#### Alcoolisation aiguë avec ivresse grave :

Ici le tableau associe une excitation motrice, forme psychiatrique (dépressive ou maniaque, délirante, hallucinatoire, risque suicidaire), coma de courte durée.

#### Alcoolisation chronique et dépendance :

La dépendance est définie par la présence de 3 ou plus des manifestations suivantes :

- Tolérance
- Sevrage (syndrome)
- Substance souvent prise en quantité + importante ou prolongée
- Essai d'arrêt ou de réduction
- Temps conséquent passé à des activités nécessaires pour obtenir la substance ou à récupérer de ses effets
- Réduction importante des activités sociales, professionnelles, ou de loisirs
- Persistance de la consommation avec connaissance des problèmes physiques ou psychologiques liés à cette utilisation

Les dommages psychologiques et psychiatriques sont variables :

- Anxiété
- Dépression
- Troubles du sommeil
- Suicide et tentative de suicide
- Troubles de la personnalité
- Psychoses

Les effets de l'alcoolisation chronique peuvent se voir même en dehors de la dépendance à l'alcool. On peut retrouver :

- Cancers (hépatocellulaire, voies aériennes et digestives supérieures, sein, colon)
- Maladie alcoolique du foie (hépatite, cirrhose)
- Pancréatites
- Digestif (ulcère, gastrite, œsophagite)
- Maladies cardio-vasculaires (HTA, coronaropathies, insuffisance cardiaque, troubles du rythme)
- Système nerveux :
  - Central (troubles cognitifs, encéphalopathies, syndrome de Korsakoff, démence)
  - Périphérique (polynévrite, névrite optique rétrobulbaire)
- Dysfonctionnement sexuel

### c) Prévention

- Action au niveau des problèmes associés à la consommation abusive d'alcool (problèmes socio-économiques)
- Campagnes de lutte anti-alcool (sensibilisation, éducation adressées surtout pour la population à risque).

## 5. TOXIQUES D'ORIGINE ANIMALE

### 5.1. MORSURES PAR VIPÈRES ET PIQÛRE PAR SCORPIONS

#### a) Épidémiologie :

- Les vipères à cornes : de petites tailles, couleur sable, répandues dans le Sud tunisien.
- Les vipères à tête triangulaire : de 50 à 70 cm de long, très dangereuses, préférant les endroits pierreux et ensoleillés, répandues dans le centre et le Sud tunisien.

En 1976 : 1100 piqûres de vipère en Tunisie avec 14 décès.

Les scorpions : on connaît dans le monde 600 formes différentes ont 5 sont mortelles. Il existe 3 familles en Tunisie :

- brun à grosses pinces : Nord de la Tunisie
- pâle à queue allongé : Djerba, très dangereux
- noir : peu ou pas dangereux : sud de la Tunisie et les îles.

#### b) Prévention

Elle repose sur deux éléments :

La lutte contre les vipères et les scorpions c'est-à-dire leur destruction par :

- Leurs ennemis naturels : volailles, lézards et hérissons.
- La poudre HCH.
- La protection entre les vipères et les scorpions peut-être également facilitée par :
- Le port de chaussure, la nuit en particulier,
- La vigilance au cours des rassemblements de nuit (mariage...).
- Le nettoyage d'habitations : élimination des pierres, éviter les plantes grimpantes et destruction des tables proches des habitations.

### 5.2. LES PIQÛRES D'HYMÉNOPTÈRES

Certains hyménoptères sont dangereux pour l'homme. Les plus connus sont, les guêpes, le frelon, l'abeille, le bourdon, de même que certaines espèces de fourmis.

Les venins d'hyménoptères sont des mélanges complexes de substances à activité toxique, allergénique. Ce sont les réactions allergiques qui font toute la gravité.

Prévention

- Éviter l'utilisation de produits cosmétiques à odeurs fortes, les vêtements de couleurs vives ou claires, les mouvements brusques en présence d'un insecte piqueur, la marche pieds nus dans l'herbe le travail en pleine chaleur.
- Veiller à la propreté des dépôts, faire détruire les nids d'hyménoptères aux abords immédiats des habitations et protéger les ouvertures des habitations.

## 6. TOXIQUES D'ORIGINE VÉGÉTALE

### 6.1. INTOXICATION PAR LES PLANTES

Plusieurs types de plantes sont rencontrés dans la nature. PARACELSE a dit « Tout est poison, rien n'est poison c'est la dose qui fait le poison » la toxicité des plantes peut compter une symptomatologie essentiellement digestive (Mimosa du Japon, ricin), cutanéomuqueuse (oreille d'éléphant, pied de veau), neurologie (herbe aux teinturiers, la Belladone induit un syndrome atropinique lié aux propriétés antagonistes de l'acétylcholine), cardio-vasculaire (digitale pourpre, Laurier rose), hépatique (chardon à glu), de la coagulation (férule commune), une atteinte cellulaire (Laurier cerise, Safran batard).

Prévention : Éviter la consommation de tout produit inconnu ou inhabituel

### 6.2 INTOXICATIONS PAR LES CHAMPIGNONS SUPÉRIEURS

Les champignons supérieurs existent en grand nombre. Environ 10 % des espèces sont dangereuses.

Le diagnostic d'intoxication par des champignons est facile : le malade signale qu'un repas préparé avec les produits d'une cueillette effectuée par lui-même ou un proche a précédé l'apparition des troubles. Souvent plusieurs convives sont atteints.

## TESTS D'ÉVALUATION

**Question 1** - L'intoxication par le monoxyde de carbone (CO) :

- A- Est liée aux conséquences anoxiques du blocage de l'hémoglobine par le CO
- B- Débute par une sensation de soif intense avec oligurie
- C- Aboutit à la fin à un coma profond avec troubles circulatoires et respiratoires.
- D- Son traitement débute par le dégagement de la victime du lieu d'intoxication
- E- Sa prévention passe par une aération des locaux lors de l'utilisation des chauffages à combustibles.

**Question 2** : La gravité d'une intoxication médicamenteuse dépend :

- A - La nature du médicament
- B - L'existence d'une insuffisance rénale
- C - L'intensité de l'intoxication
- D - L'heure de l'intoxication
- E - La température du patient.

**Question 3** - L'action pathologique de l'intoxication par les gaz toxiques dépend :

- A- Toxicité propre du gaz
- B- Concentration atmosphérique du gaz
- C- Circonstances météorologiques
- D- Hyperventilation
- E- État de confirment

**Question 4** - En cas d'intoxication médicamenteuse, il faut :

- A - Donner du lait
- B - Donner des antibiotiques
- C - Faire un lavage gastrique
- D - Faire une diurèse forcée
- E - Faire une fibroscopie digestive.

**Question 5**- En cas de projection caustique il faut :

- A- Faire une diurèse forcée
- B- Prendre un antidote
- C- Faire un lavage abondant à l'eau
- D- Faire des soins locaux
- E- Recourir à la greffe de peau si nécessaire.

**Question 6**- En cas d'ingestion de caustique, il faut :

- A- Prendre un pansement gastrique
- B- Mettre une sonde gastrique
- C- Faire un lavage gastrique
- D- Faire une alimentation parentérale
- E- Faire une diurèse forcée.

**Question 7**- Devant une intoxication aux organophosphorés il faut :

- A- Donner un antidote
- B- Faire un lavage gastrique
- C- Faire une fibroscopie digestive
- D- Boire du lait
- E- Faire une diurèse forcée.

Réponse 1 : A-C-D-E.  
Réponse 2 : A-B-C.  
Réponse 3 : A-B-C-D-E.  
Réponse 4 : C - D.  
Réponse 5 : C-D-E.  
Réponse 6 : A - D.  
Réponse 7 : A B

Réponses



