

## TABLE DES MATIÈRES

<b>Rapport Science et Technologie</b>	<b>iii</b>
<b>Composition du Comité RST</b>	<b>v</b>
<b>Avant-propos</b>	<b>ix</b>
<b>Composition du groupe de travail</b>	<b>xi</b>
<b>Introduction</b>	<b>xxv</b>
<b>PARTIE I La situation actuelle : un défi global pour les pays industrialisés et les pays en développement</b>	<b>1</b>
<b>CHAPITRE 1 L'épidémiologie et la santé publique – Veille sanitaire et politique de maîtrise</b>	<b>3</b>
1. L'épidémiologie : un outil de mesure au service du contrôle des maladies transmissibles . . . . .	7
2. La surveillance : un objectif prioritaire pour la gestion des risques et le contrôle des maladies infectieuses . . . . .	8
2.1. Les stratégies de la surveillance . . . . .	9
2.2. Les modèles de transmission . . . . .	11
2.3. La surveillance des infections chroniques . . . . .	21
3. Les perspectives nouvelles . . . . .	23
3.1. Mieux anticiper pour contrôler : l'alerte précoce . . . . .	23
3.2. L'évaluation des politiques de santé publique . . . . .	25

<b>CHAPITRE 2 Maladies infectieuses en médecine humaine et vétérinaire, passage des barrières d'espèce</b>	<b>31</b>
1. État de l'art . . . . .	34
1.1. Santé animale : importance économique et médicale des maladies infectieuses et parasitaires des animaux . . . . .	34
1.2. Maladies infectieuses humaines et vétérinaires : les zoonoses . . . . .	35
1.3. Le génie des maladies infectieuses . . . . .	35
1.4. Les maladies émergentes et réémergentes . . . . .	36
1.5. Barrières d'espèces et zoonoses . . . . .	36
1.6. Les nouvelles données . . . . .	37
2. La situation en France en matière de surveillance, de lutte et de recherche sur les maladies infectieuses . . . . .	42
2.1. Les forces . . . . .	42
2.2. Les faiblesses . . . . .	54
3. Les grands défis et enjeux pour le futur . . . . .	57
3.1. Une frontière de plus en plus poreuse entre maladies animales et maladies humaines . . . . .	57
3.2. Une mondialisation de la surveillance et de la lutte . . . . .	57
3.3. Barrières d'espèce et principe de précaution . . . . .	60
<b>CHAPITRE 3 Virus émergents</b>	<b>67</b>
1. État de l'art . . . . .	69
1.1. Introduction . . . . .	69
1.2. Facteurs contribuant à l'émergence et à la réémergence . . . . .	70
2. Situation en France, forces et faiblesses . . . . .	76
2.1. Faiblesses . . . . .	76
2.2. Forces . . . . .	79
3. Grands défis et enjeux pour le futur . . . . .	80
3.1. Introduction . . . . .	80
3.2. Veille des maladies émergentes . . . . .	80
3.3. Recherches fondamentales . . . . .	82
3.4. Vers une communication claire et non alarmiste . . . . .	84
<b>CHAPITRE 4 Pourquoi il y aura toujours des maladies infectieuses</b>	<b>89</b>
1. La nature de notre relation avec les pathogènes . . . . .	91
2. L'avantage du temps de génération . . . . .	92
3. L'avantage de la variation . . . . .	93

4. La réponse « génétique » des hôtes . . . . .	95
5. La réponse « culturelle » des hôtes . . . . .	95
6. L'imprédictibilité de l'avenir . . . . .	97

**CHAPITRE 5 Dynamiques et limites socio-anthropologiques des stratégies de prévention et de contrôle des risques infectieux dans les pays en développement 101**

1. Des maladies de la pauvreté ? . . . . .	103
2. Les distances et les raisons des risques ? . . . . .	107
3. Améliorer concrètement la prévention et la prise en charge des pathologies infectieuses . . . . .	108
3.1. Parler le même langage et instaurer des dialogues entre populations et équipes sanitaires . . . . .	109
3.2. Analyser le risque et proposer des solutions concrètes et adaptées . . . . .	110
3.3. Proposer des solutions réalistes et intégrer les programmes . . . . .	112
3.4. Améliorer les interactions entre les soignants et les populations . . . . .	113
3.5. Aider à l'émergence de systèmes de protection sociale . . . . .	114
3.6. Former les personnels de santé : articuler le social et le médical . . . . .	115
4. Conséquences : trois orientations opérationnelles . . . . .	115

**CHAPITRE 6 Perception et gestion du risque 123**

1. Risque observé et risque perçu . . . . .	126
2. Constructions cognitive et sociale du risque . . . . .	127
3. Paradoxes révélés par l'approche perceptive du risque . . . . .	129
4. Approches du risque perçu . . . . .	130
5. Perception et gestion du risque de maladie infectieuse . . . . .	131
6. La recherche : état et besoins . . . . .	133

**CHAPITRE 7 Succès et échecs dans le contrôle d'une épidémie : l'exemple du sida 137**

1. Une épidémie hors contrôle qui continue de croître et de s'étendre . . . . .	139
2. L'histoire « naturelle » de la maladie . . . . .	141
3. Les défis auxquels confronte l'épidémie . . . . .	143
3.1. Le défi de la prévention . . . . .	143
3.2. Le défi du traitement . . . . .	145

3.3. Le défi de l'accès aux soins dans le monde en développement	148
3.4. Le défi de la recherche	150
4. Le sida et la place de la santé dans le développement	151

## **CHAPITRE 8 L'homme en cause 153**

### **SOUS-CHAPITRE 8.1 Les infections nosocomiales 155**

1. Les infections nosocomiales acquises en milieu hospitalier	157
2. Forces et faiblesses du système de surveillance et de maîtrise des infections nosocomiales	161
2.1. Forces	161
2.2. Faiblesses	162

### **SOUS-CHAPITRE 8.2 Les maladies infectieuses d'origine alimentaire en France et dans les pays industrialisés 171**

1. État des lieux	172
1.1. Les maladies infectieuses d'origine alimentaire	172
1.2. Les chaînes de causalité et leurs évolutions	174
1.3. La maîtrise des dangers microbiens	178
1.4. Les risques sanitaires	182
2. Les défis	183
2.1. L'appréciation (ou évaluation scientifique) des risques microbiologiques	183
2.2. La gestion des risques	185
2.3. La diversité et l'évolution du monde microbien	186
2.4. La variabilité d'un point à un autre de l'environnement des micro-organismes	187
2.5. La non-équivalence des systèmes d'épidémiosurveillance	187

### **SOUS-CHAPITRE 8.3 Maladies infectieuses et bioterrorisme 191**

1. Perception du bioterrorisme	192
2. Les agents de la menace terroriste	195
3. La surveillance épidémiologique globale, une approche adaptée à la prévention du bioterrorisme	197
4. Les outils de la détection et du diagnostic précoce	199
5. Les approches prophylactiques et thérapeutiques	202

<b>SOUS-CHAPITRE 8.4 Les maladies à prions</b>	<b>211</b>
1. Généralités sur les prions . . . . .	211
1.1. La découverte des prions . . . . .	211
1.2. La situation des maladies à prions chez l'homme . . . . .	212
1.3. La situation des maladies à prions chez les animaux . . . . .	214
1.4. Conséquences sur la santé publique des maladies à prions et aspect économique . . . . .	216
2. État de l'art en recherche . . . . .	217
2.1. Caractérisation de l'agent infectieux et de sa transmission . . . . .	217
2.2. Diagnostic et thérapeutique des maladies à prions . . . . .	218
2.3. Prions et protéinopathies . . . . .	219
2.4. Les phénomènes prions comme un nouveau type de contrôle épigénétique . . . . .	219
3. Situation de la recherche sur les prions en France . . . . .	220
3.1. Historique succinct de la recherche sur les prions en France . . . . .	220
3.2. Les politiques de recherche des différentes institutions face aux prions . . . . .	221
3.3. Programmes européens et recherche sur les prions en France . . . . .	222
4. Analyse critique et considérations stratégiques . . . . .	223
 <b>PARTIE II La réponse au défi : un effort sans précédent et coordonné de recherche, d'enseignement et d'actions en santé publique</b>	 <b>227</b>
 <b>CHAPITRE 9 La recherche fondamentale</b>	 <b>229</b>
 <b>SOUS-CHAPITRE 9.1 Les défis de la microbiologie fondamentale : connaissance du monde microbien, génomique, physiologie-métabolisme, parois</b>	 <b>231</b>
 <b>SOUS-CHAPITRE 9.2 Les mécanismes moléculaires et cellulaires des infections</b>	 <b>239</b>
1. Mécanismes moléculaires des infections bactériennes . . . . .	240
1.1. État de l'art . . . . .	240
1.2. Situation en France : forces et faiblesses . . . . .	242
1.3. Les grands défis et enjeux pour le futur . . . . .	243

2.	Mécanismes moléculaires des infections virales . . . . .	245
2.1.	État de l'art . . . . .	245
2.2.	Situation en France : forces et faiblesses . . . . .	246
2.3.	Les grands défis et enjeux pour le futur . . . . .	247
3.	Mécanismes moléculaires des infections parasitaires . . . . .	249
3.1.	État de l'art . . . . .	249
3.2.	Situation en France : forces et faiblesses . . . . .	250
3.3.	Les grands défis et enjeux pour le futur . . . . .	250

**SOUS-CHAPITRE 9.3 Immunité anti-infectieuse innée et spécifique – Immunogénétique 257**

1.	État de l'art . . . . .	257
1.1.	Immunité innée et adaptative anti-infectieuse : généralités . . . . .	257
1.2.	Immunité adaptative . . . . .	259
1.3.	Dialogue entre effecteurs de l'immunité innée et adaptative . . . . .	261
2.	Efficacité du contrôle immunitaire des infections . . . . .	262
2.1.	Paramètres requis pour l'induction d'une protection immunitaire efficace . . . . .	262
2.2.	Défaut de contrôle immunitaire des infections . . . . .	263
3.	Recherches en immunité anti-infectieuse menées en France : forces et faiblesses . . . . .	264
3.1.	Immunité innée : effecteurs cellulaires et récepteurs innés . . . . .	264
4.	Cellules dendritiques — dialogue entre immunité innée et adaptative . . . . .	265
5.	Cellules lymphoïdes . . . . .	266
5.1.	Cellules NK et lymphocytes T non conventionnels . . . . .	266
5.2.	Lymphocytes T conventionnels . . . . .	267
6.	Immunogénétique des maladies infectieuses . . . . .	268
7.	Immunité anti-infectieuse vétérinaire . . . . .	269

**SOUS-CHAPITRE 9.4 Infections, cancers et maladies de l'immunité 277**

1.	Infections et cancers . . . . .	278
1.1.	État des connaissances . . . . .	278
1.2.	Perspectives dans les domaines de la prévention et du traitement . . . . .	287
1.3.	Les cancers associés à une infection en France . . . . .	288
2.	Infections et maladies de l'immunité . . . . .	292
2.1.	Auto-immunité et infections . . . . .	292

2.2.	L'effet protecteur paradoxal des infections sur les maladies de l'immunité (allergies, maladies auto-immunes et lymphomes)	293
2.3.	La recherche française dans le domaine	295
<b>SOUS-CHAPITRE 9.5 Vers une meilleure connaissance des vecteurs et de leur contrôle</b>		<b>299</b>
1.	État de l'art	300
1.1.	Systématique et phylogénie	302
1.2.	La biologie des populations de vecteurs	303
1.3.	La lutte antivectorielle	305
2.	Situation en France : forces et faiblesses	306
3.	Les grands enjeux et défis pour le futur	308
3.1.	Comprendre ce qu'est un vecteur	308
3.2.	Évaluer et prédire les risques de transmission vectorielle	309
3.3.	Améliorer les méthodes de lutte actuelles et développer de nouvelles approches	310
<b>SOUS-CHAPITRE 9.6 Vers de nouveaux antibiotiques</b>		<b>315</b>
1.	Détection	316
1.1.	Voies exploratoires pour la recherche de nouveaux antibiotiques	316
1.2.	Objectifs de cette recherche	317
2.	La recherche de demain	323
2.1.	Les cibles bactériennes	324
2.2.	Méthodes de recherche	324
2.3.	Quelles molécules	325
3.	État d'avancement de la recherche	326
3.1.	La paroi bactérienne	326
3.2.	Ribosomes	327
3.3.	ADN	329
3.4.	Métabolisme	330
3.5.	Virulence	331
<b>SOUS-CHAPITRE 9.7 Nouvelles approches vaccinales : quels défis ?</b>		<b>343</b>
1.	Introduction	343
2.	Vaccination du jeune enfant : priorités de recherche	344
2.1.	Maladies cibles	344
2.2.	Période néonatale	345
2.3.	Période post-néonatale	345

3.	Vaccination de l'adolescent et de l'adulte : où en est-on ? . . . . .	348
3.1.	Les grandes cibles prioritaires . . . . .	348
3.2.	Maladies émergentes . . . . .	351
3.3.	Prévention de cancers associés à des infections . . . . .	351
4.	Nécessité de vaccins mieux adaptés à l'état immunologique de l'individu vacciné . . . . .	352
4.1.	Vaccination dans le très jeune âge . . . . .	352
4.2.	Vaccination chez les personnes très âgées . . . . .	353

**CHAPITRE 10 L'enseignement 357**

**SOUS-CHAPITRE 10.1 L'enseignement à l'Université  
et à l'Institut Pasteur 359**

1.	Enseignement des maladies infectieuses . . . . .	360
1.1.	Enseignement des maladies infectieuses aux étudiants en médecine . . . . .	360
1.2.	Enseignement des maladies infectieuses aux étudiants scientifiques . . . . .	361
1.3.	Enseignement des maladies infectieuses à l'Institut Pasteur . . . . .	362
2.	Enseignement de l'immunologie . . . . .	363

**SOUS-CHAPITRE 10.2 L'enseignement dans les écoles  
vétérinaires 365**

1.	État de l'art dans le domaine . . . . .	365
2.	Situation en France : forces et faiblesses . . . . .	366
3.	Les grands défis et enjeux pour le futur . . . . .	367
4.	Recommandations . . . . .	368

**Recommandations 371**

**Recommandations 375**

**Groupe de lecture critique 379**

**Composition du Groupe de lecture critique 381**

Commentaires de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) . . . . .	<b>385</b>
--	------------

Commentaire du Cirad (Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement) . . . . .	<b>389</b>
---	------------



Contribution de la Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins . . . . .	<b>397</b>
Commentaire de l'Institut de recherche pour le développement (IRD)	<b>403</b>
Contribution de l'Inra, de l'Inserm et de l'Institut Pasteur . . . . .	<b>415</b>
<b>Présentation à l'Académie des sciences, par Bernard Malissen</b>	<b>425</b>
Intervention de Maurice Tubiana, membre de l'Académie des Sciences . . . . .	<b>437</b>