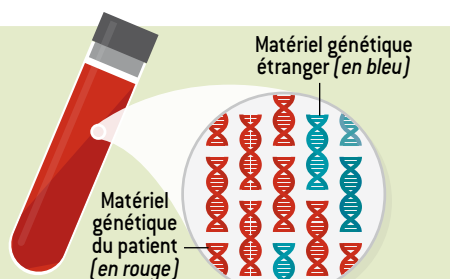


DES DÉTECTEURS RAPIDES DE PATHOGÈNES

Chez l'homme, quelque 1 000 pathogènes sont susceptibles de causer une maladie. On cherche à développer des appareils capables d'identifier rapidement lequel est présent chez un patient, grâce à une combinaison d'outils empruntés aux mathématiques, à la physique et à la biologie. Un réseau de tels détecteurs de pathogènes, répartis sur le territoire, pourrait émettre des alertes précoces lors du déclenchement d'une épidémie ou d'une attaque biologique. Ces appareils aideraient aussi à choisir les traitements les plus efficaces.

Étape 1

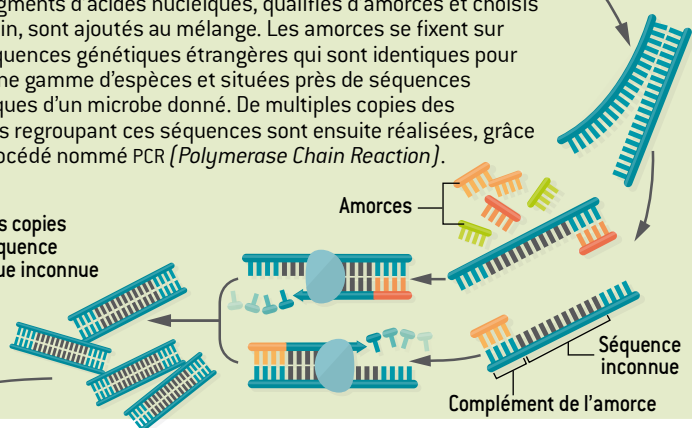
Un technicien fait une prise de sang à un malade. La majorité du matériel génétique (composé d'acides nucléiques) présent dans un échantillon provient du patient, mais une petite partie appartient au micro-organisme qui cause la maladie.



Étape 2

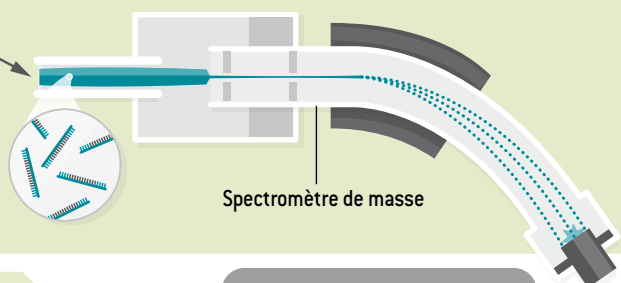
Des fragments d'acides nucléiques, qualifiés d'amorces et choisis avec soin, sont ajoutés au mélange. Les amorces se fixent sur des séquences génétiques étrangères qui sont identiques pour toute une gamme d'espèces et situées près de séquences spécifiques d'un microbe donné. De multiples copies des sections regroupant ces séquences sont ensuite réalisées, grâce à un procédé nommé PCR (Polymerase Chain Reaction).

Multiples copies de la séquence génétique inconnue



Étape 3

Un appareil nommé spectromètre de masse détermine la masse moléculaire du matériel génétique amplifié. On déduit de cette mesure la composition en acides nucléiques des séquences inconnues.



Étape 4

On détermine l'identité du pathogène en comparant la composition en acides nucléiques de ses séquences génétiques avec celles de virus, bactéries ou champignons répertoriés dans une base de données.



notre prototype. Ce dernier a déterminé que les deux enfants avaient été infectés par la même souche virale, alors inconnue. Le dispositif a aussi permis de montrer que le virus avait été récemment transmis à l'homme par les porcs, car son ARN était voisin des souches de grippe répertoriées chez ces animaux. En outre, il correspondait à des échantillons plus tardifs de ce qui allait bientôt être connu comme le virus pandémique de la grippe porcine (H1N1).

L'alerte précoce lancée lors de la découverte de ces deux premiers cas a-t-elle sauvé des vies ? On ne peut l'affirmer, mais elle n'a certainement pas fait de mal, et une technique routinière capable d'identifier une nouvelle souche virale serait en tout cas précieuse pour repérer des débuts d'épidémie.

Les détecteurs universels de pathogènes doivent encore faire leurs preuves dans des situations où les médecins n'ont aucune idée de ce qui rend leurs patients malades. Ils peuvent aussi aider à la prescription de médicaments. En effet, l'identification de la souche de bactéries en cause renseigne sur la sensibilité du pathogène aux différents antibiotiques, et permet de prescrire immédiatement les plus appropriés. Les patients guériraient ainsi plus vite, même quand ils sont infectés par des souches résistantes, car ils recevraient plus tôt le traitement optimal.

Une révolution pour l'épidémiologie

De telles machines permettront aussi aux cliniciens de déterminer rapidement si plusieurs habitants d'une région ont été infectés par le même organisme, telle la salmonelle, une cause répandue d'intoxication alimentaire. Lors d'une enquête épidémiologique, la méthode classique consiste à interroger les patients et à retracer leurs déplacements récents, afin de trouver leur éventuel point commun – comme la fréquentation d'un restaurant particulier ou l'ingestion d'un même ingrédient présent dans une salade.

Cette méthode a été appliquée dès le milieu du XIX^e siècle. Le médecin britannique John Snow s'en est ainsi servi à Londres en 1854 pour identifier l'origine d'une épidémie de choléra : il est alors remonté jusqu'à une pompe à eau collective. Une telle enquête peut prendre des semaines, voire des mois. C'est pourquoi

on ne l'entreprend que pour les épidémies les plus graves.

Il y aurait pourtant une meilleure méthode – et l'un des instruments nécessaires est probablement dans votre poche ou votre sac à main en ce moment même. Aujourd'hui, la plupart des gens se déplacent avec un téléphone mobile, qui conserve les données de géolocalisation dans le système d'exploitation ou dans une application accessible. En outre, les informations recueillies par les opérateurs de téléphonie auprès des antennes relais permettent de suivre les allers et venues d'une personne. Quand des patients sont infectés par des organismes présentant un danger de santé publique, on pourrait ainsi, moyennant leur accord, étudier l'historique de leurs déplacements récents. Les épidémiologistes pourraient alors déterminer rapidement si plusieurs patients touchés par les mêmes organismes ont visité un endroit identique dans une certaine fenêtre de temps.

Comme dans les enquêtes épidémiologiques classiques, la vie privée des personnes devra être respectée. La différence

est que l'on obtiendrait les réponses bien plus vite. Avec les données d'un réseau bien conçu de détecteurs universels de pathogènes, on pourrait identifier presque en temps réel des menaces pour la santé publique telles qu'un début d'épidémie, une attaque bioterroriste ou une contamination grave d'aliments. Mieux, les experts connaîtraient immédiatement l'origine de l'infection et l'importance de sa dissémination. Les résultats pourraient être communiqués aux patients ou aux autorités de santé, et les médecins transmettraient les informations sur les traitements efficaces. Avec un tel système, les domaines du diagnostic et de l'épidémiologie quitteraient enfin le XIX^e siècle pour entrer dans le XXI^e.

Combien de détecteurs de pathogènes le réseau doit-il comporter pour constituer un système d'alerte efficace à l'échelle d'un pays ou d'une région ? L'une des façons les plus simples d'aborder la question est d'utiliser une simulation dite de Monte Carlo, où un ordinateur répète un même scénario dans de multiples conditions différentes choisies aléatoirement, afin de déterminer

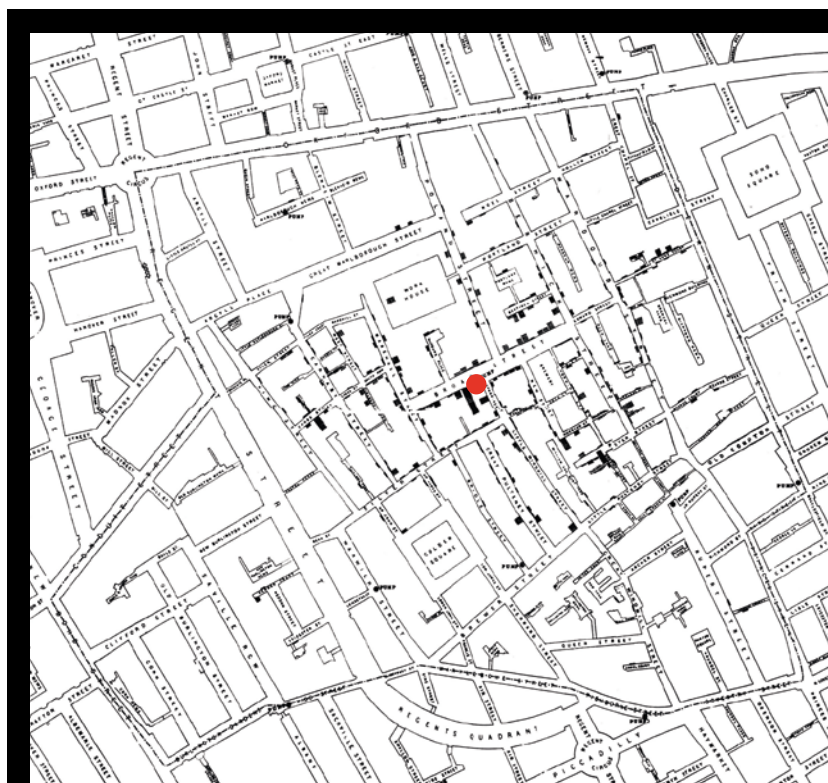
une gamme de résultats possibles. Dans un modèle de propagation des épidémies, j'ai rentré des données épidémiologiques américaines concernant les taux d'infection, les lieux où les malades se rendent pour obtenir des soins, le nombre de tests diagnostiques commandés et les durées d'incubation d'une vaste gamme d'organismes infectieux. Puis j'ai effectué les calculs des milliers de fois, afin d'évaluer la taille à partir de laquelle le réseau pourrait détecter de façon précoce un organisme menaçant la santé publique.

200 détecteurs de pathogènes suffiraient pour les États-Unis

Les résultats ont été impressionnants. Connecter au réseau 200 hôpitaux répartis à travers le pays suffirait pour couvrir toute la population des métropoles américaines. Chaque région urbaine de la taille de Washington ou de San Diego nécessiterait environ cinq hôpitaux dotés de détecteurs universels de pathogènes connectés au réseau. Il y aurait alors 95 pour cent de chance de détecter immédiatement un agent infectieux préoccupant pour la santé publique (grippe aviaire, maladie du charbon, peste, pathogène d'origine alimentaire, etc.) si seulement sept personnes atteintes se rendaient dans un service de soins d'urgence.

Le nombre étonnamment petit de machines nécessaires (les nœuds du réseau) est dû à des « effets d'entonnoir ». La plupart des malades restent à la maison pour se soigner seuls, mais les plus atteints se déplacent jusqu'à un hôpital (le premier entonnoir), où des médecins (le second entonnoir) décident s'ils doivent subir des tests. Les machines sont placées au bout de ce second entonnoir. En d'autres termes, on n'a pas besoin d'installer des détecteurs partout ; suffisamment de malades « adéquats » se dirigeront d'eux-mêmes vers les détecteurs.

J'ai effectué des simulations pour les maladies infectieuses les plus communes et les plus graves, avant de comparer les performances d'un tel réseau avec celles du système d'alerte actuel. Le « Réseau menace », comme je l'ai surnommé, s'est révélé bien plus efficace pour détecter les nouvelles épidémies. Il identifiait le front de propagation de ces dernières plusieurs



LA CARTOGRAPHIE DES CAS DE CHOLÉRA (*en noir*) en 1854 à Londres a amené le médecin John Snow jusqu'à la source de la maladie : une pompe publique, dont l'eau avait été contaminée par des matières fécales (*point rouge*). Cette méthode est toujours utilisée aujourd'hui, mais le réseau de détecteurs de pathogènes proposé par l'auteur permettrait de déterminer l'origine d'une épidémie bien plus vite.

John Snow, 1854