

**UCL**

Université  
catholique  
de Louvain

Faculté de santé publique (FSP)

# Facteurs associés à l'anaplasmose et la tularémie chez les forestiers en Région Wallonne

Mémoire réalisé par  
**Sophie Lacassagne**

Promoteur(s)  
**Annie Robert**  
**Sophie Vanwambeke**

Année académique 2017-2018  
**Master en sciences de la santé publique**  
**Finalité spécialisée**



**UCL**

Université  
catholique  
de Louvain

Faculté de santé publique (FSP)

# Facteurs associés à l'anaplasmose et la tularémie chez les forestiers en Région Wallonne

Mémoire réalisé par  
**Sophie Lacassagne**

Promoteur(s)  
**Annie Robert**  
**Sophie Vanwambeke**

Année académique 2017-2018  
**Master en sciences de la santé publique**  
**Finalité spécialisée**

## Remerciements

*Le présent Mémoire dont vous allez entamer la lecture est le fruit d'un an de recherches, de multiples questionnements et de nombreuses tergiversations. Certaines personnes méritent d'être honorées, de par leur présence, leur investissement, leurs éclaircissements et leur soutien.*

*Je remercie tout d'abord Mesdames Annie Robert et Sophie Vanwambeke qui ont accepté d'en être respectivement la promotrice et la co-promotrice.*

*Je tiens ensuite à adresser toute ma reconnaissance à Mathilde De Keukeleire pour son aide précieuse et fort utile tout au long de ma démarche. J'ai apprécié la qualité de sa présence ainsi que ses conseils avisés.*

*Un grand merci également au professeur Jean-Marie Degryse qui, par son coup de pouce statistique, m'a permis d'y voir clair à un moment où j'étais dans le noir.*

*Enfin, je souhaiterais terminer ces remerciements en mettant en avant la personne la plus importante à mes yeux, celle qui a cultivé mon courage dans les moments de doute et a patiemment enduré mes coups de stress : ma maman. Son soutien inconditionnel durant toute la durée de ce Master en Santé Publique a été pour moi une aide précieuse.*

## **Le plagiat**

*Je déclare sur l'honneur que ce mémoire a été écrit de ma plume, sans avoir sollicité d'aide extérieure illicite, qu'il n'est pas la reprise d'un travail présenté dans une autre institution pour évaluation et qu'il n'a jamais été publié, en tout ou en partie.*

*Toutes les informations (idées, phrases, graphes, cartes, tableaux, ...) empruntées ou faisant référence à des sources primaires ou secondaires sont référencées adéquatement selon la méthode universitaire en vigueur. Je déclare avoir pris connaissance et adhérer au Code de déontologie pour les étudiants en matière d'emprunts, de citations et d'exploitation de sources diverses et savoir que le plagiat constitue une faute grave sanctionnée par l'Université catholique de Louvain.*

## Table des matières

1. Introduction .....	9
2. Revue bibliographique .....	10
2.1. L'anaplasmose humaine.....	10
2.1.1. Définition, historique et étiologie.....	10
2.1.2. Symptômes et diagnostic.....	11
2.1.3. Complications.....	12
2.1.4. Traitement .....	13
2.1.5. Prévention.....	13
2.2. La tularémie .....	14
2.2.1. Définition, historique et étiologie.....	14
2.2.2. Symptômes et diagnostic.....	18
2.2.3. Traitement .....	20
2.2.4. Prévention.....	21
2.3. L'analyse d'une population à risque : les travailleurs forestiers.....	21
3. Matériel et méthodes .....	23
3.1. Description du questionnaire utilisé.....	24
3.2. Description de l'étude sérologique.....	26
3.2.1. L'anaplasmose humaine .....	26
3.2.2. La tularémie.....	27
3.3. Logiciels et méthodes statistiques utilisés.....	28
4. Résultats .....	28
4.1. Présentation de l'échantillon .....	28
4.2. L'anaplasmose humaine.....	33
4.3. La tularémie .....	39
4.4. Co-infection.....	45

5. Discussion .....	45
5.1. Taux de séroprévalence et localisation des cas .....	46
5.2. Variables individuelles et d'exposition .....	49
5.3. Limites et forces .....	52
5.4. Perspectives et recommandations .....	54
6. Conclusion.....	55
7. Bibliographie.....	57
8. Table des annexes .....	62

## Table des figures

<i>Figure n°1 : Cycles aquatique et terrestre de F. tularensis en Europe .....</i>	17
<i>Figure n°2 : Nombre de positifs à Anaplasma phagocytophilum en fonction des valeurs seuils utilisées .....</i>	27
<i>Figure n°3 : Répartition du nombre de travailleurs forestiers de l'échantillon en fonction de leur direction territoriale .....</i>	29
<i>Figure n°4 : Répartition du nombre de travailleurs forestiers de l'échantillon en fonction de la profession exercée .....</i>	33
<i>Figure n°5 : Nombre d'individus séropositifs à A. phagocytophilum en fonction du cantonnement .....</i>	34
<i>Figure n°6 : Séroprévalence d'anticorps IgG contre A. phagocytophilum chez les travailleurs forestiers en fonction du cantonnement de référence .....</i>	35
<i>Figure n°7 : Nombre d'individus séropositifs à F. tularensis en fonction du cantonnement .....</i>	40
<i>Figure n°8 : Séroprévalence d'anticorps IgG et IgM contre F. tularensis chez les travailleurs forestiers en fonction du cantonnement de référence .....</i>	41

## Table des tableaux

<i>Tableau n°1 : Variables démographiques et d'exposition des 315 travailleurs forestiers (Région Wallonne, Belgique) – Données personnelles</i> .....	29
<i>Tableau n°2 : Variables démographiques et d'exposition des 315 travailleurs forestiers (Région Wallonne, Belgique) – Données professionnelles</i> .....	30
<i>Tableau n°3 : Variables démographiques et d'exposition des 315 travailleurs forestiers (Région Wallonne, Belgique) – Données relatives aux loisirs</i> .....	31
<i>Tableau n°4 : Variables démographiques et d'exposition des 315 travailleurs forestiers (Région Wallonne, Belgique) – Données liées aux antécédents</i> .....	31
<i>Tableau n°5 : Variables démographiques et d'exposition des 315 travailleurs forestiers (Région Wallonne, Belgique) – Données de prévention</i> .....	32
<i>Tableau n°6 : Résultats sérologiques de la présence d'anticorps IgG contre A. phagocytophilum déterminés par le test d'immunofluorescence parmi les travailleurs forestiers</i> .....	34
<i>Tableau n°7 : Associations univariées entre les variables personnelles des travailleurs forestiers et la présence ou non d'anticorps IgG pour l'anaplasmose humaine</i> .....	36
<i>Tableau n°8 : Associations univariées entre les variables professionnelles des travailleurs forestiers et la présence ou non d'anticorps IgG pour l'anaplasmose humaine</i> .....	36
<i>Tableau n°9 : Associations univariées entre les variables liées aux loisirs des travailleurs forestiers et la présence ou non d'anticorps IgG pour l'anaplasmose humaine</i> .....	37
<i>Tableau n°10 : Associations univariées entre les variables relatives à la prévention chez les travailleurs forestiers et la présence ou non d'anticorps IgG pour l'anaplasmose humaine</i> .....	38
<i>Tableau n°11 : Régression logistique multivariée (Modèle initial)</i> .....	39
<i>Tableau n°12 : Régression logistique multivariée (Modèle final)</i> .....	39
<i>Tableau n°13 : Résultats sérologiques de la présence d'anticorps IgG et IgM contre F. tularensis déterminés par le test ELISA parmi les travailleurs forestiers</i> .....	40
<i>Tableau n°14 : Associations univariées entre les variables personnelles des travailleurs forestiers et la présence ou non d'anticorps IgG et IgM pour la tularémie</i> .....	42

<i>Tableau n°15 : Associations univariées entre les variables professionnelles des travailleurs forestiers et la présence ou non d'anticorps IgG et IgM pour la tularémie .....</i>	<i>42</i>
<i>Tableau n°16 : Associations univariées entre les variables liées aux loisirs des travailleurs forestiers et la présence ou non d'anticorps IgG et IgM pour la tularémie .....</i>	<i>43</i>
<i>Tableau n°17 : Associations univariées entre les variables relatives à la prévention chez les travailleurs forestiers et la présence ou non d'anticorps IgG et IgM pour la tularémie .....</i>	<i>44</i>
<i>Tableau n°18 : Régression logistique multivariée .....</i>	<i>45</i>

## 1. Introduction

La lutte contre les maladies infectieuses représente un défi majeur de santé publique, tant à l'échelle mondiale qu'au sein de notre pays. Pour Ren Minghui de l'Organisation Mondiale de la Santé, « plus que toute autre chose, il s'agit dans les 5 prochaines années de bâtir les fondations solides qui mettront un terme aux épidémies de maladies infectieuses partout dans le monde. [...] On sait que ces maladies sont capables de revenir frapper encore plus fort au moindre relâchement de notre part. » (OMS, 2016). En Belgique, Maggie de Block, ministre fédérale de la santé a d'ailleurs fait de cette problématique l'un des axes de sa politique de santé.

Pour être en mesure de relever ce défi avec succès, il importe de se battre sur tous les fronts. Si les campagnes de sensibilisation du grand public et des professionnels de la santé à un usage adéquat des antibiotiques en sont un exemple bien connu de la population, l'étude approfondie de maladies peut-être moins fréquentes mais aux conséquences pouvant être tragiques, en est un autre.

Parmi les maladies infectieuses, on estime que 17 % sont des maladies vectorielles (OMS, 2016). Particulièrement redoutables, vu qu'elles occasionnent à elles seules plus d'un million de morts chaque année, ces maladies sont transmises à l'homme par différents vecteurs. Si le paludisme, transmis à l'homme par le moustique anophèle, est responsable du plus lourd tribut payé en termes de décès, essentiellement en Afrique, d'autres vecteurs, responsables de la transmission d'autres agents pathogènes, sévissent ailleurs.

Dans notre pays, les tiques, vecteurs de la maladie de Lyme mais également de l'anaplasmose humaine et de la tularémie, se rencontrent presque partout. Si la première pathologie est assez largement connue du grand public, les deux autres le sont nettement moins, même des professionnels de la santé ou des travailleurs parmi les plus à risque d'y être confrontés, à savoir les travailleurs forestiers (Kruse *et al.*, 2004 ; Richard et Oppliger, 2015). Or, l'Institut de Santé Publique (qui a fusionné avec le Centre d'Etude et de Recherches Vétérinaires et Agrochimiques CERVA-CODA en 2017 pour former une nouvelle entité baptisée Sciensano) considère pourtant l'anaplasmose comme une maladie émergente et rapporte dès 2012 que si le nombre de cas demeure faible dans notre pays, il est cependant l'un des plus élevé d'Europe (ISP, 2012).

Ces considérations, jointes au fait que des données existantes mais non encore exploitées et analysées ont été portées à ma connaissance, m'ont amenée à étudier plus en détail ces deux pathologies, à me demander si des cas existaient en Belgique et à me poser précisément la question suivante : « quelle est l'influence des facteurs individuels sur la séroprévalence de

l'anaplasmose humaine et de la tularémie chez les travailleurs forestiers de la Division Nature et Forêt (DNF) en Région Wallonne ? ».

## 2. Revue bibliographique

Pour être en mesure d'appréhender l'ensemble des différents aspects liés à la thématique que nous allons aborder, il importe tout d'abord de préciser quelque peu les concepts qui lui sont liés. Celui que nous avons choisi de traiter en premier lieu est l'anaplasmose humaine. Dans un second temps, nous traiterons de la tularémie. Pour chacune de ces maladies, un compte-rendu détaillé de l'historique, de l'étiologie, de la présentation clinique, des modalités de diagnostic et de traitement ainsi que des diverses mesures préventives, sera présenté. Enfin, nous terminerons ce chapitre en nous focalisant sur une des populations les plus à risque d'être exposée à ces deux maladies, autrement dit, les travailleurs forestiers.

### 2.1. L'anaplasmose humaine

#### 2.1.1. Définition, historique et étiologie

L'anaplasmose humaine, telle que définie par Garnier et Delamare, est une « zoonose pouvant être transmise à l'homme par morsure de tique » (Garnier et Delamare, 2012, p.38). [A noter que si l'on rencontre quasi exclusivement les termes « *tick bite* » (ce qui peut se traduire aussi bien par morsure que par piqûre de tique) dans la littérature anglo-saxonne, les sources francophones évoquent le plus souvent la notion de « morsure de tique ». Pourtant, McCoy et Boulanger (2015) préconisent l'utilisation des termes « piqûre de tique », plus en adéquation avec la morphologie des pièces buccales de l'insecte. C'est donc cette dénomination que nous adopterons dans la suite de ce travail]. Historiquement, la première suspicion humaine de la maladie remonte aux années 1990 dans le Wisconsin, aux Etats-Unis. L'anaplasmose humaine granulocytaire (en anglais : « *human granulocytic anaplasmosis* ») paraît avoir été mise en évidence chez un patient décédé des suites d'une fièvre sévère environ deux semaines après une piqûre de tique. Pendant les deux années suivantes, jusqu'en 1992, on dénombre environ treize cas à la présentation microbiologique similaire dans la même région du pays (Dumler *et al.*, 2005). Dans les années 2000, l'incidence de la maladie a sévèrement augmenté avec un taux s'élevant à 6,1 cas par million de personnes. Plus proche de chez nous, le premier cas européen a été identifié en Slovaquie, en 1995. Depuis lors, la maladie s'est étendue de façon sporadique, touchant occasionnellement d'autres pays à travers l'Europe (Jahfari *et al.*, 2014).

Le pathogène responsable de la maladie est *Anaplasma phagocytophilum*, une bactérie intracellulaire de Gram négatif de moins d'un micron de diamètre (0,2 à 1 µm). Ce micro-

organisme touche les cellules de la lignée myéloblastique et les granulocytes. Plus particulièrement, il peut infecter les leucocytes, les plaquettes, les neutrophiles et, dans une moindre mesure, les érythrocytes. Dès son introduction dans la cellule hôte, la bactérie s'entoure d'un endosome qui lui permet d'acquérir les nutriments essentiels à sa croissance. La division bactérienne aboutit à la formation d'un cluster appelé « morula ». Le micro-organisme peut se diviser jusqu'à la lyse complète de la cellule hôte ou jusqu'à ce que la réplication bactérienne soit suffisante pour que d'autres bactéries soient déchargées dans la circulation sanguine. Lorsqu'elle touche un neutrophile, la bactérie a la possibilité – via toute une série de mécanismes qui lui sont propres – de modifier profondément le rôle et les fonctions de la cellule infectée. *Anaplasma phagocytophilum* peut ainsi agir sur l'adhérence des cellules endothéliales, la motilité, la dégranulation, la phagocytose, etc. (Dumler *et al.*, 2005).

*Anaplasma phagocytophilum* est transmise aux humains par l'intermédiaire de la piqûre d'une tique infectée. La bactérie est maintenue dans la nature grâce à un cycle impliquant les tiques et de nombreuses espèces d'animaux, comme les ruminants, les rongeurs, les animaux carnivores ou insectivores, certains reptiles et même les oiseaux. Le vecteur le plus fréquent en Europe et dans les régions tempérées de l'hémisphère nord est *Ixodes ricinus*, une espèce d'arthropode également impliquée dans la transmission de la borréliose de Lyme. Pour cette espèce, le taux d'infection varie entre 0,4 et 67 % (Jahfari *et al.*, 2014). Cela dit, en Europe et aux Etats-Unis, d'autres espèces peuvent également diffuser l'anaplasmose humaine. C'est le cas par exemple d'*Ixodes scapularis*, *Ixodes pacificus* et *Ixodes spinipalpis* (Birtles, 2011).

### **2.1.2. Symptômes et diagnostic**

L'incubation d'*Anaplasma phagocytophilum* varie entre une et trois semaines. Après cette période, la symptomatologie et la présentation clinique peuvent être non équivoques (Birtles, 2011). La plupart des patients souffrent de fièvre, de maux de tête, de myalgie et d'une faiblesse générale (Dumler *et al.*, 2005). Ces symptômes, peu spécifiques, peuvent être accompagnés de frissons, de toux, d'arthralgie et de signes gastro-intestinaux (Direction de la Santé Publique de Montérégie au Québec, 2016). Pour une tranche spécifique de patients symptomatiques plus à risque, la maladie peut requérir une hospitalisation urgente. Les facteurs de risque sont : un âge élevé (supérieur à 40 ans), un taux de neutrophiles bas, un taux de lymphocytes élevé, une anémie, la présence de morula au niveau des leucocytes et une immunosuppression. On estime qu'environ 5 à 7 % des patients touchés par l'anaplasmose humaine et présentant des signes de fragilité, se retrouvent en soins intensifs (Jahfari *et al.*, 2014). Dans

certain cas, la maladie peut mener à une dysfonction organique et systémique globale voire au décès (Birtles, 2011).

En Belgique, la confirmation du diagnostic d'anaplasmose humaine est effectuée par l'Hôpital Militaire Reine Astrid dont le laboratoire est considéré comme la référence pour cette maladie dans notre pays. La présence de la bactérie chez un malade peut être objectivée de différentes manières. L'analyse par PCR reste la méthode diagnostique de choix en cas d'infection aiguë. Un point qu'il faut cependant garder à l'esprit est que les résultats fournis par cette technique peuvent être influencés par la prise d'antibiotique. Ce premier test présente l'avantage d'avoir une sensibilité particulièrement élevée de 65 à 90 % (Birtles, 2011). Un examen microscopique et un sérodiagnostic peuvent également être réalisés. Pour ce dernier test, les anticorps IgG et IgM seront analysés. Le patient sera considéré comme positif à l'anaplasmose humaine si les examens de son sérum révèlent une augmentation d'au moins 4 fois le titre des IgG sur deux échantillons consécutifs et qu'il présente un historique d'exposition aux tiques et un syndrome fébrile (Lernout, Hing et Heuninckx, 2015). Pour Koebel *et al.* (2012), ces seuils s'échelonnent à 1/40 pour les IgM et 1/64 pour les IgG. Le patient présentant une sérologie supérieure ou égale à ces taux sera considéré comme étant positif à la pathologie. En outre, pour ce qui est de l'immunofluorescence – « fixation de fluorescéine sur un anticorps spécifique permettant de repérer ce dernier dans un mélange anticorps-antigène, par examen au microscope électronique en lumière violette », (Garnier et Delamare, 2012, p.447) –, Lotrič-Furlan *et al.* (2006) considèrent, dans leur étude, un patient positif à l'anaplasmose humaine si son titre est supérieur ou égal à 1/256. Différentes anomalies à la prise de sang peuvent également indiquer une atteinte à l'anaplasmose humaine : une anémie légère et une diminution du taux de plaquettes et de globules blancs. Au microscope, la présence de clusters de bactéries dans le cytoplasme des granulocytes constitue un signe à la sensibilité relativement faible mais évocateur de la maladie (Direction de la Santé Publique de Montérégie au Québec, 2016). Lotrič-Furlan *et al.* (2006) pointent cependant le fait que l'objectivation de la présence de morula dans le cytoplasme des granulocytes ne paraît pas être une procédure devant être utilisée pour établir d'emblée un diagnostic d'anaplasmose humaine, compte tenu de ses faibles sensibilité et spécificité.

### **2.1.3. Complications**

Dumler *et al.* (2005) dressent un tableau relativement exhaustif des complications auxquelles sont éventuellement sujets les patients porteurs de l'anaplasmose humaine. La survenue d'un choc septique ou toxique, une coagulopathie, une pneumonie atypique (syndrome

respiratoire aigu sévère), un syndrome abdominal aigu, une rhabdomyolyse – « destruction du muscle strié. Elle peut être provoquée par une infection ou une intoxication et s'accompagne de contracture douloureuse des masses musculaires, d'une myoglobininurie et d'une élévation du taux sanguin des enzymes musculaires » (Garnier et Delamare, 2012, p.766) –, une myocardite, une insuffisance rénale aiguë, une hémorragie, une polyneuropathie démyélinisante, des infections opportunistes, etc., constituent autant de dangers potentiels auxquels les professionnels de la santé se doivent de demeurer attentifs.

#### **2.1.4. Traitement**

Etant donné que l'anaplasmose humaine est induite par la transmission d'une bactérie, le traitement de choix consiste en la prise d'antibiotique. Le médicament le plus fréquemment prescrit dans la prise en charge de la maladie est la doxycycline. Elle appartient à la famille des tétracyclines et est active sur les bactéries de Gram négatif. Comme tout médicament, la molécule présente des effets indésirables allant de la photodermatose à l'apparition d'ulcères œsophagiens. La posologie recommandée pour les adultes est de 200 mg par jour en 2 prises pendant environ 10 jours (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique, 2013). Pour ce qui est du traitement prophylactique de la maladie, Birtles (2011) ne le recommande pas.

#### **2.1.5. Prévention**

La principale mesure préventive pour se prémunir de l'anaplasmose humaine consiste à réduire au maximum le risque d'exposition aux tiques afin de diminuer la survenue de piquûre d'arthropode infecté. Pour ce faire, il est recommandé de porter des vêtements protecteurs de couleur claire – ceci, afin de permettre une détection plus rapide de la tique qui est généralement plus foncée –, et de ne pas laisser la moindre parcelle de peau découverte (en rentrant les vêtements les uns dans les autres, par exemple) (Birtles, 2011). En forêt, le conseil général d'éviter les sous-bois, les buissons ou les zones de végétation plus dense et de demeurer au sein de secteurs balisés s'applique bien sûr aussi dans le cas de la prévention de l'anaplasmose humaine. Après une sortie au sein d'un territoire à risque, il convient de se déshabiller et de s'examiner le plus rapidement possible. L'usage d'une pince à tiques est recommandé afin d'extraire l'arthropode avant qu'il n'ait eu le temps de se fixer plus durablement à la peau et de transmettre l'éventuel pathogène. Un soin tout particulier doit également être porté au nettoyage et à l'entretien des vêtements usagés. Un lavage à haute température permet de détruire les éventuelles tiques résiduelles (Centre Antipoisons, s.d.). Un point important à noter aussi est que l'identification des facteurs de risque individuels – notamment via un interrogatoire approfondi ciblant des questions précises –, permet de collecter diffé-

rentes informations sur la présence d'une activité à risque au sein d'une zone à forte densité d'*Ixodes ricinus* et sur l'existence d'une piqûre de tique récente. L'obtention de ces données joue un rôle capital dans la prise en charge médicale du patient (Birtles, 2011).

## 2.2. La tularémie

### 2.2.1. Définition, historique et étiologie

La tularémie, autrement appelée « pseudopeste », « maladie de Francis », « maladie d'Ohara », « Yato-Byo » ou « fièvre de la vallée de Pahvant » (Garnier et Delamare, 2012 ; Centre d'Etude et de Recherches Vétérinaires et Agrochimiques, s.d.) est une maladie à la présentation clinique et symptomatique particulièrement sévère sur laquelle il convient de s'attarder. D'un point de vue historique, la pathologie a fait l'objet de nombreuses recherches. En 1911, deux scientifiques américains, George McCoy et Charles Chapin, décrivent pour la première fois un syndrome similaire à celui de la peste chez des rongeurs du comté de Tulare en Californie. Un an plus tard, la bactérie qui paraît être responsable de ces nouveaux symptômes, – jusqu'alors inconnus –, est retrouvée chez des écureuils de la même région. En 1914, les premiers cas humains de la pathologie sont recensés chez deux patients de l'Ohio, en contact régulier avec des lapins sauvages. Pendant plusieurs années, un scientifique, bactériologiste pour le service de santé publique américain, Edward Francis, travaille sur la pathologie et cherche à en identifier les symptômes. A cet égard, en 1974, de nombreuses années après les recherches effectuées par Francis, la communauté scientifique s'accorde à renommer la bactérie responsable de la maladie en l'honneur de celui qui a le plus contribué à l'identifier. D'abord nommée *Bacterium tularense*, le pathogène devient *Francisella tularensis*. Jusqu'en 1925, la tularémie reste cantonnée au seul continent nord-américain. Quelque temps plus tard pourtant, au Japon, un scientifique semble reconnaître les symptômes de la tularémie chez des lièvres de son pays. Intrigué, il envoie les spécimens biologiques à Edward Francis qui confirme les premières impressions du chercheur japonais. En 1928, en Union Soviétique, la bactérie *Francisella tularensis* est identifiée comme étant l'agent causal responsable d'une maladie attribuée aux trappeurs en contacts fréquents avec des rats musqués qu'ils écorchent pour leurs peaux. Les années suivantes, des cas de tularémie sont observés à travers le monde, notamment en Norvège (1929), au Canada (1930), en Suède (1931) et en Autriche (1935) (Petersen et Schriefer, 2005). D'autres auteurs (Smith *et al.*, 2014) fournissent des éléments supplémentaires à la compréhension de la dissémination de la maladie sur le continent européen. Ainsi, de larges épidémies – avec plusieurs centaines de cas de tularémie – survenues avant et après la seconde guerre mondiale ont touché la Hongrie, la Bulgarie,

l’Autriche, l’Allemagne et la France. De 1936 à 1953, quatre épidémies de plus ou moins grande ampleur ont impacté différentes régions de la Turquie. Dans les années 80 et 90, la maladie est recensée en Finlande et est principalement associée à des activités agricoles. La progression de la maladie est telle que le nombre de pays touché a triplé en vingt ans, passant de 10 en 1992 à 31 en 2010. Les épidémies majeures de tularémie les plus connues et les plus documentées demeurent celles survenues en Espagne en 1997, au Kosovo en 2000 et aux Etats-Unis en 2002. Si la tularémie affecte principalement l’hémisphère nord, notons qu’un cas de la maladie a pu être identifié en Australie en 2002 (Petersen et Schriefer, 2005).

Comme évoqué précédemment, le germe responsable de la tularémie est *Francisella tularensis*, un coccobacille de Gram négatif. Cette bactérie se développe en milieu aérobie et est non mobile et non sporulée. Le pathogène est doté d’une capsidie mais lorsque cette dernière disparaît, le germe demeure actif, ce qui le rend particulièrement dangereux. A ce titre, de par sa grande pathogénie et son extrême contagiosité, certains auteurs (Pearson, 2011 ; Dennis *et al.*, 2001) affirment que *Francisella tularensis* est aujourd’hui considérée comme une arme biologique potentiellement utilisable par des mouvements terroristes. Il ne faut en effet que 10 à 25 germes pour lancer une infection majeure. De plus, selon Luyasu (s.d.), *Francisella tularensis* dispose d’une grande capacité de résistance aux différentes conditions climatiques et environnementales et peut ainsi persister plusieurs mois dans la nature, dans la boue, dans l’eau et dans certaines carcasses animales. En 2009, le U.S. Department of Health and Human Services a inclus la bactérie dans la catégorie de risque 1 (sur 4) – au même titre que l’*Escherichia coli* – pour laquelle toute manipulation nécessite l’usage d’un laboratoire de biosécurité de grade P3.

Lorsqu’elle rencontre un organisme propice à son développement (comme l’homme), la bactérie opte pour les macrophages ou les cellules dendritiques, qui présentent les conditions idéales à sa croissance. La capacité de propagation du pathogène est directement proportionnelle à son aptitude à se répliquer dans le cytoplasme de la cellule hôte. Un peu à l’image d’*Anaplasma phagocytophilum*, *Francisella tularensis* est capable, par différents procédés, de manipuler l’immunité. Echappant à toute « détection » préalable par les mécanismes de défense de la cellule infectée, la bactérie peut ainsi entamer son cycle de réplication sans craindre de réponse immunitaire « non désirée ». Dès que le micro-organisme a pu réunir les conditions optimales à son développement, il peut essaimer aux ganglions lymphatiques puis aux organes, au sein desquels une nécrose mineure est provoquée (Agence pour une Vie de Qualité et Institut Scientifique de Santé Publique, 2017).

*Francisella tularensis* comporte 4 sous-espèces (Petersen et Schriefer, 2005) :

- *F. tularensis tularensis* (type A) : cette souche est surtout présente en Amérique du Nord. Dans la nature, elle obéit à un cycle terrestre et est considérée comme étant la plus virulente ;
- *F. tularensis holartica* (type B) : c'est la sous-espèce la plus majoritairement présente en Europe et dans l'hémisphère nord. Jouissant d'une pathogénie plus faible que la sous-espèce précédente, elle est observée au sein d'un cycle aquatique ;
- *F. tularensis mediasiatica* : cette souche peut être retrouvée dans les régions d'Asie centrale appartenant aux ex-territoires de l'Union Soviétique ;
- *F. tularensis novicida* : l'Amérique du Nord et l'Australie constituent ses territoires de prédilection.

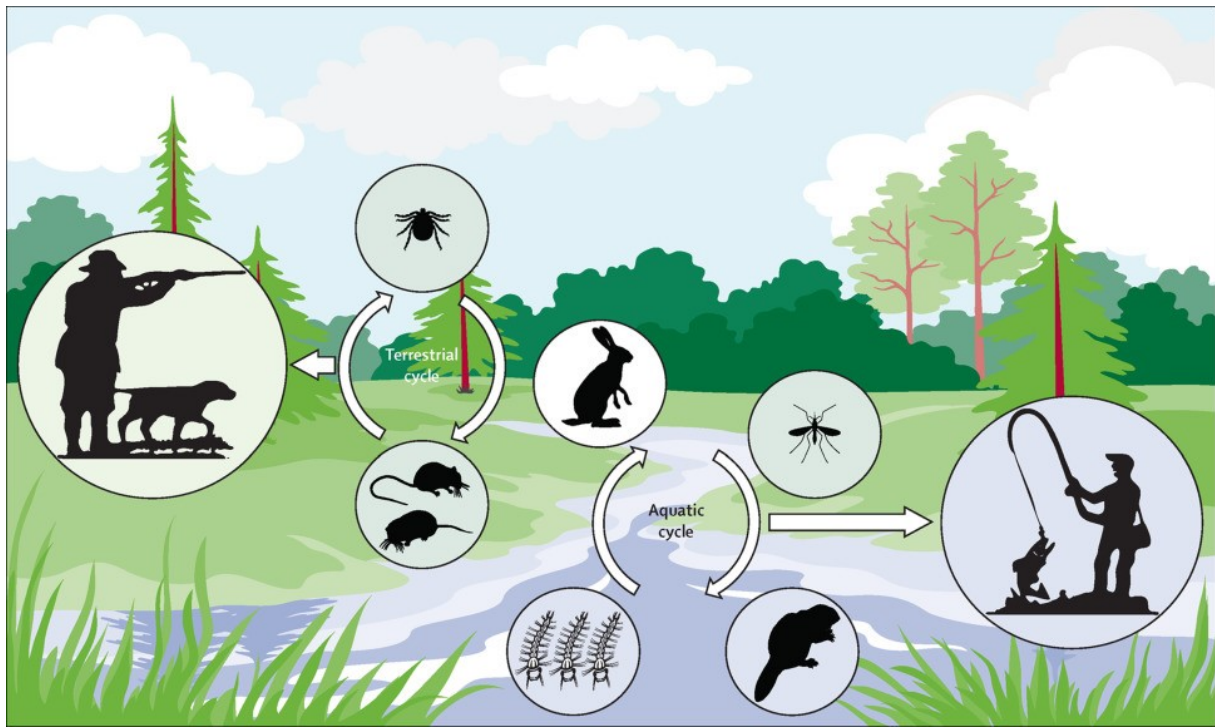
Comme nous venons de le mentionner, deux cycles écologiques impliquant hôtes et arthropodes, peuvent permettre la transmission de la tularémie à l'homme (AVIQ et ISP, 2017 ; Carvalho *et al.*, 2014).

Le cycle **terrestre** est le plus souvent associé au pathogène de type A mais peut aussi s'observer dans de nombreux pays européens voisins du nôtre, comme la France, l'Allemagne, l'Autriche, la Hongrie, la Suisse, la Slovaquie et la République Tchèque (Maurin et Gyuranecz, 2016). Ce cycle implique des petits mammifères comme les lapins et les lièvres sauvages par exemple. Ces animaux constituent les hôtes amplificateurs de la maladie. Les tiques, quant à elles, se chargent de transmettre la bactérie à l'homme par l'intermédiaire d'une piqûre.

Le cycle **aquatique** implique la sous-espèce de type B. Ce cycle, plus complexe, nécessite la circulation de *Francisella tularensis* au sein de l'organisme de différents rongeurs (rats musqués, castors et campagnols). Par la suite, la bactérie peut être introduite dans l'eau par l'intermédiaire des carcasses animales de ces mammifères. Les mouches, les tiques, les moustiques et l'homme, peuvent être contaminés par l'eau souillée.

La **Figure n°1** (page 17) présente une illustration de ces deux cycles.

Comme évoqué, les tiques et les rongeurs constituent les hôtes réservoirs du cycle terrestre tandis que les lagomorphes, les larves de moustiques, les moustiques et les rongeurs assurent ce rôle au niveau du cycle aquatique.



**Figure n°1 : Cycles aquatique et terrestre de *F. tularensis* en Europe**  
(Maurin et Gyuranecz, 2016)

Selon Luyasu (s.d.), de nombreux réservoirs animaux peuvent constituer un terrain de développement particulièrement propice à la croissance du pathogène responsable de la tularémie. L'auteur classe ainsi ces réservoirs en trois catégories selon leur degré d'implication : (1) les rongeurs (lièvres sauvages, écureuils, rats musqués, lemmings) sont des animaux particulièrement réceptifs à la maladie. Le plus souvent, ils développent une forme septicémique fulgurante et décèdent en une à deux semaines. Ce temps de vie, bien que réduit, est cependant suffisant pour que les arthropodes puissent être infectés à leur tour ; (2) les bovins et les ovins, les chiens, les rongeurs et certains oiseaux constituent des hôtes sensibles à la maladie mais suffisamment résistants pour ne pas en mourir prématurément ; (3) les sangliers, les renards, certaines races de chats, les mustélidés et les faisans, entre autre, forment la dernière catégorie de réservoirs. Ces mammifères sont des animaux disposant d'une grande capacité de résistance à la maladie : ils ne la développeront jamais ou bien plus tard dans leur vie. Ils jouent le rôle de vecteurs passifs pour la transmission.

Selon les données de l'European Center for Disease Prevention and Control (ECDC) (2017), la transmission de *Francisella tularensis* à l'homme se fait par plusieurs voies :

- un contact (plus ou moins long) de la peau avec des animaux infectés, des végétaux, le sol, du matériel contaminé. La contamination est possible sur peau saine mais elle est

- facilitée si le sujet s'exposant à des pratiques risquées présente des coupures ou des blessures sur les doigts. Les éclaboussures de sang projetées dans l'œil constituent également une porte d'entrée pour le pathogène, tout comme le contact des doigts souillés de sang avec la surface oculaire ;
- une piqûre de tique infectée (ou de moustique ou de mouche). Notons que la tique du genre *Ixodes* est la plus fréquemment impliquée dans la transmission de la tularémie en Europe. Cet arthropode joue le rôle à la fois de vecteur et de réservoir (Luyasu, s.d.). Signalons aussi que les deux autres espèces de tiques *Dermacentor reticulatus* et *Haemaphysalis concinna* peuvent également constituer des vecteurs de la maladie ;
- une ingestion d'eau souillée ou d'aliments contaminés (animaux dépecés desquels on extrait une viande impropre à la consommation) ;
- une inhalation d'aérosols contaminés, de poussières ou de laines contaminées (principalement lors d'activités agricoles) ;
- une inoculation accidentelle lors de travaux de laboratoire.

Notons que la transmission inter-humaine n'a jamais pu être documentée.

### 2.2.2. Symptômes et diagnostic

La durée d'incubation est variable selon les auteurs (Luyasu, s.d. ; AVIQ et ISP, 2017 ; Pearson, 2011) mais la durée moyenne s'échelonne entre 3 et 6 jours. Pour de nombreux patients, la symptomatologie dépend de différents aspects : la pathogénie de la source impliquée, la dose infectieuse inoculée au patient, la voie de contamination, le degré d'implication systémique et le statut immunitaire du sujet. Un point important à noter est la grande variabilité de ces symptômes (Pearson, 2011). Cela dit, le plus souvent, le début de la pathologie est très soudain et se manifeste par une fièvre (avec des pics jusqu'à 38° voire 40°), des frissons, une asthénie, des arthralgies et des myalgies diffuses et des céphalées. Par la suite, une symptomatologie plus spécifique à la porte d'entrée de *Francisella tularensis* caractérise la forme clinique en présence. Ces présentations distinctives sont au nombre de 6 (Petersen et Schriefer, 2005) :

- 1) la forme **ulcéro-glandulaire**. Cette forme est la plus fréquente : environ 80 à 90 % des patients atteints de tularémie la développent. Elle se caractérise par une inflammation locale au point d'entrée du pathogène. Par la suite, un ulcère nécrotique peut être lié à une adénopathie régionale possiblement purulente, nécrosante ou sclérosante. Cette présentation spécifique est le résultat d'une piqûre d'arthropode ou d'un contact avec un objet contaminé par la bactérie. Les cas de l'épidémie de tularémie en Espagne ont principalement été touchés par cette forme.

- 2) la forme **glandulaire**. Très similaire à la forme précédente, la disposition clinique glandulaire ne présente pas de signe cutané mais est tout de même caractérisée par une atteinte ganglionnaire inflammatoire ;
- 3) la forme **oculo-glandulaire**. Cette forme se présente lorsque la conjonctive constitue le point d'entrée de la bactérie, le plus souvent après une éclaboussure de sang ou de liquide contaminé ou à la suite d'un contact involontaire. Cette présentation clinique est marquée par l'apparition d'ulcères et de nodules au niveau de la conjonctive et d'une atteinte des ganglions lymphatiques régionaux ;
- 4) la forme **oro-pharyngée**. Elle résulte de l'ingestion d'eau souillée ou d'aliments contaminés et présente différents signes cliniques : une stomatite, une pharyngite, un mal de gorge très sévère, une inflammation des amygdales et une adénopathie cervicale inflammatoire. La majorité des cas de l'épidémie de tularémie au Kosovo étaient atteints de cette forme ;
- 5) la forme **pulmonaire**. Cette forme de la maladie est sans doute la plus sévère. Elle a lieu lorsque le sujet inhale directement un aérosol contaminé. Le patient peut également présenter une atteinte pulmonaire secondaire, issue de la dissémination du pathogène de son site primaire. Les symptômes sont les suivants : toux sèche, atteinte des ganglions lymphatiques au niveau pulmonaire, détresse respiratoire sévère voire bronchiolite.
- 6) la forme **typhoïde**. Ce qualificatif est utilisé pour décrire une atteinte systémique de la maladie avec de la fièvre, des céphalées, une sensation de malaise général, des vomissements, des diarrhées, des douleurs abdominales et un choc septique. Ce terme est aussi employé pour décrire la présentation clinique du patient en l'absence de signes spécifiques évoquant une des autres formes.

Un point important à garder à l'esprit pour les professionnels de la santé est que la présentation clinique est largement susceptible d'indiquer à la fois le mode de transmission du pathogène et la source principale de l'infection (Pearson, 2011).

Il semble également opportun de noter ici que, malgré tout, selon l'AVIQ et l'ISP (2017), les infections asymptomatiques représentent au total 20 % des cas. Les mêmes auteurs distinguent également la létalité en fonction de la sous-espèce impliquée : *Francisella tularensis tularensis* ou *Francisella tularensis holartica*, qui, rappelons-le, est la forme la plus fréquente en Europe. Dans le premier cas, la mortalité s'élève à moins de 1 % en cas de traitement entamé le plus précocement possible, mais elle s'élève à 7 % en cas de traitement tardif et peut même monter jusqu'à 30 % en l'absence pure et simple d'intervention. Le constat

est un peu moins dramatique pour le second cas où la mortalité est établie à moins de 1 % en l'absence de médication.

Pour ce qui est du diagnostic de la tularémie, l'AVIQ et l'ISP (2017) distinguent deux types de procédures : les méthodes directes et les méthodes indirectes.

Les méthodes **directes** font principalement référence au recueil de divers prélèvements pour la mise en culture, l'isolement et l'identification précise de la bactérie responsable. Les échantillons peuvent être prélevés aux différents points d'entrée du pathogène et concernent ainsi les lésions cutanées, les ganglions (par l'intermédiaire des ponctions), le sang et le liquide céphalo-rachidien. Les prélèvements de gorge et le liquide récolté lors du lavage broncho-alvéolaire peuvent également servir de base pour l'analyse. Outre l'isolement de *Francisella tularensis*, d'autres procédures peuvent être incluses dans les méthodes directes : l'immunofluorescence directe, l'amplification de la séquence génétique de l'ARN ribosomique (Petersen et Schriefer, 2005), la technique de la PCR ou l'inoculation au cobaye.

L'autre pôle du diagnostic concerne les méthodes **indirectes** qui englobent les examens sérologiques, les techniques d'immunofluorescence indirecte, la séro-agglutination (avec une valeur seuil à 1/160), la micro-agglutination, le test ELISA et divers tests plus rapides.

### 2.2.3. Traitement

Tout comme pour l'anaplasmose humaine, la tularémie étant une maladie infectieuse bactérienne, le traitement de choix consiste en la prise d'antibiotique. Pour la plupart des présentations cliniques de la tularémie, l'administration de doxycycline constitue une approche recommandée. Par contre, en cas de tularémie modérée, il est préférable de recourir à une quinolone (comme la ciprofloxacine). Chez les femmes enceintes, l'utilisation de ce médicament est appropriée (AVIQ et ISP, 2017). Cette substance est active sur la plupart des bactéries de Gram négatif mais présente également une large gamme d'effets indésirables : troubles gastro-intestinaux, manifestations allergiques, arthralgies, tendinites, photosensibilisation et troubles du système nerveux central (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique, 2013). Pour ce qui est des atteintes sévères de la maladie à *Francisella tularensis*, il est plutôt utile de faire appel à un médicament de la famille des aminoglycosides comme la streptomycine ou la gentamicine (Pearson, 2011). Cette classe de substances thérapeutiques est active sur les bacilles de Gram négatif aérobie. Cependant, en raison de ses deux principaux effets indésirables – l'ototoxicité et la néphrotoxicité –, il est préférable de n'y avoir recours qu'en cas d'absolue nécessité et de privilégier une administration parentérale. La dose recommandée varie selon le poids corporel du patient. Si ce dernier pèse plus de 60 kilos, la posologie re-

commandée est de 240 mg par jour en une seule injection. Par contre, si le patient présente un poids inférieur à 60 kilos, il convient de lui injecter une dose de 180 mg par jour en une seule fois (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique, 2013).

A la différence de l'anaplasmose humaine, Pearson (2011) recommande le traitement prophylactique en cas d'exposition accidentelle. Il peut principalement être envisagé pour le personnel de laboratoire en contact avec le pathogène responsable de la maladie et doit être entamé endéans les 24 heures. Par contre, vu que la maladie ne se transmet pas d'homme à homme, il n'est pas utile d'envisager une prophylaxie communautaire.

#### **2.2.4. Prévention**

Au vu des différents modes de transmission du pathogène à l'homme, il convient de se prémunir de tout contact en respectant quelques mesures préventives élémentaires. L'AVIQ et l'ISP (2017) recommandent dès lors de ne pas toucher des cadavres d'animaux morts sans protection. Pour le dépeçage, le port de gants et de vêtements couvrants est particulièrement recommandé. En outre, il est également avisé d'éviter de boire l'eau stagnante ou les flaques résiduelles dans les milieux les plus à risque. Pour les travailleurs en contact avec la paille ou le foin, il est conseillé de ne pas se coucher sans vêtement à même ces matières. Si cette pratique est nécessaire pour une raison spécifique, le port de vêtements protecteurs est vivement recommandé. En outre, il est préconisé d'éviter d'inhaler la poussière ou les substances volatiles s'échappant des ballots de paille ou de foin. Enfin, l'usage de répulsifs (produits à base de N,N-diéthyl-méta-toluamide : DEET) peut constituer une aide appropriée mais l'utilisation de tels produits doit être limitée dans le temps et il convient de ne pas en abuser.

### **2.3. L'analyse d'une population à risque : les travailleurs forestiers**

A l'examen des données précédentes, toute population ayant un contact intense avec le milieu boisé ou forestier figure parmi les plus à risque d'être concernée par les piqûres de tiques. Les gardes-forestiers, les chasseurs ou encore les bûcherons représentent donc un public particulièrement vulnérable à l'anaplasmose humaine ainsi qu'à la tularémie, comme l'affirment plusieurs auteurs (Richard et Oppliger, 2015 ; Kruse *et al.*, 2004). Malheureusement, il n'y a que peu d'études qui objectivent avec précision le risque réel encouru par les travailleurs forestiers en comparaison avec le reste de la population générale. Dans notre pays, on peut d'ailleurs considérer qu'il y a une sévère carence en la matière. Les données développées ci-après et utilisées pour objectiver la situation, sont donc extraites d'articles ou de revues scientifiques issus de plusieurs autres pays du continent européen, comme la France par exemple.

Pour ce qui est de l'**anaplasmose humaine**, trois études méritent que l'on s'y attarde.

La première a été menée dans la région alsacienne en France par Koebel *et al.* (2012). Sur 15 patients recrutés et présentant un syndrome fébrile avec un historique de piqûres ou de contacts avec les tiques, trois ont été confirmés positifs à l'anaplasmose humaine après des tests PCR effectués en laboratoire. Bien que des examens sérologiques réalisés en phase aiguë aient été négatifs, des anticorps spécifiques au pathogène ont malgré tout pu être découverts dans le sérum de chacun de ces patients. Venant appuyer les propos précédents, ces trois personnes présentaient des caractéristiques évocatrices ; 2 patients sur 3 vivaient en zone rurale, disposaient d'un animal de compagnie et entretenaient des contacts réguliers avec les animaux sauvages, l'un était un chasseur et un pêcheur régulier, l'autre, un travailleur forestier.

Une seconde étude menée en Autriche dans la région du Tyrol par Walder *et al.* (2006) permet de tirer les mêmes conclusions, à une autre échelle. Au cours de cette recherche, 191 patients ont été recrutés puis testés pour la présence d'anticorps spécifiques à *Anaplasma phagocytophilum*. Sur ces 191 personnes, 5 ont présenté le tableau clinique de la maladie et des résultats positifs au test PCR avec une séroconversion. Tous entretenaient des contacts réguliers et intensifs avec le milieu forestier : deux d'entre eux y travaillaient tandis que les trois autres y passaient la majeure partie de leurs loisirs.

Un troisième point clé peut être mis en évidence par l'étude slovène menée par Rojko *et al.* (2005) (as cited in Lotrič-Furlan *et al.*, 2006). Les conclusions de ces auteurs indiquent un taux de séroprévalence chez les travailleurs forestiers slovènes égal à 8,3 %.

En ce qui concerne la **tularémie**, des conclusions intéressantes peuvent être tirées d'un certain nombre d'articles.

L'article de Richard et Oppliger (2015) aborde trois maladies (la borréliose de Lyme, la tularémie ainsi que la leptospirose) en se focalisant plus spécifiquement sur les groupes les plus à risque. Dans le cas qui nous occupe, les auteurs ont ainsi réalisé une revue systématique visant à examiner la séroprévalence de la maladie, aussi bien chez les animaux que chez les humains. Sans surprise, *Francisella tularensis* se retrouve – à des taux variables selon les pays –, dans le sérum de plusieurs espèces animales comme les tiques (à la fois hôte et vecteur), les lièvres bruns, les sangliers, les renards ainsi que les petits mammifères. Par contre, seules 4 études ont pu démontrer la présence du pathogène chez l'être humain (Deutz *et al.*, 2003 ; Jenzora *et al.*, 2008 ; Rastawicki *et al.*, 2006 & Berdal *et al.*, 1996). Ces recherches ont été menées en Autriche, en Allemagne, en Pologne et en Norvège.

Concentrons-nous plus spécifiquement sur l'étude menée par Jenzora *et al.* (2008). Intéressante à plus d'un titre, cette recherche fournit l'avantage de comparer deux groupes de travailleurs forestiers résidant dans des régions allemandes très différentes. Les résultats ont

ensuite été comparés à ceux d'un groupe contrôle – représentant la population générale – et analysés lors d'une étude précédente, menée par Porsch-Ozcurumez *et al.* (2004). Les technologies de laboratoire utilisées pour obtenir les différentes mesures ont été le test ELISA, le Western-blot et l'immunofluorescence. Les résultats montrent que le taux de travailleurs forestiers positifs à la tularémie avoisinait les 1,7 % (OR = 7,7 ; p-valeur < 0,001) comparativement aux 0,2 % du groupe contrôle. Les différences entre les zones géographiques sont, quant à elle, non significatives. Jenzora *et al.* (2008) apportent ici la preuve concrète que les travailleurs forestiers présentent un plus grand risque d'être contaminés par *Francisella tularensis* que les individus n'étant pas en contact régulier avec le milieu boisé ou forestier.

Une troisième recherche pertinente est celle menée par Mailles et Vaillant (2014). Les auteurs ont mené une large étude de surveillance de la tularémie s'étalant sur 10 ans et 433 patients provenant de l'ensemble des départements français ont été enrôlés. Les conclusions démontrent que ce sont surtout les piqûres de tiques (19 %), les activités de loisirs extérieures (50 %) et les contacts avec les lièvres (49 %) qui constituent les sources majeures d'infection. Pour les trois principales causes de tularémie, la saisonnalité joue ici un rôle primordial : ainsi, la majorité des patients en contact présumé avec les lièvres ont été atteints par la maladie durant la saison de la chasse, ceux pour lesquels la pathologie a été provoquée par une piqûre de tique ont été touchés principalement au printemps et en été – deux périodes où ces arthropodes sont les plus actifs – et enfin, les patients pratiquant des activités de loisirs extérieures ont été touchés tout au long de l'année, sans distinction de saison. Un point intéressant à noter également est que la plupart des patients enrôlés ayant été piqués par des tiques, l'ont été à proximité de la frontière allemande ou dans des régions françaises proches de cette zone, coïncidant avec leur lieu de résidence.

### **3. Matériel et méthodes**

Avant toute chose, il est important de préciser ici que les données exploitées dans ce mémoire de fin d'études ont été collectées par Mathilde De Keukeleire dans le cadre de sa thèse de doctorat défendue début février 2018. Elle s'est intéressée aux deux maladies décrites plus haut mais a également examiné de manière plus approfondie la borréliose de Lyme. Principalement par manque de temps, les données concernant l'anaplasmose humaine et la tularémie n'ont pas fait l'objet d'analyses poussées. Nous nous en sommes donc chargées dans le cadre de cette recherche. Il s'agira ici d'amener un éclairage neuf sur l'anaplasmose humaine et la tularémie, deux pathologies peut-être plus méconnues que la borréliose de Lyme, mais auxquelles les travailleurs forestiers peuvent être confrontés dans notre pays.

### 3.1. Description du questionnaire utilisé

La recherche menée par De Keukeleire *et al.* (2018) ciblait différentes populations parmi lesquelles les travailleurs forestiers rattachés à la Division Nature et Forêts (DNF) de la Région Wallonne. En juin 2016, les sujets ont été invités par leur hiérarchie à participer à une rencontre organisée par l'unité territoriale de management correspondant à leur cantonnement. Au total, huit réunions ont été planifiées dans différentes villes du pays : Arlon, Dinant, Liège, Malmédy-Bullange, Marche-en-Famenne, Mons, Namur et Neufchâteau. Chacune de ces entrevues a duré environ une matinée. Le Service de la Pêche a également été inclus. Préalablement à ces rencontres, les travailleurs forestiers ont été invités à prendre connaissance du protocole de l'étude et à répondre à un questionnaire. Celui-ci est présenté en *annexe n°1*. Deux supports ont été proposés aux sujets pour le remplissage de l'enquête : par écrit d'une part (le document était alors à renvoyer à une boîte postale dédiée à la réception des questionnaires et située à Louvain-la-Neuve), et en ligne d'autre part, via la plateforme LimeSurvey200, exclusivement dédiée à cet effet. Grâce à différentes sections, ce formulaire a permis aux chercheurs d'en apprendre davantage sur le milieu professionnel des participants, sur leurs éventuels loisirs ainsi que sur la nature de ces derniers, sur leurs antécédents médicaux relatifs aux trois maladies ciblées (borréliose de Lyme, anaplasmose humaine et tularémie), sur les moyens déployés par les sujets en matière de prévention des piqûres de tiques et enfin sur leur profil sociologique.

Plus pratiquement, ce questionnaire à réponses fermées ou semi-ouvertes se compose de 5 sections :

- 1) Milieu professionnel ;
- 2) Loisirs ;
- 3) Antécédents ;
- 4) Prévention ;
- 5) Eléments sociologiques.

Une section non numérotée ayant pour but principal l'obtention des données personnelles pour l'analyse statistique et la description de l'échantillon, constitue l'ouverture du formulaire.

Au total, 16 questions sont posées. Pour certains items, des précisions supplémentaires sont demandées. Dans ce cas, elles prennent essentiellement une forme ouverte courte pour permettre une réponse plus précise de la part du sujet interrogé.

Pour effectuer nos analyses ultérieures, nous avons considéré les variables reprises ci-dessous.

Variables personnelles :

- Le sexe ;
- L'âge ;
- L'ancienneté ;
- La direction territoriale ;
- La profession ;

Variables ayant trait à la profession :

- La fréquence de visite des milieux professionnels ;
- La durée moyenne de visite des milieux professionnels ;
- Les piqûres de tique dans le cadre professionnel ;
- Le nombre de piqûres de tique dans le cadre professionnel ;
- La fréquence des piqûres de tique dans le cadre professionnel ;

Variables relatives aux loisirs :

- Le milieu fréquenté durant les loisirs (forêt, chemin de campagne, champs et prairies, jardin) ;
- La fréquence de visite des milieux de loisirs ;
- Les piqûres de tique dans le cadre des loisirs ;
- Le nombre de piqûres de tique dans le cadre des loisirs ;
- L'environnement des piqûres ;

Variables concernant les antécédents :

- L'historique d'antécédent d'anaplasmose humaine ;
- L'historique d'antécédent de tularémie ;

Variables liées à la prévention :

- L'utilisation de mesures de protection contre les tiques ;
- Le port de vêtements protecteurs ;
- L'utilisation de répulsifs ;
- La méthode utilisée pour retirer une tique :
  - L'utilisation d'une pince à tique pour retirer une tique ;
  - L'utilisation d'une pince à épiler pour retirer une tique ;
  - L'utilisation des doigts pour retirer une tique ;
  - L'utilisation de savon pour retirer une tique.

Enfin, un point essentiel à préciser est que le protocole de recherche a été approuvé par le comité d'éthique de la faculté de médecine de l'Université catholique de Louvain. A ce

titre, il s'est vu attribuer le numéro d'enregistrement suivant : B403 2015 25645. Tous les participants à l'étude ont également été convenablement informés et ont tous signé un formulaire de consentement disponible à l'*annexe n°2*. L'ensemble de ces considérations pratiques a permis le respect des prescrits légaux en vigueur en matière d'études cliniques.

### **3.2. Description de l'étude sérologique**

En complément du questionnaire, des échantillons de sang ont également été prélevés pour permettre l'analyse sérologique. Ces prélèvements ont été effectués par une équipe de professionnels de la santé lors des réunions évoquées précédemment. Au total, chaque sujet volontaire s'est vu prélever trois échantillons sanguins, conservés séparément dans des contenants spécifiques, centrifugés, congelés et envoyés vers les laboratoires de référence : un pour la borréliose de Lyme, un autre pour l'anaplasmose humaine et un dernier pour la tularémie. Un code barre d'identification par sujet a également permis à ces derniers de prendre contact avec leur médecin généraliste pour l'obtention des résultats des analyses.

Les sérums ont été testés pour les trois maladies selon les protocoles décrits par De Keukeleire *et al.* (2017). Dans le cas qui nous occupe, nous nous focaliserons en particulier sur les procédures mises en œuvre pour l'anaplasmose humaine et la tularémie.

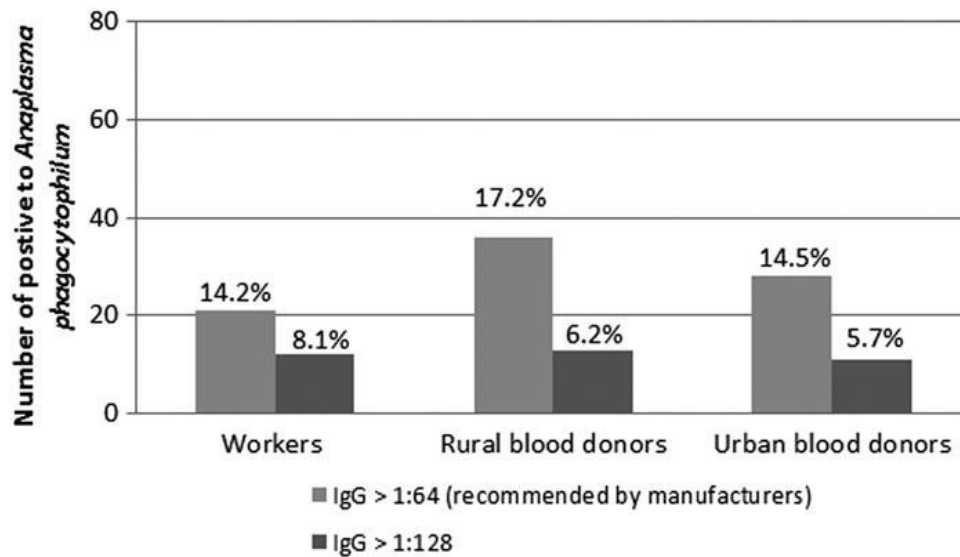
#### **3.2.1. L'anaplasmose humaine**

Comme décrit par De Keukeleire *et al.* (2017), les échantillons sérologiques ont été analysés par le centre de référence de notre pays, le laboratoire de l'Hôpital Militaire Reine Astrid, à Bruxelles. Dans le but d'évaluer la présence d'anticorps IgG spécifiques au pathogène *Anaplasma phagocytophilum*, l'utilisation d'un test d'immunofluorescence a été privilégiée (Focus Diagnostics, Californie, Etats-Unis). Selon les indications du fabricant, ce test présente une sensibilité de 86,6 % et une spécificité de 92,7 %.

Afin d'éviter toute surestimation de séroprévalence d'une maladie considérée comme rare dans nos régions, il a pourtant été décidé de ne pas tenir compte de la valeur seuil recommandée par le fabricant (1/64) et d'opter pour une valeur seuil de 1/128 (Lotrič-Furlan *et al.*, 2006 ; De Keukeleire *et al.*, 2017). Tout individu présentant un titre strictement supérieur à 128 était donc considéré comme positif.

La *Figure n°2* présentée page 27 et reprise de De Keukeleire *et al.* (2017) étaye ce choix d'opter pour la valeur seuil de 1/128. En effet, lorsque l'on considère le seuil de 1/64 recommandé par le fabricant, on y observe des taux de séroprévalence à l'anaplasmose humaine égaux à 14,2 % chez les travailleurs à risque, 17,2 % chez les donneurs de sang en région rurale et 14,5 % chez les donneurs de sang en région urbaine. Ces taux, correspondant à des niveaux d'exposition au pathogène particulièrement élevés, sont surprenants vu la rareté

de la maladie en Belgique. En passant d'une valeur seuil égale à 1/64 à une valeur seuil égale à 1/128, les taux de séroprévalence obtenus sont plus proches de ceux rencontrés dans la littérature : 8,1 % pour les travailleurs à risque, 6,2 % pour les donneurs de sang en région rurale et 5,7 % pour les donneurs de sang en région urbaine.



**Figure n°2 :** Nombre de positifs à *Anaplasma phagocytophilum* en fonction des valeurs seuils utilisées (De Keukeleire *et al.*, 2017)

### 3.2.2. La tularémie

Pour analyser les échantillons sérologiques prélevés à la recherche d'anticorps IgG et IgM spécifiques au pathogène *Francisella tularensis*, c'est le test standard SERION ELISA (Virion/Serion, Wurzburg, Allemagne) qui a été utilisé. Par la suite, le test VIRAPID TULAREMIA (Vircell Microbiologists, Grenade, Espagne) a permis de confirmer les échantillons positifs par le biais d'une analyse immunochromatographique supplémentaire. En effet, le test allemand, permettant également de détecter les réponses immunitaires positives à la brucellose (*Brucella*), l'analyse supplémentaire par le test espagnol s'est avérée pertinente et indispensable pour exclure les faux positifs (De Keukeleire *et al.*, 2017). Le Centre d'Etude et de Recherches Vétérinaires et Agrochimiques CERVA-CODA de Bruxelles s'est chargé d'effectuer la totalité de ces tests en se conformant au seuil de positivité indiqué par le fabricant. Il est important d'attirer ici l'attention du lecteur sur l'absence de valeur explicitement décrite. Ceci est simplement dû au fait que les analystes chargés d'effectuer les examens sérologiques sur les échantillons pour la tularémie ont directement indiqué les individus « positifs » et « négatifs », sans apporter plus de précisions.

### 3.3. Logiciels et méthodes statistiques utilisés

Les résultats des questionnaires et des examens sérologiques ont été encodés dans une base de données sur Microsoft<sup>®</sup> Excel. Le produit de cet encodage a ensuite été importé dans le logiciel IBM<sup>®</sup> SPSS Statistics (version 25.0) pour réaliser l'analyse quantitative proprement dite. Le logiciel Epi-Info<sup>®</sup> 7 a également servi à examiner les données.

Dans ce mémoire, nous présentons nos résultats sous plusieurs formes : des inventaires descriptifs et des tableaux présentant des Odds Ratio (OR) accompagnés de leur Intervalle de Confiance à 95 % (IC 95%) et de leur p-valeur. Des analyses univariées et multivariées ont également été effectuées.

Une analyse de corrélation entre les variables indépendantes standardisées (centrées réduites) a aussi été réalisée. Pour éviter la colinéarité, nous avons recherché les corrélations supérieures à 0,95 afin, si le cas se présentait, d'éliminer l'un des deux termes.

Sauf indication contraire signalée dans le texte, le seuil de significativité statistique retenu est de 0,05.

## 4. Résultats

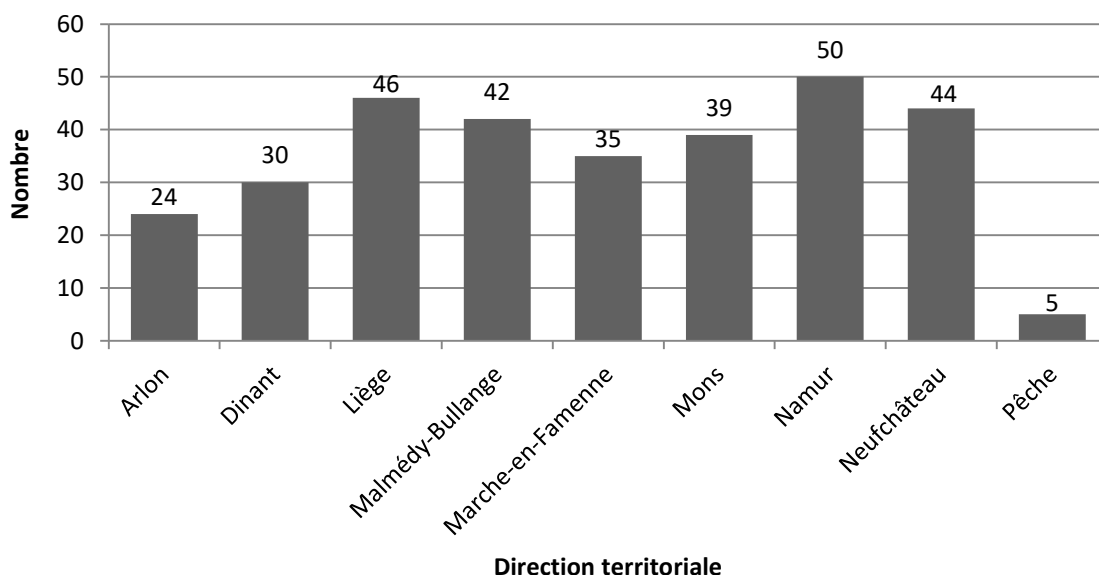
### 4.1. Présentation de l'échantillon

La Division Nature et Forêts (DNF) compte 608 travailleurs au total (De Keukeleire *et al.*, 2018). Parmi ceux-ci, 315 ont accepté de participer volontairement à l'étude, ce qui représente un taux de participation de 51,8 %.

Les chiffres cités par De Keukeleire *et al.* (2018) donnent un aperçu des taux de participation par direction territoriale, même si on notera que les 5 travailleurs du Service de la Pêche n'ont pas été pris en considération par ces auteurs pour l'obtention des pourcentages suivants étant donné qu'il n'était pas possible de les localiser géographiquement pendant leurs activités professionnelles. Pour la direction territoriale d'Arlon, le taux de participation est le plus faible et est de 36,9 %, pour Dinant il est de 49,2 %, pour Liège de 55,4 %, pour Malmédy-Bullange de 48,8 %, pour Marche-en-Famenne de 44,9 %, pour Mons de 47,6 %, pour Namur de 58,1 % et pour Neufchâteau, le pourcentage est le plus élevé et atteint 65,7 %. Le lecteur intéressé retrouvera en *annexe n°3*, les nombres totaux d'agents pour chaque division territoriale.

La *Figure n°3* (page suivante) présente la répartition des travailleurs forestiers de l'échantillon selon les différentes directions territoriales de Wallonie. Les plus faibles nombres de travailleurs se rencontrent au Service de la Pêche. Les 5 personnes représentent 1,6 % de notre échantillon. Vu que les agents de ce service représentent un nombre plus faible

de travailleurs (19 sur 608) que les forestiers, ce nombre n'est pas aberrant. La direction d'Arlon (7,6 %) et celle de Dinant (9,5 %) viennent ensuite. A l'opposé, c'est à la direction de Namur que le nombre de candidats volontaires pour participer à l'étude a été le plus élevé (15,9 %). Les autres pourcentages s'échelonnent entre 11,1 et 14,6 %.



**Figure n°3 :** Répartition du nombre de travailleurs forestiers de l'échantillon en fonction de leur direction territoriale

Les caractéristiques démographiques et d'exposition de notre échantillon sont reprises dans les tableaux 1 à 5 présentés ci-après.

Le **Tableau n°1** reprend les variables personnelles.

**Tableau n°1 :** Variables démographiques et d'exposition des 315 travailleurs forestiers (Région Wallonne, Belgique) – Données personnelles

Variables	Sujets	
	n	%
Sexe	Masculin	297 94,3 %
	Féminin	18 5,7 %
Age	Moins de 50 ans	154 48,9 %
	50 ans ou plus	161 51,1 %
Ancienneté	Moins de 20 ans	143 45,4 %
	20 ans ou plus	172 54,6 %

n : nombre de sujets

Il ressort du **Tableau n°1** que 297 personnes sur les 315 qui ont participé à l'étude (94,3 %) sont des hommes, tandis que l'on comptabilise seulement 18 femmes (5,7 %). Au vu de la faible proportion de celles-ci dans notre échantillon, nous n'avons pas considéré le sexe comme une variable d'intérêt dans nos analyses ultérieures.

L'âge moyen des travailleurs forestiers interrogés est de 48 ans, avec une valeur minimum égale à 24 ans et une valeur maximum égale à 66 ans. On constate dans le **Tableau n°1** que 51,1 % des travailleurs ont 50 ans ou plus et que 54,6 % d'entre eux travaillent dans le domaine sylvicole depuis 20 ans ou plus. L'âge et l'ancienneté sont significativement corrélés (0,71 ;  $p < 0,001$ ).

Le **Tableau n°2** présente les variables ayant trait à la profession.

**Tableau n°2 : Variables démographiques et d'exposition des 315 travailleurs forestiers (Région Wallonne, Belgique) – Données professionnelles**

Variables		Sujets	
		n	%
Fréquence des visites des milieux professionnels	5 jours par semaine	38	12,1 %
	3 à 4 fois par semaine	277	87,9 %
Durée moyenne de visite des milieux professionnels	Une journée complète (7h)	16	5,1 %
	Une matinée/après-midi (4-5h)	90	28,6 %
Piqûres de tique dans le cadre professionnel	1 à 3 heures	209	66,3 %
	Oui	298	94,6 %
Nombre de piqûres de tique dans le cadre professionnel	Non	17	5,4 %
	0 à 10 fois	106	33,7 %
	11 à 100 fois	142	45,1 %
Fréquence des piqûres de tique dans le cadre professionnel	Plus de 100 fois	67	21,3 %
	Moins d'1 fois par mois	143	45,4 %
	1 fois par mois ou plus	172	54,6 %

n : nombre de sujets

Comme indiqué dans le **Tableau n°2**, 87,9 % des travailleurs forestiers de notre échantillon se rendent en forêt 3 à 4 fois par semaine pour leur activité professionnelle. La durée moyenne de visite est de 1 à 3 heures pour 66,3 % des personnes. La fréquence et la durée moyenne de visite des milieux professionnels sont significativement corrélées (0,27 ;  $p < 0,001$ ). Pour ce qui est des piqûres de tique, 298 personnes interrogées (94,6 %) rapportent y avoir été confrontées dans le cadre de leur travail. Plus de 66 % des personnes affirment qu'elles ont été piquées 11 fois ou plus lors de leurs activités professionnelles et 67 personnes

(21,3 %) se sont fait piquer plus de 100 fois. Le nombre et la fréquence des piqûres de tiques sont significativement corrélés (0,39 ;  $p < 0,001$ ). Le nombre de piqûres de tiques dans le cadre professionnel est également corrélé avec l'ancienneté (0,20 ;  $p < 0,001$ ) et l'âge (0,17 ;  $p = 0,002$ ).

**Tableau n°3 : Variables démographiques et d'exposition des 315 travailleurs forestiers (Région Wallonne, Belgique) – Données relatives aux loisirs**

Variables		Sujets	
		n	%
Fréquence de visite des milieux de loisirs <sup>o</sup>	Moins de 3 fois par semaine	35	11,1 %
	3 fois par semaine ou plus	258	81,9 %
Piqûres de tique dans le cadre des loisirs <sup>oo</sup>	Oui	178	56,5 %
	Non	130	41,3 %
Nombre de piqûres de tique dans le cadre des loisirs <sup>ooo</sup>	Moins de 100 fois	111	35,2 %
	Plus de 100 fois	60	19,0 %

n : nombre de sujets ; <sup>o</sup> : 22 valeurs manquantes (7 %) ; <sup>oo</sup> : 7 valeurs manquantes (2,2 %) ; <sup>ooo</sup> : 144 valeurs manquantes (45,7 %)

Le **Tableau n°3** figurant ci-dessus compile les variables relatives aux loisirs. On y découvre que 178 personnes (56,5 %) rapportent avoir été piquées par une tique lors de leurs activités récréatives (dans différents types d'environnements : en forêt, lors de balades sur des chemins de campagne, dans les champs ou les prairies, ou au jardin). 35,2% des personnes affirment avoir été piquées moins de 100 fois. La fréquence de visite des milieux de loisirs est variable entre les personnes : 35 (11,1 %) rapportent s'adonner à leurs activités récréatives moins de 3 fois par semaine tandis que la grande majorité des participants (258 personnes) affirment qu'ils s'y consacrent 3 fois par semaine ou plus. On notera cependant ici que de nombreuses données manquantes sont malheureusement à déplorer.

**Tableau n°4 : Variables démographiques et d'exposition des 315 travailleurs forestiers (Région Wallonne, Belgique) – Données liées aux antécédents**

Variables		Sujets	
		n	%
Historique d'antécédent d'anaplasmose humaine <sup>**</sup>	Oui	5	1,6 %
	Non	304	96,5 %
Historique d'antécédent de tularémie <sup>***</sup>	Oui	1	0,3 %
	Non	309	98,1 %

n : nombre de sujets ; <sup>\*\*</sup> : 6 valeurs manquantes (1,9 %) ; <sup>\*\*\*</sup> : 5 valeurs manquantes (1,6 %)

Le **Tableau n°4**, présenté au bas de la page 31, regroupe les variables liées aux antécédents. On y constate que seules cinq personnes (1,6 %) rapportent un antécédent d'anaplasme humaine tandis qu'un seul individu (0,3 %) affirme avoir été touché par la tularémie dans le passé. Malheureusement ici à nouveau, certaines données manquent.

Pour terminer la présentation des caractéristiques démographiques et d'exposition de notre échantillon, le **Tableau n°5** résume les variables en lien avec la prévention.

**Tableau n°5 : Variables démographiques et d'exposition des 315 travailleurs forestiers (Région Wallonne, Belgique) – Données de prévention**

Variables		Sujets	
		n	%
Utilisation de mesures de protection contre les tiques	Oui	185	58,7 %
	Non	130	41,3 %
Port de vêtements protecteurs	Oui	163	51,7 %
	Non	152	48,3 %
Utilisation de répulsifs	Oui	69	21,9 %
	Non	246	78,1 %
Méthode utilisée pour retirer une tique*	Pince à tique	182	57,8 %
	Pince à épiler	34	10,8 %
	Doigts	33	10,5 %
	Autre	19	6 %

n : nombre de sujets ; \* : 47 valeurs manquantes (14,9 %)

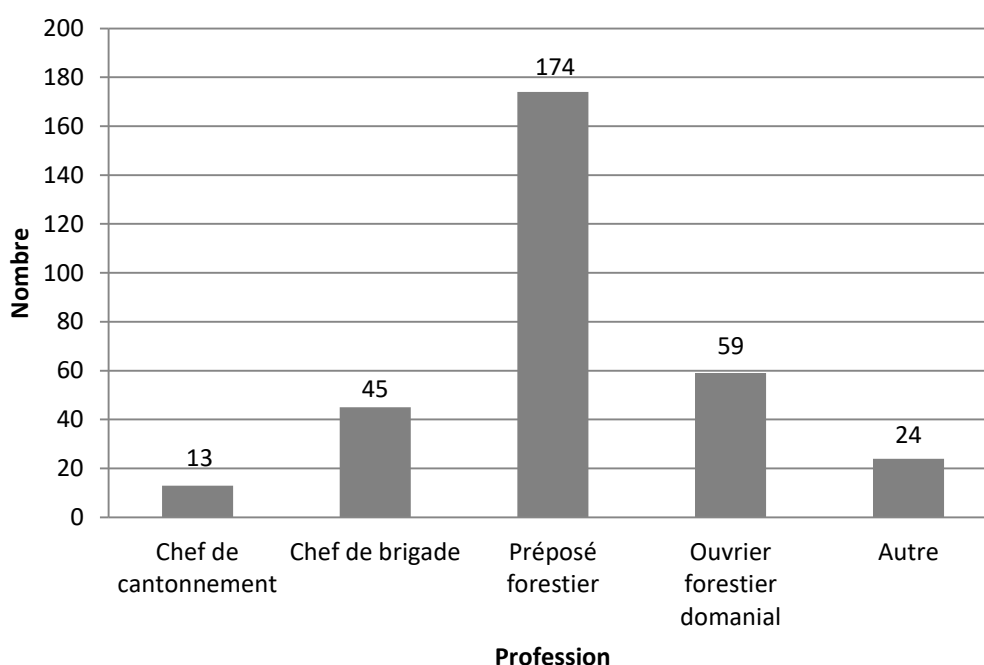
Il ressort du **Tableau n°5** que 58,7 % des travailleurs forestiers utilisent des mesures de protection contre les tiques lors de leurs visites en forêt. 51,7 % portent des vêtements protecteurs et 21,9 % ont recours à des répulsifs.

Bien que certaines données soient manquantes, la plupart des travailleurs forestiers (57,8 %) rapportent utiliser une pince à tique pour retirer l'arthropode, alors que 10,8% des personnes déclarent utiliser une pince à épiler, 10,5% leurs doigts et 6% d'autres méthodes (comme le savon par exemple).

L'âge et l'utilisation des doigts pour retirer une tique sont significativement corrélés ; plus l'âge est élevé, plus l'utilisation d'une telle méthode au détriment d'une autre est importante (0,12 ; p = 0,02). Par contre, l'âge et l'usage d'une pince à tique pour retirer l'arthropode sont négativement corrélés de façon significative ; plus l'âge est élevé, plus l'utilisation de ce type d'instrument diminue (- 0,18 ; p = 0,001). Enfin, une corrélation significative peut être

établie entre le fait d’user d’une méthode de protection (quelle qu’elle soit) et l’utilisation d’une pince à tique (0,23 ;  $p < 0,001$ ).

Comme le montre la **Figure n°4**, les préposés forestiers représentent la toute grande majorité des sujets de notre échantillon : 55,2 % des personnes ( $n = 174$ ) occupent cette fonction au sein de leur cantonnement respectif. La profession la moins représentée est celle de chef de cantonnement avec seulement 13 personnes sur 315 (4,1 %) qui assument ce rôle. On notera en outre qu’au sein de notre échantillon, la profession de chef de brigade est surreprésentée. En effet, 86,5 % de ces professionnels ont accepté de participer à l’étude alors que les taux de participation pour les chefs de cantonnement, les préposés forestiers et les ouvriers forestiers domaniaux sont respectivement de 38,2 %, 43,3 % et 49,2 %.



**Figure n°4** : Répartition du nombre de travailleurs forestiers de l’échantillon en fonction de la profession exercée

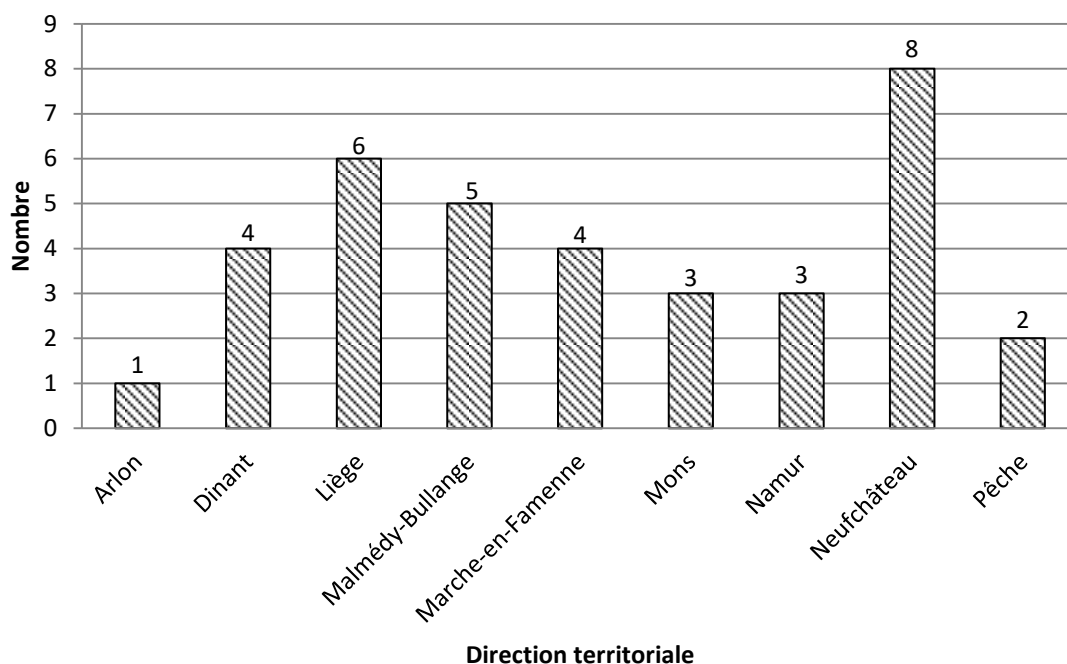
#### 4.2. L’anaplasme humaine

Le **Tableau n°6**, qui figure en haut de la page 34, présente les résultats des tests pratiqués sur les échantillons sanguins des travailleurs forestiers. Lorsque l’on considère le seuil de 1/128, 36 personnes se révèlent séropositives au pathogène *Anaplasma phagocytophilum*, ce qui donne un taux de séoprévalence de 11,4 % (lorsque l’on se base sur le seuil moins strict de 1/64, ce pourcentage s’élève à 21,6 %).

**Tableau n°6 : Résultats sérologiques de la présence d'anticorps IgG contre *A. phagocytophilum* déterminés par le test d'immunofluorescence parmi les travailleurs forestiers**

<b>IgG</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Positif	36	11,4 %
Négatif	279	88,6 %
Total	315	100 %

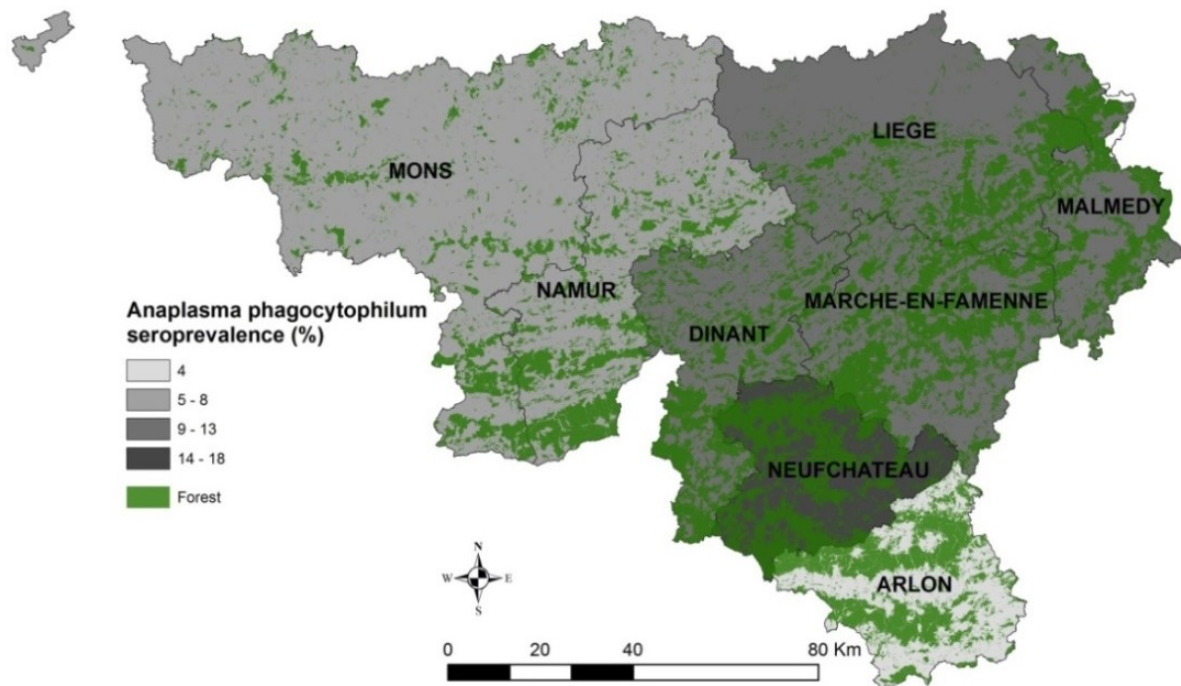
La **Figure n°5** ci-dessous présente le nombre d'individus séropositifs à *Anaplasma phagocytophilum* en fonction de la direction territoriale. C'est le cantonnement de Neufchâteau qui, avec 8 personnes sur 36 (22,2 %), en présente le plus grand nombre. A l'opposé, Arlon, avec 1 seul individu (2,8 %) est la direction territoriale qui en compte le moins.



**Figure n°5 : Nombre d'individus séropositifs à *A. phagocytophilum* en fonction du cantonnement**

La carte de Wallonie figurant en haut de la page 35 (**Figure n°6**) nous a été communiquée par De Keukeleire (2018). Elle indique que la séroprévalence est la plus élevée à Neufchâteau avec un pourcentage compris entre 14,0 % et 18,0 % et qu'elle est faible dans les régions de Mons, Namur et Arlon. Notons que la région d'Arlon est celle qui présente la séro-

prévalence la plus faible de tout le territoire wallon avec un taux d'environ 4,0 %. On notera que les travailleurs du service de la Pêche n'ont pas été repris pour l'élaboration de la carte.



**Figure n°6 :** *Séroprévalence d'anticorps IgG contre A. phagocytophilum chez les travailleurs forestiers en fonction du cantonnement de référence (De Keukeleire, 2018)*

Les résultats extraits des analyses statistiques des associations univariées entre chacune des variables considérées et la présence ou non d'anticorps IgG spécifiques à l'anaplasmose humaine sont présentés dans les tableaux suivants (**Tableaux n°7 à 10**, présentés aux pages 36, 37 et 38).

Comme le lecteur pourra s'en rendre compte, dans les quatre tableaux ci-après, seule une variable présente une p-valeur statistiquement significative pour un IC à 95 %. Si on pointerait malgré tout plusieurs éléments dignes d'intérêt, les tendances exposées plus loin imposeraient donc une certaine vigilance puisqu'on ne peut interpréter les données correspondantes sans présupposer d'une marge d'erreur due au hasard relativement importante.

Si l'on s'en tient uniquement aux OR, nous pouvons par exemple noter que l'âge et l'ancienneté semblent constituer des facteurs de risque, même si, dans le cas de l'ancienneté, le résultat de 1,04 peut presque être considéré comme n'ayant aucun effet sur la présence ou non d'anticorps IgG spécifiques à l'anaplasmose humaine (**Tableau n°7**, page 36). Toutefois, ces tendances sont non significatives.

**Tableau n°7 :** Associations univariées entre les variables personnelles des travailleurs forestiers et la présence ou non d'anticorps IgG pour l'anaplasmose humaine

Variables		OR	IC 95 %	P-valeur
Age	50 ans ou plus	1,22	0,61 – 2,46	0,57
	Moins de 50 ans	1		
Ancienneté	20 ans ou plus	1,04	0,52 – 2,09	0,90
	Moins de 20 ans	1		

OR : Odds Ratio ; IC 95 % : Intervalle de confiance à 95 %

En ce qui concerne les variables professionnelles des travailleurs forestiers reprises dans le **Tableau n°8** ci-dessous, aucune d'entre elles ne montre un effet statistiquement significatif sur la séropositivité à l'anaplasmose humaine. Les deux tendances qui méritent peut-être d'être notées sont l'impact délétère du nombre et de la fréquence des piqûres de tique dans le cadre professionnel.

**Tableau n°8 :** Associations univariées entre les variables professionnelles des travailleurs forestiers et la présence ou non d'anticorps IgG pour l'anaplasmose humaine

Variables		OR	IC 95 %	P-valeur
Fréquence de visite des milieux professionnels	3 fois par semaine ou plus	1,11	0,37 – 3,34	0,85
	Moins de 3 fois par semaine	1		
Durée moyenne de visite des milieux professionnels	1 journée	0,50	0,06 – 3,92	0,50
	Moins d'une journée	1		
Piqûres de tique dans le cadre professionnel	Oui	0,58	0,16 – 2,13	0,41
	Non	1		
Nombre de piqûres de tique dans le cadre professionnel	Plus de 100 fois	1,36	0,63 – 2,95	0,43
	Moins de 100 fois	1		
Fréquence des piqûres de tique dans le cadre professionnel	1 fois par mois ou plus	1,35	0,66 – 2,75	0,40
	Moins d'une fois par mois	1		

OR : Odds Ratio ; IC 95 % : Intervalle de confiance à 95 %

En ce qui concerne les loisirs, la forêt comme environnement de la(des) piqûre(s) constitue un facteur de risque de séropositivité statistiquement significatif ( $p = 0,009$ ). Le fait d'avoir été piqué dans un pays étranger paraît aussi constituer un facteur de risque (OR = 1,31 ; IC 95 % = 0,28 – 6,09) mais cette différence n'est pas significative ( $p = 0,73$ ) (voir **Tableau n°9** page suivante).

**Tableau n°9** : Associations univariées entre les variables liées aux loisirs des travailleurs forestiers et la présence ou non d'anticorps IgG pour l'anaplasmose humaine

Variables		OR	IC 95 %	P-valeur
Forêt fréquentée durant les loisirs	Oui	1,17	0,51 – 2,69	0,71
	Non	1		
Balade sur chemin de campagne durant les loisirs	Oui	0,70	0,35 – 1,40	0,31
	Non	1		
Prairie fréquentée durant les loisirs	Oui	0,59	0,29 – 1,22	0,15
	Non	1		
Jardin fréquenté durant les loisirs	Oui	1,06	0,44 – 2,55	0,89
	Non	1		
Fréquence de visite des milieux de loisirs <sup>•</sup>	3 fois par semaine ou plus	2,14	0,85 – 5,36	0,09
	Moins de 3 fois par semaine	1		
Piqûres de tique dans le cadre des loisirs <sup>••</sup>	Oui	1,33	0,65 – 2,75	0,43
	Non	1		
Nombre de piqûres de tique dans le cadre des loisirs <sup>•••</sup>	Plus de 100 fois	1,16	0,41 – 2,98	0,76
	Moins de 100 fois	1		
Forêt comme environnement de la(des) piqûre(s)	Oui	2,52	1,23 – 5,19	0,009
	Non	1		
Jardin (ouvert) comme environnement de la(des) piqûre(s)	Oui	0,67	0,22 – 1,98	0,46
	Non	1		
Jardin (forestier) comme environnement de la(des) piqûre(s)	Oui	0,58	0,17 – 1,97	0,37
	Non	1		
Pays étranger comme environnement de la(des) piqûre(s)	Oui	1,31	0,28 – 6,09	0,73
	Non	1		

OR : Odds Ratio ; IC 95 % : Intervalle de confiance à 95 % ; <sup>•</sup> : 22 valeurs manquantes (7 %) ; <sup>••</sup> : 7 valeurs manquantes (2,2 %) ; <sup>•••</sup> : 144 valeurs manquantes (45,7 %)

Il ressort du **Tableau n°10**, présenté page 38, que le fait d'utiliser un savon pour retirer une tique semble constituer un facteur de risque important puisqu'il concourt à une augmentation de 2,37 du risque de séropositivité. Par opposition, l'utilisation d'une pince à tique ou d'une pince à épiler paraît représenter un facteur de protection, tout comme le sont également le port de vêtements protecteurs ou l'utilisation de mesures de protection, quelles qu'elles soient. Toutes ces tendances sont cependant non statistiquement significatives.

**Tableau n°10** : Associations univariées entre les variables relatives à la prévention chez les travailleurs forestiers et la présence ou non d'anticorps IgG pour l'anaplasmose humaine

Variables		OR	IC 95 %	P-valeur
Utilisation de mesures de protection contre les tiques	Oui	0,52	0,26 – 1,05	0,06
	Non	1		
Port de vêtements protecteurs	Oui	0,63	0,31 – 1,27	0,19
	Non	1		
Utilisation de répulsifs	Oui	0,68	0,27 – 1,72	0,42
	Non	1		
Utilisation d'une pince à tique pour retirer une tique	Oui	0,82	0,39 – 1,68	0,58
	Non	1		
Utilisation d'une pince à épiler pour retirer une tique	Oui	0,47	0,16 – 1,37	0,16
	Non	1		
Utilisation des doigts pour retirer une tique	Oui	1,64	0,75 – 3,61	0,22
	Non	1		
Utilisation de savon pour retirer une tique	Oui	2,37	0,73 – 7,62	0,14
	Non	1		

OR : Odds Ratio ; IC 95 % : Intervalle de confiance à 95 % ; • : 22 valeurs manquantes (7 %) ; •• : 7 valeurs manquantes (2,2 %) ; ••• : 144 valeurs manquantes (45,7 %)

Comme pour cette pathologie, seule une variable a montré un effet statistiquement significatif sur la séropositivité à l'anaplasmose humaine, nous avons choisi d'approfondir le traitement statistique de nos données et avons réalisé un modèle multivarié sur base des variables indépendantes présentant une p-valeur inférieure à 0,2. Ces variables sont au nombre 7 et sont les suivantes :

- (1) l'utilisation de mesures de protection contre les tiques (p = 0,06),
- (2) le port de vêtements protecteurs (p = 0,19),
- (3) l'utilisation d'une pince à épiler pour retirer une tique (p = 0,16),
- (4) l'utilisation de savon pour retirer une tique (p = 0,14),
- (5) le fait de fréquenter des prairies durant les loisirs (p = 0,15),
- (6) la fréquence de visite des milieux de loisirs (p = 0,09), et
- (7) le fait d'avoir été piqué par une tique dans un environnement forestier dans le cadre des loisirs (p = 0,009).

Les résultats des analyses effectuées sont présentés page 39 dans les **Tableaux n°11** et **n°12**.

**Tableau n°11 : Régression logistique multivariée (Modèle initial)**

	Univarié	Multivarié	
	OR (IC 95 %)	OR (IC 95 %)	p-valeur
Utilisation de mesures de protection	0,52 (0,26 – 1,05)	0,20 (0,02 – 1,75)	0,14
Port de vêtements protecteurs	0,63 (0,31 – 1,27)	2,47 (0,27 – 22,14)	0,42
Utilisation d'une pince à épiler	0,47 (0,16 – 1,37)	0,32 (0,09 – 1,12)	0,07
Utilisation de savon	2,37 (0,73 – 7,62)	2,51 (0,68 – 9,22)	0,17
Prairies fréquentées durant les loisirs	0,59 (0,29 – 1,22)	0,48 (0,22 – 1,09)	0,08
Fréquence de visite des milieux de loisirs	2,14 (0,85 – 5,36)	3,22 (1,15 – 8,96)	0,03
Forêt comme environnement de(s) piqûre(s) dans le cadre des loisirs	2,52 (1,23 – 5,19)	3,26 (1,42 – 7,46)	0,005

OR : Odds Ratio ; IC 95 % : Intervalle de Confiance à 95 %

Le modèle initial obtenu suite à la régression logistique multivariée est repris dans le **Tableau n°11**.

En poursuivant nos analyses, et en éliminant donc successivement, une à la fois, toutes les variables non significatives, en démarrant par celle avec la p-valeur la plus élevée, nous avons obtenu 3 tableaux intermédiaires et abouti finalement au **Tableau n°12** présenté ci-dessous. Il en ressort que l'utilisation de mesures de protection diminue le risque d'être séropositif à l'anaplasmose humaine de manière statistiquement significative (OR = 0,47 ; IC 95% = 0,22 – 0,99 ; p = 0,049) tandis que la fréquence de visite des milieux de loisirs et la forêt comme environnement de(s) piqûre(s) accroissent significativement ce risque : les valeurs chiffrées sont respectivement de OR = 3,04 ; IC 95% = 1,14 – 8,09 ; p = 0,026 et de OR = 2,55 ; IC 95% = 1,17 – 5,53 ; p = 0,018.

**Tableau n°12 : Régression logistique multivariée (Modèle final)**

	Univarié	Multivarié	
	OR (IC 95 %)	OR (IC 95 %)	p-valeur
Utilisation de mesures de protection	0,52 (0,26 – 1,05)	0,47 (0,22 – 0,99)	0,049
Port de vêtements protecteurs	0,63 (0,31 – 1,27)		
Utilisation d'une pince à épiler	0,47 (0,16 – 1,37)		
Utilisation de savon	2,37 (0,73 – 7,62)		
Prairies fréquentées durant les loisirs	0,59 (0,29 – 1,22)		
Fréquence de visite des milieux de loisirs	2,14 (0,85 – 5,36)	3,04 (1,14 – 8,09)	0,026
Forêt comme environnement de(s) piqûre(s) dans le cadre des loisirs	2,52 (1,23 – 5,19)	2,55 (1,17 – 5,53)	0,018

OR : Odds Ratio ; IC 95 % : Intervalle de Confiance à 95 %

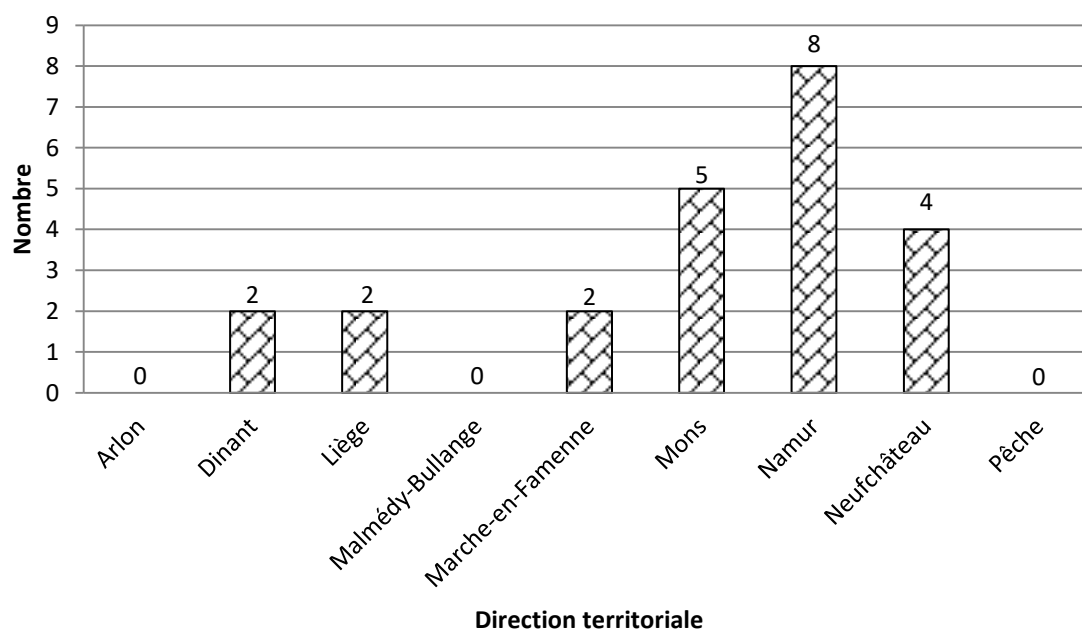
### 4.3. La tularémie

La présentation des résultats concernant la tularémie suit le même canevas que celle concernant l'anaplasmose humaine. La principale conclusion que nous pouvons tirer du **Tableau n°13** ci-après est que des anticorps IgG et IgM spécifiques au pathogène *Francisella tularensis* ont pu être détectés chez 23 travailleurs forestiers, ce qui équivaut à une prévalence de 7,3 %.

**Tableau n°13 : Résultats sérologiques de la présence d'anticorps IgG et IgM contre F. tularensis déterminés par le test ELISA parmi les travailleurs forestiers**

ELISA	n	%
Positif	23	7,3 %
Négatif	292	92,7 %
Total	315	100 %

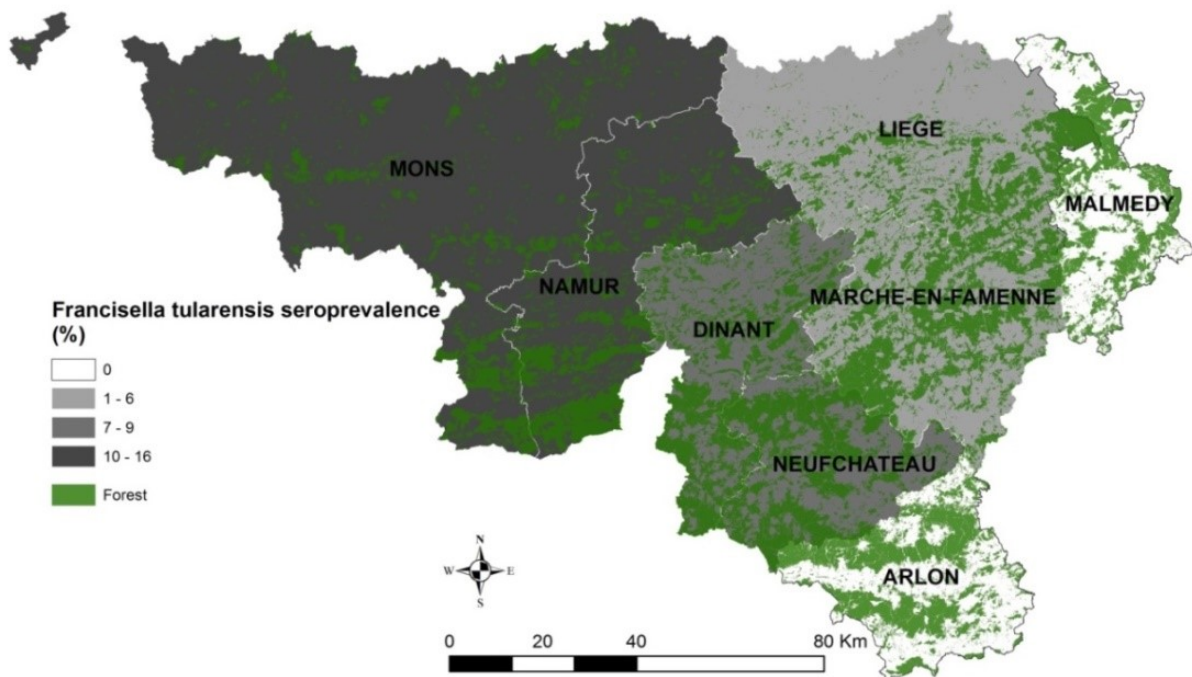
Comme nous pouvons le constater dans la **Figure n°7** ci-dessous, aucun travailleur forestier séropositif à la tularémie n'est observé dans les directions territoriales d'Arlon, de Malmédy-Bullange et du Service de la Pêche. C'est dans le cantonnement de Namur que le nombre de séroprévalents positifs est le plus élevé avec 8 individus sur les 23 dénombrés (31,8%).



**Figure n°7 : Nombre d'individus séropositifs à F. tularensis en fonction du cantonnement**

La **Figure n°8**, qui nous a été transmise par De Keukeleire (2018) et que nous présentons plus bas, illustre que la séroprévalence est la plus élevée à Namur et à Mons (taux compris entre 10,0 et 16,0 %) tandis qu'elle est la plus faible à Malmédy et à Arlon (0,0 %). Les régions de Liège, Marche-en-Famenne, Dinant et Neufchâteau présentent des résultats intermédiaires avec des taux de séroprévalence de 1,0 à 6,0 % pour les deux premières régions et de 7,0 à 9,0 % pour les deux suivantes. A nouveau, les travailleurs du service de la Pêche n'ont pas été repris pour l'élaboration de la carte, étant donné qu'il est particulièrement difficile de les localiser géographiquement pendant leurs activités professionnelles.

On notera aussi – et ceci est valable aussi bien pour la **Figure n°6** présentée page 35 que pour la **Figure n°8** ci-dessous – que 11,3 % du territoire de la direction territoriale de Mons est couvert par de la forêt tandis que ce pourcentage monte à 26,0 % pour Namur. *A contrario*, Malmédy et Arlon sont respectivement couverts par 37,2 % et 44,5 % de forêt (De Keukeleire *et al.*, 2018).



**Figure n°8** : Séroprévalence d'anticorps IgG et IgM contre *F. tularensis* chez les travailleurs forestiers en fonction du cantonnement de référence (De Keukeleire, 2018)

Les tableaux ci-après (**Tableaux n°14 à 17**, présentés sur cette page ainsi qu'aux pages 43 et 44) reprennent les résultats relatifs à l'analyse du risque de séropositivité à *Francisella tularensis* pour chacune des variables indépendantes considérées.

**Tableau n°14** : Associations univariées entre les variables personnelles des travailleurs forestiers et la présence ou non d'anticorps IgG et IgM pour la tularémie

Variables		OR	IC 95 %	P-valeur
Age	50 ans ou plus	1,26	0,54 – 2,98	0,59
	Moins de 50 ans	1		
Ancienneté	20 ans ou plus	1,08	0,46 – 2,56	0,85
	Moins de 20 ans	1		

OR : Odds Ratio ; IC 95 % : Intervalle de confiance à 95 %

Comme il ressort du **Tableau n°14** présenté ci-dessus, un âge supérieur ou égal à 50 ans (OR = 1,26 ; IC 95 % = 0,54 – 2,98) et une ancienneté de 20 ans ou plus (OR = 1,08 ; IC 95 % = 0,46 – 2,56) constituent des facteurs de risque de séropositivité pour la tularémie, mais ces données ne sont pas statistiquement significatives ( $p = 0,59$  ;  $p = 0,85$  respectivement).

**Tableau n°15** : Associations univariées entre les variables professionnelles des travailleurs forestiers et la présence ou non d'anticorps IgG et IgM pour la tularémie

Variables		OR	IC 95 %	P-valeur
Durée moyenne de visite des milieux professionnels	1 journée	0,84	0,10 – 6,65	0,87
	Moins d'une journée	1		
Nombre de piqûres de tique dans le cadre professionnel	Plus de 100 fois	1,90	0,69 – 5,28	0,21
	Moins de 100 fois	1		
Fréquence des piqûres de tique dans le cadre professionnel	1 fois par mois ou plus	1,08	0,46 – 2,56	0,85
	Moins d'une fois par mois	1		

OR : Odds Ratio ; IC 95 % : Intervalle de confiance à 95 %

Il se dégage du **Tableau n°15** ci-dessus que la durée moyenne de visite des milieux professionnels et que la fréquence des piqûres de tique dans la cadre du travail ne sont pas associées à la séropositivité à la tularémie. Le nombre de piqûres de tiques semble, lui, constituer un facteur de risque de séropositivité à la tularémie, sans que cette différence ne soit statistiquement significative ( $p = 0,21$ ).

**Tableau n°16 : Associations univariées entre les variables liées aux loisirs des travailleurs forestiers et la présence ou non d'anticorps IgG et IgM pour la tularémie**

Variables		OR	IC 95 %	P-valeur
Forêt fréquentée durant les loisirs	Oui	1,61	0,53 – 4,89	0,39
	Non	1		
Balade sur chemin de campagne durant les loisirs	Oui	1,40	0,58 – 3,41	0,45
	Non	1		
Prairie fréquentée durant les loisirs	Oui	0,85	0,36 – 1,99	0,70
	Non	1		
Jardin fréquenté durant les loisirs	Oui	1,23	0,40 – 3,75	0,72
	Non	1		
Fréquence de visite des milieux de loisirs <sup>◇</sup>	3 fois par semaine ou plus	2,55	0,33 – 19,78	0,35
	Moins de 3 fois par semaine	1		
Piqûres de tique dans le cadre des loisirs <sup>◇◇</sup>	Oui	3,33	1,09 – 10,13	0,02
	Non	1		
Nombre de piqûres de tique dans le cadre des loisirs <sup>◇◇◇</sup>	Plus de 100 fois	1,33	0,45 – 3,98	0,60
	Moins de 100 fois	1		
Forêt comme environnement de la(des) piqûre(s)	Oui	1,48	0,61 – 3,36	0,40
	Non	1		
Jardin (milieu ouvert) comme environnement de la(des) piqûre(s)	Oui	1,61	0,57 – 4,56	0,37
	Non	1		
Jardin (milieu forestier) comme environnement de la(des) piqûre(s)	Oui	1,45	0,47 – 4,50	0,52
	Non	1		
Pays étranger comme environnement de la(des) piqûre(s)	Oui	2,22	0,47 – 10,56	0,30
	Non	1		

OR : Odds Ratio ; IC 95 % : Intervalle de confiance à 95 % ; <sup>◇</sup> : 22 valeurs manquantes (7 %) ; <sup>◇◇</sup> : 7 valeurs manquantes (2,2 %) ; <sup>◇◇◇</sup> : 144 valeurs manquantes (45,7 %)

Pour ce qui est des loisirs (**Tableau n°16** ci-dessus), les données concernant les milieux fréquentés, l'environnement des piqûres ou le nombre de piqûres ne sont pas statistiquement significatives ( $p > 0,05$ ). A l'inverse, le fait d'avoir été piqué dans le cadre d'activités récréatives constitue un facteur de risque de séropositivité statistiquement significatif (OR = 3,33 ; IC 95 % = 1,09 – 10,13 ;  $p = 0,02$ ). On épinglera néanmoins ici aussi l'absence de certaines données pour plusieurs variables liées aux loisirs (comme la fréquence de visite de ces milieux, le fait d'avoir été piqué dans le cadre des activités récréatives ou le nombre de piqûres).

**Tableau n°17 : Associations univariées entre les variables relatives à la prévention chez les travailleurs forestiers et la présence ou non d'anticorps IgG et IgM pour la tularémie**

Variables		OR	IC 95 %	P-valeur
Utilisation de mesures de protection contre les tiques	Oui	0,75	0,32 – 1,76	0,51
	Non	1		
Port de vêtements protecteurs	Oui	0,70	0,30 – 1,65	0,41
	Non	1		
Utilisation de répulsifs	Oui	3,04	1,27 – 7,27	0,01
	Non	1		
Utilisation d'une pince à tique pour retirer une tique	Oui	0,88	0,36 – 2,14	0,77
	Non	1		
Utilisation d'une pince à épiler pour retirer une tique	Oui	0,89	0,32 – 2,50	0,83
	Non	1		
Utilisation des doigts pour retirer une tique	Oui	1,45	0,55 – 3,86	0,45
	Non	1		
Utilisation de savon pour retirer une tique	Oui	1,64	0,35 – 7,63	0,52
	Non	1		

OR : Odds Ratio ; IC 95 % : Intervalle de confiance à 95 %

Pour ce qui est des résultats concernant les mesures de prévention adoptées par les travailleurs forestiers pour se prémunir contre la tularémie, ils sont regroupés dans le **Tableau n°17** ci-dessus. Les personnes utilisant des mesures de protection contre les piqûres de tique ou portant des vêtements protecteurs sont moins à risque d'être séropositives à la tularémie mais ces différences ne sont pas significatives ( $p = 0,51$  ;  $p = 0,41$  respectivement). Par contre, la séroprévalence est significativement plus élevée chez les travailleurs forestiers utilisant des répulsifs que chez ceux qui ne s'en servent pas (OR = 3,04 ; IC 95 % = 1,27 – 7,27 ;  $p = 0,01$ ).

Une séroprévalence plus élevée est observée chez les travailleurs qui se servent de leurs doigts ou de savon pour retirer une tique, mais ces différences ne sont pas significatives (respectivement  $p = 0,45$  et  $p = 0,52$ ). L'utilisation d'une pince à tique (OR = 0,88 ; IC 95 % = 0,36 – 2,14) ou d'une pince à épiler (OR = 0,89 ; IC 95 % = 0,32 – 2,50) ne semblent pas associées à une séropositivité plus élevée mais ces données ne sont pas statistiquement significatives ( $p = 0,77$  et  $p = 0,83$  respectivement).

Il ressort de l'examen des **Tableaux n°14 à 17**, que seules deux variables indépendantes sont statistiquement associées à la séropositivité pour la tularémie, ces deux facteurs présentant une p-valeur inférieure à 0,05. Une analyse multivariée a donc été réalisée sur base

de ces deux variables qui sont les seules à présenter une p-valeur inférieure à 0,2. Les résultats sont présentés dans le **Tableau n°18** ci-dessous.

**Tableau n°18 : Régression logistique multivariée**

	Univarié	Multivarié	
	OR (IC 95 %)	OR (IC 95 %)	p-valeur
Utilisation de répulsifs	3,04 (1,27 – 7,27)	2,69 (1,05 – 6,92)	0,04
Piqûres de tique dans le cadre des loisirs	3,33 (1,09 – 10,13)	3,65 (1,18 – 11,24)	0,02

OR : Odds Ratio ; IC 95 % : Intervalle de Confiance à 95 %

La régression logistique multivariée confirme que l'utilisation de répulsifs et le fait d'avoir été piqué par une tique dans le cadre des loisirs sont deux variables positivement associées ( $p < 0,05$ ) à une augmentation du risque de séropositivité pour la tularémie.

#### 4.4. Co-infection

Une analyse statistique a également été réalisée pour objectiver le risque de développer une co-infection. Il s'agit donc d'examiner dans quelle mesure le fait d'être séropositif pour l'une des deux maladies augmente le risque de l'être pour l'autre pathologie. Avec seulement 2 personnes co-infectées sur 315 (une dans le cantonnement de Mons, l'autre dans le cantonnement de Namur), le résultat statistique obtenu est non significatif (OR = 0,72 ; IC 95 % = 0,16 – 3,22 ;  $p = 0,67$ ) pour la séropositivité simultanée à l'anaplasmose humaine et à la tularémie.

### 5. Discussion

Avant de poursuivre ce travail par l'examen approfondi des résultats que nous venons de présenter ci-dessus et la discussion de leur impact, il nous a paru important de revenir préalablement sur quelques notions de statistique. Ces rappels nous permettront de resituer précisément le cadre de cette recherche et la portée des résultats qui en sont issus. Pour ce faire, nous avons eu recours à une série d'articles parus sous la houlette du professeur Bruyère de l'Unité de Soutien Méthodologique en Epidémiologie et Biostatistiques de l'ULg.

Le premier aspect important à noter ici est que notre recherche est de type observationnelle. Elle se limite donc à observer un phénomène – en l'occurrence la séroprévalence de l'anaplasmose humaine et de la tularémie – sans chercher à l'influencer de quelque manière que ce soit. Elle est aussi de type « *cross-sectional* », et à ce titre, elle se limite à donner un aperçu à un moment donné du phénomène sans qu'il ne soit possible de présumer de

l'évolution de celui-ci. Dans le cas qui nous occupe, les données récoltées l'ont été sur base d'une enquête menée en 2016.

Pour parvenir à cerner les éléments dignes d'intérêt dans ce type de recherche, on fait classiquement appel à la notion d'Odds Ratio (OR) définie comme étant « le rapport du nombre de patients présentant l'évènement divisé par le nombre de patients ne le présentant pas » (Bruyère et Boutron-Ruault, 2014, s.d.). Pour les interpréter de manière optimale, leur significativité est évidemment le critère essentiel et Bruyère et Dardenne (2014) insistent sur la nécessaire vigilance à adopter face à des résultats « à la limite de la significativité statistique ». Pour ces auteurs, il s'agit de résultats « non significatifs ». Néanmoins, on gardera à l'esprit que lorsque la taille d'un échantillon est particulièrement élevée, une différence significative peut apparaître entre deux paramètres sans être pour autant cliniquement pertinente, et qu'à l'inverse, lorsque la taille de l'échantillon est réduite (ce qui est le cas dans notre recherche), la présence de résultats non statistiquement significatifs n'interdit pas au chercheur de formuler de nouvelles hypothèses, en particulier lorsque les résultats obtenus sont interpellants d'un point de vue de la santé publique.

En gardant à l'esprit les quelques éléments que nous venons de rappeler ci-dessus et qui constituent autant de garde-fous contre les pièges grossiers de l'extrapolation dans lesquels nous nous efforcerons de ne pas tomber, examinons à présent en détail nos résultats.

### **5.1. Taux de séroprévalence et localisation des cas**

Pour ce qui est de l'**anaplasmose humaine**, seules cinq personnes (1,6 % de notre échantillon) la signalent dans leurs antécédents, alors que nos résultats indiquent un taux de séroprévalence égal à 11,4 % en utilisant la valeur seuil de 1/128 pour les tests effectués en laboratoire (21,6 % en considérant le seuil de 1/64). Ces pourcentages sont dans la fourchette de ceux que l'on rencontre dans la littérature chez les travailleurs forestiers, les chasseurs et les fermiers, autrement dit, les personnes les plus à risque d'être séropositives à la maladie. En Grande-Bretagne, on note des taux compris entre 1,5 % et 5 % ; en Italie, le pourcentage est de 8,6 % ; en Hongrie, il est de 12,5 % ; en Allemagne, de 14 % et en Suisse, de 17,1 % (Blanco et Oteo, 2002). Stanczak et Grzeszczuk (2006) ont relevé un pourcentage de 15,2 % en Pologne tandis que le taux mentionné par Chochlakis *et al.* (2009) à Chypre s'élève à 32 %. Blanco et Oteo (2002) signalent également qu'en France, 17 % des personnes vivant dans des zones exposées à la variété de tique *Ixodes ricinus* sont séropositives tandis qu'elles sont 11,5 % en Suède et 1,5 % en Italie. On gardera cependant à l'esprit que :

- le seuil adopté pour les tests de laboratoire varie selon les auteurs ;

- nous avons délibérément choisi d'utiliser le seuil de 1/128 afin d'éviter toute surestimation de la séroprévalence de la maladie ;
- les taux d'IgG spécifiques au pathogène *Anaplasma phagocytophilum* détectés dans des échantillons sanguins prélevés à un moment donné ne nous fournissent qu'une information relative à ce moment précis mais ne nous donnent aucune information quant au moment exact de la contamination (on ne dispose pas non plus d'informations quant à l'évolution des taux d'IgG chez les personnes séropositives).

En ce qui concerne la répartition géographique des individus séropositifs à l'anaplasmose humaine mise en évidence au sein de notre échantillon, on note le taux de séroprévalence le plus élevé dans le cantonnement de Neufchâteau alors qu'il est le plus faible dans le cantonnement d'Arlon. La province du Luxembourg semble donc en quelque sorte « coupée en deux ». Le caractère inédit de ces données ne nous a pas permis de les comparer avec d'autres, ciblant spécifiquement les travailleurs forestiers belges. Cependant, les considérations évoquées ci-après apportent des points de repères intéressants.

Lernout et Hing (2015) et la Province du Luxembourg (s.d.) affirment que le nombre de personnes séropositives à l'anaplasmose humaine pour l'année 2010 est en moyenne deux fois supérieur en Flandre qu'en Wallonie, et citent des chiffres de 50 cas pour la Région Flamande contre 22 cas pour la Région Wallonne cette année-là. Pour rappel, ce sont 36 individus séropositifs que nous avons relevés au sein de notre échantillon en 2016. La province du Luxembourg comptabiliserait peu de cas d'anaplasmose humaine par rapport à l'ensemble de la Région Wallonne : depuis 2007, on y dénombrerait « au maximum un seul cas par année » (Province du Luxembourg, s.d., s.p.). Quand bien même nous ne disposons d'aucune information quant à l'année d'apparition de la maladie, nos données, récoltés en 2016, font état de 8 travailleurs forestiers du cantonnement de Neufchâteau et 1 du cantonnement d'Arlon séropositifs à l'anaplasmose humaine. On est donc en droit de penser qu'on est peut-être au-delà du cas annuel unique évoqué par l'institut.

Dans une autre source belge faisant état d'une étude séro-épidémiologique menée sur 10 ans chez des patients présentant des symptômes évoquant l'anaplasmose humaine, Cochez *et al.* (2011) ont mis en évidence un nombre plus important de cas de la maladie en province d'Anvers (140 malades), contre une petite vingtaine seulement pour la région luxembourgeoise pour un seuil strictement supérieur à 1/64. Pour un seuil strictement supérieur à 1/255, le nombre de cas passe à moins de 40 à Anvers et à quelques unités en province du Luxembourg. Les auteurs pointent cependant un possible biais dans leur recherche vu que la grande majorité des échantillons sanguins récoltés provenaient d'individus résidant dans la région

d'Anvers ou ses proches alentours. Il importe donc d'être circonspect vis-à-vis de ces résultats.

Pour ce qui est de la **tularémie**, un seul travailleur forestier de notre échantillon (0,3%) la mentionne dans ses antécédents, alors que nos résultats montrent un taux de séroprévalence égal à 7,3 %. Ce taux semble cohérent par rapport à ceux qui ont été observés pour d'autres populations similaires, autrement dit les travailleurs forestiers issus d'autres pays européens : 1,7 % en Allemagne (Jenzora *et al.*, 2008 ; Porsch-Ozcurumez *et al.*, 2004), 2,1 % en Pologne (Rastawicki *et al.*, 2006), 3,4 % en Autriche (Deutz *et al.*, 2003) et 9,1 % en Norvège (Berdal *et al.*, 1996) (as cited in Richard et Oppliger, 2015). Il importe pourtant de comparer ces données avec circonspection car, comme évoqué plus haut dans ce mémoire, les manifestations cliniques de la tularémie peuvent revêtir différentes formes, parfois non spécifiques au pathogène *Francisella tularensis*. Richard et Oppliger (2015) affirment en outre qu'il est aussi possible que le nombre de cas varie largement d'une année à l'autre pour un pays donné. Par exemple, en France, un pays proche du nôtre, durant la période 2007-2008, le nombre de cas de tularémie est passé du simple (47) au double (108). Au vu de ces considérations, il nous paraît prudent d'envisager la possibilité que la séroprévalence de la tularémie soit tantôt sous-estimée, tantôt surestimée.

Un autre point qu'il est également important de mentionner est que les techniques d'analyses biologiques pour déterminer les taux de séroprévalence dans les études allemande, autrichienne, norvégienne et polonaise, sont toutes différentes de celle choisie dans le cadre de cette recherche. En Allemagne, c'est le western-blot qui a été choisi (Jenzora *et al.*, 2008 ; Porsch-Ozcurumez *et al.*, 2004), en Autriche, c'est le test de micro-agglutination (Deutz *et al.*, 2003), tandis qu'en Pologne (Rastawicki *et al.*, 2006) et en Norvège (Berdal *et al.*, 1996), c'est l'utilisation d'un test d'agglutination standard qui a été préféré. Ceci peut donc certainement constituer une limite à la comparaison.

En ce qui concerne la répartition géographique des cas de tularémie dans notre pays, une étude de Dupont *et al.* (2015) fait état de trois cas de tularémie à forme ulcéro-glandulaire mis en évidence dans la région de Namur. La même année, l'Institut Scientifique de Santé Publique rapporte également deux autres cas séropositifs à la tularémie dans la même zone géographique, sans toutefois apporter davantage de précision sur les formes symptomatiques développées par ces patients. Par ailleurs, il est important de mentionner aussi que ces 5 cas de tularémie rapportés en 2015 n'étaient pas tous des travailleurs forestiers à proprement parler, à l'exception d'un garde-chasse de 48 ans et d'un chasseur de 39 ans. Tout en n'excluant pas que ces cas aient peut-être été répertoriés en raison d'une attention accrue portée à cette

pathologie (en d'autres mots, si on recherche la tularémie, on a plus de chance de la trouver que si on ne la recherche pas), nous pensons néanmoins que ces résultats vont dans le même sens que les nôtres qui pointent une plus grande séropositivité à la tularémie dans la région de Namur.

Pour terminer cette partie de la discussion, il ressort enfin des deux cartes (*Figures n°6 et n°8* présentées aux pages 35 et 41) présentant la séroprévalence de l'anaplasmose humaine et de la tularémie en fonction du cantonnement, que mis à part le cantonnement d'Arlon dans lequel les taux de séroprévalence sont faibles pour les deux pathologies, les travailleurs forestiers semblent davantage à risque d'être séropositif à la tularémie à l'Ouest de la Wallonie qu'à l'Est, alors que cela semble l'inverse pour l'anaplasmose, pour laquelle le gradient croissant semble suivre une direction allant du Nord-Ouest vers le Sud-Est. Et l'absence remarquée au sein de notre base de données de significativité du taux de co-infection par les deux pathologies semble logique avec ces constats.

## **5.2. Variables individuelles et d'exposition**

Comme le lecteur aura pu le remarquer en parcourant les pages précédentes, très peu de variables indépendantes sont reliées de manière statistiquement significative à nos deux variables dépendantes. Néanmoins, plusieurs éléments intéressants ressortent de nos données.

Le premier élément concerne le fait d'avoir été piqué ou non par une tique dans le cadre professionnel. Dans notre échantillon, 94,6 % des travailleurs forestiers ont signalé avoir été piqué au moins une fois par une tique dans ce contexte. Cette proportion est en concordance avec celles mentionnées dans d'autres études européennes qui ciblaient la même population spécifique : en France, Thorin *et al.* (2008) relèvent un pourcentage de 83 % ; en Italie, Cinco *et al.* (2004) évoquent un pourcentage similaire de 87 % ; enfin, en Pologne, le chiffre relaté par Cisak *et al.* (1998) est plus proche du nôtre puisqu'il est de 95 %.

Le second élément a trait au port de vêtements protecteurs pour se prémunir contre les tiques. Une grosse moitié de notre échantillon (51,7 %) affirme recourir à cette méthode préventive extrêmement simple à appliquer... quand bien même cette mesure ne s'accompagne pas d'une diminution significative du risque d'être séropositif pour l'une ou l'autre des deux maladies considérées dans notre propos. Ce pourcentage est du même ordre que ceux rencontrés dans différentes études visant la population générale : celle de Butler *et al.* (2016) menée aux Etats-Unis fait état d'une proportion de 48 % tandis que celle de Zöldi *et al.* (2017) conduite en Finlande, mentionne un pourcentage de 50 %, confirmé, selon eux, par les propos de Nejezchlebová *et al.* (2016) (as cited in Zöldi *et al.*, 2017, p. 876). Le fait d'être un travailleur

« à risque » ne semble donc pas amener à une vigilance accrue, à tout le moins dans l'utilisation de vêtements protecteurs.

Un troisième point concerne l'utilisation des répulsifs pour se protéger des piqûres de tiques. Selon nos données, 21,9 % des travailleurs forestiers en Région Wallonne y ont recours. Un pourcentage qui se situe parmi les valeurs les plus basses observées dans la littérature internationale parmi la population générale lorsqu'elle fréquente des zones à risque. Butler *et al.* (2016) ou Hook *et al.* (2015) aux Etats-Unis et Zöldi *et al.* (2017) en Finlande, font respectivement état des proportions suivantes : 38 % ; de 26,5 % à 30,3 % selon les régions ; 21 %.

En ce qui concerne l'**anaplasmose humaine**, le premier résultat obtenu, à savoir que l'utilisation de mesures de protection diminue le risque de séropositivité vis-à-vis de cette pathologie, semble aller de soi et ne justifie donc pas à nos yeux que l'on s'y attarde. Par contre, la fréquence de visite des milieux de loisirs et surtout la forêt comme environnement de la(des) piqûre(s) dans le cadre des loisirs, qui ressortent comme augmentant le risque d'être séropositif à la maladie de façon statistiquement significative, nous amènent à nous interroger sur l'impact que pourrait avoir le milieu forestier sur la distribution de l'anaplasmose humaine de manière générale, et en particulier sur les hôtes pouvant la véhiculer. Pourrait-on imaginer que les populations de tiques présentes en milieu forestier soient davantage porteuses de la bactérie *Anaplasma phagocytophilum* que celles établies dans d'autres biotopes ? Les souches bactériennes présentes dans ce milieu auraient-elles une capacité de dissémination ou de contamination de leurs hôtes plus importante ? Toutes ces questions méritent à nos yeux des investigations complémentaires.

Pour ce qui est des autres variables considérées dans notre propos, si la comparaison de nos résultats avec ceux présentés dans la littérature scientifique doit être effectuée avec prudence, un rapprochement avec l'étude de Stanczak et Grzeszczuk (2006) menée en Pologne chez des travailleurs forestiers du nord et nord-est du pays, peut être opéré. En effet, ces chercheurs n'ont, eux non plus, pas été en mesure de mettre en évidence des différences statistiquement significatives entre les personnes séropositives à *Anaplasma phagocytophilum* et celles qui ne le sont pas pour différentes variables comme l'âge, le sexe, l'ancienneté ou la fréquence des piqûres de tiques.

L'étude de Zöldi *et al.* (2017), investiguant différentes maladies à tiques – mais pas l'anaplasmose humaine ni la tularémie – et menée auprès d'un échantillon de la population générale finlandaise trois fois inférieur au nôtre, apporte un éclairage supplémentaire quant à l'impact réduit que peuvent avoir certains paramètres démographiques dans une probléma-

tique comparable. En effet, ces auteurs signalent qu'ils n'ont relevé aucune association statistiquement significative entre les caractères démographiques étudiés (comme le sexe, l'âge, le niveau d'éducation, la résidence permanente ou non dans la région ciblée par l'étude, la possession ou non d'un animal de compagnie, etc.) et les connaissances, les attitudes et les pratiques à l'égard des tiques, des maladies à tiques et des stratégies de prévention.

Pour ce qui est de la **tularémie**, le fait d'avoir été piqué par une tique dans le cadre des loisirs accroît de façon significative le risque d'être séropositif pour la maladie. Plus surprenant, l'usage de produits répulsifs est aussi associé à une augmentation du risque de séropositivité pour *Francisella tularensis*. C'est ce dernier point que nous allons examiner à présent un peu plus en détail.

A l'inverse des insecticides qui, pulvérisés dans l'air, aboutissent à la mort des insectes nuisibles, les répulsifs sont définis par Rey (1998) comme étant « des produits cosmétiques [...] destinés à être appliqués dans l'environnement proche de l'homme pour éviter ou différer la piqûre des insectes et acariens hématophages » (p.393). Ils peuvent être de différentes sortes. On notera qu'au sein du formulaire transmis aux travailleurs forestiers ayant participé à notre recherche, aucune information, ni quant à la nature des produits utilisés, ni quant à la manière dont ils ont été appliqués, n'a été demandée. Cela impose donc d'envisager les considérations suivantes avec la plus grande prudence.

Le répulsif le plus étudié est le DEET (connu sous le nom de N,N-diéthyl-m-toluamide ou de N,N-diéthyl-3-méthylbenzamide). Les principaux produits belges de parapharmacie contenant ce principe actif sont le MoustiMug<sup>®</sup>, le Z-Stop<sup>®</sup>, l'Anti-M<sup>®</sup> ou le Care-Plus<sup>®</sup> DEET. Selon Rey (1998) et l'Institut de Médecine Tropicale d'Anvers (2016), à une concentration variant entre 20 % et 50 %, le DEET assure une protection contre tous les insectes (à l'exception des phlébotomes) comprise entre 4 et 8 heures, et cela sans manifestation d'effets tératogènes ou mutagènes. Dosé à 20 %, il prémunit de 4 à 6 heures ; dosé à 50 %, il protège jusqu'à 8 heures. Etant donné que, selon l'institut anversoise (2016), la durée de protection réelle de tels produits est le plus souvent inférieure à celle figurant sur les conditionnements, ne pourrait-on pas voir dans un mésusage de ces répulsifs, l'explication d'une prétendue protection qui ne serait en fait qu'un leurre ? Se croyant « protégés », les travailleurs forestiers baisseraient peut-être la garde... à tort.

D'autres produits répulsifs plus naturels existent sur le marché, comme par exemple le Volarome<sup>®</sup>. Composé d'huiles essentielles de lavandin, géranium, sauge, citronnelle, eucalyptus et menthe, son odeur est censée déplaire aux insectes piqueurs mais son efficacité réelle n'est pas documentée. La protection que les travailleurs forestiers en attendent est-elle à la

hauteur de leurs espérances ? Nul ne sait. D'autant que Koren, Matsui et Bailey (2003) affirment que, comparé à un produit contenant 10 % de DEET, un répulsif naturel n'en contenant pas offre une durée de protection trois fois moins longue.

Nous l'avons épinglé plus haut, le fait d'avoir été piqué par une tique dans le cadre des loisirs accroît de manière significative la séropositivité à la tularémie. Malheureusement, nous ne disposons pas de données quant à la durée passée par les travailleurs forestiers dans leurs milieux de loisirs. Si l'on s'en tient aux données dont nous disposons, à savoir la durée relativement courte (de 1 à 3 heures) passée sur le terrain par visite professionnelle mentionnée par les deux tiers des travailleurs forestiers de notre échantillon, on pourrait peut-être formuler l'hypothèse que l'usage de répulsifs assure bien la protection des travailleurs forestiers dans le cadre de leurs missions professionnelles sur le terrain vu qu'elles sont relativement courtes, mais deviendrait inopérant dans le cadre des loisirs où la durée des visites aurait peut-être tendance à se prolonger d'avantage. Cette hypothèse mériterait d'être vérifiée.

Vu que nos données sont le reflet d'une situation à un moment précis, nous ne disposons d'aucun point de repère temporel. Aussi, en complément des hypothèses formulées plus haut, une autre interprétation possible du résultat surprenant que nous avons obtenu (l'usage de produits répulsifs est associé à une augmentation du risque de séropositivité pour *Francisella tularensis*) pourrait être que les travailleurs forestiers ayant eu un historique de piqûre(s) de tique – et dans notre cas présentant une séropositivité à la tularémie –, seraient davantage enclins à se prémunir par l'utilisation de répulsifs.

Un point important à noter également pour terminer est que, comme nous l'avons évoqué dans la revue de la littérature, les piqûres de tiques ne constituent pas la seule façon d'être infecté par *Francisella tularensis*. En effet, l'inhalation d'aérosols ou l'ingestion d'eau ou d'aliments contaminés ainsi qu'un contact par du matériel infecté, représentent également d'autres voies de transmission possibles de la tularémie. Si l'on considère ces différents modes de propagation de la maladie, l'utilisation de répulsifs apparaît comme non justifiée et pourrait même aller, selon nous, jusqu'à procurer un « faux sentiment de protection » pouvant conduire les travailleurs forestiers à baisser la garde dans une situation à risque.

### **5.3. Limites et forces**

Après avoir détaillé les résultats significatifs que nous avons obtenus, et pour introduire ce paragraphe consacré aux **faiblesses** et aux points forts de notre recherche, il nous a semblé opportun de revenir ici sur quelques-uns de nos résultats non significatifs. En effet, comment interpréter le fait que porter des vêtements protecteurs puisse diminuer le risque d'être séropositif pour l'anaplasmose humaine ou la tularémie sans que les p-valeurs des OR

soient statistiquement significatives ? Cela d'autant plus que les données de De Keukeleire *et al.* (2018) concernant cette variable pour la borréliose de Lyme sont similaires aux nôtres. Cela reviendrait-il à remettre en question cette mesure élémentaire de prévention ?

Un autre exemple concerne l'utilisation des doigts pour retirer une tique. Selon les résultats de nos analyses, cela accroît le risque d'être séropositif tant pour l'anaplasmose humaine que pour la tularémie, mais ici encore, les IC 95 % comportent la valeur de 1 et ne peuvent donc nous conduire à mettre en évidence de différence statistiquement significative. Ces résultats doivent-ils remettre en question la recommandation d'utiliser une pince adéquate pour retirer une tique ? Les données de De Keukeleire *et al.* (2018) relatives à *Borrelia burgdorferi*, et qui font état d'une p-valeur statistiquement significative pour le risque que représente l'utilisation des doigts pour retirer une tique, nous confortent dans l'idée qu'il n'en est rien et que le recours à une pince à tique doit être encouragé, malgré nos résultats surprenants. Toujours est-il qu'en l'absence de cet instrument, il est de toute façon préférable – et certainement pour *Borrelia burgdorferi* – de mal enlever une tique (par exemple avec les doigts) que de ne pas l'enlever du tout.

Une autre limite de notre travail tient dans le fait que notre échantillon n'est pas représentatif de l'ensemble de la population belge, ni même des personnes exerçant dans le domaine sylvicole sur tout le territoire national. S'il l'est par contre des travailleurs forestiers de la Division Nature et Forêt en Wallonie, est-ce pour autant qu'il ne présente pas de biais ? Le recrutement des participants à l'étude sur base volontaire pourrait peut-être avoir introduit un biais de sélection dans notre échantillon. En effet, il n'est pas exclu que certaines personnes touchées par l'anaplasmose humaine ou la tularémie aient refusé par peur, de participer à notre recherche, conduisant par le fait même à sous-estimer le nombre d'individus séropositifs dans notre échantillon, ce qui pourrait avoir abouti à ce qu'un certain nombre de résultats soient non significatifs. Le fait que les réunions organisées dans le cadre de l'étude se soient tenues dans chaque division territoriale et durant les heures de travail, est par contre une manière d'avoir réduit au minimum les biais de sélection relatifs à la distance et au manque de temps.

Une dernière faiblesse de notre travail que nous pensons devoir souligner réside dans le caractère auto-rapporté des informations obtenues via le questionnaire et dans certaines lacunes lors de la rédaction de celui-ci. Nous aurions par exemple été vraiment curieuses de savoir quel aurait été le résultat d'une question relative à la simple connaissance de l'existence de l'anaplasmose humaine et de la tularémie dans ce formulaire...

Si notre recherche comporte, nous venons de le voir, plusieurs faiblesses, elle présente aussi un certain nombre de **points forts**, le premier étant sans conteste son caractère inédit. Les difficultés que nous avons eues lors de notre recherche bibliographique à récolter des données pertinentes sur le sujet en sont la preuve incontestable. Comme l'anaplasmose humaine et la tularémie sont deux maladies rares, les données les concernant dans la littérature internationale le sont tout autant. *A fortiori*, celles relatives à la population spécifique que nous avons choisi d'étudier, à savoir celle des travailleurs forestiers qui constituent pourtant des personnes théoriquement « à risque » d'être en contact avec les tiques et les maladies qu'elles sont susceptibles de véhiculer. Les résultats que nous avons obtenus figurent donc parmi les premiers du genre en Belgique.

Découlant de ces considérations, un deuxième point fort de notre recherche est qu'elle a clairement montré l'importance, pour les travailleurs forestiers – mais aussi, nous le pensons, pour les professionnels de la santé – de ne pas réduire l'ensemble des pathologies susceptibles d'être transmises par les tiques à la seule maladie de Lyme. Cela d'autant plus, que l'anaplasmose humaine est non seulement considérée par l'Institut de Santé Publique (2012) comme une pathologie émergente, mais que le nombre de cas de cette maladie présents dans notre pays est parmi les plus élevés d'Europe.

Enfin, le fait que certaines de nos données aient été, soit non statistiquement significatives, soit interpellantes (nous pensons en particulier au rôle des répulsifs que nous avons pointé plus haut), contribue en outre à faire émerger autant de questions susceptibles de déboucher sur de nouvelles études, ce qui constitue à nos yeux un autre point fort et nous amène à évoquer ci-après quelques pistes de recherche, perspectives et recommandations pour le futur.

#### **5.4. Perspectives et recommandations**

Pour accroître la puissance d'une recherche future ciblant l'anaplasmose humaine ou la tularémie, il importe selon nous d'augmenter impérativement la taille de l'échantillon pris en considération. Une manière d'y parvenir serait d'élargir la population étudiée et de considérer les travailleurs forestiers, non seulement de Wallonie mais de toute la Belgique, voire même des régions voisines de nos frontières ou de l'Europe entière.

Nous l'avons évoqué plus haut, notre recherche étant de nature observationnelle, elle donne un état des lieux de la problématique à un moment donné. Il serait donc intéressant de la réitérer dans le futur pour avoir une idée de son évolution, ce qui permettrait d'ailleurs entre autre de confirmer ou non la nature émergente de l'anaplasmose humaine, comme l'affirme l'Institut de Santé Publique (2012).

Une autre recommandation que nous sommes tentées de formuler ici est de veiller à promouvoir le caractère multidisciplinaire lors de futures recherches. La santé publique ne doit pas être considérée seule et si l'on pense souvent à y adjoindre des dimensions médicales ou pharmaceutiques, d'autres disciplines peuvent clairement lui être profitables. Dans le cadre d'une étude ultérieure ciblant l'anaplasmose humaine et la tularémie – et comme le lecteur aura pu s'en rendre compte en parcourant ce mémoire –, les sciences géographiques, entomologiques ou chimiques pourraient contribuer à faciliter la prise en considération globale de la problématique étudiée.

Une troisième piste importante à envisager et non des moindres, est, à notre sens, d'élargir les campagnes de sensibilisation et de prévention actuellement menées sur les tiques, à l'anaplasmose humaine et à la tularémie, et de ne pas les cantonner à la seule borréliose de Lyme. En outre, il nous semble impératif de décliner de telles campagnes non seulement auprès des populations les plus à risque (comme les travailleurs forestiers, les chasseurs, etc.), mais aussi auprès du grand public – susceptible lui aussi de se rendre dans des zones à risque lors de ses loisirs, et en étant peut-être moins bien informé encore que les travailleurs qui fréquentent régulièrement ces endroits – et des professionnels de la santé – penseraient-ils tous à évoquer les deux pathologies qui ont fait l'objet de ce mémoire face à des patients présentant des signes évocateurs ? Si pour la population générale, le message préventif sera adapté et relativement simple, il pourra être plus complet pour les travailleurs du domaine sylvicole. Pour les professionnels de la santé, il s'agira surtout de rappeler ces deux maladies à leur bon souvenir, d'autant que, si les manifestations symptomatiques de celles-ci peuvent être non spécifiques, il n'en demeure pas moins que diagnostiquées précocement et traitées adéquatement, ces deux maladies sont malgré tout, rarement mortelles, en témoignent les différents taux de mortalité évoqués dans la revue de la littérature.

## **6. Conclusion**

Aborder l'étude de pathologies rares pour lesquelles peu de sources bibliographiques sont disponibles, n'est pas chose aisée. Et l'enthousiasme dont on peut faire preuve en démarquant une recherche sur de telles affections se heurte rapidement à l'absence de données sur lesquelles ancrer nos résultats, en particulier en ce qui concerne l'aspect santé publique. Pourtant, lutter efficacement contre ces maladies présuppose de les connaître dans toutes leurs particularités.

Dans le cadre de notre mémoire, les résultats obtenus ne sont peut-être pas pleinement à la hauteur de nos espérances. Nous nous étions donné comme objectif d'étudier l'influence des facteurs individuels sur la séroprévalence de l'anaplasmose humaine et de la tularémie

chez les travailleurs forestiers de la Division Nature et Forêt (DNF) en Région Wallonne. Force est de constater que peu de résultats statistiquement significatifs émergent de nos données et parmi ceux-ci, certains ont de quoi surprendre. Pourtant, de par leur caractère original, ils apportent une pierre à l'édifice des connaissances relatives à l'anaplasmose humaine et à la tularémie, deux maladies rares, peu connues et dont l'une – l'anaplasmose humaine – est qualifiée de « maladie émergente » par l'Institut de Santé Publique. Nos résultats sont donc à ce titre, non dénués d'intérêt car ils pourront, à leur tour, servir de point de comparaison pour de futures études ciblant la problématique ou des aspects qui lui sont connexes.

Arrivée au terme de ce travail de recherche et en guise de conclusion finale, je formule donc ici le double vœu que d'une part, le contenu de ce mémoire puisse susciter l'intérêt et l'enthousiasme d'autres chercheurs qui apporteront des réponses aux questions laissées en suspens et d'autre part, que le lecteur qui aura parcouru ces pages aura découvert ce sujet avec autant d'intérêt que j'en ai eu moi-même à les rédiger.

---

## 7. Bibliographie

- AGENCE POUR UNE VIE DE QUALITE (AVIQ) & INSTITUT SCIENTIFIQUE DE SANTE PUBLIQUE (ISP). (2017). *Tularémie*. Disponible à l'adresse : <https://www.wiv-isp.be/matra/Fiches/Tularemie.pdf>, consulté le 15 novembre 2017.
- BIRTLES, R. (2011). Anaplasmosis, ehrlichiosis and neorickettsiosis. In PALMER, S.R., SOULSBY, L., TORGERSON, P.R., & BROWN, D.W.G. (2011). *Oxford textbook of Zoonoses : Biology, Clinical Practice and Public Health Control*, 2<sup>ème</sup> éd. United Kingdom, Oxford : Oxford University Press, 180-187.
- BLANCO, J.R., & OTEO, J.A. (2002). Human granulocytic ehrlichiosis in Europe. *Clinical Microbiology and Infection*, 8, 763-772.
- BUTLER, A.D., SEDGHI, T., PETRINI, J.R., & AHMADI, R. (2016). Tick-borne disease preventive practices and perceptions in an endemic area. *Ticks and Tick-borne Diseases*, 7, 331-337.
- BRUYERE, O., & BOUTRON-RUAULT, M-C. (2014). *Evaluer la force de l'association*. Disponible à l'adresse : <https://www.vcp-bhl.be/fr/actualites/medical/evaluer-la-force-de-l-rsquo-association.html>, consulté le 16 avril 2018.
- BRUYERE, O., & DARDENNE, N. (2014). *Mais ce « p », que veut-il dire finalement ?* Disponible à l'adresse : <https://www.vcp-bhl.be/fr/actualites/medical/mais-ce-laquo-p-raquo-que-veut-il-dire-finalement.html>, consulté le 16 avril 2018.
- CARVALHO, C.L., LOPES DE CARVALHO, I., ZÉ-ZE, L., NÚNCIO, M.S, & DUARTE, E.L. (2014). Tularaemia : A challenging zoonosis. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 37, 85-96.
- CENTRE ANTIPOISONS. (s.d.). *Les morsures de tiques*. Disponible à l'adresse : <https://www.centreatipoisons.be/nature/animaux/les-morsures-de-tiques>, consulté le 20 novembre 2017.
- CENTRE BELGE D'INFORMATION PHARMACOTHERAPEUTIQUE (CBIP). (2013). *Répertoire commenté des médicaments*, 26<sup>ème</sup> éd. Ghent, Belgique : Editeur responsable : Thierry Christiaens. 555p.
- CENTRE D'ETUDE ET DE RECHERCHES VETERINAIRES ET AGROCHIMIQUES. (s.d.). *Tularémie*. Disponible à l'adresse : [http://www.coda-cer.va.be/index.php?option=com\\_content&view=article&id=203&Itemid=251&lang=fr](http://www.coda-cer.va.be/index.php?option=com_content&view=article&id=203&Itemid=251&lang=fr), consulté le 20 novembre 2017.

- CHOCHLAKIS, D., IOANNOU, I., KOKKINI, I., TSELENTIS, Y., & PSAROULAKI, A. (2009). Seroprevalence of *Anaplasma phagocytophilum* in a high-risk human population. *Journal of Infection*, 59, 87-88.
- CINCO, M., BARBONE, F., GRAZIA CIUFOLINI, M., MASCIOLI, M., ANGUERO ROSENFELD, M., STEFANEL, P., & LUZZATI, R. (2004). Seroprevalence of tick-borne infections in forestry rangers from northeastern Italy. *Clinical Microbiology and Infection*, 10, 1056-1061.
- CISAK, E., SROKA, J., ZWOLINSKI, J., & UMINSKI, J. (1998). Seroepidemiologic study on tick-borne encephalitis among forestry workers and farmers from the Lublin region (eastern Poland). *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 5(2), 177-181.
- COCHEZ, C., DUCOFFRE, G., VANDENVELDE, C., LUYASU, V., & HEYMAN, P. (2011). Human anaplasmosis in Belgium : A 10-year seroepidemiological study. *Ticks and Tick-borne Diseases*, 2, 156-159.
- DE KEUKELEIRE, M., VANWAMBEKE, S., COCHEZ, C., HEYMAN, P., & [...] ROBERT, A. (2017). Seroprevalence of *Borrelia burgdorferi*, *Anaplasma phagocytophilum* and *Francisella tularensis* Infections in Belgium : Results of Three Population-Based Samples. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 17(2), 108-115.
- DE KEUKELEIRE, M., ROBERT, A., KABAMBA, B., LUYASU, V., & VANWAMBEKE, S. (2018). *Individual and environmental factors associated with the seroprevalence of Borrelia burgdorferi in Belgian forestry workers* [Article à paraître].
- DE KEUKELEIRE, M., ROBERT, A., LUYASU V., KABAMBA, B., & VANWAMBEKE, S. (2018). *Seroprevalence of Anaplasma phagocytophilum and Francisella tularensis in Belgian forestry workers*. [Article à paraître].
- DENNIS, D.T., INGLESBY, T.V., HENDERSON, D.A., BARTLETT, J.G., ASCHER, M.S., EITZEN, E., [...] & TONAT, K. (2001). Tularemia as a biological weapon : medical and public health management. *Journal of the American Medical Association*, 258(21), 2763-2773.
- DIRECTION DE LA SANTÉ PUBLIQUE DE LA MONTEREGIE. (2016). *Les infections transmises par les tiques : au-delà de la maladie de Lyme*. Disponible à l'adresse : <http://extranet.santemonteregie.qc.ca/userfiles/file/sante-publique/maladies-infectieuses/lyme-infections-transmises-tiques.pdf>, consulté le 20 novembre 2017.
- DUMLER, J.S., CHOI, K-S., GARCIA-GARCIA, J.C., BARAT, N.S., SCORPIO, D.G., GARYU, J.W., [...] & BAKKEN, J.S. (2005). Human Granulocytic Anaplasmosis and *Anaplasma phagocytophilum*. *Emerging Infectious Diseases*, 11(2), 1828-1834.

- DUPONT, E., VAN ECKHOUDT, S., THISSEN, X., AUSSELET, N., FRETIN, D., STEFANESCU, I., [...] & DELAERE, B. (2015). About three cases of ulceroglandular tularemia, is this the re-emergence of *Francisella tularensis* in Belgium ? *Acta Clinica Belgica*, 70(5), 364-368.
- EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL. (2017). *Tularemia : Factsheet*. Disponible à l'adresse : <https://ecdc.europa.eu/en/tularaemia/facts>, consulté le 15 novembre 2017.
- GARNIER, M., DELAMARE, V., DELAMARE, J., & DELAMARE, T. (2012). *Dictionnaire illustré des termes de médecine*, 31<sup>ème</sup> éd. Paris, France : Editions Maloine. 1054p.
- HOOKE, S.A., NELSON, C.A., & MEAD, P.S. (2015). U.S. public's experience with ticks and tick-borne diseases : Results from national HealthStyles surveys. *Ticks and Tick-borne Diseases*, 6, 483-488.
- INSTITUT DE MEDECINE TROPICALE. (2016). *Les précautions antimoustiques*. Disponible à l'adresse : <https://www.itg.be/files/docs/reisgeneeskunde/fmaatregelen.pdf>, consulté le 23 avril 2018.
- INSTITUT SCIENTIFIQUE DE SANTE PUBLIQUE. (2012). *Information sur la maladie de Lyme et autres maladies transmises par les tiques : anaplasmoze et encéphalite à tique*. Disponible à l'adresse : <https://www.wiv-isp.be/epidemie/epifr/plabfr/lyme.htm>, consulté le 14 avril 2017.
- JAHFARI, S., COIPAN, E.C., FONVILLE, M., DOCTERS VAN LEEUWEN, A., HENGEVELD, P., HEYLEN, D., [...] & SPRONG, H. (2014). Circulation of four *Anaplasma phagocytophilum* ecotypes in Europe. *Parasites & Vectors*, 7(365), 1-11.
- JENZORA, A., JANSEN, A., RANISCH, H., LIERZ, M., WICHMANN, O., & GRUNOW, R. (2008). Seroprevalence study of *Francisella tularensis* among hunters in Germany. *FEMS Immunology and Medical Microbiology*, 54, 183-189.
- KOEBEL, C., KERN, A., EDOUARD, S., THU HOANG, A., CELESTIN, N., HANSMANN, Y., [...] & DE MARTINO, S.J. (2012). Human granulocytic anaplasmosis in eastern France : clinical presentation and laboratory diagnosis. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 72, 214-218.
- KOREN, G., MATSUI, D., & BAILEY, B. (2003). DEET-based insect repellents : safety implications for children and pregnant and lactating women. *Canadian Medical Association Journal*, 169(3), 209-212.
- KRUSE, H., KIRKEMO, A-M., & HANDELAND, K. (2004). Wildlife as Source of Zoonotic Infections. *Emerging Infectious Diseases*, 10(12), 2067-2072.

- LERNOUT, T., HING, M., & HEUNINCKX, W. (2015). Maladies à transmission vectorielle. In REBOLLEDO, J., LERNOUT, T., LITZROTH, A., & VAN BECKHOVEN, D. *Zoonoses et maladies à transmission vectorielle : Surveillance épidémiologique en Belgique, 2013 et 2014*. Bruxelles : Institut Scientifique de Santé Publique. pp. 61-105.
- LERNOUT, T., & HING, M. (2015). Maladies à transmission vectorielle. Maladies transmises par les tiques. Anaplasmose – Ehrlichiose (*Anaplasma phagocytophilum*). In REBOLLEDO, J., LITZROTH, A., TERSAGO, K., VAN BECKHOVEN, D., & LERNOUT, T. *Zoonoses et maladies à transmission vectorielle : Surveillance épidémiologique en Belgique, 2015 et 2016*. Bruxelles : Institut Scientifique de Santé Publique. pp. 69-73.
- LOTRIČ-FURLAN, S., ROJKO, T., PETROVEC, M., AVSIC-ZUPANEC, T., & STRLE, F. (2006). Epidemiological, clinical and laboratory characteristics of patients with human granulocytic anaplasmosis in Slovenia. *Wiener Klinische Wochenschrift – The Middle European Journal of Medicine*, 118(21), 708-713.
- LUYASU, V. (2011). *Etude de la séroprévalence de la Tularémie, l'Anaplasmose et la maladie de Lyme chez les vétérinaires, éleveurs, chasseurs et gardes-chasses en Belgique. Focus sur la tularémie*. Disponible à l'adresse : [http://www.arsia.be/wp-content/uploads/2011/11/Lien1\\_Tularemie\\_Infomail\\_lien-1.pdf](http://www.arsia.be/wp-content/uploads/2011/11/Lien1_Tularemie_Infomail_lien-1.pdf), consulté le 15 novembre 2017.
- MAILLES, A., & VAILLANT, V. (2014). 10 years of surveillance of human tularaemia in France. *Euro Surveillance*, 19(45), 1-11.
- MAURIN, M., & GYURANECZ, M. (2016). Tularaemia : Clinical aspects in Europe. *Lancet Infectious Diseases*, 16, 113-124.
- MCCOY, K., & BOULANGER, N. (2015). *Tiques et maladies à tiques : biologie, écologie évolutive, épidémiologie*. Marseille : IRD (Institut de Recherche pour le Développement) Editions. 344p.
- ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE. (2016). *Maladies infectieuses endémiques : 15 prochaines années*. Disponible à l'adresse : <http://www.who.int/mediacentre/commentaries/2016/Endemic-infectious-diseases-next-15-years/fr/>, consulté le 14 avril 2017.
- ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE. (2016). *Maladies à transmission vectorielle*. Disponible à l'adresse : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs387/fr/>, consulté le 14 avril 2017.
- PEARSON, A. (2011). Tularaemia. In PALMER, S.R., SOULSBY, L., TORGERSON, P.R., & BROWN, D.W.G. (2011). *Oxford textbook of Zoonoses : Biology, Clinical Practice and*

- Public Health Control*, 2<sup>ème</sup> éd. United Kingdom, Oxford : Oxford University Press, 263-271.
- PETERSEN, J.M., & SCHRIEFER, M.E. (2005). Tularemia : emergence/re-emergence. *Veterinary Research*, 36, 455-467. doi : 10.1051/vetres:2005006
- PORSCH-OZCURUMEZ, M., KISCHEL, N., PRIEBE, H., SPLETTSTOSSER, W., FINKE, E.J., & GRUNOW, R. (2004). Comparison of enzyme-linked immunosorbent assay, Western blotting, microagglutination, indirect immunofluorescence assay, and flow cytometry for serological diagnosis of tularemia. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, 11, 1008-1115.
- PROVINCE DU LUXEMBOURG. (s.d.). 4/ *Maladies transmises par les tiques*. Disponible à l'adresse : <http://www.province.luxembourg.be/servlet/Repository/maladies-transmises-par-les-tiques.pdf?ID=47988&saveFile=true&saveFile=true>
- REY, J.L. (1998). Moyens actuels de protection contre les maladies transmises par les tiques. Protection contre les morsures de tiques\*. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 28, 393-395.
- RICHARD, S., & OPPLIGER, A. (2015). Zoonotic occupational diseases in forestry workers – Lyme borreliosis, tularemia and leptospirosis in Europe. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 22(1), 43-50. doi : 10.5604/12321966.1141368
- SMITH, L.A., HANNANT, D., YON, L., GAVIER-WIDEN, D., HESTVIK, G., WARNS-PETIT, E., [...] & MATTSSON, R. (2014). The status of tularemia in Europe in a one-health context : a review. *Epidemiology and Infection*, 1-24. doi : 10.1017/S0950268814002398
- STANCZAK, J., & GRZESZCZUK, A. (2006). Seroprevalence of *Anaplasma phagocytophilum* among Forestry Rangers in Northern and Northeastern Poland. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1078, 89-91. doi : 10.1196/annals.1374.011
- THORIN, C., RIGAUD, E., CAPEK, I., ANDRE-FONTAINE, G., OSTER, B., GASTINGER, G., & ABADIA, G. (2008). Seroprevalence of Lyme Borreliosis and tick-borne encephalitis in workers at risk, in eastern France. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 38(10), 533-542.
- U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. (2009). *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*, 5<sup>ème</sup> éd. Disponible à l'adresse : <https://www.cdc.gov/biosafety/publications/bmbl5/bmbl.pdf>, consulté le 15 novembre 2017.
- WALDER, G., FUCHS, D., SARCLETTI, M., BEREK, K., FALKENSAMMER, B., HUBER, K., [...] & WÜRZNER, R. (2006). Human granulocytic anaplasmosis in Austria : Epidemiological, clinical and laboratory findings in five consecutive patients from Tyrol, Austria. *International Journal of Medical Microbiology*, 296(S1), 297-301.

ZÖLDI, V., TURUNEN, T., LYYTIKÄINEN, O., & SANE, J. (2017). Knowledges, attitudes and practices regarding ticks and tick-borne diseases, Finland. *Ticks and Tick-borne Diseases*, 8, 872-877.

## **8. Table des annexes**

- ☞ **Annexe n°1** : Questionnaire à réponses semi-ouvertes
- ☞ **Annexe n°2** : Formulaire de consentement
- ☞ **Annexe n°3** : Nombres totaux d'agents par direction territoriale



