

Université de Montréal

Épidémiologie de la campylobactériose humaine en Islande et association avec l'agroenvironnement

par

Kathleen Laberge

Département de pathologie et microbiologie
Faculté de médecine vétérinaire

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade Maître ès sciences (M.Sc.)
en sciences vétérinaires
option épidémiologie

Décembre, 2004

© Kathleen Laberge, 2004



SF

607

U54

2005

V.013

AVIS

L'auteur a autorisé l'Université de Montréal à reproduire et diffuser, en totalité ou en partie, par quelque moyen que ce soit et sur quelque support que ce soit, et exclusivement à des fins non lucratives d'enseignement et de recherche, des copies de ce mémoire ou de cette thèse.

L'auteur et les coauteurs le cas échéant conservent la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent ce document. Ni la thèse ou le mémoire, ni des extraits substantiels de ce document, ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans l'autorisation de l'auteur.

Afin de se conformer à la Loi canadienne sur la protection des renseignements personnels, quelques formulaires secondaires, coordonnées ou signatures intégrées au texte ont pu être enlevés de ce document. Bien que cela ait pu affecter la pagination, il n'y a aucun contenu manquant.

NOTICE

The author of this thesis or dissertation has granted a nonexclusive license allowing Université de Montréal to reproduce and publish the document, in part or in whole, and in any format, solely for noncommercial educational and research purposes.

The author and co-authors if applicable retain copyright ownership and moral rights in this document. Neither the whole thesis or dissertation, nor substantial extracts from it, may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms, contact information or signatures may have been removed from the document. While this may affect the document page count, it does not represent any loss of content from the document.

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé :

Épidémiologie de la campylobactériose humaine en Islande et association avec
l'agroenvironnement

présenté par :

Kathleen Laberge

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Dr Serge Messier, président-rapporteur
Dr Pascal Michel, directeur de recherche
Dr André Ravel, membre du jury

Résumé

La distribution de 242 cas de campylobactériose humaine déclarés en Islande (janvier 2001 à décembre 2003) a été étudiée afin de décrire les caractéristiques temporelle, démographique et géographique de cette maladie, et d'évaluer la relation spatiale entre l'incidence des cas rapportés et certains facteurs régionaux liés à l'agroenvironnement. L'incidence de la campylobactériose a suivi un patron saisonnier avec des sommets atteints en juillet. Les très jeunes enfants, de même que les jeunes adultes ont été les plus affectés par la maladie. La distribution géographique de l'incidence de la campylobactériose ne démontrait aucune évidence d'agrégation spatiale notable. Cependant, les municipalités où l'incidence de cette maladie était élevée se retrouvaient dans les régions rurales. Les modèles de régression ont révélé une association positive entre l'incidence de la campylobactériose et la densité des ruminants, de même qu'entre l'incidence de cette maladie et les municipalités situées dans les régions rurales. Ces associations étaient d'autant plus fortes lors de la saison chaude (juin à septembre). La contamination des eaux de surface et des puits des municipalités à forte densité de ruminants et de celles situées dans les régions rurales, tout comme des contacts directs avec des ruminants et des habitudes alimentaires propres à certaines municipalités pourraient être responsables d'une proportion appréciable de l'infection par *Campylobacter* dans la population islandaise.

Mots-clés : épidémiologie, zoonoses, *Campylobacter*, agroenvironnement, analyses spatiales

Abstract

The distribution of 242 human cases of campylobacteriosis reported in Iceland, between January 2001 and December 2003, were examined to describe temporal, demographic and geographic features of this condition and to evaluate the spatial relationship between human cases incidence and various agro-environmental factors. Incidence of campylobacteriosis cases had a marked seasonal pattern with peaks in July. The disease appeared mainly in very young children and in young adults. There was no evidence of spatial aggregation of the incidence of campylobacteriosis. However, high incidence of the condition was noticed in rural municipalities. Regression models indicated that ruminant density and rural municipalities had both a positive and significant association with campylobacteriosis incidence. The magnitude of those associations was higher for warmer months (June to September). Contamination of surface water and municipal wells from rural municipalities or municipalities with higher ruminant density, as well as direct contact with ruminant and food practices specific to some communities, may have been responsible for an important rate of infection by *Campylobacter* in Icelandic population.

Keywords: epidemiology, zoonoses, *Campylobacter*, agro-environment, spatial analysis

Table des matières

Résumé	iii
Abstract.....	iv
Table des matières	v
Liste des tableaux	vii
Liste des figures.....	viii
Liste des sigles et des abréviations	x
Remerciements	xi
Partie 1 : Recension de la littérature	4
1.1 Impact en santé publique	4
1.2 Agent infectieux.....	8
1.3 Sources d'infection	10
1.4 Facteurs de risque chez l'humain	13
1.5 Saisonnalité.....	14
Partie 2: Méthodologie	17
2.1 Données	17
2.1.1 Surveillance de la campylobactériose.....	17
2.1.2 Données géographiques	18
2.1.3 Données animales	22
2.1.4 Données climatiques.....	22
2.2 Analyses descriptives.....	25
2.2.1 Incidence de la campylobactériose	25
2.2.2 Incidence municipale de la campylobactériose	27
2.2.3 Bétail et volaille.....	31
2.2.4 Précipitations annuelles moyennes.....	33
2.3 Analyses associatives.....	34
2.3.1 Variables	34
2.2.3 Modèles de régression	36
2.3.3 Stratégies de construction des modèles de régression	39
2.4 Tests statistiques des analyses qualitatives.....	40
2.5 Seuil alpha	41

2.6	Logiciels et applications	41
Partie 3: Résultats	42
3.1	Analyses descriptives.....	42
3.2	Modèles de régression	59
3.2.1	Corrélation	59
3.2.2	Modèle annuel	59
3.2.3	Modèle de la saison chaude	62
3.2.4	Modèle de la saison froide.....	69
Partie 4: Discussion	70
Conclusion	85
Bibliographie	87

Liste des tableaux

Tableau I: Variables prédictives.....	35
Tableau II: Modèle de régression de l'incidence annuelle moyenne de la campylobactériose en Islande	60
Tableau III: Évaluation de l'ajustement des données pour le modèle de régression de l'incidence moyenne annuelle de la campylobactériose en Islande.....	61
Tableau IV: Modèle de régression de l'incidence moyenne de la campylobactériose lors de la saison chaude en Islande	63
Tableau V: Modèle de régression, incluant un terme d'interaction, de l'incidence moyenne de la campylobactériose lors de la saison chaude en Islande.....	64
Tableau VI: Évaluation de l'ajustement des données pour le modèle de régression, sans interaction, de l'incidence moyenne de la campylobactériose lors de la saison chaude en Islande.....	66
Tableau VII: Évaluation de l'ajustement des données pour le modèle de régression de l'incidence moyenne de la campylobactériose lors de la saison chaude en Islande, incluant un terme d'interaction	66

Liste des figures

Figure 1: Régions administratives de l'Islande	20
Figure 2: Municipalités de l'Islande.....	21
Figure 3: Localisation des stations météorologiques de l'Islande.....	24
Figure 4: L'Islande et l'écoumène de la population humaine.....	30
Figure 5: Cas domestiques, moyenne mobile et analyse de tendance de la campylobactériose en Islande janvier 2001 à décembre 2003 (n = 242).....	44
Figure 6: Taux d'incidence annuel moyen de la campylobactériose en Islande selon l'âge des patients, janvier 2001 à décembre 2003 (n = 242).....	45
Figure 7: Taux d'incidence moyen de la campylobactériose par municipalité, Islande 2001-2003 (n = 239)	47
Figure 8: Taux d'incidence moyen de la campylobactériose lors de la saison chaude (juin à septembre) Islande 2001-2003 (n = 180)	49
Figure 9: Taux d'incidence moyen de la campylobactériose par municipalité lors de la saison froide (octobre à mai) Islande 2001-2003 (n=59).....	50
Figure 10: Distribution du bétail et de la volaille islandais, année 2002.....	51
Figure 11: Densité des ruminants en Islande - Nombre d'unités animales par surface d'écoumène des municipalités.....	53
Figure 12: Densité de la volaille en Islande - Nombre d'animaux par surface d'écoumène des municipalités.....	54
Figure 13: Densité des équins en Islande - Nombre d'unités animales par surfaces d'écoumène des municipalités.....	55
Figure 14: Densité des porcs en Islande - Nombre d'animaux par surface d'écoumène des municipalités	56
Figure 15: Précipitations annuelles moyennes dans les différentes municipalités islandaises	58
Figure 16: Résidus du modèle de régression de l'incidence annuelle moyenne de la campylobactériose en Islande.....	62
Figure 17: Incidence des cas de campylobactériose durant la saison chaude en relation avec la densité des ruminants, dans la région de la Capitale et dans les régions rurales.....	65

Figure 18: Résidus du modèle de régression, sans interaction, de l'incidence moyenne de la campylobactérose lors de la saison chaude en Islande.....	67
Figure 19: Résidus du modèle de régression de l'incidence moyenne de la campylobactérose lors de la saison chaude en Islande, incluant un terme d'interaction	68

Liste des sigles et des abréviations

USDA	United States Department of Agriculture
USDA – ARS	United States Department of Agriculture – Agricultural Research Service
°	degré
'	seconde
km	kilomètre
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine
GBS	Syndrome de Guillain Barré
° C	degré Celsius
%	pourcentage
km ²	kilomètre carré
log	logarithme
Ø	phi
I.C.	intervalle de confiance
p	probabilité

Remerciements

Cette étude faisait partie d'une initiative de recherche internationale instituée par Norman Stern, United States Department of Agriculture – Agricultural Research Service (USDA-ARS), Ruff Lowman, Agence Canadienne d'Inspection des Aliments et Kelli Hiatt, USDA-ARS. Les collaborateurs et participants essentiels à cette initiative étaient: Jarle Reiersen, Chief Veterinary Office of Iceland; Franklín Georgsson, The Environmental and Food Agency of Iceland; Eggert Gunnarsson, Institute for Experimental Pathology, Iceland; Karl Kristinsson, National University Hospital of Iceland; Hjördís Harðardóttir, National University Hospital of Iceland; Haraldur Briem, Directorate of Health, Iceland; Vala Fridriksdóttir, Institute for Experimental Pathology, Iceland; Guðrún Sigmundsdóttir, National University Hospital of Iceland; Jean-Robert Bisailon, Agence Canadienne d'Inspection des Aliments; Pascal Michel, Agence de Santé Publique du Canada; Victoria Edge, Agence de Santé Publique du Canada; Greg Paoli, Decisionalysis Risk Consultants Inc., Canada; Aamir Fazil, Agence de Santé Publique du Canada; Eva Berndtson, Swe-Chick, Suède et Ken Callicot, USDA - ARS. Je remercie donc tous ces collaborateurs, sans qui le présent travail n'aurait pu être réalisé. Ce projet a été financé par: USDA - ARS Poultry Microbiological Safety Research Unit, USDA Cooperative State Research, Education, and Extension Service Grant Program "Epidemiological Approaches for Food Safety", l'Agence de Santé Publique du Canada et l'Agence Canadienne d'Inspection des Aliments.

Je tiens sincèrement à remercier mon directeur, Dr Pascal Michel, pour m'avoir fait découvrir l'épidémiologie et pour son accompagnement assidu au cours de ce projet.

Merci tout particulier à Stéphanie Brazeau, géographe médical à l'Agence de Santé Publique du Canada, pour sa disponibilité et son engagement lors de ma formation en géomatique.

Merci également à Guy Beauchamp, biostatisticien, et au Dr Alex Thompson, épidémiologiste, tous deux de l'Université de Montréal, pour leur aide à la réalisation de ce travail.

Finalement, merci à tous mes proches pour leurs précieux encouragements et conseils lors de cette aventure.

Introduction

Plus de 200 agents infectieux transmis par les animaux et affectant la population humaine sont reconnus mondialement [1]. Parmi ces agents on retrouve, entre autres, des virus, des bactéries, des champignons, des protozoaires et des helminthes. Il est estimé que 49% des maladies infectieuses observées chez l'humain sont d'origine zoonotique, et que 73% des maladies infectieuses émergentes sont causées par des agents pathogènes zoonotiques [2]. Plusieurs facteurs sont associés à l'émergence de maladies infectieuses zoonotiques dans les pays industrialisés, dont le changement des pratiques agricoles dû à l'intensification de l'élevage des animaux de production, l'augmentation du commerce international d'animaux et de produits d'origine animale, l'augmentation des voyages internationaux chez la population humaine et l'adaptation microbienne [1].

Parmi les maladies infectieuses zoonotiques d'origine entérique, *Campylobacter*, *Salmonella* et *E. coli* sont les bactéries les plus souvent incriminées et *Campylobacter* est de loin la plus fréquente [3]. D'ailleurs, cette bactérie est l'agent pathogène le plus associé aux gastro-entérites d'origine bactérienne rapportées dans les pays industrialisés et l'incidence des cas humains ne cesse d'augmenter depuis quelques années. Aux États-Unis, on estime qu'environ 2,1 à 2,4 millions de cas (environ 897 cas par 100 000 habitants) surviennent à chaque année, bien que l'incidence des cas déclarés ne soit que d'environ 22 cas par 100 000 habitants [3]. Au Canada, le taux d'incidence des cas déclarés s'élève à 39 par 100 000 habitants [4], alors qu'en Islande il était de 33 par 100 000 habitants en 2000 [5]. En plus des conséquences directes sur la santé associées à cette condition, des séquelles neurologiques et articulaires peuvent résulter d'une infection à *Campylobacter* [6]. Conséquemment, l'impact socio-économique associé à la maladie et aux séquelles à long terme causées par cet agent pathogène est majeur.

Malgré l'ampleur de l'information scientifique publiée concernant les caractéristiques microbiologiques et l'épidémiologie de *Campylobacter*, la contribution relative des différentes sources d'infection et voies de transmission est méconnue. Toutefois, de récents travaux [49] laissent entrevoir que l'environnement serait d'une importance considérable dans l'infection des élevages de volaille et comme source directe de l'infection chez l'humain.

Le présent travail est une composante d'une initiative internationale de recherche dans laquelle l'Islande, les États-Unis et le Canada sont impliqués. L'objectif général de cette initiative est d'étudier, dans un système fermé, les diverses voies de transmission et les facteurs de risque associés à la contamination par *Campylobacter* dans les élevages de poulets de chair et d'évaluer l'impact de cette source sur l'infection humaine à cet agent pathogène.

L'Islande est une île nordique, située à la proximité du cercle polaire (entre 63°24' et 66°33' de latitude Nord) et ses plus proches voisins sont le Groenland (300 km) et l'Écosse (800 km) [7]. Ce pays est autosuffisant dans la production de poulets de chair et cette industrie est complètement documentée grâce à un système de traçabilité allant de l'élevage des parents reproducteurs, jusqu'aux produits de consommation disponibles dans les supermarchés. L'Islande est également un pays où la campylobactériose est sous surveillance et où l'épidémiologie de l'agent pathogène est comparable aux autres pays industrialisés.

Les objectifs généraux du présent travail sont de mieux comprendre les caractéristiques temporelle, géographique et démographique des cas rapportés de campylobactériose en Islande et d'identifier des sources d'infection et des facteurs de risque sur lesquels nous pourrions initier des interventions. Les résultats ainsi obtenus pourront être discutés en relation avec la plus récente information disponible

concernant l'épidémiologie de *Campylobacter* et être appliqués dans le contexte Nord-Américain.

Plus précisément, la présente étude a comme principal but d'explorer la relation spatiale entre les cas rapportés de campylobactériose et l'agroenvironnement, notamment les productions animales et des facteurs régionaux tels que les précipitations annuelles, l'urbanisation et la latitude.

Partie 1 : Recension de la littérature

1.1 Impact en santé publique

Reconnu comme bactérie pathogène vétérinaire depuis très longtemps, ce n'est que depuis la fin des années soixante-dix que *Campylobacter* est associé à des problèmes de santé chez l'humain [3]. On sait maintenant qu'il est la principale cause de gastro-entérite d'origine bactérienne dans les pays industrialisés [8]. L'infection à *Campylobacter* est une maladie à déclaration obligatoire dans plusieurs pays, dont le Canada et l'Islande [62, 63].

Au Canada, selon les plus récentes données publiées [4], 11 503 cas d'infection à *Campylobacter* ont été déclarés en 1999 ce qui correspondait à un taux d'incidence de 39 cas par 100 000 habitants. Parmi ces cas déclarés, 87 patients ont été hospitalisés et cinq en sont décédés. De plus, les jeunes enfants (un à deux ans) et les adultes à la fin de la vingtaine étaient les groupes d'âge les plus touchés par l'infection à *Campylobacter*.

Aux États-Unis, on estime qu'environ 2,1 à 2,5 millions de cas (environ 897 cas par 100 000 habitants) surviennent à chaque année [9], bien que l'incidence des cas déclarés ne soit que d'environ 22 cas par 100 000 habitants [3]. Parmi la population américaine, ce sont également les jeunes enfants qui sont le plus touchés, avec un taux d'incidence annuel déclaré de 14 par 100 000 habitants. Ce taux d'incidence décline à quatre par 100 000 habitants à l'adolescence, puis redevient élevé chez les jeunes adultes (huit par 100 000 habitants). Chez la population d'âge moyen et plus âgée, ce taux d'incidence s'élève à trois par 100 000 habitants [10].

En Islande, le taux d'incidence annuel des cas de campylobactériose déclarés s'avère similaire à ceux rapportés en Amérique du Nord et s'élevait à 33 par 100 000 habitants en 1999 [5].

Par ailleurs, il est essentiel de souligner que l'incidence réelle des infections à *Campylobacter* est beaucoup plus élevée que celle rapportée dans les divers pays ci-haut mentionnés. En effet, une grande part des infections reliées à cet agent pathogène n'est pas diagnostiquée et parmi les infections qui le sont, plusieurs ne sont pas rapportées aux divers systèmes de surveillance des pays concernés [3]. Il est rapporté qu'afin d'estimer le taux d'incidence annuel réel de l'infection à *Campylobacter*, il faudrait multiplier par 37,7 le nombre de cas déclarés [3].

La maladie entérique associée à l'infection à *Campylobacter* se nomme la campylobactériose. Celle-ci a une période d'incubation moyenne de deux à quatre jours, mais peut se prolonger jusqu'à sept jours [8]. Il a été démontré expérimentalement qu'une dose aussi faible que 500 micro-organismes était suffisante pour causer la campylobactériose [11], mais il semblerait que la plupart des infections naturelles nécessitent environ 10^4 micro-organismes [8].

La campylobactériose se caractérise par de la diarrhée. Celle-ci est liquide, parfois sanguinolente et peut devenir très sévère. Une douleur au niveau de l'abdomen précède souvent la diarrhée. Cette douleur peut être confondue avec les symptômes d'une appendicite, d'une colite ulcéraive ou d'un cas aigu de la maladie de Crohn [11]. La fièvre est également un symptôme fréquent de la campylobactériose. Des maux de tête, de dos, de la myalgie ainsi que des douleurs articulaires accompagnent fréquemment la fièvre. Des nausées et des vomissements sont également observés chez le tiers des patients [11]. D'autre part, de récentes analyses rapportées par l'Organisation Mondiale de la Santé [12] estiment que la

mortalité due à *Campylobacter* dans les pays industrialisés, 30 jours post- infection, s'élèverait à quatre par 1000 infections.

Le traitement de la campylobactériose consiste principalement au remplacement des fluides et des électrolytes, perdus lors de la diarrhée. Pour les cas plus sévères, un traitement aux antibiotiques s'avère recommandé. L'érythromycine est l'antibiotique de choix puisque son administration est simple, aucun effet toxique sévère y est associé et son efficacité est prouvée [10]. Les quinolones sont également utilisées, mais on observe de plus en plus de résistance associée à cette famille d'antibiotiques lorsqu'ils sont utilisés pour traiter la campylobactériose[11]. Cependant, la plupart des cas de campylobactériose se rétablissent spontanément et nécessitent l'aide d'aucun traitement [8].

Il est important de noter que l'incidence de la campylobactériose chez les patients séropositifs au VIH est plus élevée que dans la population générale. Alterkruse et ses collaborateurs [10] rapportent qu'entre 1983 et 1987, à Los Angeles aux États-Unis, l'incidence de la campylobactériose chez les patients sidéens était de 519 cas par 100 000 habitants, soit 39 fois plus élevée que dans la population générale. De plus chez ces patients, on a observé une résistance aux antibiotiques utilisés afin de traiter la maladie, de même que des infections récurrentes [13].

L'infection à *Campylobacter* est associée à de sérieuses séquelles dont le syndrome de Guillain-Barré (GBS). Ce syndrome est une maladie neurologique caractérisée par une paralysie neuromusculaire ascendante qui peut mener à la paralysie des muscles respiratoires et à la mort du patient [6]. Ce syndrome est d'ailleurs la cause la plus commune de paralysie neuromusculaire aiguë dans les pays industrialisés et est reconnu comme étant un phénomène post-infectieux. En effet dans 50% à 75% des cas, le GBS est précédé d'une infection aiguë reconnue. Pour ce qui est de *Campylobacter*, on sait qu'au moins 30% à 40% des patients souffrant du

GBS ont d'abord été infectés par cette bactérie dans les dix jours à trois semaines précédant leurs symptômes neurologiques [6]. Fait encore plus troublant, on rapporte que lorsque le GBS survient suite à une infection due à *Campylobacter*, la maladie est plus sévère et résulte plus souvent en des dommages neurologiques irréversibles que lorsqu'un autre agent infectieux précède le syndrome [6].

Une autre séquelle de l'infection à *Campylobacter* est le syndrome de Reiter. Ce syndrome se caractérise par une arthropathie inflammatoire pouvant affecter plusieurs articulations et causer de la douleur, allant parfois jusqu'à l'invalidité du patient. Cette séquelle peut durer quelques mois et peut parfois même devenir chronique. Elle survient chez 1% des patients qui ont souffert de la campylobactériose [10]. Les deux séquelles associées à la campylobactériose semblent être une réponse auto-immunitaire faisant suite à l'infection. Toutefois, leurs pathogénies ne sont pas encore bien comprises.

Le fardeau économique de l'infection à *Campylobacter* et des séquelles y étant associées est considérable. En effet, aux États-Unis, l'estimation des coûts reliés à la campylobactériose (cas estimés et non ceux déclarés) incluant les frais médicaux et la perte de productivité du patient, se situerait entre 1,3 et 6,2 milliards de dollars annuellement [14]. De plus, l'estimation des coûts annuels uniquement reliés au syndrome de Guillain-Barré faisant suite à une infection à *Campylobacter*, se situerait entre 0,8 et 1,8 milliards de dollars [14].

1.2 Agent infectieux

Le genre *Campylobacter* comprend une liste de membres dont *Campylobacter jejuni*, est celui le plus régulièrement isolé des patients atteints de campylobactériose [15]. Ce dernier fait partie d'un sous-groupe de *Campylobacter* dont les autres membres sont : *C. coli*, *C. laridis* et *C. upsaliensis*. *C. jejuni* se divise en deux sous espèces : *C. jejuni* subsp. *jejuni* et *C. jejuni* subsp. *doylei*. Il existe également un deuxième sous-groupe de *Campylobacter* dont les membres sont : *C. fetus*, *C. hyointestinalis*, *C. concisus*, *C. mucosalis* et *C. sputosum* [8].

Les bactéries du genre *Campylobacter* sont des bâtonnets Gram-négatif, incurvés ou spiralés. Elles sont mobiles, avec un seul flagelle à une ou aux deux extrémités. Elles sont micro-aérophiles (elles poussent bien dans un environnement où l'atmosphère est constituée de 5% O₂, 10% CO₂ et 85% N₂), non saccharolytiques et réagissent positivement à l'oxydase [15].

Quant à *Campylobacter jejuni* et les autres membres de son sous-groupe, ce sont des agents pathogènes dits thermophiles. Leur température optimale de croissance se situe entre 37°C et 42°C [10]. Cette bactérie est présente dans l'intestin d'une grande variété d'animaux sans généralement leur causer de symptôme. On considère alors ces animaux comme pouvant être des porteurs asymptomatiques. La volaille est un exemple puisqu'elle peut être porteuse asymptomatique de *C. jejuni* et de *C. coli* [16]. La température corporelle de la volaille varie entre 41°C et 42°C, ce qui constitue la température idéale pour la croissance des *Campylobacters* thermophiles [10]. Ce micro-organisme est également sensible à la congélation, à la sécheresse, à des environnements acides (pH inférieur ou égal à 5,0) et à la salinité [10]. Wesley et ses collaborateurs [17] rapportent que dans l'environnement, les *Campylobacters* thermophiles restent viables à 4°C trois semaines dans les fèces, quatre semaines dans l'eau et cinq semaines dans l'urine.

Lorsque *Campylobacter* se retrouve dans un environnement hostile (manque de nutriments, choc osmotique, variation de température ou stress oxydatif) il se transforme en une forme nommée « viable, mais non-cultivable ». Ce passage lui permet de survivre à un milieu stressant et de retrouver son caractère pathogène dès le retour de conditions favorables [18]. Cette forme a particulièrement été isolée dans des sources d'eau froide naturelles ou artificiellement produites [10, 19]. Les méthodes de culture habituelles ne peuvent pas détecter la forme viable, mais non-cultivable de *Campylobacter*. La température semble un facteur important dans la perte des propriétés permettant à la bactérie de croître sur un milieu de culture [19]. Le potentiel infectieux de la forme viable mais non-cultivable de *Campylobacter*, ainsi que la transition de cette forme à un stade actif, fournit un exemple intéressant d'une stratégie de survie d'une bactérie lors de conditions adverses. Cette stratégie s'avère cependant un défi pour les chercheurs tentant de trouver les sources d'infection et les voies de transmission de cet agent pathogène.

Il n'y a pas de règle d'or permettant l'isolement de *Campylobacter*. Toutefois une méthode de filtration, une atmosphère micro-aérobie contenant de l'hydrogène, ainsi qu'un milieu de culture sélectif sont les éléments essentiels, quoique non normalisés, afin d'isoler la bactérie [15].

Comme *Campylobacter* est un genre bactérien comprenant plusieurs souches, différentes méthodes sont disponibles afin de les identifier. Ainsi, on retrouve des méthodes phénotypiques et génotypiques. La méthode phénotypique la plus répandue est le sérotypage [20]. Tel que le mentionnent Wassenaar et ses collaborateurs [20], les méthodes phénotypiques tel que le sérotypage sont de plus en plus remplacées par des techniques de génétique moléculaire. Parmi les plus couramment utilisées on retrouve le ribotypage, l'électrophorèse en champ pulsé (PFGE) et le typage flagellaire (*fla typing*). Ces mêmes auteurs rapportent toutefois qu'une meilleure identification de *Campylobacter* a lieu lorsque le sérotypage est

combiné avec une méthode génotypique, plutôt que l'utilisation du génotypage employé seul.

Les techniques de biologie moléculaire ont également permis à la communauté scientifique de constater, une fois de plus, la complexité de *Campylobacter*. En effet, il a été démontré que ce micro-organisme était instable génétiquement et qu'il pouvait réarranger son contenu génétique [21]. Parmi les mécanismes moléculaires proposés afin d'expliquer la variation génomique de *Campylobacter*, on note des réarrangements génomiques spontanés, la recombinaison issue d'éléments mobiles ou la recombinaison de deux génomes apparentés suite à une transformation naturelle [20, 21]. Le réarrangement génomique de *Campylobacter* représente donc une nouvelle difficulté pour l'étude de l'épidémiologie de cet agent pathogène, particulièrement si ce phénomène génétique permet à ce dernier de s'adapter à de nouveaux environnements.

1.3 Sources d'infection

Une grande proportion des cas de campylobactériose proviendrait de la consommation de viande de poulet insuffisamment cuite, de la manipulation de viande de poulet crue ou de la consommation d'aliments contaminés par du poulet non cuit [3]. Il est d'ailleurs présumé que les carcasses de poulet se retrouveraient contaminées lors de l'abattage, par leurs propres matières fécales ou par du matériel d'abattage contaminé [33]. Le fait que plusieurs poulets soient des porteurs sains de *Campylobacter* expliquerait en partie cette contamination [22]. L'étude cohorte de Berndtson et ses collaborateurs [16] rapportent d'ailleurs que la prévalence de *Campylobacter* chez les poulets à leur arrivée à l'abattoir varierait de 45% à 92%.

Campylobacter a souvent été isolé dans l'eau, soit l'eau potable, l'eau de surface ou directement d'un cours d'eau. D'ailleurs, plusieurs éclosions de campylobactériose recensées par Hunter [8] et ayant l'eau pour origine auraient été causées par une défectuosité lors du traitement de l'eau ou par la contamination de celle-ci par des matières fécales animales. En effet, cet auteur rapporte plusieurs études où les cas de campylobactériose humaine avaient comme origine l'eau. D'ailleurs une de ces études, où 19% de la population d'une municipalité avait été atteinte, a associé la maladie à la consommation d'eau chlorée, mais non filtrée, le processus de filtration ayant fait défaut. Dans cette même étude, on avait également décelé des systèmes de traitement du fumier inadéquats à proximité de la source principale d'approvisionnement en eau potable. De plus, lors de la période précédant l'éclosion, il y avait eu de fortes pluies suggérant la contamination du cours d'eau par ruissellement.

D'autres éclosions, citées par Hunter [8], ont été associées à la consommation d'eau filtrée mais non chlorée et où le principal réservoir d'eau potable était à ciel ouvert, suggérant ainsi la possibilité de contamination par les fèces d'oiseaux sauvages. D'autres éclosions, rapportées par ce même auteur, ont été associées à la consommation d'eau provenant de réservoirs non traités et celles-ci survenaient fréquemment suite à de fortes pluies ou au printemps lors de la fonte des neiges. Toutes ces éclosions causées par la consommation d'eau, laissent croire que les sources d'eau ont d'abord été contaminées par des matières fécales animales.

Parmi les animaux pouvant contaminer les cours d'eau, les animaux de ferme sont souvent pointés du doigt [23]. En effet, les animaux ayant accès à un pâturage, de même que les terres agricoles où du fumier a été épandu pourraient être la source de la contamination de cours d'eau lors du ruissellement de ces terres, suite à de fortes précipitations [24]. De façon plus ponctuelle, les animaux au pâturage déféquant directement dans un ruisseau ou une rivière pourraient également être la source de la contamination de certains cours d'eau par le *Campylobacter* [24]. Les

résultats d'une récente étude, concernant une rivière située en Nouvelle-Zélande, ont par ailleurs démontré que des échantillons d'eau collectés en amont de terres agricoles, où sont gardées des vaches laitières, étaient beaucoup moins contaminés que ceux collectés près de ces terres ou légèrement en aval, avant que la rivière ne se divise [25]. De plus, plusieurs auteurs ont démontré que *Campylobacter* pouvait survivre dans les fosses à fumier et lors de l'épandage de ce dernier sur les terres agricoles [24, 26].

Malgré que les animaux de ferme puissent être des porteurs sains du micro-organisme, la façon dont ces derniers se contaminent reste une question clé dans la compréhension de l'écologie de *Campylobacter*. Cependant il semblerait que les animaux sauvages, plus particulièrement les oiseaux, joueraient un rôle significatif dans la contamination des cours d'eau par *Campylobacter* [27] et pourraient contribuer à la contamination des animaux de ferme ayant accès au même cours d'eau que les animaux sauvages ou indirectement via la source de leur eau de boisson. Puisque *Campylobacter* est une bactérie micro-aérophile, incapable de croître à des températures inférieures à 31° C, sa présence dans les ruisseaux, les rivières et l'eau potable ne serait que le signe d'une contamination récente par les fèces d'animaux de ferme ou sauvages [9]. Cependant, les nouvelles connaissances concernant la forme viable, mais non cultivable de cet agent pathogène pourraient éventuellement contredire cette hypothèse.

Finalement, comme *Campylobacter* est un micro-organisme commensal du bétail, la consommation de lait ou de produits laitiers non pasteurisés a souvent été ciblée comme source d'infection à cet agent pathogène chez l'humain [3]. Aux États-Unis, de 1978 à 1986, sur 57 éclosions causées par *Campylobacter*, 26 ont été causées par la consommation de lait non pasteurisé [17]. La contamination du lait par cette bactérie se ferait via les fèces de la vache. Wesley et ses collaborateurs [17] rapportent d'ailleurs que la prévalence de *Campylobacter* chez la vache laitière en santé varierait de cinq à 53%.

1.4 Facteurs de risque chez l'humain

Kapperud et ses collaborateurs[28], ainsi que Deming et ses collaborateurs [29] rapportent une association étroite entre la consommation de poulet et la campylobactériose. Lors de leurs études, le risque associé à la consommation de poulet était en partie dû à de mauvaises manipulations et cuissons de la viande, de même qu'à la contamination croisée d'autres aliments par la viande de poulet non cuite. Également, Kapperud et ses collaborateurs [28] ont identifié la consommation de grillades comme risque potentiel d'infection à *Campylobacter*, plus particulièrement la consommation de saucisses.

La consommation d'eau contaminée par *Campylobacter* a été associée à plusieurs éclosions d'entérite et s'avère donc un facteur de risque très important pour la population humaine. La consommation de lait non pasteurisé constitue également un risque important pour la santé humaine. Comme le rapportent Altekruuse et ses collaborateurs [10] plusieurs éclosions, impliquant la consommation de lait non pasteurisé, font suite à des visites de fermes laitières.

Comme le rapporte Blaser [30], les personnes de tout âge peuvent être infectées par *Campylobacter* mais les enfants en bas âge et les jeunes adultes ayant entre quinze et trente ans sont plus souvent affligés par la campylobactériose, que le reste de la population. L'hypothèse communément acceptée, concernant le taux d'incidence élevé des très jeunes enfants, est que les parents ont tendance à s'inquiéter d'avantage pour les symptômes digestifs de leur enfant et à plus souvent consulter un médecin, résultant en un sur échantillonnage de ce groupe d'âge [3, 28]. En ce qui concerne les jeunes adultes, il a été rapporté que les fréquents voyages à l'étranger pouvaient en partie expliquer le taux d'incidence élevé de ce groupe d'âge [3]. Les voyages effectués dans des pays en voie de développement semblent d'autant

plus à risque, puisque la diarrhée contractée lors de tels voyages est souvent très sévère et associée à des souches de *Campylobacter* résistantes aux antibiotiques [13].

Le fait d'habiter un ménage où vit un chien est également un facteur de risque rapporté [31]. Il semblerait aussi que les jeunes enfants seraient plus susceptibles que les autres groupes d'âges à la contamination fécale-orale provenant des fèces animales. Avoir un contact avec des chats ou des chatons s'avère aussi un facteur de risque pour la population humaine [29].

Le sexe des patients a été démontré comme étant également un facteur prépondérant pour être affligé par la campylobactériose. En effet, Deming et ses collaborateurs [29] affirment que les étudiants de sexe masculin sont plus à risque d'être contaminés par *Campylobacter*.

1.5 Saisonnalité

On ne peut discuter de l'épidémiologie de *Campylobacter* sans considérer son patron saisonnier. En effet, il a été observé que l'incidence de l'infection par *Campylobacter* variait beaucoup selon la saison, avec un pic observé à l'été et au début de l'automne [32]. Ce phénomène semble être présent autant chez la population humaine que chez la population animale [12].

Concernant la population humaine, Skelly et ses collaborateurs [23] affirment que l'oscillation saisonnière de l'incidence de la campylobactériose est une caractéristique frappante observée dans tous les pays possédant un système de surveillance de *Campylobacter*. D'ailleurs, lors d'une étude décrivant la distribution saisonnière de l'infection à *Campylobacter* dans neuf pays européens et en Nouvelle-Zélande [32], les auteurs ont constaté un patron saisonnier récurrent, mais également

dans plusieurs de ces pays, le patron saisonnier était constant au fil des années, le maximum de cas étant observé toujours à la même semaine de la saison estivale. Au Canada, le patron saisonnier de l'incidence de la campylobactériose est également observé et c'est au mois de juillet qu'est dénombré le maximum de cas déclarés [4]

Dans la population animale, Stern [33] a observé que la prévalence la plus élevée de *Campylobacter* sur les carcasses de poulets à l'abattoir était observée à l'été ainsi qu'à l'automne, tandis que la prévalence la plus faible était observée au printemps. Des résultats similaires ont été obtenus lors d'une étude réalisée en Norvège [34]. Lors de celle-ci, c'était au mois de juillet qu'était dénombré le maximum de carcasses positives à *Campylobacter*. Chez les vaches laitières le phénomène de la saisonnalité a également été observé. Plusieurs auteurs dont Meanger et ses collaborateurs [35] et Weysley et ses collaborateurs [17], ont rapporté que la prévalence de *Campylobacter*, chez les vaches laitières, était plus élevée à l'été et à l'automne. Par contre, une étude réalisée en Grande-Bretagne et portant sur la variation saisonnière de *Campylobacter* chez les agneaux à l'abattoir [36] a plutôt observé un pic saisonnier au printemps. Le phénomène a également été observé chez les oiseaux migrateurs et c'est à l'automne (octobre et novembre) que la prévalence la plus élevée a été rapportée [37].

Concernant l'environnement, des auteurs étudiant la concentration de *Campylobacter* à divers sites d'une rivière néo-zélandaise ont rapporté que les concentrations les plus élevées avaient été observées au cours de l'été austral, soit durant les mois de décembre à février [25]. De plus il semblerait que la présence de *Campylobacter* dans les réservoirs de lisier de vaches laitières, de même que sur les terres agricoles où ce dernier a été épandu, est prépondérante plutôt en hiver qu'en été, lorsque les conditions climatiques ne sont pas favorables à la survie de cette bactérie (rayonnement ultraviolet important, sécheresse et température élevées) [38].

Bien que le patron saisonnier de l'infection à *Campylobacter* soit reconnu chez les habitants de plusieurs pays industrialisés et chez diverses espèces animales, ce phénomène demeure inexpliqué et plusieurs croient qu'il s'agit d'une information essentielle à la compréhension de l'épidémiologie de cet agent pathogène.

Partie 2: Méthodologie

2.1 Données

2.1.1 Surveillance de la campylobactériose

Pour la période allant de janvier 2001 à décembre 2003, les données concernant les cas de campylobactériose ayant été rapportés aux autorités médicales islandaises ont été récoltées, vérifiées et entreposées électroniquement. Un cas était défini par des signes cliniques compatibles avec la campylobactériose et par une confirmation de la culture de l'agent infectieux par le laboratoire. La date utilisée pour rapporter un cas était la date à laquelle le patient a commencé à souffrir de symptômes digestifs. Les patients ayant voyagé à l'extérieur de l'Islande dans les 14 jours précédant leurs symptômes ont été exclus de l'étude (cas non-domestiques). Pour tous les cas rapportés, une enquête a été menée par les autorités médicales islandaises. Les informations suivantes étaient enregistrées:

- Numéro d'identification au laboratoire
- Adresse du patient (numéro civique et rue)
- Code postal
- Âge
- Sexe
- Occupation
- Date où les symptômes ont débuté
- Date de consultation avec un médecin
- Hospitalisation
- Voyage à l'étranger lors des deux semaines précédant les symptômes
- Voyage domestique lors des deux semaines précédant les symptômes et lieu de ce voyage
- Lien possible avec une éclosion de source connue

Population à risque

La démographie de l'Islande a été évaluée selon le dernier recensement publié, soit celui de l'année 2001 [39]. Dans ce dernier, il était possible d'obtenir la population présente dans chacune des municipalités islandaises, de même que l'âge et le sexe de chacun des habitants de celles-ci.

2.1.2 Données géographiques

L'Islande est composée de huit grandes régions administratives nommées: Höfuðborgarsvæði (région de la Capitale), Suðurnes (Sud-Ouest), Vesturland (Ouest), Vestfirðir (Nord Nord-Ouest), Norðurland vestra (Nord-Ouest), Norðurland eystra (Nord-est), Austurland (Est), Suðurland (Sud) (figure 1, page 20). Chacune de ces régions est divisée en plusieurs municipalités (« Sveit »), constituant l'unité géopolitique fonctionnelle de l'Islande. C'est en effet la plus petite unité administrative où l'on retrouve de l'information à la fois démographique, sociale, géographique, agronomique ou climatique, concernant l'Islande. La municipalité constituait donc l'unité spatiale d'intérêt pour le présent travail.

Lors du recensement de l'année 2001, il existait 122 municipalités en Islande. L'année suivante, le pays mettait en place un schéma de fusion municipale dans lequel 106 territoires municipaux étaient répertoriés (figure 2, page 21). Selon ce schéma, aucune municipalité n'a été divisée. Puisque certaines données régionales n'étaient disponibles que pour le schéma 2002, ce cadre a par conséquent été choisi et les données de recensement ont été converties conformément au nouveau schéma. Les validations des noms, des codes et des coordonnées géographiques des municipalités ont été effectuées en considérant les frontières administratives officielles de l'Islande, disponibles sur un logiciel commercial (VisIT 4.2.2.0;

Copyright 2002: National Survey and Cadastre, Denmark, and Landmælinger Islands).

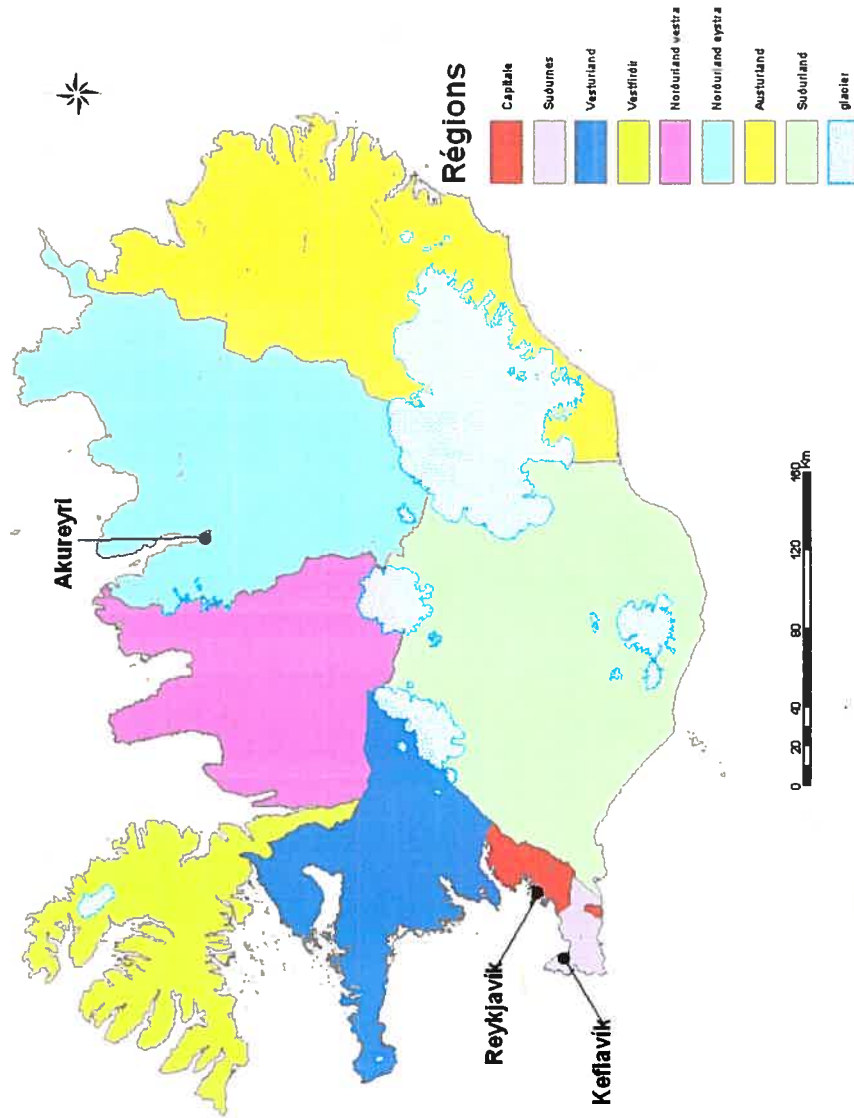


Figure 1: Régions administratives de l'Islande

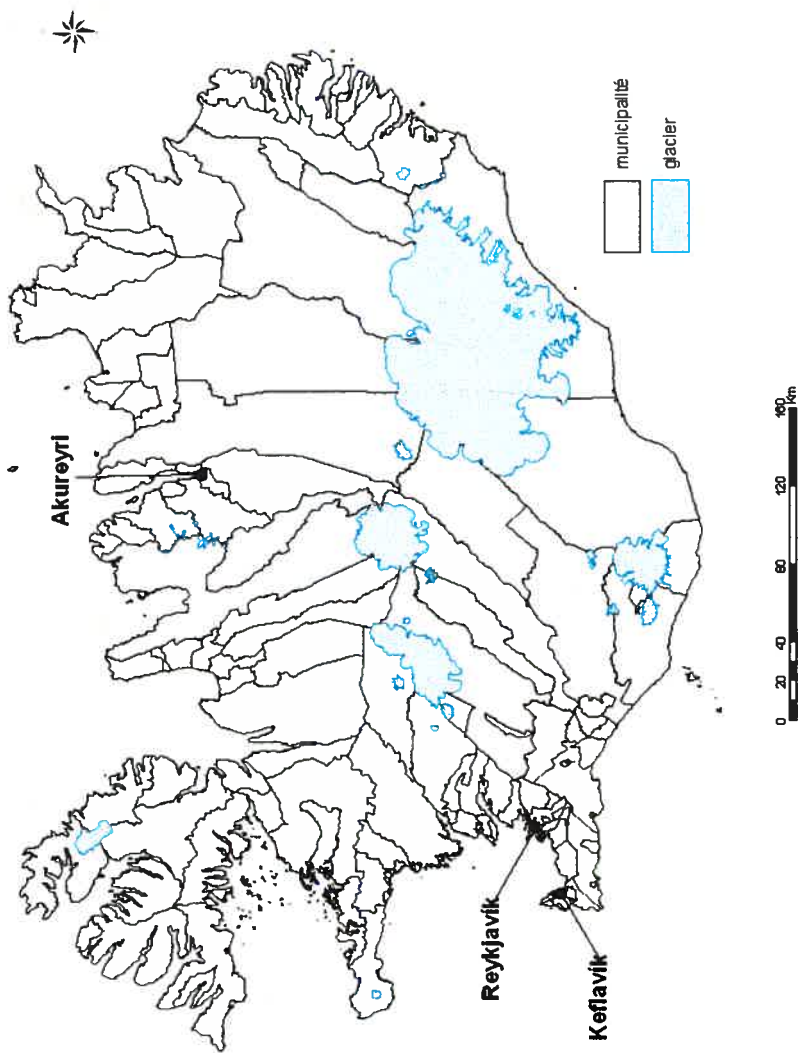


Figure 2: Municipalités de l'Islande

2.1.3 Données animales

Les données concernant le nombre et la distribution géographique du bétail et de la volaille ont été tirées de *Statistiques Islande* et de *l'Association des éleveurs islandais* (banque de données DYRAL02). Cette banque de données comprenait diverses informations se rapportant aux entreprises agricoles présentes en Islande lors de l'année 2002. On y retrouvait entre autres:

- Le code identifiant la municipalité où était située la ferme
- Le numéro de lot de la terre
- Le nom de la ferme
- Le type et le nombre d'animaux présents

2.1.4 Données climatiques

Une banque de données statistiques concernant les variables climatiques de l'Islande est publiée par l'*Office météorologique de l'Islande* [40]. On y retrouvait des données concernant les 85 stations météorologiques de l'Islande (figure 3, page 24). Ces données ont été compilées depuis 1961. La disponibilité ainsi que la complétude de celles-ci variaient selon les différentes stations, de même que selon les années. Les variables mensuelles généralement disponibles pour chacune des stations météorologiques étaient :

- Température moyenne
- Température maximale moyenne
- Température maximale enregistrée
- Date où la température maximale fut enregistrée
- Température minimale moyenne
- Température minimale enregistrée
- Date où la température minimale fut enregistrée

- Humidité relative moyenne
- Précipitation totale accumulée
- Précipitation maximale pour une période de 24 heures
- Date où a eu lieu les 24 heures de précipitation maximale
- Nombre de jours avec des précipitations
- Nombre de jours où les précipitations ont excédé 1mm
- Pression de surface moyenne
- Couverture nuageuse moyenne
- Heures d'ensoleillement
- Vitesse moyenne du vent

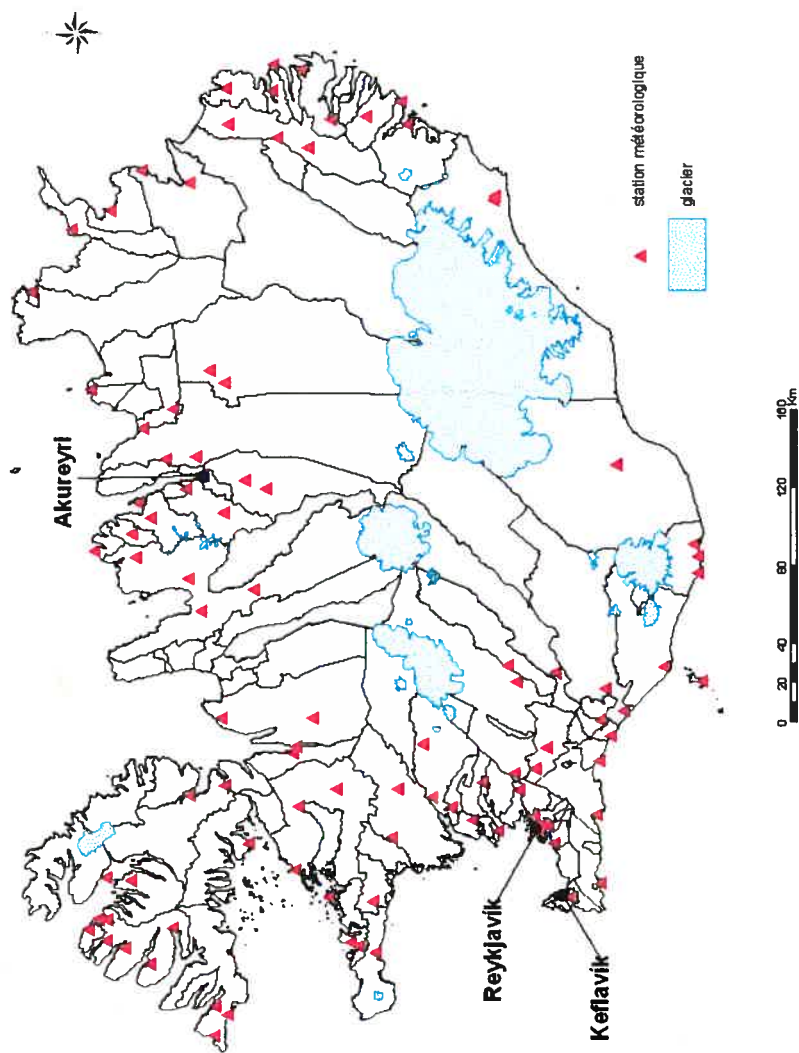


Figure 3: Localisation des stations météorologiques de l'Islande

2.2 Analyses descriptives

2.2.1 Incidence de la campylobactériose

Pour chacune des trois années de l'étude, l'incidence annuelle fut calculée en utilisant la somme des cas rapportés comme numérateur et la population islandaise du recensement de l'année 2001 comme dénominateur. Cette proportion fut ensuite exprimée pour 100 000 habitants.

Incidence annuelle:

$$[(\text{somme des cas rapportés pour une année}) / \text{population islandaise}] * 100\ 000$$

L'incidence moyenne de la campylobactériose, pour la durée entière de l'étude, fut également calculée. Le numérateur était la moyenne des cas rapportés pour les trois années du projet, alors que le dénominateur était la population islandaise du recensement de l'année 2001. Ce taux d'incidence moyen fut également exprimé pour 100 000 habitants.

Incidence annuelle moyenne:

$$[\{(cas\ 2001 + cas\ 2002 + cas\ 2003) / 3\} / \text{population islandaise}] * 100\ 000$$

Pour chacun des 36 mois de l'étude, la somme des cas incidents de campylobactériose a été calculée et une régression linéaire simple fut produite en fonction du temps, afin d'évaluer la tendance des cas rapportés pour la période de l'étude.

Une moyenne mobile couvrant une période de trois mois fut également calculée, afin d'uniformiser la courbe des cas incidents en fonction des mois de la période de l'étude. Pour ce faire la moyenne des cas incidents était successivement calculée par période de trois mois, en incluant dans le calcul de cette moyenne, le dernier mois du trimestre précédent.

$$\text{Moyenne mobile}_i: (\text{Cas}_{i-1} + \text{Cas}_i + \text{Cas}_{i+1}) / 3 \quad \text{où } i \text{ est le mois}$$

Les effets possibles de l'âge et du sexe des patients, sur l'incidence de la campylobactérose, ont été considérés et ces variables ont été étudiées. Huit classes d'âge ont donc été créées, afin de bien discerner les groupes d'âge rapportés comme étant plus à risque de souffrir de la campylobactérose (très jeunes enfants et jeunes adultes). Les classes créées étaient les suivantes: 0 – 4 ans, 5 – 9 ans, 10 – 19 ans, 20 – 29 ans, 30 – 39 ans, 40 – 59 ans et plus de 60 ans. Pour chacune de ces classes, une moyenne des cas rapportés pour les trois années de l'étude a été calculée, puis rapportée en cas par 100 000 habitants, en tenant compte de la population respective de chacun des groupes d'âge.

Incidence moyenne selon l'âge des patients:

$$[(\text{somme des cas par groupe d'âge pour les trois années}/3) / \text{population islandaise du groupe d'âge}] * 100\,000$$

Le total des cas incidents selon le sexe des patients a également été calculé pour la durée totale de l'étude.

2.2.2 Incidence municipale de la campylobactériose

Calcul des taux d'incidence

Connaissant l'adresse civique des cas rapportés, ceux-ci ont été géocodés à l'échelle municipale selon les frontières administratives de l'année 2002, issues du "National Survey and Cadastre, Denmark, and Landmælinger Islands" (logiciel commercial VisIt 4.2.2.0, 2002). Les cas qui étaient ainsi localisés dans une même municipalité ont été regroupés, puis comptabilisés selon le groupe d'âge et ce, pour la durée totale de l'étude. L'incidence par groupe d'âge fut calculée pour chacune des municipalités islandaises en tenant compte de la population municipale de chacun des groupes d'âge.

Incidence municipale cumulative par groupe d'âge:

total municipal des cas par groupe d'âge / population municipale du groupe d'âge

L'incidence municipale par groupe d'âge fut subséquemment normalisée, selon la méthode de normalisation directe, en se référant à la structure d'âge de la population islandaise de l'année 2001 [41].

Incidence municipale cumulative, normalisée selon l'âge:

*incidence municipale par groupe d'âge * proportion islandaise de ce groupe d'âge*

Où la proportion islandaise par groupe d'âge est égale à la population islandaise du groupe d'âge divisée par la population islandaise totale

Pour chacune des municipalités islandaises, l'incidence normalisée par groupe d'âge a par la suite été additionnée afin de connaître l'incidence totale normalisée par municipalité. Une moyenne annuelle de cette incidence municipale totale a par la suite été calculée, puis exprimée en taux d'incidence moyen par 100 000 habitants.

Incidence annuelle moyenne normalisée par municipalité:

*(somme des incidences normalisées par groupe d'âge / 3) * 100 000*

Incidence saisonnière

Le calcul des taux d'incidence énumérés précédemment a été refait pour les cas étant survenus durant la saison chaude uniquement (juin à septembre) et durant la saison froide uniquement (octobre à mai). La définition des saisons chaude et froide a été déterminée suite à la considération des courbes de température, de la distribution des cas de campylobactériose, ainsi que selon l'appréciation du climat moyen selon nos collaborateurs islandais.

Distribution spatiale – incidence de la campylobactériose

Connaissant les limites géographiques des polygones des municipalités islandaises, la distribution spatiale des taux d'incidence de la campylobactériose a pu être étudiée. Les cartes choroplèthes de l'incidence de la campylobactériose en Islande ont été créées en utilisant les couches géographiques suivantes: le périmètre de l'Islande, les polygones des municipalités islandaises, les polygones des glaciers et les taux d'incidence normalisés moyens par municipalités.

Les analyses spatiales ont été réalisées selon trois périodes. La première tenait compte de l'année entière, alors que les deux autres ne tenaient compte que des mois chauds ou que des mois froids de l'année. Les distributions de l'incidence de la campylobactériose ont été classifiées selon la méthode des médianes nichées [42], en ne tenant compte que des municipalités ayant eu des cas. Les taux d'incidence de chacune des municipalités (selon la période observée) furent donc classifiés bas, s'ils étaient plus petits que le centile 25 de la distribution annuelle des taux d'incidence; médians, s'ils étaient situés entre les centiles 25 et 75; élevés, s'ils étaient situés entre les centiles 75 et 90; très élevés, s'ils étaient plus grand que le centile 90. Finalement, les municipalités ayant obtenu un taux d'incidence nul de campylobactériose étaient catégorisées " absence de cas ".

Écoumène

Selon l'Office québécois de la langue française, un écoumène se définit par l'ensemble du territoire habité ou exploité par l'homme. Afin de mieux représenter la population islandaise, qui habitait plutôt près des côtes qu'à l'intérieur des terres, les taux d'incidence ont été cartographiés en utilisant un filtre des écoumènes de la population humaine (figure 4, page 30). Ce dernier fut produit en considérant la densité de la population humaine dans un rayon d'interpolation de quarante kilomètres. Il a été possible de générer ce filtre en utilisant les coordonnées géographiques des villes de l'Islande, ainsi que l'information concernant la population humaine habitant ces villes, issue des données de *Statistiques Islande* [39].

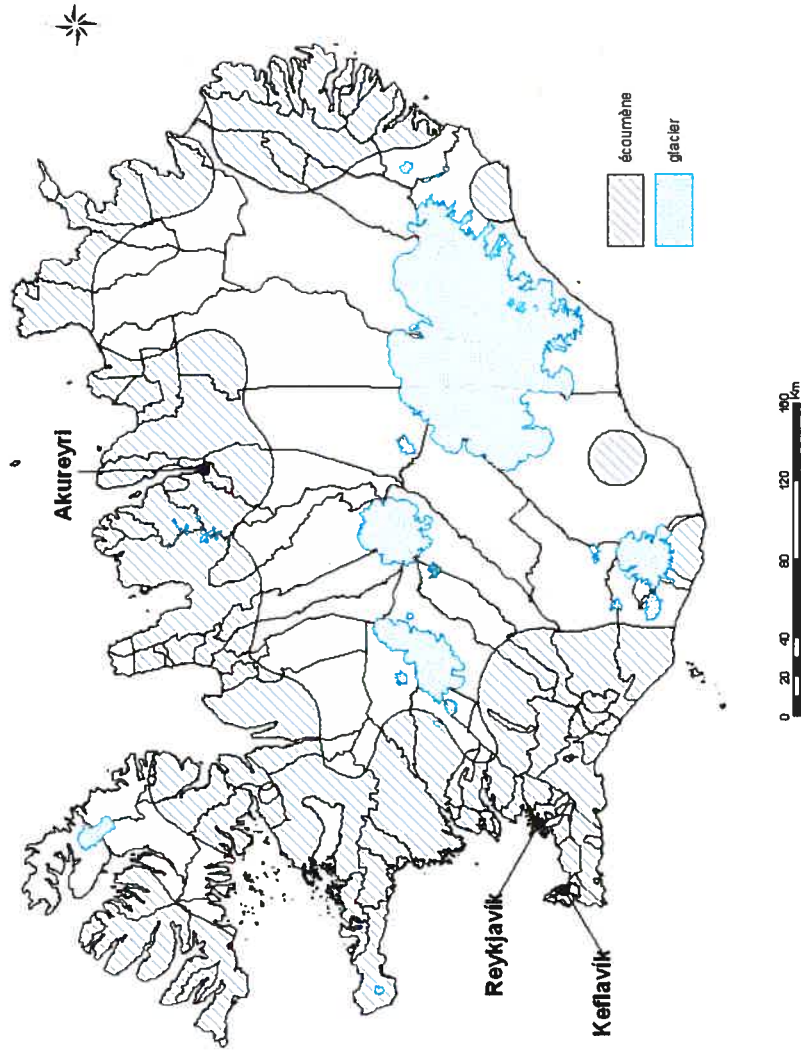


Figure 4: L'Islande et l'écoumène de la population humaine

2.2.3 Bétail et volaille

Distribution du bétail et de la volaille

Les données de recensement animal ont été utilisées afin de décrire la distribution des animaux de ferme (bétail et volaille). Ainsi, la proportion relative de chacun des types d'élevages islandais a été calculée. Le numérateur était constitué du total d'animaux d'un élevage, alors que le dénominateur était constitué du total des animaux de ferme islandais répertoriés.

Proportion relative des élevages:

total d'animaux pour un élevage / total des animaux de ferme islandais

Calcul des densités animales

Les densités animales furent calculées à l'échelle municipale en se basant sur le recensement des animaux de ferme de l'Islande pour l'année 2002 (issue de la banque de données DYRAL02). Ces variables ont été construites dans le but d'exprimer l'importance de la pression microbienne d'origine agricole.

Afin de mieux représenter le poids relatif à chaque espèce composant les animaux de ferme de chacune des municipalités, les dénombrements de certaines espèces ont été pondérés selon le calcul des unités animales. Celui-ci était basé sur la production d'azote des différentes espèces animales [43]. Ainsi afin de combler une unité, l'animal devait avoir un poids de 450 kilogrammes. Par exemple, une vache comblait une unité à elle seule alors qu'il fallait cinq brebis pour combler cette unité. Les unités animales n'ont été utilisées que pour le calcul des densités animales qui

nécessitaient une telle pondération, soit les types d'élevages comprenant des animaux de poids variés et produisant des quantités considérables d'azote. Le dénombrement des ruminants, comprenant les espèces bovine, ovine, caprine ainsi que leurs progénitures, a ainsi été pondéré selon le calcul des unités animales. Le dénombrement des équins et de leurs progénitures ont également été pondérés selon ce calcul.

Quatre mesures de densités animales ont alors été calculées par municipalité et toutes avaient comme dénominateur la surface (km²) de l'écoumène de la municipalité. Cette surface a été extraite des polygones créés lors de la formation du filtre de l'écoumène de la population humaine, utilisé lors de l'analyse spatiale de l'incidence de la campylobactériose à l'échelle municipale. De la sorte, la densité des ruminants (bovins, ovins et caprins) exprimée en unité animale / km², la densité des équins (chevaux adultes et poulains) exprimée en unité animale / km², la densité de la volaille exprimée en animaux / km² et la densité des porcs exprimée en animaux / km² furent calculées pour chacune des municipalités de l'Islande.

Densité animale chez les ruminants ou les équins:

somme municipale des unités animales / surface de l'écoumène municipal

Densité animale chez les porcs ou la volaille:

total municipal des animaux / surface de l'écoumène municipal

Distribution spatiale – densités animales

Les distributions spatiales des différentes densités animales ont été cartographiées. Ces cartes choroplèthes étaient composées des couches géographiques suivantes: le périmètre de l'Islande, les polygones des municipalités, les polygones des glaciers et les densités animales à l'échelle municipale. Afin de

distinguer les municipalités à forte et à faible densité animale, celles-ci ont été catégorisées selon le bris naturel de la distribution de la densité animale (logiciel ArcGis™ de ESRI®). Cette méthode forme des classes en déterminant statistiquement les paires de données entre lesquelles il y a une grande différence de valeur.

Le filtre de l'écoumène de la population islandaise fut également appliqué aux densités animales lors de la cartographie de ceux-ci.

2.2.4 Précipitations annuelles moyennes

Calcul des précipitations annuelles moyennes des municipalités

Parmi les variables météorologiques mensuelles disponibles, seule la précipitation totale accumulée constituait une variable climatique d'intérêt et pertinente au cadre de la présente étude. Cette décision a principalement été motivée par le caractère statique de la présente étude, excluant d'office des variables à caractère plus ponctuel.

Ainsi, afin d'attribuer une mesure moyenne de précipitations annuelles à chacune des municipalités, les stations météorologiques ont d'abord été regroupées par grandes régions administratives (Höfuðborgarsvæði, Suðurnes, Vesturland, Vestfirðir, Norðurland vestra, Norðurland eystra, Austurland, Suðurland). Ensuite, pour chacune de ces huit grandes régions, la moyenne des précipitations annuelles fut calculée. Finalement, sachant dans quelle région administrative sont situées les municipalités, la valeur de la région fut attribuée à chacune d'entre elles.

Distribution spatiale – précipitations annuelles

La distribution spatiale des précipitations annuelles moyennes a été cartographiée. La carte choroplèthe était composée des couches géographiques suivantes: le périmètre de l'Islande, les polygones des municipalités, les polygones des glaciers et les précipitations annuelles moyennes à l'échelle municipale. Afin de distinguer les municipalités à forte et à faible précipitations annuelles, celles-ci ont été classifiées selon le bris naturel de la distribution des précipitations municipales annuelles moyennes (logiciel ArcGis™ de ESRI®).

Le filtre de l'écoumène de la population islandaise fut également appliqué aux précipitations moyennes annuelles.

2.3 Analyses associatives

2.3.1 Variables

L'incidence municipale moyenne de la campylobactériose, normalisée selon la structure d'âge de l'Islande en 2001, constituait la variable dépendante des modèles de régression évalués. Par ailleurs, les différentes variables prédictives de ces modèles sont décrites au tableau I (page 35).

Tableau I: Variables prédictives

Variable	Abréviation	Type de variable	Unité
1. Densité des ruminants (log)	ruminant	continue	unités animales / km ²
2. Densité des équins (log)	équain	continue	unités animales / km ²
3. Présence / Absence de porcs	porc	catégorique	aucune
4. Volaille négligeable / présente	volaille	catégorique	aucune
5. Précipitations annuelles moyennes	précipitation	continue	millimètre
6. Région rurale / Capitale	rurale	catégorique	aucune
7. Région nord / sud	région	catégorique	aucune

Concernant les variables de densités animales, des transformations ont été jugées nécessaires avant leur incorporation dans les différents modèles évalués. Tout d'abord, les variables densité des ruminants et densité des équins ont subi une transformation logarithmique (base 10) afin de normaliser leurs distributions.

Les variables densité des porcs et densité de la volaille (poules pondeuses, parents des poulets de chair destinés à la reproduction, poulets de chair destinés à la reproduction, canards, oies et dindes) ont été catégorisées puisqu'on distinguait des municipalités avec une forte présence de ces espèces ou une quasi-absence de celles-ci. Concernant la catégorisation de la densité des porcs, une municipalité était considérée sans porc si la densité de ceux-ci était de zéro. Pour ce qui est de la

volaille, la dichotomie présence / absence a été adaptée en considérant le premier bris naturel de la distribution spatiale de la densité de la volaille (Figure 12, page 54). Ainsi, les municipalités ayant une densité de la volaille inférieure ou égale à 6,22 animaux par km² ont été catégorisées « négligeable », alors que celles ayant une densité de la volaille supérieure ou égale à 6,23 animaux par km² ont été catégorisées « présence de volaille ».

La seule variable climatique retenue dans la construction des différents modèles de régression était la valeur annuelle moyenne des précipitations par municipalité.

Dans le but de distinguer l'importance relative de la campylobactériose en région rurale et d'explorer l'effet d'autres variables non mesurées liées au territoire plus agricole, les municipalités faisant parties de la grande région administrative de la Capitale (n = 7) ont été regroupées afin de créer la catégorie « capitale ». Les municipalités non incluses dans cette dernière catégorie ont été regroupées pour créer la catégorie « rurale » (n = 96).

Également, afin d'évaluer l'influence de la latitude sur les cas incidents de campylobactériose, les municipalités ont été regroupées en catégories Nord et Sud. Ainsi, les municipalités faisant parties des grandes régions administratives Vestfirðir, Norðurland vestra, Norðurland eystra et Austurland ont été catégorisées « Nord » alors que toutes les autres ont été catégorisées « Sud ».

2.2.3 Modèles de régression

Parmi les 106 municipalités présentes en Islande, 103 (97%) avaient des données complètes se rapportant aux variables considérées.

L'incidence municipale annuelle moyenne, normalisée pour l'âge, de la campylobactériose constituait la variable prédite du premier modèle de régression évalué. Deux autres modèles de régression ont été évalués, soit un ayant comme variable prédite l'incidence municipale annuelle moyenne de la saison chaude (juin à septembre) et le second, l'incidence municipale annuelle moyenne de la saison froide (octobre à mai).

Étant donné la nature discrète des variables prédites, qui consistaient au décompte d'un événement (la campylobactériose) chez une population à risque (habitants de chacune des municipalités), et de leurs distributions fortement asymétriques, le modèle de régression de Poisson a été choisi afin de réaliser les trois modèles.

Modèle de régression de Poisson :

$$\ln E(I) = \ln [E(Y) / n] = \beta_0 + \beta_1 X \quad [41]$$

Où $\ln E(I)$ est le logarithme de la valeur attendue du taux d'incidence (I)

Selon ce type de modèle, la variable prédite suit une distribution Poisson et dans le modèle final, la moyenne de la variable prédite (dans la présente étude, il s'agissait de l'incidence moyenne normalisée de la campylobactériose) est égale à la variance [44]. Le fait d'inclure les variables prédictives dans le modèle ne modifie pas la moyenne de la variable prédite, mais réduit la variance. Ainsi, on pourrait observer des données brutes où la variance est supérieure à la moyenne et tout de même satisfaire les exigences de l'équi-dispersion lors de l'évaluation finale du modèle de régression. Toutefois, lorsque la variance des données brutes est plus que le double de la moyenne, on doit soupçonner la présence de l'hyperdispersion [41].

De l'hyperdispersion est souvent observée avec des données de nature spatiale. Bien que celle-ci ne modifie pas la valeur des coefficients calculés pour les différents modèles, elle peut toutefois produire de sérieuses sous-estimation de l'erreur type et sur-estimation des tests statistiques qui évaluent les modèles [44]. Il est possible de redresser l'hyperdispersion d'un modèle de régression de Poisson en ajoutant un facteur corrigeant l'erreur type et le résultat statistique des coefficients de régression. La valeur de ce facteur de correction (nommé "phi" ou ϕ) est obtenue en calculant le ratio du Chi carré de Pearson, évaluant l'ajustement des données du modèle, par les degrés de liberté du modèle [44].

Pour chacun des modèles, l'hyperdispersion a donc été évaluée en examinant la variance et la moyenne des données brutes, puis un facteur ϕ corrigeant pour l'hyperdispersion a été ajouté à tous les modèles. Comme la taille de la population des différentes municipalités variait, un facteur contrôlant pour la population à risque fut également incorporé à chacun des modèles.

L'ajustement des modèles de régression a été réalisé selon la méthode itérative du maximum de vraisemblance et la signification statistique des coefficients de régression a été évaluée par le test de Chi carré de Wald [45]. Par ailleurs le test de Chi carré de Pearson et le test de G ont servi à évaluer l'ajustement des données pour tous les modèles construits. L'analyse des résidus des différents modèles a été effectuée graphiquement afin de rechercher la présence de patrons particuliers. Également, la présence de valeurs extrêmes fut évaluée en vérifiant la valeur résiduelle normalisée (pour l'inégalité de la variance des valeurs résiduelles du modèle) de chacune des observations [41]. On doit s'inquiéter lorsque cette valeur est plus élevée que trois, quoique des valeurs se situant entre deux et trois peuvent également avoir un impact sur le modèle [41]. Donc, pour chacun des modèles, les observations dont les valeurs résiduelles normalisées étaient supérieures ou égales à deux ont été examinées afin de déterminer si elles avaient un point en commun ou s'il

s'agissait d'erreurs d'entrées de données. Par la suite, les modèles ont été réévalués sans les valeurs extrêmes.

2.3.3 Stratégies de construction des modèles de régression

La construction des modèles de régression a été réalisée en trois étapes. La première étape consistait à évaluer la colinéarité possible entre les variables prédictives. Cette évaluation a été réalisée à l'aide du coefficient de Pearson entre les différentes paires de variables prédictives. La valeur seuil du coefficient, afin de diagnostiquer de la colinéarité, était de 0,7. Lors de cette première étape, les variables catégoriques « volaille négligeable / présente » et « présence / absence de porcs » ont été reconverties en densité animale (animaux / km²) afin que le coefficient de Pearson puisse être calculé. Par la suite, pour chacun des modèles, la sélection des variables retenues lors de l'évaluation de la colinéarité a été réalisée selon la méthode d'élimination descendante. Aucune présélection n'a été réalisée en se basant sur l'association inconditionnelle entre chacune des variables prédictives et la variable dépendante des différents modèles. Ce choix a été motivé par le fait qu'il y avait relativement peu de variables prédictives compte tenu du nombre d'observations [41]. Le modèle de départ incluait donc toutes les variables. Suite à l'estimation du modèle, la variable ayant le coefficient le moins statistiquement significatif était éliminée. Ce processus a été réitéré jusqu'à ce qu'il ne reste dans le modèle, que les variables dont le coefficient était significatif à un seuil de 0,05. Cependant, considérant l'importance biologique des volailles dans l'épidémiologie de la campylobactériose, il a été déterminé à priori que si la variable volaille était exclue du modèle par le processus d'élimination descendante, elle allait tout de même ajuster l'estimé des variables retenues en tant que variable confondante.

La troisième étape consistait à évaluer la présence d'interaction entre les variables du modèle primaire. Ainsi, des interactions à deux voies ont été créées

entre les variables prédictives significatives et seules les interactions significatives ont été conservées pour les modèles finaux complets.

Afin d'interpréter l'importance conditionnelle du coefficient (β) de chacune des variables statistiquement significatives, les calculs suivants ont été effectués :

$$(1) \quad 100 * (e^{\beta} - 1) \quad [44]$$

$$(2) \quad e^{\beta} \quad [41]$$

Le premier calcul permet d'obtenir le pourcentage de changement attendu de l'incidence de la campylobactériose, pour chaque augmentation d'une unité de la variable indépendante dont il est question, tout en conservant les autres variables prédictives du modèle constantes. Parallèlement la seconde équation permet d'estimer le rapport entre les incidences prédites par le modèle lorsque la variable dépendante dont il est question a été augmentée d'une unité et que les autres variables prédictives du modèle sont demeurées constantes.

2.4 Tests statistiques des analyses qualitatives

Lors de l'évaluation de l'aspect temporel de la campylobactériose, les intervalles de confiance liés aux taux d'incidence annuels ont été calculés avec le test exact de Fisher [45]. De plus, l'analyse de la série chronologique a été effectuée avec un modèle de régression linéaire simple, selon la méthode des moindres carrés [41].

Concernant l'aspect démographique de la campylobactériose, la comparaison entre la proportion de femmes et d'hommes atteints de cette maladie a également été évaluée avec un test exact de Fisher.

2.5 Seuil alpha

Tous les tests statistiques du présent travail de recherche ont été évalués avec un seuil alpha de 0,05.

2.6 Logiciels et applications

C'est avec le logiciel Excel de Microsoft Office 2000 que les données humaines, animales et climatiques ont été entreposées, puis manipulées. Les différents taux d'incidence, proportions, moyennes et tendance linéaire ont également été calculés à l'aide de ce logiciel. Il en est de même concernant les aspects temporel et individuel de la campylobactériose, ainsi que la proportion relative des différents élevages islandais.

L'aspect spatial de la campylobactériose, ainsi que les distributions spatiales des différentes densités animales et des précipitations moyennes annuelles ont été traitées avec le logiciel ArcGis™ de ESRI®. Également, c'est avec le module d'analyses spatiales de ce logiciel qu'a été réalisé l'écoumène de la population islandaise.

Par ailleurs le logiciel PEPI, version 4.14 (Abramson, Saltlake City, 2004), a été utilisé afin d'exécuter les différents tests de Fisher.

Finalement, le module analyse du logiciel NCSS (Hintze, Kaysville Utah, 2001) a été utilisé pour effectuer les analyses statistiques des différents modèles de régression.

Partie 3: Résultats

3.1 Analyses descriptives

Démographie

En 2001 l'Islande comptait 286 275 habitants, dont un peu plus de 60% habitait dans la région de la Capitale (figure 1, page 20). Parmi la population islandaise recensée en 2001, 7% était âgé de quatre ans ou moins. Le groupe d'âge des 5 – 9 ans comptait pour 8% de la population totale, alors que les 10 – 19 ans comptaient pour 15% de la population. Les jeunes adultes âgés entre 20 et 29 ans, de même que les adultes âgés entre 30 et 39 ans représentaient chacun 15% de la population totale, alors que ceux âgés entre 40 et 59 ans représentaient 25% de la population totale. Finalement, les aînés âgés de soixante ans et plus comptaient pour 15% de la population islandaise. Par ailleurs en 2001 en Islande, le ratio homme / femme était de 1,00.

Surveillance de la campylobactériose

De janvier 2001 à décembre 2003, 244 cas de campylobactériose ont été déclarés en Islande et tous ont été identifiés *Campylobacter jejuni*, à l'exception de trois isolats qui n'ont pu être identifiés. Parmi ceux-ci deux patients ayant voyagé à l'extérieur de l'Islande, durant les quatorze jours précédant leurs symptômes digestifs, ont été retirés de l'étude. Parmi les 242 cas domestiques déclarés, dix d'entre eux avaient un lien possible avec une éclosion de source connue et l'adresse de 239 d'entre eux était répertoriée.

Aspect temporel des cas déclarés

Il y a eu 115 cas de campylobactériose rapportés en Islande lors de la première année de l'étude (2001), ce qui correspondait à un taux d'incidence de 40,2 par 100 000 habitants (I.C. 33,2 – 48,2). En 2002 ce nombre était de 76 (26,5 par 100 000 habitants, I.C. 20,9 – 33,2) et en 2003, de 51 (17,8 par 100 000 habitants, I.C. 13,3 – 23,4). La fréquence annuelle moyenne pour la période totale de l'étude était de 81, ce qui représentait un taux d'incidence moyen annuel de 28,3 cas par 100 000 habitants (I.C. 22,5 – 35,2).

Lors des trois années de l'étude, l'incidence de la campylobactériose a suivi un patron saisonnier, atteignant un sommet à tous les étés. Le mois de juillet s'est avéré celui où on dénombrait le plus de cas (figure 5, page 44). Un second sommet de moindre importance, est survenu à l'automne des années 2001 (septembre) et 2003 (octobre). À l'année 2002, un léger pic de cas est survenu au printemps, soit au mois d'avril. Lors des mois d'hiver (décembre à mars), la campylobactériose est pratiquement demeurée silencieuse. Par ailleurs, pour les trois années de l'étude, l'amorce du cycle saisonnier (premier cas précédant l'augmentation printanière cyclique) s'est produite lors de la quinzième semaine en 2001 et en 2002, alors qu'elle s'est produite à la dix-neuvième semaine en 2003.

L'analyse de la série chronologique a révélé une tendance à la baisse de l'occurrence des cas rapportés de campylobactériose en Islande pour les trois années de l'étude. Bien que la tendance de la série soit manifestement descendante, le coefficient de cette pente n'était pas statistiquement significatif ($p = 0,36$). Ce résultat suggère donc qu'il n'y avait aucune évidence de changement systématique dans la fréquence de cas de campylobactériose, rapportée lors des trois années de ce projet.

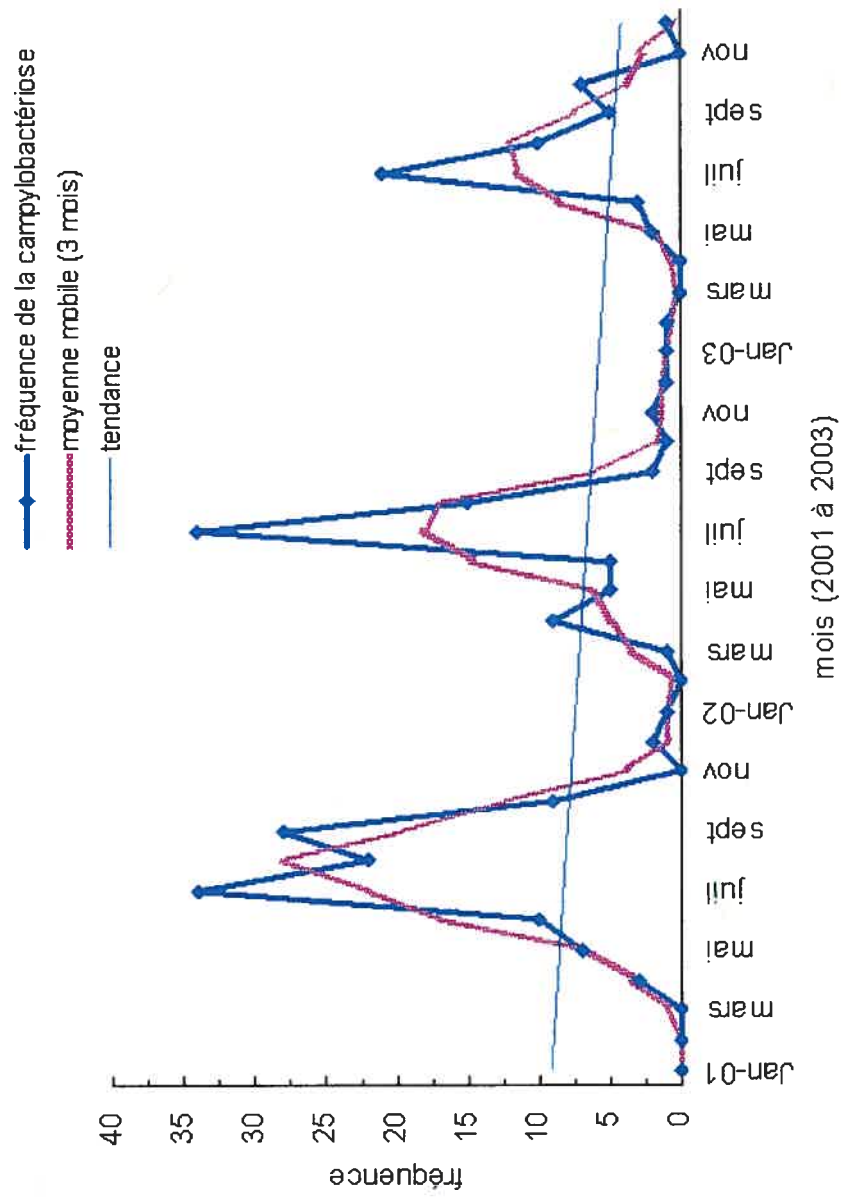


Figure 5: Cas domestiques, moyenne mobile et analyse de tendance de la campylobactériose en Islande
janvier 2001 à décembre 2003 (n = 242)

Aspect démographique

Lors de la présente étude, des patients de tous les groupes d'âge ont été atteints de la campylobactériose (figure 6, page 45). Cependant les taux d'incidence les plus élevés ont été observés chez les jeunes enfants (0 – 4 ans), chez les jeunes adultes âgés de 20 – 29 ans et chez les adultes âgés de 30 – 39 ans.

Il y avait 123 patientes atteintes de la campylobactériose sur un total de 242 cas incidents. Cette proportion (51%) n'était pas statistiquement différente de celle obtenue pour les patients de sexe masculin ($p = 0,79$).

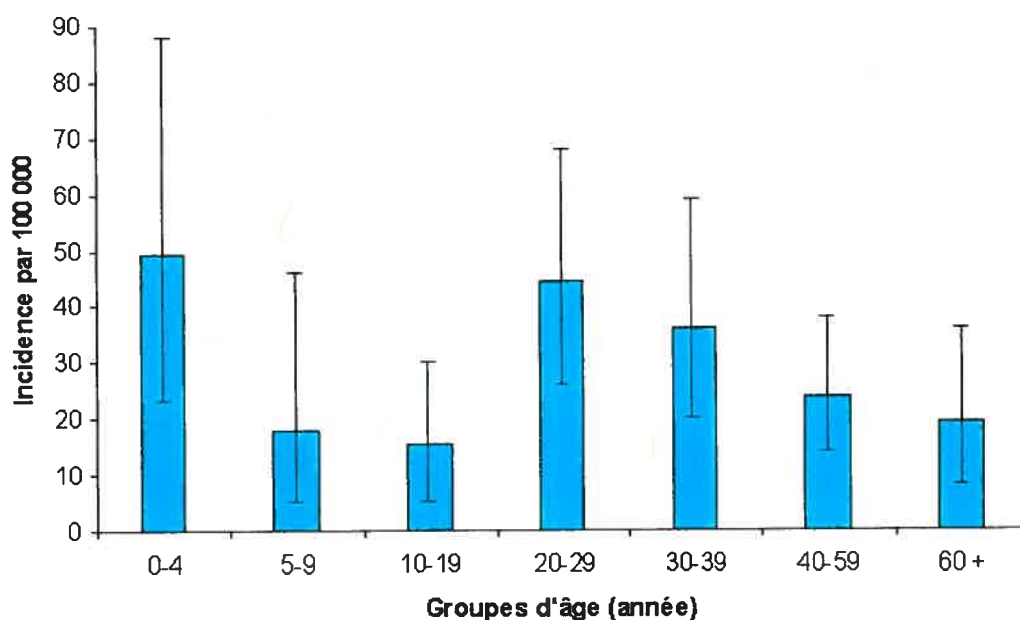


Figure 6: Taux d'incidence annuel moyen de la campylobactériose en Islande selon l'âge des patients, janvier 2001 à décembre 2003 (n = 242)

Aspect spatial des cas déclarés

Les 239 cas rapportés de campylobactériose, dont l'adresse était connue, étaient répartis dans 34 municipalités ($n = 103$). Le taux d'incidence annuel moyen par municipalité pour les trois années de l'étude était de 19,11 cas par 100 000 habitants (I.C. 11,01 – 27,21).

La distribution géographique des taux d'incidence annuels moyens par municipalité est illustrée à la figure 7 (page 47). On y observe, considérant le schéma de catégorisation retenu, que quatre municipalités ont obtenu un taux d'incidence très élevé. Deux de ces municipalités étaient situées au sud du pays, une autre était située au nord, puis la dernière était située à l'ouest. L'étude visuelle de la distribution des incidences municipales calculées, semble n'indiquer aucune évidence d'agrégation spatiale notable. On peut en effet observer, qu'en général, les municipalités à haut risque étaient voisines de municipalités où aucun cas n'a été rapporté, mis à part une, qui partageait ses frontières avec une municipalité qui présentait un taux d'incidence médian (Centre Ouest).

Le taux d'incidence moyen annuel des municipalités les plus peuplées de l'Islande, soit celles situées dans la région de la Capitale, s'est avéré faible ou médian.

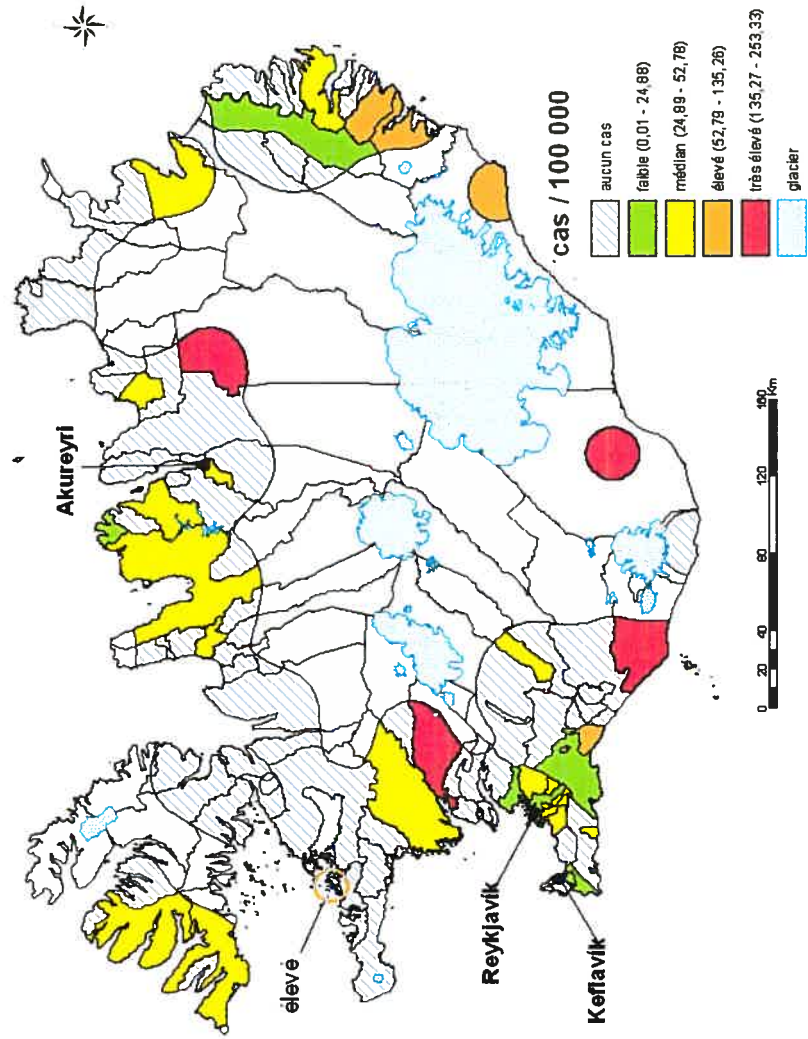


Figure 7: Taux d'incidence moyen de la campylobactériose par municipalité, Islande 2001-2003 (n = 239)

Les distributions géographiques des taux d'incidence moyens par municipalité, pour la saison chaude et pour la saison froide, sont illustrées aux figures 8 et 9 (pages 49 et 50). On y observe que parmi les 185 cas de campylobactériose rapportés lors de la saison chaude, les municipalités ayant révélé un taux d'incidence très élevé avaient une distribution géographique généralement différente de celle correspondant à la saison froide ($n = 54$). Nous notons cependant que trois municipalités ont obtenu un taux d'incidence catégorisé élevé, à la fois lors de la saison chaude et lors de la saison froide. Ces municipalités étaient situées dans différentes régions de l'Islande.

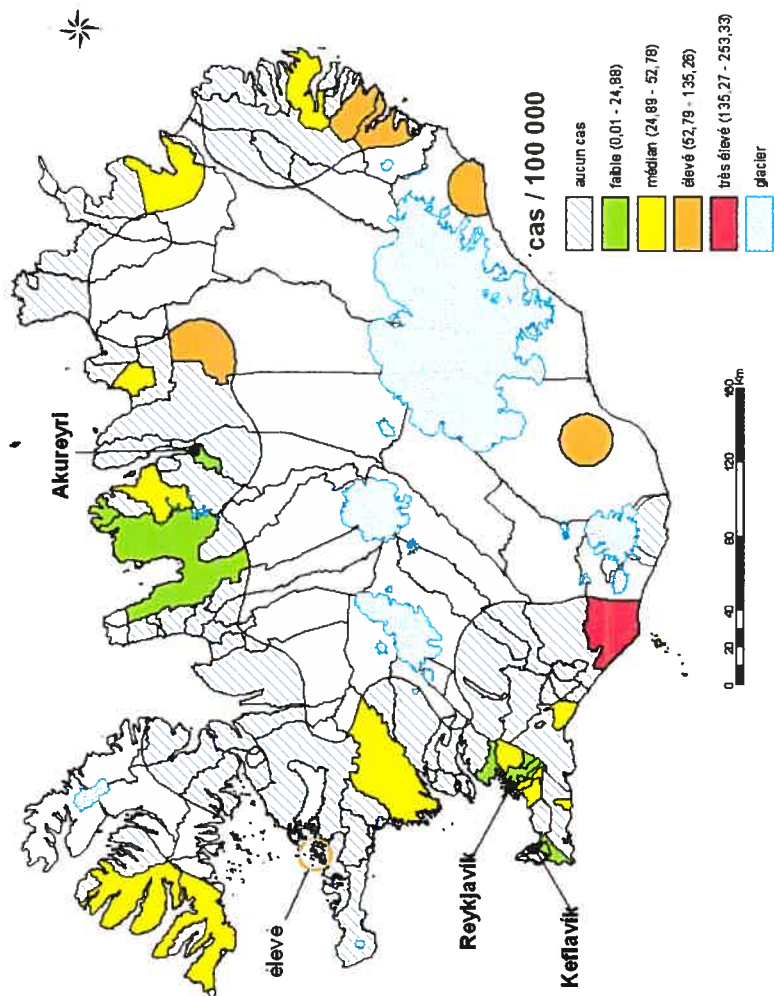


Figure 8: Taux d'incidence moyen de la campylobactériose lors de la saison chaude (juin à septembre)

Islande 2001-2003 (n = 185)

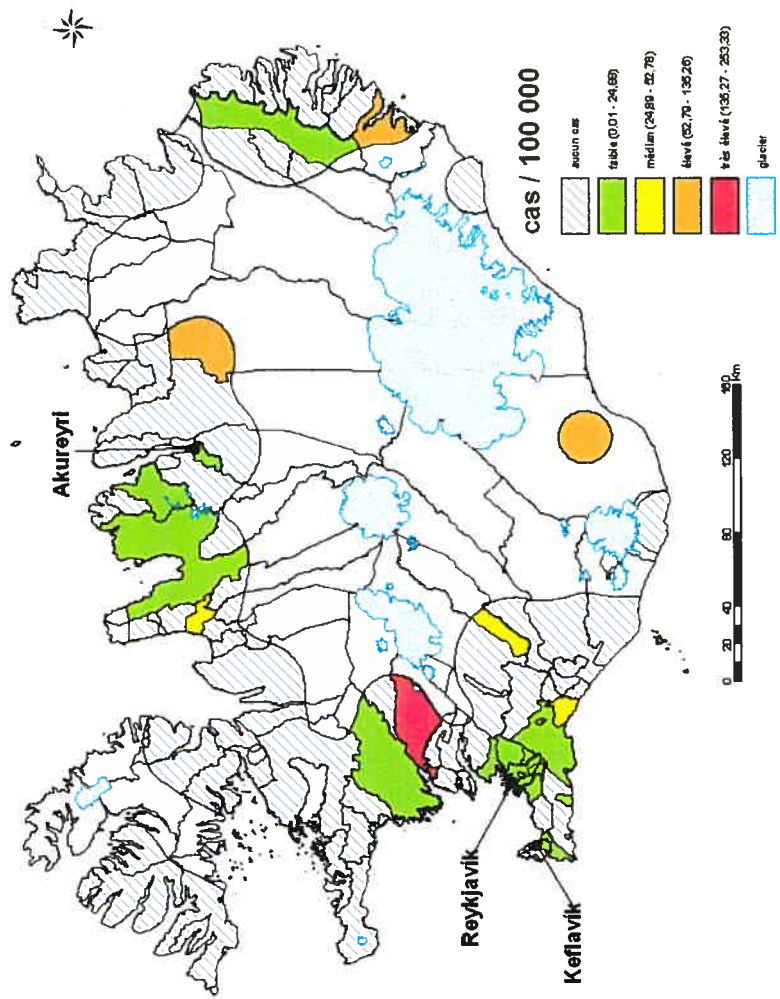


Figure 9: Taux d'incidence moyen de la campylobactériose par municipalité lors de la saison froide (octobre à mai)

Islande 2001-2003 (n=54)

Population animale

Lors de l'année 2002, il y avait 6500 fermes recensées en Islande et celles-ci étaient situées parmi 103 municipalités. La population des animaux de ferme (total d'individus) était composée majoritairement de petits ruminants et tout particulièrement de moutons. Ceux-ci comptaient d'ailleurs pour 57% du bétail et de la volaille présents en Islande en 2002 (figure 10, page 51). La volaille (poulets de chair et poules pondeuses) était la seconde espèce animale d'importance et comptait pour 19% des animaux de ferme islandais lors de ce recensement. Quant aux équins, ils représentaient 9% du bétail et de la volaille et les bovins 9%. Lors de ce recensement, les visons et les renards représentaient 4,76% et les porcs 0,56% des animaux de ferme.

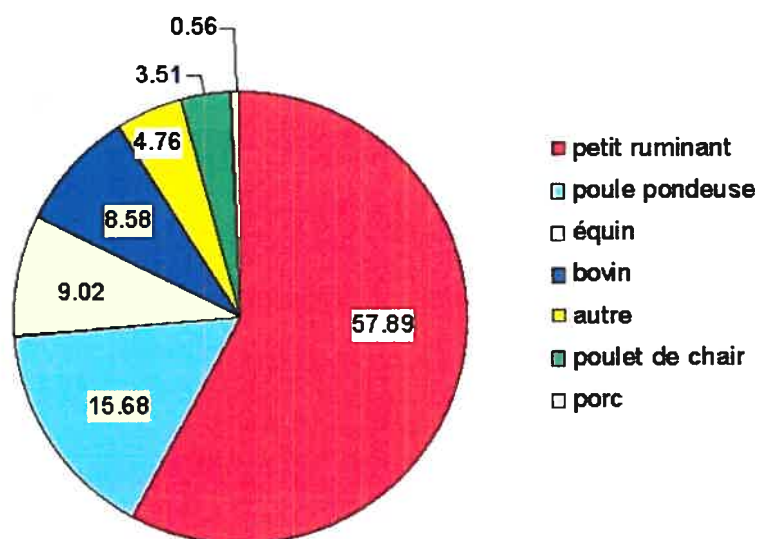


Figure 10: Distribution du bétail et de la volaille islandais, année 2002

Les ruminants étaient présents partout en Islande, lors de l'année 2002 (figure 11, page 53) et les municipalités où la densité des ruminants était la plus élevée, étaient dispersées à travers le territoire islandais et ne présentaient aucun patron géographique évident.

La plupart des municipalités islandaises ne possédaient que quelques volailles au kilomètre carré et plusieurs municipalités n'en avaient aucune sur leur territoire (figure 12, page 54). Cependant, la région de la Capitale se démarquait par sa densité de volailles très élevée.

Les équins étaient présents dans toutes les municipalités islandaises (figure 13, page 55). C'est par contre dans la région de la Capitale qu'on en dénombrait le plus par surface d'écomène des municipalités, suivie par les municipalités situées au sud-ouest du pays.

Les porcs étaient peu présents dans la majorité des municipalités islandaises et pour plusieurs d'entre elles, cette espèce était d'ailleurs absente (figure 14, page 56). Cependant, tout comme la volaille et les équins, les municipalités de la région de la Capitale étaient celles où la population de porcs était la plus dense.

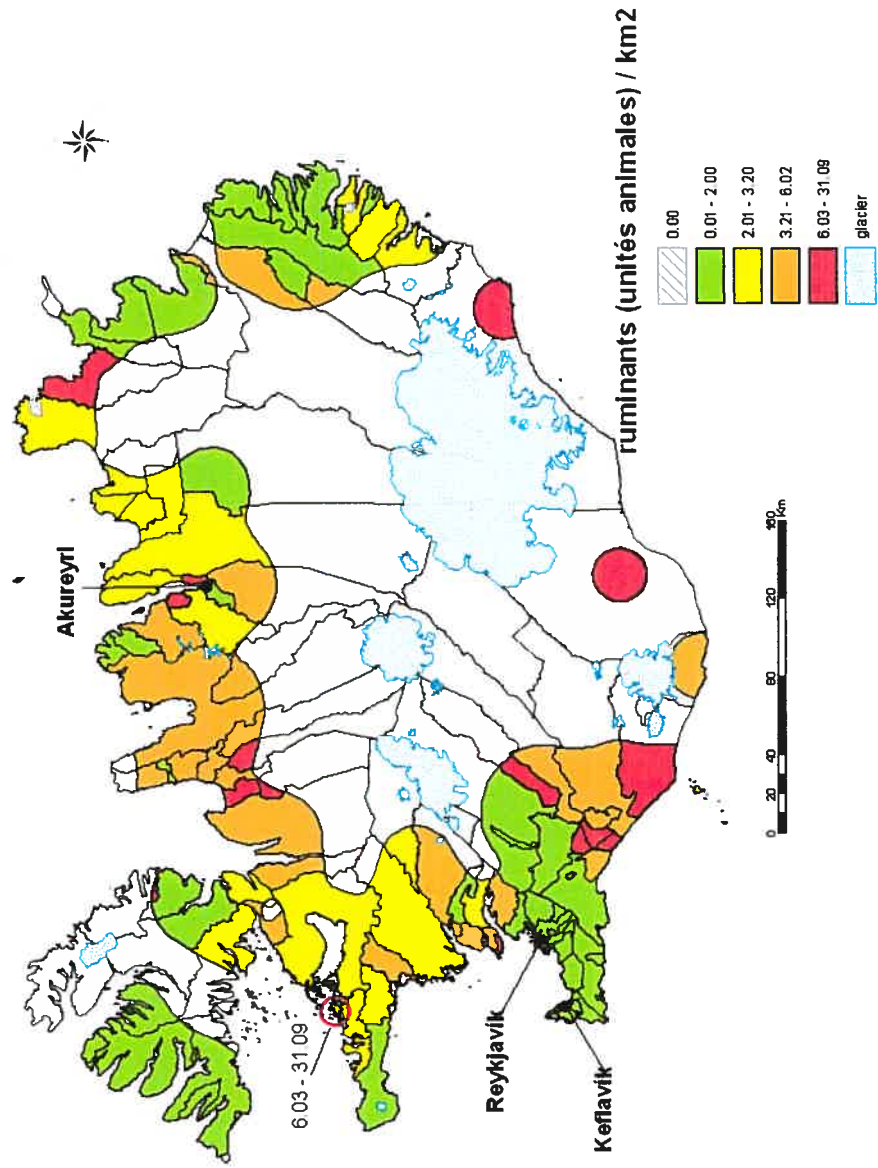


Figure 11: Densité des ruminants en Islande, année 2002 - Nombre d'unités animales par surface d'écoumène des municipalités

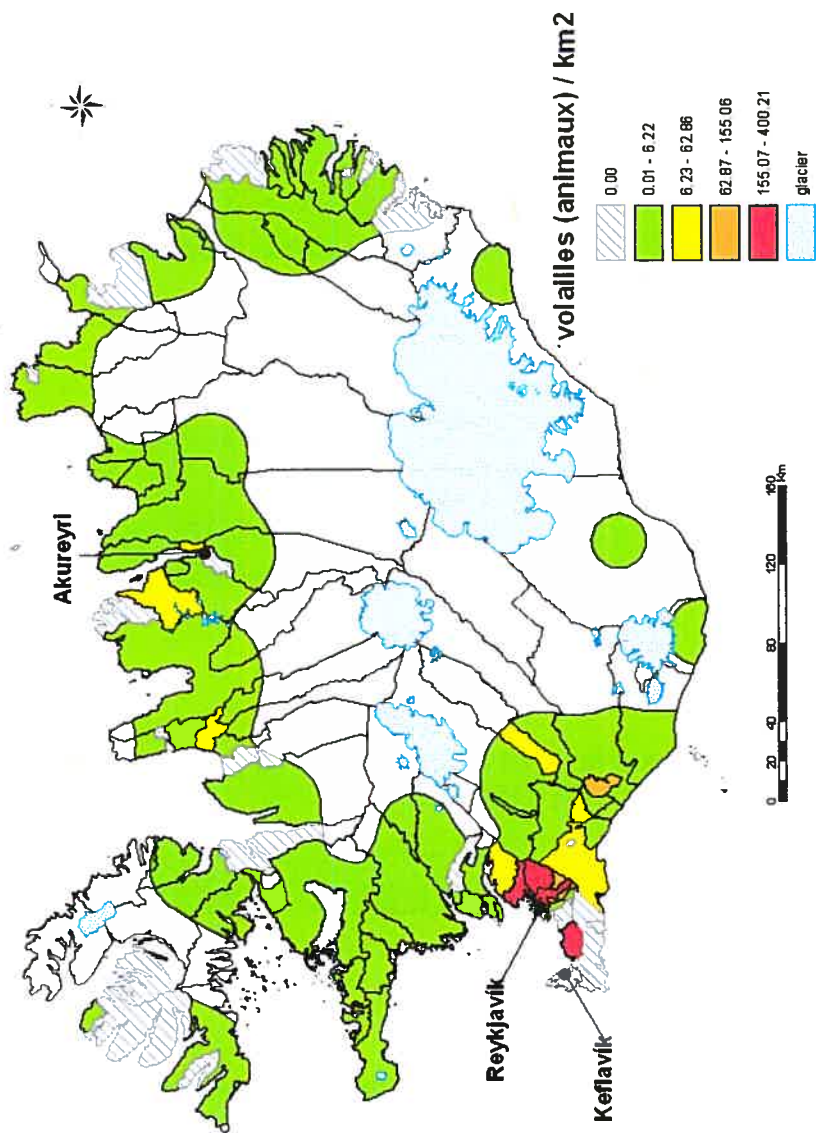


Figure 12: Densité de la volaille en Islande, année 2002 - Nombre d'animaux par surface d'écoumène des municipalités

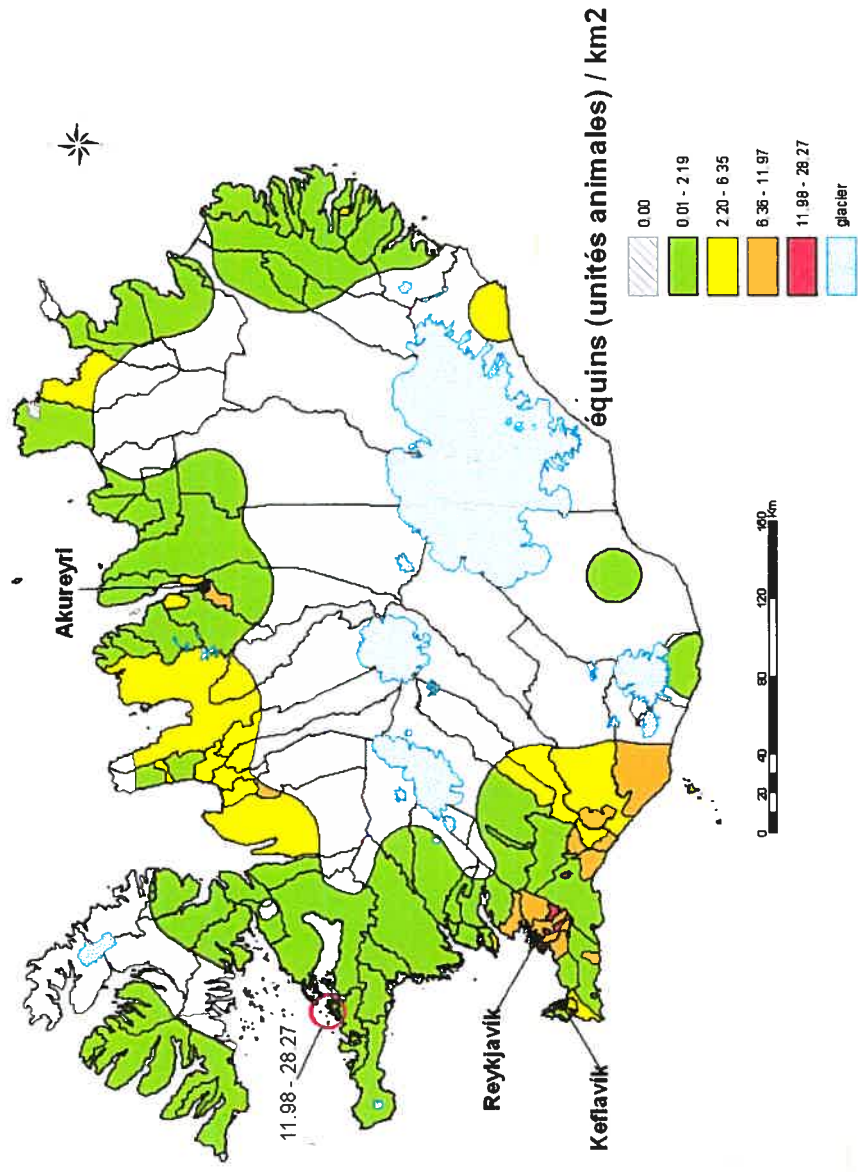


Figure 13: Densité des équins en Islande, année 2002 - Nombre d'unités animales par surfaces d'écoumène des municipalités

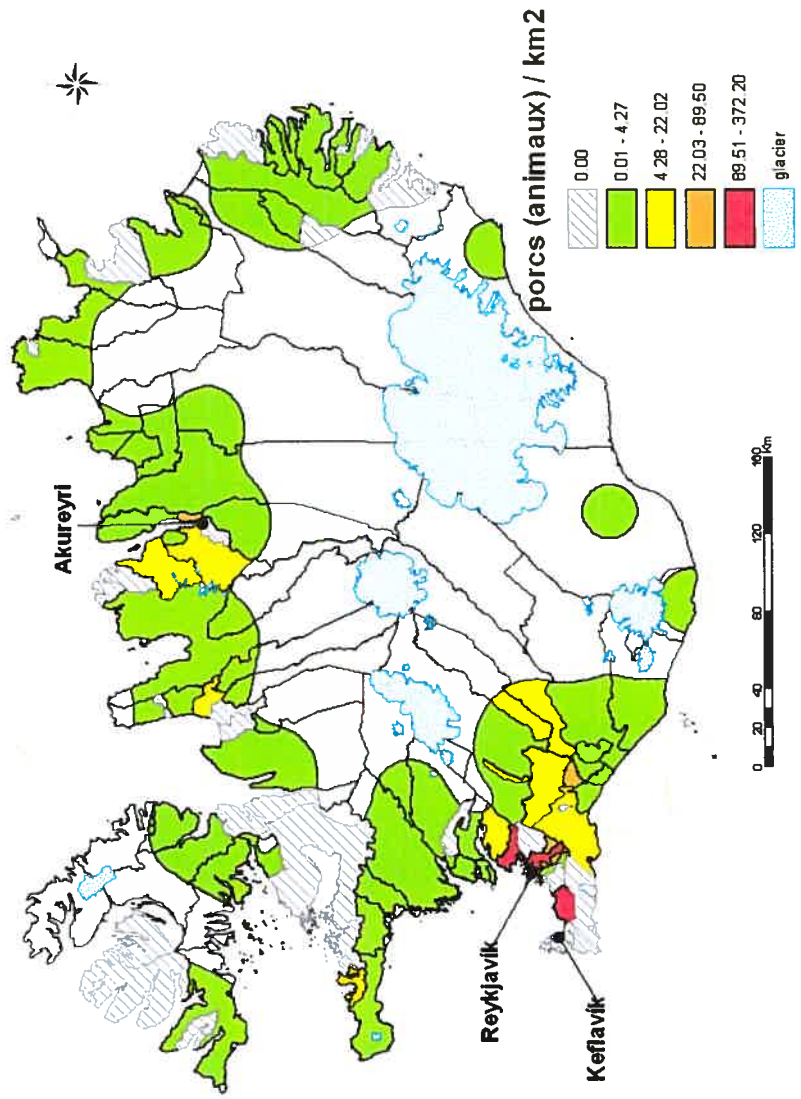


Figure 14: Densité des porcs en Islande, année 2002 - Nombre d'animaux par surface d'écoumène des municipalités

Données météorologiques

Le niveau moyen de précipitations totales présentait une variation notable sur le territoire islandais (figure 15, page 58). Il semblait également y avoir un gradient de précipitations selon un axe Nord-ouest / Sud-est. En effet, les municipalités situées au sud du pays étaient celles où les précipitations annuelles moyennes étaient les plus élevées, tandis que les municipalités situées au nord du pays étaient celles ayant reçu le moins de précipitations.

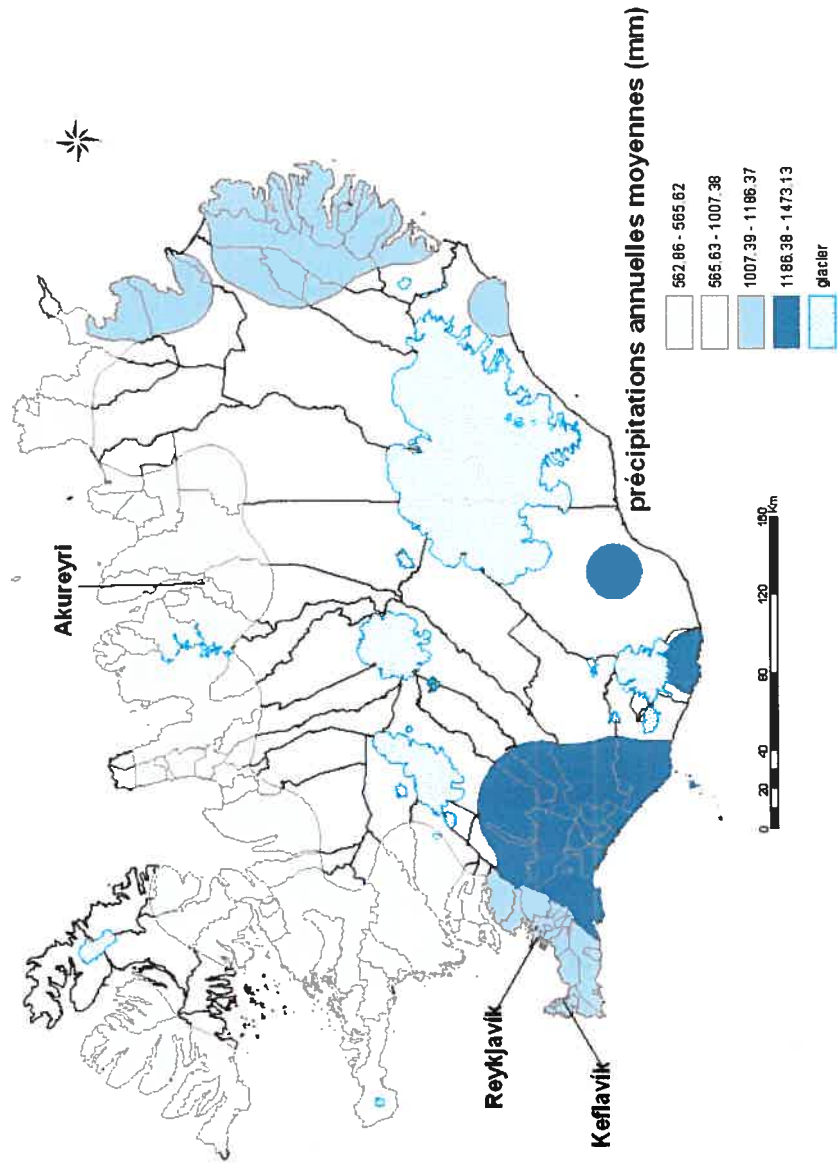


Figure 15: Précipitations annuelles moyennes dans les différentes municipalités islandaises (1961 - 2003)

3.2 Modèles de régression

3.2.1 Corrélation

L'évaluation de la corrélation entre les différentes variables considérées ($n = 7$) n'a révélé aucune inter-dépendance significative. Ainsi, toutes les variables ont été retenues et considérées dans le processus d'élimination descendante des trois modèles de régression.

3.2.2 Modèle annuel

Les résultats du modèle de régression de l'incidence annuelle moyenne de la campylobactériose, pour 103 municipalités de l'Islande, sont présentés au tableau II (page 60). Ce modèle indiquait une association positive et fortement significative entre la densité des ruminants et l'incidence des cas de campylobactériose ($p = 0,001$). Ainsi, selon le modèle, pour chaque augmentation d'une unité logarithmique de la densité des ruminants, on devait s'attendre à une augmentation de 251% de l'incidence de la campylobactériose. Parallèlement, le rapport de l'incidence pour une augmentation d'une unité logarithmique de la densité des ruminants était de 3,5.

Ce modèle a également révélé une association positive et fortement significative entre la région rurale et l'incidence de la campylobactériose ($p = 0,001$). Ainsi, selon le modèle, en région rurale on devait s'attendre à observer une incidence de la campylobactériose de 150% supérieure à celle observée dans la région de la Capitale, ce qui correspondait à un rapport de l'incidence de 2,5.

Contre toute attente, la présence des volailles était associée négativement à l'incidence de la campylobactériose ($p = 0,003$). En effet dans les municipalités où les volailles étaient présentes, l'incidence attendue de la campylobactériose était de 53% inférieure à celle attendue dans les municipalités où on observait une densité négligeable de volailles, ceci correspondait à un rapport de l'incidence de 0,53.

Les interactions entre les variables principales du modèle ont été évaluées, soit pour : rurale * ruminant, rurale * volaille et ruminant * volaille. Aucune d'entre elles n'était statistiquement significative.

Tableau II: Modèle de régression de l'incidence annuelle moyenne de la campylobactériose en Islande

Variable	Coefficient	Erreur type	Valeur de P
Rurale	$\beta_1:0,916$	0,278	0,001
Ruminant	$\beta_2:1,255$	0,392	0,001
Volaille	$\beta_3:-0,626$	0,210	0,003
Intercepte	$\beta_0:-8,778$	0,249	0,000
Incluant $\emptyset = 0,485$			

Selon les résultats obtenus pour les tests de Chi carré de Pearson et de G, le modèle semblait approprié aux données qui le composaient (tableau III, page 61).

Tableau III: Évaluation de l'ajustement des données pour le modèle de régression de l'incidence moyenne annuelle de la campylobactérose en Islande

Test statistique	Degré de liberté	X ²	Valeur de P
Pearson	99	47,97	1,000
G	99	40,57	1,000

Les résidus des 103 observations de ce modèle sont illustrés à la figure 16 (page 62). On y observe qu'en général, les valeurs prédites par le modèle étaient très proches des valeurs observées et qu'aucun patron majeur n'était présent. Cependant pour les valeurs les moins bien prédites, le modèle avait tendance à légèrement surestimer l'incidence. De plus, des valeurs extrêmes ont été notées pour quatre observations, qui avaient comme point commun d'être des municipalités rurales peu peuplées. Le modèle a donc été réévalué sans ces observations. Ce sont les mêmes variables prédictives qui ont été retenues (ruminant, rurale, volaille) et leurs coefficients étaient similaires à ceux du modèle original. La présence d'interaction entre les variables de ce nouveau modèle a également été évaluée et aucune n'était statistiquement significative.

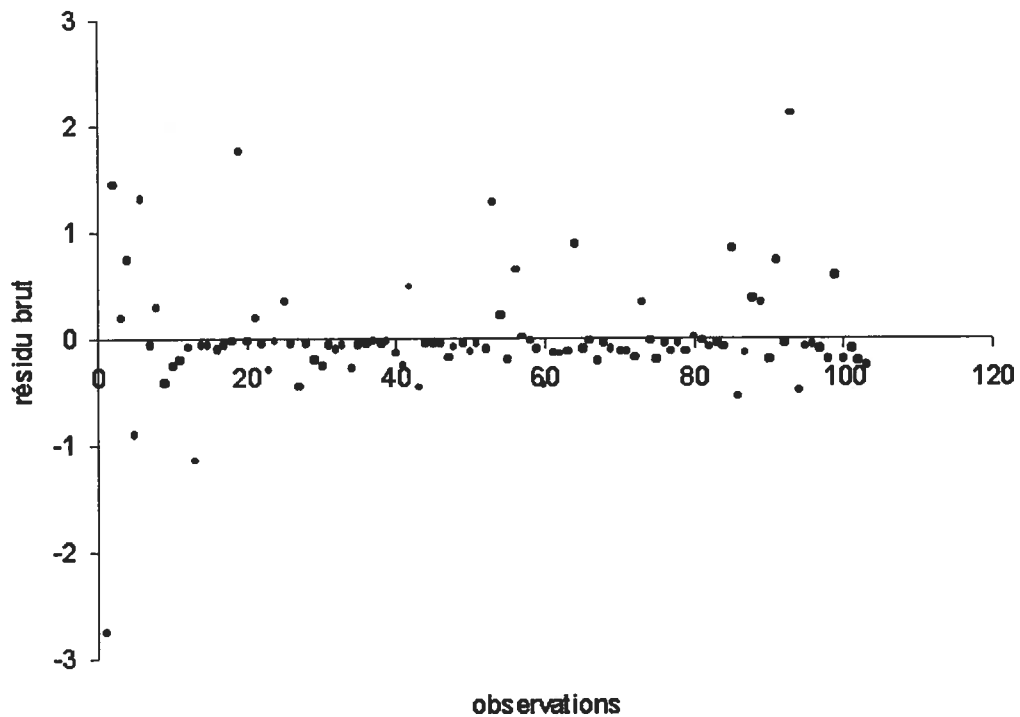


Figure 16: Résidus du modèle de régression de l'incidence annuelle moyenne de la campylobactérose en Islande

3.2.3 Modèle de la saison chaude

Les résultats du modèle de régression de l'incidence de la campylobactérose lors de la saison chaude, pour 103 municipalités de l'Islande, sont présentés au tableau IV (page 63). Encore une fois, le modèle indiquait une association positive et fortement significative entre la densité des ruminants et l'incidence de la campylobactérose ($p = 0,001$). Cette fois, le modèle indiquait que pour chaque augmentation d'une unité logarithmique de la densité des ruminants, on devait s'attendre à une augmentation de 328% de l'incidence de la campylobactérose, soit près de 80% de plus que ce qui était attendu pour l'incidence observée pour le total

de l'année. Parallèlement, le rapport de l'incidence pour une augmentation d'une unité logarithmique de la densité des ruminants était de 4,28.

Ce modèle a également révélé une association positive et fortement significative entre la région rurale et l'incidence de la campylobactériose lors de la saison chaude ($p = 0,000$). À cette période de l'année en région rurale, on devait s'attendre à observer une incidence de la campylobactériose 208% supérieure à l'incidence observée dans la région de la Capitale, ce qui correspondait à un rapport de l'incidence de 3,08. Ceci représentait une augmentation plus élevée que lorsque l'incidence était analysée pour le total de l'année (150%).

Tout comme le modèle précédant, la présence des volailles était associée négativement à l'incidence de la campylobactériose lors de la saison chaude ($p = 0,021$). Par contre l'incidence attendue de la campylobactériose dans les municipalités où les volailles étaient présentes était de 41% inférieure à celle attendue dans les municipalités où les volailles étaient négligeables, soit 12% de moins que l'incidence attendue pour le total de l'année. La valeur du ratio de l'incidence pour cette variable était de 0,59.

Tableau IV: Modèle de régression de l'incidence moyenne de la campylobactériose lors de la saison chaude en Islande

Variable	Coefficient	Erreur type	Valeur de P
Rurale	$\beta_1:1,124$	0,318	0,000
Ruminant	$\beta_2:1,454$	0,448	0,001
Volaille	$\beta_3:-0,521$	0,227	0,021
Intercepte	$\beta_0:-9,320$	0,292	0,000
incluant $\emptyset = 0.4181$			

Les interactions entre les variables principales du modèle ont été évaluées et l'interaction rurale * ruminant était significative ($p = 0,040$) (tableau V, page 64). L'ajout de cette variable au modèle a accentué la valeur des coefficients rurale et ruminant et tous deux demeuraient fortement significatifs ($p = 0,000$). Par contre, avec ce nouveau terme dans le modèle, la variable volaille n'était plus statistiquement significative ($p = 0,497$).

Tableau V: Modèle de régression, incluant un terme d'interaction, de l'incidence moyenne de la campylobactériose lors de la saison chaude en Islande

Variable	Coefficient	Erreur type	Valeur de P
Rurale	$\beta_1: 1,591$	0,390	0,000
Ruminant	$\beta_2: 1,672$	0,457	0,000
Volaille	$\beta_3: -0,182$	0,268	0,497
rurale* ruminant	$\beta_4: -3,504$	1,708	0,040
Intercepte	$\beta_0: -9,476$	0,309	0,000
incluant $\emptyset = 0,4082$			

La figure 17 (page 65) illustre la relation entre les ruminants et l'incidence de la campylobactériose observée lors de la saison chaude (exprimée en taux par 100 000 habitants) dans les municipalités des régions rurales et dans celles de la région de la Capitale. On y remarque que dans les municipalités des régions rurales ($n = 96$), la densité des ruminants était très étendue, de même que l'incidence de la campylobactériose. On y note également que dans les municipalités de la région de la Capitale ($n = 7$), la densité des ruminants était faible et l'incidence de la campylobactériose variait peu.

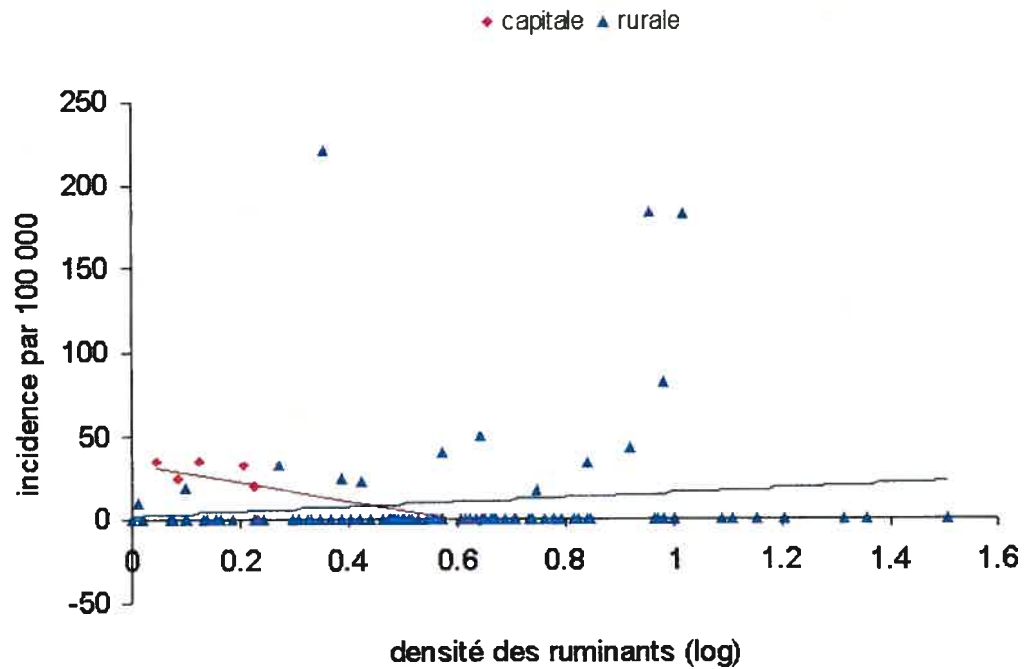


Figure 17: Incidence de la campylobactériose par municipalité (n = 103) lors de la saison chaude, en relation avec la densité des ruminants dans la région de la Capitale et dans les régions rurales

Selon les résultats obtenus pour les tests de Chi carré de Pearson et de G, les deux modèles de régression de la saison chaude (sans interaction et avec interaction) semblaient appropriés aux données qui les composaient (tableau VI et VII, page 66).

Tableau VI: Évaluation de l'ajustement des données pour le modèle de régression, sans interaction, de l'incidence moyenne de la campylobactérose lors de la saison chaude en Islande

Test statistique	Degré de liberté	X^2	Valeur de P
Pearson	99	41,39	1,000
G	99	33,93	1,000

Tableau VII: Évaluation de l'ajustement des données pour le modèle de régression de l'incidence moyenne de la campylobactérose lors de la saison chaude en Islande, incluant un terme d'interaction

Test statistique	Degré de liberté	X^2	Valeur de P
Pearson	98	40,01	1,000
G	98	32,28	1,000

Les résidus des 103 observations des modèles de régression de l'incidence de la campylobactérose lors de la saison chaude, sans interaction et avec interaction, sont illustrés aux figures 18 et 19 (pages 67 et 68). Concernant les résidus du modèle sans interaction, on observe à la figure 18 que les valeurs prédites par le modèle étaient similaires aux valeurs observées. D'ailleurs parmi tous les modèles évalués, il était celui où les valeurs prédites étaient les plus semblables aux valeurs observées. Encore une fois pour les valeurs moins bien prédites, le modèle avait tendance à plus souvent surestimer l'incidence. De plus, des valeurs extrêmes ont été notées pour trois observations et celles-ci, tout comme celles notées pour le modèle annuel, avaient comme point commun d'être des municipalités rurales peu peuplées. Le

modèle a donc été réévalué sans ces observations. Encore une fois, ce sont les mêmes variables prédictives qui ont été retenues (ruminant, rurale, volaille) et leurs coefficients étaient similaires à ceux du modèle original. Cependant, contrairement au modèle original, aucune interaction entre les différentes variables prédictives ne s'est révélée statistiquement significative.

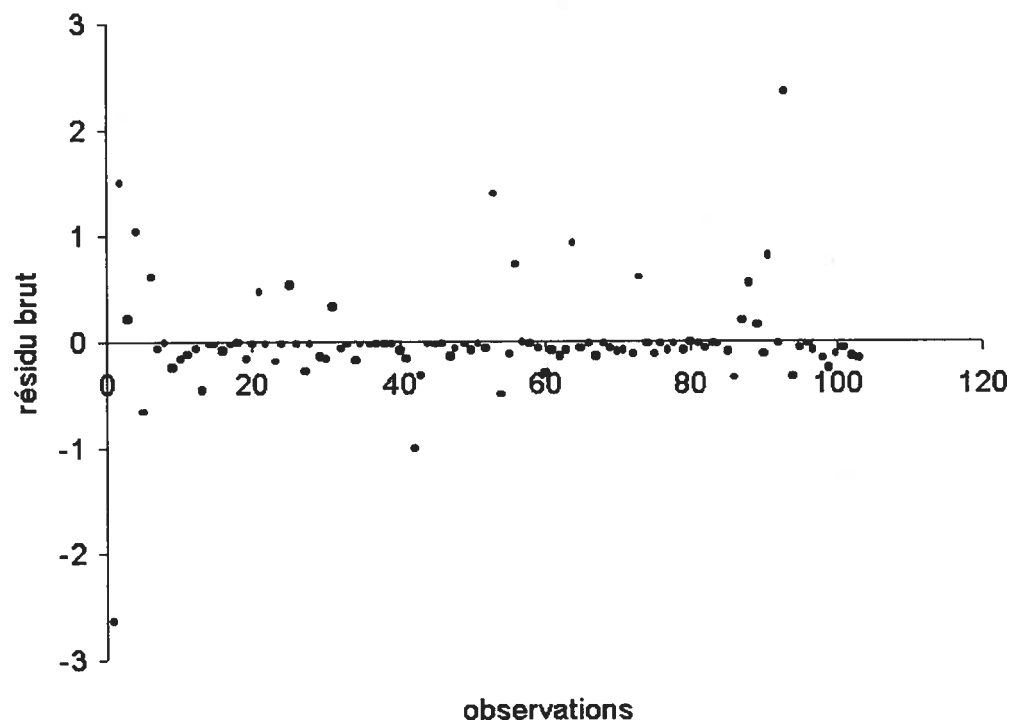


Figure 18: Résidus du modèle de régression, sans interaction, de l'incidence moyenne de la campylobactérie lors de la saison chaude en Islande

Concernant les valeurs résiduelles associées au modèle de régression incluant un terme d'interaction (figure 19 page 68), on remarque, qu'en général, il y avait un plus grand écart entre les valeurs observées et prédites par ce modèle que dans le modèle sans interaction, bien qu'aucun patron majeur ne soit présent. Tout comme les modèles précédents, des valeurs extrêmes ont été notées pour quatre observations et trois de celles-ci étaient des municipalités rurales peu peuplées. Le modèle a été réévalué sans ces observations et encore une fois, ce sont les mêmes variables prédictives qui ont été retenues (ruminant, rurale, ruminant*rurale) et leurs coefficients étaient similaires à ceux du modèle original.

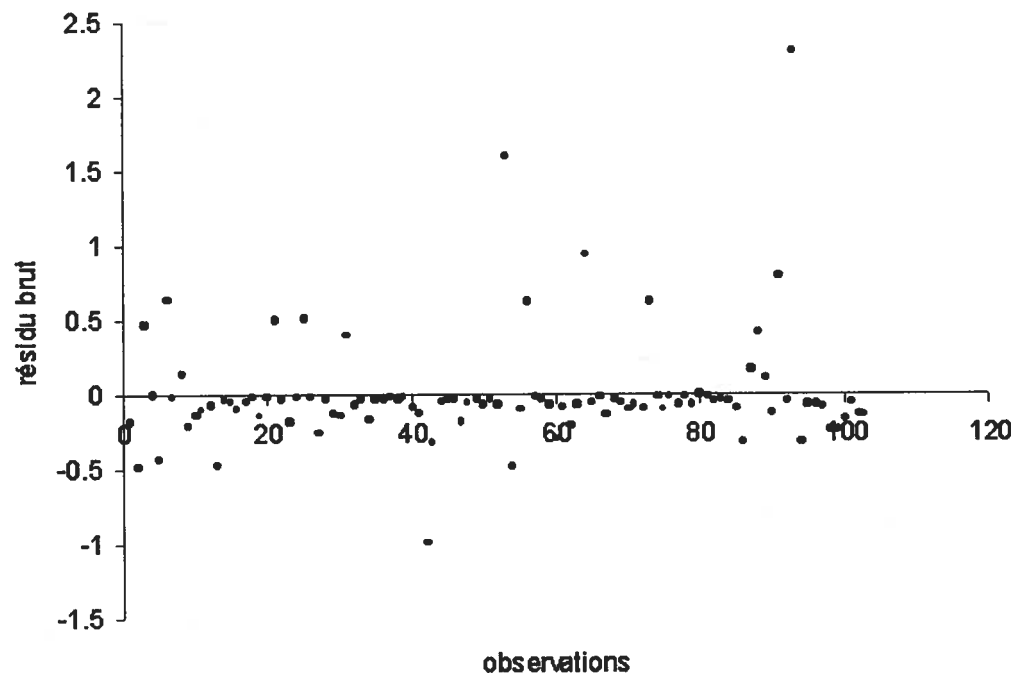


Figure 19: Résidus du modèle de régression de l'incidence moyenne de la campylobactériose lors de la saison chaude en Islande, incluant un terme d'interaction

3.2.4 Modèle de la saison froide

Suite aux différentes étapes de l'élimination descendante, aucune variable n'a été retenue pour ce modèle. La variable volaille a été la dernière à être éliminée. La valeur de son coefficient β était de $-0,738$ ($p = 0,073$).

Partie 4: Discussion

La géographie du territoire islandais est très particulière, avec en son centre des glaciers, des volcans et des montagnes rendant cette partie du territoire relativement inaccessible. La population humaine habite près des côtes et la majorité de celle-ci (62%) est concentrée dans la région de la Capitale. Par conséquent, les caractéristiques géo-démographiques de ce pays doivent être prises en considération dans l'interprétation de la distribution spatiale des maladies sous surveillance. Plus particulièrement, nous pouvons supposer que les services médicaux sont plus abondants dans les municipalités plus peuplées et plus urbanisées, telles que celles de la région de la Capitale. De ce fait, on pourrait s'attendre à ce que les habitants des municipalités rurales aient un accès plus limité aux services médicaux et que cette réalité se traduise par un niveau de sous-déclaration relativement plus élevé dans ces municipalités.

L'étude de la distribution géographique de l'incidence de la campylobactériose faisait plutôt état de taux d'incidence allant de faibles à médians dans les municipalités de la région de la Capitale, alors que des taux d'incidence très élevés ont été observés dans des municipalités des régions rurales. Considérant le fait que cette maladie soit vraisemblablement moins rapportée dans ces municipalités, les résultats obtenus sont d'autant plus révélateurs. Il serait donc probable que des particularités propres aux municipalités des régions rurales, tels que des facteurs agroenvironnementaux, influencent l'écologie et la transmission de *Campylobacter* et par conséquent l'infection à cet agent pathogène dans la population humaine. Mis à part cette hypothèse, certains facteurs socio-économiques pourraient également influencer la distribution spatiale de l'incidence de la campylobactériose. Par exemple le niveau d'éducation des habitants de certaines municipalités, concernant des mesures d'hygiène alimentaire associées à cette maladie, pourrait avoir une influence dans la prévention de l'infection chez plusieurs de ces habitants. D'ailleurs

suite à une augmentation marquée de l'incidence de la campylobactériose en 1999, les responsables de la santé publique de même que l'industrie aviaire s'étaient concertés afin de communiquer à la population islandaise les risques et les mesures d'hygiène reliés à la manipulation et à la préparation de la viande de volaille [5]. Suite à cette flambée inattendue, l'industrie aviaire avait décidé de congeler les carcasses de poulet issues de lots positifs à *Campylobacter* comme mesure préventive visant à réduire l'infection dans la population humaine [5]. Des règles d'hygiène strictes dans la manipulation de la viande de volaille, une cuisson adéquate de celle-ci et l'approvisionnement en viande de volaille congelée pourraient donc en partie expliquer un taux d'incidence plus faible dans certaines municipalités.

Les modèles de régression évalués lors du présent travail ont permis d'explorer la voie agroenvironnementale afin de tenter d'expliquer la distribution spatiale de l'incidence de la campylobactériose en Islande. Ainsi, l'importance des animaux de ferme, de même que l'importance de certains facteurs régionaux tels que l'urbanisation, les précipitations et la latitude ont été évalués.

Tel qu'attendu, la distribution spatiale des animaux de ferme n'était pas répartie uniformément parmi les différentes municipalités islandaises et les deux populations animales majoritaires, soit les ruminants et les volailles, avaient des distributions spatiales bien distinctes. En effet, les ruminants étaient dispersés un peu partout en Islande et très peu représentés dans la région de la Capitale, alors que les volailles étaient majoritairement regroupées dans cette dernière région. Par ailleurs, le patron spatial des municipalités à densité de ruminants très élevée était visuellement similaire à celui observé pour les taux d'incidence de la campylobactériose dans la population humaine. Bien que les distributions spatiales des autres espèces animales présentes en Islande ne semblaient pas similaires à celle observée pour la campylobactériose dans la population humaine, celles-ci ont tout de même été évaluées lors des analyses quantitatives.

Seuls les deux élevages principaux étaient associés statistiquement à l'incidence de la campylobactériose dans la population humaine islandaise puisque la présence des porcs, de même que la densité des équins n'ont pas été retenues lors de l'évaluation des différents modèles de régression. En effet, selon les résultats obtenus lors de l'évaluation de ces modèles, il y avait présence d'une forte association entre l'incidence de la campylobactériose et le fait d'habiter une municipalité où la densité des ruminants était élevée.

Une telle association a également été observée dans des études similaires portant sur *Campylobacter* ainsi que sur une autre bactérie d'origine entérique [46, 47]. Ces observations viennent supporter l'hypothèse d'une transmission agroenvironnementale importante de *Campylobacter*. En effet, il a été démontré que les ruminants sont des réservoirs de *Campylobacter* et que l'excrétion de cette bactérie dans l'environnement est intermittente [24]. Il semblerait d'ailleurs que l'excrétion de ce micro-organisme chez les ruminants serait exacerbée lors de certaines périodes dont la mise-bas, le sevrage, le changement de pâturage, la mise à l'herbe et le transport [24]. Ces périodes à risque contamineraient de façon importante les pâturages où sont gardés les animaux. Également, d'autres auteurs ont rapporté que *Campylobacter* pouvait survivre pour de longues périodes dans les fosses à fumier et qu'une fois le fumier épandu sur les terres agricoles, on notait encore la présence de l'agent pathogène [26, 48].

La présence des ruminants au pâturage et l'épandage de leur fumier sur les terres agricoles islandaises pourraient alors augmenter de façon significative la charge de *Campylobacter* dans l'agroenvironnement et être une source d'infection pour les habitants des municipalités à forte densité de ruminants. En effet, le fumier des ruminants présent sur le sol islandais, de même que dans des pays similairement développés, pourrait être une source de *Campylobacter* aisément transférable par les eaux de ruissellement dans des cours d'eau de plus grande importance. Ces cours d'eau pourraient à leur tour servir de source d'eau pour les animaux au pâturage

(entretenant ainsi un cycle d'infection), mais surtout, pourraient contaminer les puits des habitants des municipalités à forte densité de ruminants, ainsi que contaminer leurs eaux de baignades. Il serait donc capital, afin d'évaluer cette hypothèse, de mieux connaître les pratiques de régie des ruminants islandais, telles les moments et lieux de pâture, les méthodes d'entreposage et de disposition du fumier, de même que les sources d'eau de boisson de ces animaux.

Toutefois, des contacts directs des habitants des municipalités à densité élevée de ruminants avec ces animaux ou avec leur fumier, de même que des habitudes alimentaires différentes, telle que la consommation de lait cru pourraient également expliquer en partie cette association avec l'incidence de la campylobactériose.

En somme, la présence des ruminants dans les municipalités islandaises semble avoir eu un impact sur l'écologie de *Campylobacter*, puisque les habitants de ces régions ont été significativement plus affectés par la campylobactériose qu'ailleurs en Islande.

Indépendamment de la densité des ruminants, les résultats ont également démontré que l'incidence de la campylobactériose était plus élevée dans les municipalités situées dans les régions rurales que dans celles situées dans la région urbaine de la Capitale. L'importance de cette condition en région rurale suggère donc une exposition distincte pour les habitants de ces municipalités. Comme les fermes aviaires sont majoritairement présentes dans la région de la Capitale (figure 12, page 54), il serait bien étonnant que la présence des volailles soit responsable de cette distinction. Cependant, puisque les municipalités de la région de la Capitale sont très peuplées et de petites superficies, il serait possible que la litière souillée de même que le fumier issus des élevages de volailles n'étaient pas disposés sur les lieux où étaient élevés ces animaux, mais plutôt sur les terres agricoles de régions voisines.

Ceci aurait alors pu contribuer à la contamination du territoire agroenvironnemental des municipalités voisines situées dans les régions rurales et affecter la population habitant ces régions.

Par ailleurs, il serait possible que ce résultat soit expliqué en partie par l'approvisionnement en eau des municipalités situées dans les régions rurales. Selon un patron commun à celui du Québec concernant l'approvisionnement en eau potable, il serait probable que l'eau de consommation des habitants des municipalités rurales provienne principalement d'un puits privé (eau souterraine) plutôt que d'un aqueduc public (eau de surface). L'eau provenant d'un service public subie généralement un traitement avant sa distribution à la population, ou est sujet à des tests de qualité microbiologique périodiques, réduisant ainsi les risques de contamination par des agents pathogènes. D'ailleurs, Nygard et ses collaborateurs [46] ont démontré dans leur étude qu'il y avait une association négative entre le fait d'être approvisionné en eau potable par un service public et l'incidence de la campylobactériose. Bien que la contamination des eaux souterraines par des bactéries d'origine entérique soit moins courante que dans les eaux de surface, l'isolation de *Campylobacter* de sources d'eau souterraines est possible [49]. Qui plus est, les conditions physico-chimiques présentes dans les eaux souterraines (faibles potentiels d'oxydoréduction, faible présence d'oxygène, basse température, aucune exposition à l'effet bactéricide du rayonnement ultraviolet et aucune exposition à la dessiccation) pourraient favoriser la survie de *Campylobacter* [49].

Il serait donc vraisemblable que les eaux souterraines soient une voie de transmission de *Campylobacter* dans les municipalités des régions rurales islandaises et que la population consommant cette eau s'en retrouve affectée. Cependant, il serait essentiel de connaître le système de distribution d'eau potable des diverses municipalités afin de vérifier cette hypothèse, mais également de mener des études additionnelles afin d'évaluer la contamination des puits par *Campylobacter* et

d'estimer l'importance de cette contamination pour la santé de la population islandaise.

Des facteurs agroalimentaires pourraient également être en partie responsables de l'association positive observée entre les municipalités des régions rurales et l'incidence de la campylobactériose, bien qu'aucune information concernant ces facteurs n'était disponible lors de la présente étude. Afin d'évaluer l'importance relative de la voie agroalimentaire, il serait intéressant de vérifier s'il existe des différences régionales dans l'approvisionnement de produits de consommation potentiellement contaminés, dans les habitudes de consommations de la population islandaise concernant les repas pris au restaurant et à la maison, de même que dans les habitudes d'achats de produits potentiellement contaminés (produits frais, congelés ou transformés).

En somme, les particularités présentes dans les régions rurales semblent avoir influencé l'écologie de *Campylobacter*, puisque l'incidence de la campylobactériose dans ces régions était significativement plus élevée que celle observée dans la région de la Capitale et ce, en tenant compte de la présence des ruminants.

Bien que le patron saisonnier des cas déclarés de campylobactériose soit reconnu mondialement, peu d'études spécifiques ont été réalisées afin d'en élucider les caractéristiques et déterminants. Dans les pays où *Campylobacter* est sous surveillance, on rapporte un patron saisonnier des déclarations de cas de campylobactériose avec un maximum atteint à l'été [3]. Par ailleurs, selon une récente étude traitant de l'aspect saisonnier de l'infection à *Campylobacter* dans divers pays européens et nordiques [32], le pic saisonnier observé dans ces pays avait lieu entre la fin du mois de mai et lors des cinq à sept semaines suivantes. Les résultats obtenus pour la présente étude, concernant l'aspect temporel de la

campylobactériose, appuyaient ce qui a été publié dans la littérature puisque pour chacune des années de l'étude, un maximum de cas a été observé au mois de juillet.

Les hypothèses retenues par plusieurs chercheurs pour tenter d'expliquer ce phénomène sont le changement des habitudes de vie des humains lors de la saison estivale (les exposant d'avantage à *Campylobacter*), des variations saisonnières de la prévalence de l'agent pathogène chez les réservoirs et une combinaison de ces deux changements [23, 32, 50]. Néanmoins comme le rapportent Nylen et ses collaborateurs [32], les facteurs de risque d'infection à *Campylobacter* lors de la saison estivale associés aux changements des habitudes alimentaires, ne peuvent que partiellement (50%) expliquer le pic saisonnier observé, d'où l'importance d'explorer d'autres voies possibles d'infection.

En ce qui concerne les réservoirs, la présence accrue de *Campylobacter* chez certaines espèces animales lors de la saison estivale a été rapportée, bien que l'origine de ce patron saisonnier soit demeurée inexplicée. Certains chercheurs ont étudié la prévalence de *Campylobacter* chez les oiseaux migrateurs afin de tenter d'expliquer le pic saisonnier observé chez l'humain et chez la population animale [37]. Cependant chez l'espèce étudiée (*Larus ridibundus*), la prévalence maximale avait été notée durant les mois d'octobre et de novembre, soit beaucoup plus tard que ce qui était observé chez l'humain et chez les animaux de production. Par ailleurs, d'autres chercheurs ont émis l'hypothèse que le patron saisonnier de la contamination des carcasses de poulets de chair à l'abattoir pouvait être la source du pic d'infection observé chez l'humain lors de la saison estivale. Par contre le maximum de cohortes de poulets positives au *Campylobacter*, observé dans ces études, était noté quelque temps après le pic de cas incidents survenant dans la population humaine [34, 51]. Bien que le patron saisonnier demeure inexplicé, ces informations nous portent à penser que les humains et la population animale seraient possiblement infectés par une source commune de *Campylobacter* d'origine environnementale et les résultats de la présente étude semblaient illustrer la nécessité de considérer cette hypothèse.

En effet, les résultats du modèle de régression indiquaient que la force d'association entre les variables explicatrices d'une part et l'incidence de la campylobactériose d'autre part était plus marquée lors de la saison chaude que sur une base annuelle. Ces résultats soutiennent l'importance de considérer la gestion des ruminants, la vulnérabilité des sources d'eau potable et les particularités de la région rurale dans la compréhension de la saisonnalité de cet agent pathogène.

Par ailleurs des changements environnementaux, incluant les variations climatiques, survenant lors des mois d'été n'ont, à notre connaissance, jamais été étudiés en relation avec l'incidence des infections par *Campylobacter*. Toutefois, une étude norvégienne [28] a fait mention d'un gradient nord-sud dans l'incidence saisonnière de la campylobactériose et a émis l'hypothèse que ce gradient pourrait être dû à la présence accrue de l'agent pathogène à ce moment de l'année, dans le milieu aquatique particulièrement frais des régions situées plus au nord. Lors de la présente étude, l'effet de la latitude a également été évalué, toutefois celle-ci ne s'est pas avérée associée à l'incidence de la campylobactériose.

En somme lors de cette étude, l'Islande présentait un patron saisonnier de l'infection à *Campylobacter* avec un taux d'incidence maximal atteint en juillet. Également, lors de la saison chaude, la force de l'association entre la campylobactériose et les municipalités à forte densité de ruminants était exacerbée par rapport à celle observée sur une base annuelle. Il en était de même pour la relation entre la campylobactériose et les municipalités situées dans les régions rurales. Bien que ces résultats semblent supporter l'importance de l'agroenvironnement, d'autres travaux sont nécessaires afin de mieux comprendre la relation entre l'occurrence de *Campylobacter* chez les réservoirs et l'incidence saisonnière de la campylobactériose dans la population humaine. Nous croyons que la réponse à cette énigme réside en partie dans la compréhension de l'augmentation printanière cyclique des cas incidents de l'infection à *Campylobacter*. En effet l'écologie de cet agent pathogène peu avant l'amorce du cycle saisonnier est une

information méconnue, mais selon nous capitale à la compréhension de la dynamique de la saisonnalité de la campylobactériose. Des travaux de recherche sont d'ailleurs en cours afin de compléter des analyses temporelles de la contamination de l'agroenvironnement islandais par *Campylobacter* et de la campylobactériose dans la population humaine.

Contrairement aux résultats obtenus par d'autres chercheurs lors d'études similaires ayant eu lieu aux États-Unis et en Suède [46, 55], la présence de la volaille dans les municipalités islandaises montrait un effet protecteur à l'égard de la campylobactériose. Ces résultats sont surprenants puisqu'on s'attendait à obtenir, pour les municipalités où il y avait présence de volailles, une association positive entre la présence de celles-ci et les cas de campylobactériose. En effet les volailles, via un contact direct (manipulation, exposition professionnelle) ou via une augmentation de la charge bactérienne environnementale, peuvent s'avérer une source d'infection pour l'humain [51]. Par contre, il est possible que dans la présente étude la présence des volailles ait été le reflet d'autres variables sous-jacentes, par exemple certains facteurs socio-économiques ou immunitaires, qui n'ont pas été évaluées et que l'exposition à ces dernières ait réellement eu un effet protecteur pour la population.

La littérature rapporte plusieurs épisodes de campylobactériose où de fortes pluies ont précédé l'événement [8]. Il est reconnu que de fortes précipitations augmentent le ruissellement des terres agricoles et des pâturages, pouvant ainsi contaminer les cours d'eau et les réservoirs servant à l'approvisionnement en eau potable de la population humaine. Lors de la présente étude, l'association entre les précipitations moyennes annuelles des municipalités islandaises et l'incidence des cas sporadiques de campylobactériose chez ces dernières a été évaluée. Pour aucun des trois modèles évalués, cette association n'était significative.

Plusieurs arguments peuvent tenter d'expliquer ce résultat. D'abord la moyenne des précipitations régionales n'était possiblement pas le reflet des précipitations locales. En effet la valeur des précipitations moyennes annuelles des municipalités, utilisée comme variable pour l'évaluation des différents modèles de cette étude, était issue de la moyenne de la région dont elles faisaient partie. Comme l'unité géographique commune à toutes les variables de cette étude était l'écoumène de la population humaine des municipalités, il aurait fallu avoir les données météorologiques les plus proches des centroïdes de ces écoumènes. Une telle approche serait réalisable à l'aide des méthodes d'interpolation géographique.

Également, la valeur moyenne des précipitations annuelles des municipalités ne permettait pas de distinguer les municipalités où il pleuvait régulièrement de celles où il ne pleuvait que rarement, mais qui ont eu des épisodes de fortes pluies. Afin de tenir compte de cette importante information une analyse dynamique dans le temps et l'espace serait nécessaire. En réalisant une telle analyse, il serait possible d'explorer l'association entre un événement de forte précipitation et l'incidence de la campylobactériose dans les municipalités visées. Cependant ce type d'analyse dépassait le cadre de ce projet.

Aucune des variables testées pour le modèle de régression de l'incidence de la campylobactériose lors de la saison froide n'a obtenu un coefficient statistiquement significatif. Étant donné que l'Islande est un pays peu peuplé et que la plupart des cas incidents de campylobactériose rapportés durant la période de l'étude sont survenus lors de la saison chaude, les données d'incidence constituant la partie prédite de ce modèle étaient probablement trop instables pour établir une association entre la maladie et les variables étudiées. Il serait cependant très pertinent de réévaluer ce modèle avec plus de dix ans de données de surveillance de *Campylobacter* afin de vérifier si les tendances sont les mêmes en saison froide, qu'en saison chaude.

Par ailleurs, l'évaluation du modèle de régression de l'incidence de la campylobactériose lors de la saison chaude a révélé que l'interaction entre les variables ruminant et rurale était significative. Puisque le coefficient de cette interaction était de valeur négative, on pourrait penser que la relation entre l'incidence de la campylobactériose et la densité des ruminants dans les régions rurales et dans la région de la Capitale est de nature antagoniste. Cependant, tel que l'illustre la figure 17 (page 65), seulement cinq municipalités sont incluses dans la région de la Capitale et cette région est peu densément peuplée de ruminants. Il s'ensuit donc que ces données sont très instables. D'ailleurs, lorsque les observations extrêmes du modèle (municipalités peu peuplées ayant un taux d'incidence élevé) sont retirées, l'interaction entre les deux variables n'est plus significative. Cette interaction n'est probablement que le résultat de l'instabilité des données et n'améliore aucunement l'apport de connaissances des autres modèles évalués.

Lors de la présente étude, la campylobactériose et les différents facteurs d'exposition ont été étudiés à l'échelle municipale, plutôt qu'à l'échelle individuelle. Il en est de même pour les analyses, qui ont également été effectuées à l'échelle municipale. Lorsque l'unité de mesure d'une étude est le groupe et que la comparaison de groupes est évaluée, plutôt que la comparaison d'individus, on est en présence d'une étude dite écologique [41]. D'autre part lorsque l'inférence d'une telle étude s'effectue au niveau des individus composant les groupes, on se doit d'être très prudent puisque des résultats obtenus sans avoir considéré et tenté de minimiser le biais écologique peuvent être erronés. Le biais écologique survient lorsque l'estimé de l'effet au niveau écologique ne reflète pas l'effet biologique au niveau individuel [56]. Ce biais peut être causé par un biais de confusion ou de classification au sein du groupe, ainsi qu'à des différences individuelles intra-groupes face aux facteurs d'exposition et face à la maladie [57]. La correspondance entre le groupe et les individus le composant, à l'égard des facteurs d'exposition et de la maladie étudiée, permettrait d'évaluer la présence et l'ampleur du biais écologique. Par contre cette correspondance est souvent inconnue, d'où l'importance d'opter pour des stratégies minimisant ce type de biais.

Différentes conditions et stratégies assurent la validité de ce type d'étude. D'abord on doit observer de l'hétérogénéité entre les groupes (ici les municipalités), vis-à-vis les différents facteurs d'exposition. Parallèlement, l'homogénéité intra-groupe à l'égard des variables d'exposition est nécessaire afin de réduire la variance et il est possible d'y parvenir en réduisant l'unité d'analyse (ex.: échelle municipale plutôt que régionale). Le biais écologique est également diminué lorsque l'exposition est un puissant facteur de risque et que sa prévalence est variable entre les groupes. Finalement lorsqu'il y a peu de biais de confusion entre les groupes, le biais écologique est également amoindri [41].

Lors du présent projet de recherche, une attention particulière a été portée à l'égard du biais écologique et nous avons pris les mesures nécessaires afin de minimiser ce biais. D'abord, nous avons choisi la municipalité comme unité d'analyse afin de maximiser l'homogénéité intra-groupe face aux facteurs agroenvironnementaux évalués. De plus, comme les municipalités étaient distinctes quant à ces facteurs, on s'assurait d'une certaine hétérogénéité inter-groupe. Des mesures supplémentaires, tenant en compte la géographie et la démographie particulières de l'Islande, ont également été effectuées afin d'optimiser l'uniformité intra-groupe. Ainsi le territoire de chacune des municipalités a été géographiquement réduit en considérant leur surface habitée (écoumène). Les surfaces d'écoumène ont été utilisées comme dénominateur lors du calcul des densités animales des différentes municipalités, évitant ainsi la dilution de la densité animale dans les municipalités ayant un très grand territoire non habitable. De plus, les variables de densités animales, de même que les variables régionales (urbain / rural et région nord / région sud) évaluées dans les différents modèles étaient de type global et n'avaient aucune correspondance au niveau individuel.

Par ailleurs, le biais de confusion relié à l'âge des patients a été contrôlé en normalisant la structure d'âge de chacune des municipalités. Il n'était pas essentiel de normaliser pour le sexe des habitants des différentes municipalités puisque qu'autant

d'hommes que de femmes étaient affligés par la campylobactériose lors de l'étude et ce pays avait, à ce moment, la même proportion d'habitants de sexe féminin que de sexe masculin.

L'Islande est un pays peu peuplé et lors de l'étude, plusieurs des 106 municipalités islandaises ne comptaient pas plus d'une centaine d'habitants. Les taux d'incidence de la campylobactériose, observés chez ces municipalités à faible dénominateur, étaient alors beaucoup moins précis que chez les municipalités où l'on retrouvait des milliers d'habitants. Ce type d'imprécision peut mener à des résultats biaisés et doit être contrôlé. Une stratégie permettant d'améliorer l'imprécision consiste à effectuer des estimations répétées [41]. Étant conscients de cette contrainte, nous avons étudié l'incidence moyenne de la campylobactériose. Le fait d'avoir observé l'incidence de la campylobactériose sur une période de trois années et d'en avoir fait la moyenne annuelle, a donc amélioré la précision des résultats obtenus pour les taux d'incidence à l'échelle municipale. Également, les municipalités islandaises peu peuplées étaient dispersées dans tout le pays et non concentrées dans une seule région, ce qui limitait un biais pouvant être ajouté à l'imprécision de l'incidence des cas rapportés.

Une des limites importante associée à ce travail de recherche s'avère la puissance statistique. Celui-ci se définit comme étant l'habileté d'une étude à déceler une différence statistiquement significative d'une certaine ampleur, alors qu'il existe vraiment une telle différence [58]. Afin d'augmenter la puissance statistique d'une étude, il est nécessaire d'augmenter le nombre de sujets étudiés (taille de l'échantillon) [41]. L'unité d'analyse de cette recherche était la municipalité et l'Islande en comptait 106. Afin d'augmenter la puissance statistique de l'étude, nous aurions pu réduire l'échelle d'analyse et étudier la campylobactériose au niveau des villes et des villages, plutôt qu'au niveau des municipalités. Cependant la plus fine échelle géographique où l'ensemble des données était disponible était la municipalité. On peut alors penser que les associations marginalement significatives retirées des

modèles finaux dissimulaient de l'information qui n'a pu être considérée, faute de puissance statistique. Il en est de même pour le modèle ne considérant que les cas étant survenus lors de la saison froide. Afin de corriger la faiblesse reliée au pouvoir statistique, il faudrait modifier le plan d'étude et effectuer une étude de type cohorte ou cas-témoin. Néanmoins, malgré sa faible puissance statistique, la présente étude a observé des associations statistiquement significatives entre la densité des ruminants, de même que la région rurale et les cas incidents de campylobactériose, ce qui, conditionnel à la validité des modèles construits, présume de leurs forces d'association pour expliquer la distribution de l'incidence de la maladie.

Concernant le choix du modèle, l'idée de départ était d'opter pour un modèle de régression linéaire des taux d'incidence de la campylobactériose à l'échelle municipale, en fonction des différents facteurs agroenvironnementaux évalués. Par contre la majorité des municipalités n'a eu aucun cas de campylobactériose lors de la durée de l'étude, alors la distribution des taux d'incidence était fortement asymétrique. Plusieurs transformations (\ln ; $\ln(y-c)$; $\arcsin\sqrt{p}$; Box Cox) ont été tentées afin de normaliser la distribution des taux d'incidence des différentes municipalités, mais en vain. Par conséquent la prémisse fondamentale de la normalité de la distribution était violée et il n'était pas approprié de réaliser un modèle de régression linéaire [59]. De ce fait il était préférable d'opter pour la régression de Poisson, qui est fréquemment utilisée pour modéliser des événements rares ou des dénombrements.

Le modèle de régression de Poisson suppose l'égalité de la moyenne et de la variance de la variable prédite, lorsque les variables prédictives ont été prises en compte [56]. Cependant, l'hyperdispersion est couramment rencontrée lorsque des données agrégées sont modélisées. Typiquement l'hyperdispersion est observée lorsqu'il y a dépendance au sein de la variable prédite, tel que lors de l'agrégation spatiale des données. Ce problème a été rencontré lors de la présente étude. Une façon acceptable de tenir compte simplement de cette particularité, liée à

l'arrangement spatial des données, est de réajuster le modèle en acceptant que la variance soit un multiple constant de la moyenne, plutôt que d'être égale à celle-ci [41]. Pour la présente étude, un facteur d'inflation « Phi » a été intégré dans les différents modèles de régression afin de considérer l'hyperdispersion causée en partie par l'arrangement spatial des données.

Bien que l'hyperdispersion ait été prise en compte pour la construction des différents modèles, cette mesure ne donne aucune information sur la relation spatiale existant entre les données d'incidence. Pour ce faire, il faudrait construire un modèle de régression qui considère la structure de covariance des données, donc un modèle possédant une matrice contrôlant pour la corrélation spatiale des différentes municipalités [60].

La construction d'un modèle de régression doit être guidée par le désir de parcimonie, sans toutefois exclure du modèle des variables qui ont leur raison d'être en terme biologique [41]. Dans la présente étude, les modèles ont été construits selon la méthode d'élimination descendante [61], sans d'abord avoir fait une présélection basée sur l'association inconditionnelle entre chacune des variables prédictives et la variable dépendante des différents modèles. Cette stratégie permettait au modèle de départ d'inclure toutes les variables ayant été préalablement choisies pour leur importance biologique, lors de la conception des analyses. Par ailleurs, la méthode de sélection des variables prédictives par élimination descendante a l'avantage d'être une technique permettant l'évaluation de la signification statistique de ces variables, ajustée pour l'effet de variables potentiellement confondantes [41]. Ce n'est pas le cas de la méthode de sélection ascendante, qui s'avère une technique beaucoup moins appropriée pour la construction de modèles de régression comprenant peu de variables prédictives, comme lors de la présente étude.

Conclusion

Campylobacter est le micro-organisme entérique le plus souvent incriminé lors d'entérite d'origine bactérienne dans la population humaine des pays industrialisés et l'impact en santé publique, de même que les coûts socio-économiques y étant associés sont majeurs.

Les principaux résultats de la présente étude suggèrent que l'incidence humaine de la campylobactériose en Islande est plus élevée en région rurale qu'en région urbaine, ainsi que dans les municipalités où une forte densité de ruminants est observée. Bien que la volaille soit le plus souvent identifiée comme voie de transmission chez l'humain, l'agroenvironnement semble jouer un rôle beaucoup plus important que celui qui lui est présentement accordé.

Dans les municipalités islandaises où l'on retrouve une forte densité de ruminants, la contamination des eaux de surface et des puits par des agents pathogènes provenant du fumier des ruminants pourrait par conséquent être responsable de la transmission de *Campylobacter* dans la population humaine. De plus un contact direct de certains habitants des municipalités à forte densité de ruminants avec ces animaux, de même qu'une exposition professionnelle (travailleur agricole, travailleur en abattoir, vétérinaire, agronome, etc.) à ceux-ci, pourraient également être des facteurs responsables de la transmission de la campylobactériose chez l'humain.

Cette étude soulève donc l'importance de considérer les ruminants et les particularités de la région rurale dans la compréhension de l'épidémiologie de *Campylobacter*. Puisque l'Islande est un pays industrialisé où la problématique touchant la campylobactériose se compare à celle du Canada, la discussion et le

questionnement soulevés par ce projet de recherche sont, en majeure partie, transposables. Les résultats obtenus témoignent cependant de la nécessité d'explorer de nouvelles avenues de recherche concernant l'évaluation de facteurs de risque spécifiquement associés à l'exposition agroenvironnementale des humains à *Campylobacter* et à identifier les points critiques d'interventions possibles au niveau de ce système. Plus particulièrement, l'évaluation de la contamination par *Campylobacter* des cours d'eau et des sources d'eau potable des municipalités situées en régions rurales de même que celles où une forte densité de ruminants est présente serait à prioriser.

Somme toute, l'objectif principal de cette étude, qui était d'explorer la relation spatiale entre l'incidence de la campylobactériose et l'agroenvironnement en Islande, a été rencontré.

Bibliographie

1. Krauss H., Schiefer H.G. et Slenczka W. *Zoonoses: Infectious diseases transmissible from animals to humans*, third edition. ASM press. Washington DC, 2003.
2. *Veterinary public health and the control of zoonoses in developing countries*. www.fao.org/ag/agah/vpheconf/background.htm, novembre 2004.
3. Friedman C.R., Neiman J., Wegener H.C., Tauxe R.V., *Epidemiology of campylobacter jejuni infections in the United States and other industrialized nations*, in *Campylobacter*, second edition. ASM press. Washington DC, 2000. p. 121-138.
4. Bowman C., Pollari F. *Canadian integrated surveillance report: Salmonella, Campylobacter, pathogenic E.coli and Shigella, from 1996 to 1999.*, Health Canada, 2000.
5. Stern N. J., Hiatt K.L., Alfredsson G.A., Kristinsson K.G., Reiersen J., Hardardottir H., Briem H., Gunnarsson E., Georgsson F., Lowman R., Berndtson E., Lammerding A.M., Paoli G.M., Musgrove M.T. *Campylobacter spp. in Icelandic poultry operations and human disease*. *Epidemiology and Infection*, 2002. **129**: p. 1-10.
6. Allos, B.M. *Association between Campylobacter infection and Guillain-Barré Syndrome*. *The Journal of Infectious Diseases*, 1997. **176(Suppl2)**: p. S125-S128.
7. www.routard.com, avril 2004.
8. Hunter P.R., *Campylobacteriosis*, in *Waterborne Disease*. John Wiley & Son Inc. United Kingdom, 1997. p. 133-142.
9. Sahin O., Morishita T.Y., Zhang Q., *Campylobacter colonization in poultry: Sources of infection and modes of transmission*. *Animal Health Research Reviews*, 2002. **3(2)**: p. 95-105.

10. Alterkruse S.F., Stern N.J., Field P.I., Swerdlow D.L., *Campylobacter jejuni, an emerging foodborn pathogen*. Emerging Infectious Disease, 1999. **5**: p. 28-35.
11. Skirrow M.B., Blaser M.J. *Clinical aspects of Campylobacter infection*, in *Campylobacter, second edition*. ASM press. Washington D.C., 2000 p. 68-82.
12. *The increasing incidence of human campylobacteriosis. WHO consultation of experts on the increasing incidence of human campylobacteriosis*. Copenhagen, Denmark, 2000.
13. Akitoye O.C., Isokpehi R.D., Thomas B.N., Amisu O., Obi C.L., *Human campylobacteriosis in developing countries*. Emerging Infectious Disease, 2002. **8**(3): p. 237-243.
14. Buzby J.C., Roberts T., Allos B.M. *Estimated annual costs of Campylobacter associated Guillain-Barré Syndrome*. Agricultural Economic report (USDA), 1997. **756**: p. 1-40.
15. Vandamme P. *Taxonomy of the family Ccampylobactériaceae*, in *Campylobacter, second edition*. ASM press. Washington D.C., 2000. p. 3-20.
16. Berndtson E., Emmanuelson U. Engvall A., Danielsson-Tham M.-L. *A 1-year epidemiological study of campylobacters in 18 swedish chicken farm*. Preventive Veterinary Medecine, 1996. **26**: p. 167-185.
17. Wesley I.V., Wells S.J., Harmon K.M., Green A., Schroeder-Tucker L., Glover M., Siddique I. *Fecal shedding of Campylobacter and Arcobacter spp. in dairy cattle*. Applied and Environmental Microbiology, 2000. **66**(5): p. 1994-2000.
18. Talibart R., Denis M., Castillo A., Cappelier J.M., Ernel G. *Survival and recovery of viable but non-cultivable forms of Campylobacter in aqueous microcosm*. International Journal of Food microbiology, 2000. **55**: p. 263-267.
19. Tholozan J.L., Cappelier J.M., Tissier J.P., Delattre G., Federighi M. *Physiological characterization of viable but non-culturable Campylobacter*

- jejuni* cells. Applied and Environmental Microbiology, 1999. **65**(3): p. 1110-1116.
20. Wassenaar T.M., Newell D.G. *Genotyping of Campylobacter spp.* Applied and Environmental Microbiology, 2002. **66**(1): p. 1-9.
 21. Wassenaar T.M., Geilhausen B., Newell D.G. *Evidence of genomic instability in Campylobacter jejuni isolated from poultry.* Applied and Environmental Microbiology, 1998. **64**(5): p. 1816-1821.
 22. Stern N.J., Clavero M.R.S., Bailey J.S., Cox N.A., Robach M.C., *Campylobacter spp. in broilers on farm and after transport.* Poultry Science, 1995. **74**: p. 937-941.
 23. Skelly C., Weinstein P. *Pathogen survival trajectories: An eco-environmental approach to the modeling of human campylobacteriosis ecology.* Environmental Health Perspectives, 2003. **111**(1): p. 19-28.
 24. Jones K. *Campylobacters in water, sewage and the environment.* Journal of Applied Microbiology, 2001. **90**: p. 68S-79S.
 25. Eyles R., Niyogi D., Townsend C., Benwell G., Weinstein P. *Spatial and temporal patterns of Campylobacter contamination underlying public health risk in the Taieri river, New Zealand.* Journal of Environ. Quality, 2003. **32**: p. 1820-1828.
 26. Nicholson F.A., Groves S.J., Chambers B.J. *Pathogen survival during livestock manure storage and following land application.* Bioresource Technology, 2005. **96**: p. 135-143.
 27. Pacha R.E., Clark G.W., Williams E.A., Carter A.M. *Migratory birds of central Washington as reservoirs of Campylobacter jejuni.* Canadian Journal of Microbiology, 1987. **34**: p. 80-82.
 28. Kapperud G., Aasen S. *Descriptive epidemiology of infections due to thermotolerant Campylobacter spp. in Norway, 1979-1988.* Acta Pathologica, Microbiologica et Immunologica Scandinavica 1992. **100**(10): p. 883-8890.
 29. Deming M.S., Tauxe R.V., Blake P.A., Dixon S.E., Fowler B.S., Jones T.S., Lockamy E.A., Patton C.M., Sikes R.O. *Campylobacter enteritis at a*

- university: Transmission from eating chicken and from cats.* American Journal of Epidemiology, 1987. **126**(3): p. 526-534.
30. Blaser M.J. *Epidemiologic and clinical features of Campylobacter jejuni infections.* The Journal of Infectious Diseases, 1997. **176**(Suppl2): p. S103-S105.
 31. Kapperud G., Skjerve E., Bean N.H., Ostroff S.M., Lassen J. *Risks factors for sporadic Campylobacter infections: Result of a case-control study in Southeastern Norway.* Journal of Clinical Microbiology, 1992. **30**(12): p. 3117-3121.
 32. Nylen G., Dunstan F., Palmer S.R., Andersson Y., Bager F., Cowden J., Feierl G., Galloway Y., Kapperud G., Megraud F., Molbak K., Petersen L.R., Ruutu P., *The seasonal distribution of Campylobacter infection in nine European countries and New Zealand.* Epidemiology and Infection, 2002. **128**: p. 383-390.
 33. Stern N.J., *Influence of season and refrigerated storage on Campylobacter spp. contamination of broiler carcasses.* Journal of Applied Poultry Research, 1995. **4**: p. 235-238.
 34. Kapperud G., Skjerve E., Vik L., Hauge K., Lysaker A., Aalmen I., Ostroff S.M., Potter M., *Epidemiological investigation of risk factors for campylobacter colonization in Norwegian broiler flocks.* Epidemiology and Infection, 1993. **111**: p. 245-255.
 35. Meanger J.D., Marshall R.B. *Seasonal prevalence of thermophilic Campylobacter infections in dairy cattle and a study of infection of sheep.* New Zealand Veterinary Journal, 1989. **37**: p. 18-20.
 36. Stanley K., Wallace J.S., Currie J.E., Diggle P.J., Jones K. *Seasonal variation of thermophilic Campylobacters in lambs at slaughter.* Journal of Applied Microbiology, 1998. **84**: p. 1111-1118.
 37. Broman T., Palmgren H., Bergström S., Sellin M., Waldenström J., Danielsson-Tham M.-L. et Olsen B., *Campylobacter jejuni in black-headed gulls (Larus ridibundus): Prevalence, genotype, and influence on C. jejuni epidemiology.* Journal of Clinical Microbiology, 2002. **40**(12): p. 4594-4602.

38. Stanley K.N., Wallace J.S. et Jones K., *Thermophilic campylobacters in dairy slurries of Lancashire farms: seasonal effects of storage and land application*. Journal of Applied Microbiology, 1998. **85**: p. 405-409.
39. <http://www.hagstofa.is>, novembre 2003.
40. Office météorologique de l'Islande. www.vendur.is/english/, mars 2004.
41. Dohoo I., Martin W., Stryhn H. *Veterinary epidemiologic research*. AVC Inc. Charlottetown, Canada, 2003.
42. Brown P., Hirshfield A., Marsden J. *Analysing spatial patterns of disease: some issues in the mapping of incidence data for relatively rare conditions*, in *The added value of geographical information systems in public and environmental health*. Kluwer Academic Publishers. Netherlands, 1995. p. 145-163.
43. *Calcul du nombre d'unités animales*, in *Gazette officielle du Québec*. 1997. p. 3501.
44. Allison P.D. *Poisson Regression*, in *Logistic Regression using the SAS System: Theory and Application*. SAS Institute Inc. Cary, North Carolina, USA, 1999. p. 304.
45. Dawson B., Trapp G. *NCSS 2001/ PASS 2001*. Lange Medical Books / McGraw - Hill Medical Publishing Division. New York, 2001
46. Schönberg-Norio D., Takkinen J., Hänninen M.-L., Katila M.-L., Kaukoranta S.-S., Mattila L., Rautelin H. *Swimming and Campylobacter infections*. Emerging Infectious Diseases, 2004. **10**(8): p. 1474-1477.
47. Kapperud G., Espeland G., Wahl E., Walde A., Hallgeir H., Gustavsen I., Natas O., Bevanger L., Digranes A. *Factors associated with increased and decreased risk of Campylobacter infection: A prospective case-control study in Norway*. American Journal of Epidemiology, 2003. **158**(3): p. 234-242.
48. Neimann J., Engberg J., Molbak K., Wegener H.C. *A case-control study of risk factors for sporadic campylobacter infections in Denmark*. Epidemiology and Infection, 2003. **130**: p. 353-366.
49. Nigard K., Andersson Y., Rottingen J.A., Svensson A., Lindbäck J., Kistemann T., Giesecke J. *Association between environmental risk factors*

- and Campylobacter infections in Sweden. Epidemiology and Infection*, 2004. **132**: p. 317-325.
50. Michel P., Wilson J.B., Martin S.W., Clarke S.A., McEwen S.A., Gyles C.L. *Temporal and geographical distributions of reported cases of Escherichia coli O157:H7 infection in Ontario. Epidemiology and Infection*, 1999. **122**: p. 193-200.
 51. Stanley K., Jones K. *Cattle and sheep farms as reservoirs of campylobacter. Journal of Applied Microbiology*, 2003. **94**: p. 104S-113S.
 52. Stanley K., Cunningham R., Jones K. *Isolation of Campylobacter jejuni from groundwater. Journal of Applied Microbiology*, 1998. **85**: p. 187-191.
 53. Dowell S.F. *Seasonal variation in host susceptibility and cycles of certain infectious diseases. Emerging Infectious Disease*, 2001. **7**(3): p. 369-374.
 54. Kärenlampi R., Rautelin H., Hakkinen M., Hänninen M.-L. *Temporal and geographical distribution and overlap of Penner jeat-stable serotypes and pulse-field gel electrophoresis genotypes of campylobacter jejuni isolates collected from humans and chickens in Finland during a seasonal peak. Journal of Clinical Microbiology*, 2003. **41**(10): p. 4870-4872.
 55. Potter R.C., Kaneene J.B., Gardiner J. *A comparison of Campylobacter jejuni enteritis incidence rates in high- and low-densities counties: Michigan 1992-1999. Vector Borne and Zoonotic Diseases*, 2002. **2**(3): p. 137-143.
 56. Rothman K.J., Greenland S. *Modern epidemiology, second edition. Lippincott- Raven. Philadelphia*, 1998.
 57. Brenner H., Greenland S., Savitz D.A. *The effects of non-differential confounder misclassification in ecologic studies. Epidemiology*, 1992. **3**: p. 456-459.
 58. Dawson B., Trapp G. *Basic and clinical biostatistics, third edition. Lange Medical Book/McGraw-Hill medical publishing Division. New York*, 2001.
 59. Kutner M.H., Nachtschiem C.J., Wasserman W., Neter J. *Applied linear statistical models, fourth edition. McGraw-Hill/Irwin. Boston*, 1996.
 60. Anselin L. *SpaceStat tutorial, a workbook for using SpaceStat in the analysis of spatial data. R.R. Institute. West Virginia*, 1992.

61. Kleinbaum D.G., Kupper L.L., Mullen K.E. *Applied regression analysis and other multivariable methods, second edition*. PWS-Kent Publishing Co. Boston, 1988.
62. <http://dsol-smed.hc-sc.gc.ca>, février 2005.
63. www.landaeknir.is, février 2005.

