

Relations entre l'émergence de maladies ➤ infectieuses et les perturbations environnementales

Gwenaël Vourc'h

UMR Epidémiologie des maladies animales et zoonotiques,
Clermont-Ferrand (UMR **INRAE**  VetAgro Sup)

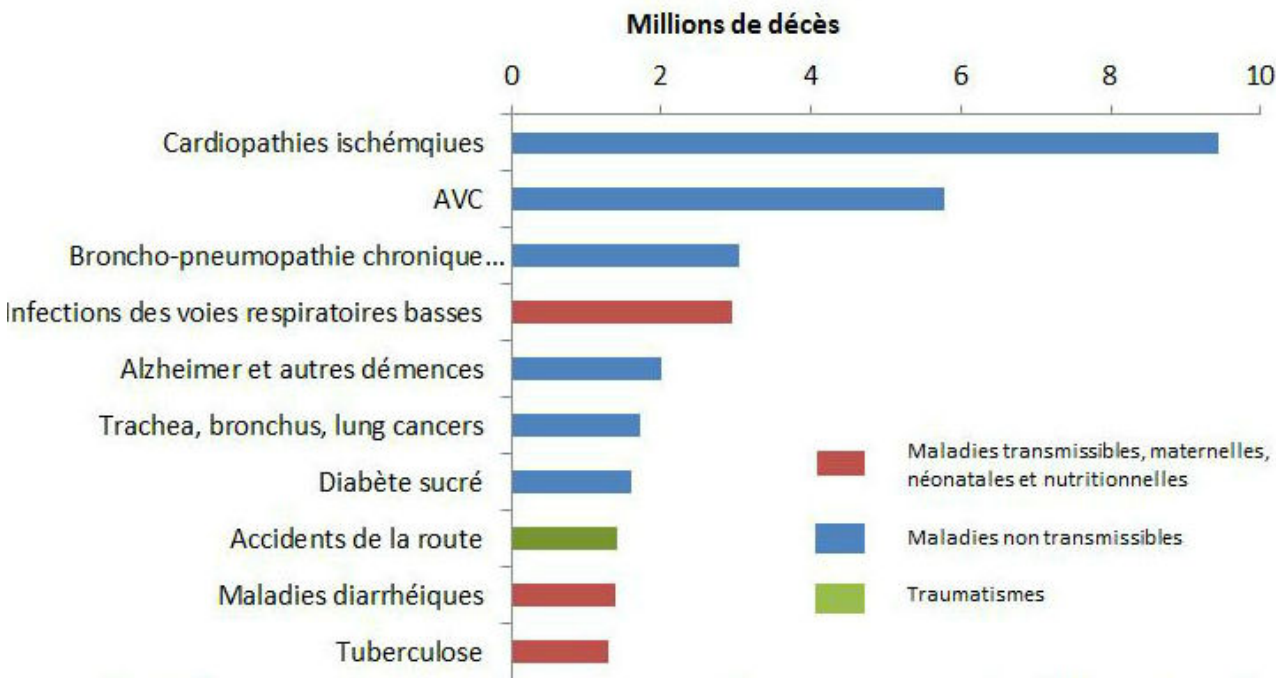
Gwenael.vourch@inrae.fr

16 avril 2020

➤ Principales causes de décès dans le monde

Tous pays

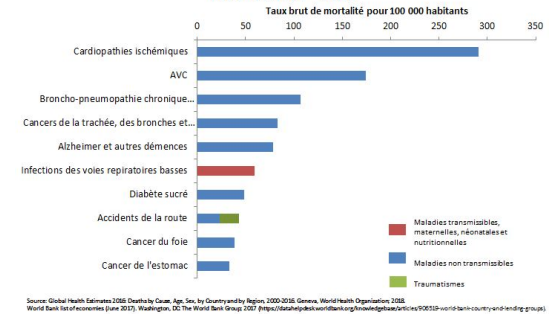
les 10 principales causes de mortalité - 2016



Source: Global Health Estimates 2016: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016. Geneva, World Health Organization; 2018.

Pays à revenus élevés

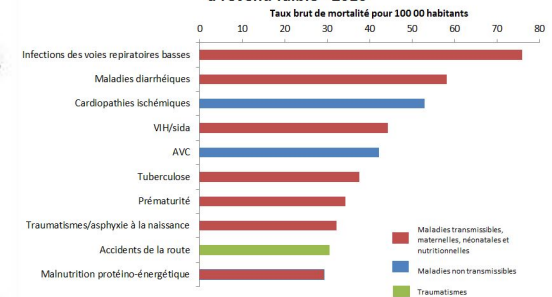
Les 10 principales de causes de mortalité dans les pays à revenu élevé - 2016



Source: Global Health Estimates 2016 Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016. Geneva, World Health Organization; 2018.
World Bank list of economies (June 2017). Washington, DC: The World Bank Group; 2017 (<https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906119-world-bank-country-and-lending-groups>).

Pays à revenus faibles

Les 10 principales causes de mortalité dans les pays à revenu faible - 2016



Source: Global Health Estimates 2016: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016. Geneva, World Health Organization, 2018.
World Bank list of economies (June 2017). Washington, DC: The World Bank Group, 2017 (<https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906518-world-bank-country-and-lending-groups>).

➤ Maladies émergentes infectieuses

Années après guerre : vaccins, médicaments, règles d'hygiène

→ conviction de la disparition prochaine des maladies infectieuses

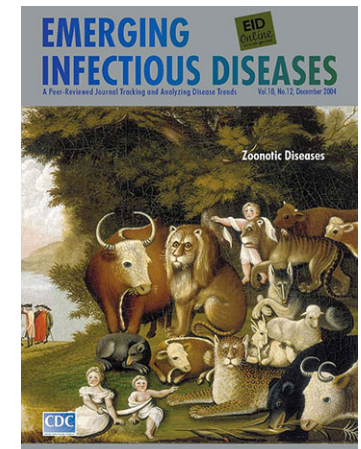
Années 1980 : épidémie de SIDA, augmentation des résistances aux traitements

→ **Notion de maladies infectieuses émergentes**

(S Morse USA 1990)

Maladie infectieuse « inattendue » dont le nombre de cas augmente significativement au cours des 10-20 dernières années

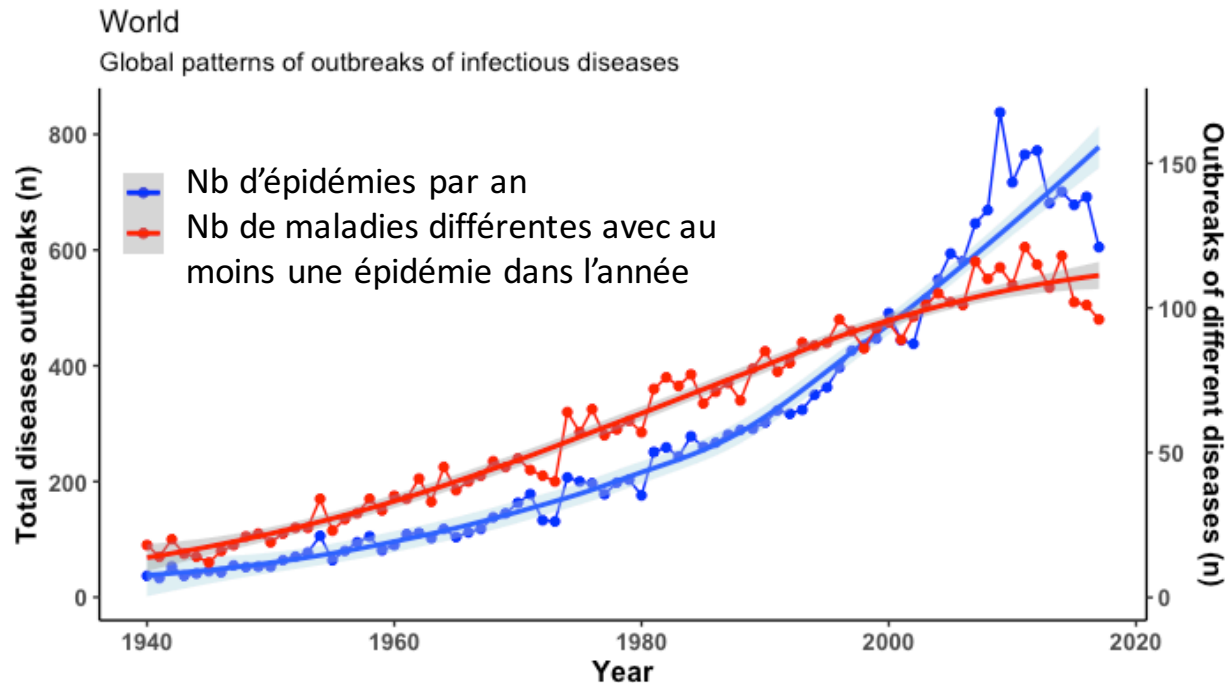
- Maladie nouvelle ou nouvellement identifiée
- Maladie aux caractéristiques épidémiologiques ou cliniques nouvelles
- Maladie connue dont l'incidence augmente fortement



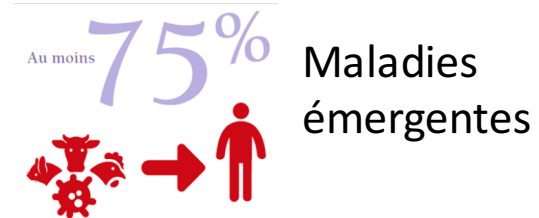
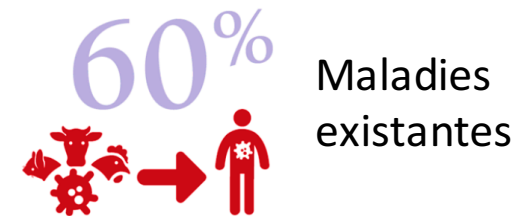
https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/10/12/ac-1012_article

➤ Maladies infectieuses chez les humains

Augmentation du nombre d'épidémies



Maladies infectieuses humaines d'origine zoonotique



<http://www.oie.int/fr/pour-les-medias/onehealth-fr/>

Tendance significative même en tenant compte de l'effort de surveillance

A partir de la base de données GIDEON

<https://www.gideononline.com/about/gideon/>

Morand & Lajaunie. 2017. Biodiversity and health. Elsevier

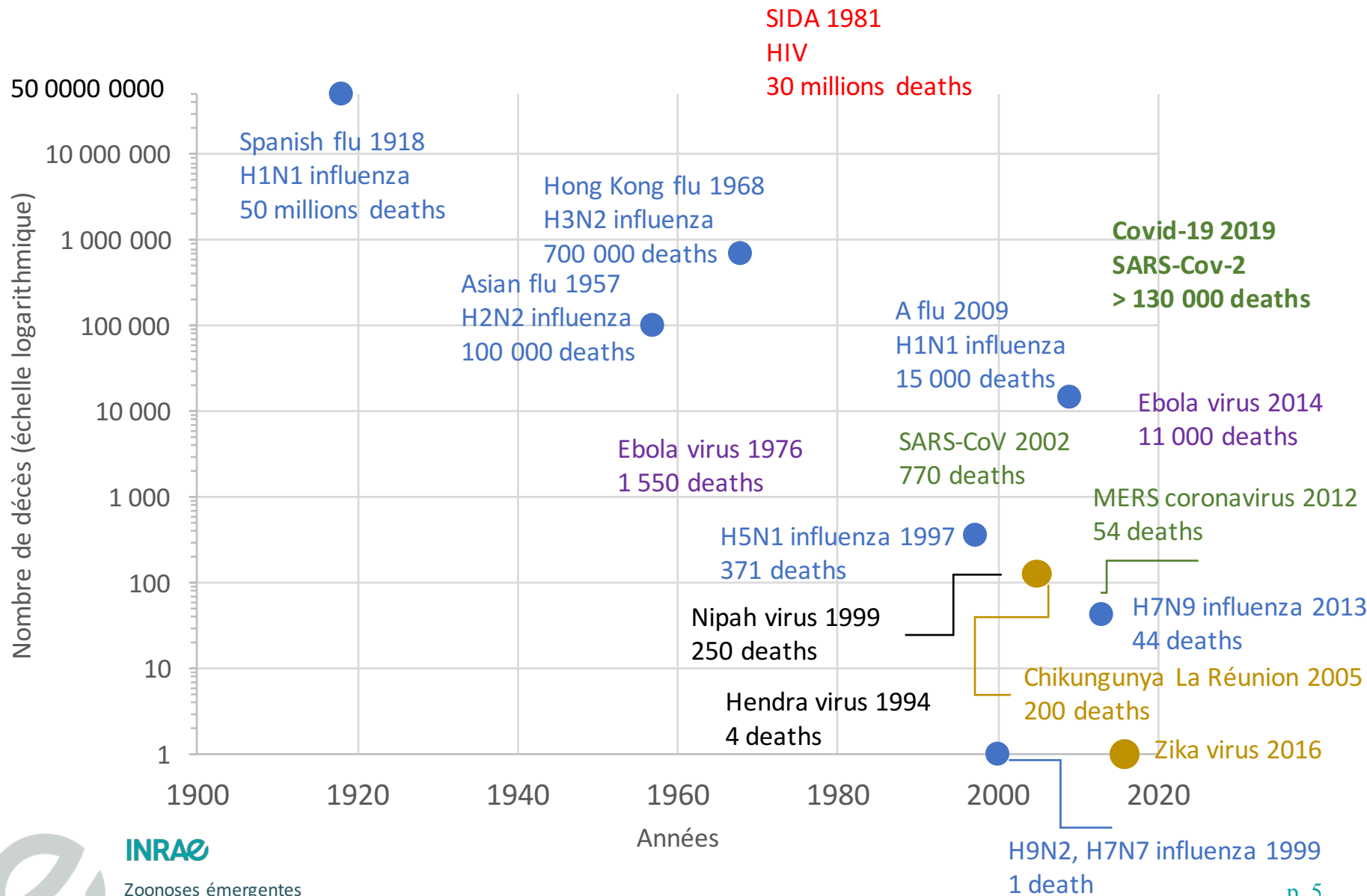
Morand & Walther, soumis

INRAE

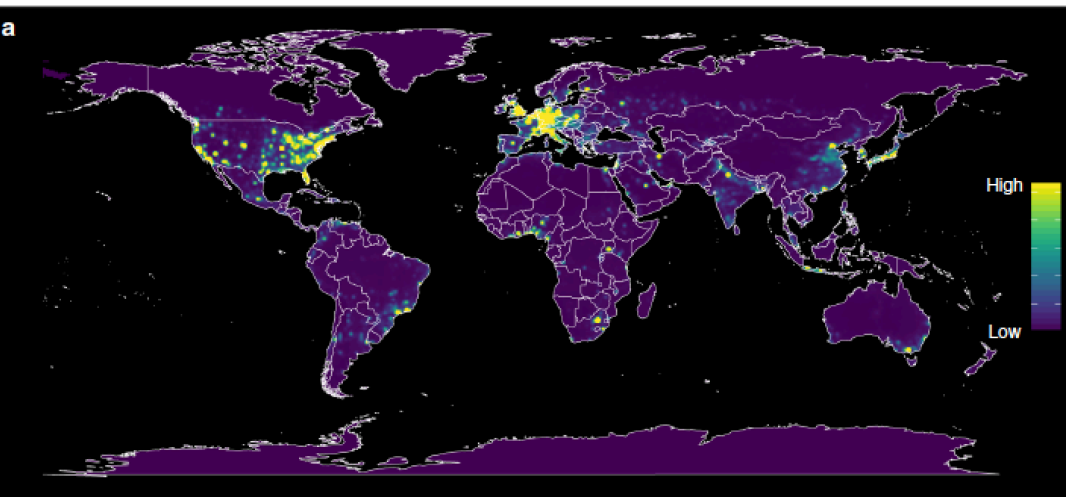
Zoonoses émergentes

16/04/2020 / IDDR / G. Vourc'h

➤ Principales zoonoses émergentes depuis 1900



➤ Risque d'émergence de zoonoses chez les humains



- ✓ Effort d'identification des émergences
- ✓ Densité de population
- ✓ Zone urbaine

Allen et al 2017 Nature communication

- ✓ Régions forêts tropicales
- ✓ Haute richesse d'espèces de mammifères
- ✓ Variables en lien avec les changements de l'utilisation des terres vers l'agriculture

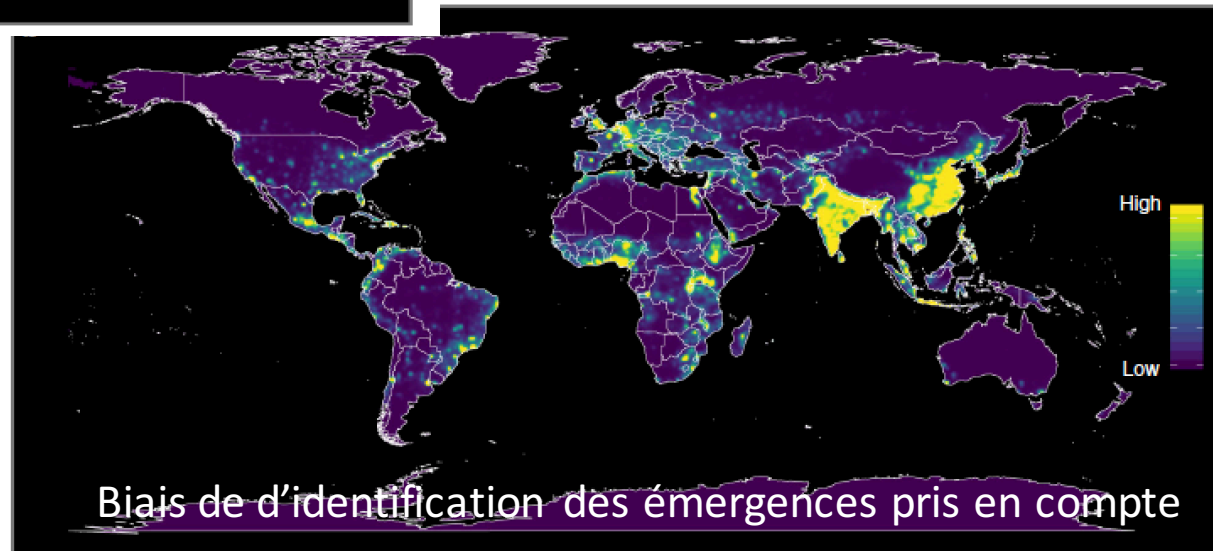
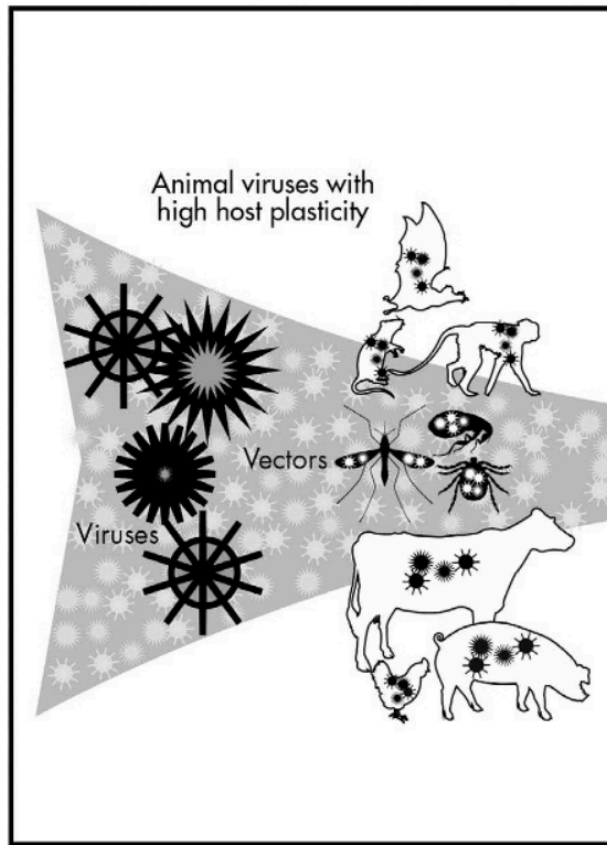
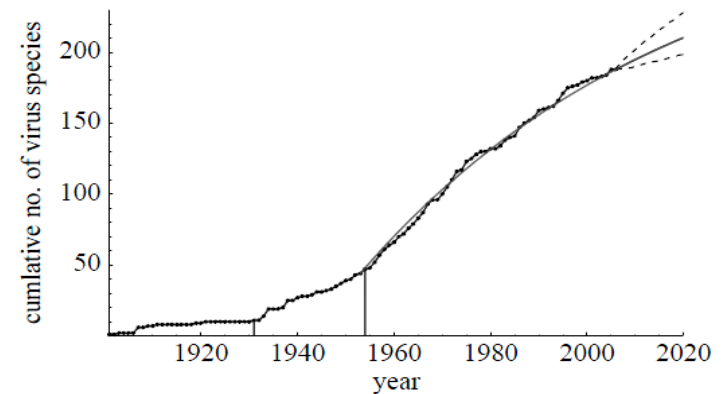


Fig. 3 Heat maps of predicted relative risk distribution of zoonotic EID events. **a** shows the predicted distribution of new events being observed (weighted model output with current reporting effort); **b** shows the estimated risk of event locations after factoring out reporting bias (weighted model output reweighted by population).

➤ Processus d'émergence d'agents pathogènes zoonotiques



Découverte de nouveaux virus



Woolhouse et al 2008. Proc Royal Soc Lond B

➤ Processus d'émergence d'agents pathogènes zoonotiques

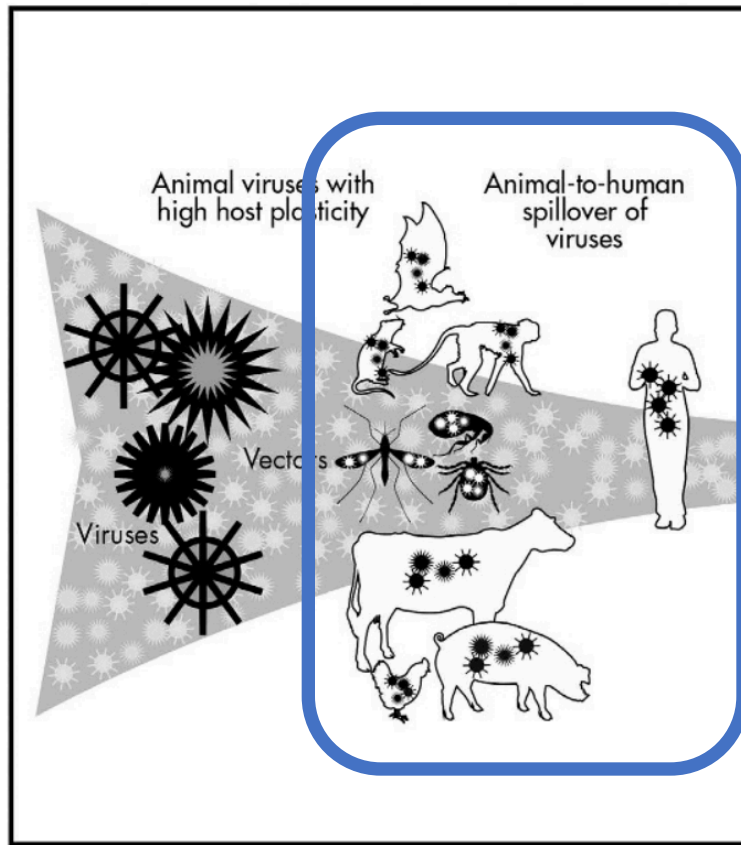


Figure 1. Pandemic properties of zoonotic viruses that spill over from animals to humans and spread by secondary transmission among humans.

➤ Processus d'émergence d'agents pathogènes zoonotiques

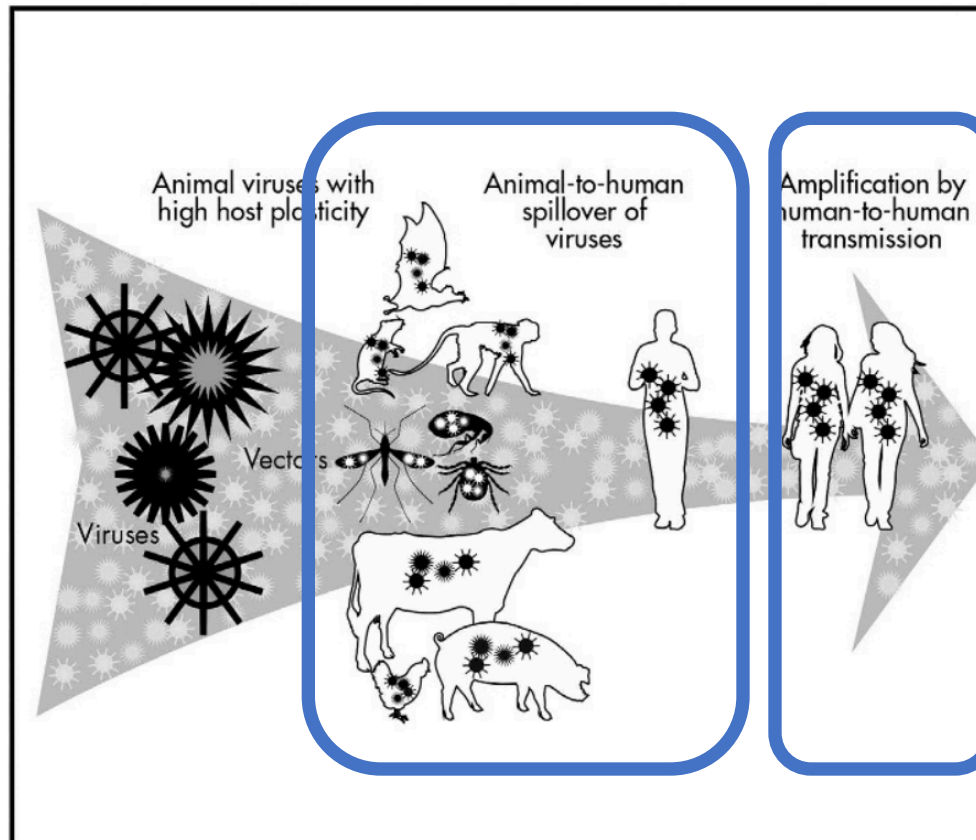


Figure 1. Pandemic properties of zoonotic viruses that spill over from animals to humans and spread by secondary transmission among humans.

➤ Processus d'émergence d'agents pathogènes zoonotiques

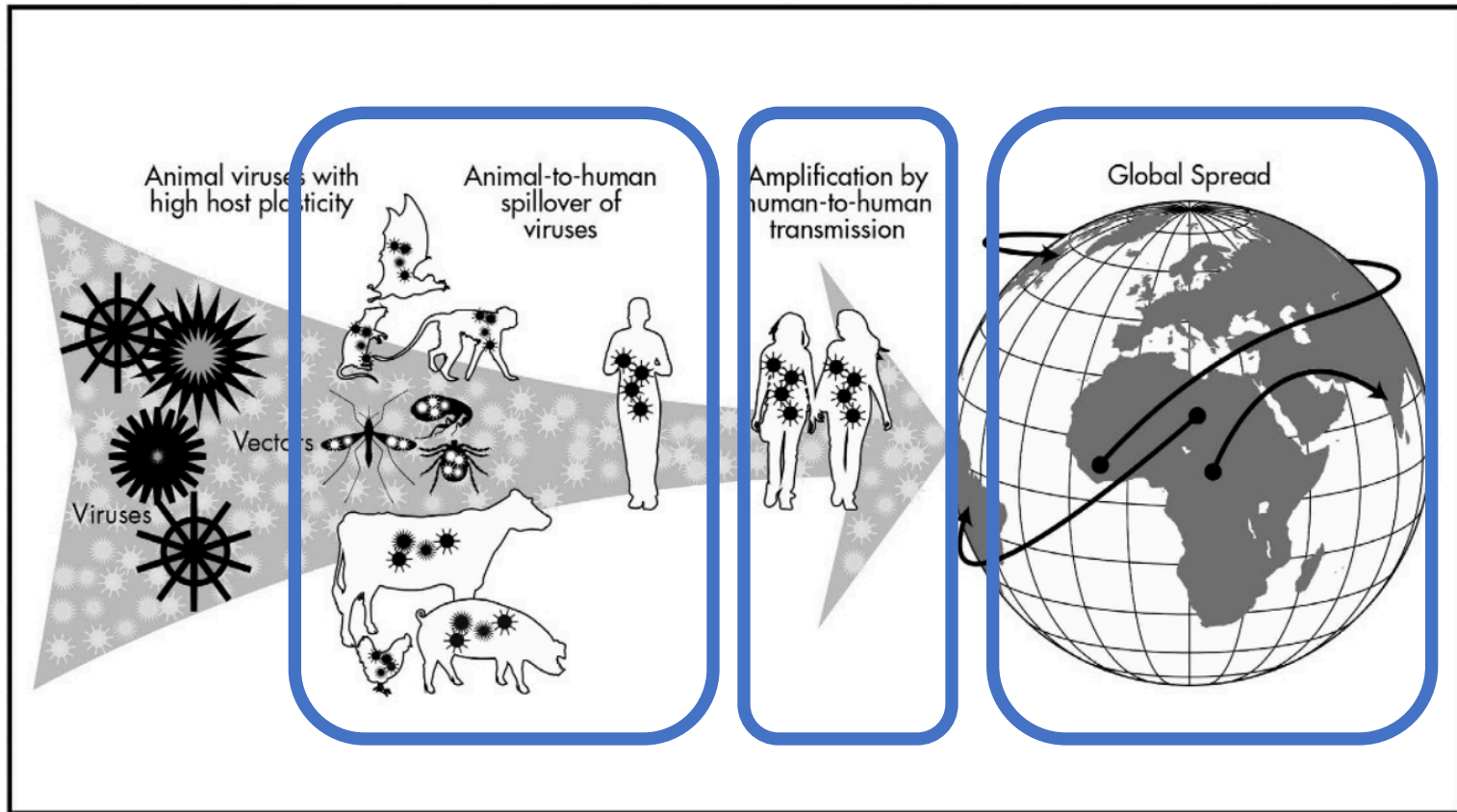


Figure 1. Pandemic properties of zoonotic viruses that spill over from animals to humans and spread by secondary transmission among humans.

➤ Processus d'émergence d'agents pathogènes zoonotiques

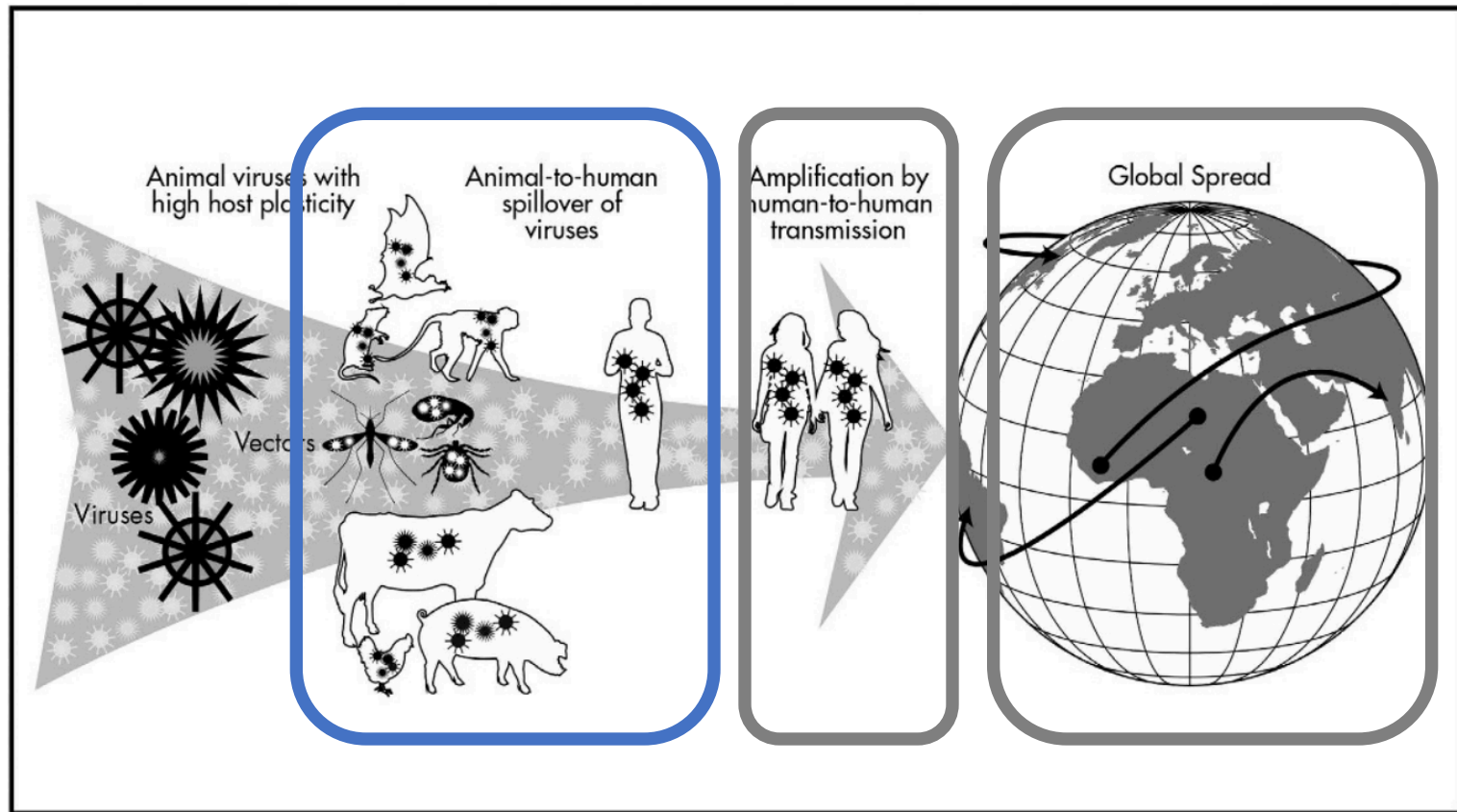
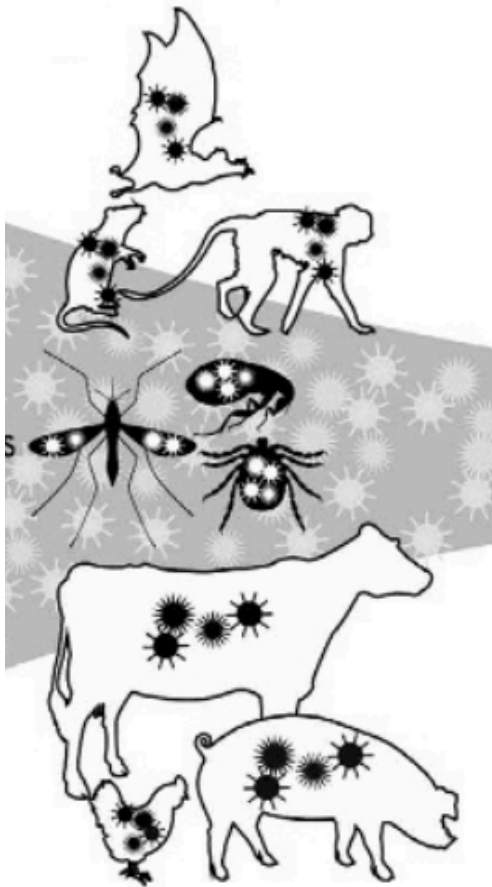


Figure 1. Pandemic properties of zoonotic viruses that spill over from animals to humans and spread by secondary transmission among humans.

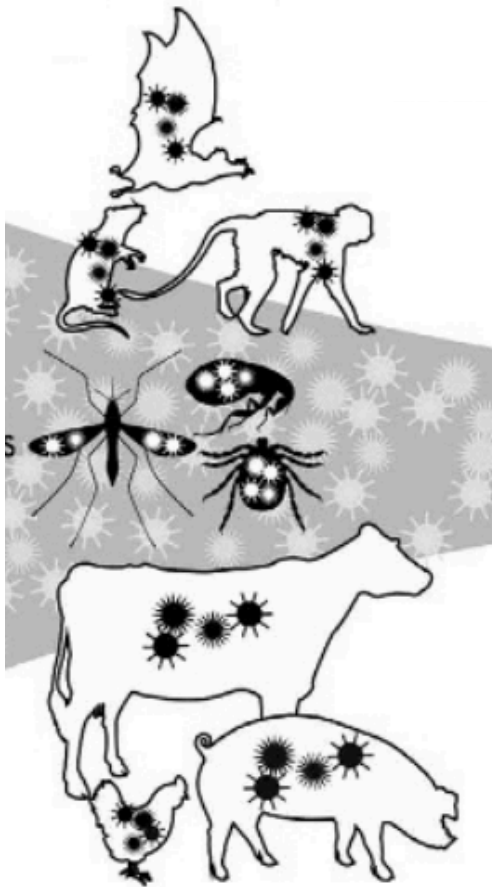
➤ Passage animal - humain



Proximité phylogénétique



➤ Passage animal - humain



Distance phylogénétique



Caractéristiques des
agents pathogènes



➤ Caractéristiques des agents pathogènes zoonotiques

Virus capables de se répliquer dans le cytoplasme des cellules plutôt que dans le noyau

Proportion de virus capables d'infecter l'homme
(parmi 141 virus d'artiodactyles domestiques -
moutons, chèvres, porcs, bovins)

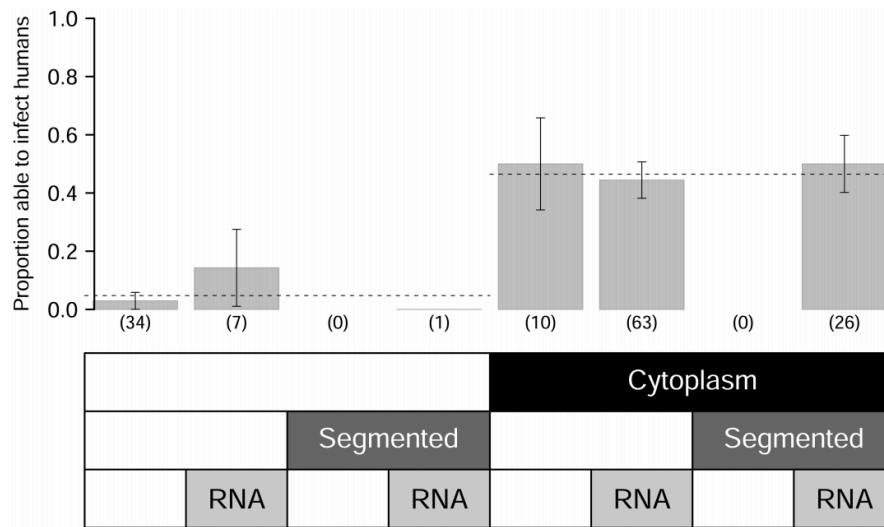


Figure 1. Comparison of data and model predictions. Gray bars show the proportion of livestock viruses in each category that are known to infect humans. Dashed lines give the prediction of the best regression model (as determined by Akaike's information criterion adjusted for small sample size), which includes site of replication (X_{SR}) as the only variable. Sample sizes are given in parentheses below each bar. The ability to complete replication within the cytoplasm is the single best predictor of whether livestock viruses infect humans. Error bars represent 95% exact binomial confidence intervals.

Pulliam et al 2009 J Infectious Diseases

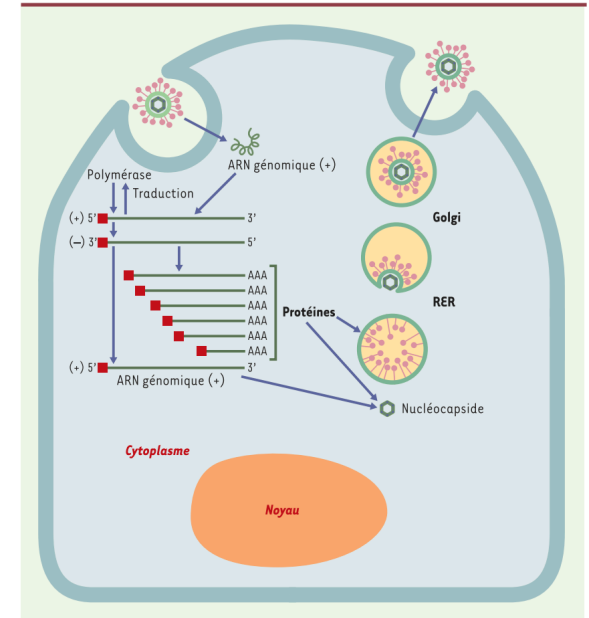
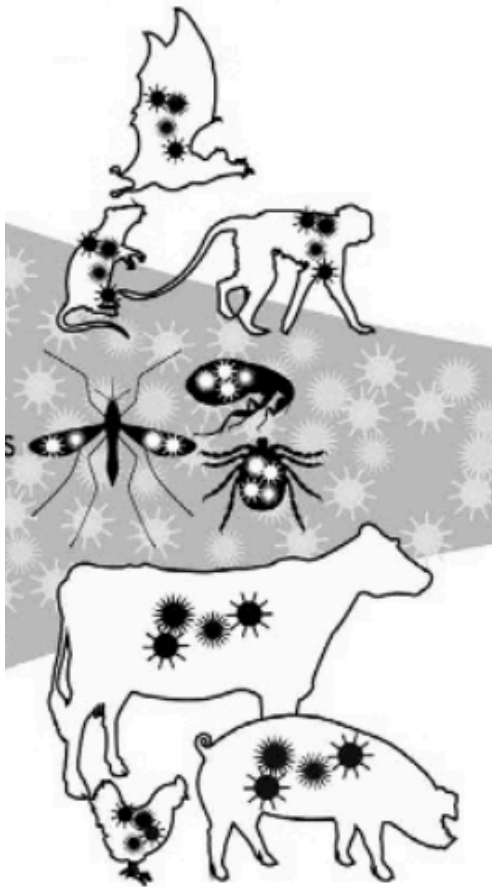


Figure 4. Cycle infectieux d'un coronavirus. L'ensemble du processus de réplication virale a lieu dans le cytoplasme.

Tratner. 2003. Médecine/Sciences

➤ Passage animal - humain



Distance phylogénétique



Caractéristiques des agents pathogènes



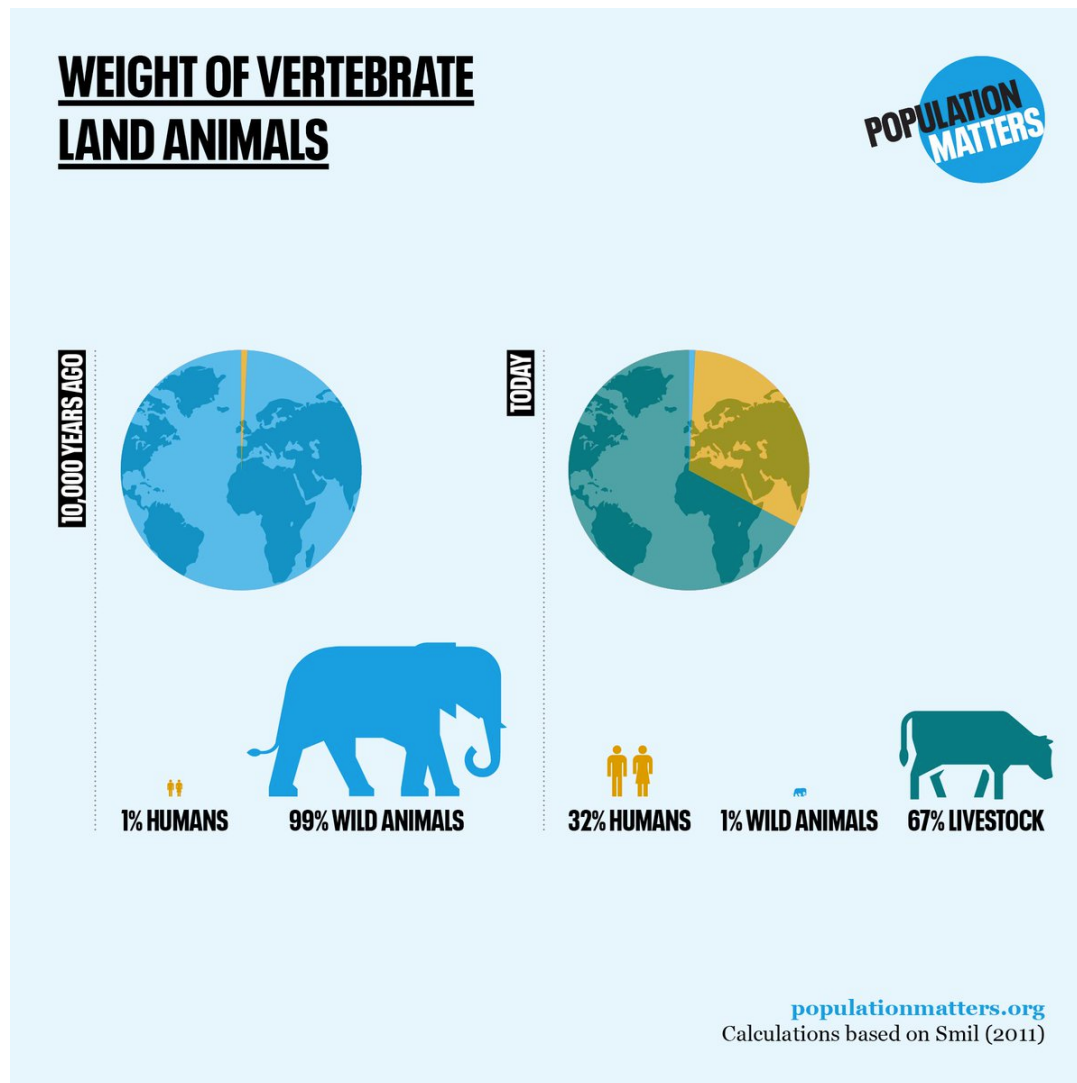
Contacts humain-animal



- ✓ Domestication & élevage
- ✓ Erosion de la biodiversité, destruction d'habitats
- ✓ Commerce d'animaux sauvages
- ✓ Changements climatiques

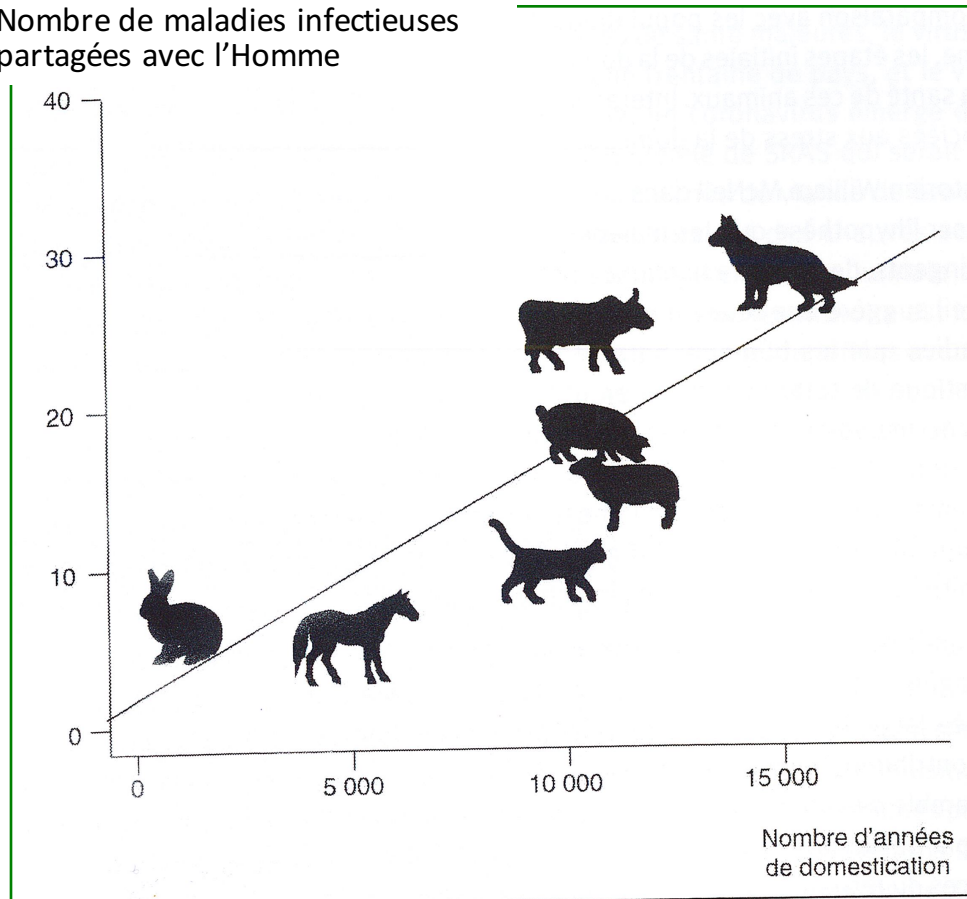


➤ Poids relatif des vertébrés



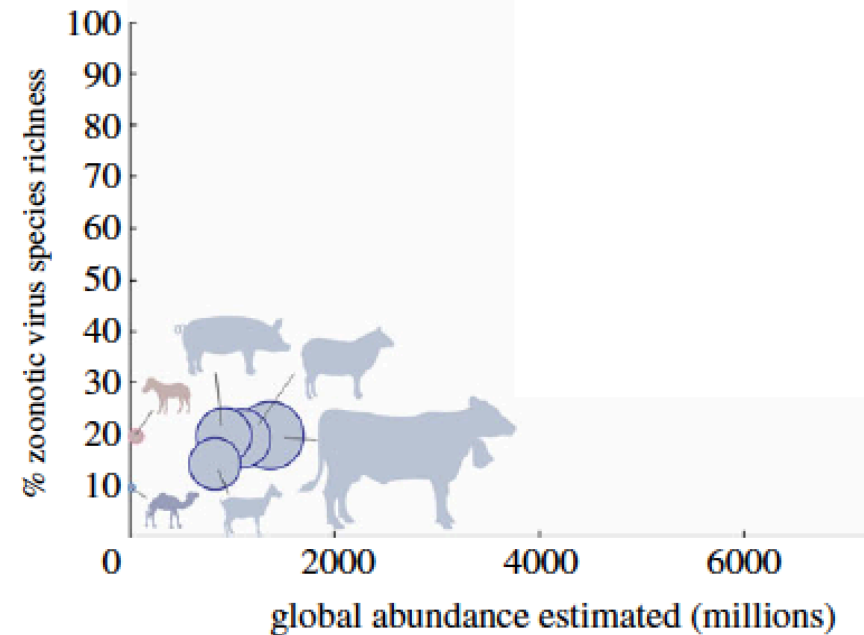
➤ Contacts privilégiés avec les animaux domestiques

Nombre de maladies infectieuses
partagées avec l'Homme



Morand & Figuié 2016. Emergence de
maladies infectieuses. Risques et Enjeux
de société. Ed Quae

Richesse en espèces de virus zoonotiques
(%) en fonction de l'abondance



Johnson et al 2020 Proc Roy Soc B

INRAE

Zoonoses émergentes

16/04/2020 / IDDR / G. Vourc'h

➤ Elevages intensifs

- ✓ Densités très fortes, animaux stressés
- ✓ Populations génétiquement peu diverses
- ✓ Mesures de biosécurité limitent l'introduction d'agents pathogènes

→ Mais quand un agent pathogène entre, il se propage rapidement

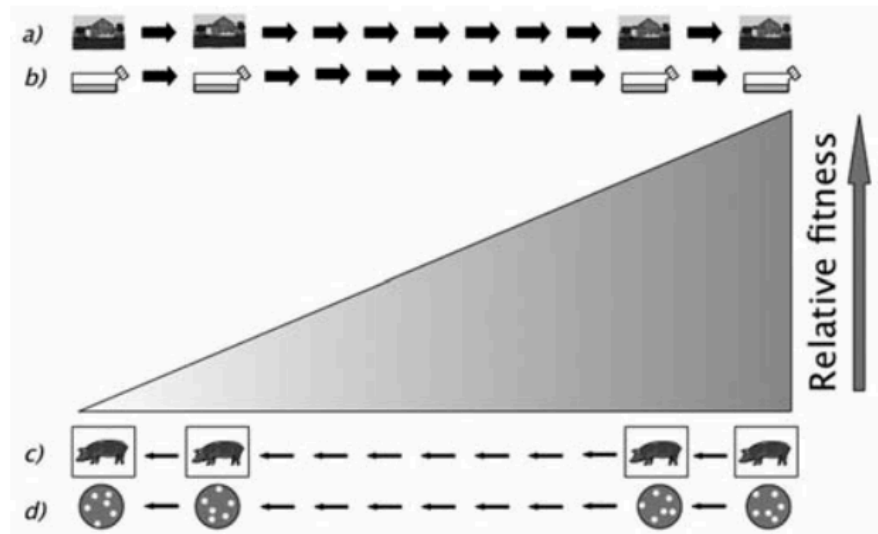
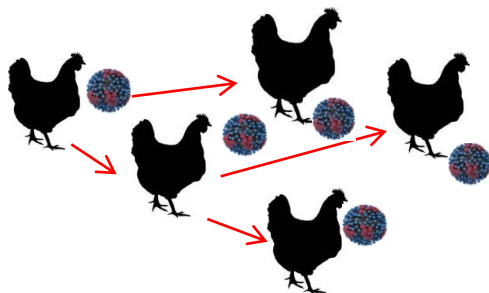


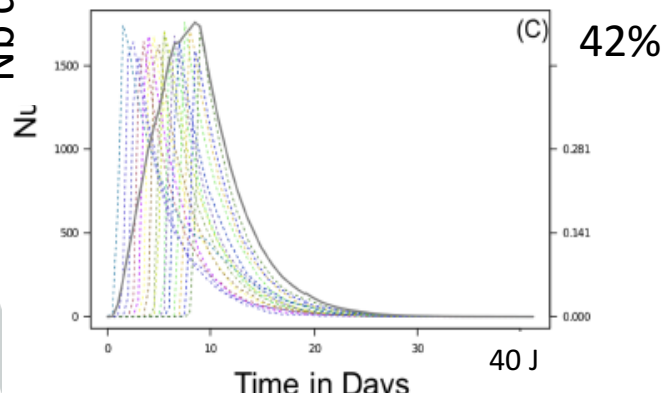
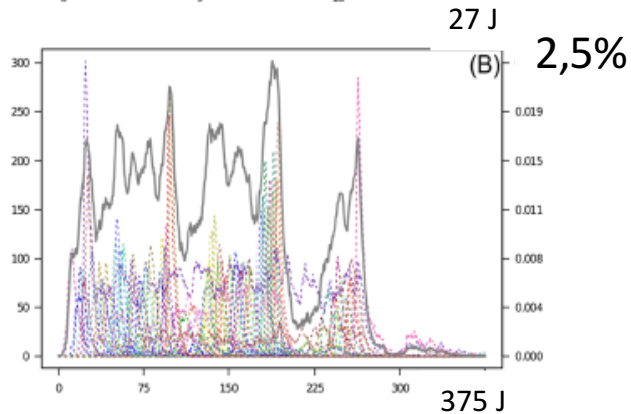
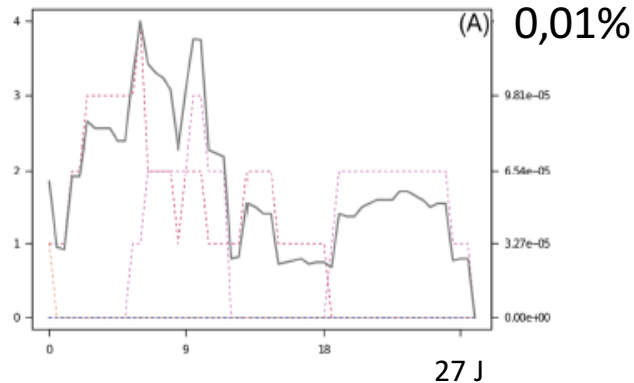
Fig. 1

A simplified schematic of fitness variation of a virus following replication in a constant environment

➤ Persistance du virus influenza H5N1 chez les volailles

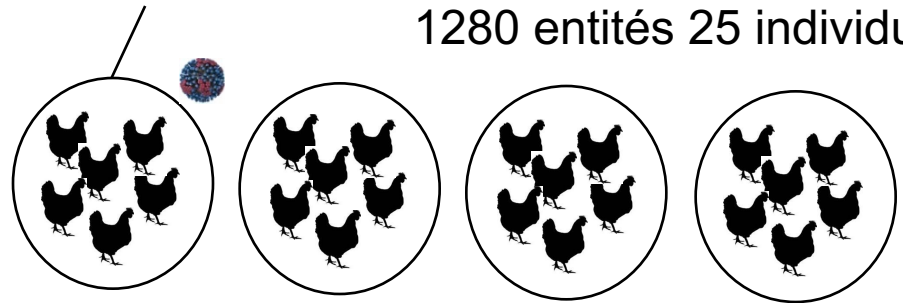
Etude de modélisation

Nb d'individus infectés par entité

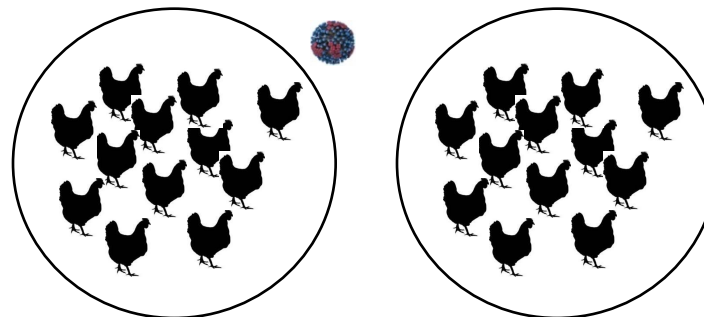


Fermes ou marchés

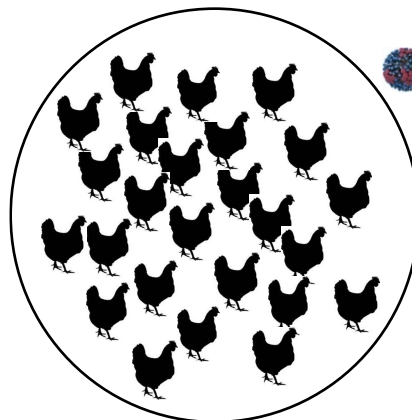
1280 entités 25 individus



128 entités de 250 individus



16 entités de 2000 individus



Prévalence dans la métapopulation globale (%)

➤ *Mini bilan Domestication & Elevage*

- ✓ L'abondance relative des animaux domestiques a fortement augmenté
- ✓ La domestication a été source d'agents pathogènes pour les humains
- ✓ L'interface faune domestique – faune sauvage est une voie de transmission d'agents pathogènes zoonotiques
- ✓ La diffusion des agents pathogènes et la persistance dépendent de la structuration des élevages

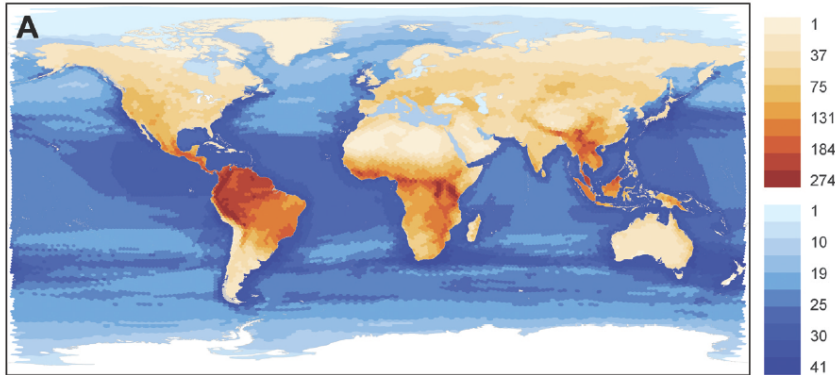
➤ Biodiversité

Forte biodiversité

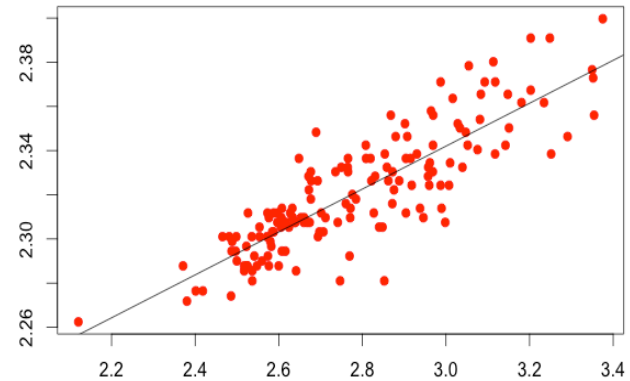


forte diversité de maladies infectieuses

Source d'agents pathogènes



Nombre de maladies
infectieuses



INRAE

Zoonoses émergentes

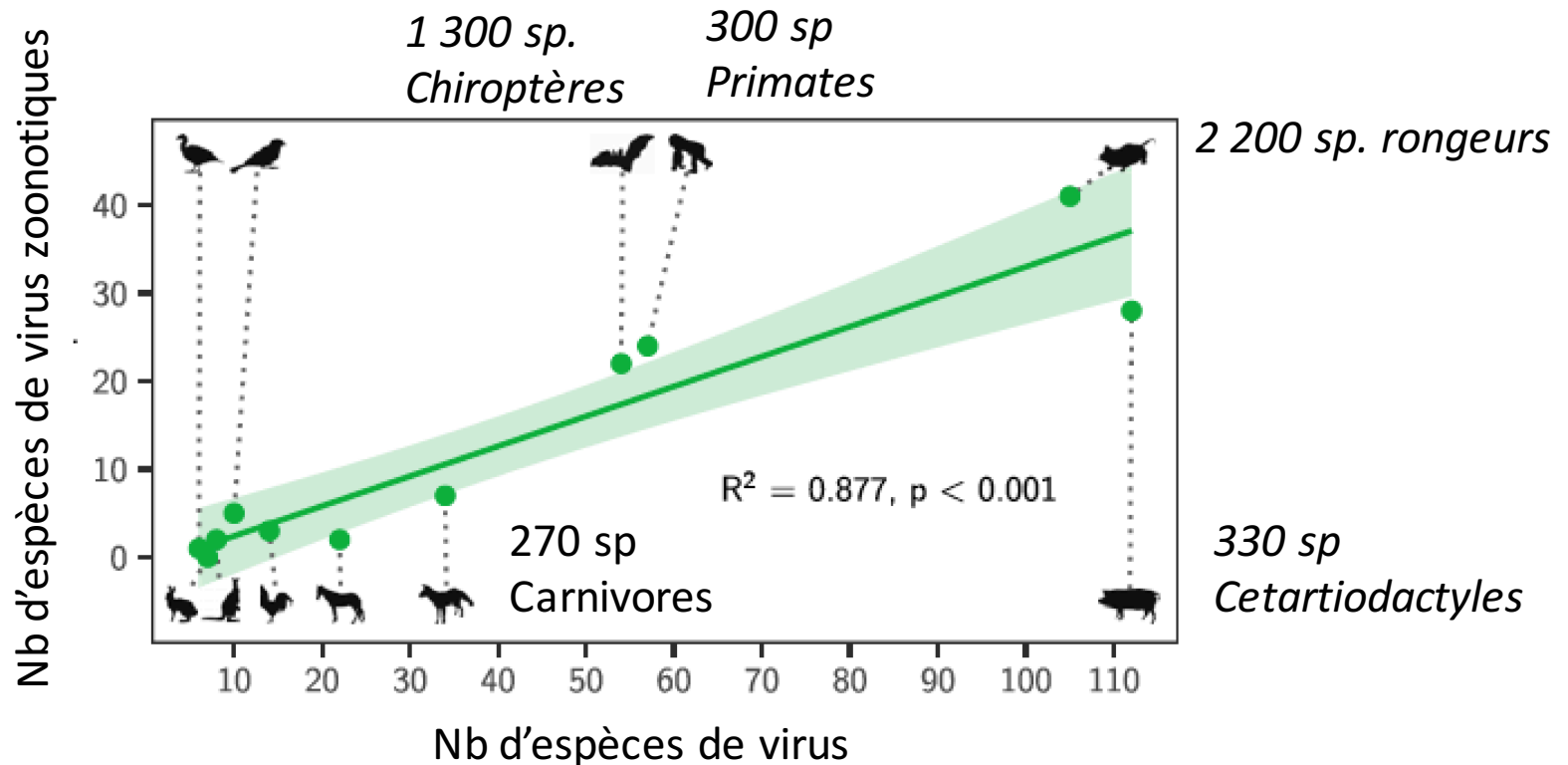
(Schipper et al. 2011)

16/04/2020 / DDR / G. Vourc'h

(Morand & Lajaunie 2017) p. 21

➤ Diversité des virus zoonotiques

Le nombre de virus zoonotiques est lié au nombre d'espèces de virus par groupe de mammifères qui est lié au nombre d'espèces de mammifères dans chaque groupe

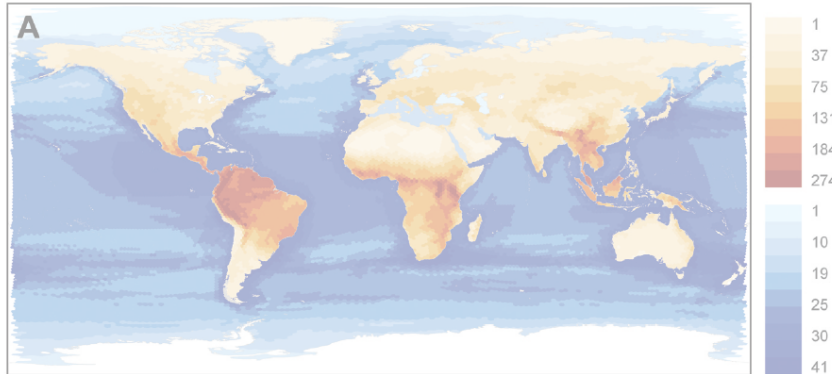


Basé sur 429 associations virus- hôtes réservoirs

Mollentze et al 2020 PNAS

➤ Erosion de la biodiversité

Forte biodiversité

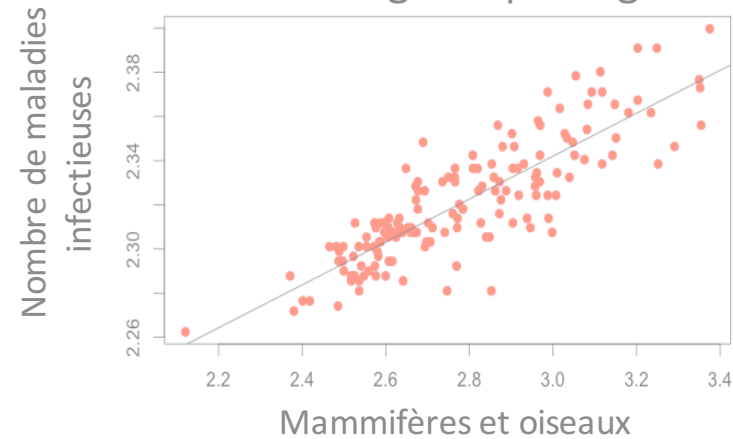


Richesse en espèce de mammifères

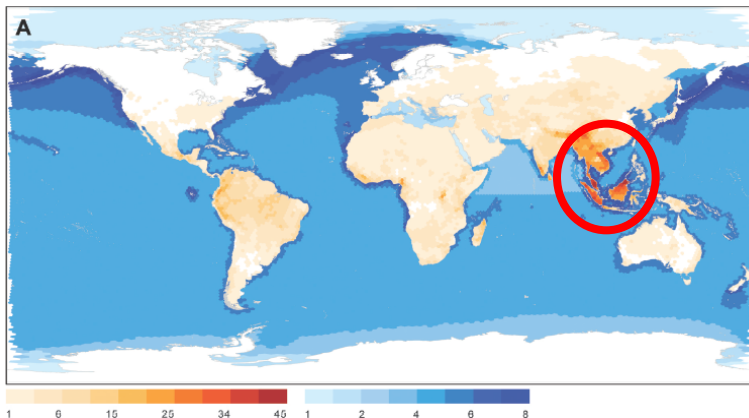


forte diversité de maladies infectieuses

Source d'agents pathogènes



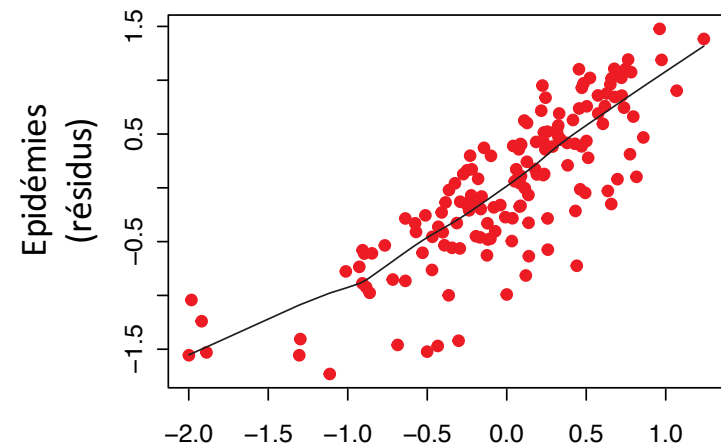
Forte biodiversité en danger



Espèces de mammifères en danger



plus grand nombre d'épidémies

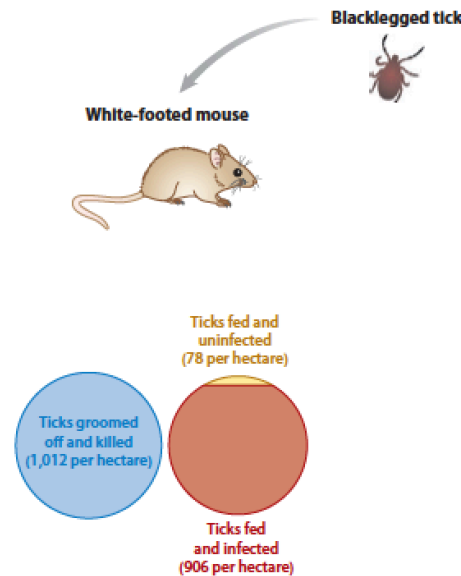
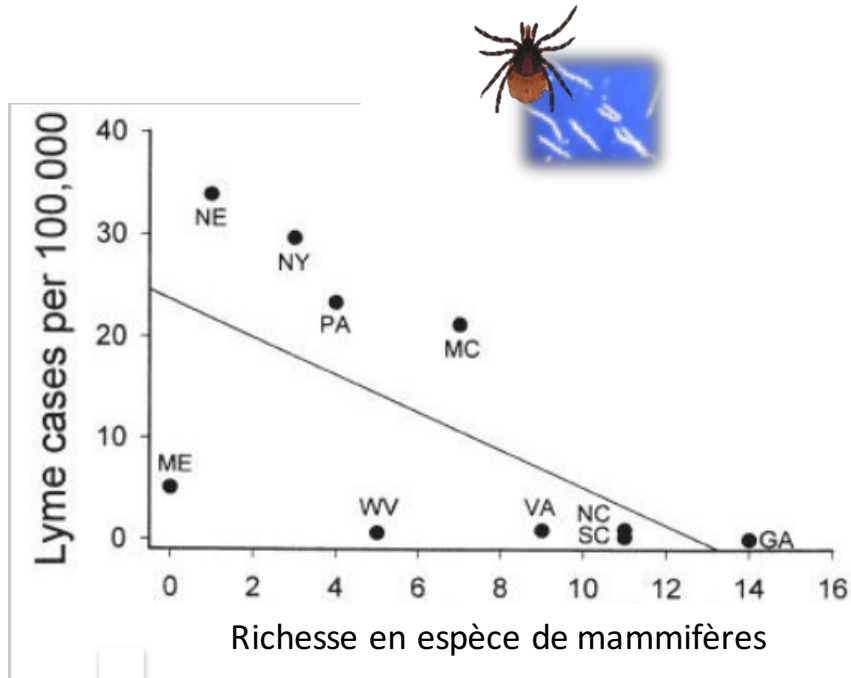


Mammifères et oiseaux en danger

(Schipper et al. 2011)

(résidus) (Morand & Lajaunie 2017)

➤ Effet de dilution de la biodiversité



Ostfeld & Keasing 2001. Cons Biol

Ostfeld 2012. Ann Rev Syst Evol

INRAE

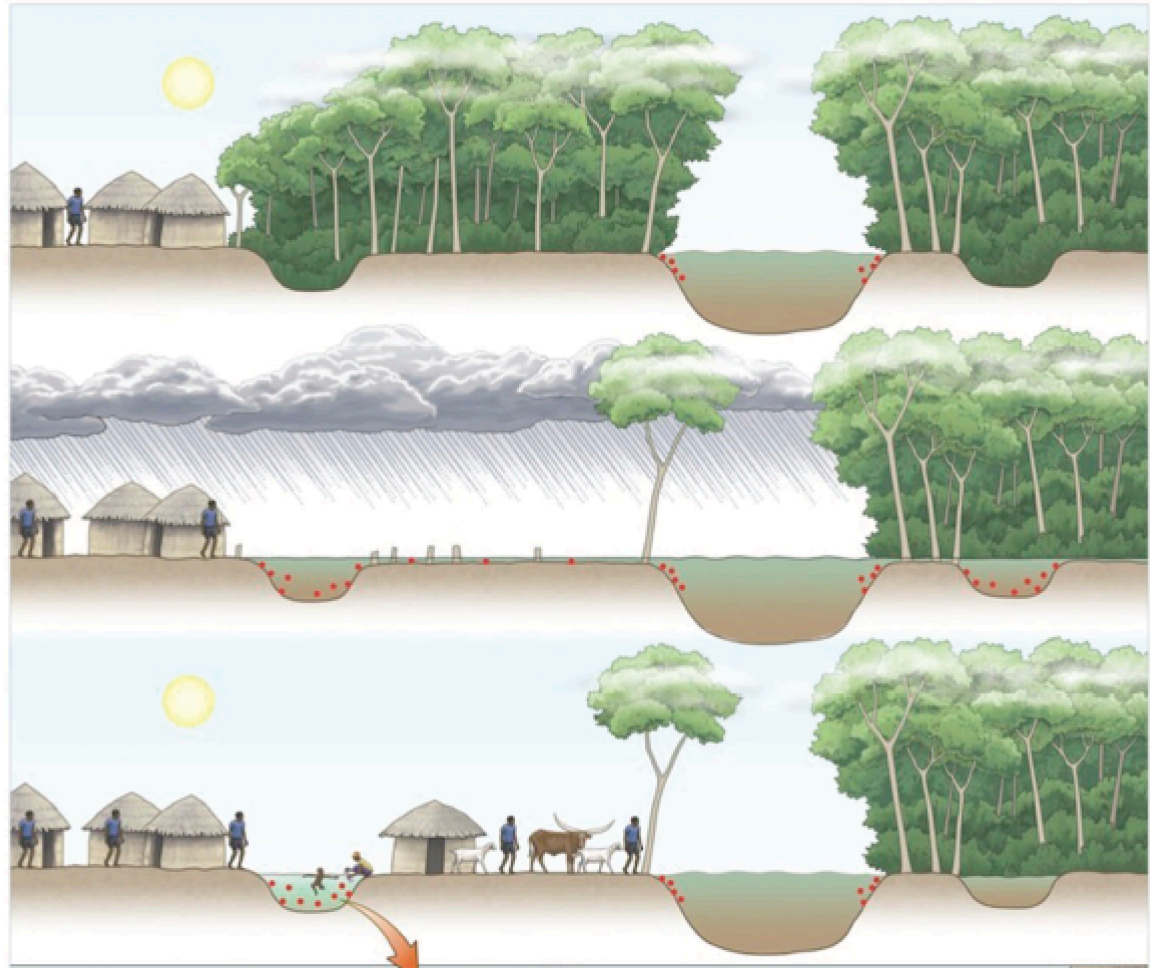
Zoonoses émergentes

16/04/2020 / IDDR / G. Vourc'h

➤ Changement d'utilisation des sols

Représentation schématique des liens entre les changements d'utilisation des sols et le climat qui favorisent l'émergence de *Mycobacterium ulcerans* (Ulcère de Buruli) dans l'environnement (non zoonotique)

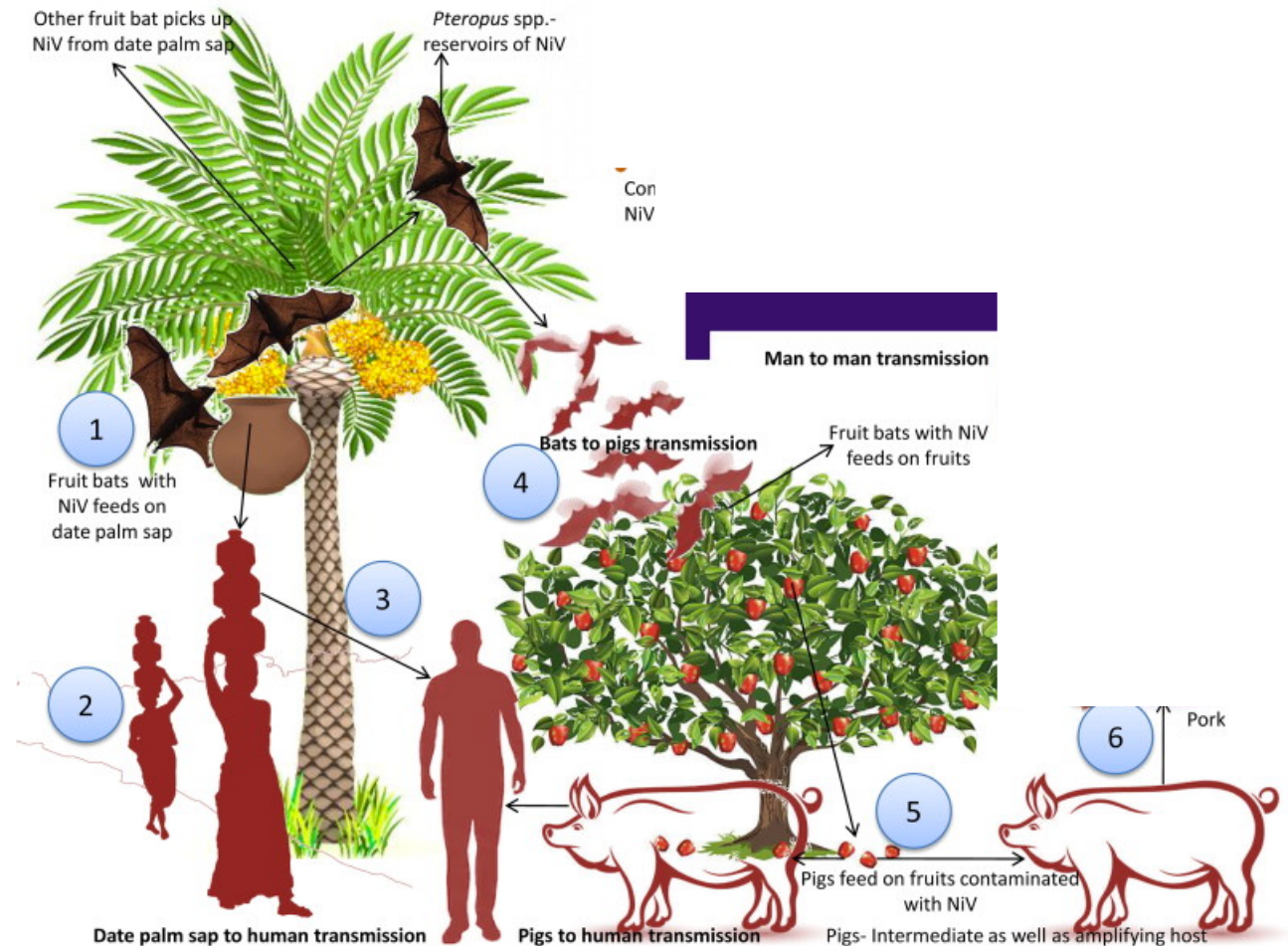
Combe et al 2019. Emerging Microbes and Infections



➤ Changement d'utilisation des sols, élevage et transmission

Virus Nipah, Malysie 1998

Remplacement des forêts par des plantations de palmiers →



➤ *Mini bilan Biodiversité*

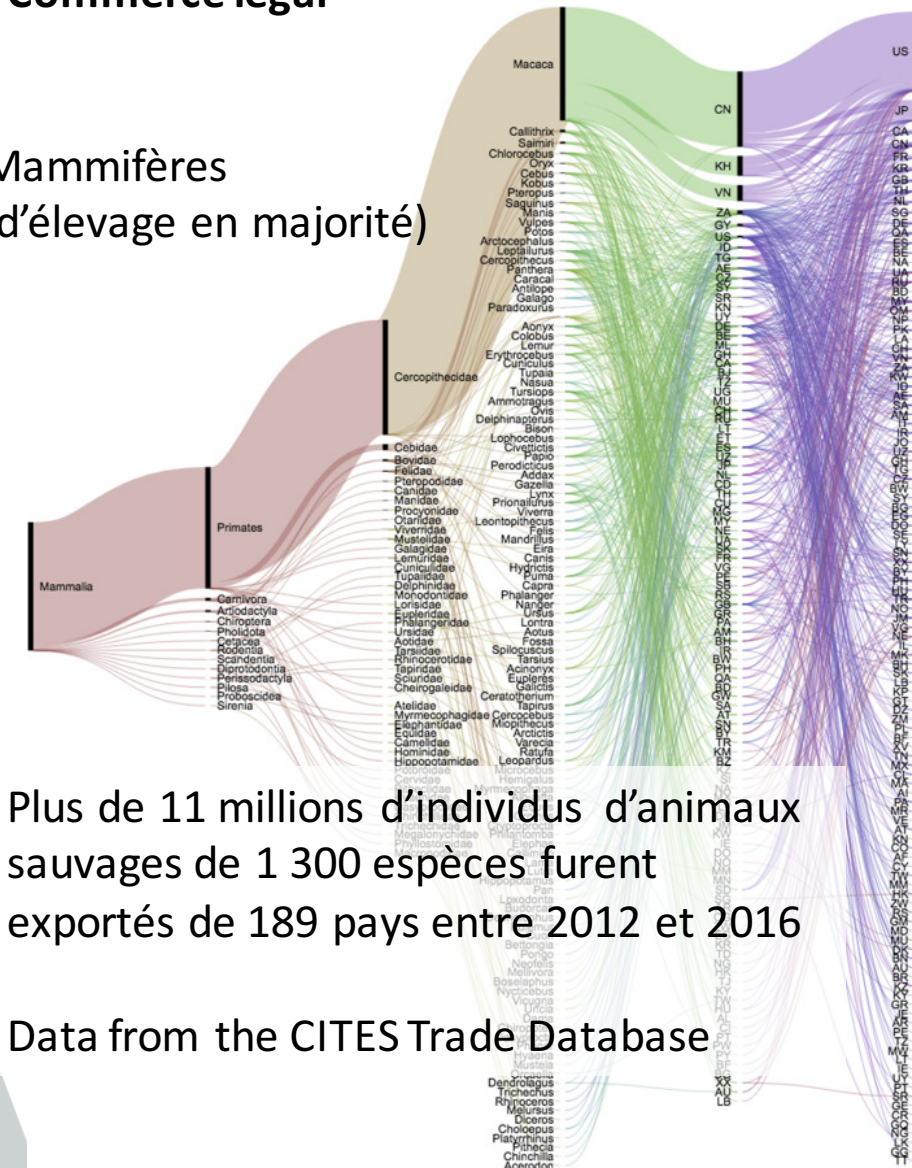
- ✓ La biodiversité des agents pathogènes est liée à la biodiversité des écosystèmes
- ✓ Des processus de régulations fonctionnent dans les écosystèmes naturels
- ✓ L'érosion de la biodiversité s'accompagne d'un accroissement des contacts entre les humains / faune domestique / la faune sauvage et d'un risque d'émergence de zoonoses



➤ Commerce de faune sauvage

Commerce légal

Mammifères
(d'élevage en majorité)



Plus de 11 millions d'individus d'animaux sauvages de 1 300 espèces furent exportés de 189 pays entre 2012 et 2016

Data from the CITES Trade Database

Table 1

The ten most frequently reported diseases/infections for mammals, amphibians, birds and reptiles as they are reported in OIE WAHIS-Wild Interface (asterisk sign indicates zoonotic diseases).

| Rank | Disease/Infection |
|------|---|
| 1 | Infection with low pathogenic avian influenza viruses/Low pathogenic avian influenza* |
| 2 | Infection with <i>Salmonella enterica</i> /Salmonellosis (<i>S. enterica</i>)* |
| 3 | Infection with <i>Pasteurella</i> spp./Pasteurellosis* |
| 4 | Infection with <i>Trichomonas</i> spp. in birds and reptiles/Trichomonas sp.* |
| 5 | Infection with <i>Sarcoptes scabiei</i> /Sarcoptic mange* |
| 6 | Botulism* |
| 7 | Infection with <i>Toxoplasma gondii</i> /Toxoplasmosis* |
| 8 | Infection with <i>Yersinia pseudotuberculosis</i> /Pseudotuberculosis* |
| 9 | Infection with Pox viruses* |
| 10 | Infection with morbillivirus (canids and felids)* |

Can et al 2019 Global Ecol Conservation

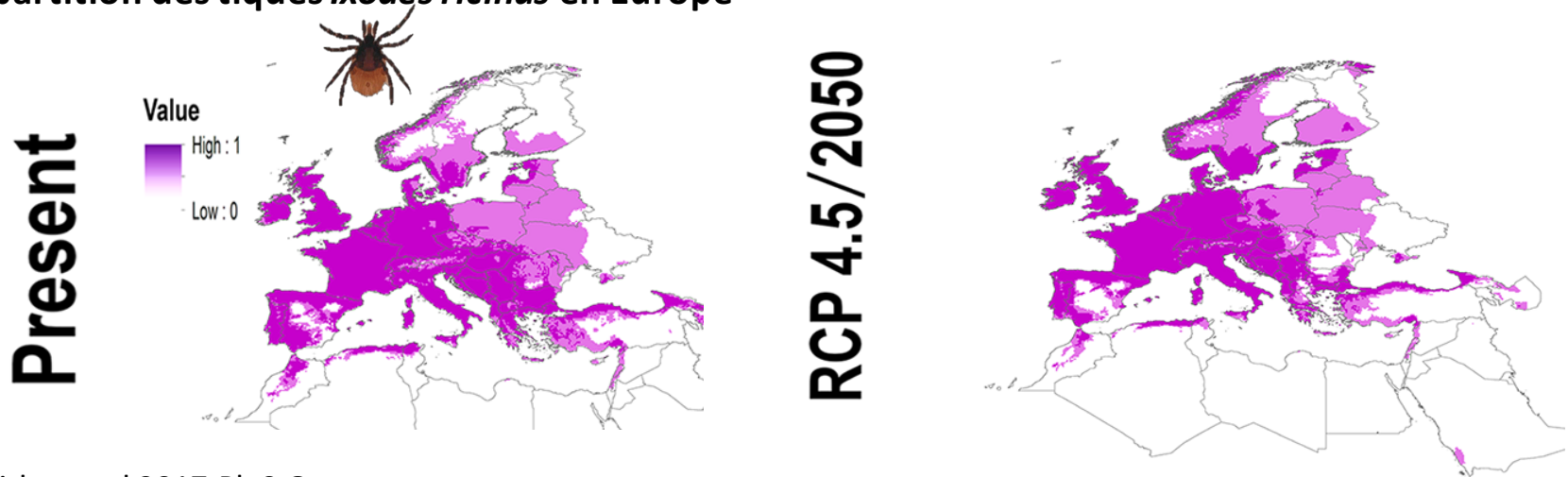
Braconnage et commerce illégal



<https://www.traffic.org/site/assets/files/12648/sea-traps-february-2020.pdf>

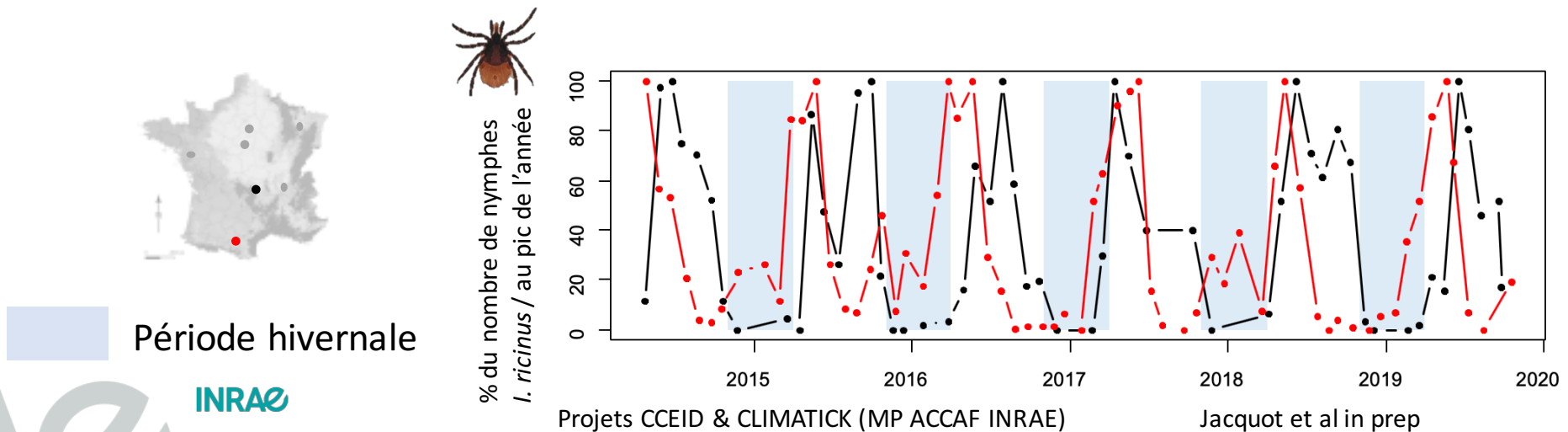
➤ Changements climatiques

Répartition des tiques *Ixodes ricinus* en Europe



Alkishe et al 2017 PloS One

Activité des tiques *Ixodes ricinus*

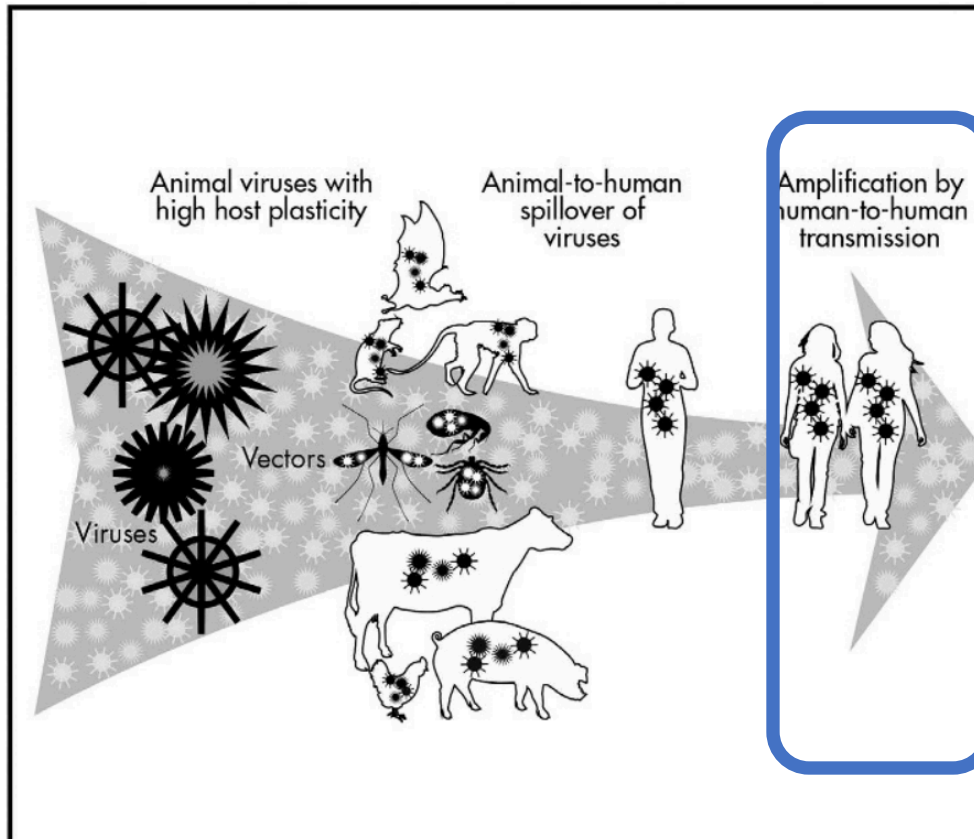


INRAE

Zoonoses émergentes

16/04/2020 / IDDR / G. Vourc'h

➤ Processus d'émergence d'agents pathogènes zoonotiques



Agents pathogènes

- ✓ Durée d'infectiosité
- ✓ Infectiosité pré-symptomatique
- ✓ Faculté d'échapper au système immunitaire

Homme

- ✓ Promiscuité
- ✓ Déplacements

Contexte

- ✓ Capacité sanitaire

➤ Processus d'émergence d'agents pathogènes zoonotiques

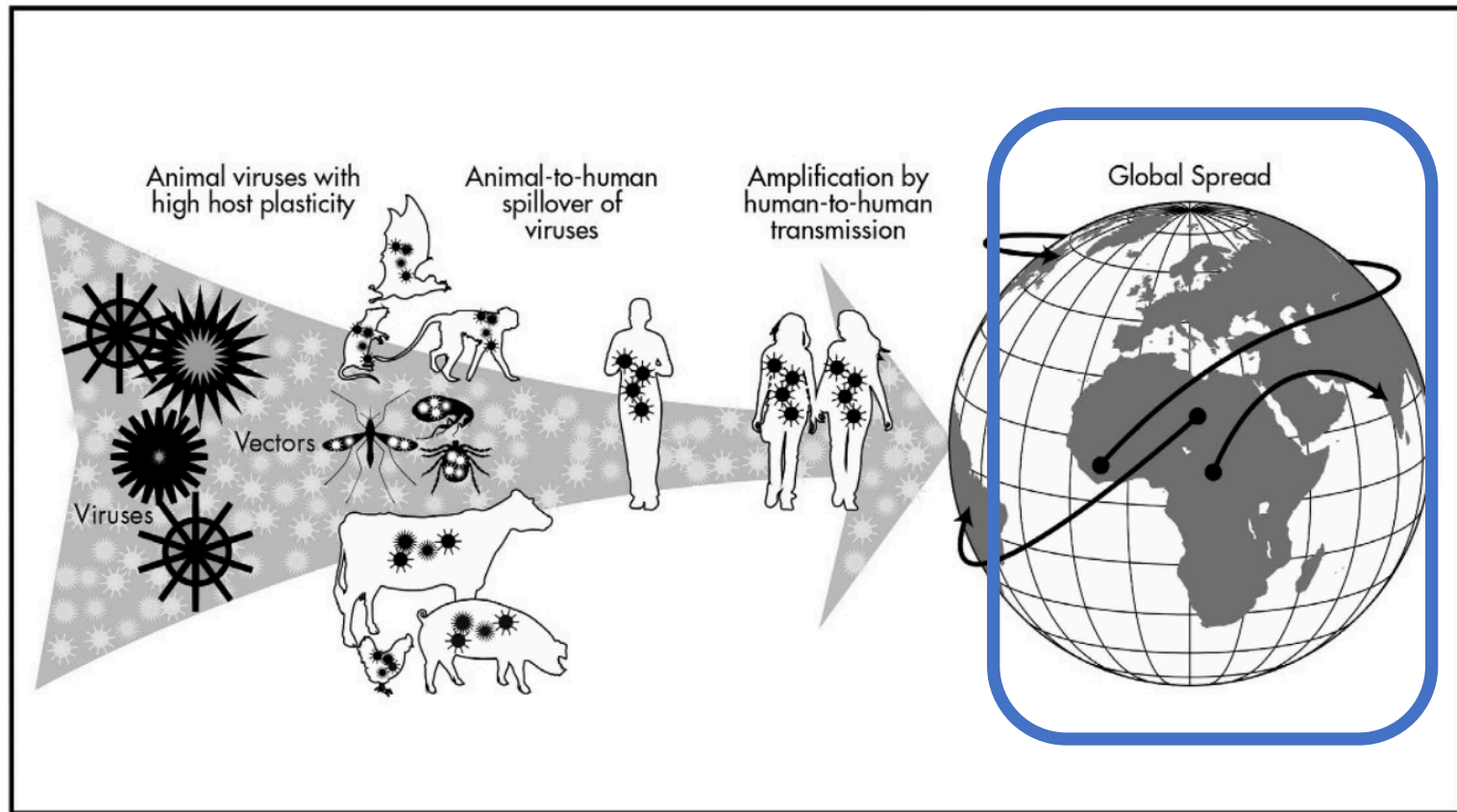
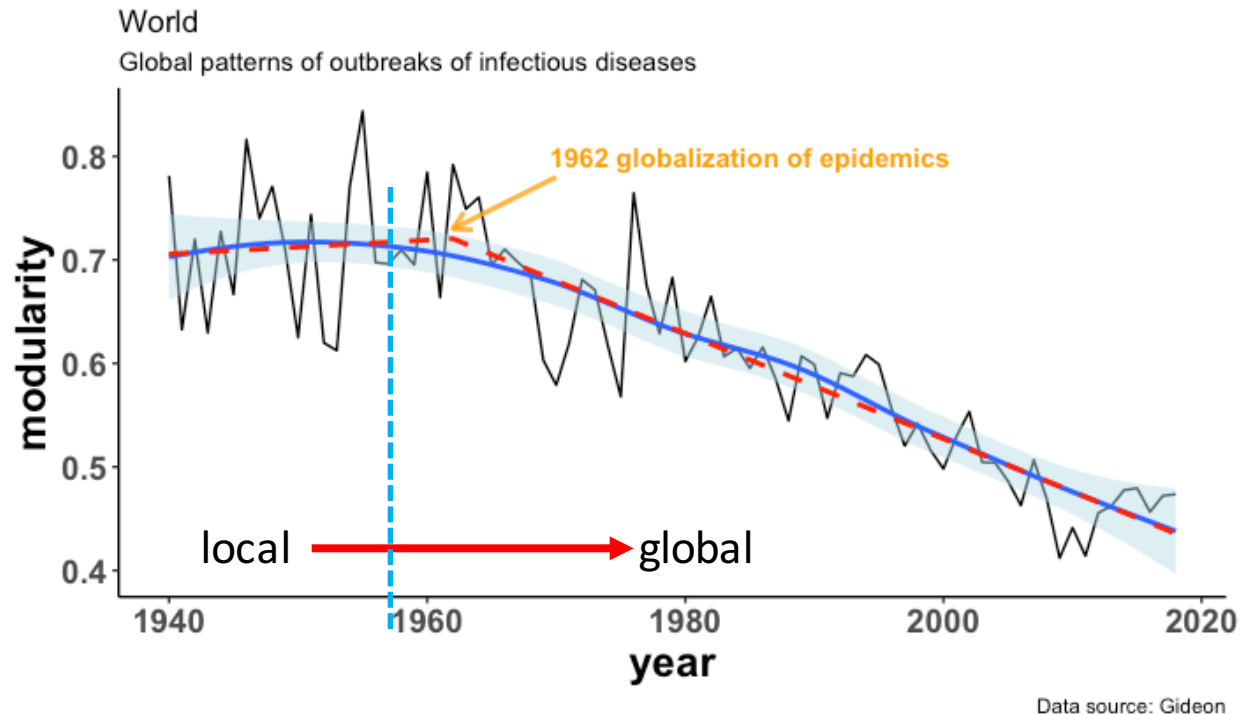


Figure 1. Pandemic properties of zoonotic viruses that spill over from animals to humans and spread by secondary transmission among humans.

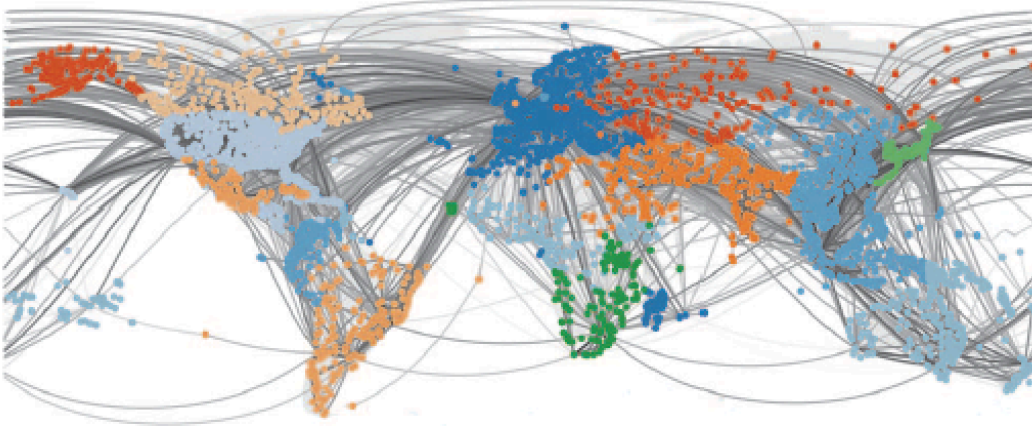
➤ Globalisation des épidémies



Morand 2015. Basics in human evolution; Morand & Walther soumis

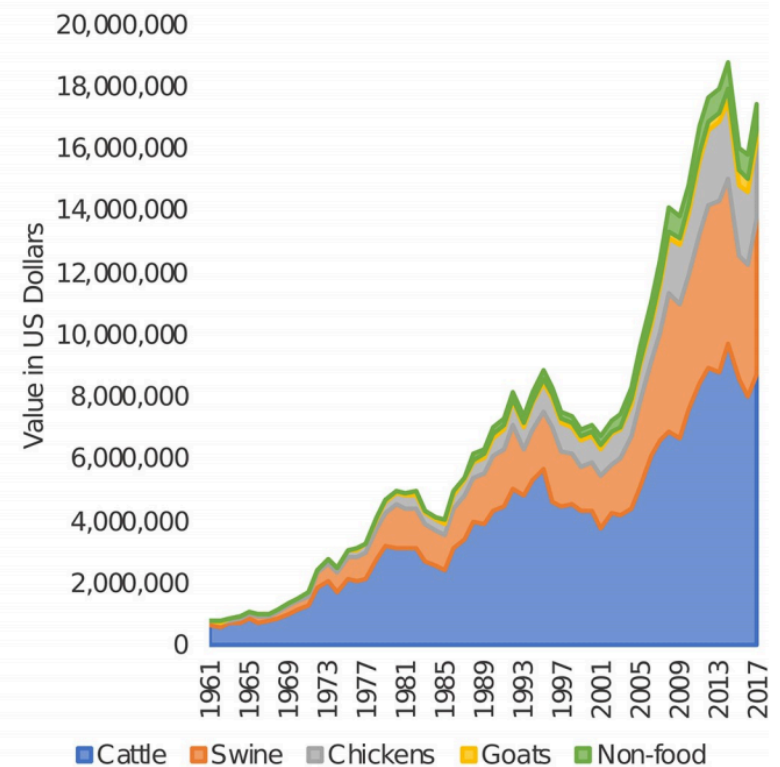
➤ Mouvements, transports

Transports aériens de passagers



Brockmann et al 2013 Science

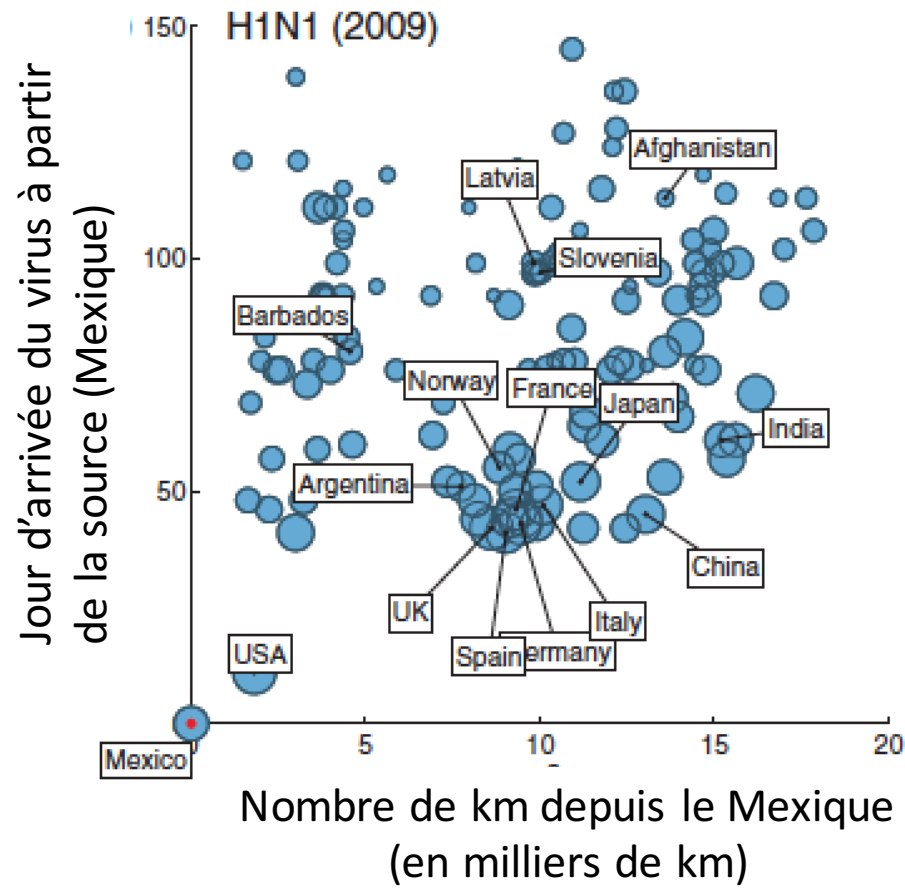
B. Global trade of live animals



Travoa & Nelson 2020 PloS Pathogens

➤ Mouvements, transports

Propagation du virus influenza H1N1 en 2009



➤ Conclusions

- ✓ 75% maladies émergentes infectieuses sont d'origine animale
 - ✓ Les pressions anthropiques sur l'environnement créent des contacts nouveaux et intenses - pop humaines / faune sauvage / domestique ce qui favorise l'émergence de maladies zoonotiques
 - ✓ La propagation de ces maladies est accélérée par la mondialisation
- Nécessité d'avoir une vision systémique et intégrée des crises successives écologiques et sanitaires – Approche OneHealth / EcoHealth
 - Importance de construire des socio-écosystèmes résilients face aux émergences
 - Faire de cette crise une opportunité afin de repenser notre relation aux écosystèmes et réduire la pression anthropique sur l'environnement



➤ Merci pour votre attention

Sincères remerciements à Anaïs Bompard (INRAE), Serge Morand (CNRS), Jean-François Guégan (INRAE) pour leurs apports lors de la préparation de cet exposé