

Effet du réservoir sur la dynamique épidémiologique des infections zoonotiques

Sylvain Billiard
Alexandra Alvergne
Charline Smadi

Marina Voinson
Aussois - 30 Mai 2017

Les zoonoses : une menace continue



Interaction entre un organisme vertébré et l'Homme (OMS).

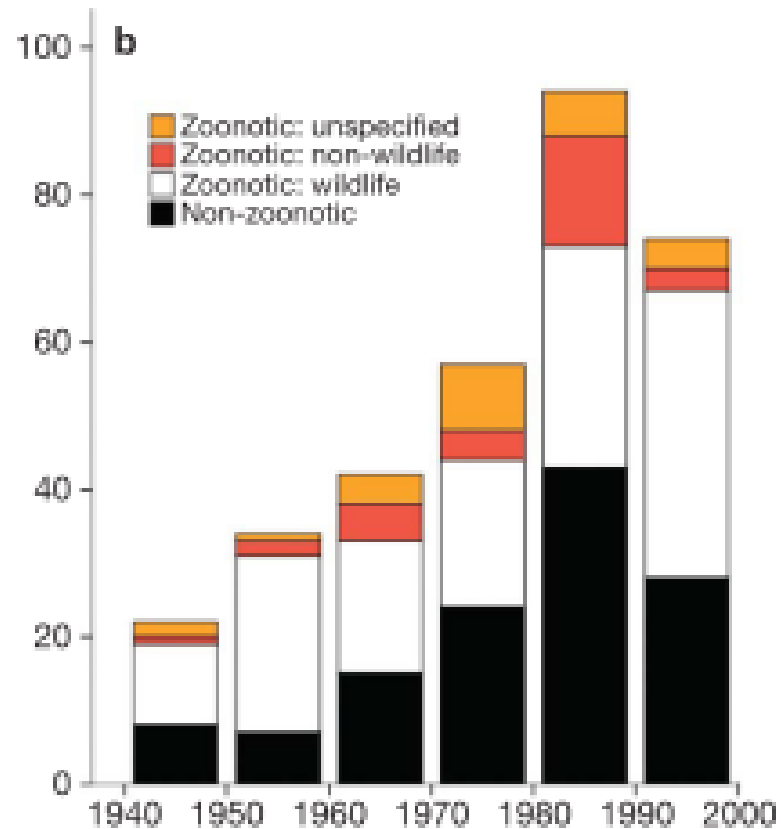
Les zoonoses : une menace continue



Interaction entre un organisme vertébré et l'Homme (OMS).

60% des pathogènes humains sont zoonotiques et 75% des zoonoses sont responsables des infections émergentes chez l'Homme.

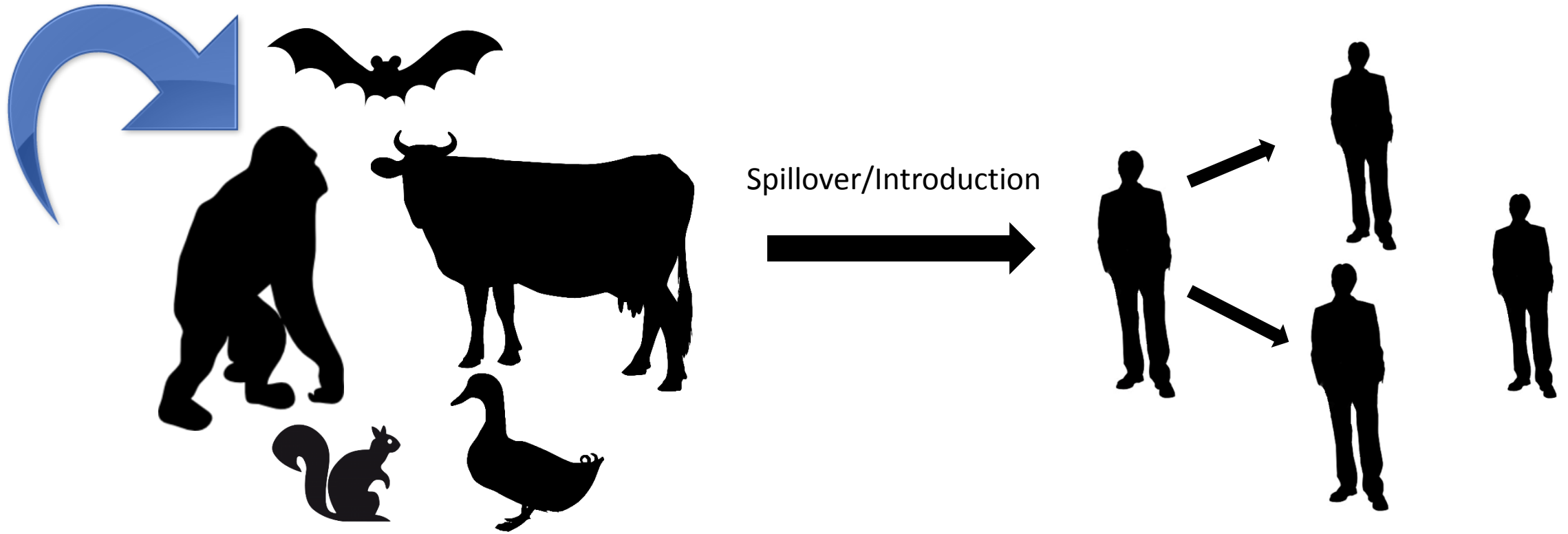
Les zoonoses : une menace continue



Jones et al. 2008

Émergence de 335 maladies infectieuses

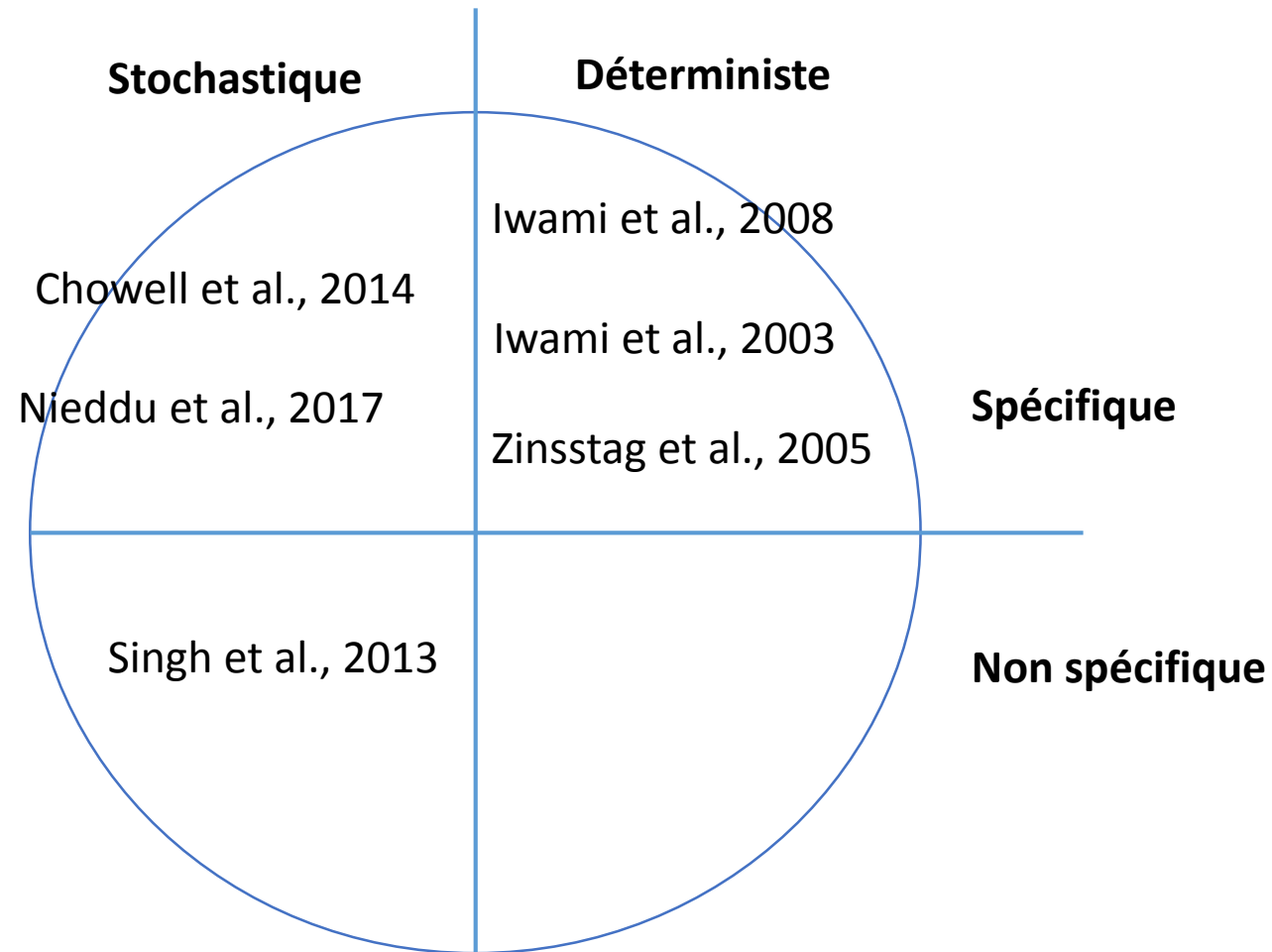
Un réservoir d'infection



Réservoir : Système écologique dans lequel le pathogène peut persister indéfiniment.

Hôte incident : Hôte qui subit l'infection sans que le pathogène ait besoin de cet hôte pour persister.

Les modèles avec un réservoir explicite



Exemple de pathogènes zoonotiques

Rabies virus

SARS

Nipah

Sin Nombre virus

Marburg

Lake victoria virus

Lassa

Australian bat virus

Fièvre de la vallée du Rift

Ebola

Menangle virus

Virus du Nil

Brucella suis

MERS

Lyssa virus

Brucella melitensis

Monkey pox

Hendra

Phlebovirus

Hantavirus

H7N9

Mycobacterium bovis

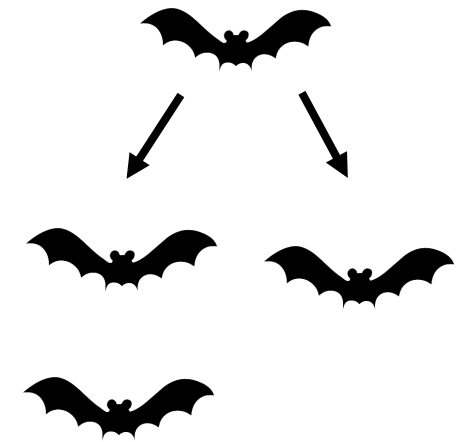
Andes virus

Puumala virus

Classification des pathogènes zoonotiques

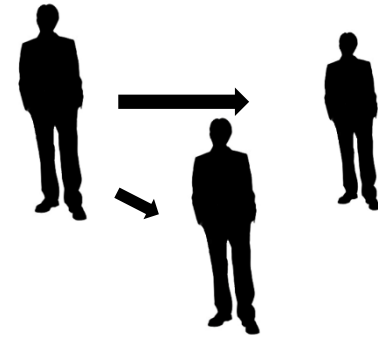
Wolfe et al, 2007

Étape 1



Ex : Plasmodium
Bennettinia

Étape 5

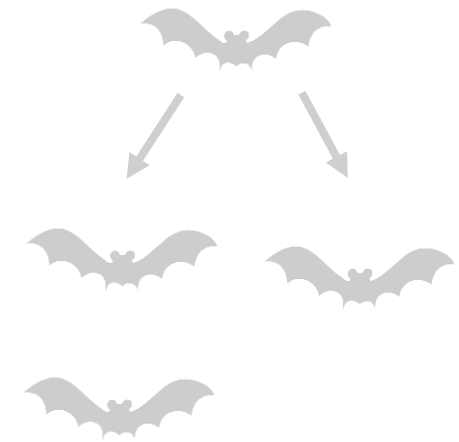


Ex : Variole

Classification des pathogènes zoonotiques

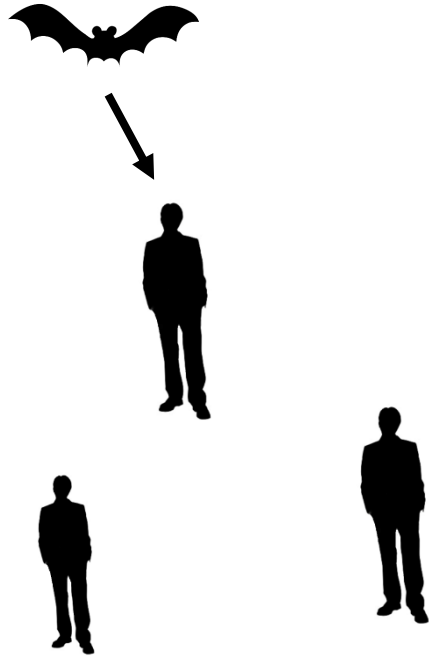
Wolfe et al, 2007

Étape 1



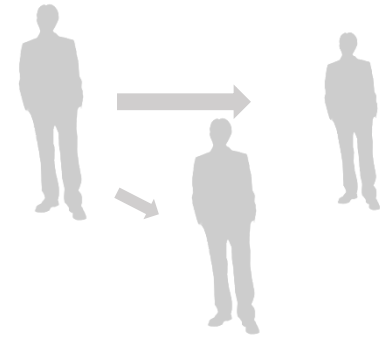
Ex : Plasmodium
Vinckeia

Étape 2



Ex : La rage

Étape 5

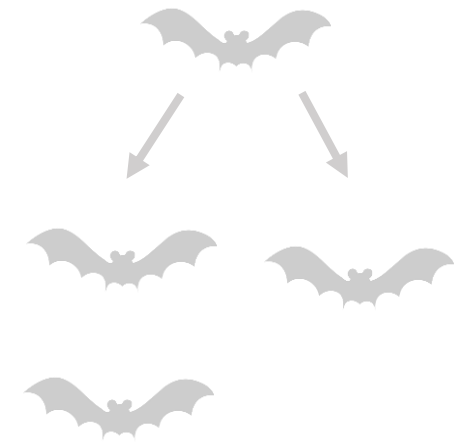


Ex : Variole

Classification des pathogènes zoonotiques

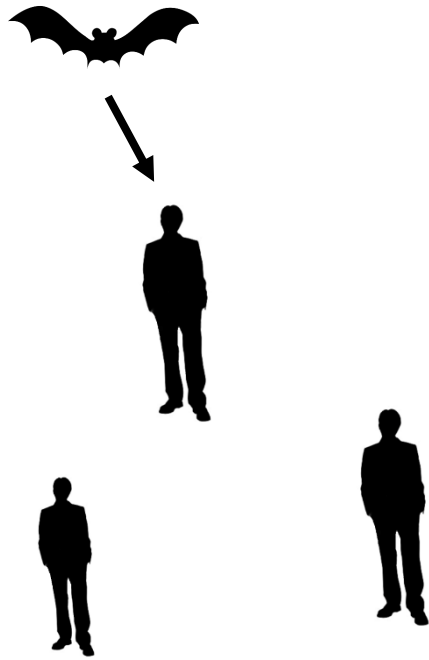
Wolfe et al, 2007

Étape 1



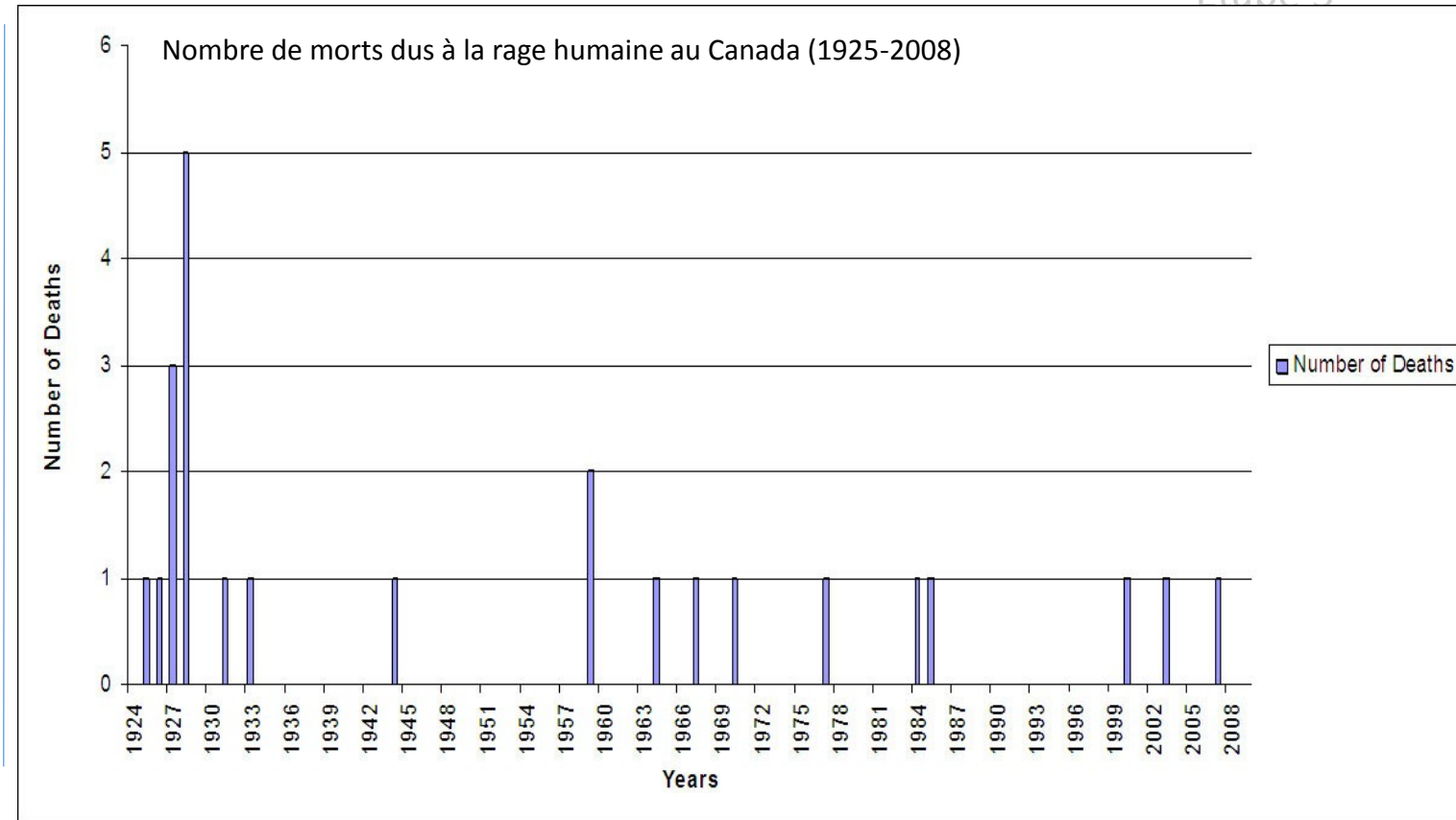
Ex : Plasmodium
Vinckeia

Étape 2



Ex : La rage

Étape 5

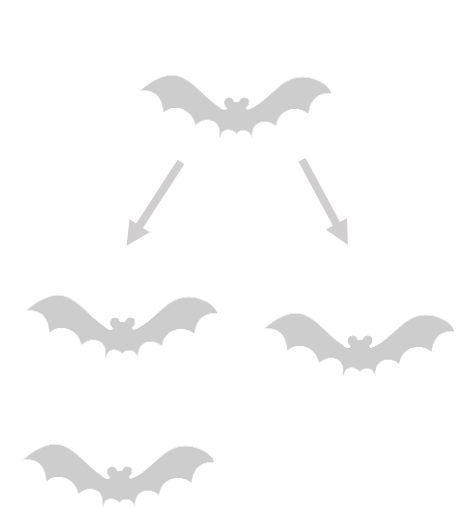


Ex : Variole

Classification des pathogènes zoonotiques

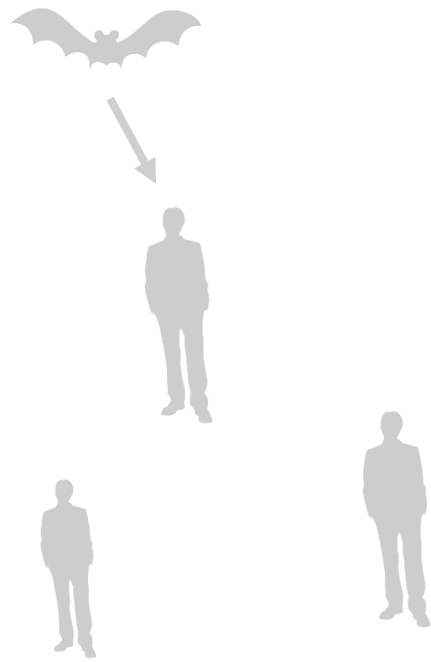
Wolfe et al, 2007

Étape 1



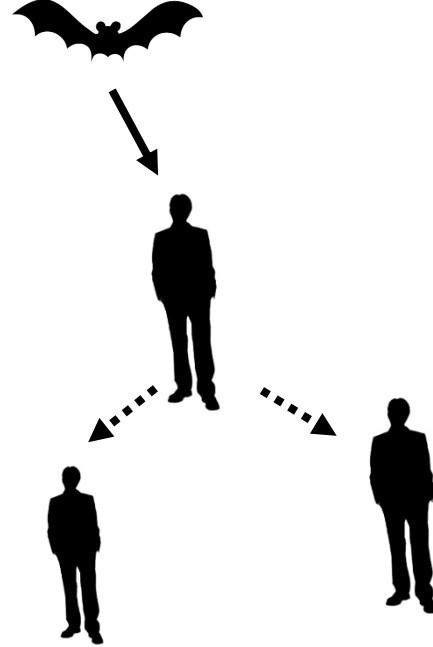
Ex : Plasmodium
Vinckeia

Étape 2



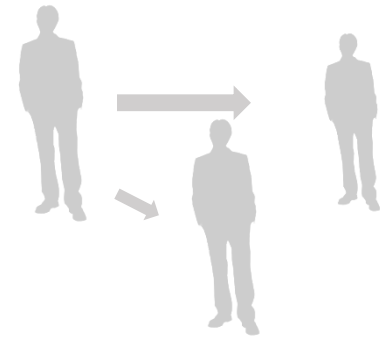
Ex : La rage

Étape 3



Ex : MERS

Étape 5



Ex : Variole

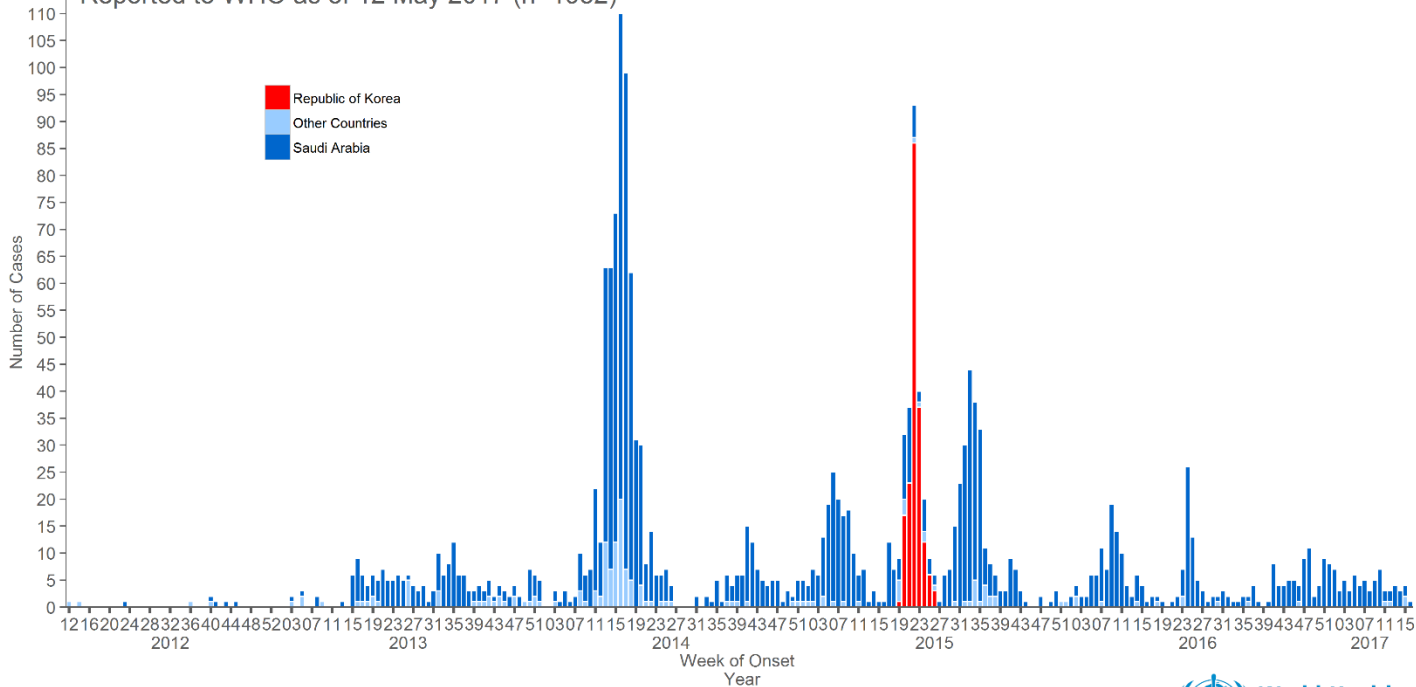
Classification des pathogènes zoonotiques

Wolfe et al, 2007

Étape 1 Confirmed global cases of MERS-CoV

Étape 2

Reported to WHO as of 12 May 2017 (n=1952)

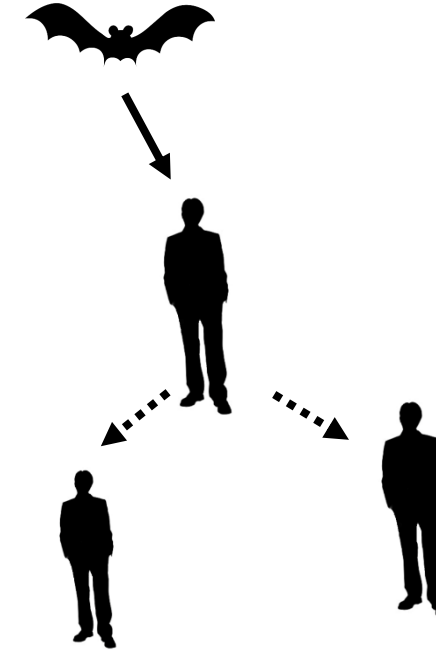


Other countries: Algeria, Austria, Bahrain, China, Egypt, France, Germany, Greece, Iran, Italy, Jordan, Kuwait, Lebanon, Malaysia, Netherlands, Oman, Philippines, Qatar, Thailand, Tunisia, Turkey, United Arab Emirates, United Kingdom, United States of America, Yemen
Please note that the underlying data is subject to change as the investigations around cases are ongoing. Onset date estimated if not available.



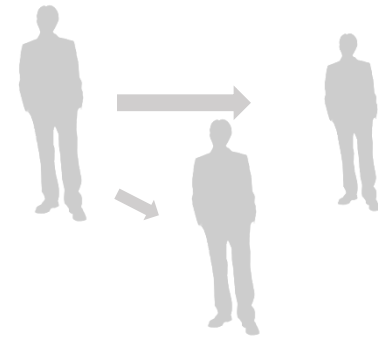
Vinckeia

Étape 3



Ex : MERS

Étape 5

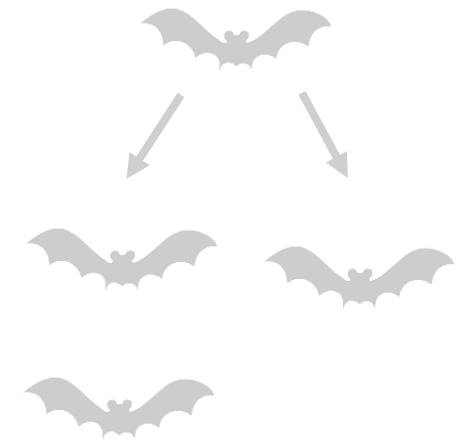


Ex : Variole

Classification des pathogènes zoonotiques

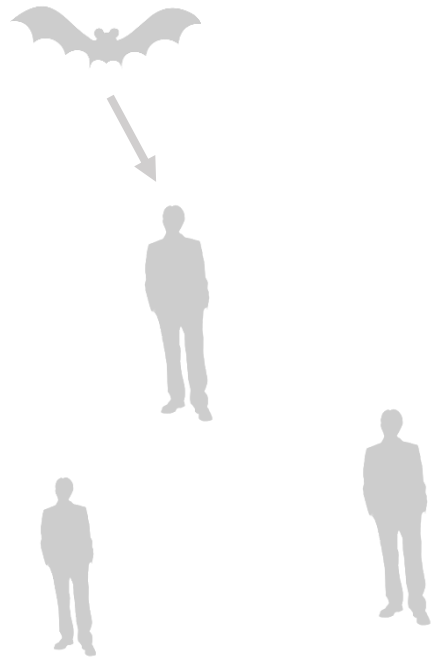
Wolfe et al, 2007

Étape 1



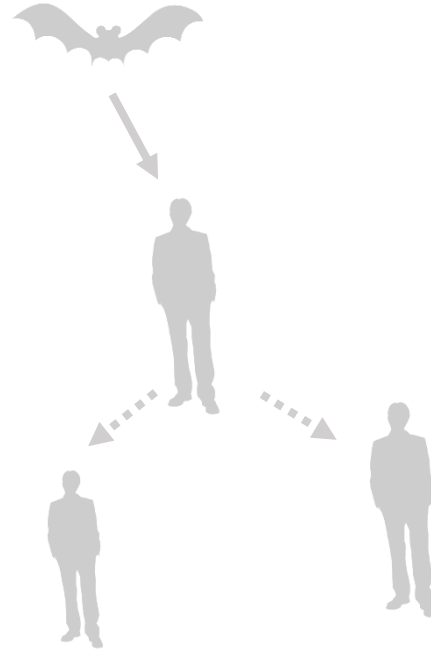
Ex : Plasmodium
Vinckeia

Étape 2



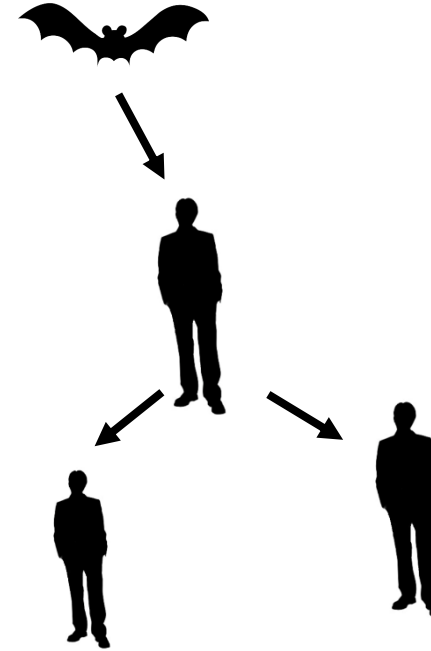
Ex : La rage

Étape 3



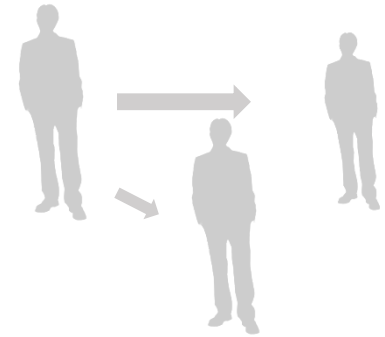
Ex : MERS

Étape 4



Ex : Ebola

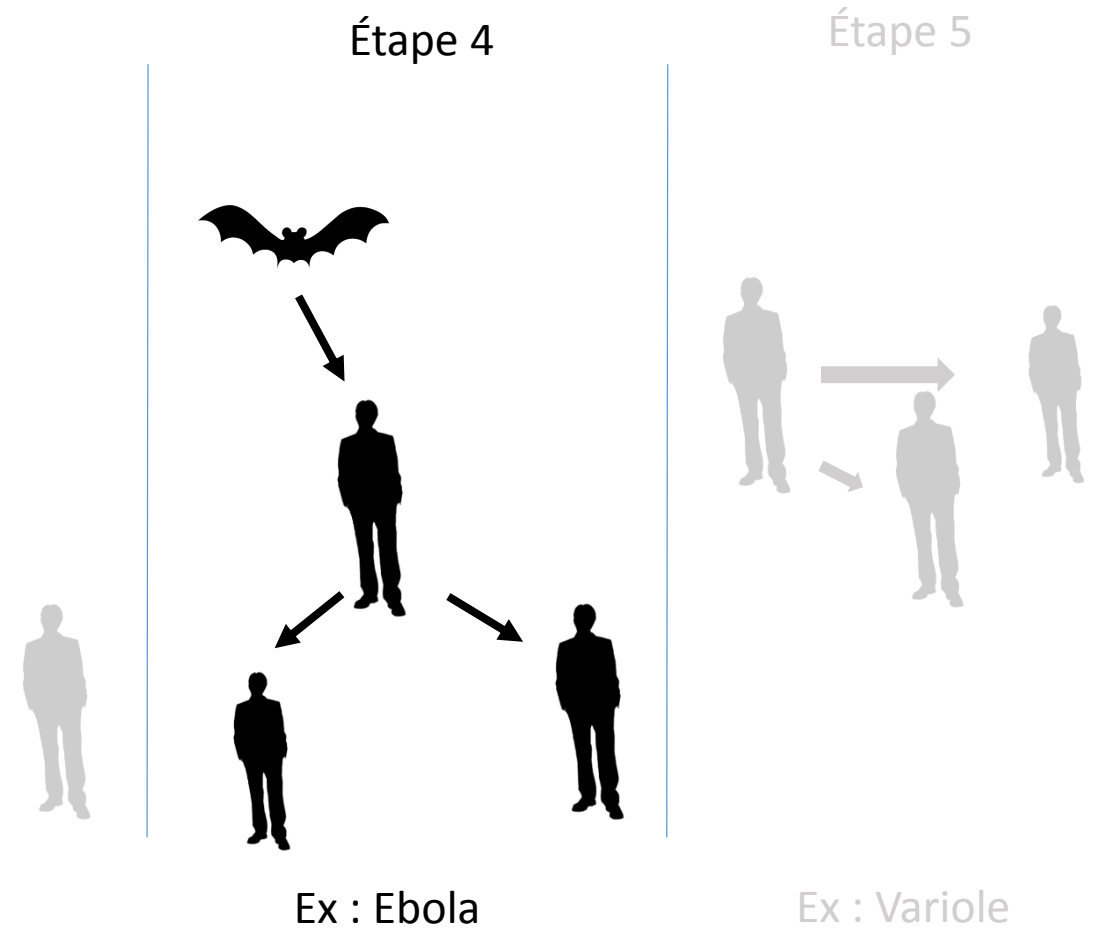
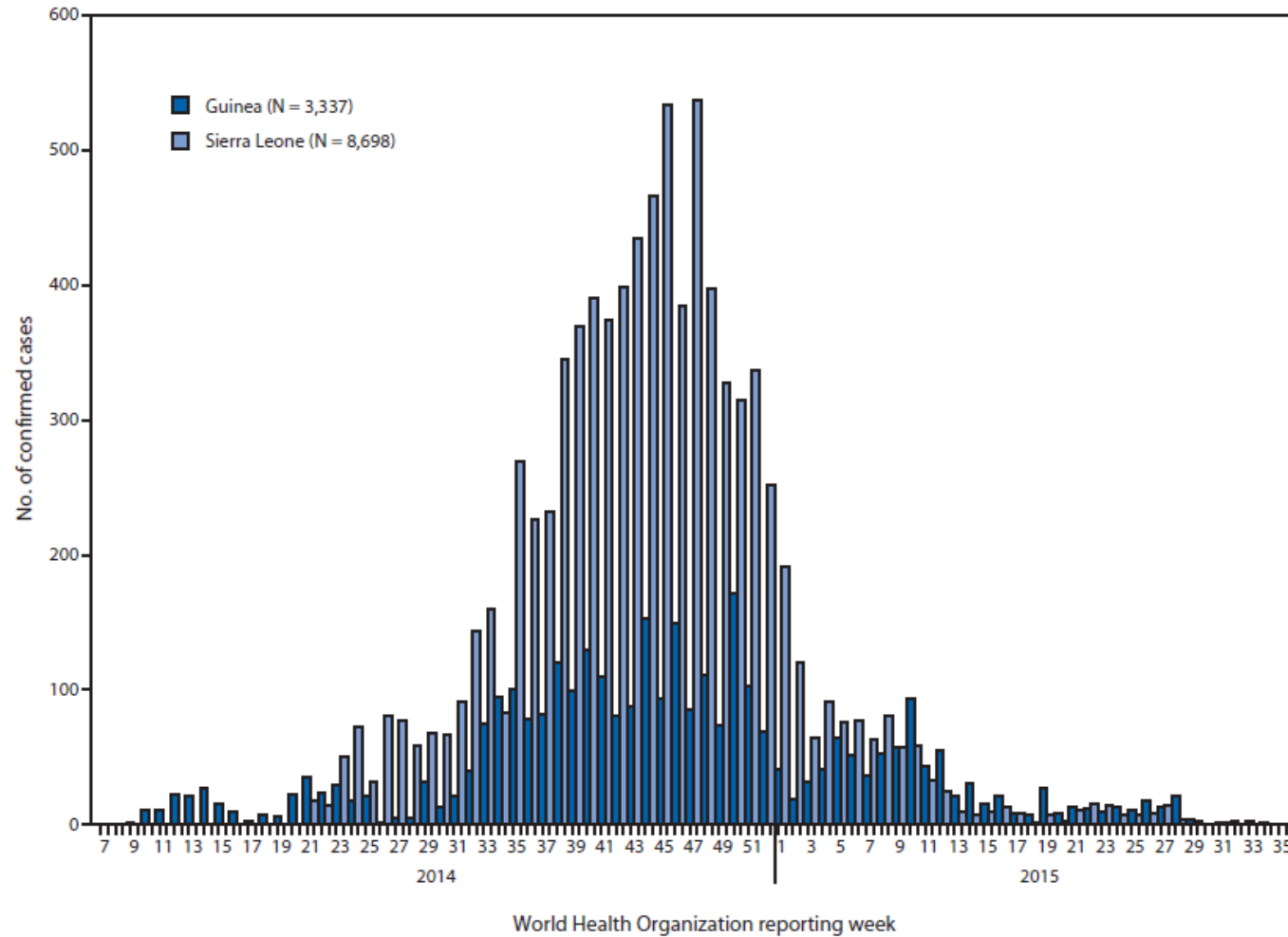
Étape 5



Ex : Variole

Classification des pathogènes zoonotiques

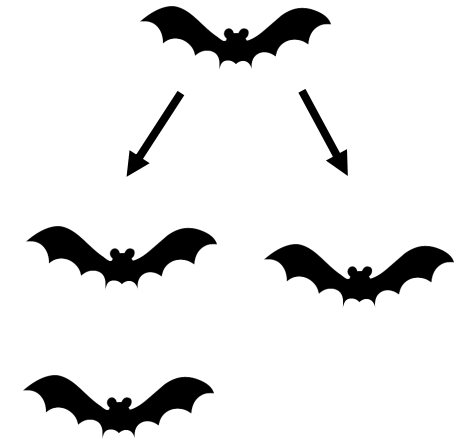
Wolfe et al, 2007



Classification des pathogènes zoonotiques

Wolfe et al., 2007
Lloyd-Smith et al., 2009

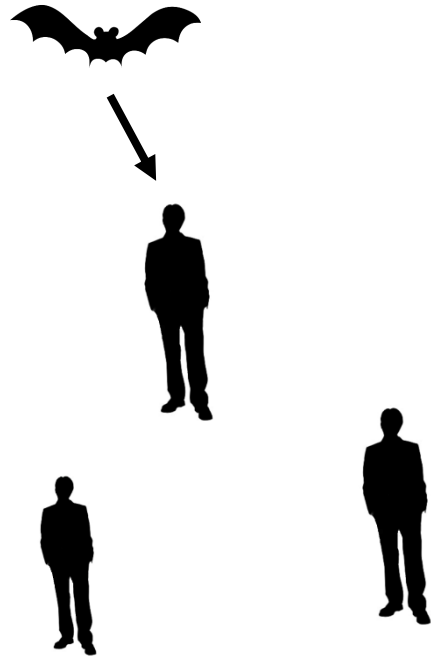
Étape 1



Ex : Plasmodium
Vinckeia

Étape 2

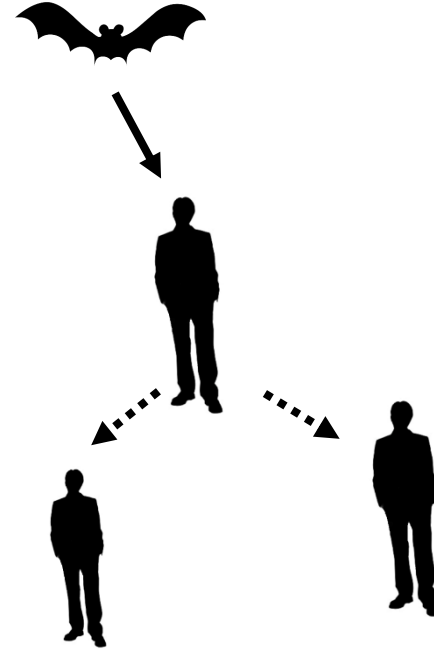
$R_0 = 0$



Ex : La rage

Étape 3

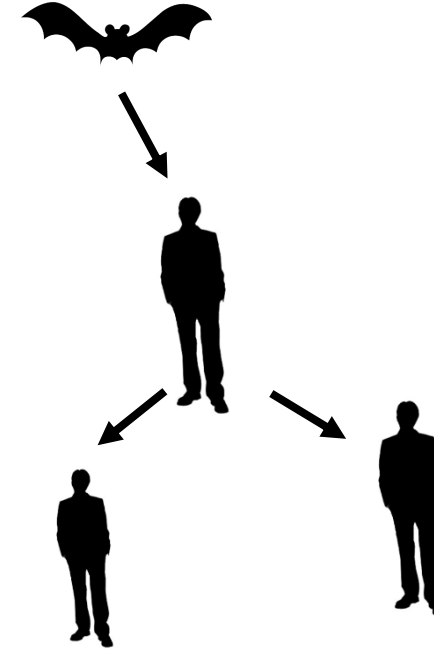
$R_0 < 1$



Ex : MERS

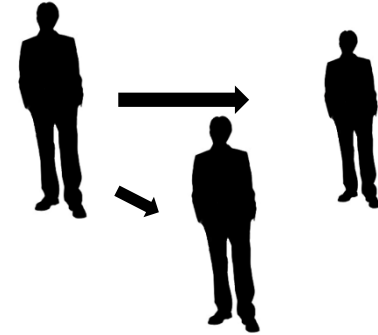
Étape 4

$R_0 > 1$



Ex : Ebola

Étape 5

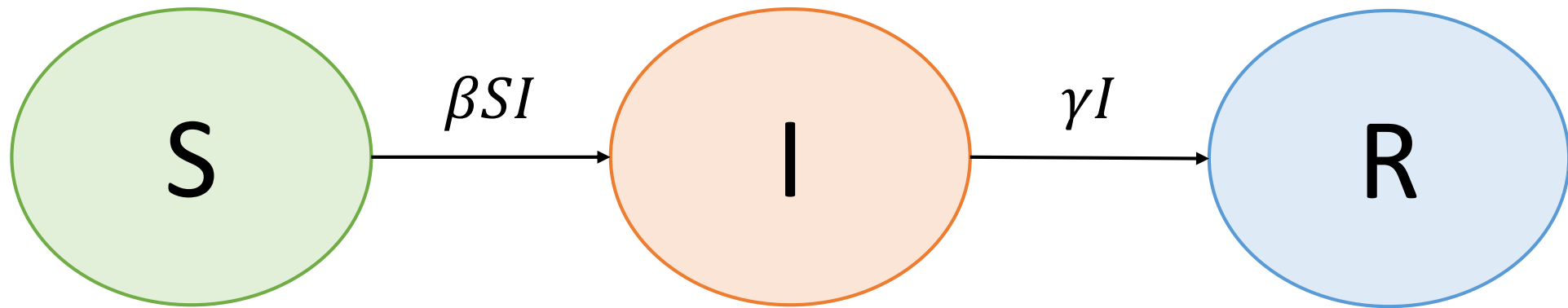


Ex : Variole

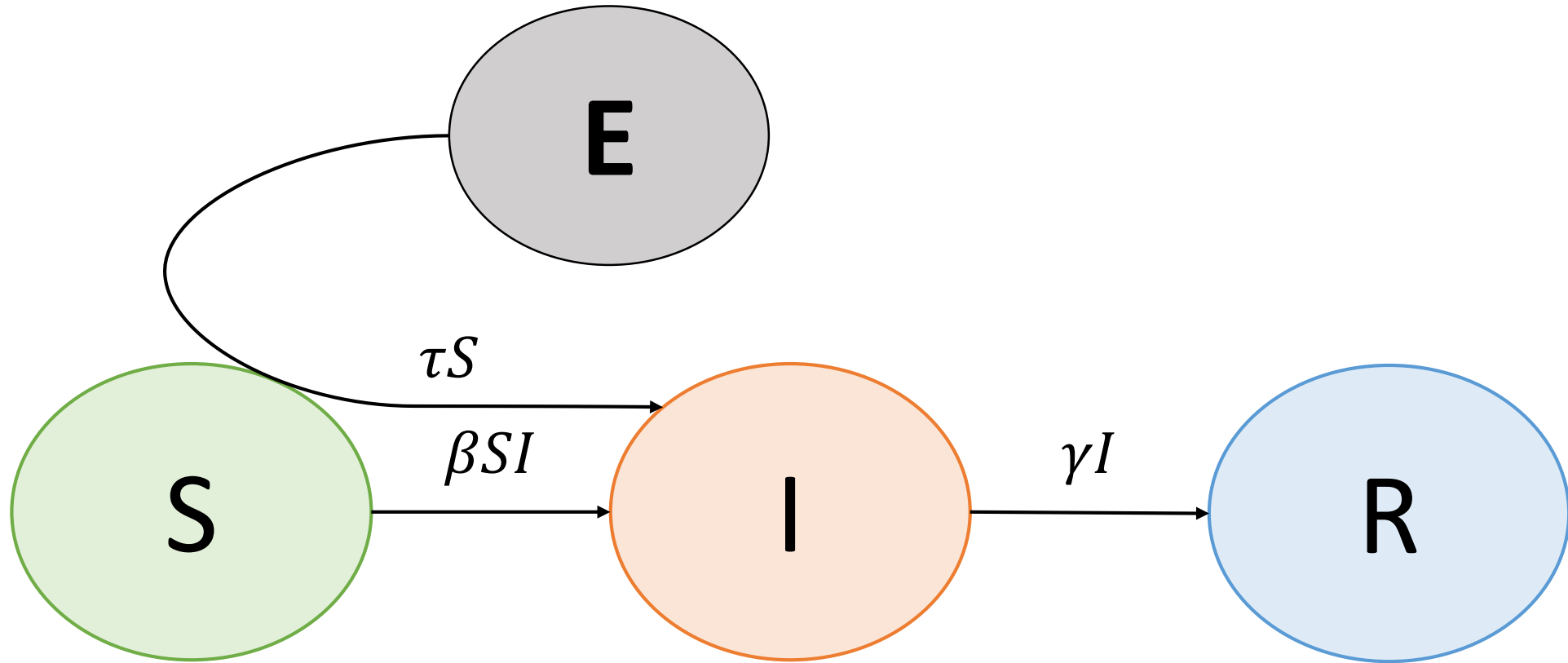
Capacité du pathogène à se transmettre entre individus

Quel est l'effet du réservoir sur la dynamique épidémiologique d'une infection zoonotique ?

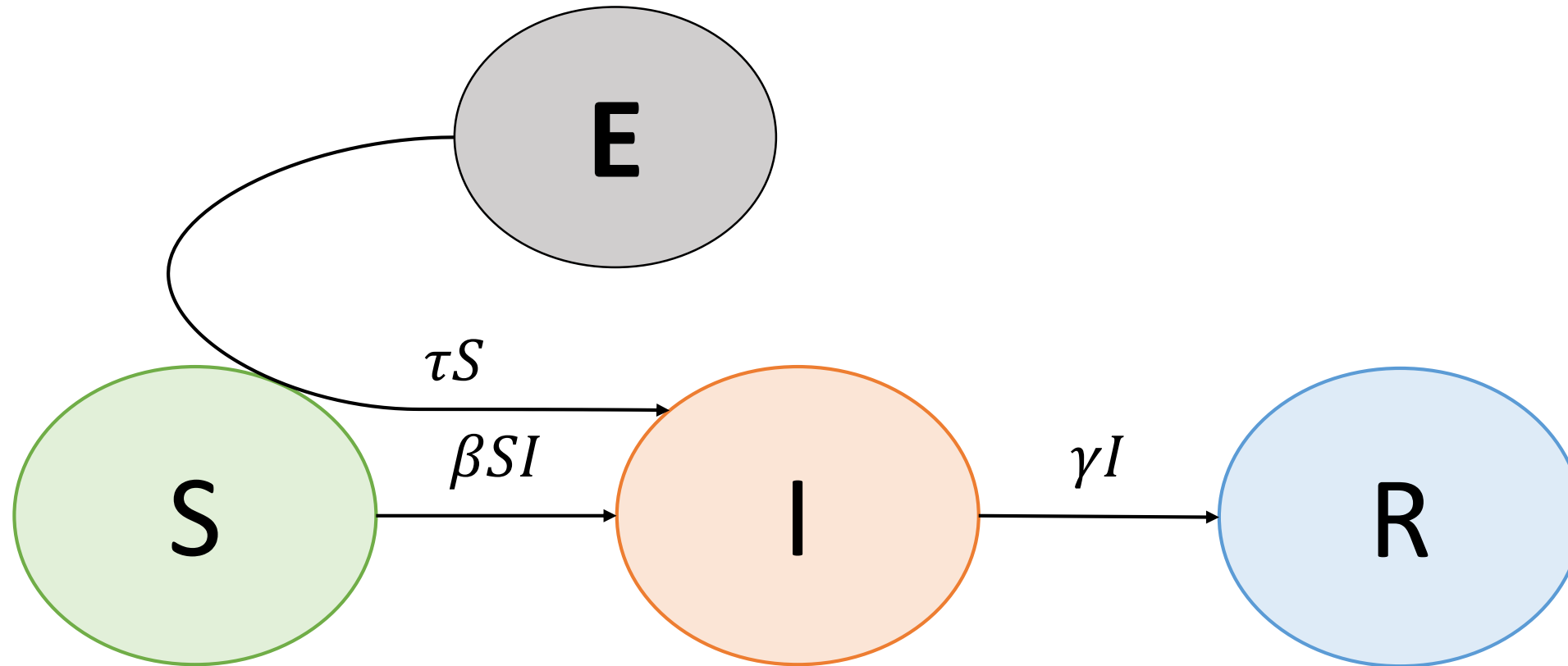
Modèle avec réservoir endémique



Modèle avec réservoir endémique



Modèle avec réservoir endémique

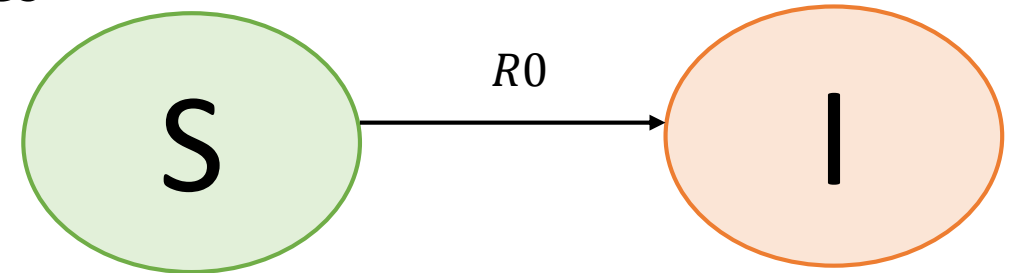


1. Chaque événement d'émergence récurrente est le **même pathogène**
2. Modèle **sans structure spatiale**
3. Processus démographique **plus lent** qu'épidémiologique
4. Pathogène est persistant dans le réservoir

Transmission directe

R_0 : Nombre moyen de nouveaux cas d'infections engendrés par un individu infecté (au cours de sa période d'infectiosité), dans une population entièrement constituée de susceptibles

$$R_0 = \frac{\beta N}{\gamma} \rightarrow \text{transmission directe}$$



Dynamiques d'une infection zoonotique

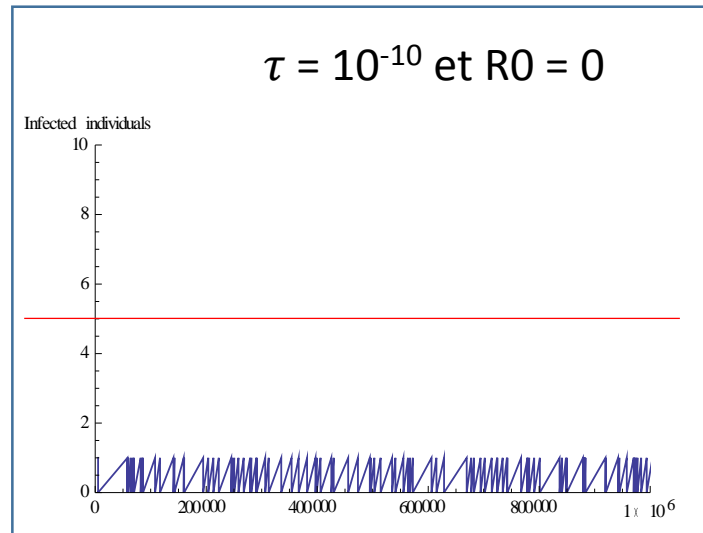
Introduction

Modèle

Résultats

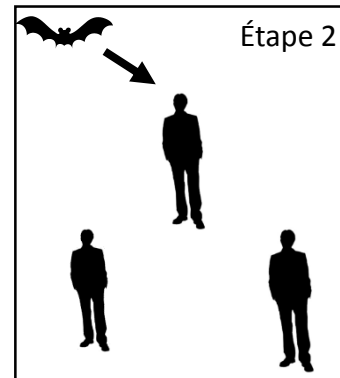
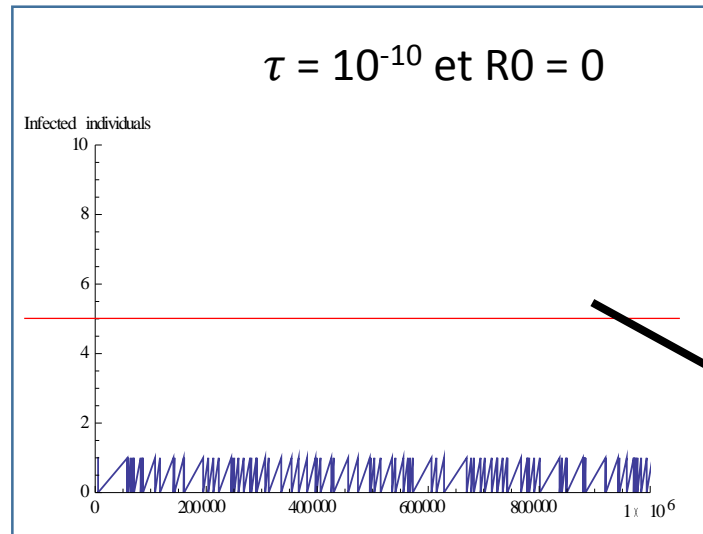
Discussion

Dynamiques d'une infection zoonotique



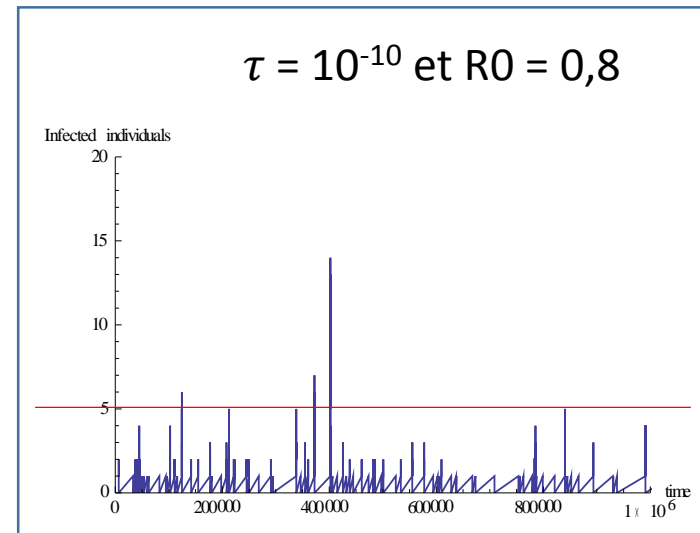
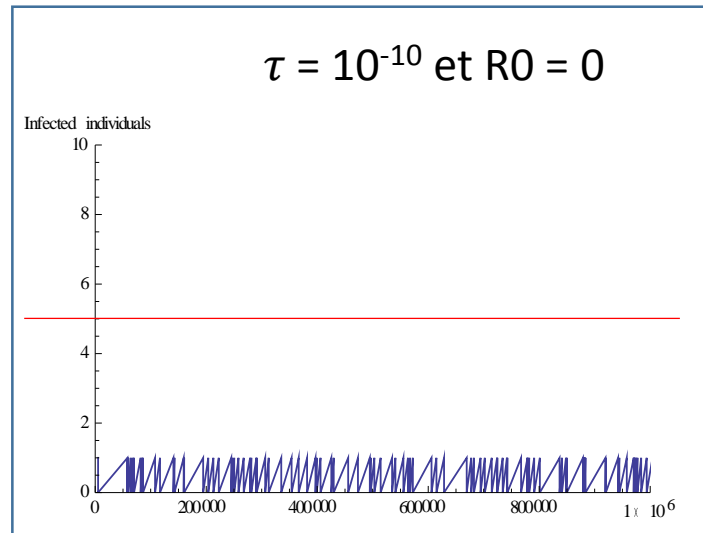
Dynamiques d'une infection zoonotique

Étape 2



Dynamiques d'une infection zoonotique

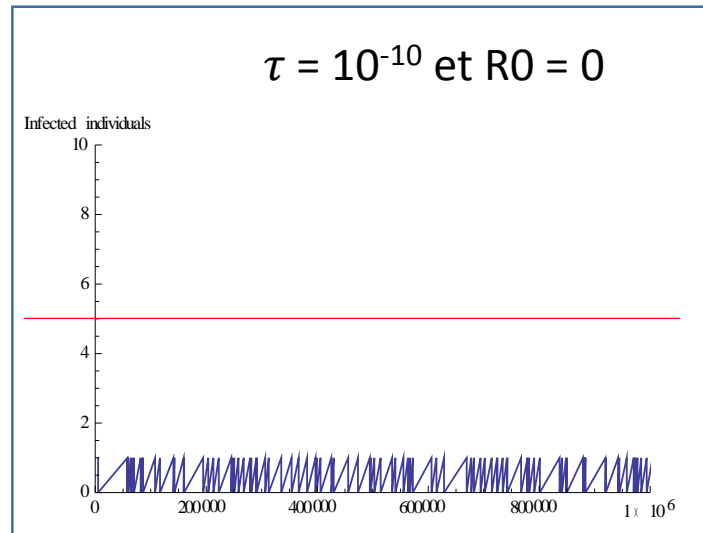
Étape 2



Dynamiques d'une infection zoonotique

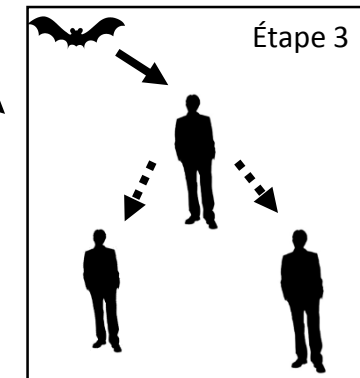
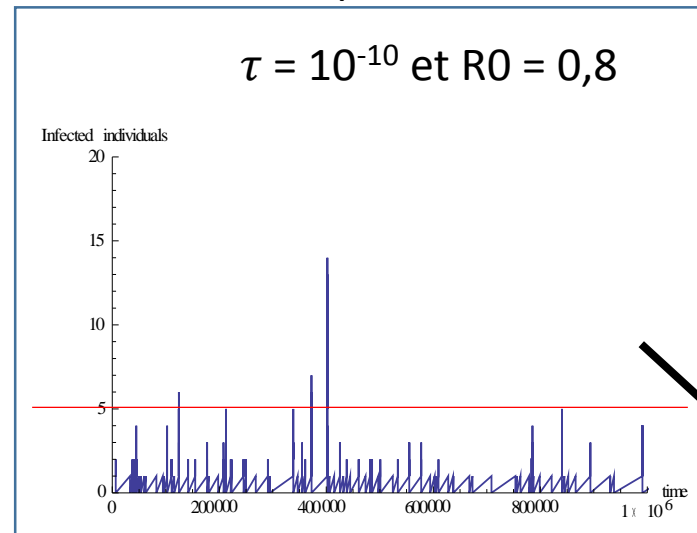
Étape 2

$\tau = 10^{-10}$ et $R_0 = 0$



Étape 3

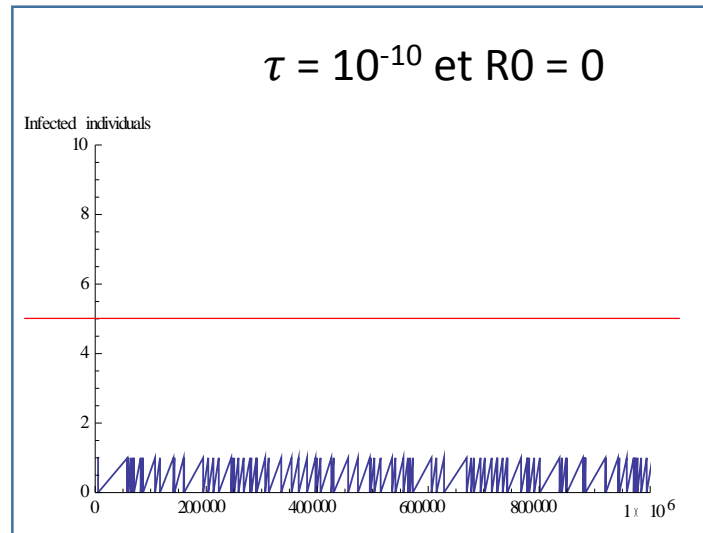
$\tau = 10^{-10}$ et $R_0 = 0,8$



Dynamiques d'une infection zoonotique

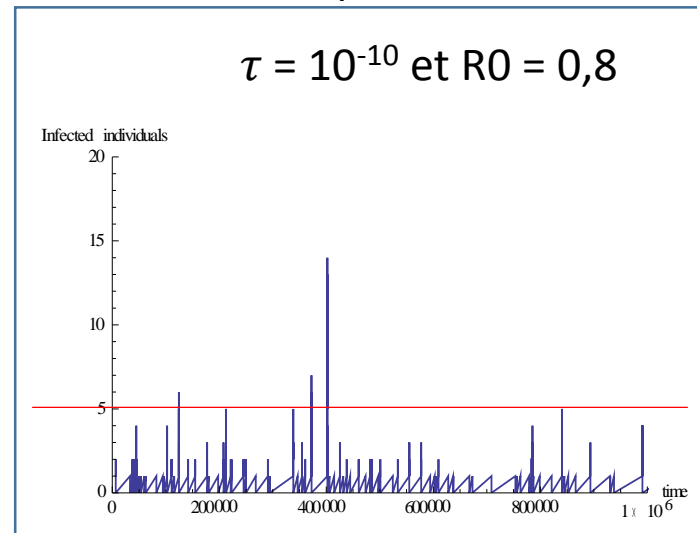
Étape 2

$\tau = 10^{-10}$ et $R_0 = 0$

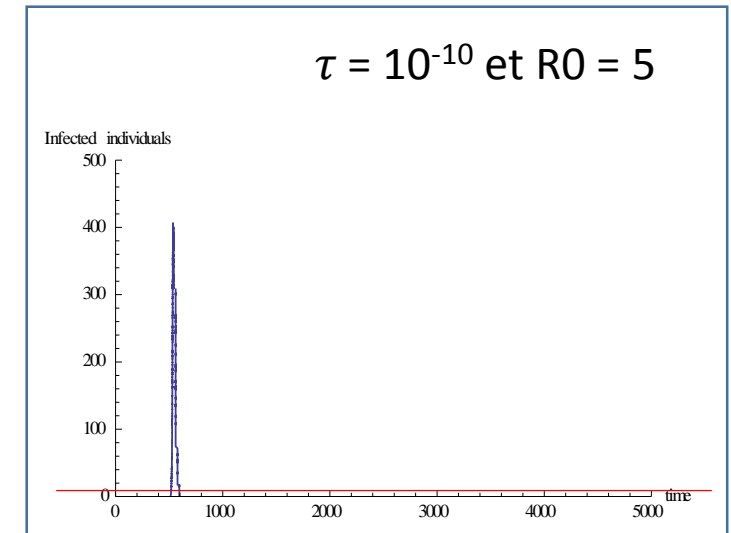


Étape 3

$\tau = 10^{-10}$ et $R_0 = 0,8$



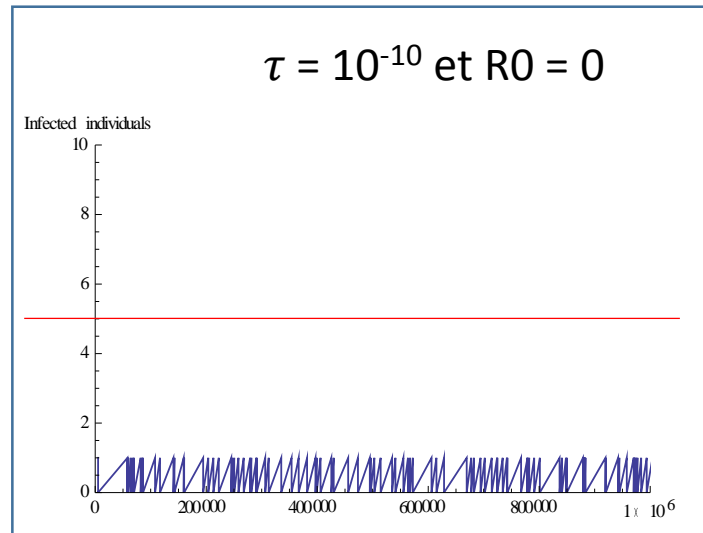
$\tau = 10^{-10}$ et $R_0 = 5$



Dynamiques d'une infection zoonotique

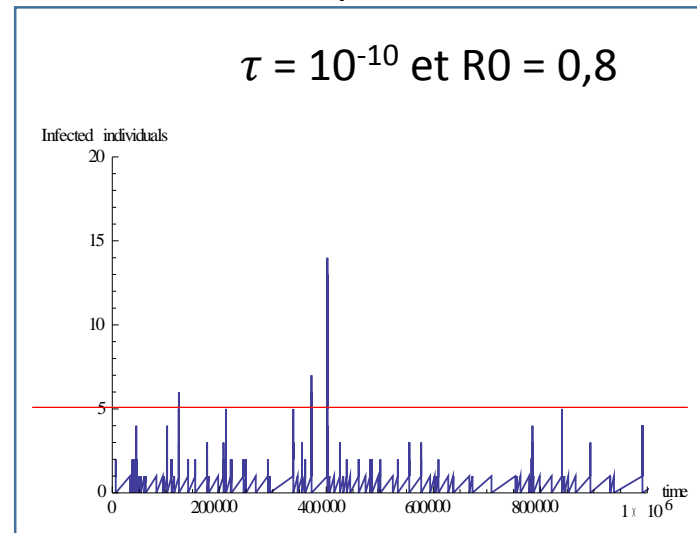
Étape 2

$\tau = 10^{-10}$ et $R_0 = 0$



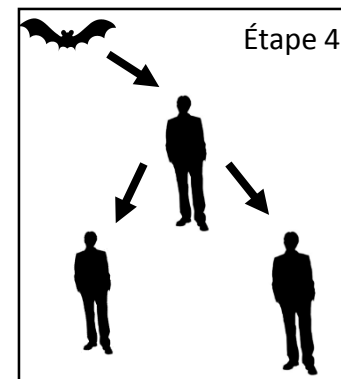
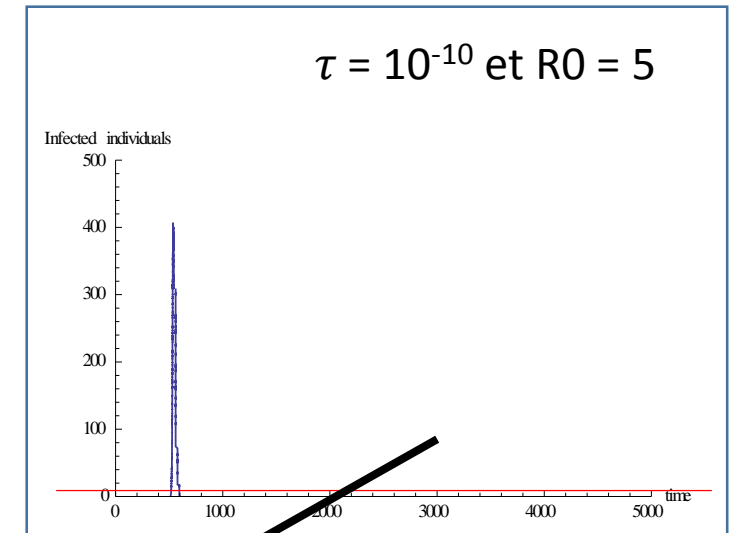
Étape 3

$\tau = 10^{-10}$ et $R_0 = 0,8$



Étape 4

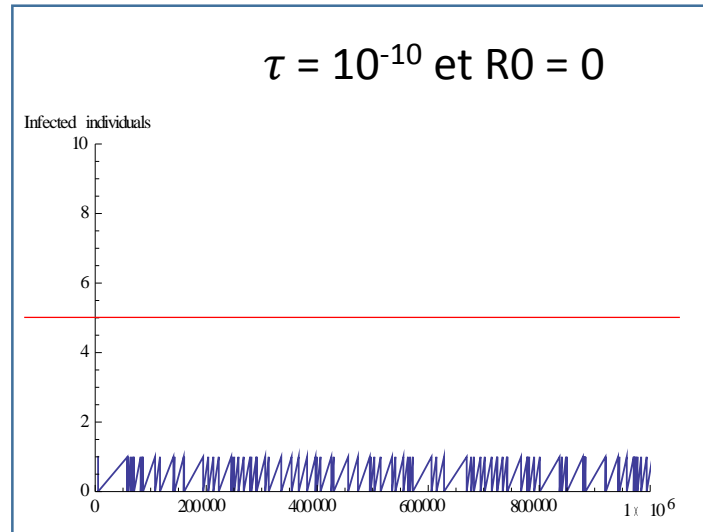
$\tau = 10^{-10}$ et $R_0 = 5$



Dynamiques d'une infection zoonotique

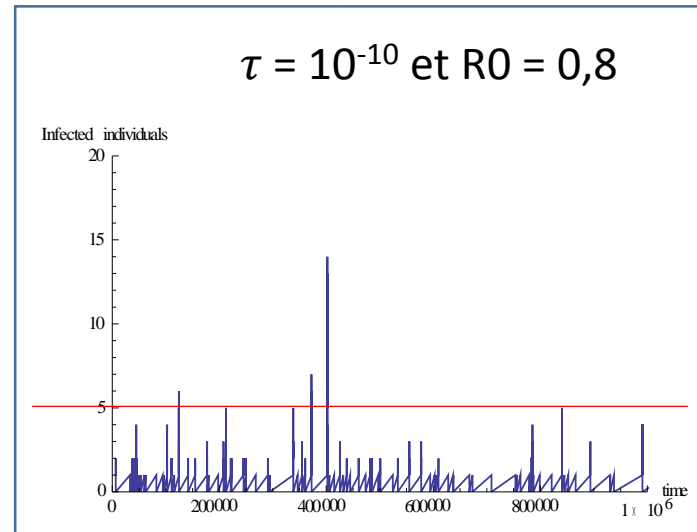
Étape 2

$\tau = 10^{-10}$ et $R_0 = 0$



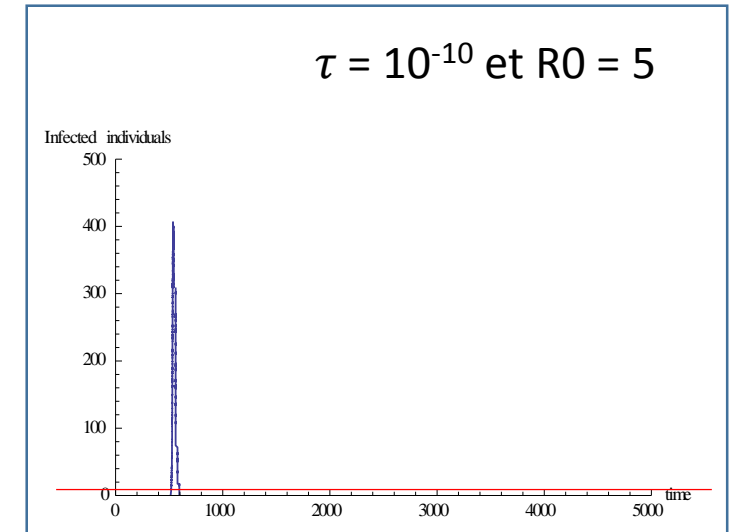
Étape 3

$\tau = 10^{-10}$ et $R_0 = 0,8$



Étape 4

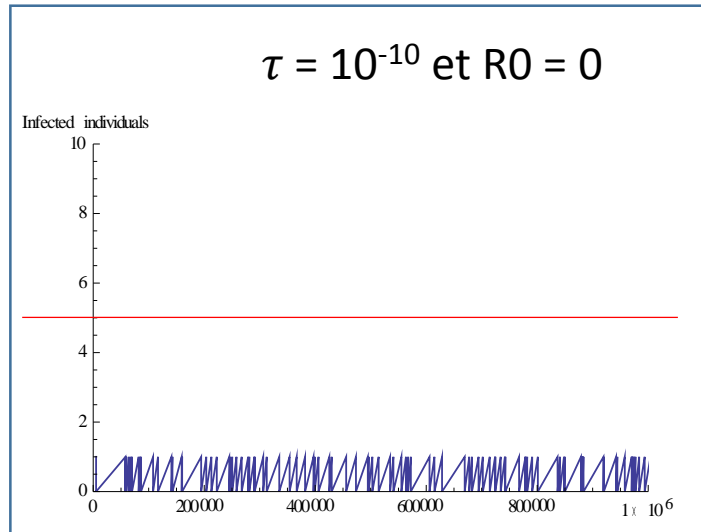
$\tau = 10^{-10}$ et $R_0 = 5$



Dynamiques d'une infection zoonotique

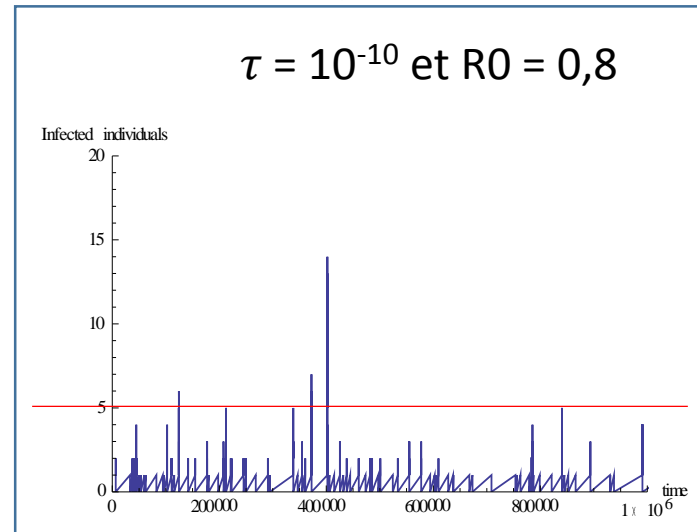
Étape 2

$\tau = 10^{-10}$ et $R_0 = 0$



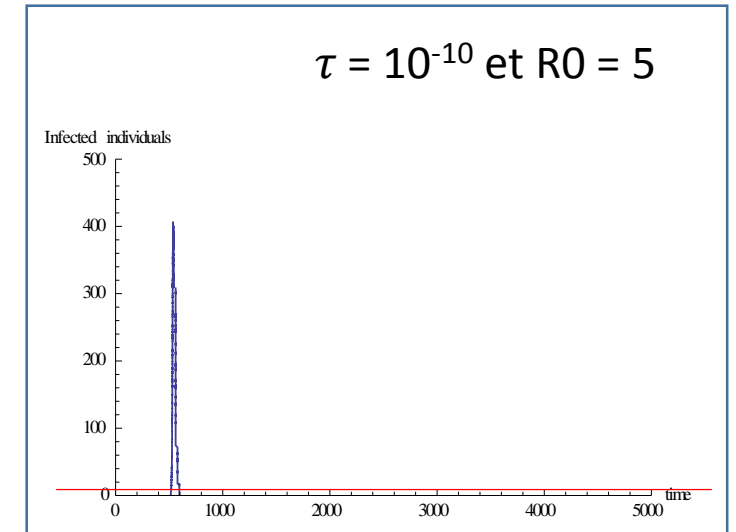
Étape 3

$\tau = 10^{-10}$ et $R_0 = 0,8$

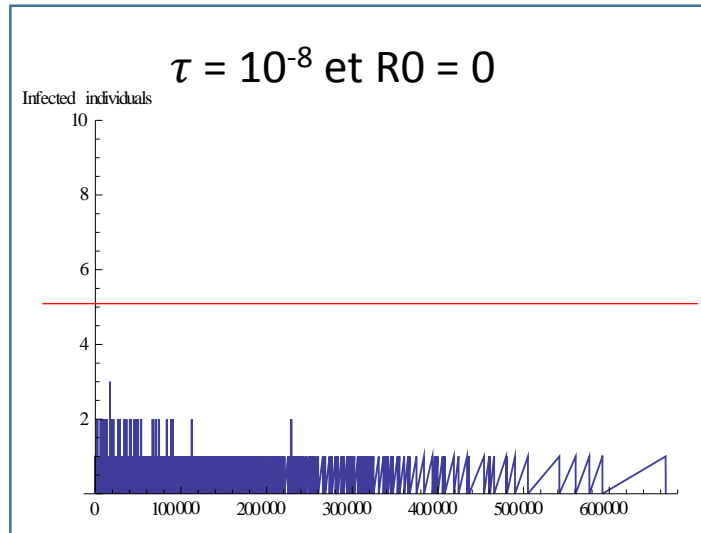


Étape 4

$\tau = 10^{-10}$ et $R_0 = 5$



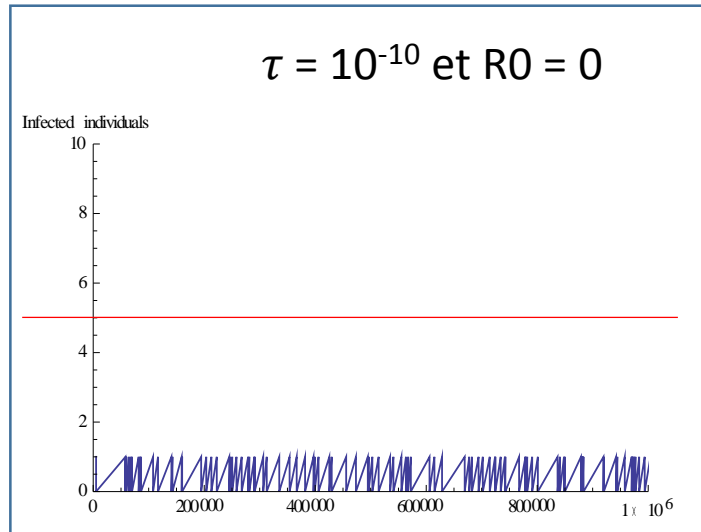
$\tau = 10^{-8}$ et $R_0 = 0$



Dynamiques d'une infection zoonotique

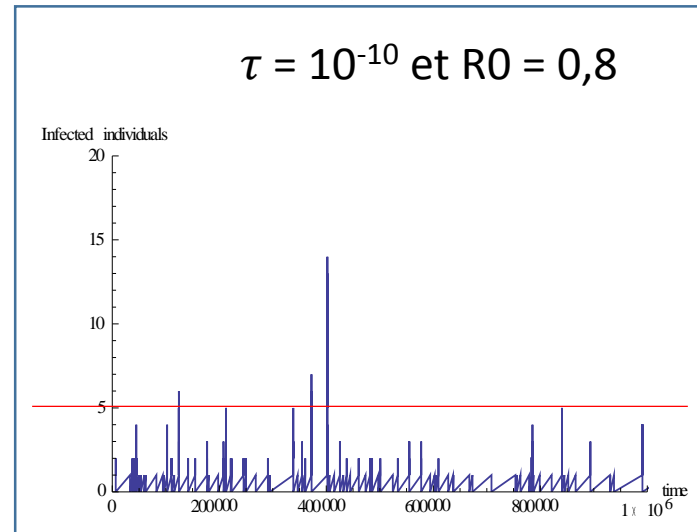
Étape 2

$\tau = 10^{-10}$ et $R_0 = 0$



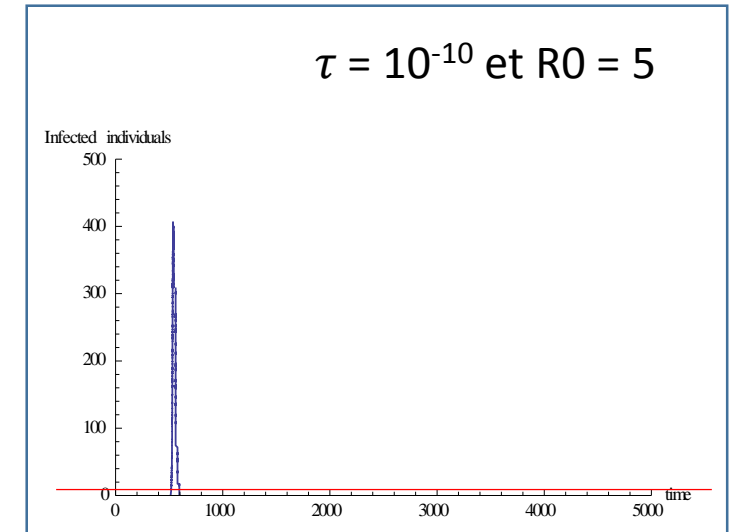
Étape 3

$\tau = 10^{-10}$ et $R_0 = 0,8$

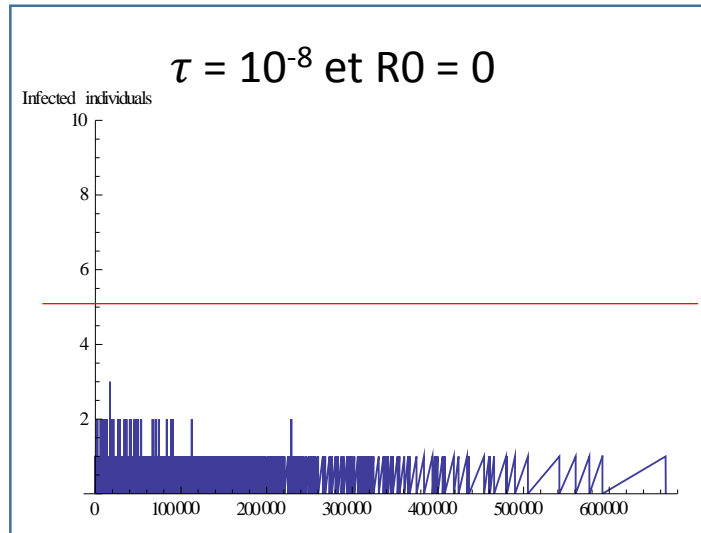


Étape 4

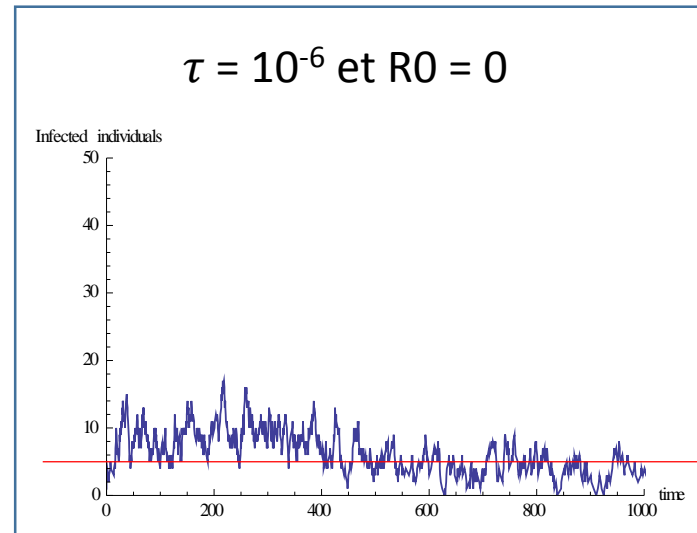
$\tau = 10^{-10}$ et $R_0 = 5$



$\tau = 10^{-8}$ et $R_0 = 0$



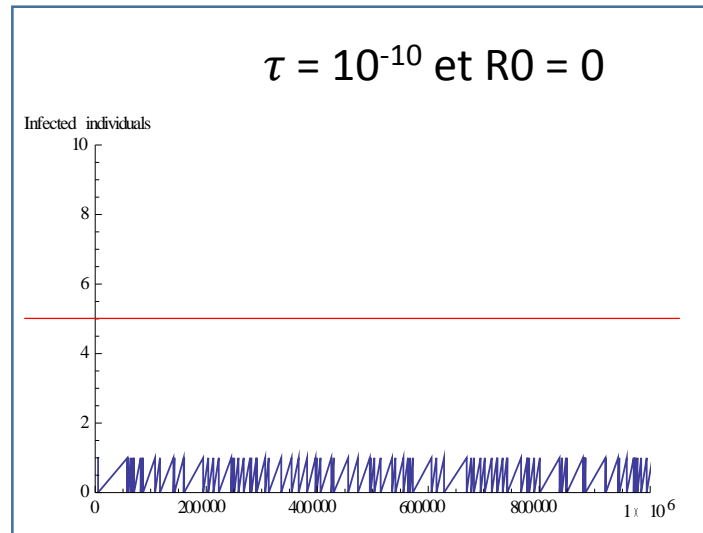
$\tau = 10^{-6}$ et $R_0 = 0$



Dynamiques d'une infection zoonotique

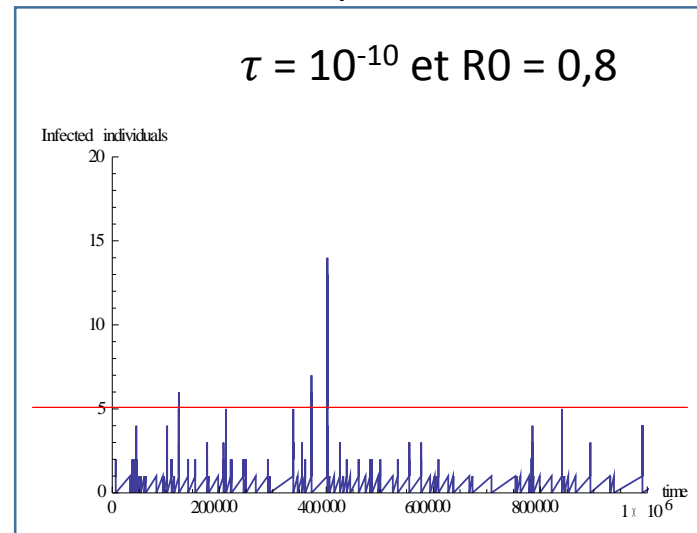
Étape 2

$\tau = 10^{-10}$ et $R_0 = 0$



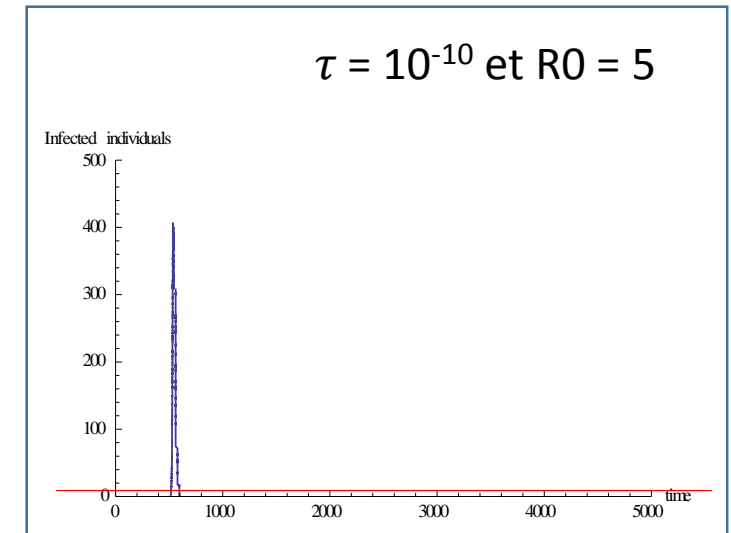
Étape 3

$\tau = 10^{-10}$ et $R_0 = 0,8$

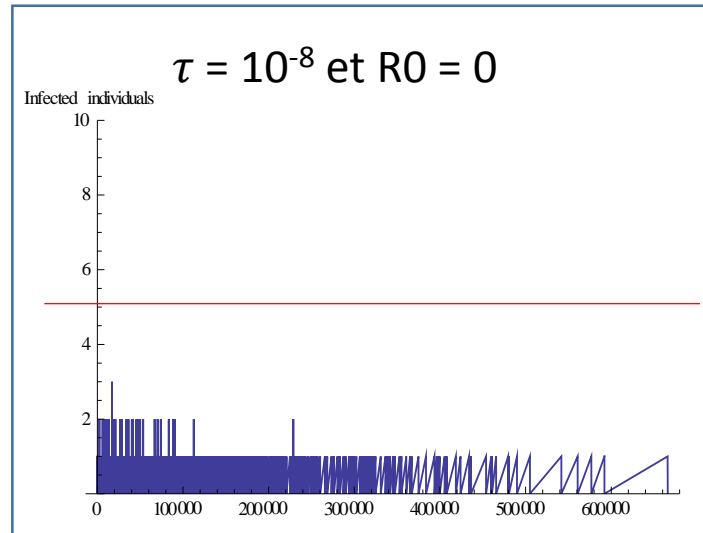


Étape 4

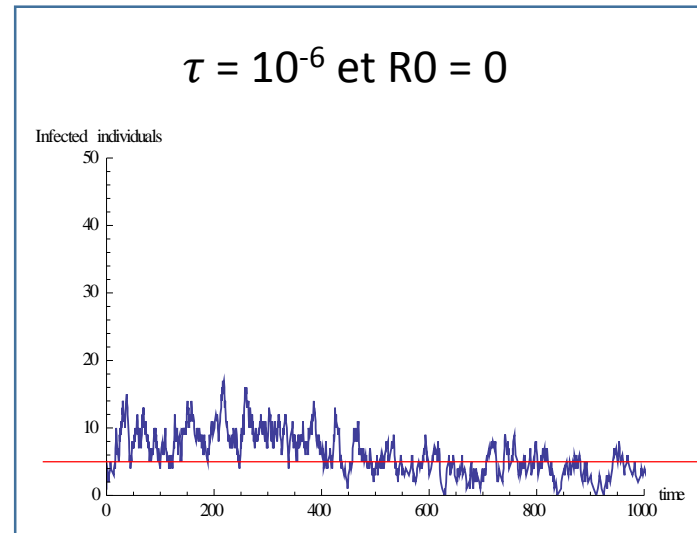
$\tau = 10^{-10}$ et $R_0 = 5$



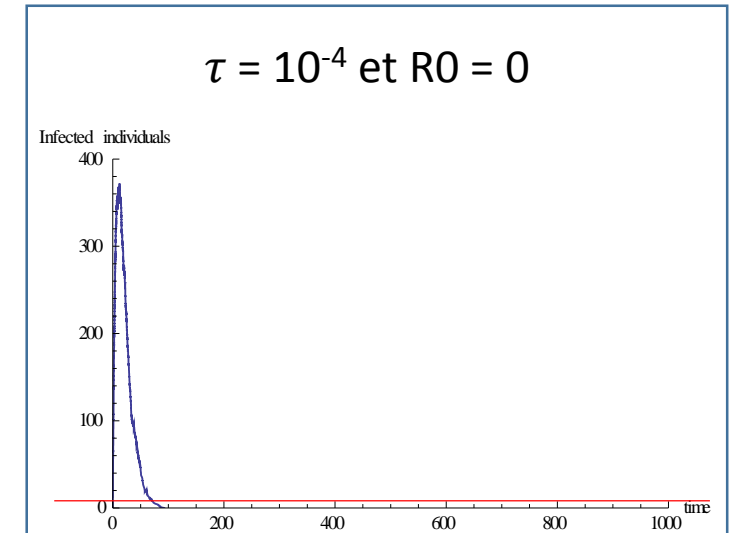
$\tau = 10^{-8}$ et $R_0 = 0$



$\tau = 10^{-6}$ et $R_0 = 0$



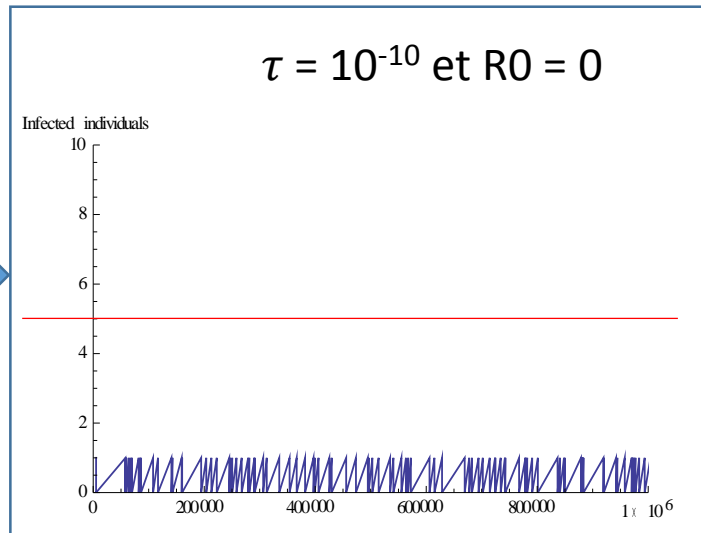
$\tau = 10^{-4}$ et $R_0 = 0$



Dynamiques d'une infection zoonotique

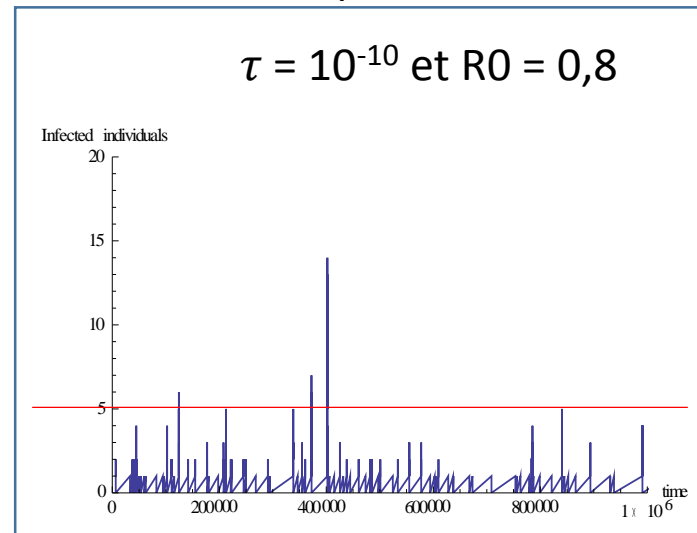
Étape 2

$$\tau = 10^{-10} \text{ et } R_0 = 0$$



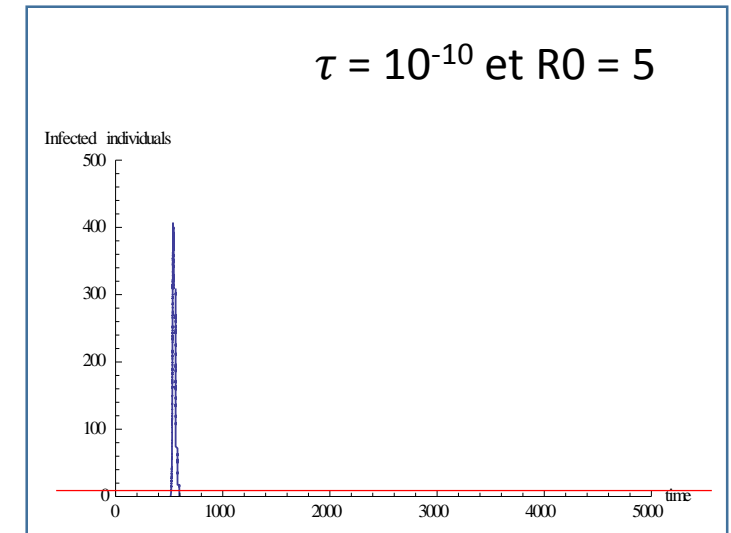
Étape 3

$$\tau = 10^{-10} \text{ et } R_0 = 0,8$$



Étape 4

$$\tau = 10^{-10} \text{ et } R_0 = 5$$



$$R_0 < 1$$

τ très petit et fixe

2 hypothèses :

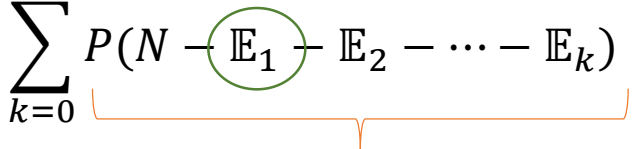
- Les taux de naissance et de mort ne dépendent pas de l'état de la population (i.e. chaque individu produit des descendants et meurt indépendamment des autres)
- La probabilité de générer des descendants est toujours la même.

Approximation du nombre d'épidémies par processus de branchement quand $R_0 < 1$

$$R_0 < 1$$

τ très petit et fixe

Approximation du nombre d'épidémies :

$$O(N, \beta, \gamma) = \sum_{k=0}^{i-1} P(N - \mathbb{E}_1 - \mathbb{E}_2 - \dots - \mathbb{E}_k)$$


Approximation du nombre d'épidémies par processus de branchement quand $R_0 < 1$

$R_0 < 1$
 τ très petit et fixe

Taille moyenne d'une excursion entre
l'introduction de l'infection et l'extinction :

$$\mathbb{E}[K(N, \beta, \gamma)] = \frac{\gamma}{\gamma + \beta N} \sum_{k=0}^{\infty} \frac{(2k)!}{(k!)^2} \left(\frac{\gamma \beta N}{(\gamma + \beta N)} \right)^k$$

Approximation du nombre d'épidémies :

$$O(N, \beta, \gamma) = \sum_{k=0}^{i-1} P(N - \underbrace{\mathbb{E}_1 - \mathbb{E}_2 - \dots - \mathbb{E}_k}_{\text{excursion}})$$

Approximation du nombre d'épidémies par processus de branchement quand $R_0 < 1$

$R_0 < 1$
 τ très petit et fixe

Taille moyenne d'une excursion entre l'introduction de l'infection et l'extinction :

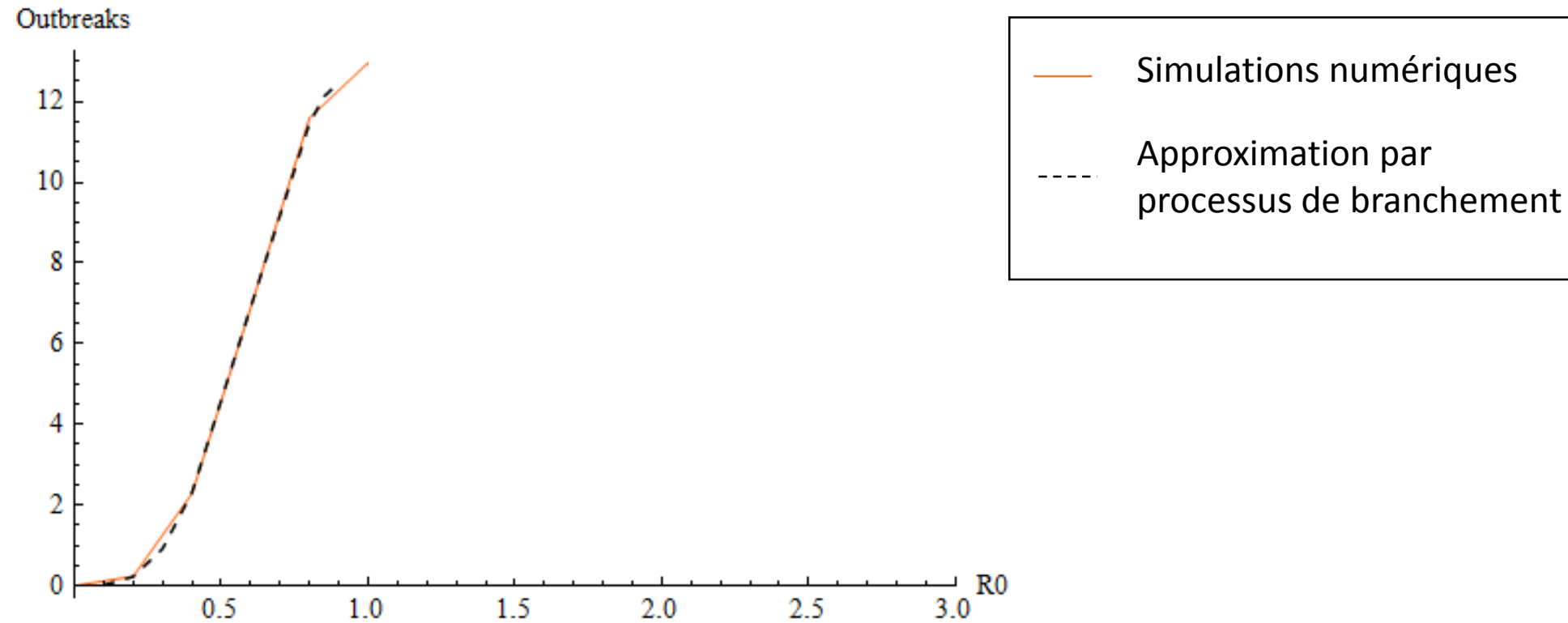
$$\mathbb{E}[K(N, \beta, \gamma)] = \frac{\gamma}{\gamma + \beta N} \sum_{k=0}^{\infty} \frac{(2k)!}{(k!)^2} \left(\frac{\gamma \beta N}{(\gamma + \beta N)} \right)^k$$

Approximation du nombre d'épidémies :

$$O(N, \beta, \gamma) = \sum_{k=0}^{i-1} P(N \rightarrow \mathbb{E}_1 \rightarrow \mathbb{E}_2 \rightarrow \dots \rightarrow \mathbb{E}_k)$$

Probabilité que l'excursion dépasse c :

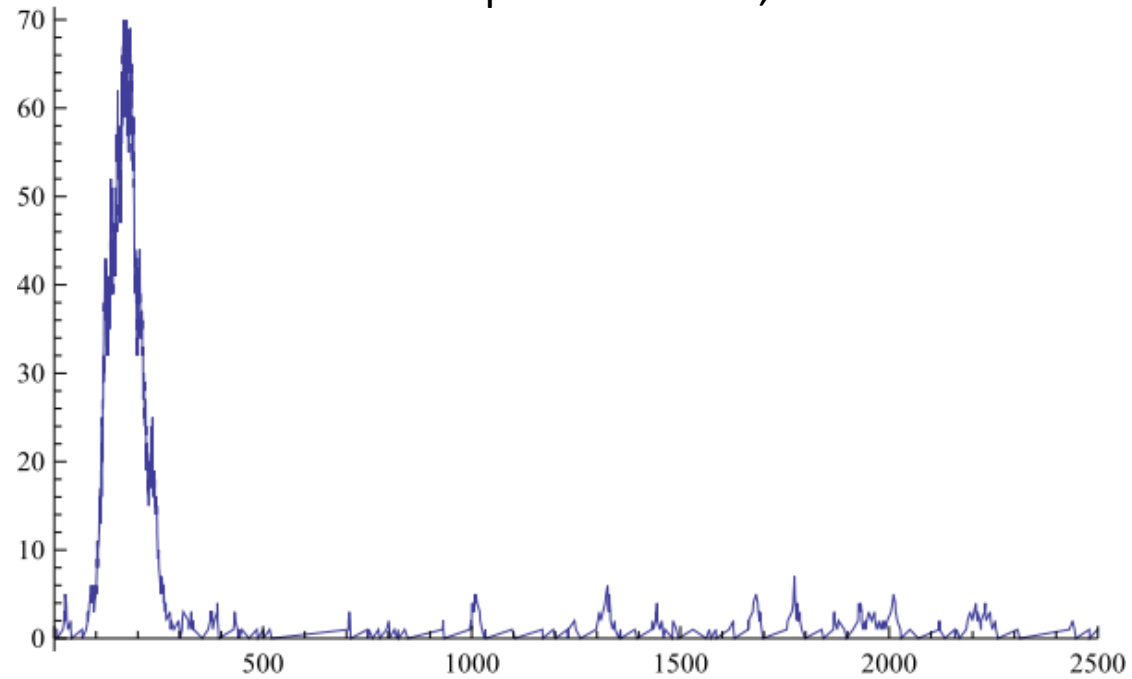
$$P(N, \beta, \gamma) = \frac{\left(\gamma / \beta N\right)^c - 1}{\left(\gamma / \beta N\right)^c - 1}$$



Approximation du nombre d'épidémies par processus de branchement quand $R_0 > 1$

$R_0 > 1$
 τ très petit et fixe

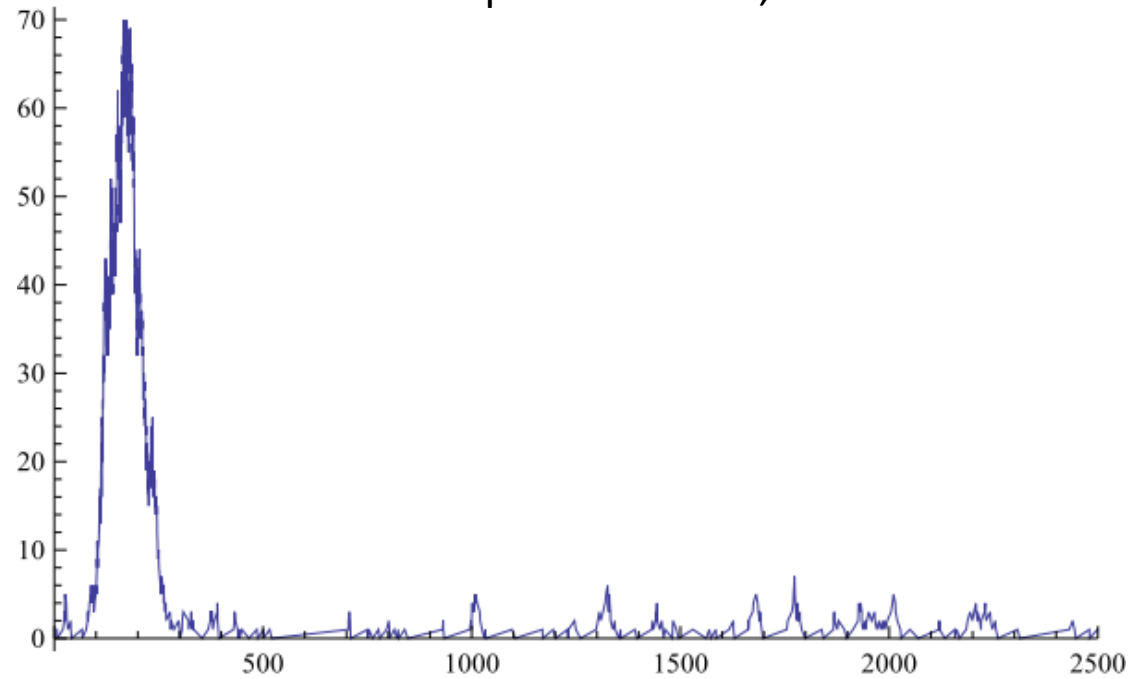
τ très petit et $R_0 = 1,2$



Approximation du nombre d'épidémies par processus de branchement quand $R_0 > 1$

$R_0 > 1$
 τ très petit et fixe

τ très petit et $R_0 = 1,2$

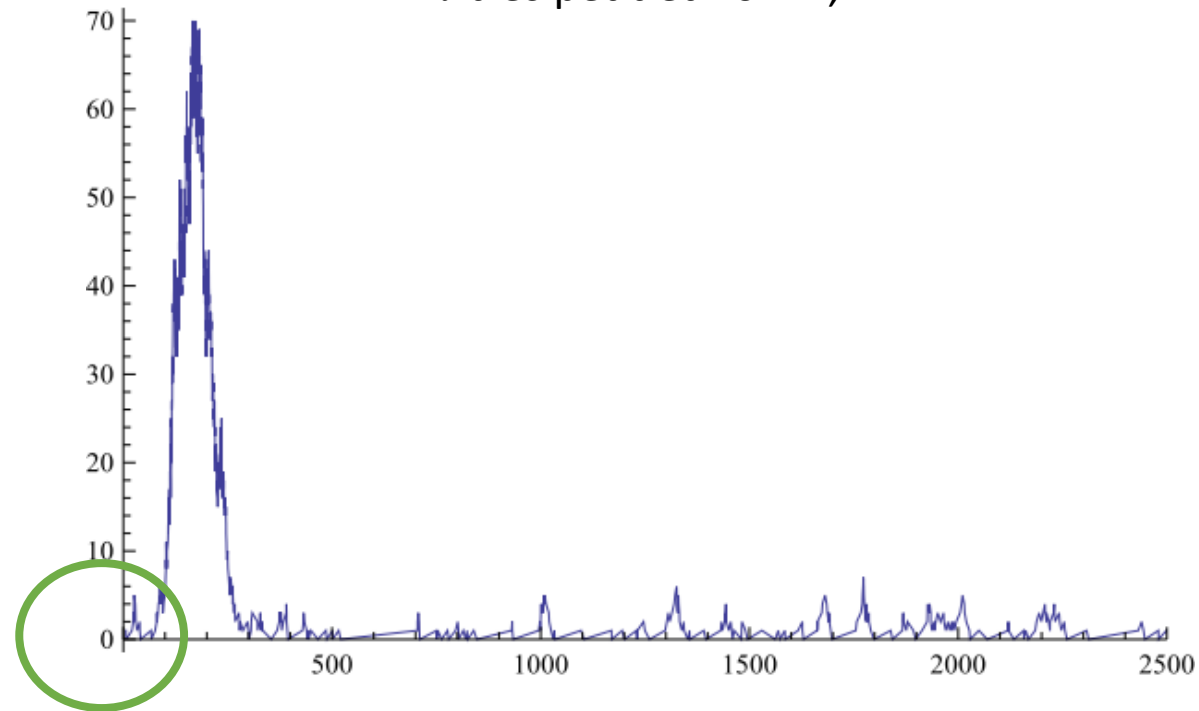


$$\mathbb{T}(N, \beta, \gamma) = B(N, \beta, \gamma) + 1 + F(N, \beta, \gamma)$$

Approximation du nombre d'épidémies par processus de branchement quand $R_0 > 1$

$R_0 > 1$
 τ très petit et fixe

τ très petit et $R_0 = 1,2$



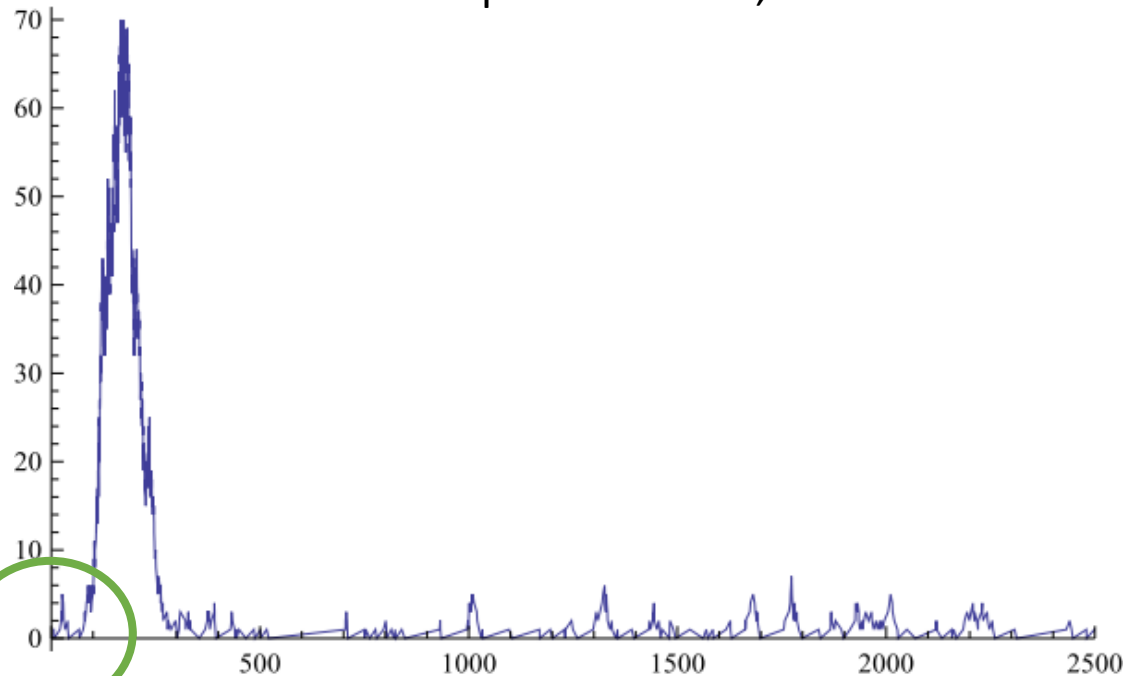
$$T(N, \beta, \gamma) = B(N, \beta, \gamma) + 1 + F(N, \beta, \gamma)$$

Approximation du nombre d'épidémies par processus de branchement quand $R_0 > 1$

$R_0 > 1$

τ très petit et fixe

τ très petit et $R_0 = 1,2$



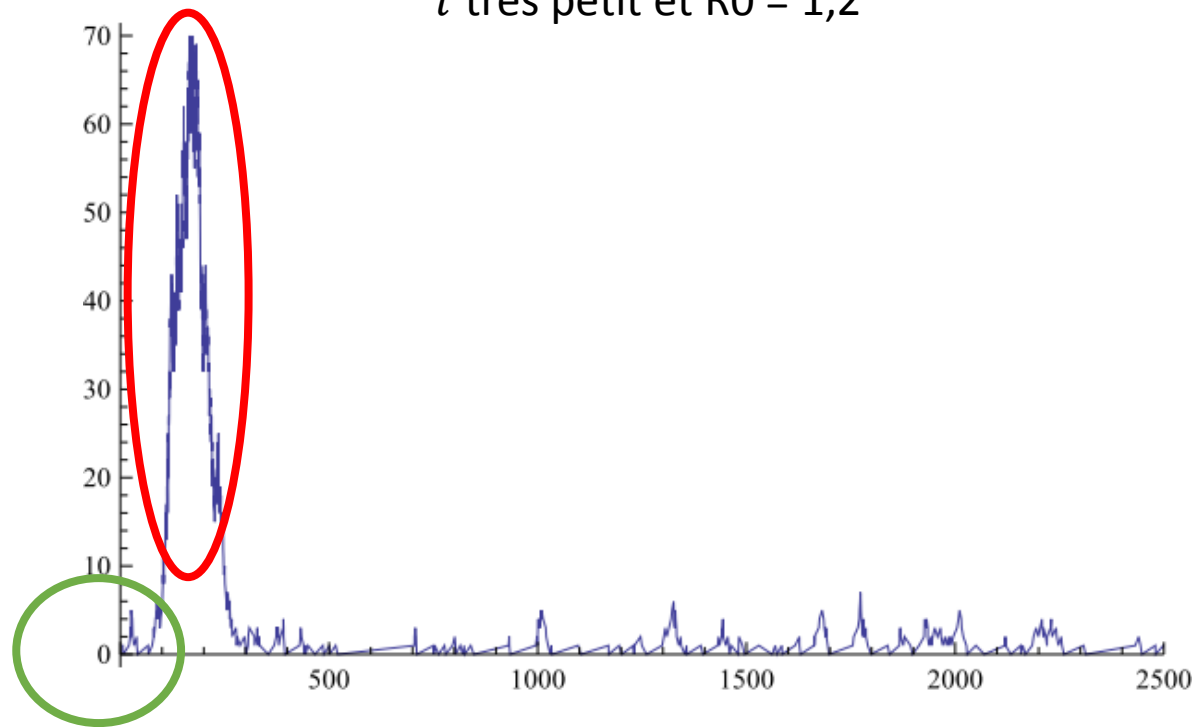
$$B(N, \beta, \gamma) = \frac{1}{(\beta N / \gamma)^c - 1}$$

$$T(N, \beta, \gamma) = B(N, \beta, \gamma) + 1 + F(N, \beta, \gamma)$$

Approximation du nombre d'épidémies par processus de branchement quand $R_0 > 1$

$R_0 > 1$
 τ très petit et fixe

τ très petit et $R_0 = 1,2$

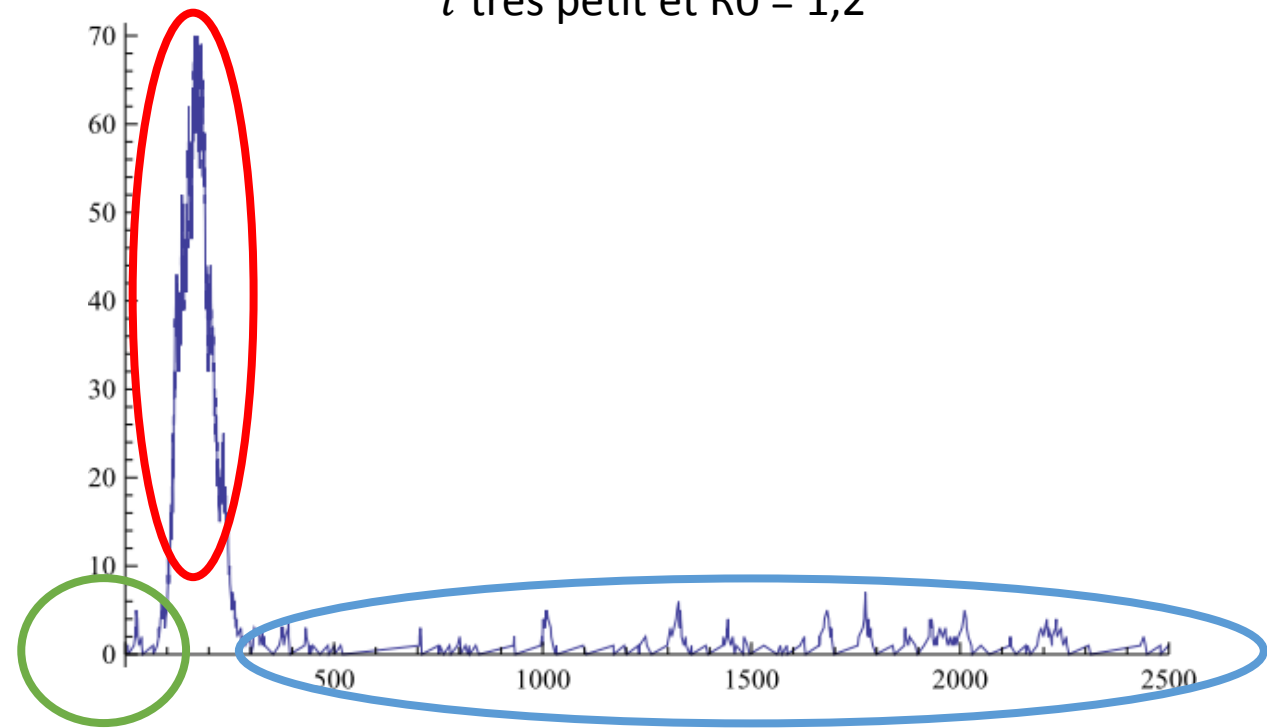


$$T(N, \beta, \gamma) = B(N, \beta, \gamma) + 1 + F(N, \beta, \gamma)$$

Approximation du nombre d'épidémies par processus de branchement quand $R_0 > 1$

$R_0 > 1$
 τ très petit et fixe

τ très petit et $R_0 = 1,2$

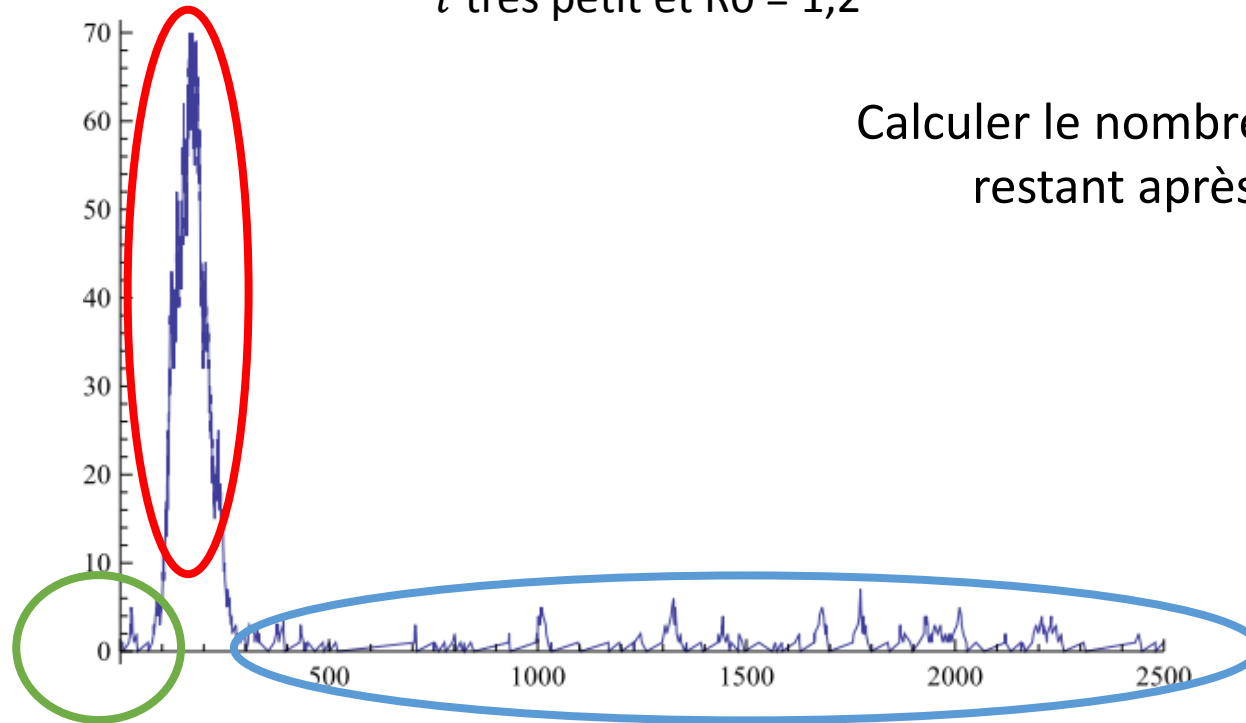


$$T(N, \beta, \gamma) = B(N, \beta, \gamma) + 1 + F(N, \beta, \gamma)$$

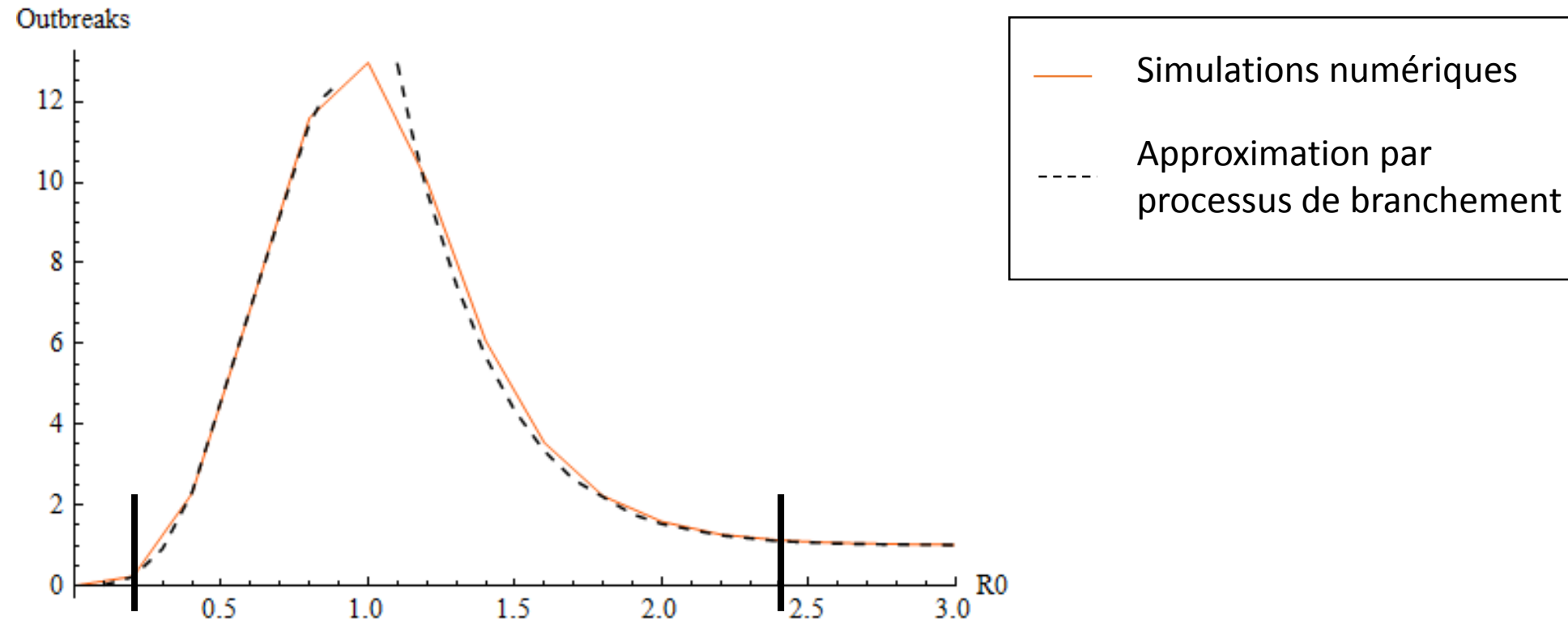
Approximation du nombre d'épidémies par processus de branchement quand $R_0 > 1$

$R_0 > 1$
 τ très petit et fixe

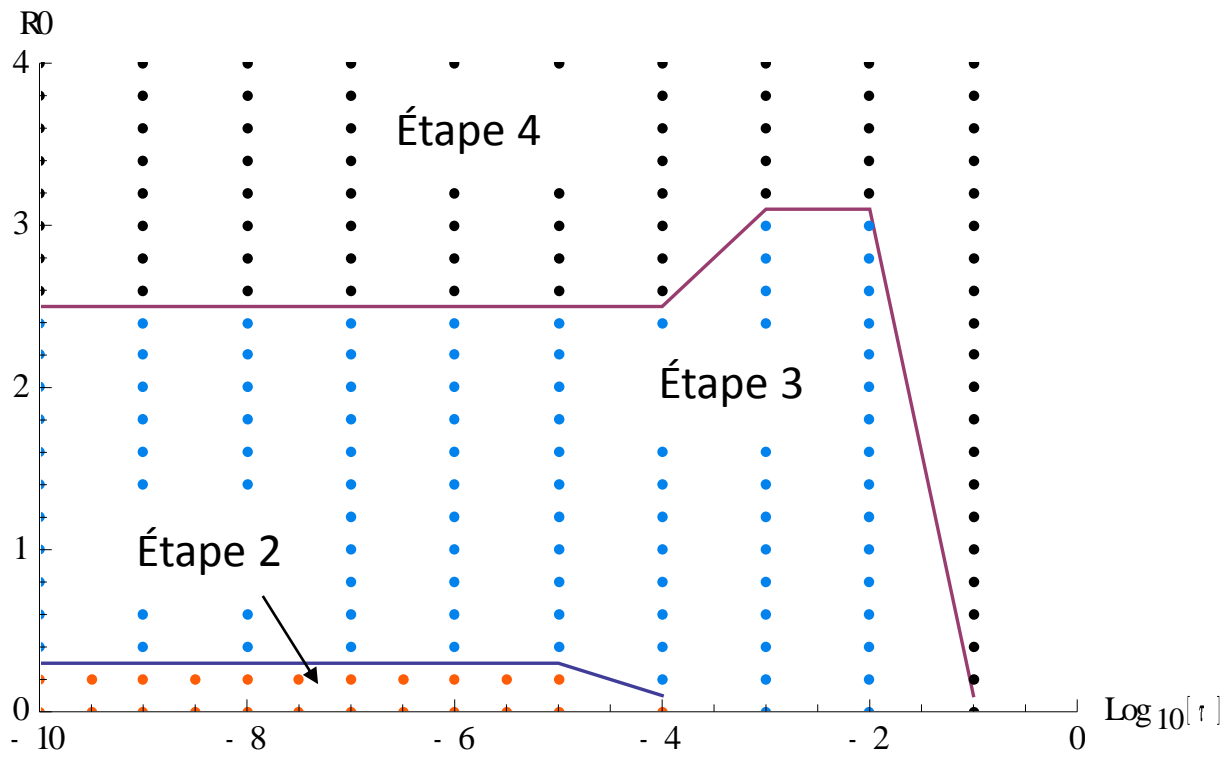
τ très petit et $R_0 = 1,2$



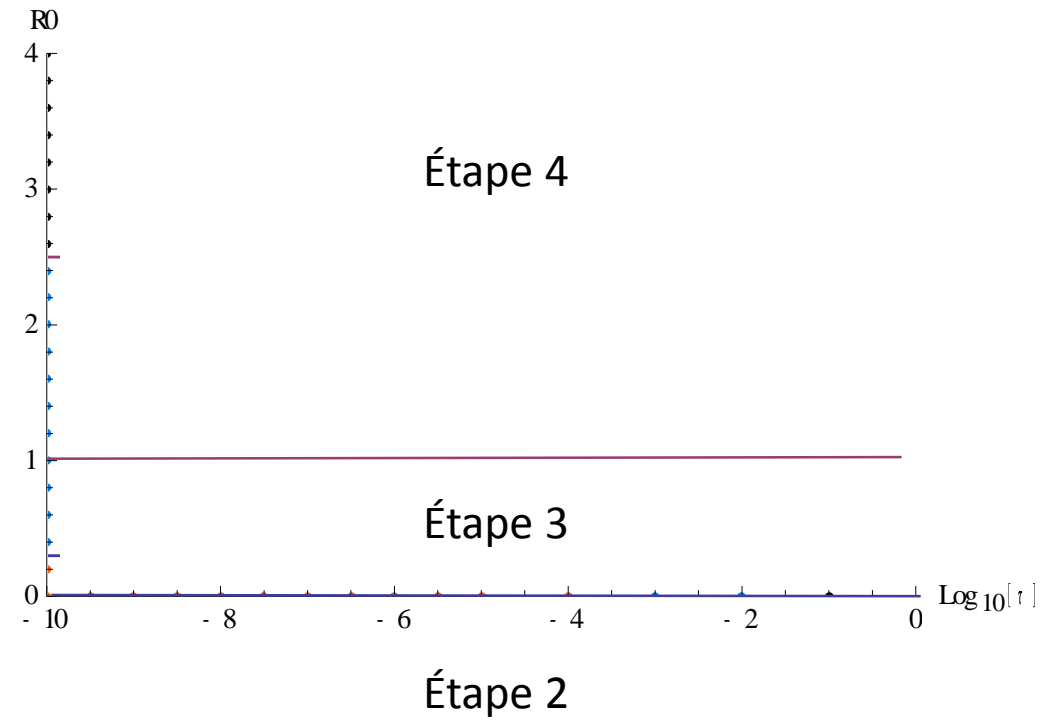
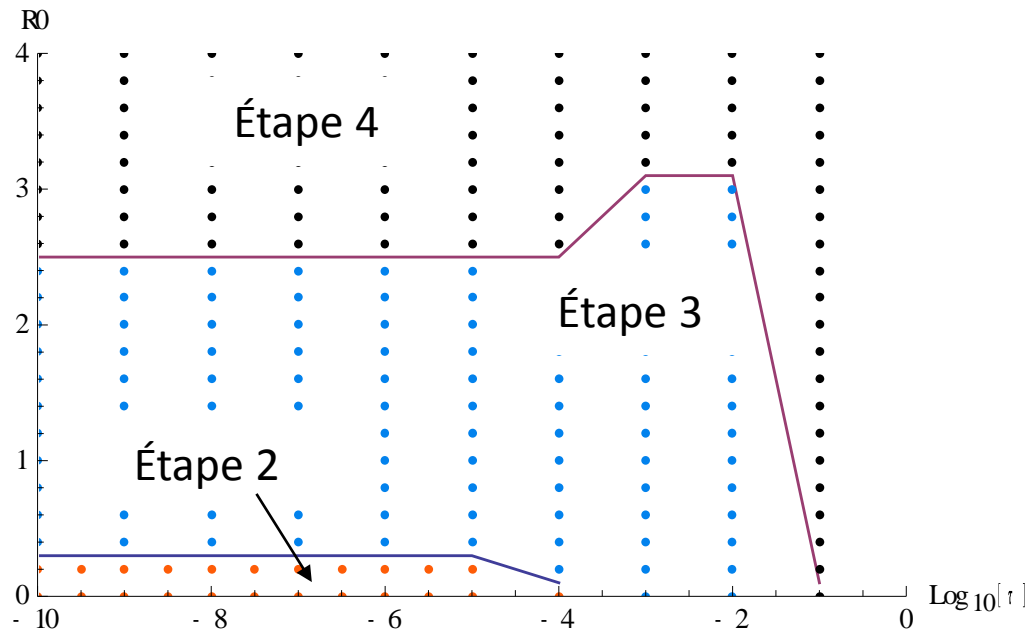
$$T(N, \beta, \gamma) = B(N, \beta, \gamma) + 1 + F(N, \beta, \gamma)$$



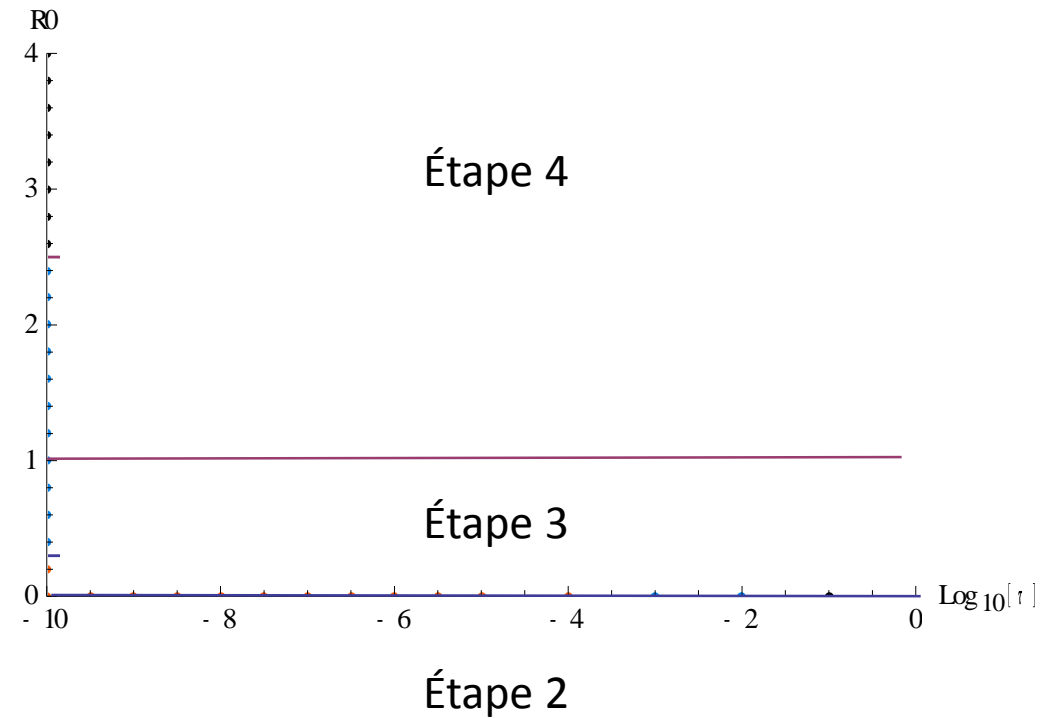
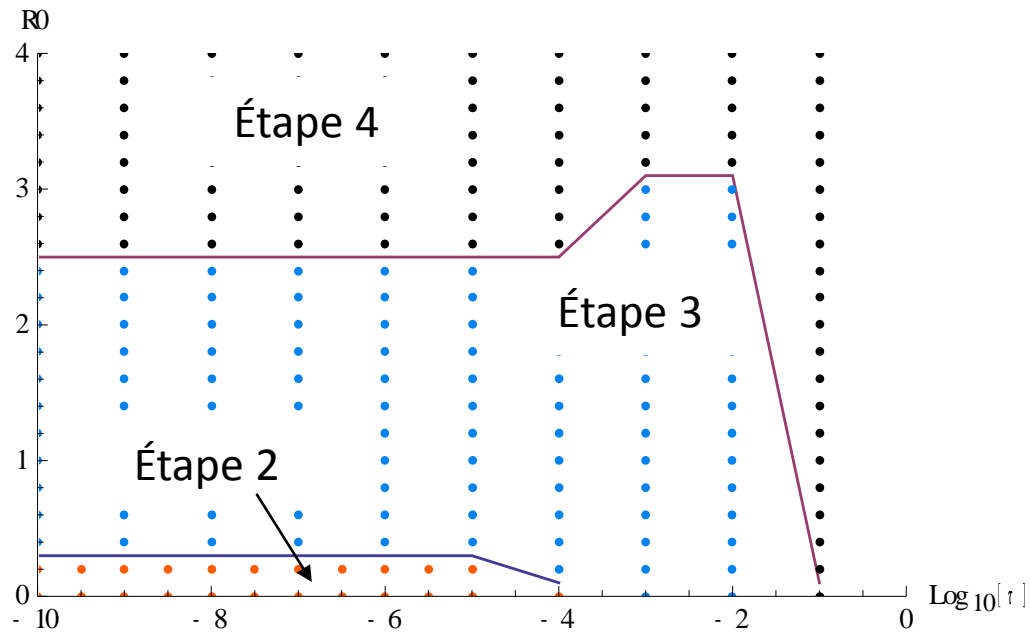
Dynamiques générales d'une infection zoonotique



Quel est l'effet du réservoir sur la dynamique épidémiologique d'une infection zoonotique ?



Quel est l'effet du réservoir sur la dynamique épidémiologique d'une infection zoonotique ?



- La transmission par le réservoir semble aussi importante à considérer que la transmission directe dans le cas des pathogènes zoonotiques
- Observation de grosses épidémies sans forcément de modification de la capacité de transmission du pathogène entre individus
- Augmentation du contact entre le réservoir et l'hôte incident (déforestation, changement climatique, expansion démographique...etc.)

Merci pour votre attention

