

# 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).

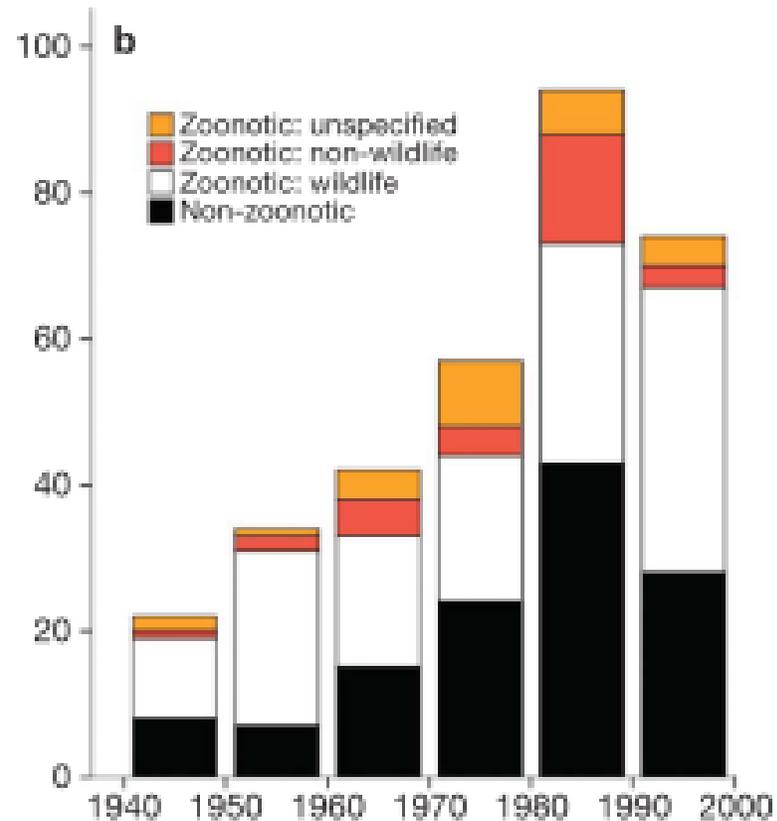
# Les zoonoses : une menace continue



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.

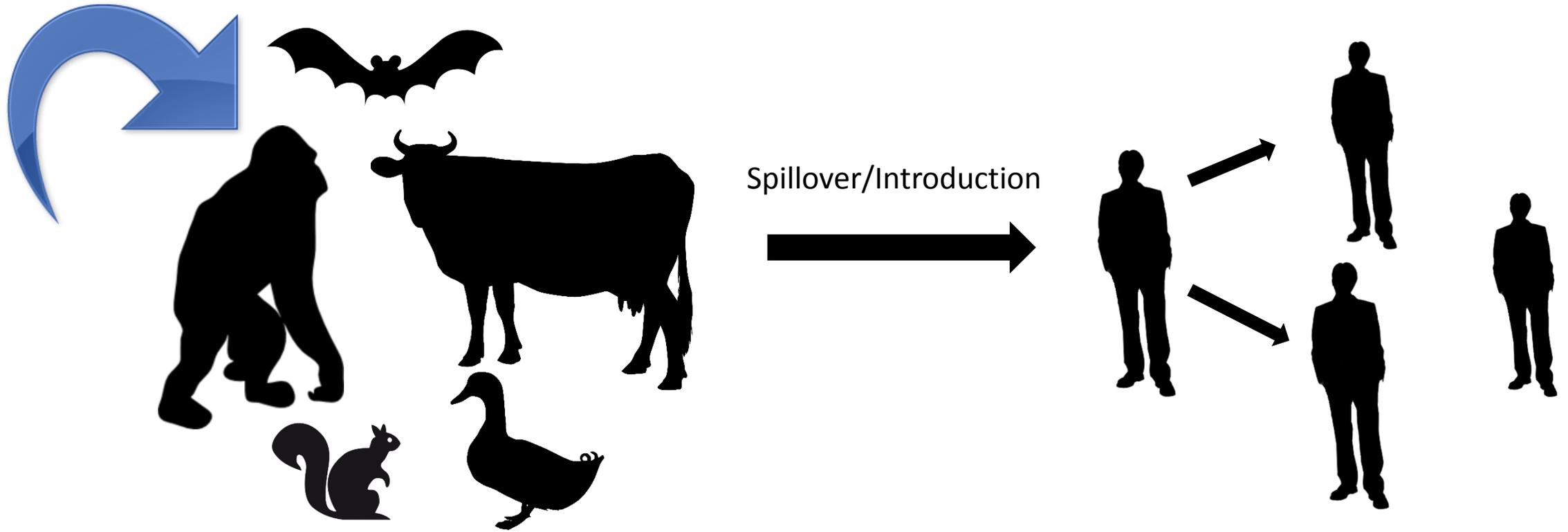
# Les zoonoses : une menace continue



Jones et al. 2008

Émergence de 335 maladies infectieuses

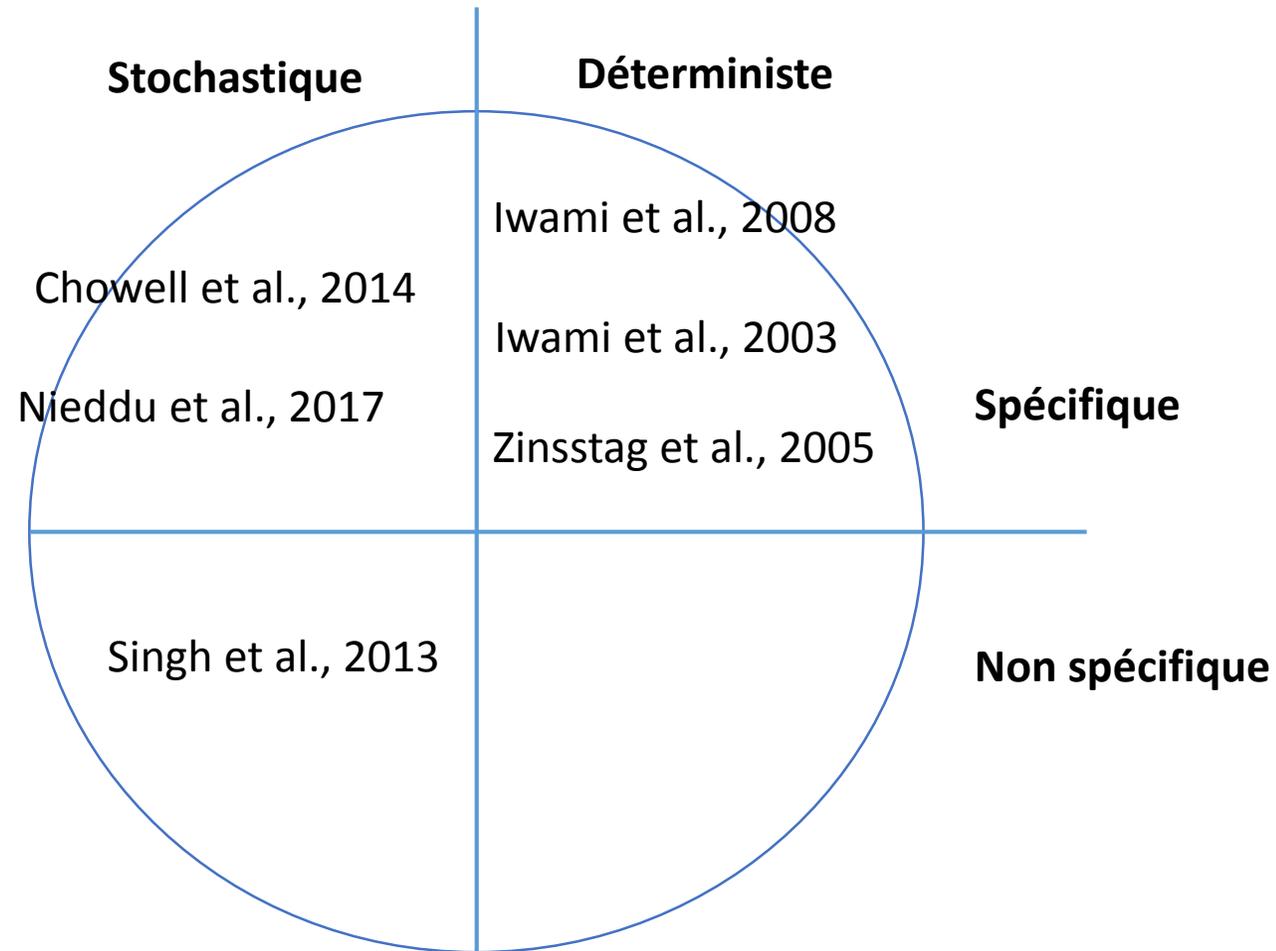
# Un réservoir d'infection



**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**

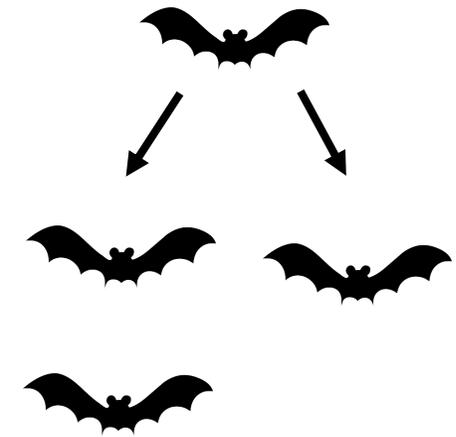
**H7N9**

Mycobacterium bovis

Andes virus

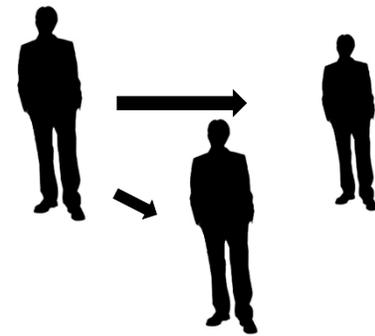
Puumala virus

Étape 1



Ex : Plasmodium  
Bennettinia

Étape 5

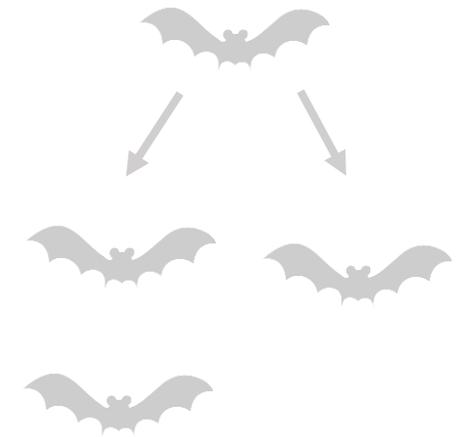


Ex : Variole

# Classification des pathogènes zoonotiques

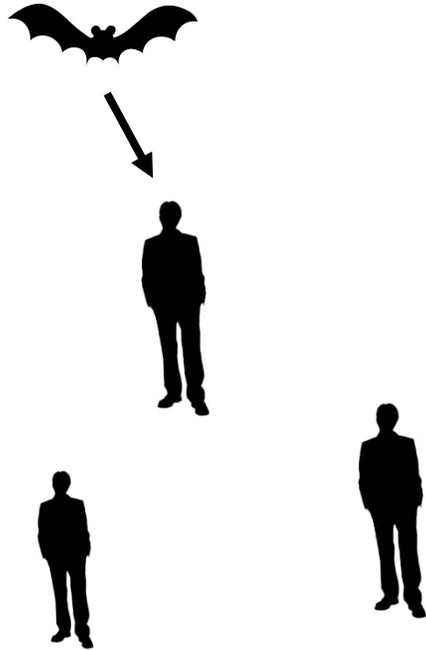
Wolfe et al, 2007

Étape 1



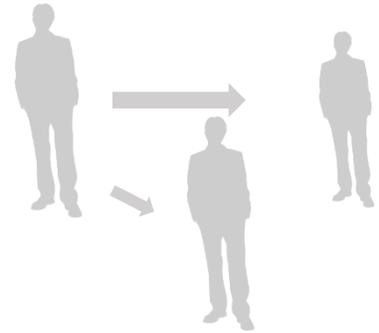
Ex : Plasmodium  
Vinckeia

Étape 2



Ex : La rage

Étape 5

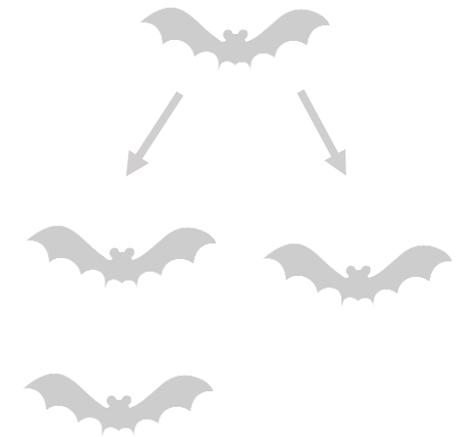


Ex : Variole

# Classification des pathogènes zoonotiques

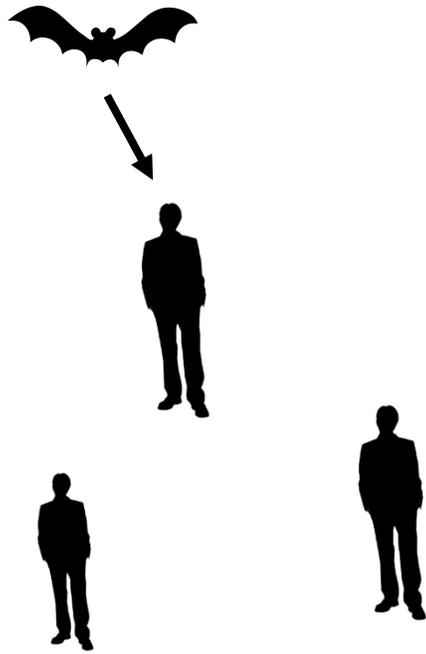
Wolfe et al, 2007

Étape 1



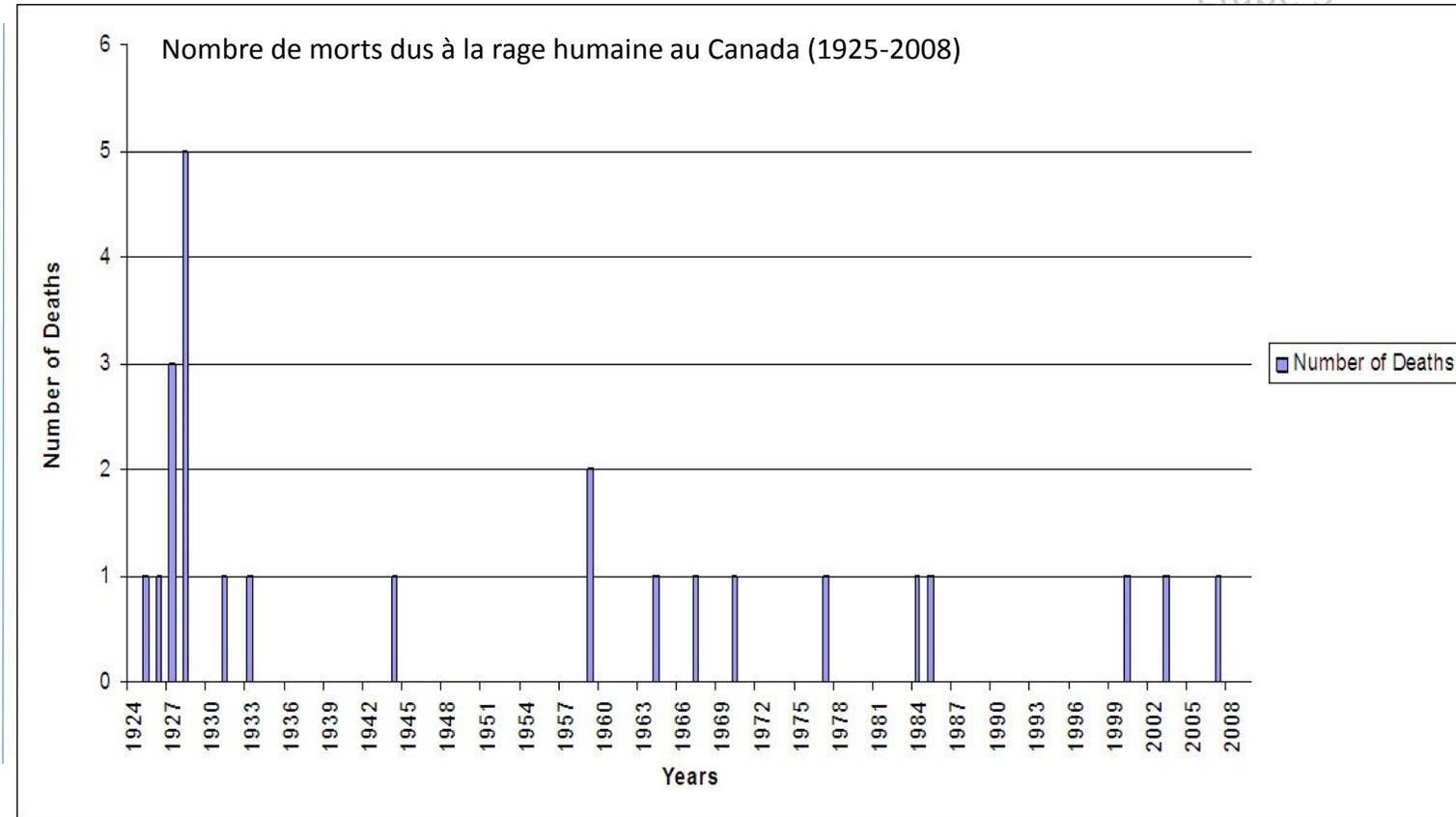
Ex : Plasmodium  
Vinckeia

Étape 2



Ex : La rage

Étape 5

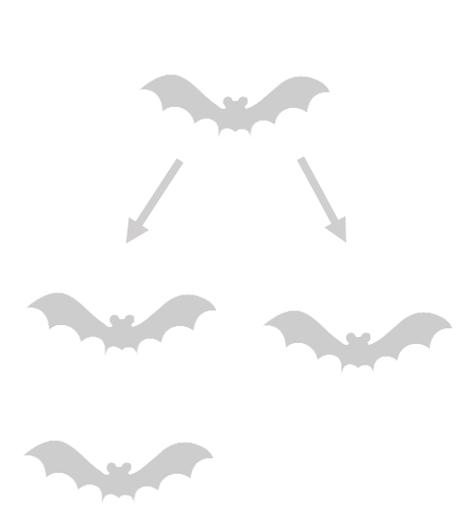


Ex : Variole

# Classification des pathogènes zoonotiques

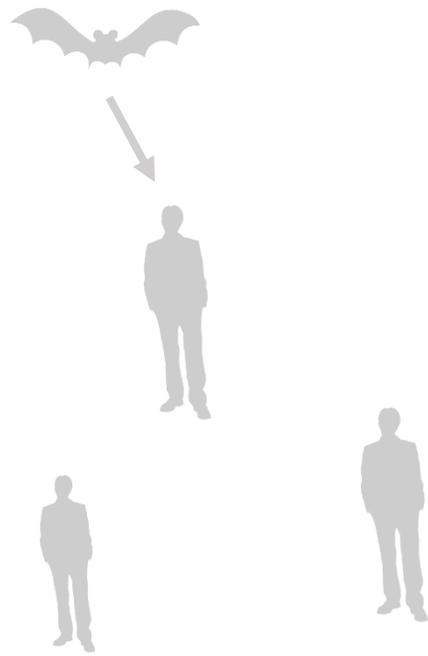
Wolfe et al, 2007

Étape 1



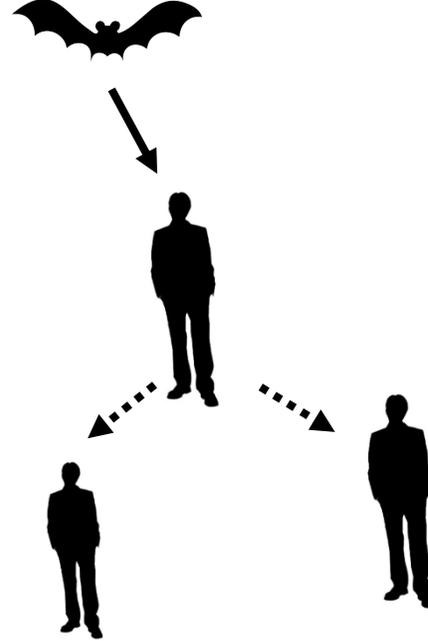
Ex : Plasmodium  
Vinckeia

Étape 2



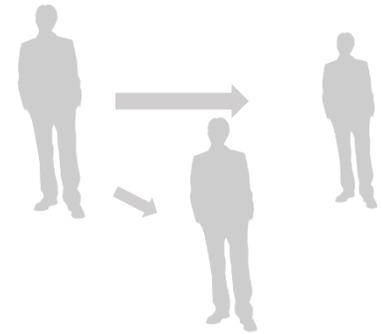
Ex : La rage

Étape 3



Ex : MERS

Étape 5



Ex : Variole

Introduction

Modèle

Résultats

Discussion

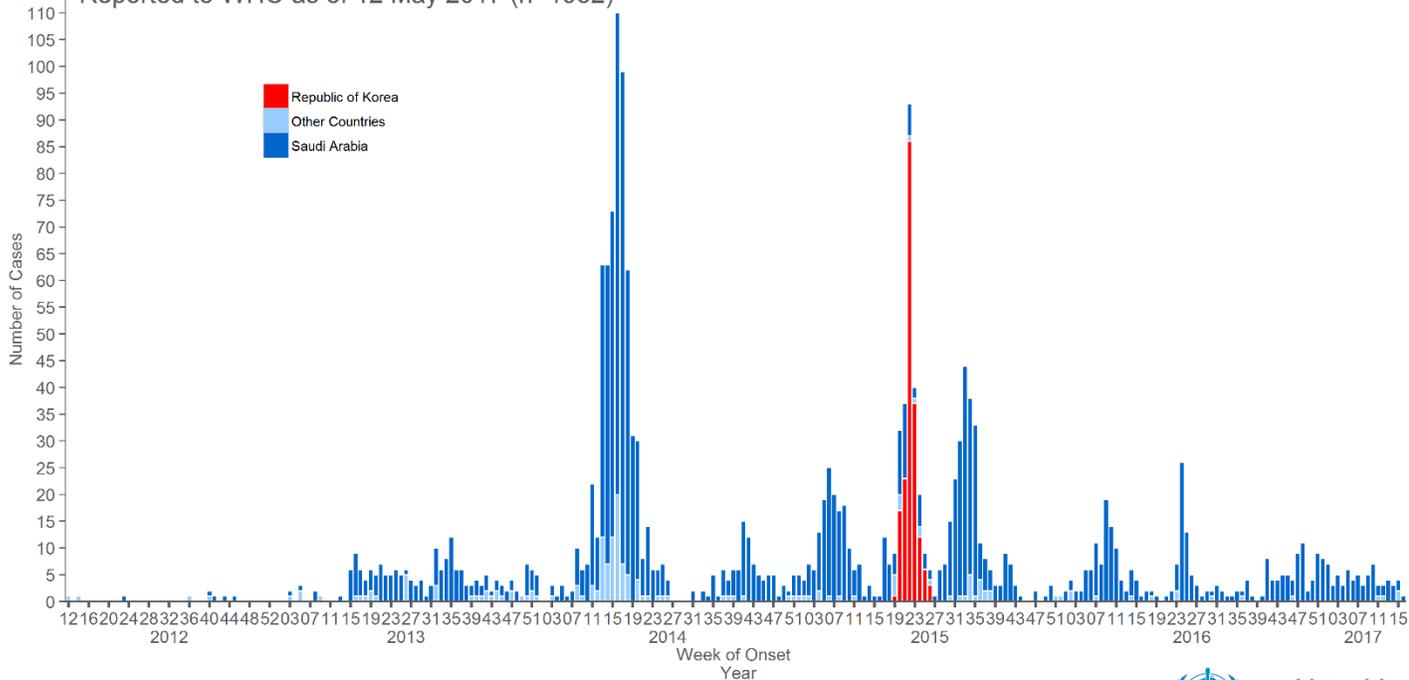
# Classification des pathogènes zoonotiques

Wolfe et al, 2007

## Étape 1 Confirmed global cases of MERS-CoV

## Étape 2

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

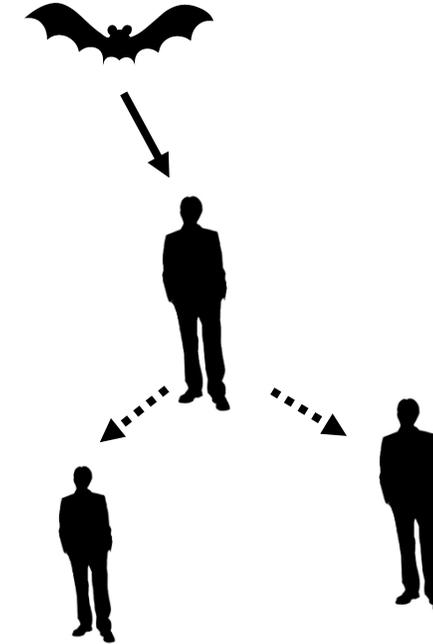


Other countries: Algeria, Austria, Bahrain, China, Egypt, France, Germany, Greece, Iran, Italy, Jordan, Kuwait, Lebanon, Malaysia, Netherlands, Oman, Philippines, Qatar, Thailand, Tunisia, Turkey, United Arab Emirates, United Kingdom, United States of America, Yemen  
Please note that the underlying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



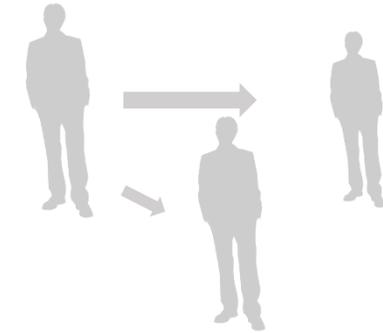
Vinckeia

## Étape 3



Ex : MERS

## Étape 5

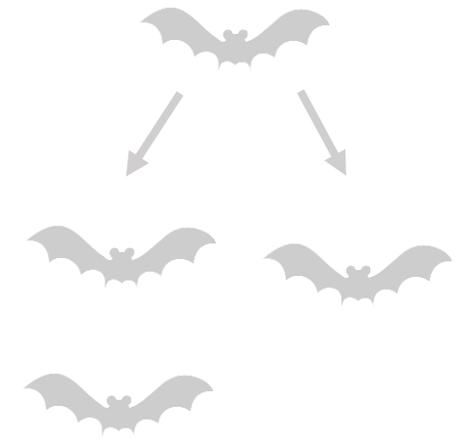


Ex : Variole

# Classification des pathogènes zoonotiques

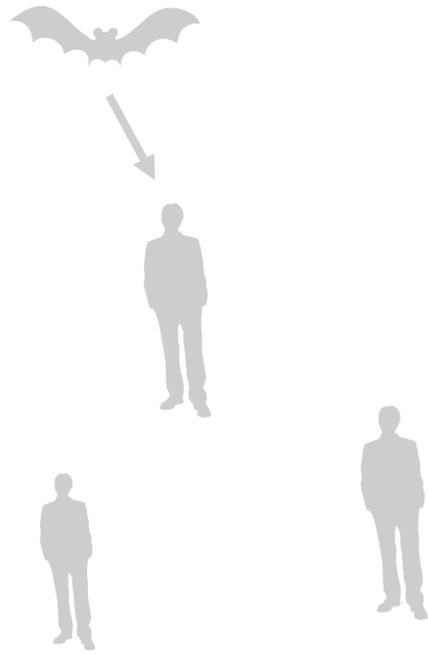
Wolfe et al, 2007

Étape 1



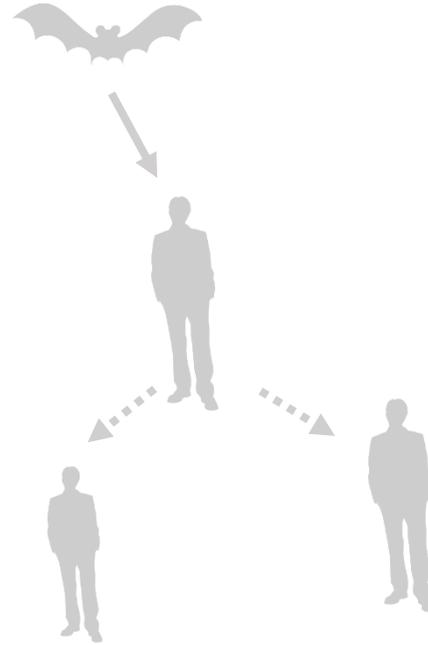
Ex : Plasmodium  
Vinckeia

Étape 2



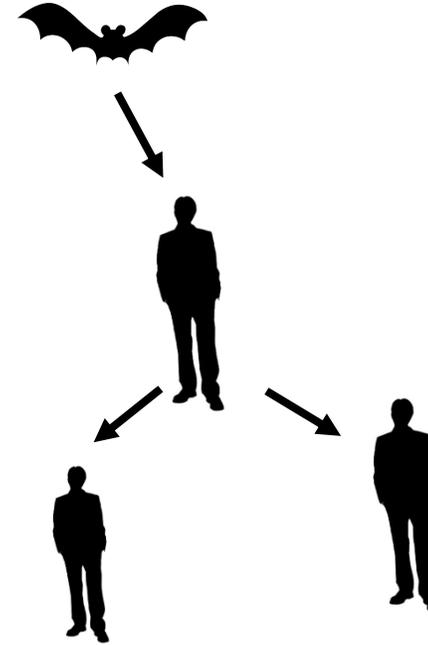
Ex : La rage

Étape 3



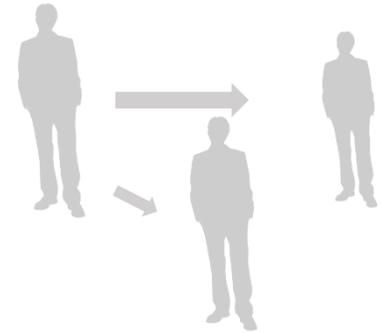
Ex : MERS

Étape 4



Ex : Ebola

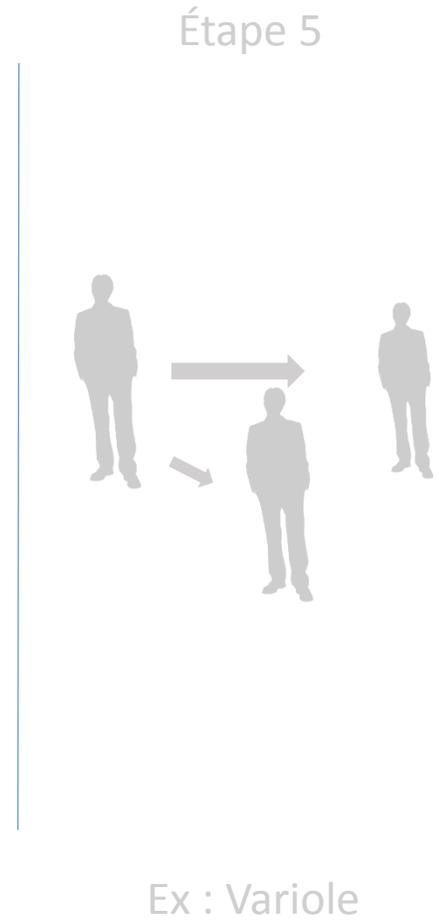
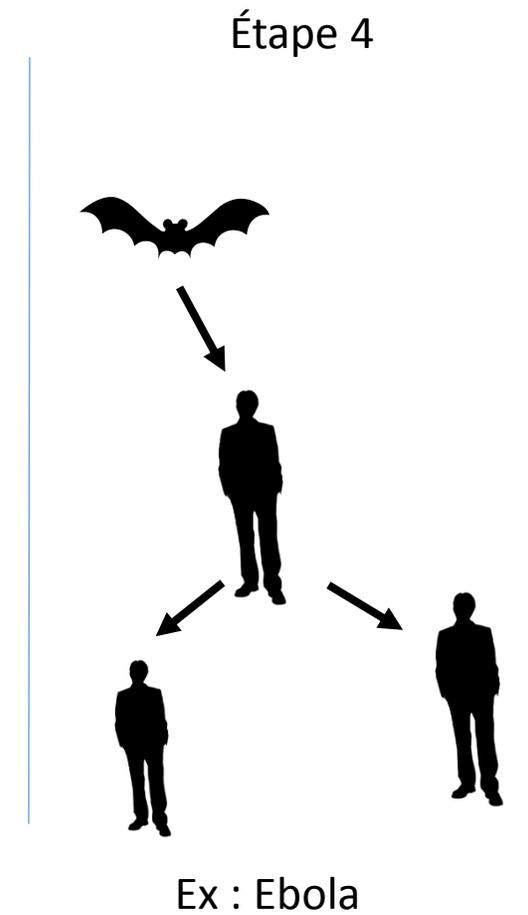
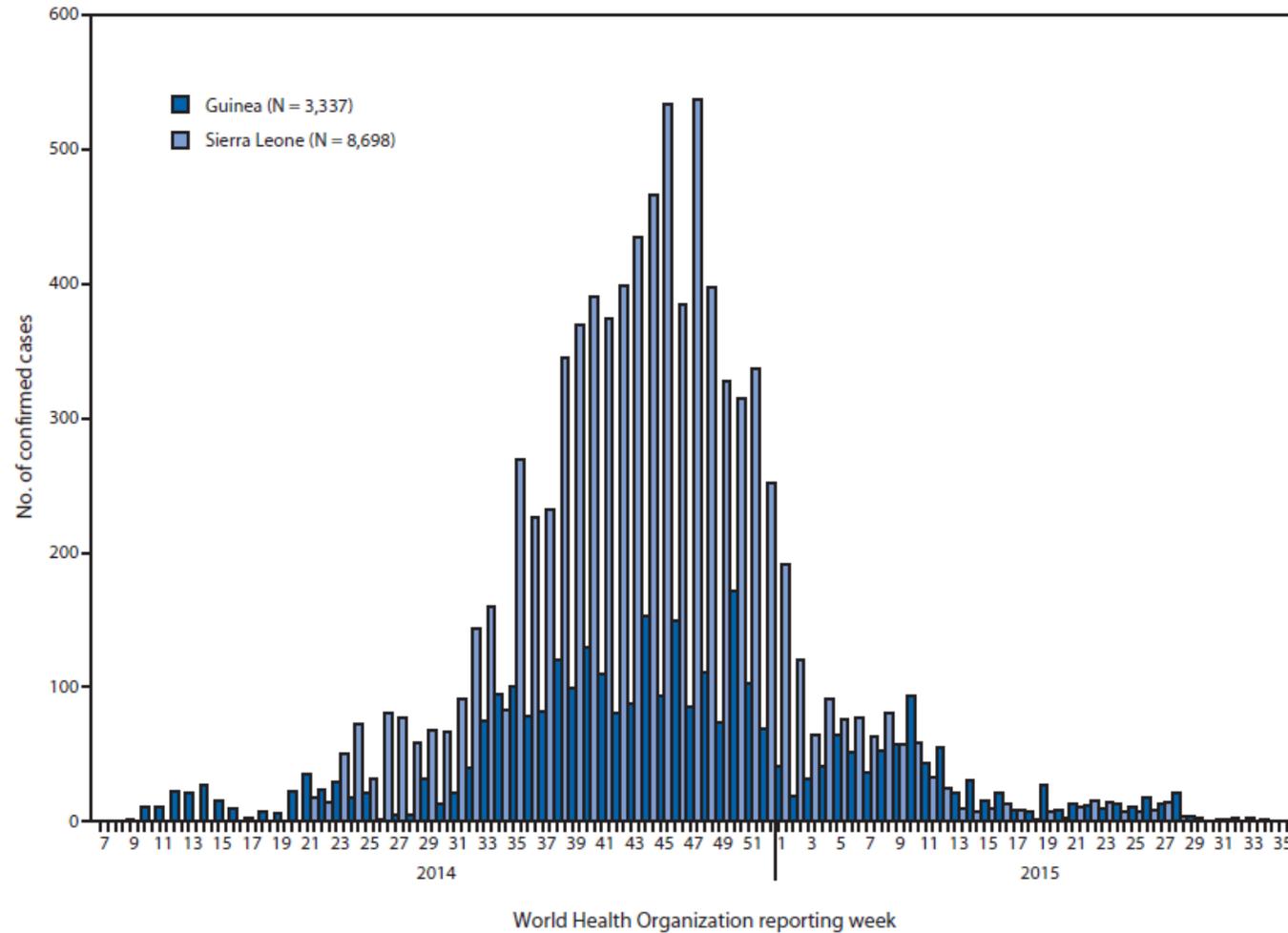
Étape 5



Ex : Variole

# Classification des pathogènes zoonotiques

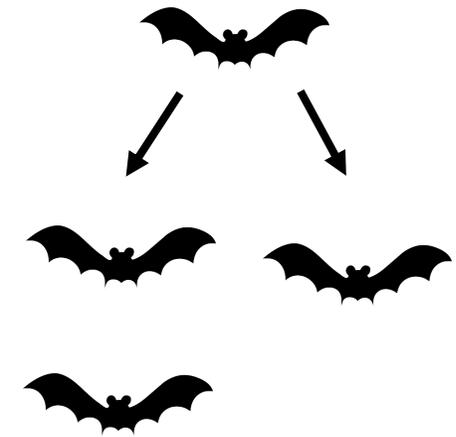
Wolfe et al, 2007



# Classification des pathogènes zoonotiques

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

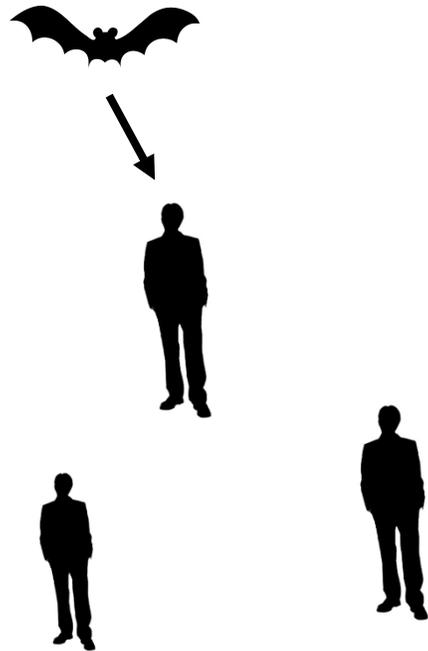
Étape 1



Ex : Plasmodium  
Vinckeia

Étape 2

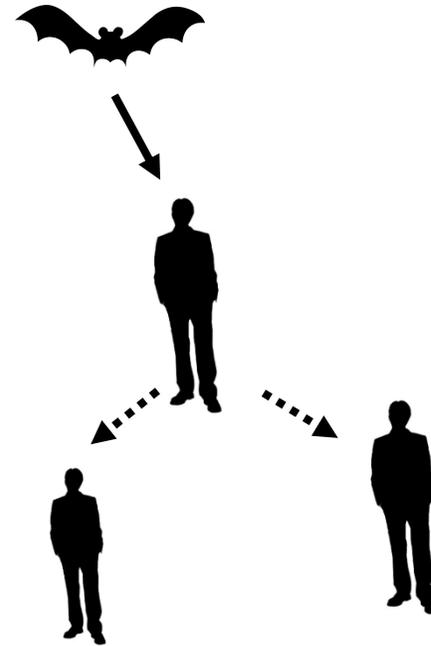
$R_0 = 0$



Ex : La rage

Étape 3

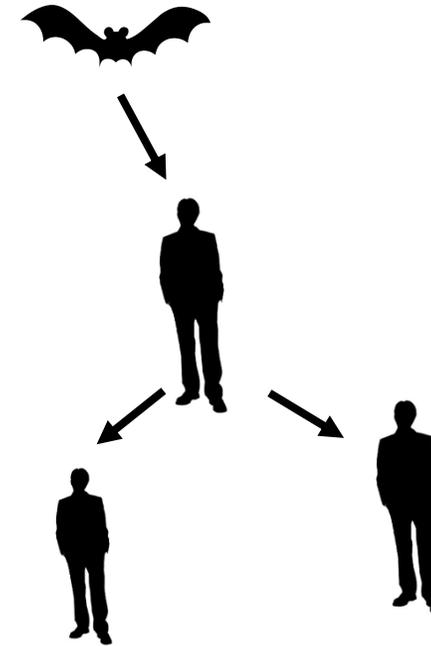
$R_0 < 1$



Ex : MERS

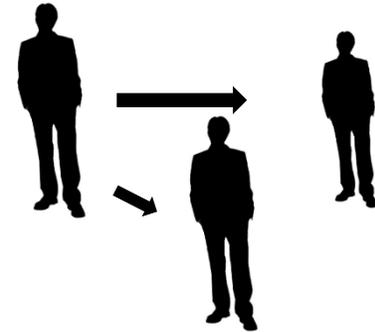
Étape 4

$R_0 > 1$



Ex : Ebola

Étape 5

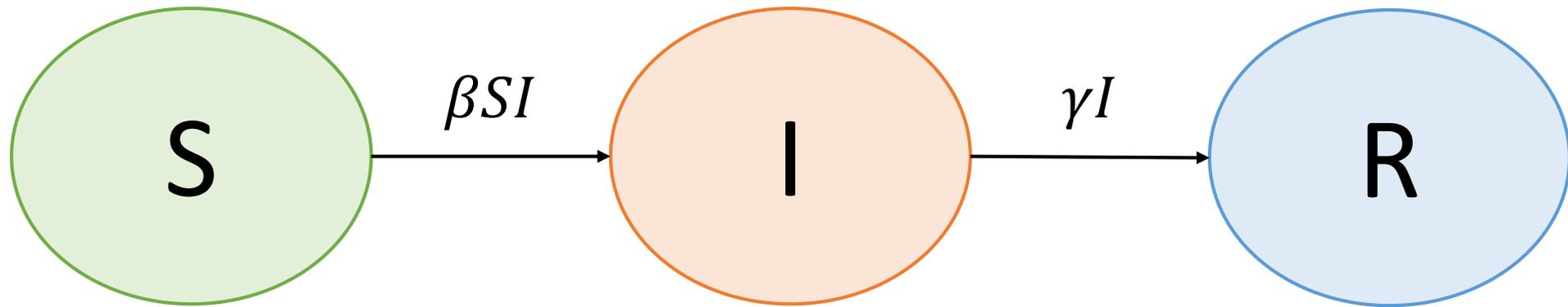


Ex : Variole

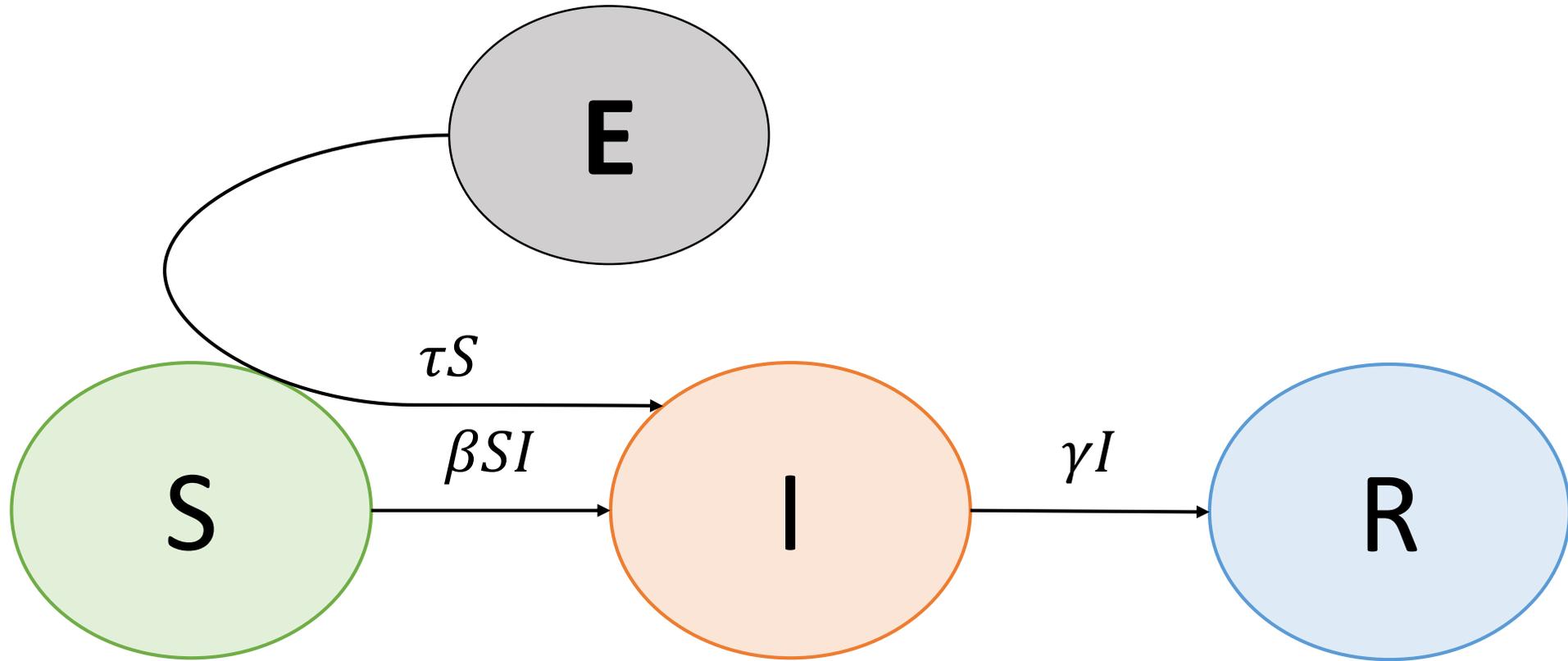
Capacité du pathogène à se transmettre entre individus

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

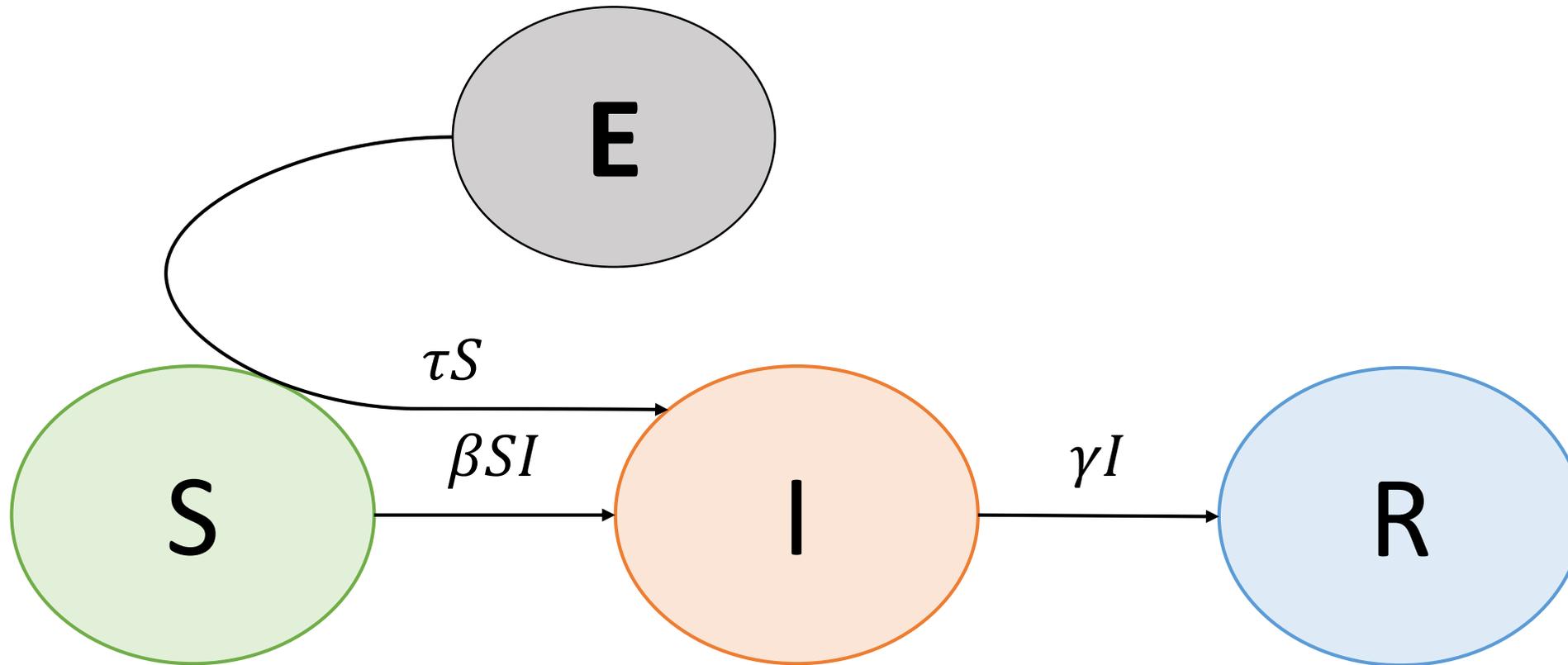
# Modèle avec réservoir endémique



# Modèle avec réservoir endémique



# Modèle avec réservoir endémique

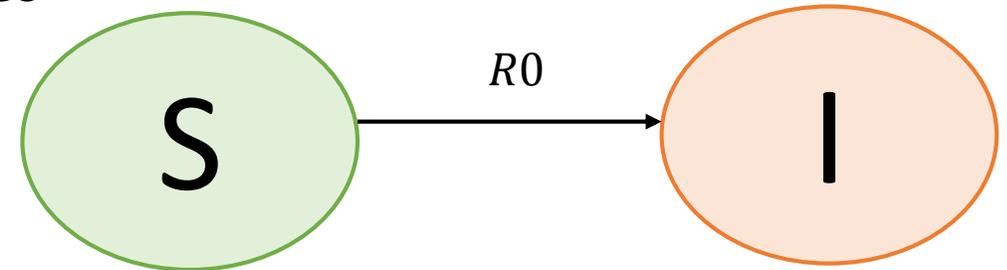


1. Chaque événement d'émergence récurrente est le **même pathogène**
2. Modèle **sans structure spatiale**
3. Processus démographique **plus lent** qu'épidémiologique
4. Pathogène est persistant dans le réservoir

# 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

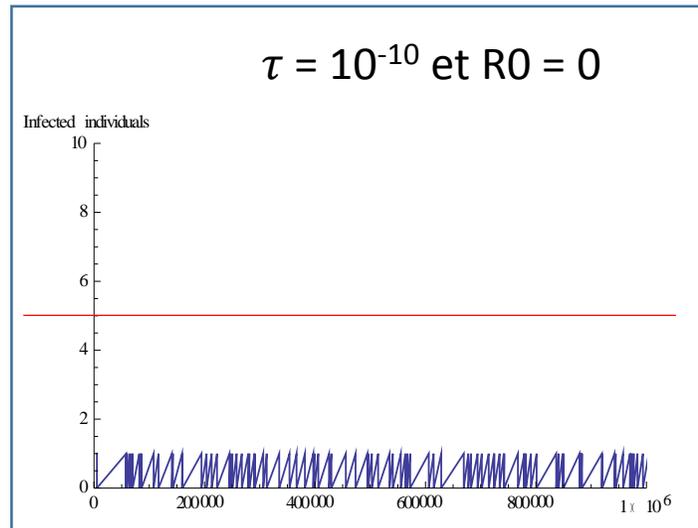
Introduction

Modèle

**Résultats**

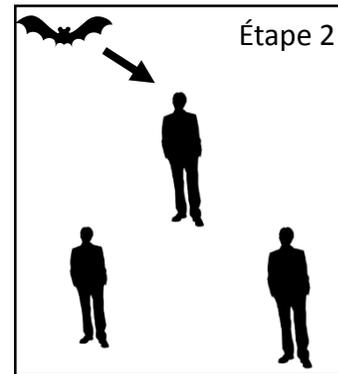
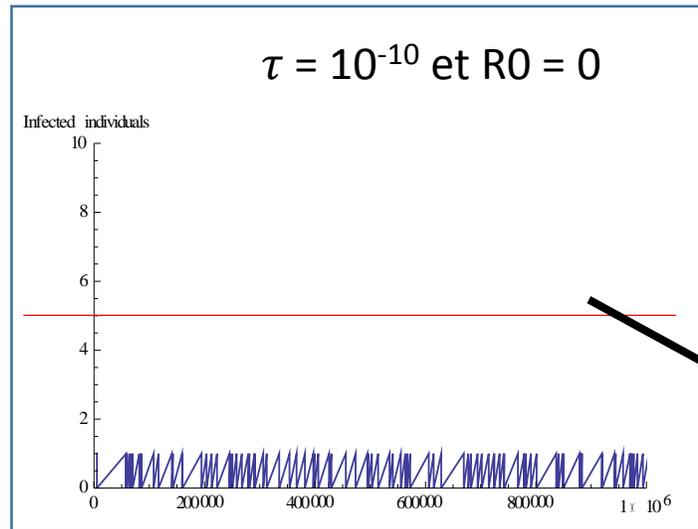
Discussion

# Dynamiques d'une infection zoonotique



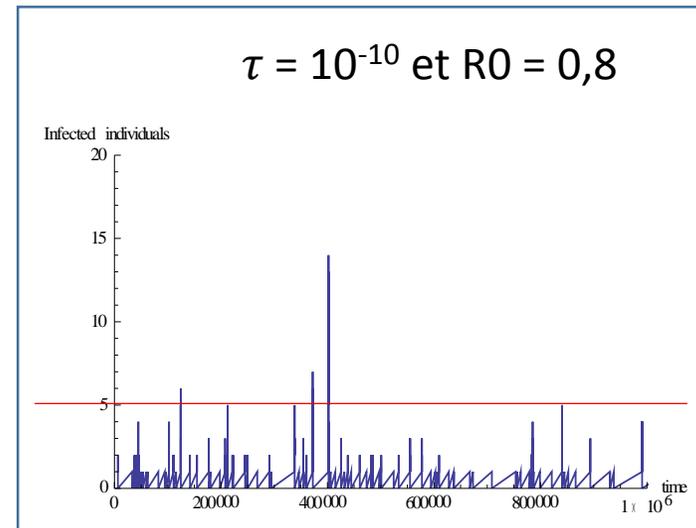
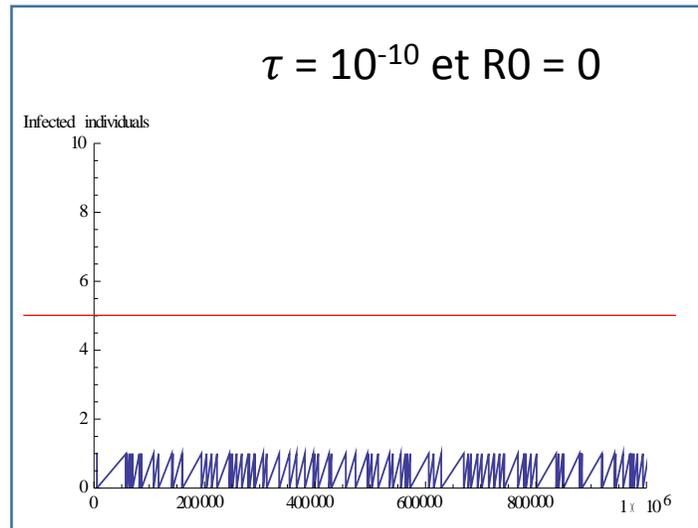
# Dynamiques d'une infection zoonotique

Étape 2



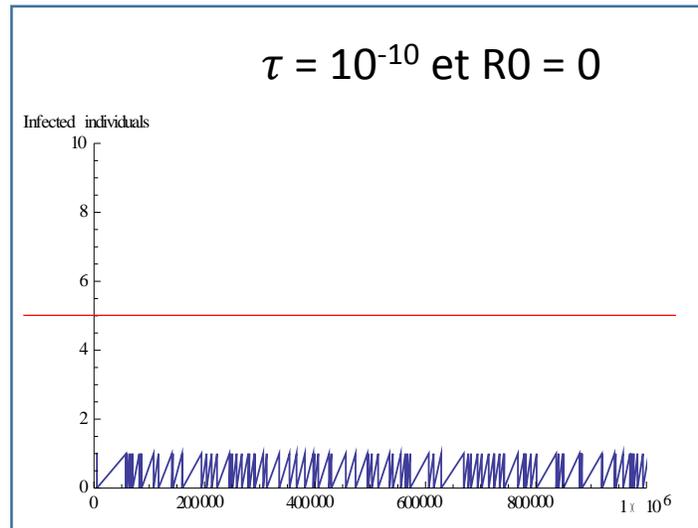
# Dynamiques d'une infection zoonotique

## Étape 2

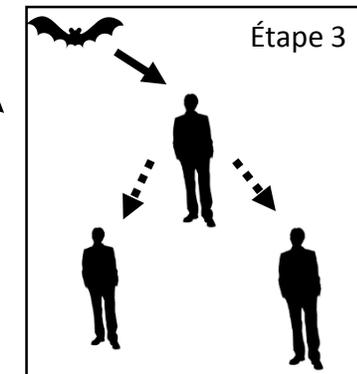
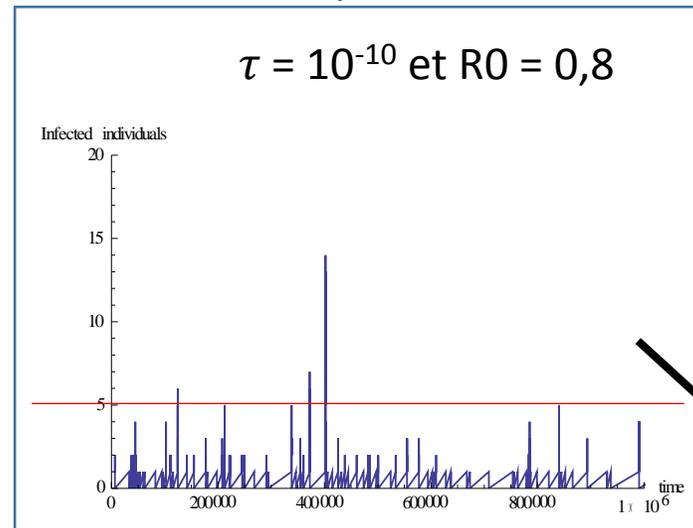


# Dynamiques d'une infection zoonotique

Étape 2



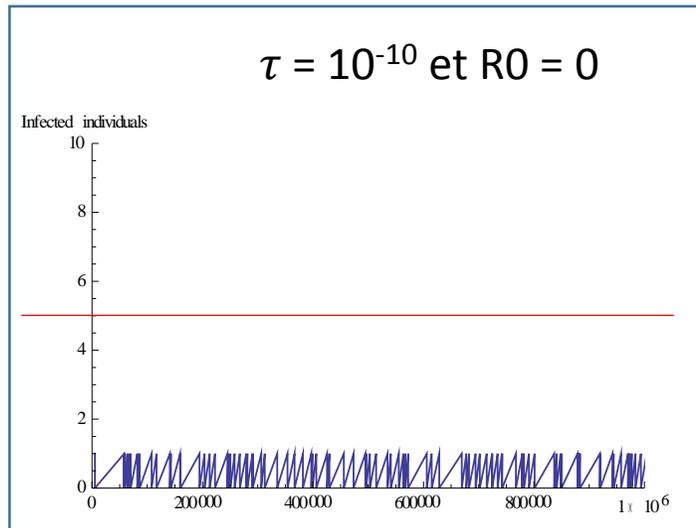
Étape 3



# Dynamiques d'une infection zoonotique

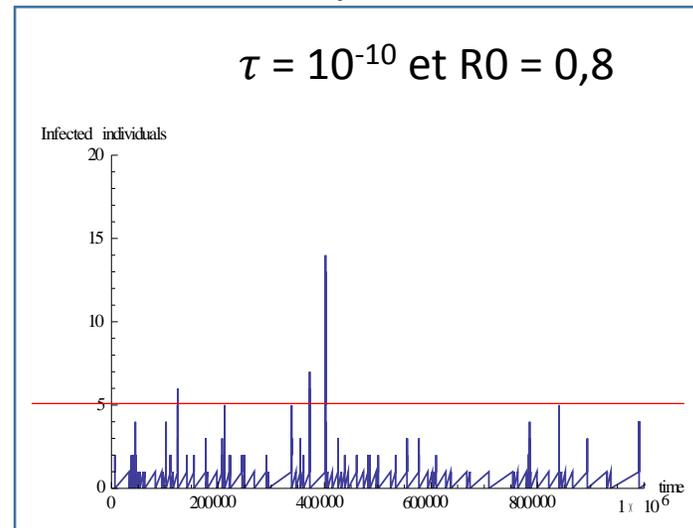
Étape 2

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

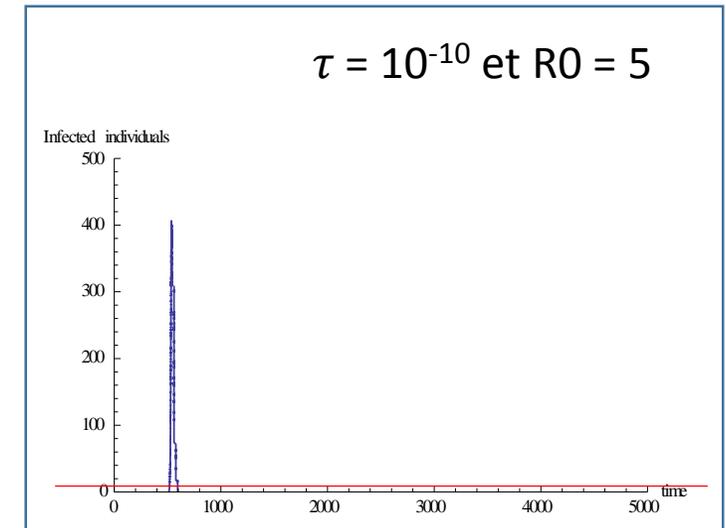


Étape 3

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



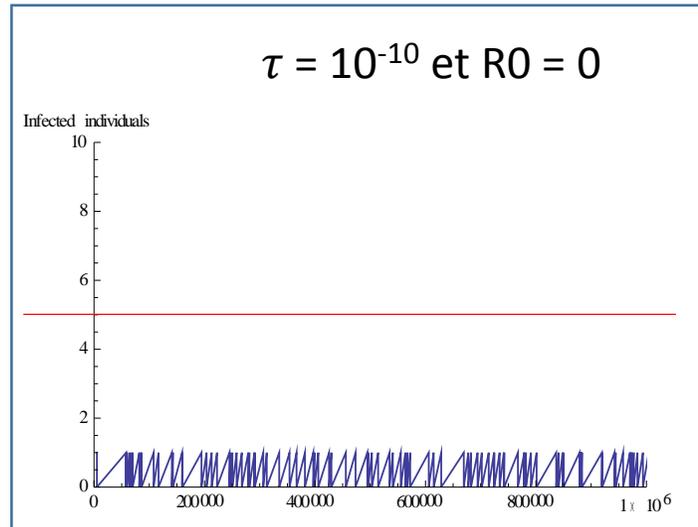
$\tau = 10^{-10}$  et  $R_0 = 5$



# Dynamiques d'une infection zoonotique

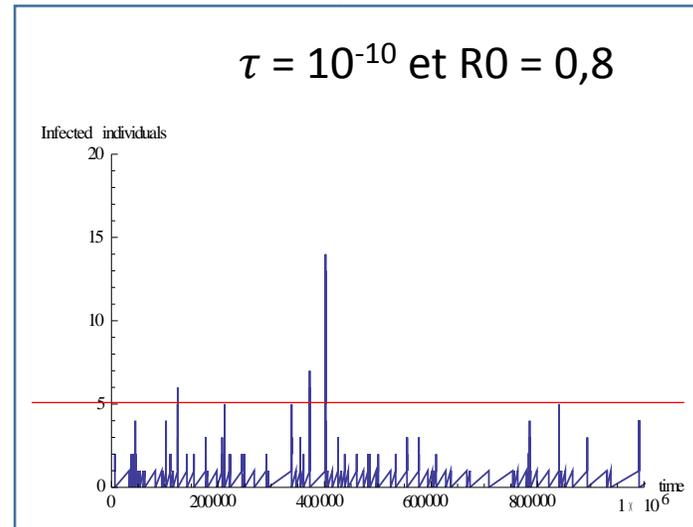
Étape 2

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



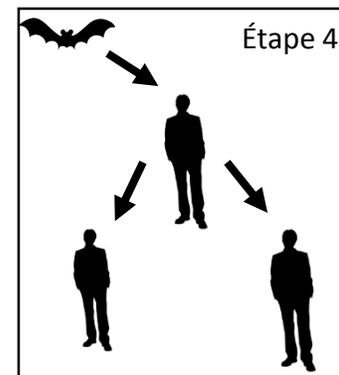
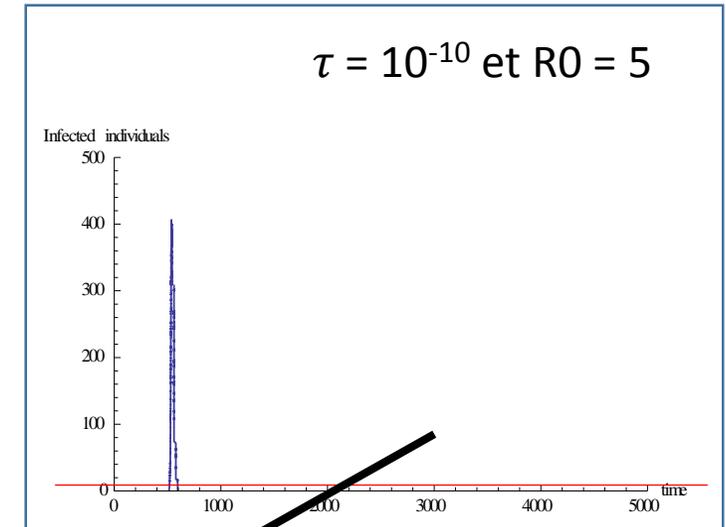
Étape 3

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



Étape 4

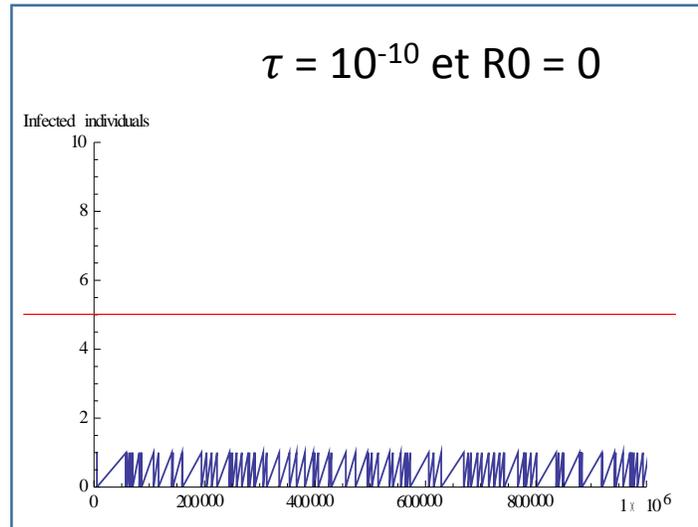
$\tau = 10^{-10}$  et  $R_0 = 5$



# Dynamiques d'une infection zoonotique

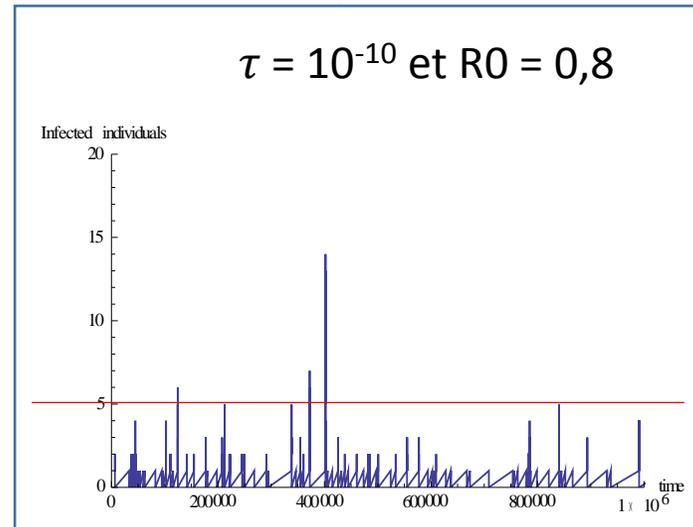
Étape 2

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



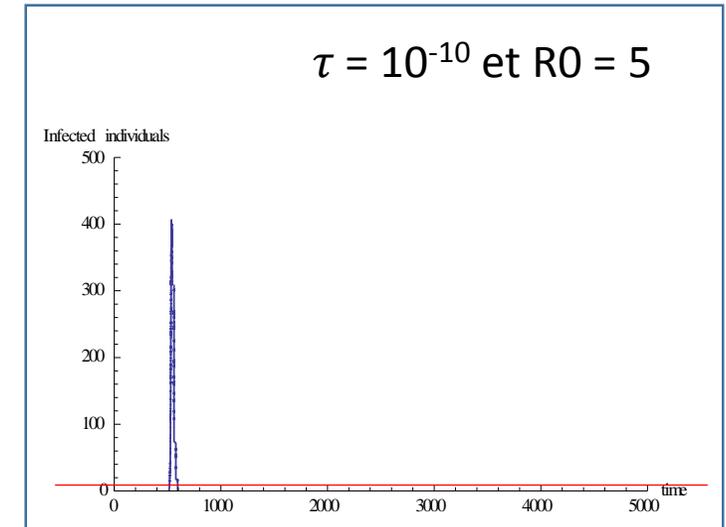
Étape 3

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



Étape 4

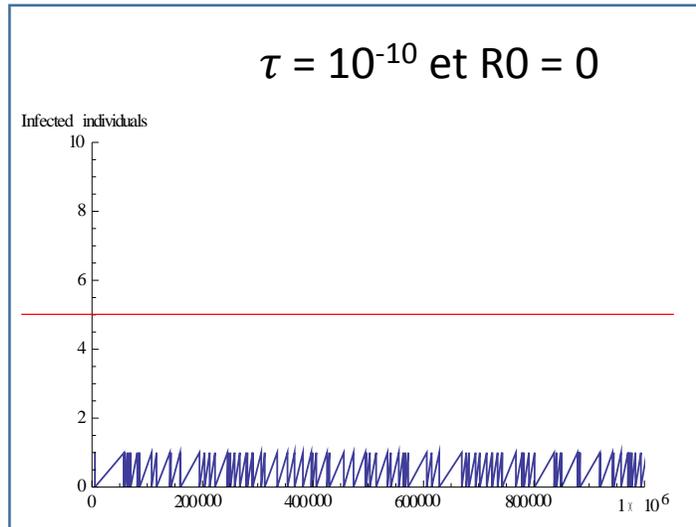
$\tau = 10^{-10}$  et  $R_0 = 5$



# Dynamiques d'une infection zoonotique

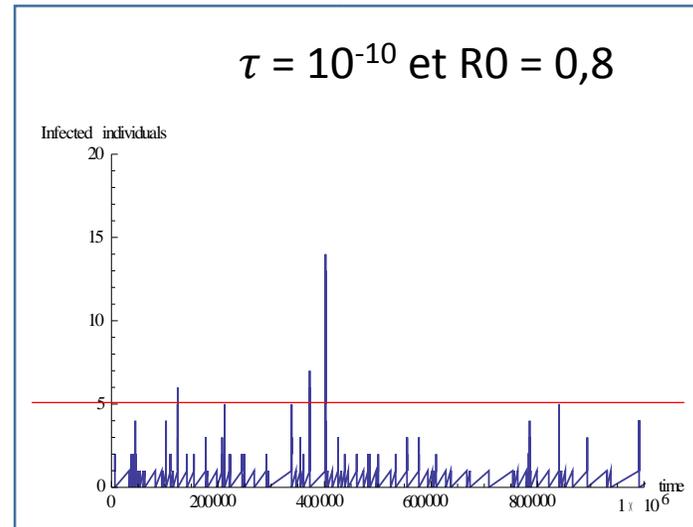
Étape 2

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



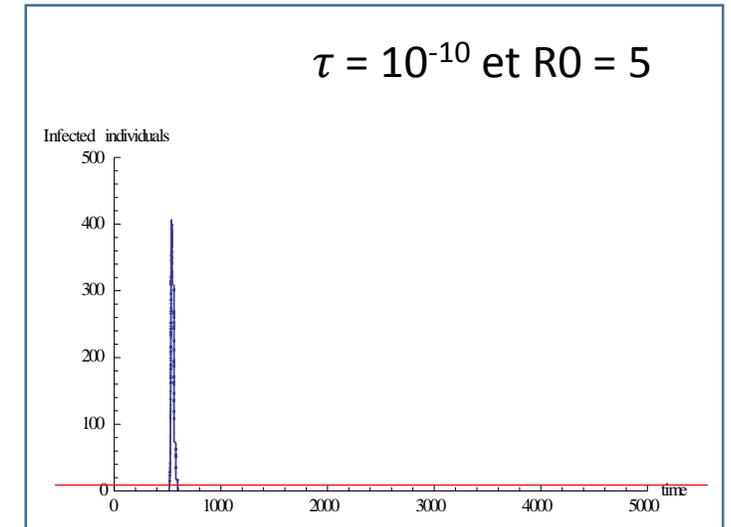
Étape 3

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

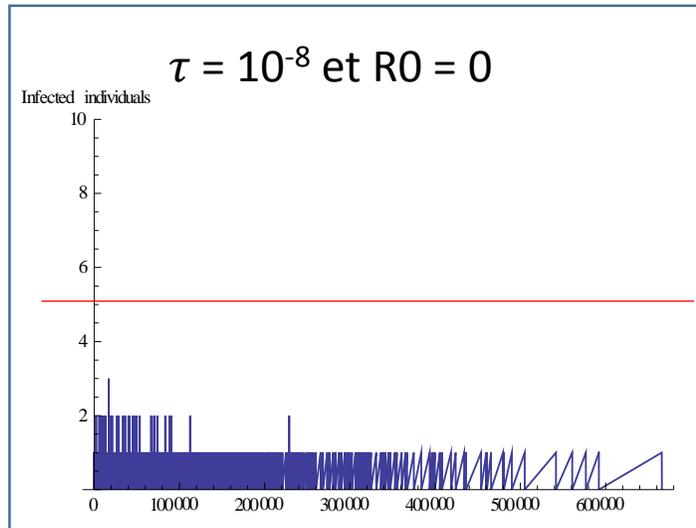


Étape 4

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



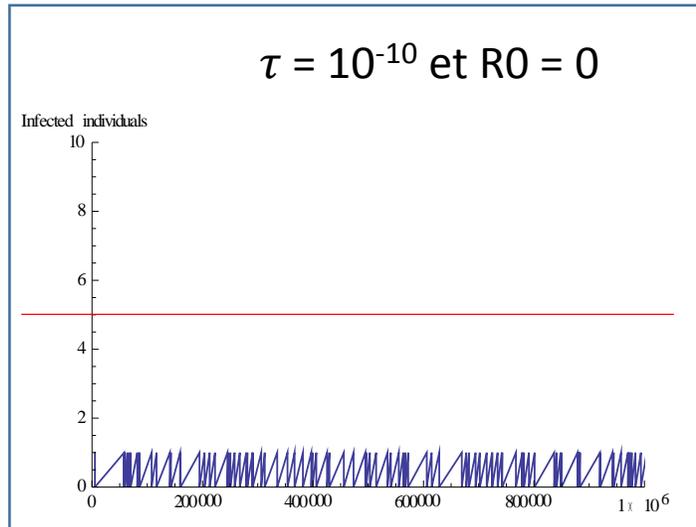
$\tau = 10^{-8}$  et  $R_0 = 0$



# Dynamiques d'une infection zoonotique

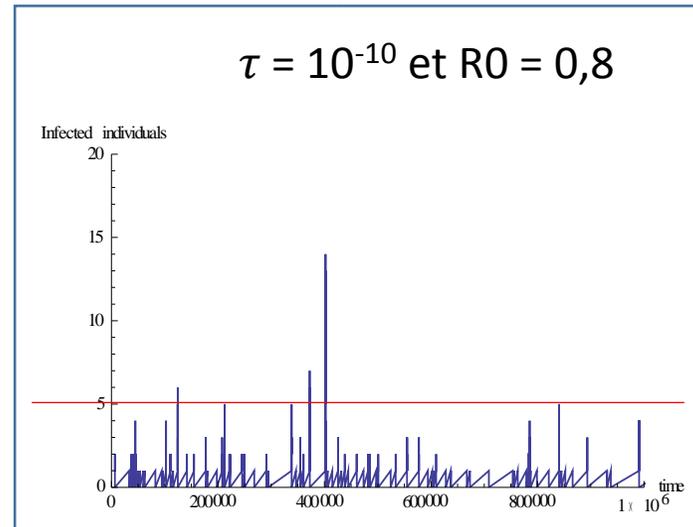
Étape 2

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



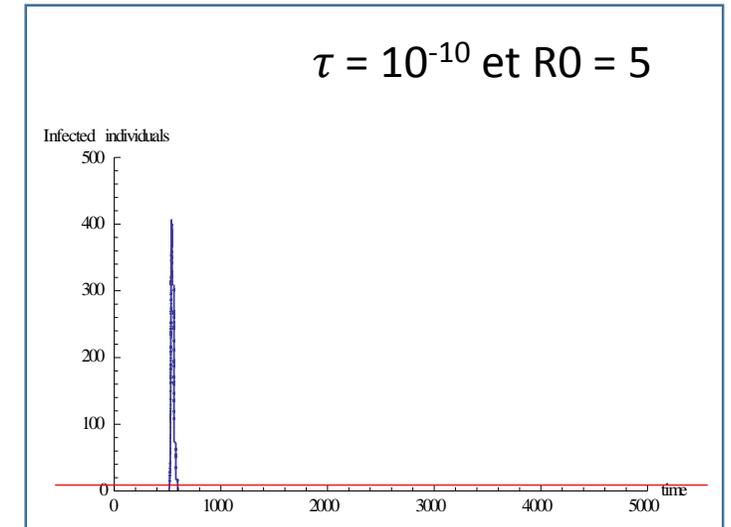
Étape 3

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

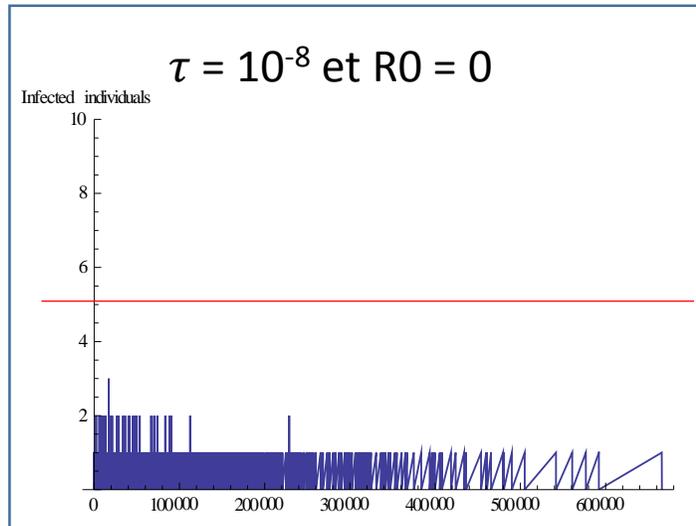


Étape 4

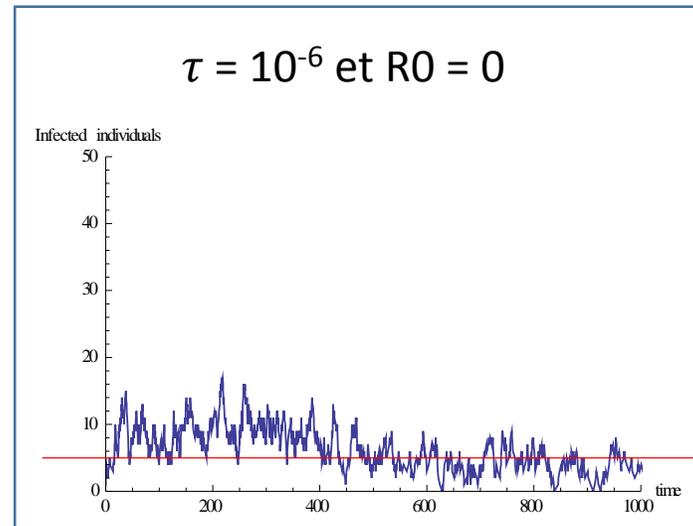
$\tau = 10^{-10}$  et  $R_0 = 5$



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



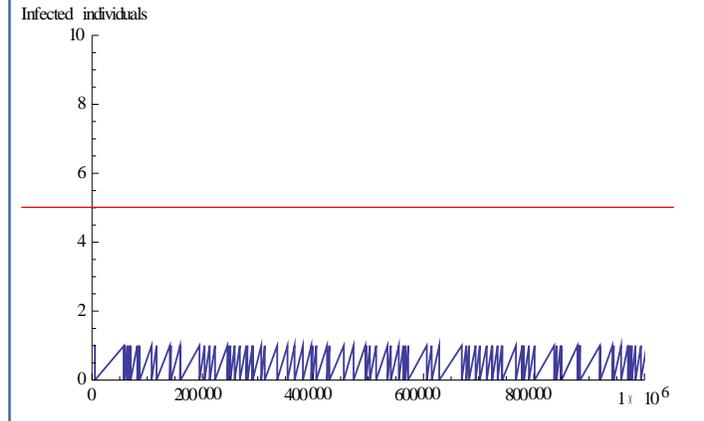
$\tau = 10^{-6}$  et  $R_0 = 0$



# Dynamiques d'une infection zoonotique

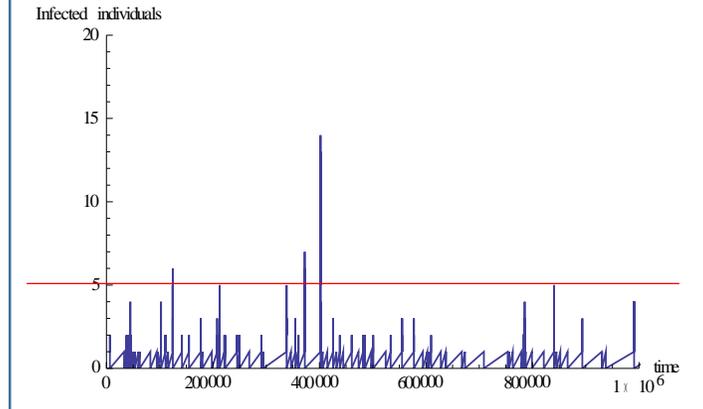
Étape 2

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



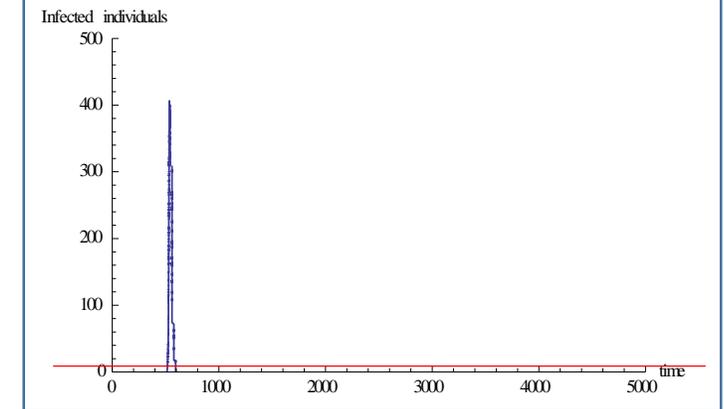
Étape 3

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

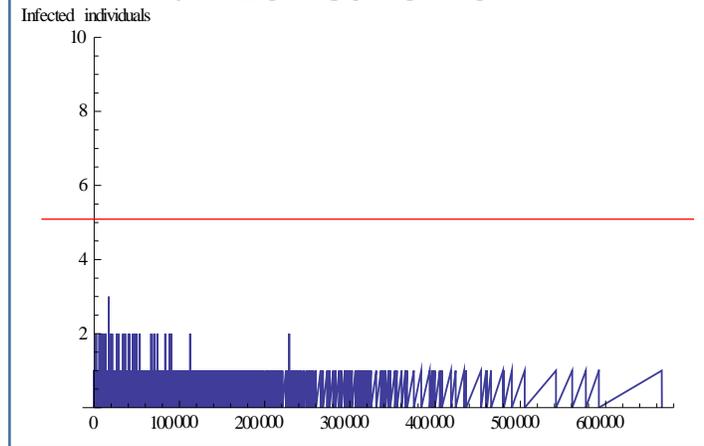


Étape 4

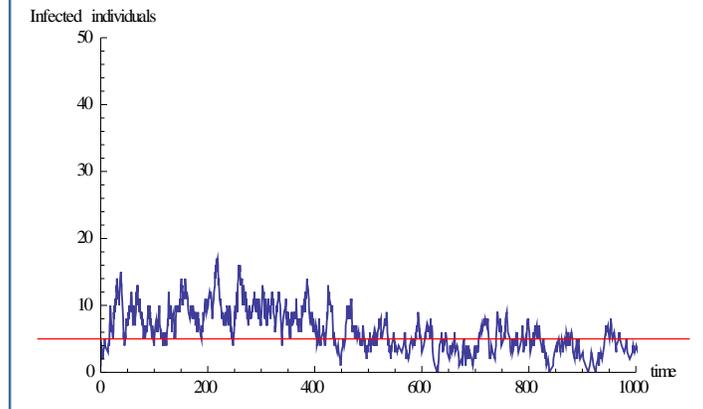
$$\tau = 10^{-10} \text{ et } R_0 = 5$$



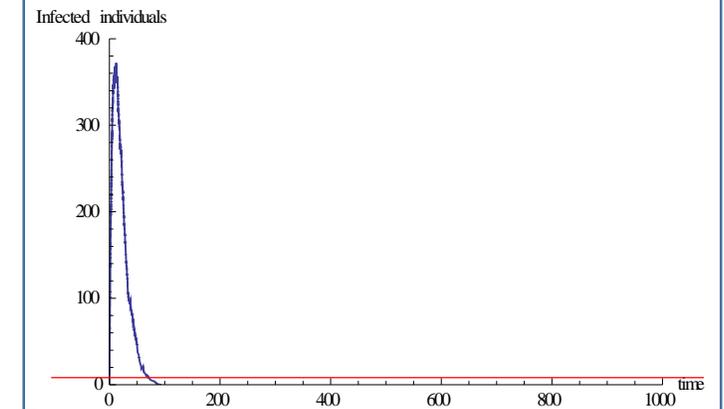
$$\tau = 10^{-8} \text{ et } R_0 = 0$$



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



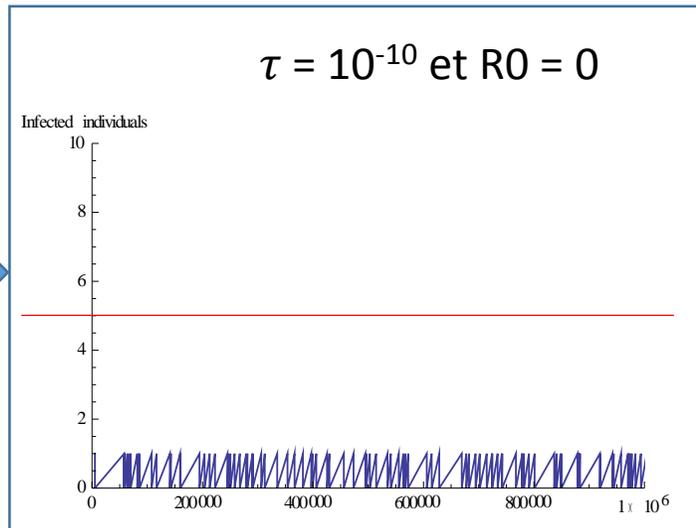
$$\tau = 10^{-4} \text{ et } R_0 = 0$$



# Dynamiques d'une infection zoonotique

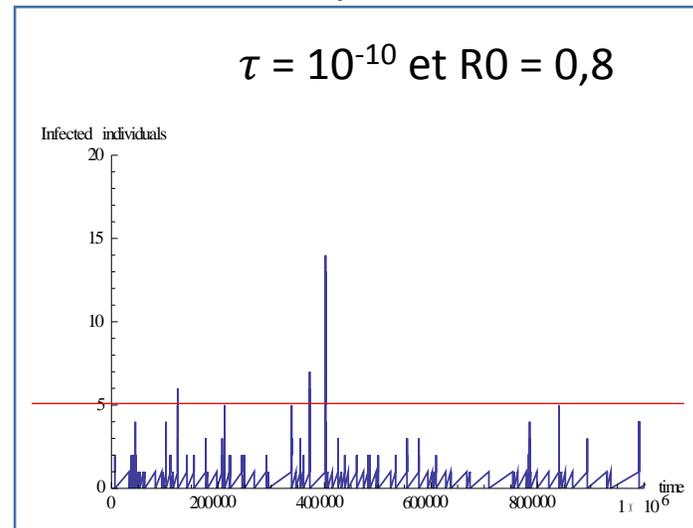
Étape 2

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



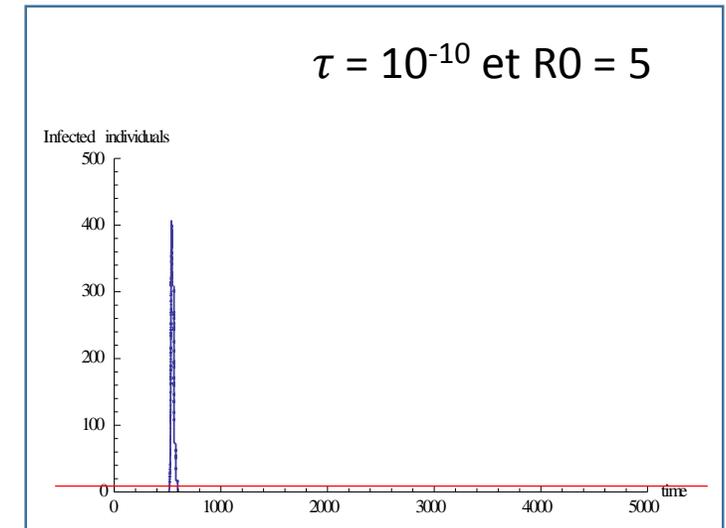
Étape 3

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



Étape 4

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



$$R_0 < 1$$

$\tau$  très petit et fixe

## 2 hypothèses :

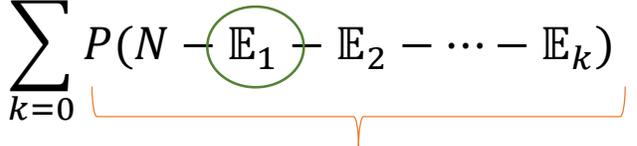
- Les taux de naissance et de mort ne dépendent pas de l'état de la population (i.e. chaque individu produit des descendants et meurt indépendamment des autres)
- La probabilité de générer des descendants est toujours la même.

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

$$R_0 < 1$$

$\tau$  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 $R_0 < 1$

$R_0 < 1$   
 $\tau$  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 :

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

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

$R_0 < 1$   
 $\tau$  très petit et fixe

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

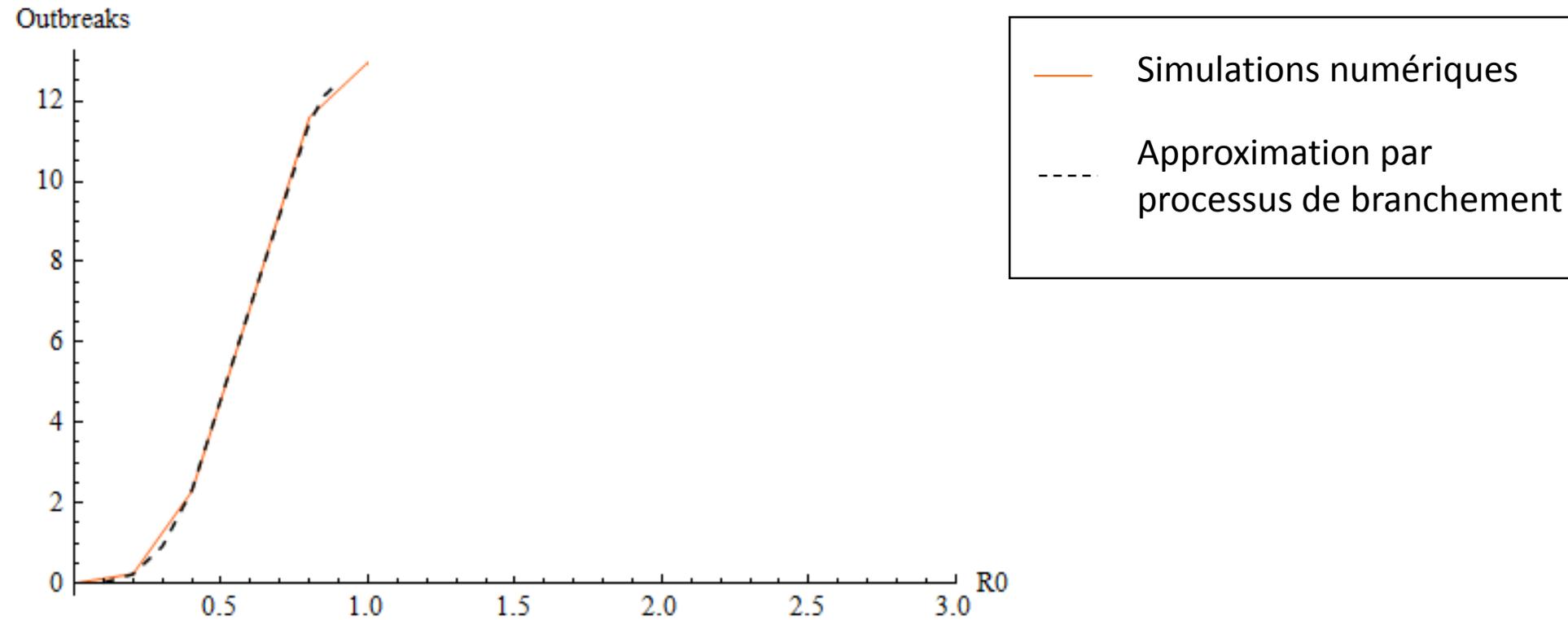
$$\mathbb{E}[K(N, \beta, \gamma)] = \frac{\gamma}{\gamma + \beta N} \sum_{k=0}^{\infty} \frac{(2k)!}{(k!)^2} \left( \frac{\gamma \beta N}{(\gamma + \beta N)} \right)^k$$

Approximation du nombre d'épidémies :

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

Probabilité que l'excursion dépasse  $c$  :

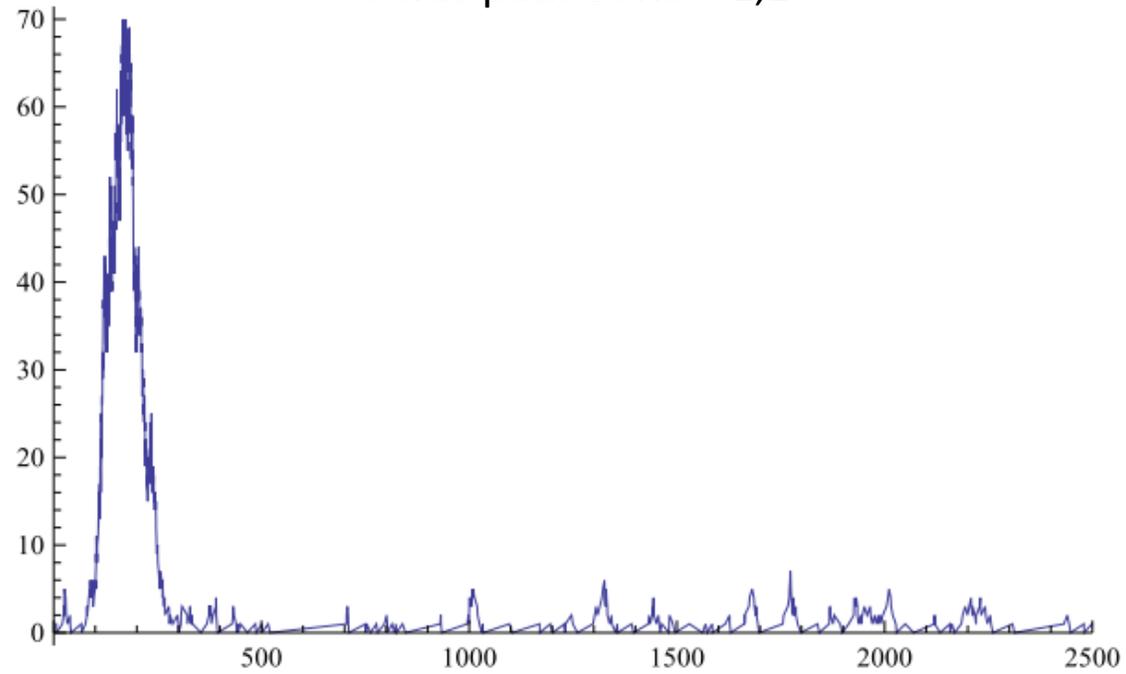
$$P(N, \beta, \gamma) = \frac{\left(\gamma / \beta N\right)^c - 1}{\left(\gamma / \beta N\right)^c - 1}$$



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

$R_0 > 1$   
 $\tau$  très petit et fixe

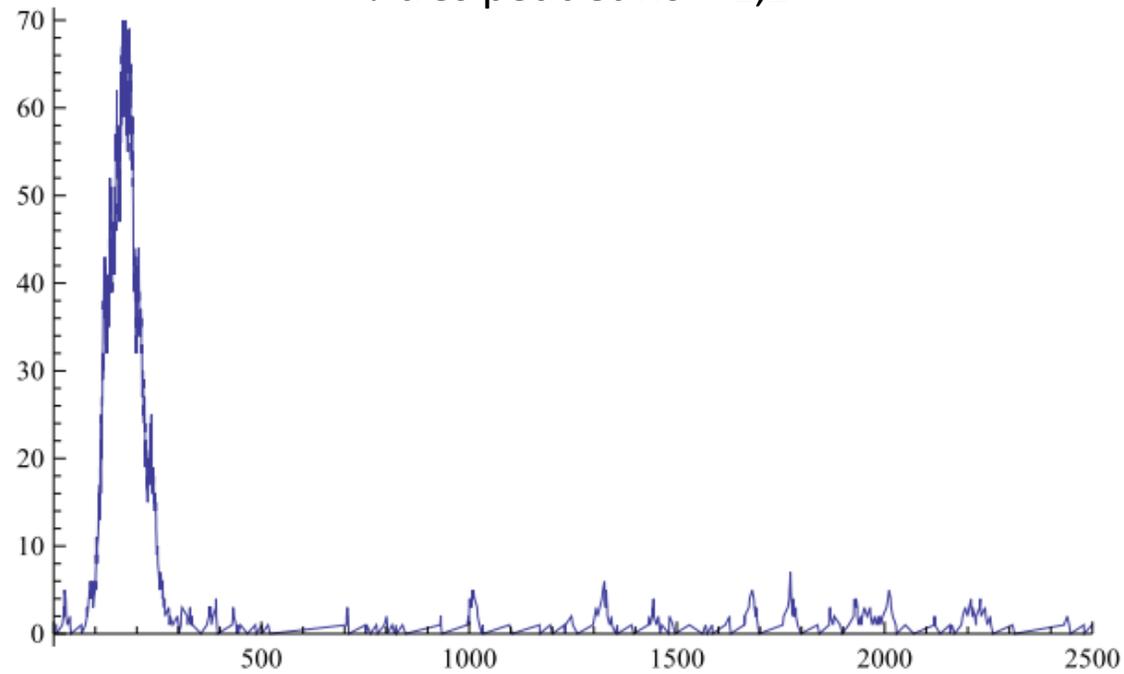
$\tau$  très petit et  $R_0 = 1,2$



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

$R_0 > 1$   
 $\tau$  très petit et fixe

$\tau$  très petit et  $R_0 = 1,2$

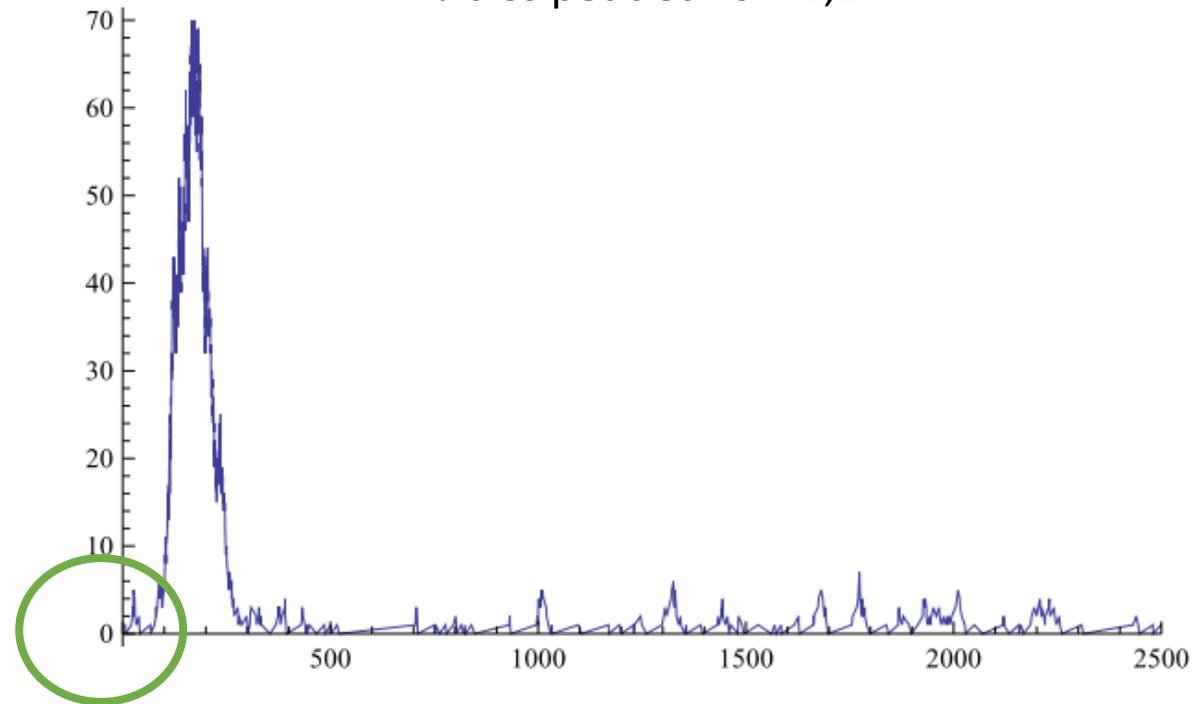


$$\mathbb{T}(N, \beta, \gamma) = B(N, \beta, \gamma) + 1 + F(N, \beta, \gamma)$$

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

$R_0 > 1$   
 $\tau$  très petit et fixe

$\tau$  très petit et  $R_0 = 1,2$



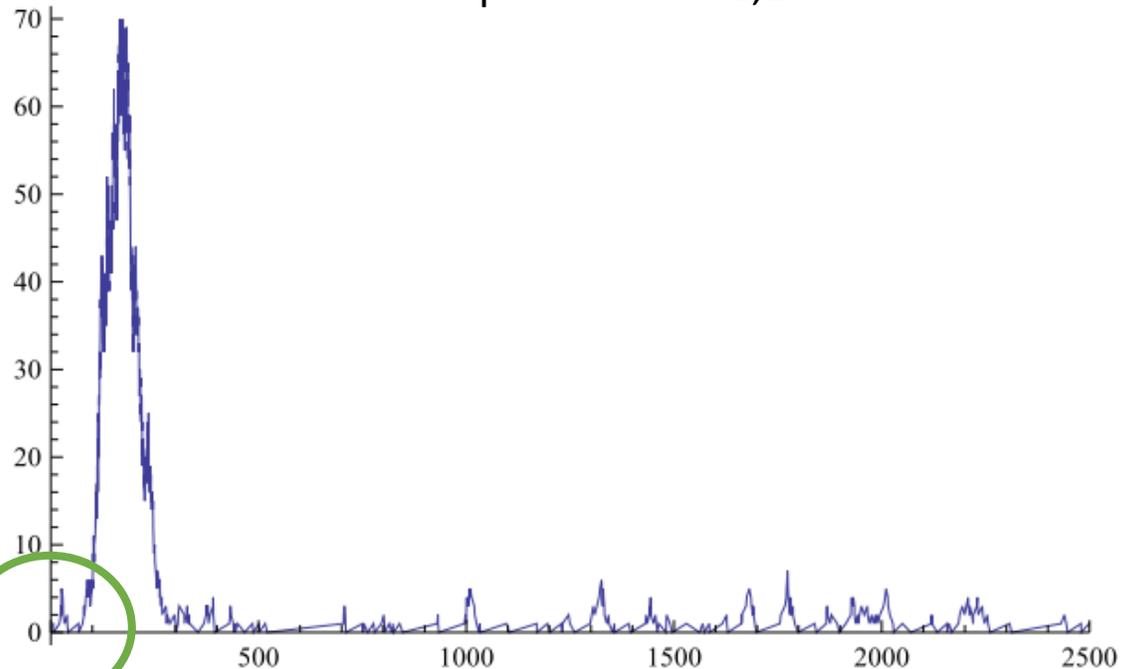
$$T(N, \beta, \gamma) = B(N, \beta, \gamma) + 1 + F(N, \beta, \gamma)$$

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

$R_0 > 1$

$\tau$  très petit et fixe

$\tau$  très petit et  $R_0 = 1,2$



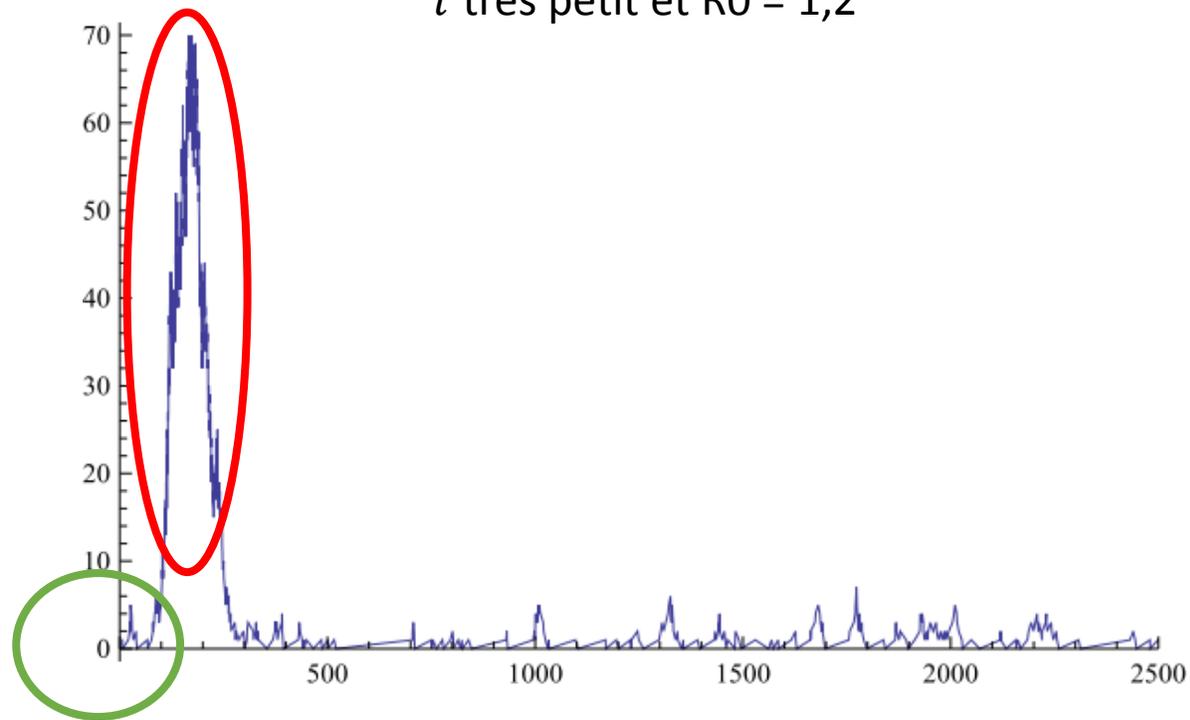
$$B(N, \beta, \gamma) = \frac{1}{(\beta N / \gamma)^c - 1}$$

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

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

$R_0 > 1$   
 $\tau$  très petit et fixe

$\tau$  très petit et  $R_0 = 1,2$

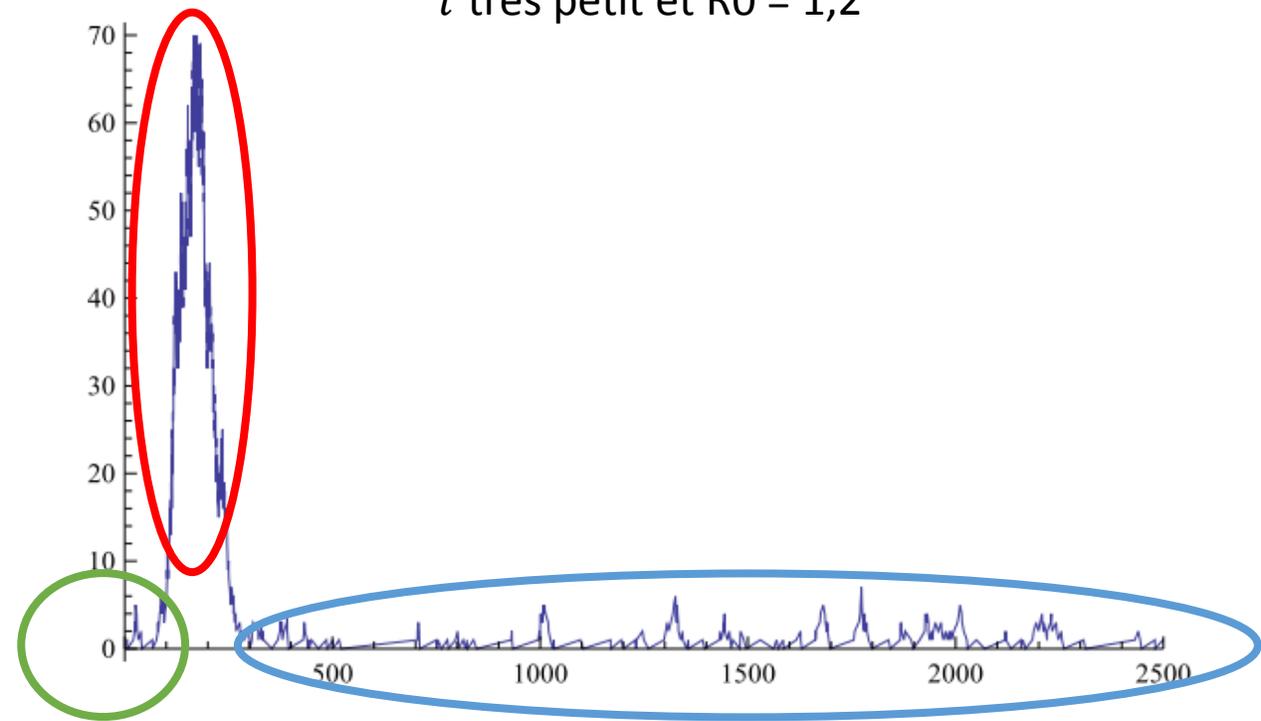


$$T(N, \beta, \gamma) = B(N, \beta, \gamma) + 1 + F(N, \beta, \gamma)$$

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

$R_0 > 1$   
 $\tau$  très petit et fixe

$\tau$  très petit et  $R_0 = 1,2$

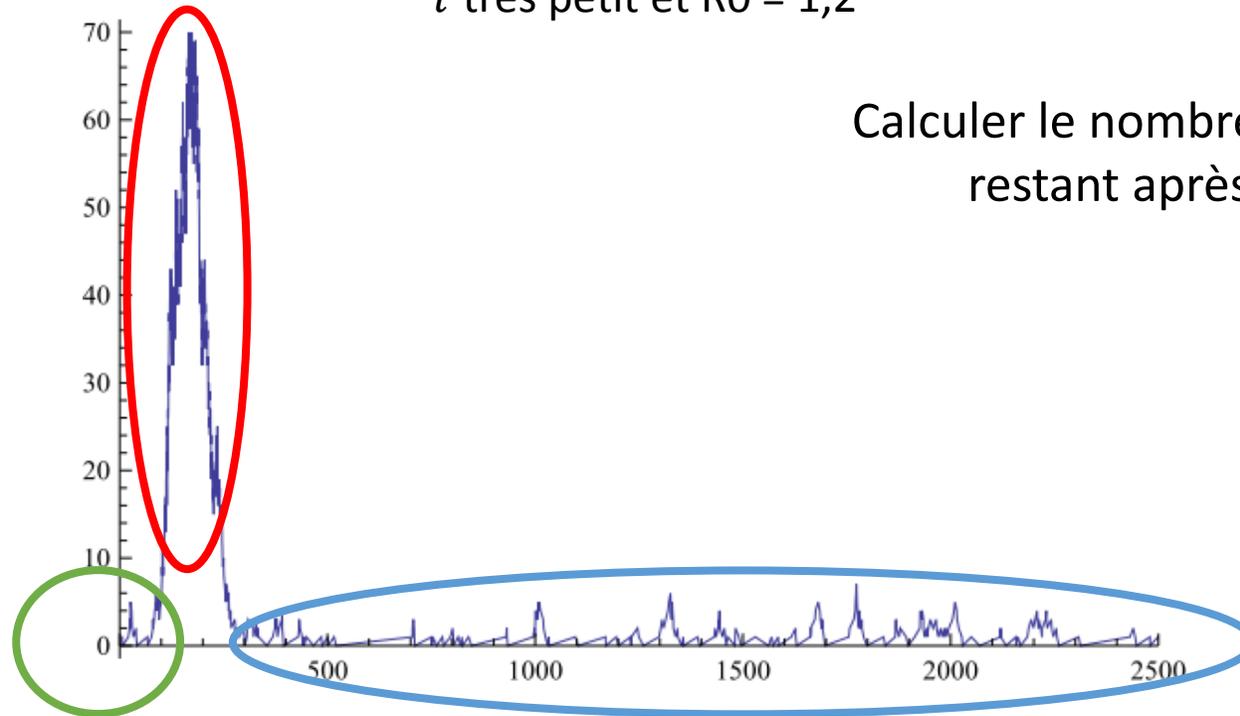


$$T(N, \beta, \gamma) = B(N, \beta, \gamma) + 1 + F(N, \beta, \gamma)$$

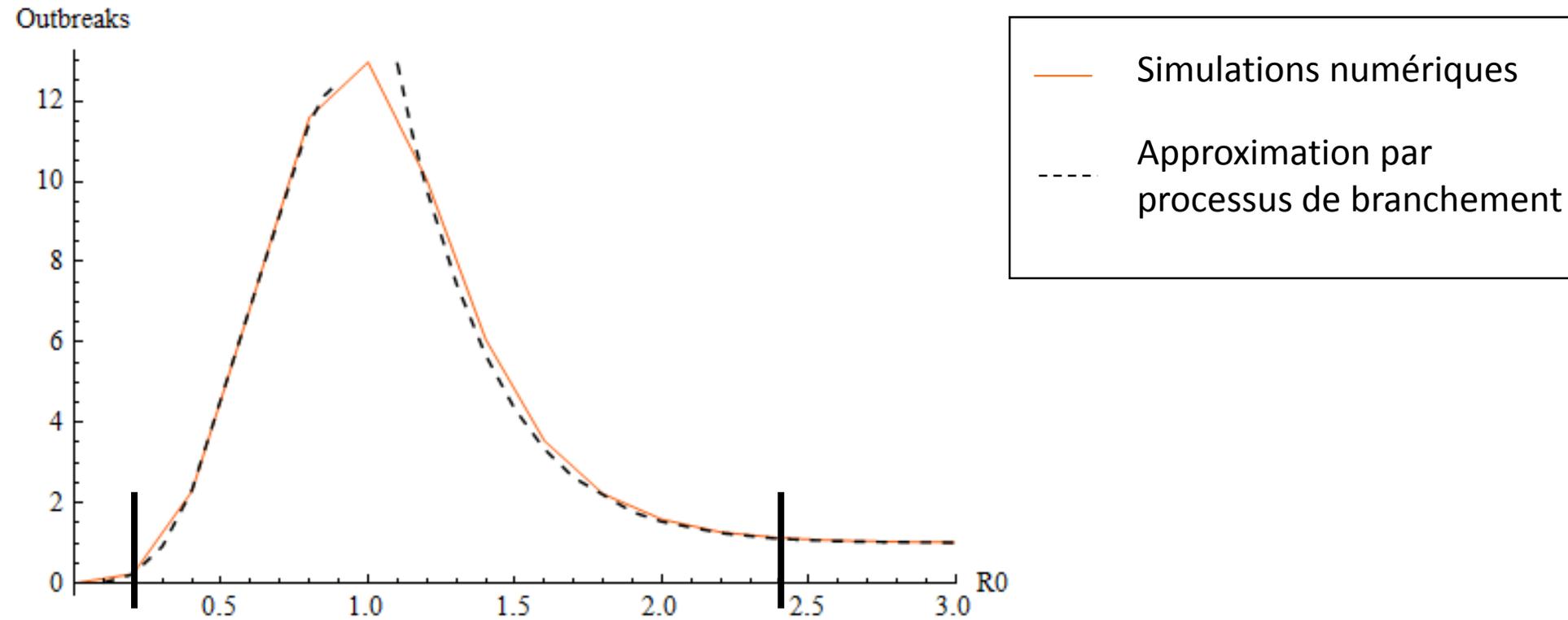
# Approximation du nombre d'épidémies par processus de branchement quand $R_0 > 1$

$R_0 > 1$   
 $\tau$  très petit et fixe

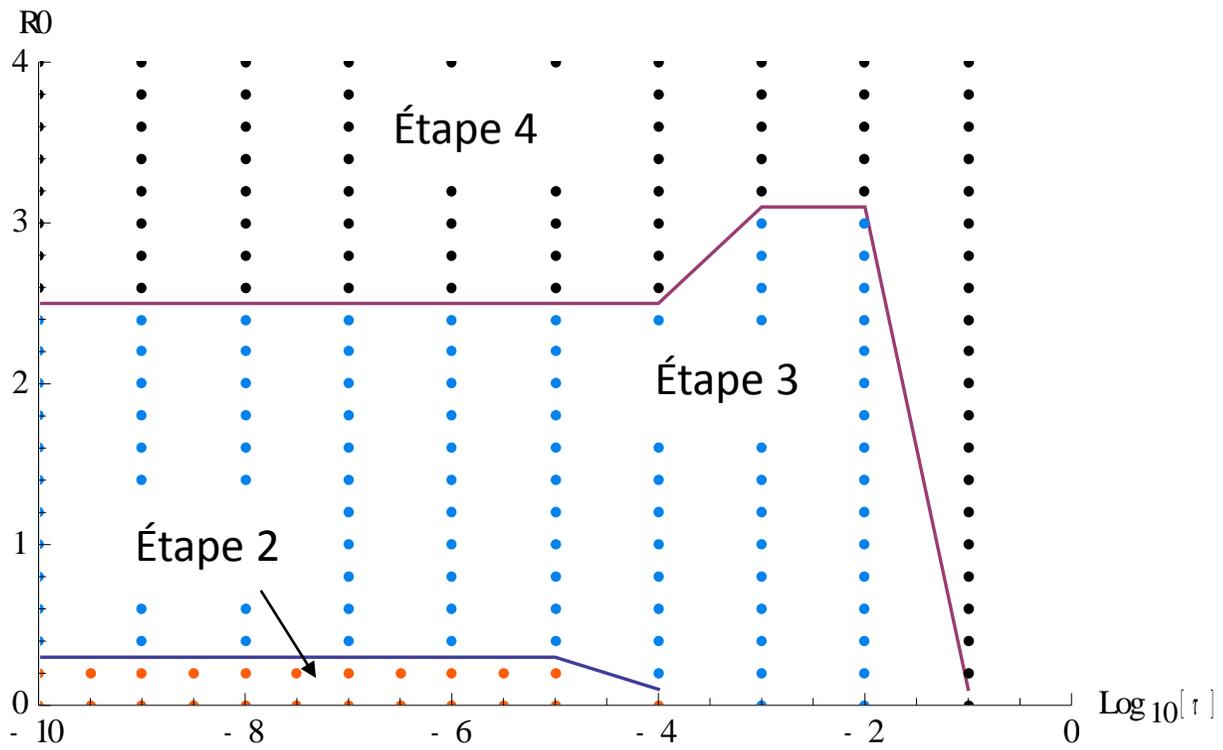
$\tau$  très petit et  $R_0 = 1,2$



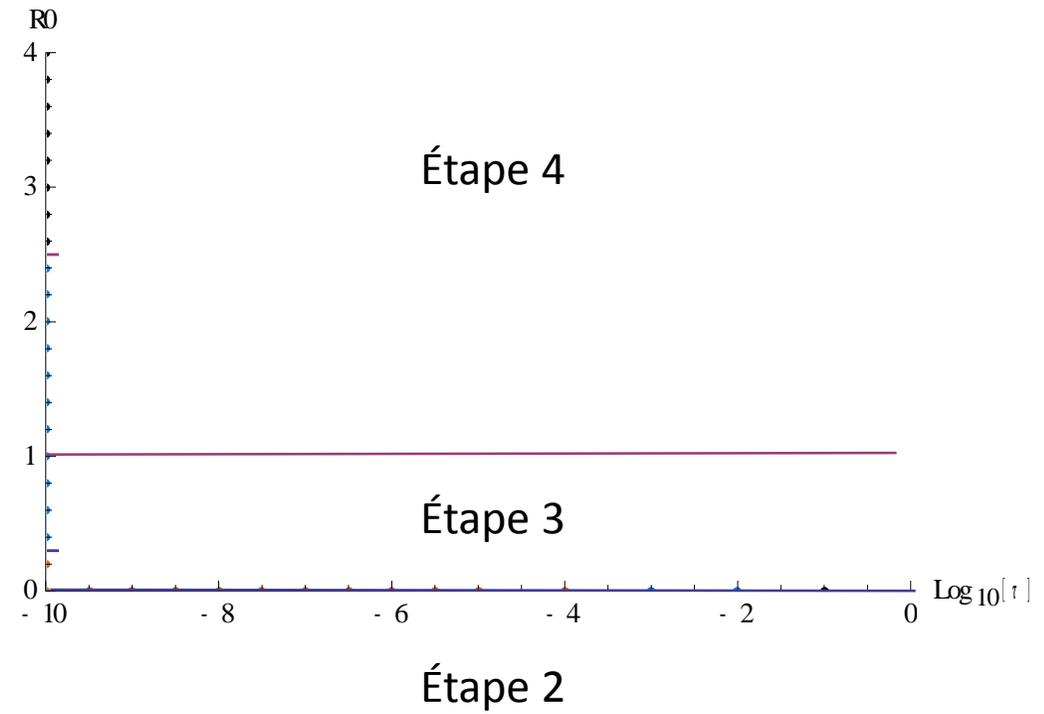
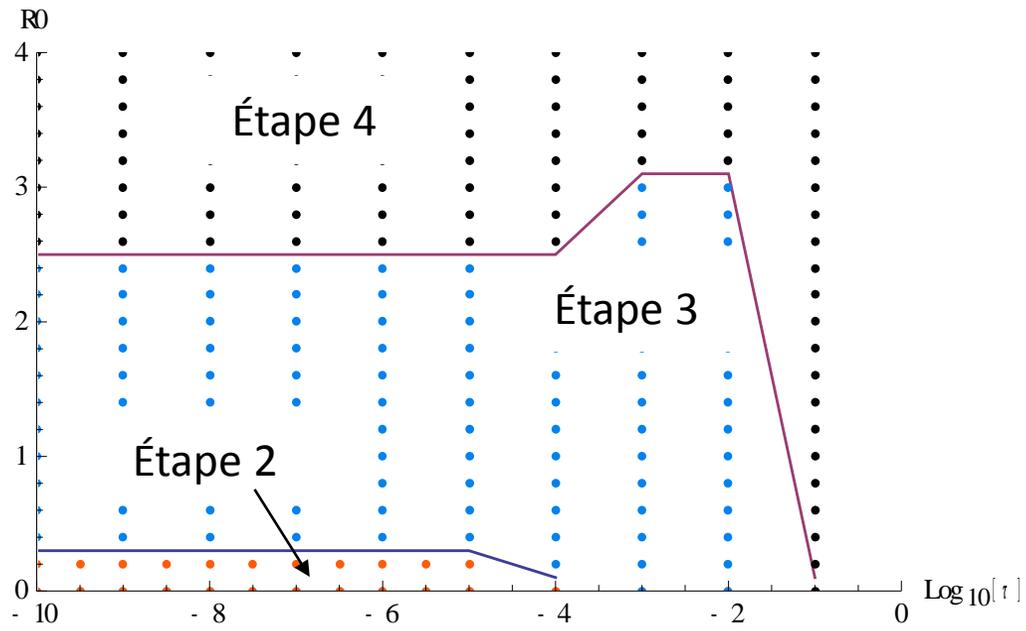
$$T(N, \beta, \gamma) = B(N, \beta, \gamma) + 1 + F(N, \beta, \gamma)$$



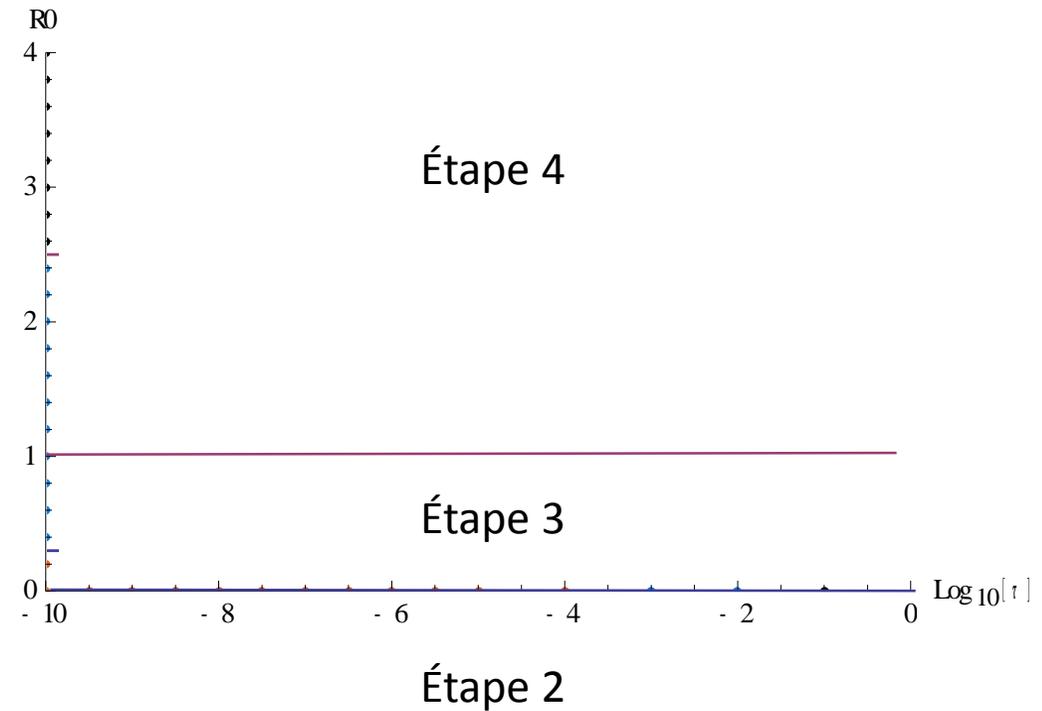
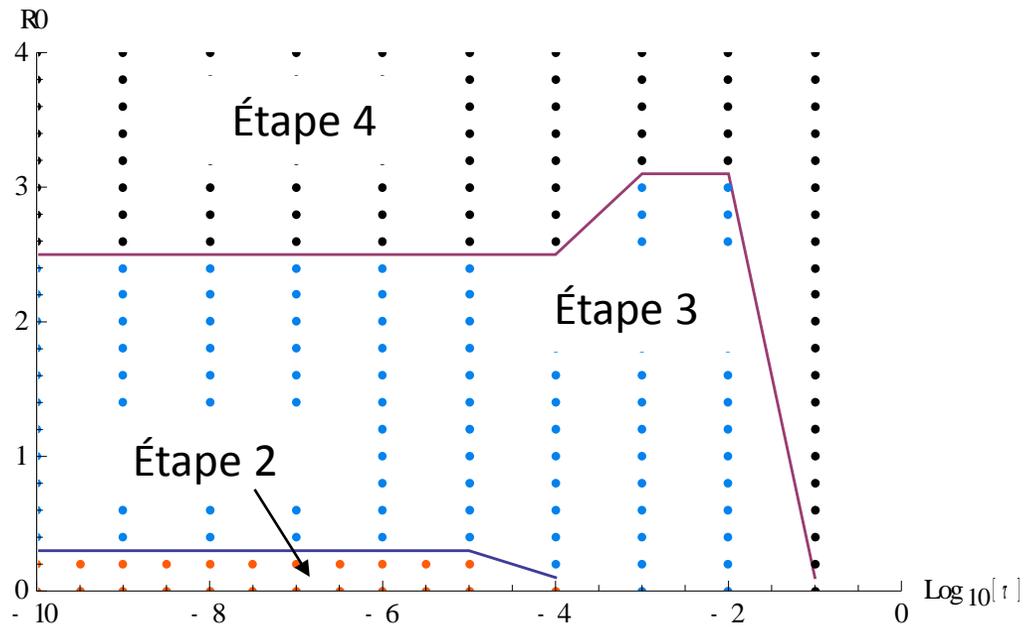
# Dynamiques générales d'une infection zoonotique



# 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**

