

## **Cours #4 :**

Changements environnementaux , crise climatique et émergences infectieuses : peut-on prédire les prochaines épidémies ?

## **Séminaire #4 :**

Arthropodes vecteurs de virus : compétence et gains territoriaux

Anna-Bella Failloux (Institut Pasteur)

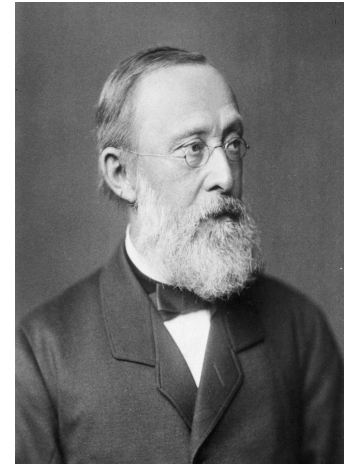
# Changements environnementaux , crise climatique et émergences infectieuses : peut-on prédire les prochaines épidémies ?

Prof. Philippe Sansonetti



Leçon # 3

Collège de France  
18 janvier 2017



Rudolph Virchow  
1821-1902

Epidemics are like signposts from which the statesman of stature can read that a disturbance has occurred in the development of his nation – that not even careless politics can overlook.

*–Dr Rudolf Virchow, 1848*

Les épidémies sont des panneaux indicateurs sur lesquels l'homme d'état d'envergure peut lire qu'un dysfonctionnement est intervenu dans le développement de sa nation – que même une politique sans compassion ne peut négliger.

[Home](#)

Collection

# Detection and identification of infectious diseases

From: [Government Office for Science](#)  
First published: 26 April 2006  
Last updated: 3 April 2014, [see all updates](#)

Foresight project looking at the detection and identification of infectious diseases over the next 10 to 25 years.

# "Foresight project on the detection and identification of infectious diseases"

En 2006, le gouvernement du Royaume Uni publia les résultats du "Foresight project" proposant une vision globale de l'évolution attendue des maladies infectieuses: hommes-animaux-plantes

Projections sur 10 à 25 ans

300 experts et décideurs impliqués

Surtout centré sur UK, Europe et Afrique

Focus sur les facteurs ("drivers") sociaux, économiques, biologiques, environnementaux

## **Paramètres évalués prospectivement:**

Gouvernance et cohésion sociale

Démographie et mouvements de populations

Conflits

Technologie, innovation et leur gouvernance

Changements dans l'agriculture et l'usage des terres

Facteurs économiques (revenus, prospérité, emploi)

Tendance des marchés et du commerce

Transport et tourisme

Activités humaines et pression sociale

**TABLE 1**

**Main categories of drivers associated with emergence and reemergence of human pathogens (reproduced from Woolhouse *et al.* (2005) [5])**

Rank*	Driver
1	Changes in land use or agricultural practices
2	Changes in human demographics and society
3	Poor population health (e.g., HIV, malnutrition)
4	Hospitals and medical procedures
5	Pathogen evolution (e.g., antimicrobial drug resistance, increased virulence)
6	Contamination of food sources or water supplies
7	International travel
8	Failure of public health programs
9	International trade
10	Climate change

\* Ranked by the number of pathogen species associated with them (most to least).

**Sur ces bases: deux approches anticipatrices étaient proposées en priorité:**

Impact du réchauffement climatique sur l'émergence et l'extension des maladies infectieuses

Veille à l'émergence infectieuse, en particulier virale

# Une brève histoire des changements climatiques

Accord scientifique à peu près unanime: l'émission de gaz à effet de serre liée aux activités humaines entraîne un changement climatique s'accroissant faute de mesures drastiques

Récente augmentation moyenne de température (0,5°C) en grande partie liée à cet effet de serre, expression délétère de l'anthropocène

Modélisations du Groupe d'Experts Intercontinental sur le Climat (GIEC-IPCC) prévoient une augmentation moyenne de la température d'ici 2100 dans une fenêtre de 1,5 à 5,8°C (IPCC. 2001. Cambridge Press)

Le changement climatique aura des effets sur la santé humaine

On considère généralement qu'ils seront essentiellement négatifs

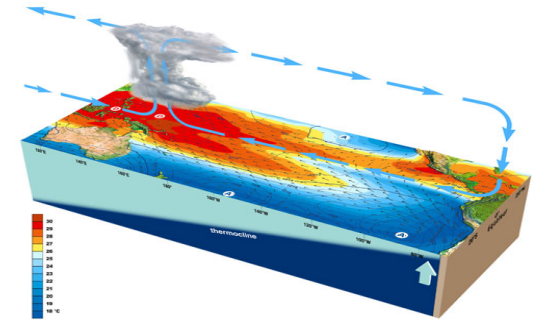
**Difficile, f/données actuellement disponibles, de les évaluer**

Recherches ont surtout porté sur stress thermique, événements climatiques extrêmes, insécurité alimentaire et hydrique et quelques effets attendus en santé publique

Approche plus large se développe: spectre élargi de paramètres de risque sanitaire = démographie, impact social et économique



# El Nino-ENSO



Données confortées depuis modélisations initiales par enrichissement multidisciplinaire des approches, concepts et technologies disponibles, le tout intégrés dans analyse multiparamétriques:  
Analyse détaillée: représentation océans, surface terrestre, calottes glaciaires marines, aérosols (sulfate + et -), cycle du carbone, dynamique végétation, chimie atmosphérique  
Très haute résolution spatio-temporale

Ex: rôle majeur température de surface océanique dans survenue tempêtes et cyclones  
El Nino = phénomène à grande échelle dans ceinture équatoriale Océan Pacifique  
El Nino Southern Oscillation (ENSO) = phénomène climatique et océanographique reliant El Nino et oscillations australes de la pression atmosphérique  
Rythme décennal des fluctuations atmosphériques de l'hémisphère Nord affecte le climat de l'Amérique du Nord et de l'Eurasie, mais aussi de l'hémisphère Sud (surtout région Pacifique). Modifications masses d'air et pluviométriques (sécheresse, désertification, salinisation) et réchauffement de surface des eaux Océan Pacifique est

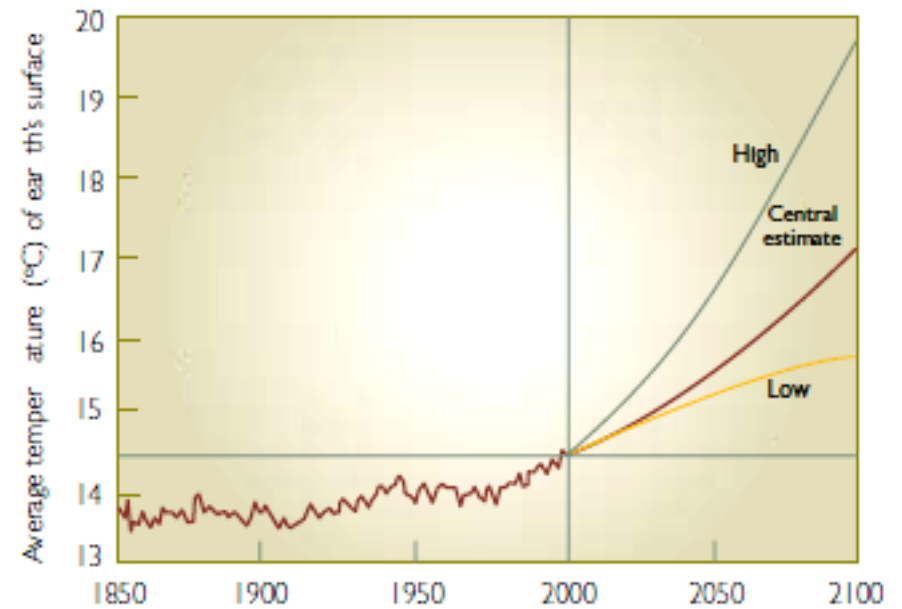
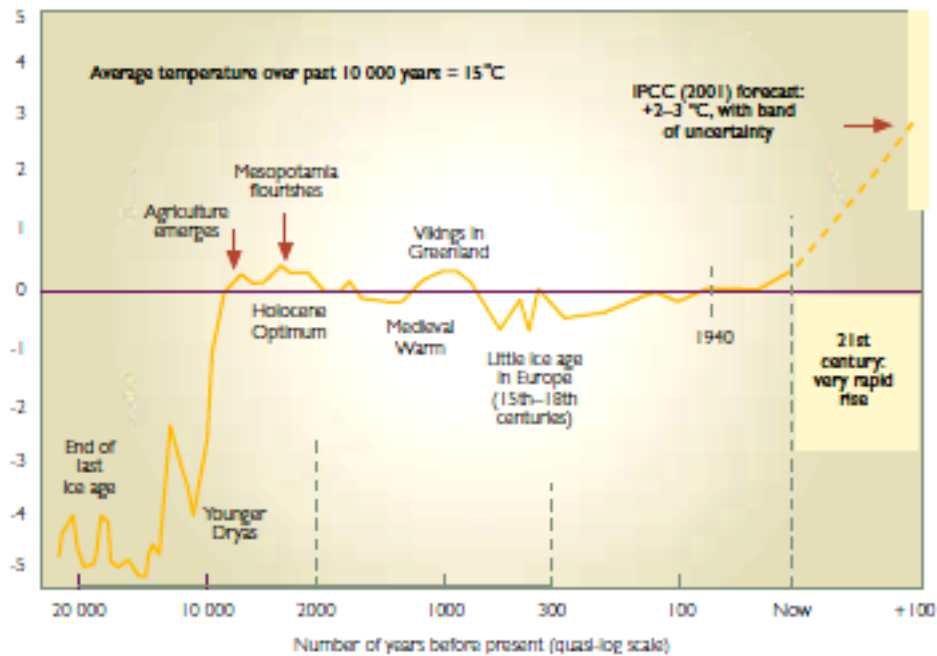
Modélisations réajustées des dernières décades confirmées par évolution situation climatique avec trois éléments essentiels:

**Réchauffement global**

**Élévation du niveau des océans**

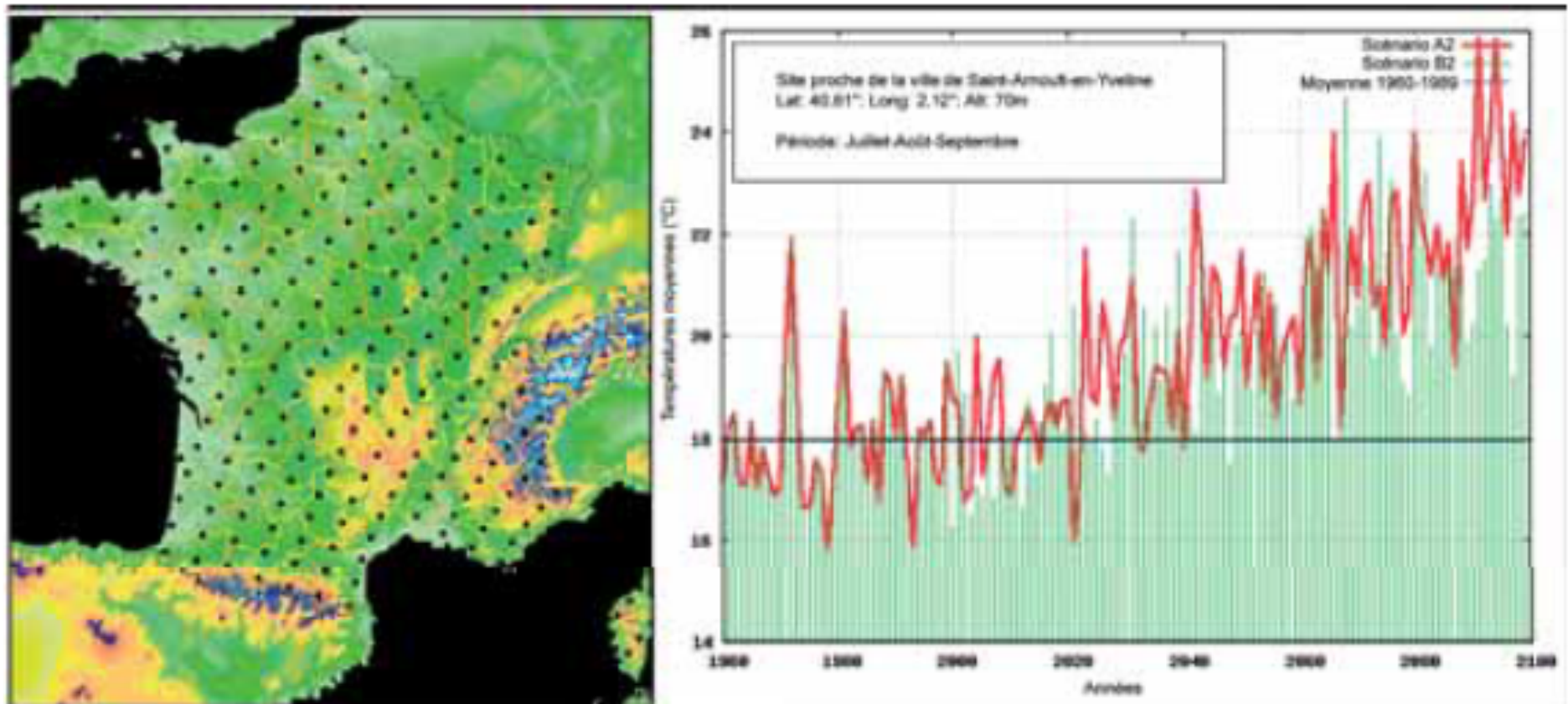
**Augmentation de fréquence des événements climatiques majeurs**

# Réchauffement climatique



# Et chez nous ?

**Simulations de la température moyenne pour les mois de juillet-août-septembre sur la région de Saint-Arnoult-en-Yvelines, entre 1960 et 2100**



# Episodes climatiques extrêmes et conséquences

**Tableau 1. Nombre de cyclones tropicaux de catégories 4 et 5 sur deux périodes de 15 ans (1975-1989 et 1990-2004)**

Bassin	1975-1989		1990-2004	
	Nombre	%	Nombre	%
Pacifique Est	36	25	49	35
Pacifique Ouest	85	25	116	41
Atlantique Nord	16	20	25	25
Pacifique Sud-Ouest	10	12	22	28
Indien Nord	1	8	7	25
Indien Sud	23	18	50	34
<b>Total</b>	<b>171</b>		<b>269</b>	

Source : d'après Curry et al., 2006.

Table 5.1. Numbers of extreme climatic/weather events, people killed and affected, by region of the world, in the 1980s and 1990s

	1980s			1990s		
	Events	Killed (thousands)	Affected (millions)	Events	Killed (thousands)	Affected (millions)
Africa	243	417	137.8	247	10	104.3
Eastern Europe	66	2	0.1	150	5	12.4
Eastern Mediterranean	94	162	17.8	139	14	36.1
Latin America and Caribbean	265	12	54.1	298	59	30.7
South East Asia	242	54	850.5	286	458	427.4
Western Pacific	375	36	273.1	381	48	1,199.8
Developed	563	10	2.8	577	6	40.8
<b>Total</b>	<b>1,848</b>	<b>692</b>	<b>1,336</b>	<b>2,078</b>	<b>601</b>	<b>1,851</b>

# Généralités sur changements climatiques et maladies

Avant émergence de notion de changement climatique dans contexte anthropocène, les épidémiologistes s'étaient peu intéressés à l'impact du climat sur la santé, éventuellement au niveau individuel, mais pas populationnel

Quelques exceptions:

Effet des canicules

Pollution aérienne en lien avec l'élévation thermique

Effet sur les populations microbiennes ou d'arthropodes vecteurs

# Généralités sur changements climatiques et maladies

Des modifications environnementales globales de cette étendue et intensité affectant les équilibres physiques et les écosystèmes ne peuvent qu'impacter sur la santé animale et humaine  
Etendue des conséquences reste débattue

Nature des effets attendus sur la santé ?  
Où principalement ? Plutôt latitudes nord ou sud ?  
Effets positifs ou négatifs ?

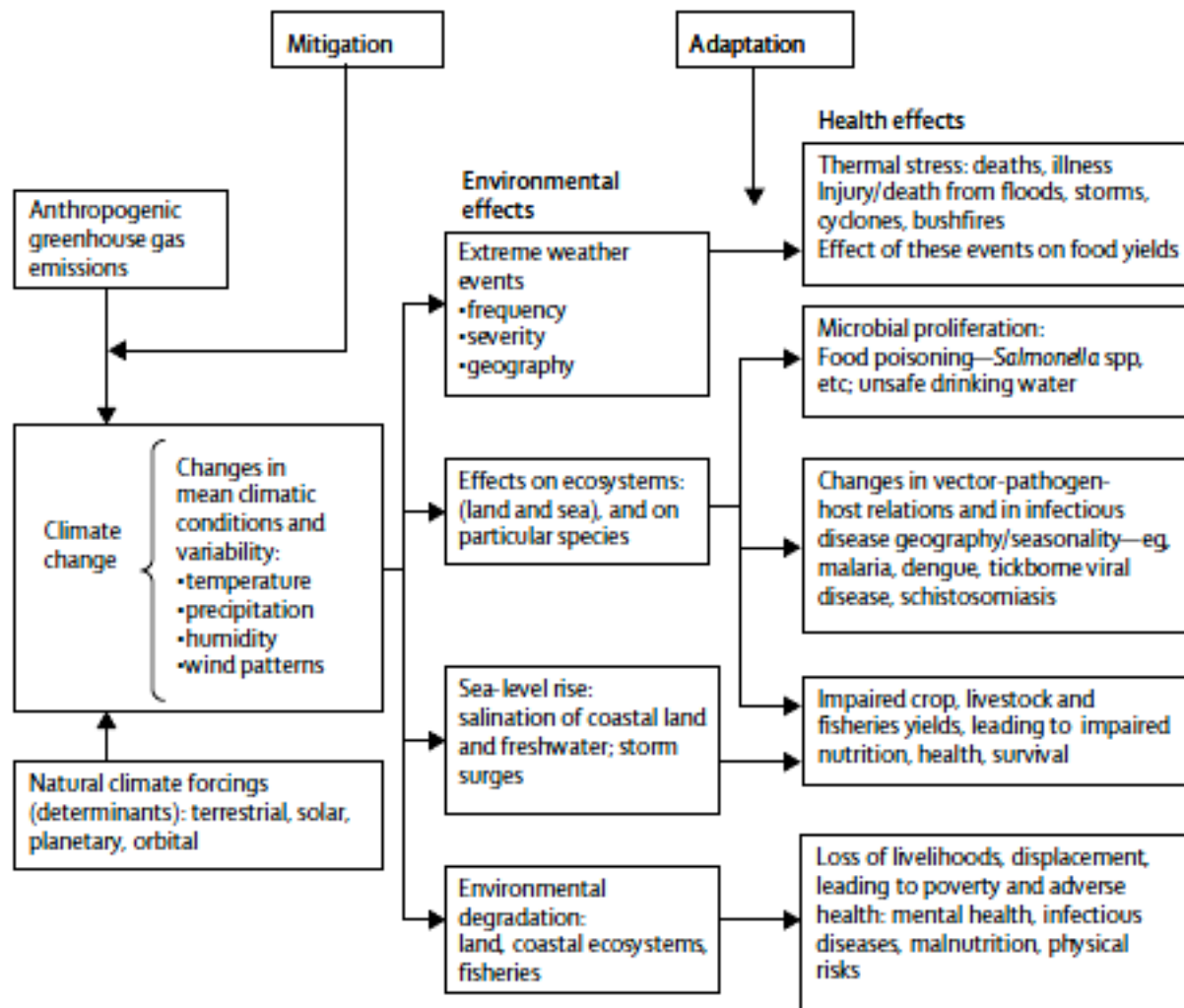
Nombreuses publications (Revue: McMichael et coll. 2006. Lancet)

Limitations:

La plupart des études empiriques sur la relation climat-santé réalisées dans pays à haut PIB

Projections sur les évolutions sanitaires sujettes à de nombreuses incertitudes

Tentatives de rationalisation = schémas



La plupart des effets habituellement anticipés sont négatifs

Certains pourraient être positifs:

Hivers plus cléments dans les hautes latitudes pourraient diminuer l'incidence de la mortalité infectieuse hivernale

Un réchauffement et une sécheresse accrue dans les régions intertropicales pourraient sévèrement affecter les populations d'arthropodes vecteurs

# Modifications climatiques à long terme et (ré)émergence des maladies infectieuses

Changements climatiques, surtout réchauffement global considérés comme facteurs de modification de la carte des épidémies

Hypothèses raisonnables très difficiles à confirmer:

Encéphalite virale à tiques en Suède a cru en incidence après une succession d'hivers plus chauds dans les 20 dernières années (Lindgren et coll. 2000. Environment Health Perspect)

Interprétation contestée (Randolph & Rogers. 2000. Proc R Soc Lond B Biol Sci)

Changements amplitude et fréquences oscillations de El Nino et survenue d'épidémies de Choléra au Bangladesh (Rodo et coll. 2002. PNAS; Lipp & Colwell. 2002. Clin Microbiol Rev)

Voir Leçon#1

Evidences très discutées augmentation incidence paludisme sur hauts-plateaux africains du fait d'un réchauffement thermique global (Loevinsohn.1994. Lancet)

Débat +++ (Hay et coll. 2002. Nature)

Difficulté de trier les paramètres: humains, environnementaux + modifications climatiques de court terme

Élément dominant = échelle géographique de l'étude. Dès que l'échelle s'élargit, signification des résultats diminue (Patz et coll. 2002. Nature)



# Modifications climatiques à long terme et (ré)émergence des maladies infectieuses

Poids des changements climatiques sur la (ré)émergence des maladies infectieuses estimé en 2000 par l'OMS = "Global Burden of Diseases" (McMichael et coll. 2000. WHO Rept)

Evaluation exhaustive du risque, exercice statistique en trois étapes:

- 1 – Estimation de la ligne de base de la charge en maladies entra 1961 et 1990
- 2 – Spécification à partir des données de la littérature accroissement du risque de pathologies par unité d'augmentation de température ou d'autre variable climatique
- 3 – Estimation par région distribution effets des changements climatiques sur la santé des populations

Estimations charge en pathologies associée aux changements climatiques entre bloc 1961-1990 et année 2000 = 160 000 décès et 5 500 000 DALYs (disabilités ajustées années de vie) par paludisme, malnutrition, diarrhées, canicules et inondations (Campbell-Landrum et coll. 2003. WHO)

Exercice conservateur: limitation aux effets de santé quantifiables

**Conclusion: raisonnable d'attribuer au réchauffement global qui a débuté vers 1975 une proportion non négligeable des décès dus au paludisme et à la malnutrition**

# Modifications climatiques à long terme et (ré)émergence des maladies infectieuses

Les modifications climatiques vont probablement changer incidence, transmission saisonnière et distribution géographique de certaines maladies à transmission vectorielle:

paludisme, dengue, fièvre jaune (moustiques)

encéphalites virales

bilharziose (cercaires aquatiques)

leishmaniose (phlébotomes femelles)

maladie de Lyme (tiques)

onchocercose (simulie)

(McMichael et coll. 2003. WHO)

# Modélisation paludisme

**Modèles statistiques empiriques** rendent compte des interactions entre effets des changements de température et précipitations  
Affaiblis par difficultés de prédiction à long terme des précipitations (Sutherst et coll. 2004. Clin Microbiol Rev)

**Modèles basés sur des données biologiques** dépendent possibilités de clairement documenter la relation mathématique entre température et efficacité de transmission avec une variable d'ajustement pour précipitations

Plusieurs modèles projettent expansion géographique limitée de transmission du paludisme dans prochaines décades (Tanser et coll. 2003. Lancet; Thomas et coll. 2004. Trends Parasitol) et changements plus marqués pour fin du siècle (Van Lieshout et coll. 2004. Glob Environ Change)

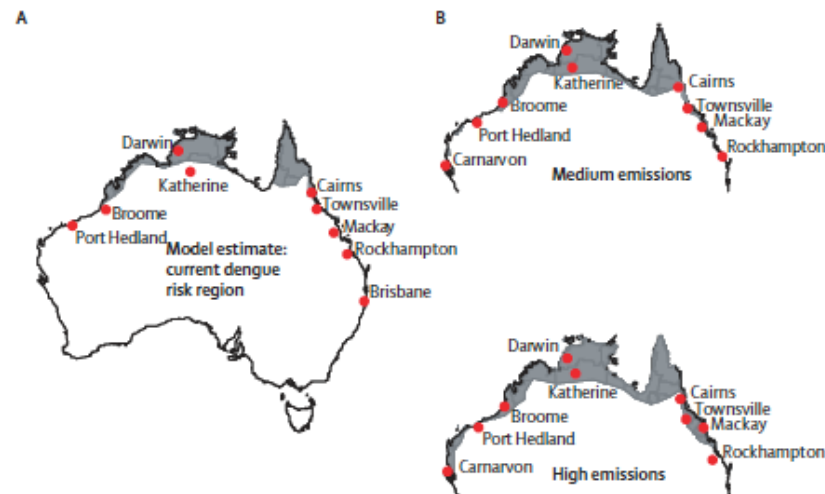
Exemple: exposition au paludisme en Afrique accrue de 16-28% d'ici 2100 (Tanser et coll. 2003. Lancet)

# Modélisation dengue

Modèles initiaux surtout basés sur données biologiques concernant essentiellement effets connus de la température sur réplication virale chez moustiques vecteurs: Elévation thermique (jusqu'à un certain seuil) accélère la réplication virale chez le moustique et raccourcit le temps nécessaire au moustique pour devenir infectieux, augmentant ainsi probabilité de transmission (Jetten et coll. 1997. Am J Trop Med Hyg)

Les études combinant modèles biologiques et statistiques indiquent un risque d'augmentation substantielle de la dengue (Hales et coll. 2002. Lancet)

Ecologie ?



# One world-One health et réchauffement climatique et infections animales/végétales (Alerte de la FAO)



Ravageurs/déprédateurs = espèces (stt insectes) s'attaquant aux cultures et produits agricoles stockés

Réchauffement, changements hydrométriques et de composition en gaz de l'atmosphère mettent en danger des écosystèmes fragiles impliquant plantes-champignons-insectes (en particulier insectes déprédateurs/ravageurs et ceux qui s'en nourrissent)

Changements de couverture végétale (déforestation/désertification) rendent plantes et animaux plus sensibles aux ravageurs et aux infections

Beaucoup de paramètres nouveaux souvent inconnus, perte de résilience

**Effets attendus du réchauffement climatique sur l'émergence infectieuse dans le monde animal et végétal**

# One world-One health et réchauffement climatique

## Ravageurs/déprédateurs sans frontières

Effet dominant sur les insectes insectes arthropodes (moustiques, pucerons, phlébotomes, puces), sur les tiques les virus/bactéries qu'ils transportent  
Accroissement thermique entraîne le risque probable de large extension de l'aire géographique actuelle de ces espèces avec risque de transmission aux animaux et à l'homme de maladies contre lesquelles on ne dispose d'aucune immunité naturelle

Autres situations: en zones pastorales, des conditions de sécheresse accrue entraînent une réduction des points d'eau amplifiant les risque d'interaction entre faune domestique et faune sauvage. Ex: Afrique de l'est = transmission par les gnous de la fièvre catarrhale (Rhadinovirus = Herpes virus  $\gamma$  des ruminants) maligne dont ils sont porteurs sains aux bovins qui y sont sensibles (Plowright et coll. 1960. Nature)

Les animaux aquatiques sont aussi concernés. Syndrome ulcératif épizootique (infection fongique) = épizootie chez les poissons d'eau douce d'Afrique australe essentiellement sous l'effet de l'accroissement thermique et des précipitations (SUE, FAO, 2009)

## Au total...

Précarisation de l'agriculture dans les régions pauvres, haute dépendance de l'économie à l'agriculture

Vulnérabilité aux ravageurs/déprédateurs et pathogènes: perte > 40 % des ressources vivrières mondiales

Ex: résurgence du criquet pèlerin en Afrique (2003-2004) a concerné 12 millions d'hectares, dans 20 pays et coûté 500 millions de dollars

Insécurité alimentaire se répercutant sur les villes: accroissement de précarité sociale, augmentation des infections

Diminution de la sécurité sanitaire des aliments: champignons, mycotoxines, bactéries pathogènes

Accroissement de l'utilisation de pesticides les moins chers, donc les plus toxiques

Fermeture des marchés internationaux

Les maladies animales transfrontalières: fièvre aphteuse, encéphalopathie spongiforme bovine, peste porcine, grippe aviaire ont causé des pertes économiques de l'ordre de plusieurs dizaines de milliards de dollars

Chaque heure, les océans absorbent un million de tonnes de CO<sub>2</sub> créant un accroissement de l'acidification du milieu inadaptée à la vie marine

# Et la France ?

## Etude ANSES/InVS (Santé Publique France)

C'est par le biais des modifications de transmission que les changements climatiques affecteront en France Métropolitaine l'évolution et l'éventuelle émergence des zoonoses

Risques principaux:

Migration vers le Nord des populations vectorielles (arthropodes, tiques)

Risques liés à la faune (hors invertébrés): mammifères et oiseaux

Changements d'habitudes et de comportements humains

Risques liés aux mollusques

**Conclusions:**

6 maladies à suivre de près dont quatre transmissibles à l'homme et 5 transmises par des vecteurs

Certaines sont déjà présentes en Europe occidentale



Maladie	Pathogène	Réservoir	Vecteur	Géographie
Fièvre de la Vallée du Rift	RVF virus Bunyavirus	Ruminants domestiques	Direct Moustique: Aedes/Culex	Afrique
Fièvre West Nile	WN virus Flavivirus	Oiseaux sauvages domestiques	Moustique: Culex (A. albopictus)	Afrique/MO Amérique N Europe
Leishmaniose viscérale	Leishmania L. donovani L. infantum	Chiens	Phlébotome	Bassin méditerr. Afrique/MO
Leptospirose	Spirochètes	Rongeurs sauvages	-	Ubiquitaire
Fièvre catarrhale ovine	BTV Reovirus	Bovins	Pucerons: Culicoides	Afrique Bassin méditerr. Europe
Peste équine	EPV Reovirus	Cheval	Pucerons: Culicoides	Afrique

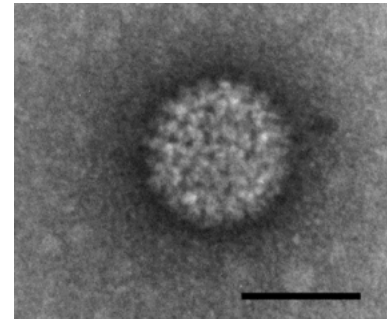
Fièvre de la Vallée du Rift et Peste équine non encore présentes en Europe occidentale

# Culicoides: un insecte pathogène en route vers le Nord

## Fièvre catarrhale ovine ("Blue tongue")



Moucheron vecteur  
hématophage  
Culicoides



Orbivirus  
Famille des  
Reovirus

La fièvre catarrhale ovine est une infection dévastant les populations ovines pouvant se transmettre aux bovins. Restreinte au bassin méditerranéen et à l'Europe du Sud, elle progresse depuis 1998 en Europe du Nord

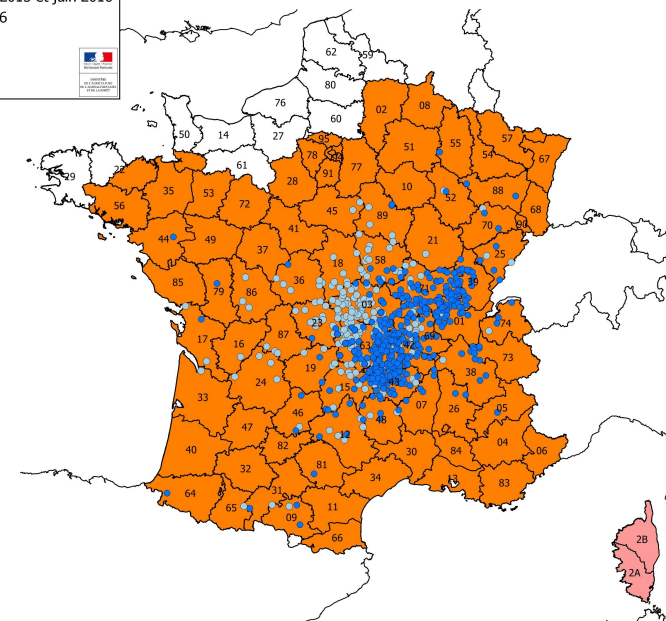
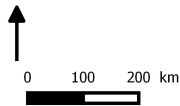
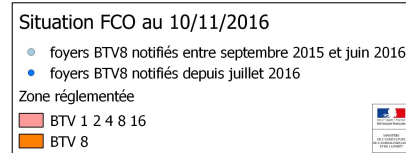
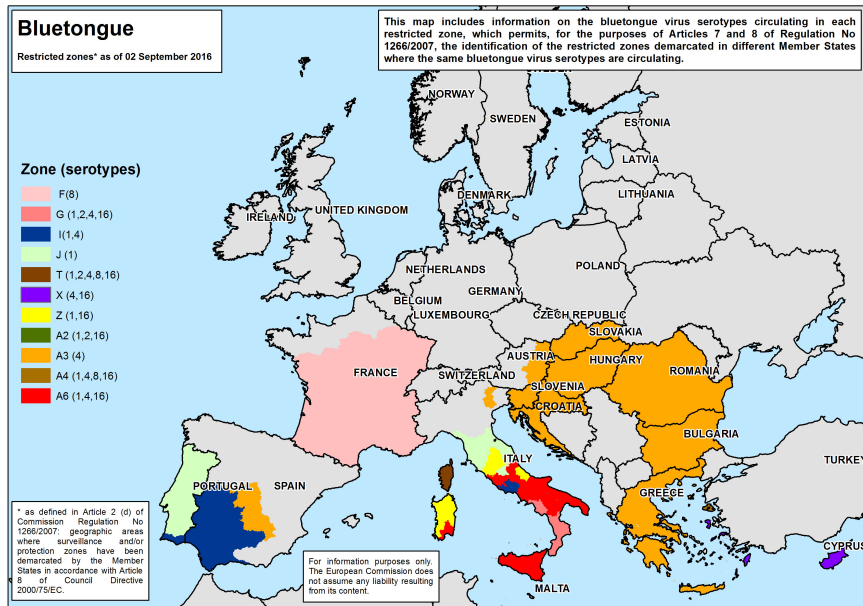
Réchauffement climatique a entraîné un mouvement vers le Nord des populations de mouchérons/Culicoides et a amené de nouvelles espèces d'insectes plus "populeuses" à être impliquées dans la transmission  
Intensification des transports/échanges = autre paramètre de la progression

Bilan dramatique pour les éleveurs

Restriction des exportations d'animaux et de viande

Campagnes de vaccination obligatoire. Plusieurs sérotypes

# Progression de la fièvre catarrhale ovine: Europe/France

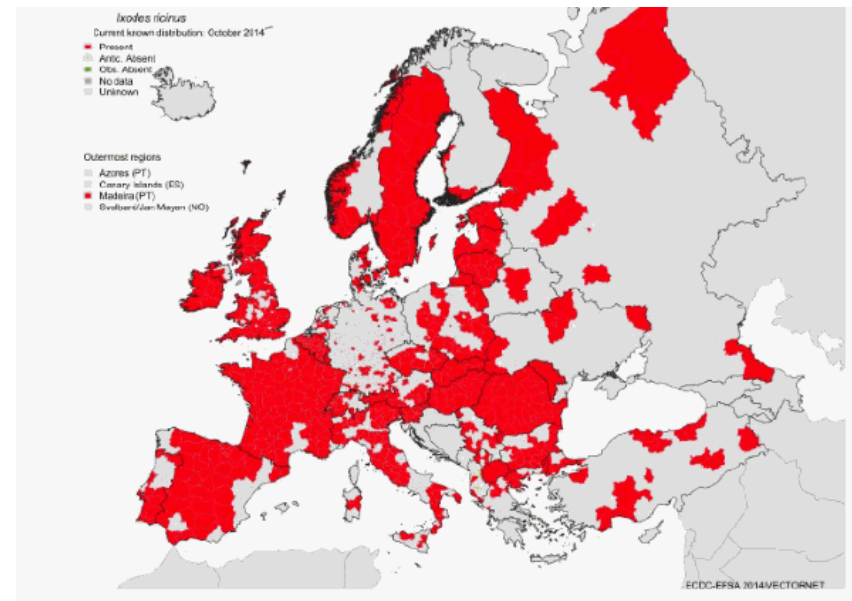
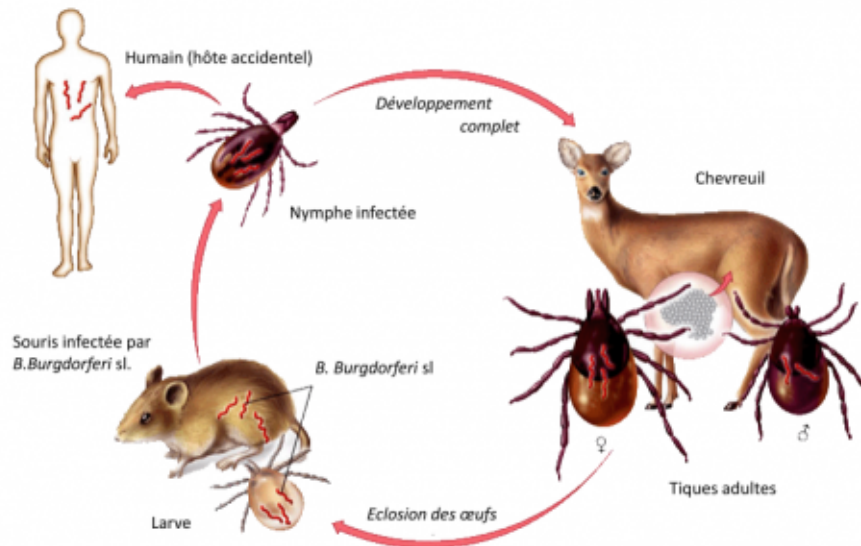


# Maladies transmises par les tiques

Les maladies transmissibles par les tiques n'ont pas été retenues

Il ne semble pas que le réchauffement climatique soit un facteur favorisant directement la prolifération de ces espèces déjà bien implantées avec des cycles surtout actifs au printemps et à l'automne

L'augmentation actuelle de l'incidence humaine des zoonoses transmises par les tiques (Maladie de Lyme, Encéphalite à tiques, rickettsioses...) semble plus liée à des conditions écologiques: extension et la fragmentation du domaine forestier européen, prolifération des animaux réservoirs (cervidés et rongeurs)



*Ixodes* / *Borrelia burgdorferi* et Maladie de Lyme

# Encéphalite à tiques

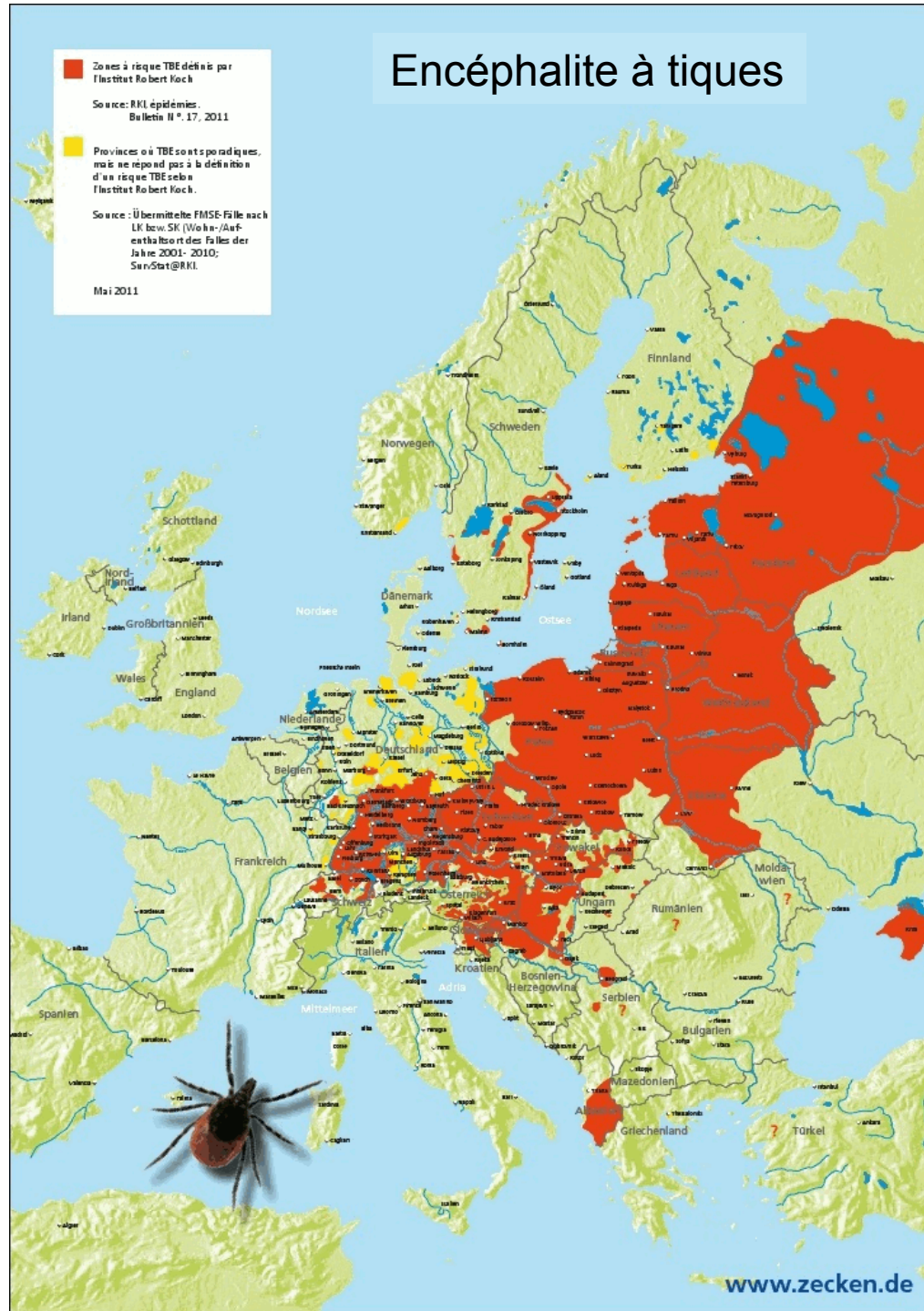
■ Zones à risque TBE définies par l'Institut Robert Koch

Source: RKI, épidémies.  
Bulletin N° 17, 2011

■ Provinces où TBE sont sporadiques, mais ne répond pas à la définition d'un risque TBE selon l'Institut Robert Koch.

Source: Übermittelte FMSE-Fälle nach LK bzw. SK (Wohn-/Aufenthaltsort des Falles der Jahre 2001-2010; Stat@RKI

Mai 2011



# Changements climatiques et émergence des infections chez l'homme: maladies à transmission vectorielle

Les systèmes vectoriels comportent trois éléments fondamentaux:

Agent infectieux, vertébré hôte/réservoir, vecteur

C'est aux interfaces des trois composantes des systèmes vectoriels que les effets des changements climatiques se feront le plus sentir:

Impact des changements climatiques possible sur les trois paramètres

- Agent infectieux: adaptation génétique aux nouvelles conditions climatiques éventuellement associée à gain global de "fitness" (nouveaux génotypes plus virulents, plus transmissibles, "fitness" augmentée chez hôte / vecteur

- Répartition, abondance, éthologie, dynamique et structure génétique des populations de vertébrés réservoirs (animaux sauvages ou domestiques) influant leurs capacités amplificatrices /disséminatrices (proximité avec l'homme)

- Répartition, abondance, éthologie, dynamique et structuration génétique des populations d'arthropodes vecteurs

Facteur probablement le plus rapidement réactif aux changements climatiques (réchauffement, précipitations, sécheresse)

# Changements climatiques et émergence des infections chez l'homme: maladies à transmission vectorielle

Augmentation significative et durable de la température pourrait jouer sur:

**Modification répartition géographique du vecteur** (remontée vers le Nord ou vers des altitudes supérieures) ou densité (pas de corrélation obligatoire densité vectorielle – incidence de la maladie)

Effets sur les autres populations vectorielles et leurs compétiteurs / prédateurs, agents entomopathogènes

**Allongement longévité du vecteur** si augmentation parallèle de l'humidité, inversement si sécheresse

Paradoxalement réchauffement climatique pourrait diminuer infections à transmission vectorielle dans les régions intertropicales et les augmenter dans les latitudes Nord ("switch" écologique)

**Changement de la saisonnalité de la transmission par le vecteur**, si changement du rythme et de la saisonnalité des précipitations

**Raccourcissement du cycle de développement des vecteurs** avec augmentation nombre annuel de générations

Conséquences sur structure génétique des populations vectorielles: augmentation de la variabilité génétique donc du risque augmentation résistance aux insecticides

# Changements climatiques et émergence des infections chez l'homme: maladies à transmission vectorielle

Raccourcissement de la durée d'incubation du pathogène dans le vecteur facilitant la transmission

Modification possible transmission verticale du pathogène de génération en génération dans population vectorielle devenant un réservoir naturel du pathogène

Complexité extrême des modèles prenant en compte (si possible) cette complexité

Résultats aléatoires / discordants des modélisations

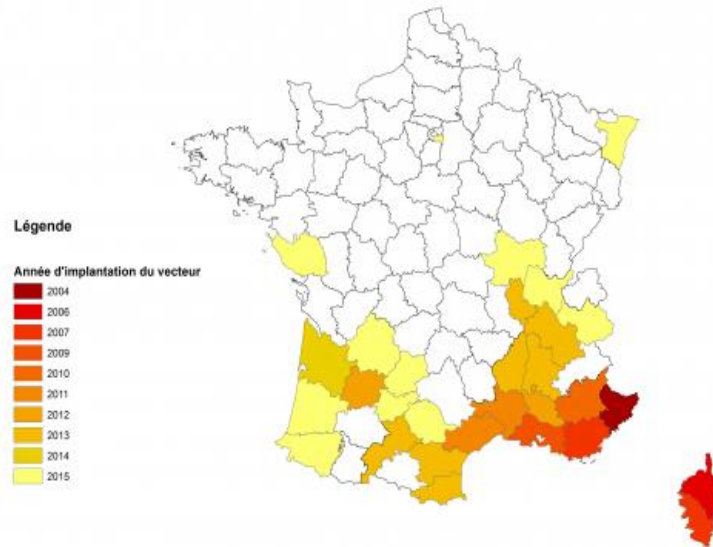
Attention au sensationnalisme !

Attention au négationnisme !

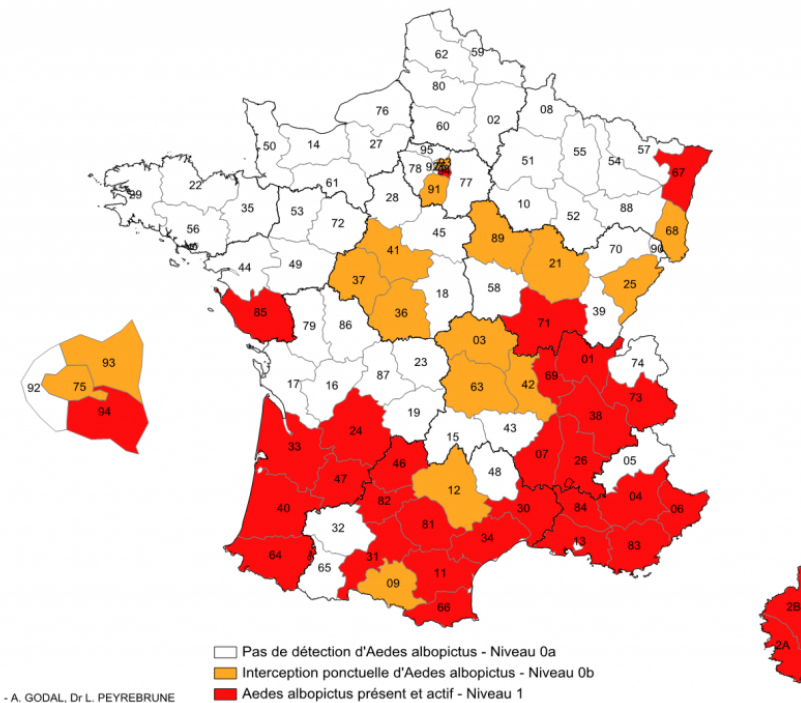


# Exemple: dengue en France métropolitaine

Départements et année d'implantation du vecteur *Aedes albopictus* en France métropolitaine



Présence du moustique *Aedes albopictus* en France métropolitaine (situation au 1er janvier 2016)



## Exemple: dengue en France métropolitaine

Crainte fondée de voir réapparaître la dengue en Europe (présente sous forme de violente épidémies urbaines dans les villes du Sud de la France au début du XX<sup>ème</sup> siècle

Cause effective: le moustique vecteur *Aedes albopictus* (moustique tigre)  
Présent depuis plusieurs années en Albanie, Italie et Sud de la France

A entamé une progression incontrôlée vers le Nord.  
Difficile de ne pas incriminer des critères climatiques

Cause possible: introduction (transports internationaux Nord-Sud) et adaptation *Aedes aegyptii* (vecteur historique) aux latitudes Nord en réchauffement

## Exemple: dengue en France métropolitaine

Conditions de vie, habitat des villes méditerranéennes inadaptées à la lutte anti-vectorielle: effet de tremplin

Etonnant que la maladie n'ait pas fait son retour, mais...

Août-Septembre 2015: 7 cas de Dengue (DENV-1) autochtone (pas de voyage en zone d'endémie dans

les quinze jours précédents) dans le quartier du Mas de Ville / banlieue sud-est de Nîmes

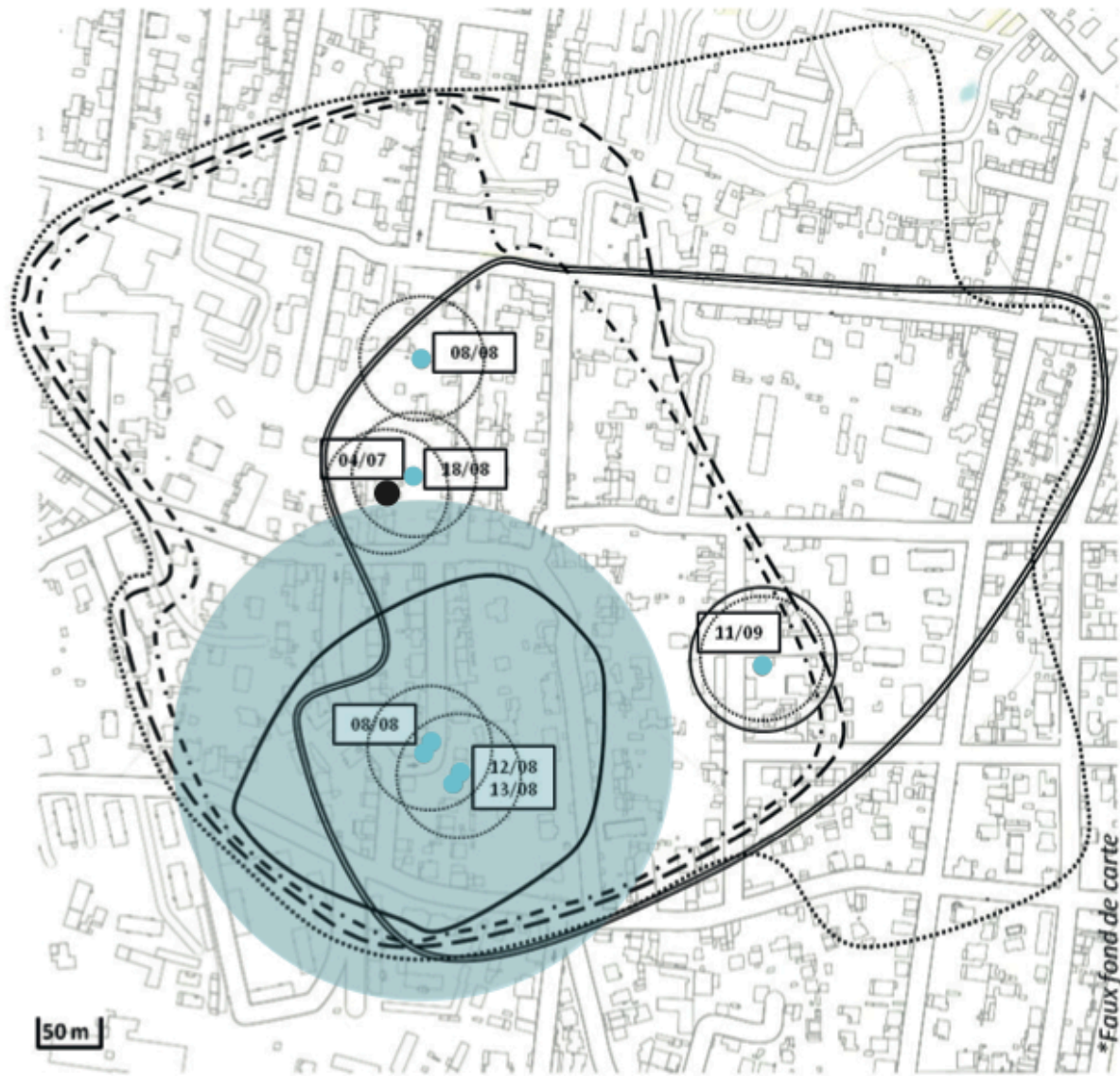
Enquête Agence Régionale de Santé et Santé Publique France

Un cas index identifié (retour de Polynésie Française)

Transmission *A. albopictus* (pas de piègeage de moustiques +) sérologies en cours pour apprécier

l'étendue de la transmission

Modèle de développement progressif de la réémergence de la Dengue en France ?



08/08 Date de début des signes

● Cas importé

● Cas autochtone

● Périmètre de l'enquête en porte-à-porte

— LAV du 18/18

- - - LAV du 28/28

- - - LAV du 09/09 et 18/09

..... LAV du 28/09

==== LAV du 12/10

○ Thermonébulisation du 18/09

○ Thermonébulisation du 28/09

Areas for possible establishment  
of *Aedes albopictus* in Europe  
based on 5 climate scenarios

