

Anthropozoonoses et autres infections interspécifiques: des brèches dans la « barrière d'espèce »



André-Laurent PARODI
Ecole nationale vétérinaire d'Alfort

Centenaire de la Société de Pathologie Exotique
Juin 2008

Zoonoses ou anthroozoonoses (Virchow)

Ce sont des maladies - infectieuses (une quinzaine majeures) ou parasitaires (une douzaine) - transmissibles de l'animal à l'homme.

60% des agents pathogènes – microbiens et parasitaires - pour l'homme sont d'origine animale:

Rougeole (Bovins), Oreillons (Porc?), Diphtérie (Ruminants domestiques), Coqueluche (plusieurs espèces de Mammifères), Tuberculose (Ruminants), Variole (chameau ?), Dengue (singes africains), Fièvre jaune (singes africains), ...

75% des maladies nouvellement apparues sont provoquées par des agents infectieux d'origine animale.

*SIDA (Chimpanzé et Mangabey), Gripes (Oiseaux aquatiques), SRAS (Chauves Souris), (Trypanosomiasés à *T. cruzi* (plusieurs espèces de Mammifères), à *T. brucei* (Ruminants sauvages et domestiques).....*

(WOOLHOUSE, M E, Trends Microbiol., 2002)

Mais aussi des contaminations entre espèces animales

80% des agents pathogènes pour les animaux sont capables d'infecter plusieurs espèces (Cleaveland S. et al, Royal Soc.London, 2001):

Peste bovine et grande faune de Ruminants sauvages en Afrique de l'Est (1880).

Parvovirus du Chien (CPV 2) et virus de la Panleucopénie du Chat (FPV) (1978).

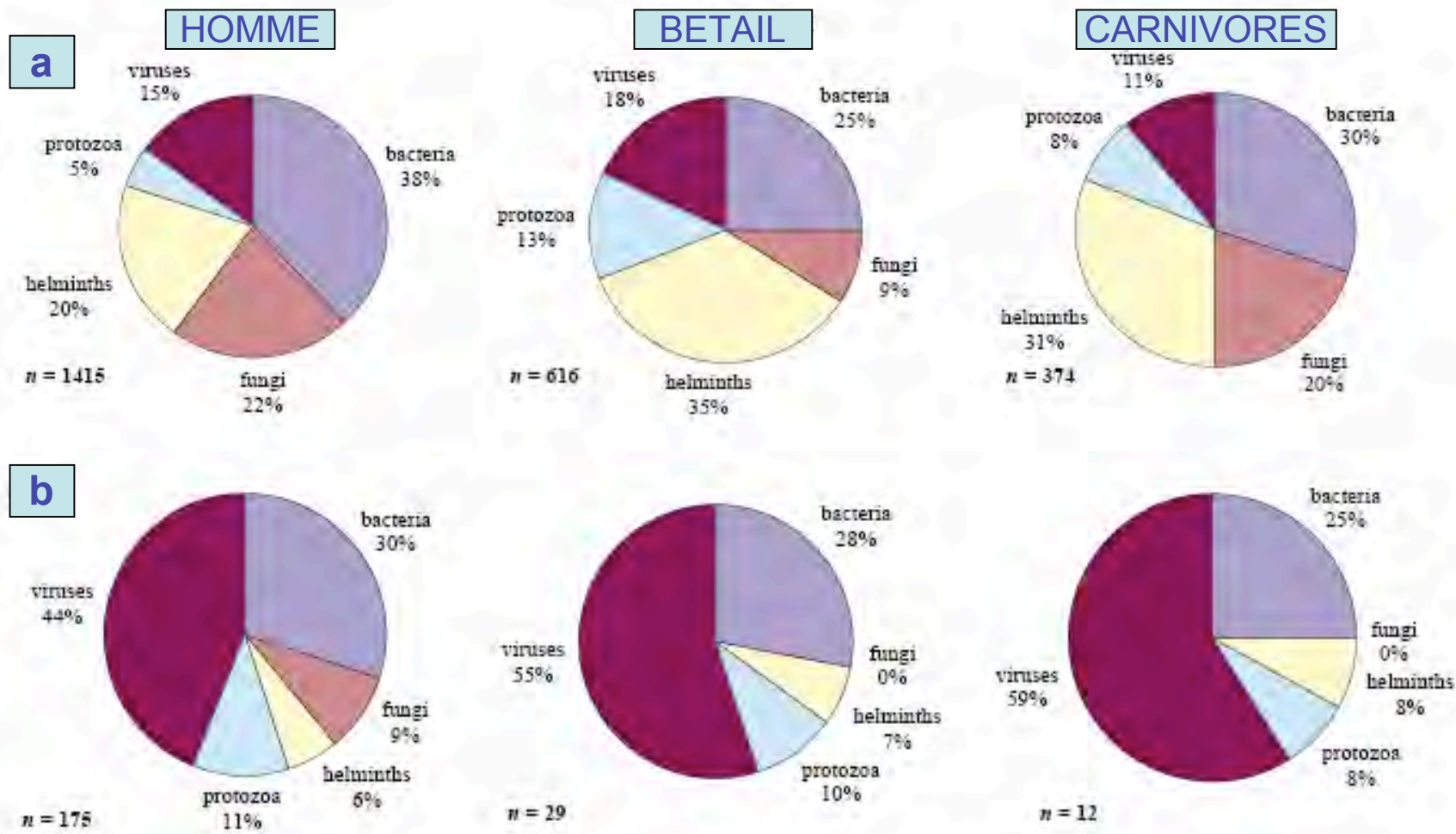
Virus de la Maladie de Carré du Chien (CDV) et multiples épizooties: Pinnipèdes, Canidés et Félidés sauvages, Mustélidés, Viverridés, Procyonidés, et Ailuridés (Panda) (1992 – 2005).

An aerial photograph of the Great Wall of China, showing the wall's path as it snakes across a series of rugged, mountainous ridges. The wall is constructed from light-colored stone or brick, contrasting with the darker, forested slopes. The perspective is from an elevated position, looking down and along the length of the wall as it disappears into the distance.

Certaines d'entre elles sont dites émergentes
(Chomel B B, 1998)

Répartition des agents infectieux et parasitaires dans l'ensemble des maladies humaines et animales (a) et dans les seules maladies émergentes (b)

(Cleaveland S. et al, Ibid, 2001)



La « Barrière d'espèce »

Ensemble des obstacles, connus ou supposés, considérés comme capables de **s'opposer au franchissement** par un agent infectieux, des **défenses naturelles** d'une espèce-hôte nouvelle:

- ✓ *inaccessibilité de l'agent pathogène aux sites récepteurs,*
- ✓ *incapacité à s'introduire dans une cellule sensible, et à s'y multiplier,*
- ✓ *défenses immunitaires efficaces, ...*

Son franchissement, habituellement **exceptionnel** et **aléatoire**, doit bénéficier de conditions favorables (contacts, vecteurs, charge infectieuse, proximité phylogénique des espèces,...) mais aussi d'une « **adaptabilité** » de l'agent pathogène.

Adaptation de l'Agent pathogène

Le cas du virus influenza H5 N1 de la Grippe aviaire (2005):

Les épidémies de Grippe humaine:

- mutations ponctuelles (*Grippes saisonnières*) ou
- réassortiment génétique (*Pandémies*):
 - Grippe espagnole, 1918 -1920 = H1N1 (20 à 40 10^6 morts)
 - Grippes asiatiques, 1957-1960 = H2N2 (16 10^3 /an USA)
 - Grippe de Hong-Kong 1968 = H3N2 (12 10^3 /an USA)

Depuis 1977 circulation de H3N2 et du « réassortant » H1N2.

(Parrish C R et Kawaoka Y, Ann. Rev. Microbiol., 2005)



Le cas du virus influenza H5 N1 de la Grippe aviaire:

Les mécanismes qui aboutissent à l'éclosion d'un virus grippal potentiellement pandémique sont inconnus.

*Leur rareté suggère que **plusieurs modifications spécifiques et coordonnées du génome viral sont nécessaires** pour permettre une **réplication active** et une **transmissibilité durable** chez le nouvel hôte.*

Le cas du virus influenza H5 N1 de la Grippe aviaire:

Des mutations responsables de l'attachement du virus à des récepteurs de type humain.

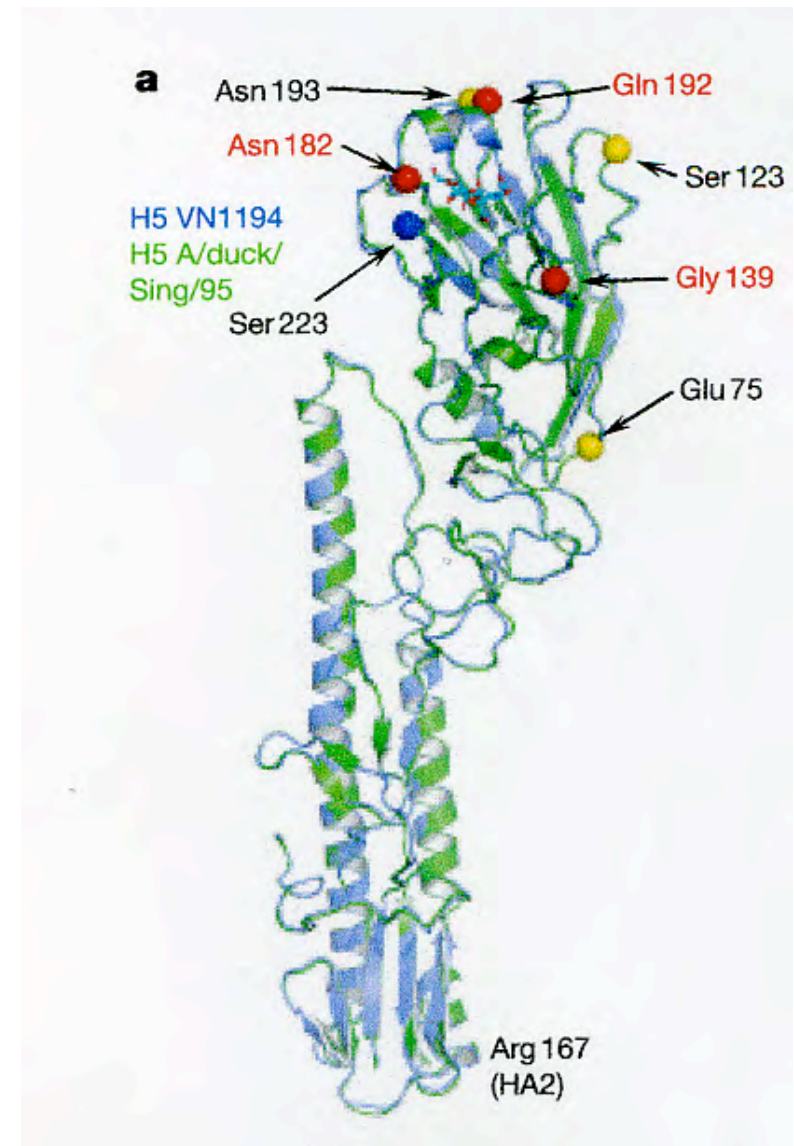
Récepteurs du virus H5N1 **aviaire** =
sucres terminés par un Ac. Sialique **SA α 2,3Gal**

Récepteurs du virus H5N1 **humain** =
sucres terminés par un Ac. Sialique **SA α 2,6Gal**

Structure monomère de l'Hémagglutinine (HA) de la souche H5N1, VN1194 (**humain, Viet Nam**) superposée à une souche aviaire (**Singapour/95**).

Les résidus rouges indiquent les substitutions simples modifiant les liaisons avec les récepteurs.

(Yamada S et al, Nature, 2006)



Le cas du virus influenza H5 N1 de la Grippe aviaire

Un réassortiment génétique peut se produire entre deux souches virales parentales et favoriser le processus d'adaptation au nouvel hôte.

La **présence d'un hôte intermédiaire** peut faciliter ce réassortiment : **le porc** a été proposé comme hôte intermédiaire car il est susceptible d'être infecté, à la fois, par les souches aviaires et par les souches humaines (**il possède les deux types de récepteurs**).

Mais ce réassortiment pourrait se produire aussi chez l'homme...

Le cas du virus influenza H5 N1 de la Grippe aviaire

...on connaît des récepteurs du H5N1 dans l'appareil respiratoire de l'homme.

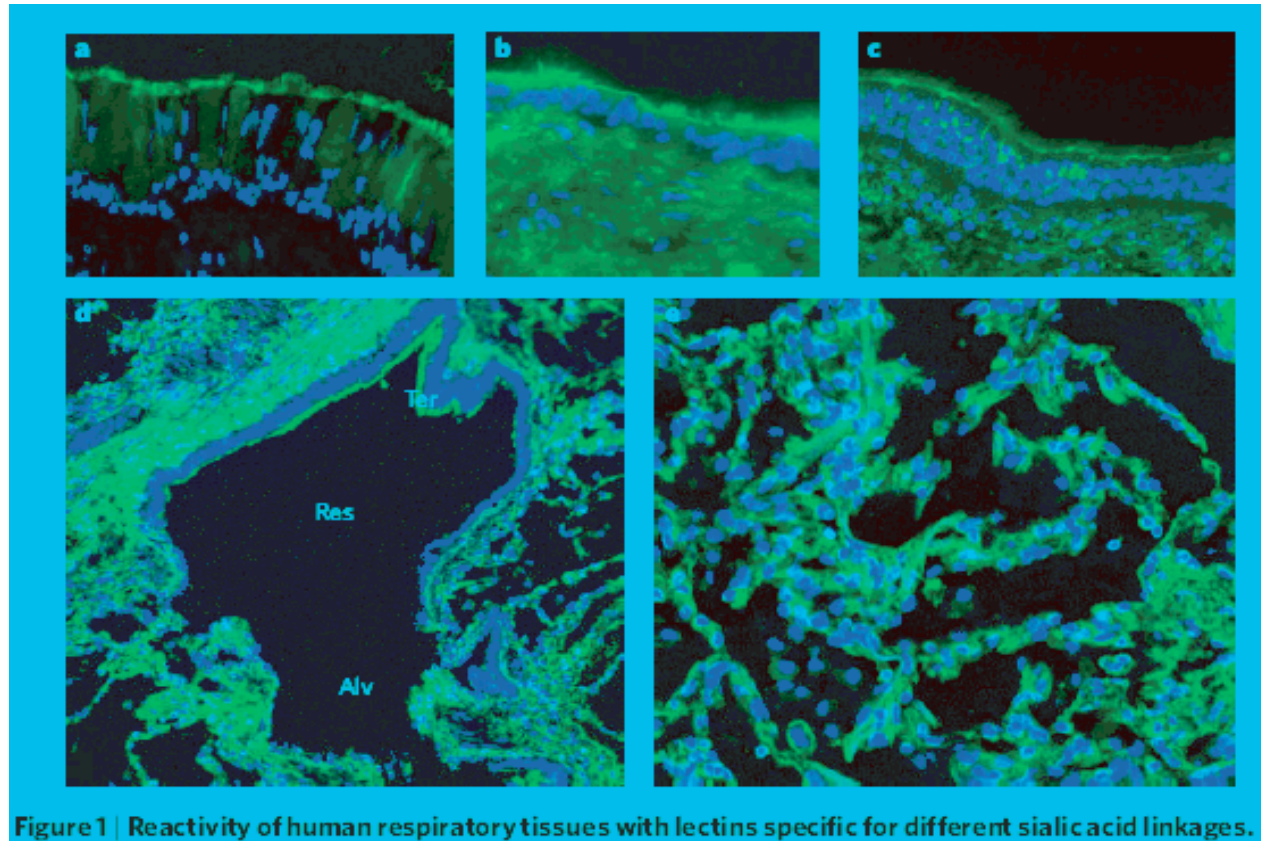


Figure 1 | Reactivity of human respiratory tissues with lectins specific for different sialic acid linkages.

Marquage par des lectines des molécules d'acide Sialique selon qu'il est lié au Galactose par un lien α -2,3 (Rouge) ou α -2,6 (Vert), dans l'appareil respiratoire humain.
(K. Shinya et al, Nature, 2006)

Le cas du virus influenza H5 N1 de la Grippe aviaire

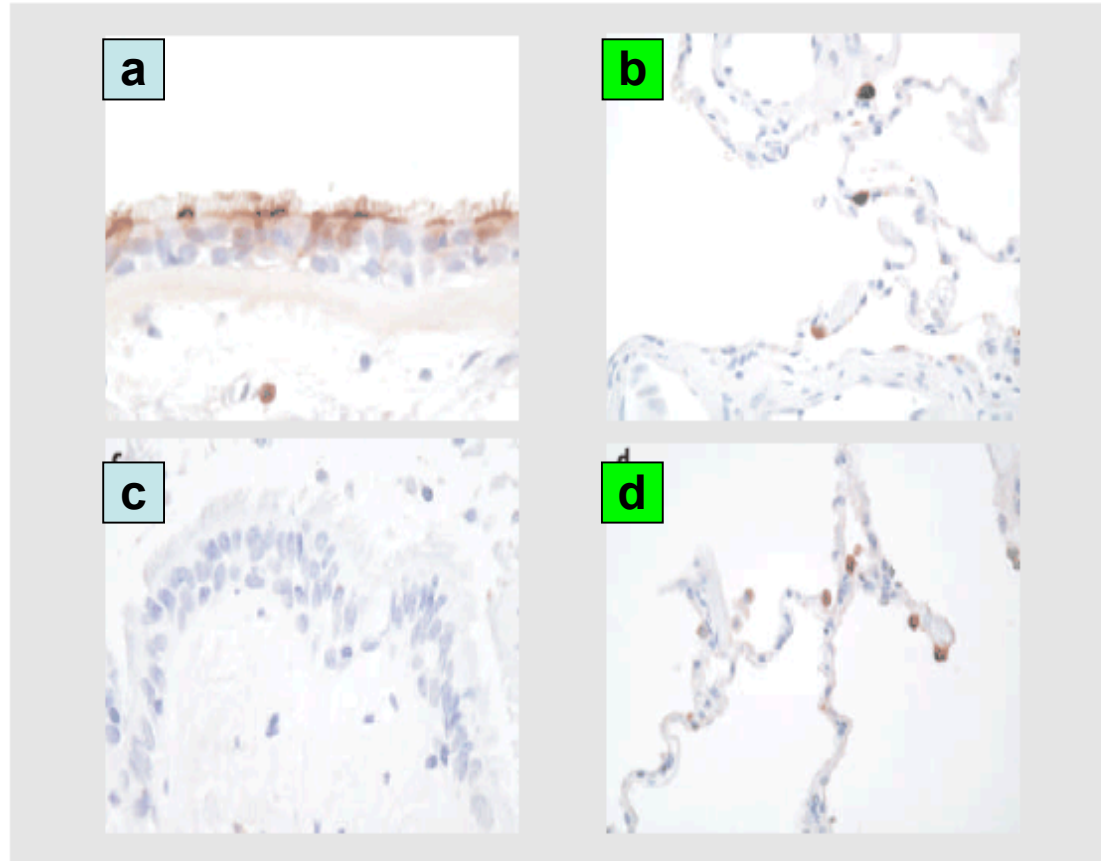


Figure 2 | Infection of human respiratory tissue by influenza A viruses. a, Extensive infection of bronchial

Infection des muqueuses bronchiques (a et c) et des alvéoles (b et d) de l'homme par des virus H5N1 d'origine **humaine** (a et b) ou **aviaire** (c et d).

K. Shinya et al, Nature, 2006)

An aerial photograph of the Great Wall of China, showing the stone wall snaking across a vast, mountainous landscape. The terrain is rugged and covered in sparse vegetation, with the wall's path clearly visible against the natural contours of the land. The lighting is bright, highlighting the texture of the stone and the scale of the structure.

Comment naissent les Zoonoses?

Une échelle dans le franchissement de la « barrière d'espèce ».

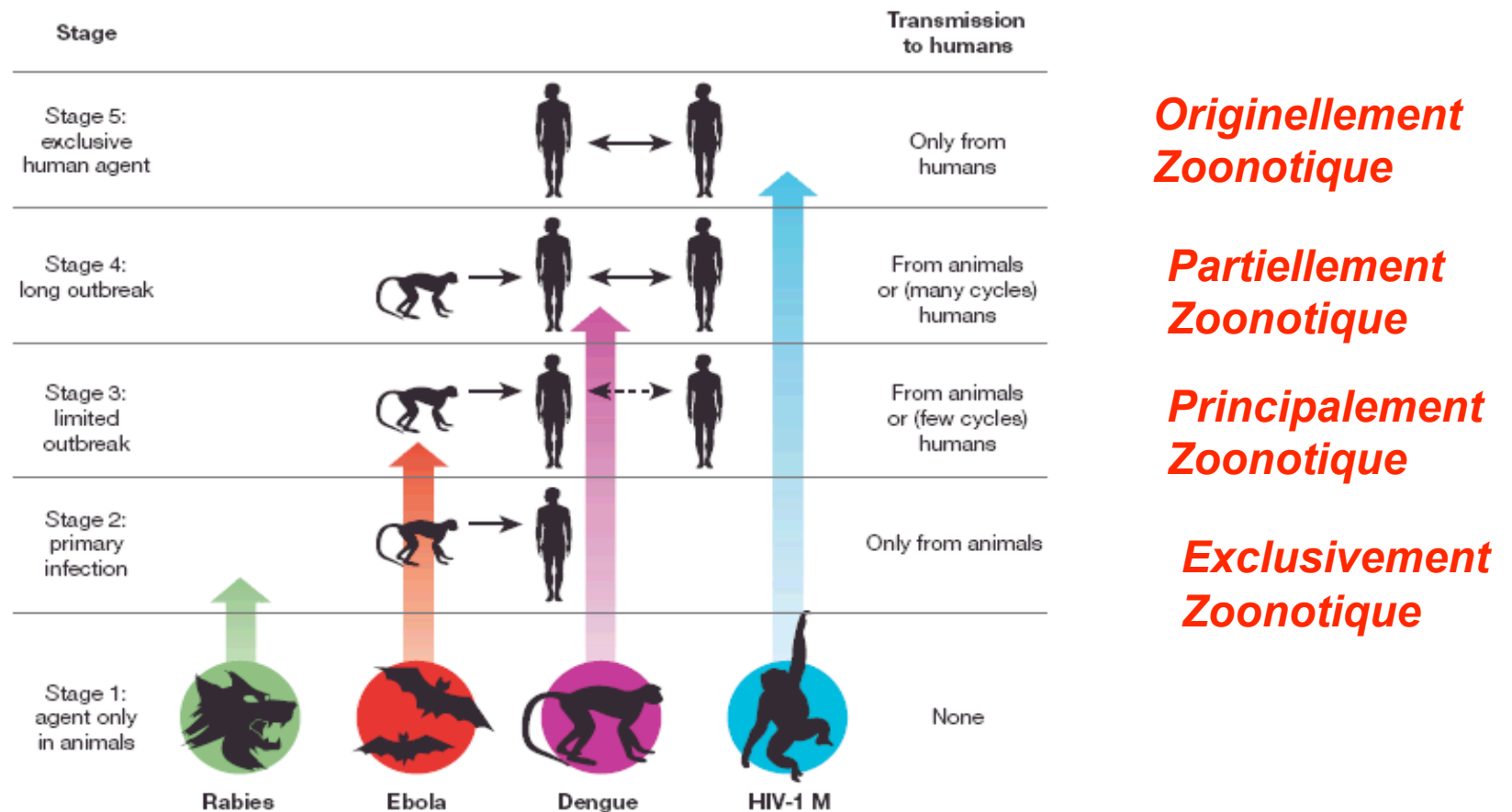


Figure 1 | Illustration of the five stages through which pathogens of animals evolve to cause diseases confined to humans. (See Box 1 for

process, ranging from rabies (still acquired only from animals) to HIV-1 (now acquired only from humans).

(Wolfe N. et al, Nature, 2007)

Des circonstances qui commandent le franchissement de la « barrière d'espèce ».



Variations de la probabilité par unité de temps (p) qu'un agent infectieux d'une espèce animale définie infecte un individu d'une autre espèce

p



- *nombre de donneurs potentiels,*
- *importance de la fraction infectée de cette population,*
- *fréquence des contacts entre individus des populations hôte et cible (+/- vecteurs),*
- *risque de transmission si contact.*

p



- *accroissement de la distance phylogénique entre hôtes, habituel et nouveau.*

Facteurs favorisants

The background of the slide is a photograph of the Great Wall of China. The wall is a long, winding stone structure that snakes across a series of rugged, brownish mountains. The sky is a pale, hazy blue, and the overall lighting is soft, giving the scene a historical and somewhat somber atmosphere.

1- Les caractéristiques des populations humaines cibles.

2- Les facteurs environnementaux.

3- L'agent pathogène.

1- Caractéristiques des populations humaines cibles et facteurs anthropiques.

- **Surpopulation et ses conséquences (précarité, promiscuité, migrations, conflits, surexploitation de ressources naturelles, intensification des productions animales, accroissement de virulence...)**

Exemples: pandémies grippales, F. hémorragique du Venezuela, Nipah, F. de la vallée du Rift, BSE,...

- **Multiplication des déplacements**
Exemples: F. du West Nile, SRAS,...
- **Vieillessement,**
- **Immunodépression,**
- **Nouveaux animaux de compagnie.**

2- Facteurs environnementaux

- ***Réchauffement climatique?***
- ***Intensification des productions animales***
- ***Déforestation***
- ***Irrigation...***

3- Adaptabilité des agents pathogènes

Helminthes < Protozoaires < Bactéries < Virus

An aerial photograph of the Great Wall of China, showing the stone wall and watchtowers winding across a vast, mountainous landscape. The terrain is rugged and hilly, with the wall following the contours of the land. The overall color palette is warm, with shades of brown, tan, and orange, suggesting a dry or autumnal environment. The text is centered over the middle of the image.

**Prévoir l'apparition des
maladies zoonotiques émergentes et
s'y opposer ?**

Quelles mesures mettre en œuvre?

Elles sont nécessairement de portée générale:

- *épidémio-surveillance à l'échelle mondiale*
- *dépistage précoce,*
- *mesures classiques de prophylaxie: vaccination,*
- *interdiction de circulation, embargo, abattage,*

Elles doivent être appliquées le plus rapidement possible, et souvent,

Simultanément dans plusieurs régions du Monde

Des dispositifs internationaux existent ou se mettent en place:



***GOARN (Global Outbreak Alert and Response Network) (2000),
120 pays***

ONG

Epidémiologie-surveillance (172 pays)



Normalisation des méthodes de diagnostic (Manuel)

Élaboration de recommandations sanitaires (Code zoosanitaire)



Harmonisation de l'expertise vétérinaire au plan international

GF-TADs (Global Framework for the Progressive Control of Transboundaries Animals Diseases)

*Les services vétérinaires sont classés « bien public mondial »
(Fonds Banque mondiale)*



***Centre européen de prévention et de contrôle des maladies
(ECDC) (Stockholm,2005)***

***Med-Vet: réseau européen de recherche sur les
Maladies animales transmissibles à l'homme (2004)***

Conclusion

Un emballement récent de maladies zoonotiques connues ou émergentes: le dogme de la « barrière d'espèce » est de plus en plus en défaut.

Si l'animal en est le réservoir, ce sont des facteurs anthropiques qui créent fréquemment les conditions favorables à l'éclosion et au développement de ces nouvelles crises sanitaires.

Le contrôle de ces nouvelles maladies infectieuses – parce qu'elles sont généralement soudaines, imprévisibles et susceptibles d'une diffusion rapide – nécessite la mise en place de moyens performants à l'échelle internationale.

Seule une coopération internationale entre instances médicales et vétérinaires peut assurer leur efficacité.



NICOLLE Charles - 1866-1936
Médecin militaire et bactériologiste français

***Charles Nicolle:
Le destin des Maladies infectieuses,
1933.***

***« La connaissance des maladies infectieuses
enseigne aux hommes qu'ils sont frères et solidaires ».***