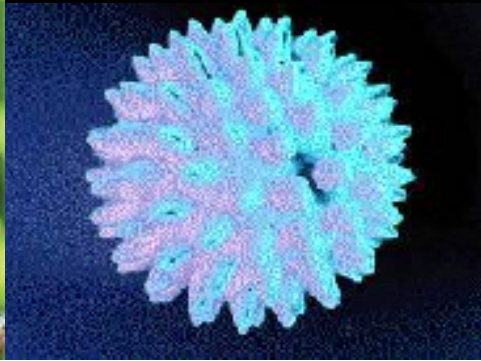
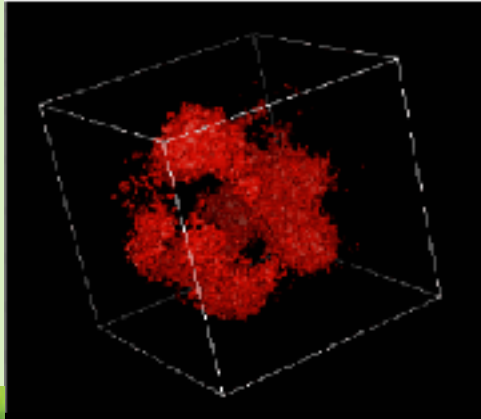


$$\frac{dS_1}{dt} = \frac{\tau \times S_1}{(1 + \gamma_1 \times (S_1 + I_1)) \times (1 + \delta_1 \times (S_1 - I_1))} + \frac{\tau \times S_2 \times s_2 \times \delta_2 \times (S_2 + I_2)}{(1 + \gamma_2 \times (S_2 + I_2)) \times (1 + \delta_2 \times (S_2 + I_2))} - [m_1 - k_1 \times (S_1 + I_1) - \beta \times (I_1 + I_2)] \times S_1 - \beta \times (I_1 + I_2) \times S_1 - c \times G_1 \times S_1$$

$$\frac{dI_1}{dt} = \frac{\tau \times I_1}{(1 - \gamma_1 \times (S_1 + I_1)) \times (1 - \delta_1 \times (S_1 + I_1))} - \frac{\tau \times I_2 \times s_2 \times \delta_2 \times (S_2 + I_2)}{(1 + \gamma_2 \times (S_2 + I_2)) \times (1 + \delta_2 \times (S_2 + I_2))}$$



Aspects écologiques de la relation hantavirus Puumala-campagnol roussâtre

Approches de terrain et de modélisation

Pourquoi s'intéresser aux hantavirus?

- Agents de maladies émergentes, caractérisées par
 - De nouveaux pathogènes
 - De nouvelles populations/espèces affectées
 - De nouvelles zones géographiques contaminées
 - (des pathogènes sous contrôle qui réapparaissent)
- Modèles de zoonoses
 - pathogène passant de l'animal à l'homme
 - >75% des maladies émergentes (SIDA, SRAS, Grippe(s) ...)

Hantaviruses = maladies émergentes? (1/2)

- Situation Américaine:

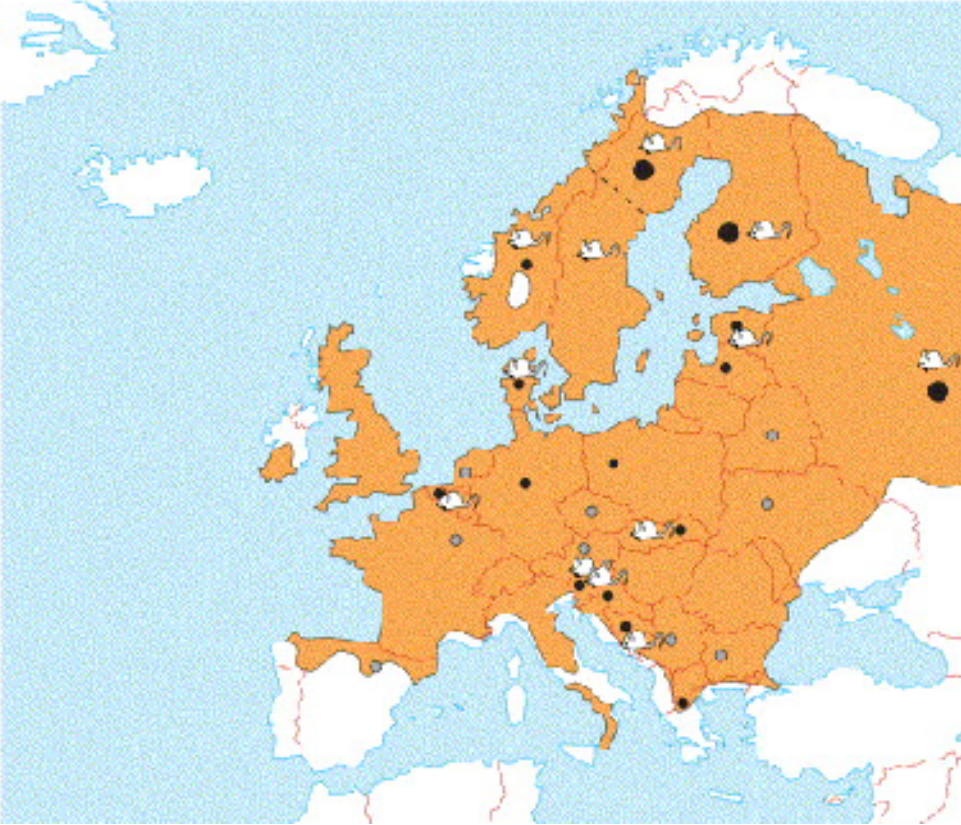


- Inconnues en Amérique avant 1993

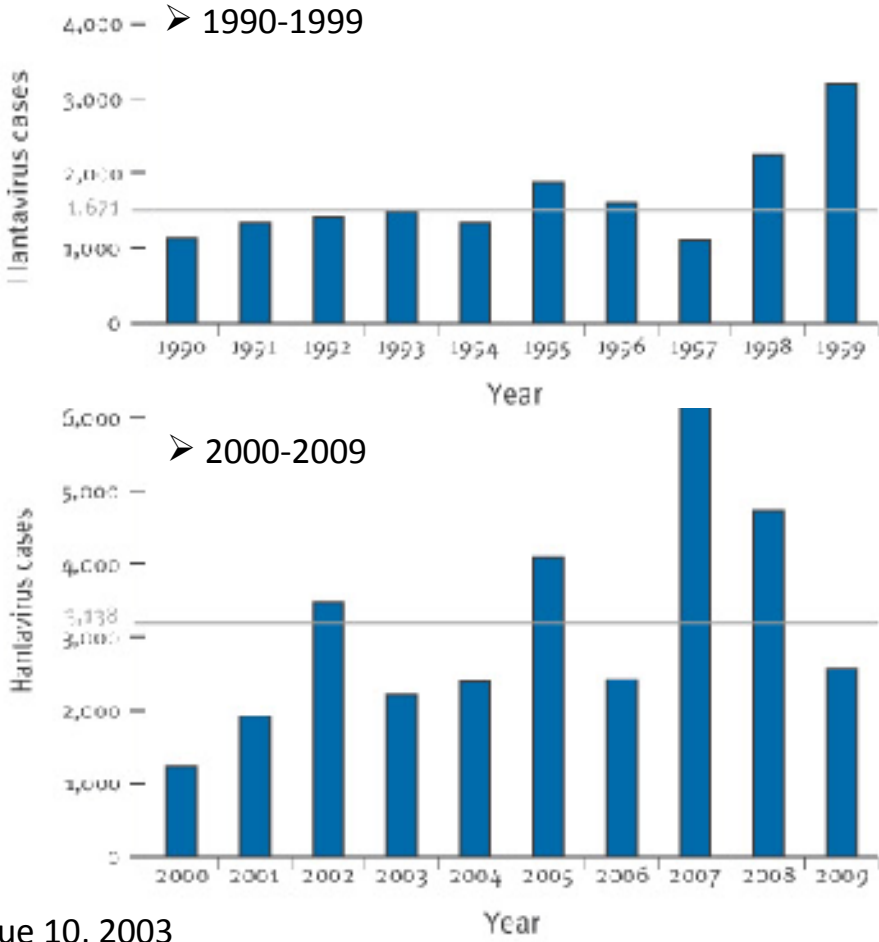
• MacNeil *et al.* Virus Research, 2011, 162(1-2)

Hantavirose = maladies émergentes? (2/2)

- Situation Européenne:



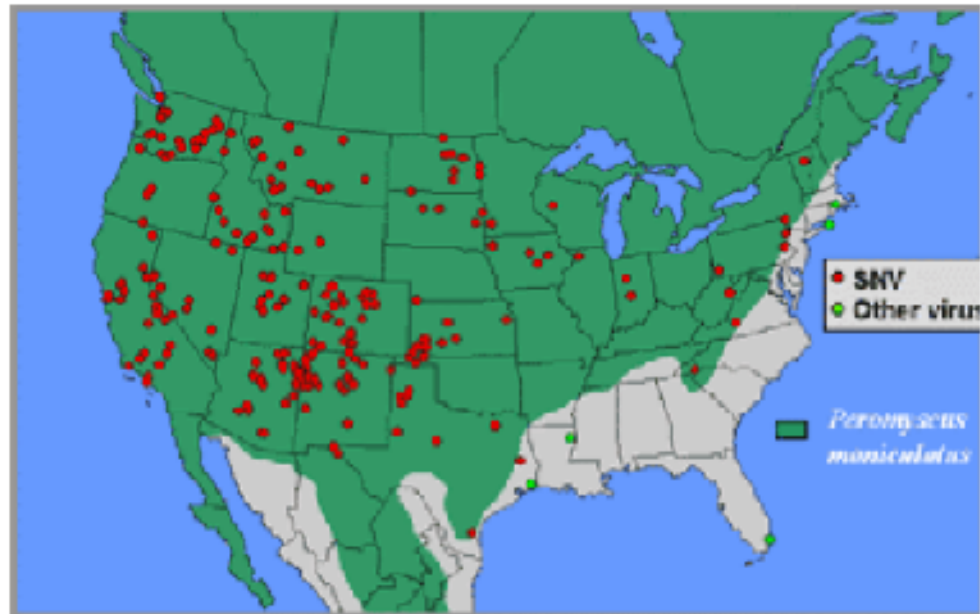
• Annual number of human hantavirus infections in Europe (excluding Russia)



- Vapalahti *et al.* The Lancet Infectious Diseases Volume 3, Issue 10, 2003
- Heyman *et al.* Eurosurveillance, Volume 16, Issue 36, 2011

Une caractéristique commune aux zoonoses

- Distribution de l'animal réservoir >> distribution de la maladie
 - exemple du système hantavirus Sin Nombre – souris sylvestre



• source: CDC, Atlanta

Le système Puumala-campagnol roussâtre

- virus Puumala (PUUV) \equiv agent de la Nephropatia Epidemica (NE)
- NE = forme modérée de FHSR
 - Etude à moindre risque sur le terrain
 - Plupart des cas en Russie et Scandinavie, mais France concernée
- Réservoir= campagnol roussâtre (*Myodes glareolus*)
 - Rongeur forestier \Rightarrow personnes à risque



Situation en France

- NE \equiv unique hantavirose endémique en France
- Sévérité modérée mais modèle potentiel de zoonoses + sévères
 - autres hantaviroses
 - zoonoses hébergées par les rongeurs (arénavirus, peste...)
- France \equiv frontière sud-ouest de la zone endémique de la NE
 - Situation contrastée

Distribution de la NE en France

- 3 types de situations:

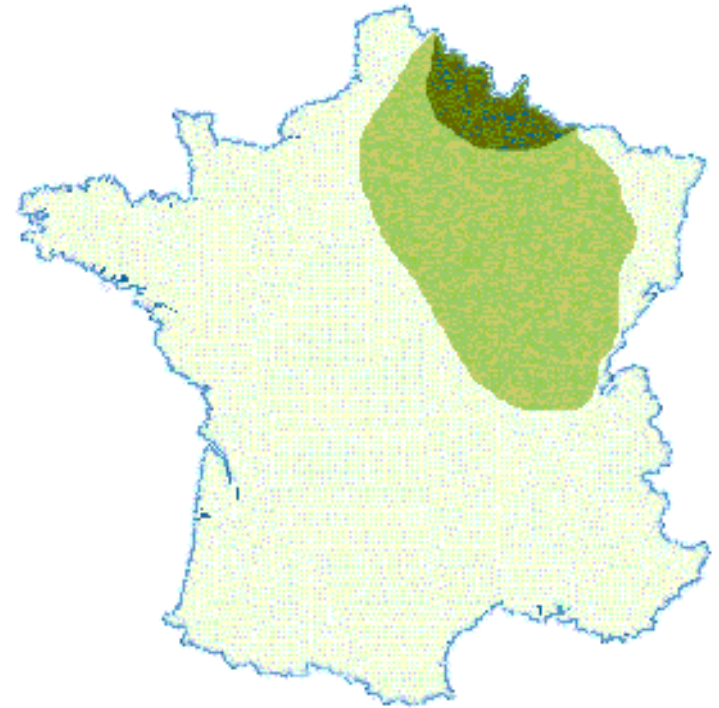
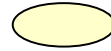
- Zone endémique



- Zone de cas sporadiques



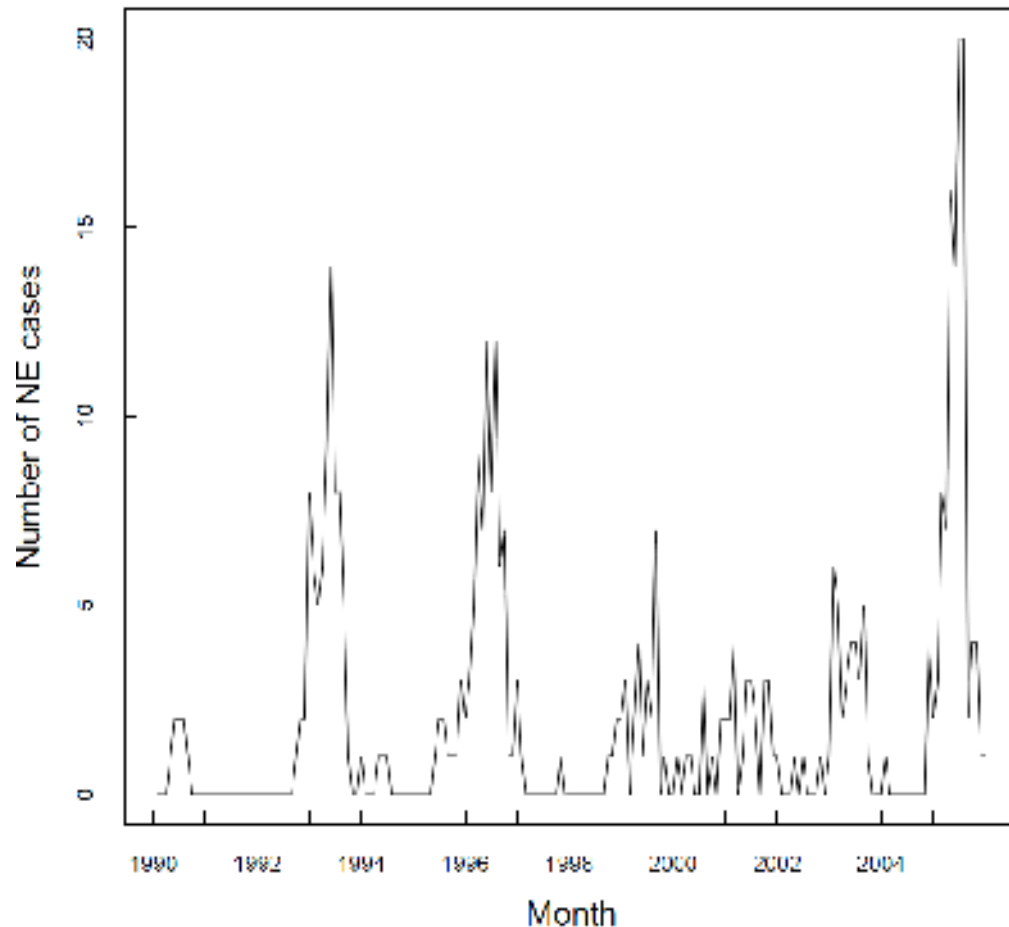
- Zone indemne



➤ Excellent potentiel de compréhension des mécanismes de l'émergence

Dynamique de la NE en France

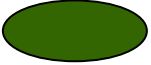


- Exemple du département des Ardennes
 - Représente 1/3-1/2 des cas en France
- Années épidémiques ou “silencieuses” alternent



- Données du Dr C. Penalba

Explication de cette distribution? (spatiale et temporelle)

- Absence NE \Rightarrow celle du réservoir?

-  NE endémique
-  NE sporadique
-  Pas de NE



Myodes glareolus

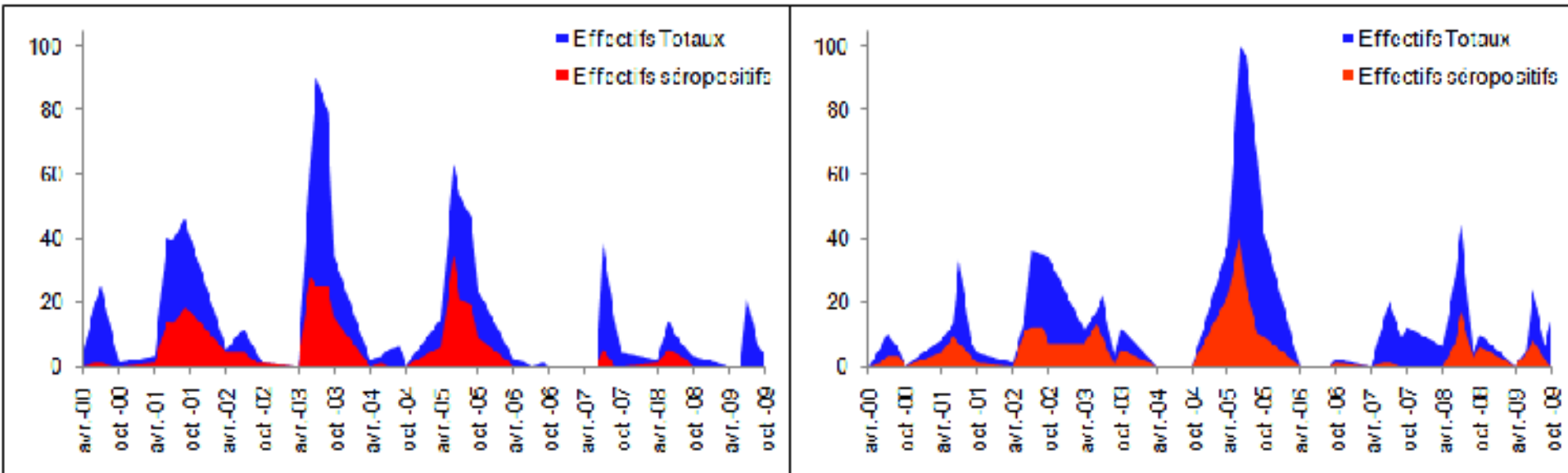
- Le réservoir est présent partout:



Particularités des populations hôtes selon la région?

Observations de terrain (Ardennes) :

- Démographie fluctuante du réservoir (période 2-4 ans)



- Occurrence des épidémies de NE l'année du pic de densité des populations de campagnols

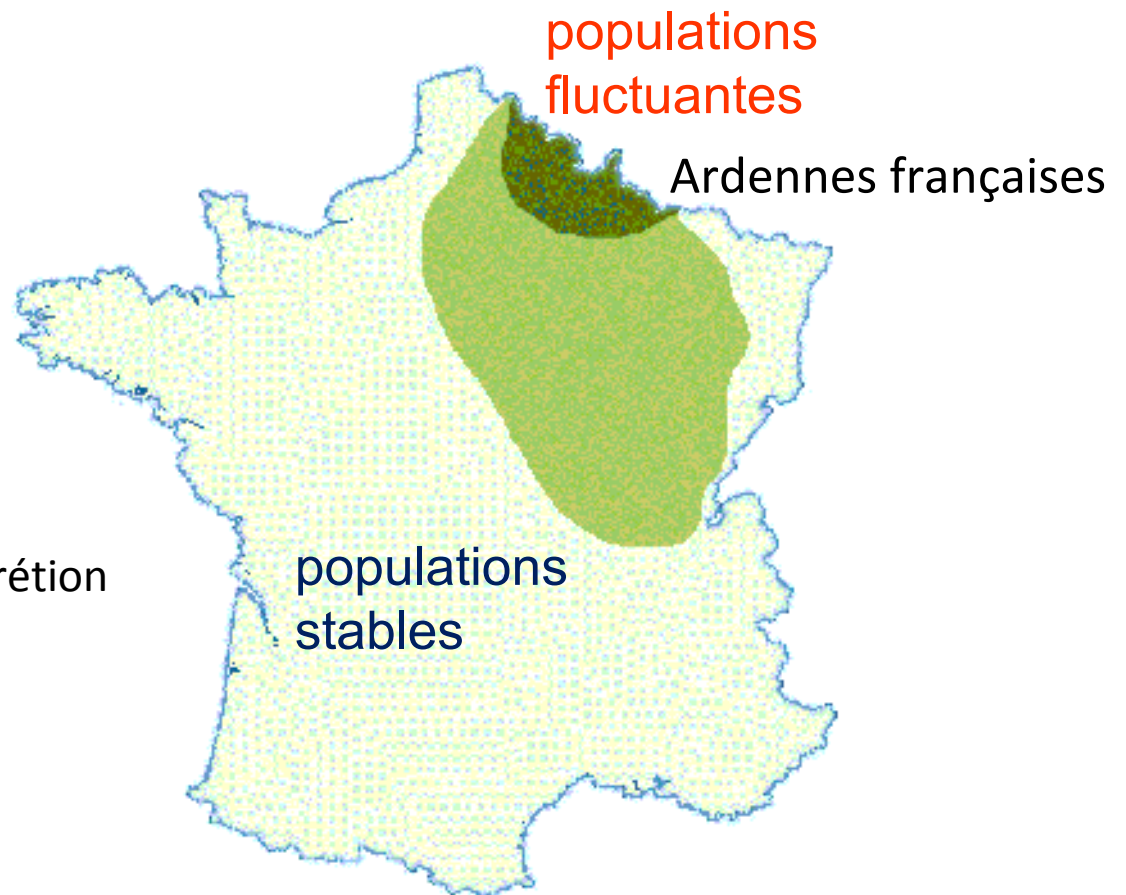


Situation en zone indemne?

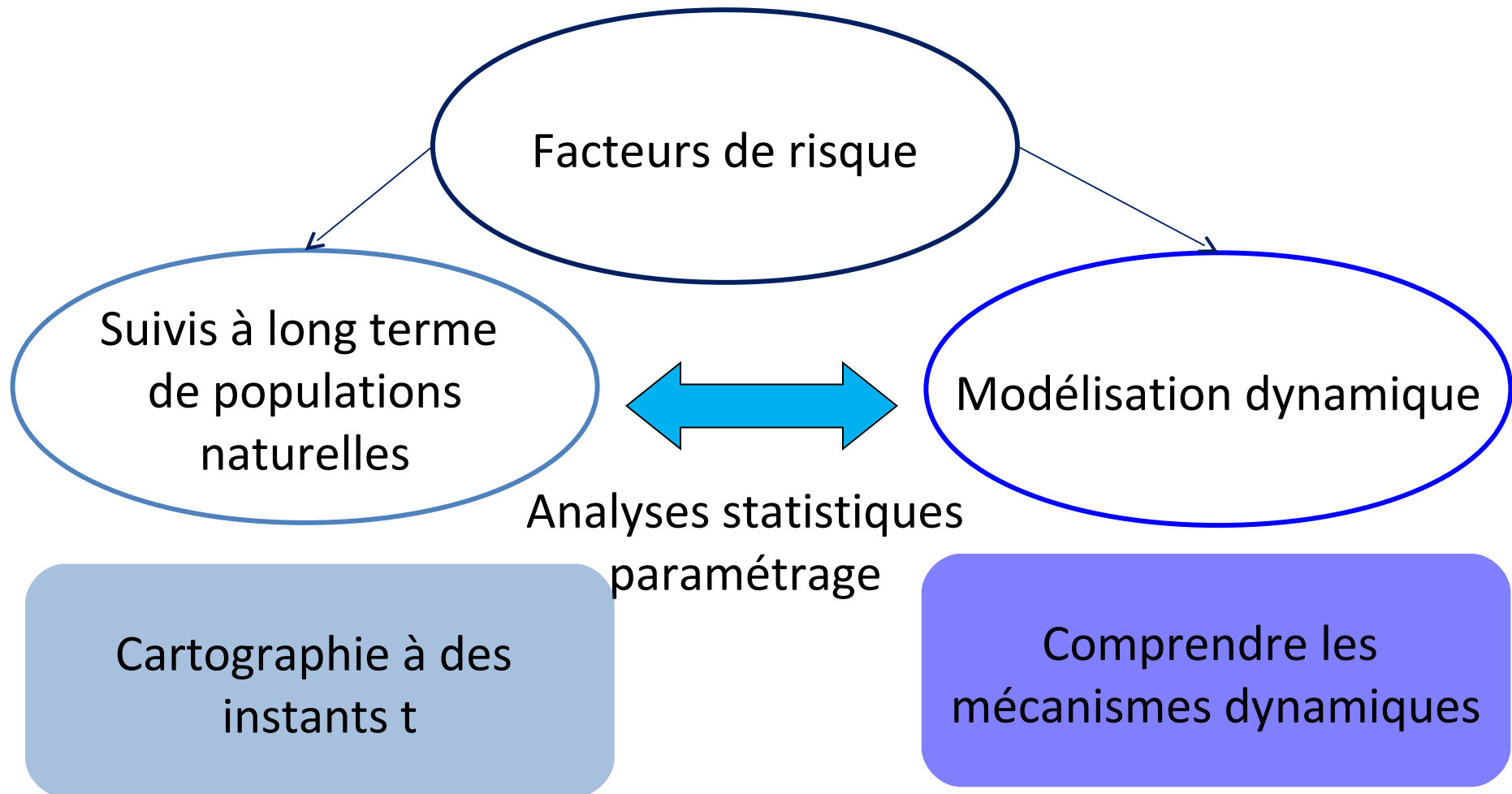
Hypothèses pour l'absence de la NE en France Méridionale:

- NE endémique
- NE sporadique
- Indemne de NE

+ Dynamique excrétion



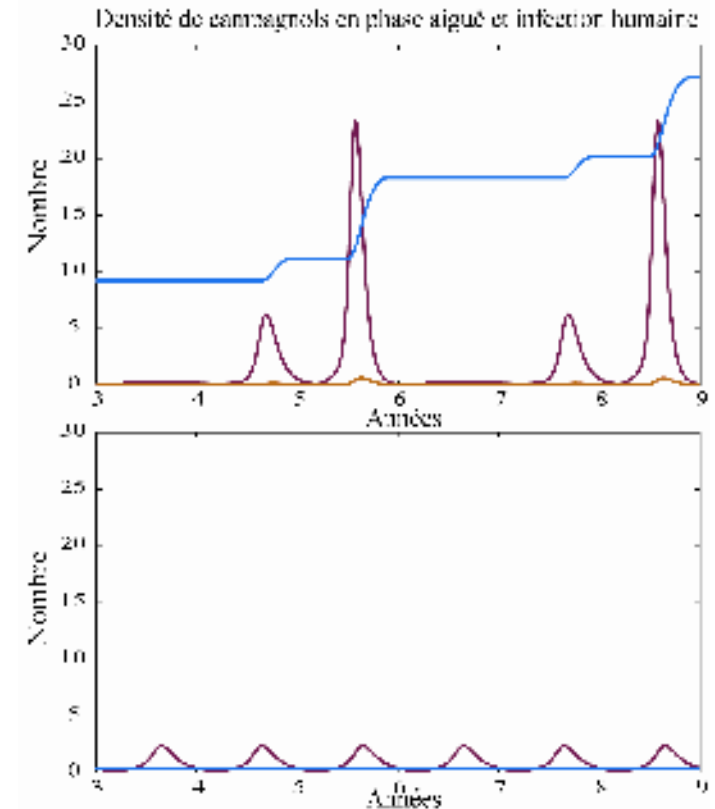
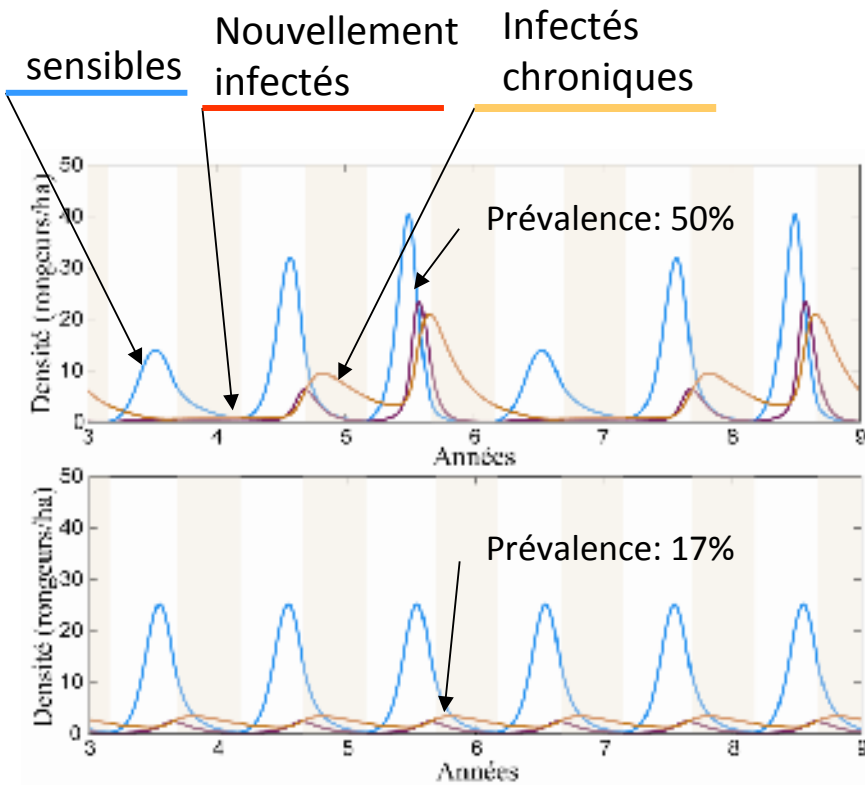
Une double approche:



Hypothèses de modélisation

- PUUV « subit » la dynamique du rongeur
 - pas d'impact sur survie
 - pas d'impact sur fécondité
- Excrétion x4 durant 1^{er} mois d'infection
- Survie du virus hors de l'hôte (>12 jours)

Scénario d'émergence de la NE chez l'Homme



Circulation du virus chez le rongeur

Cas humains

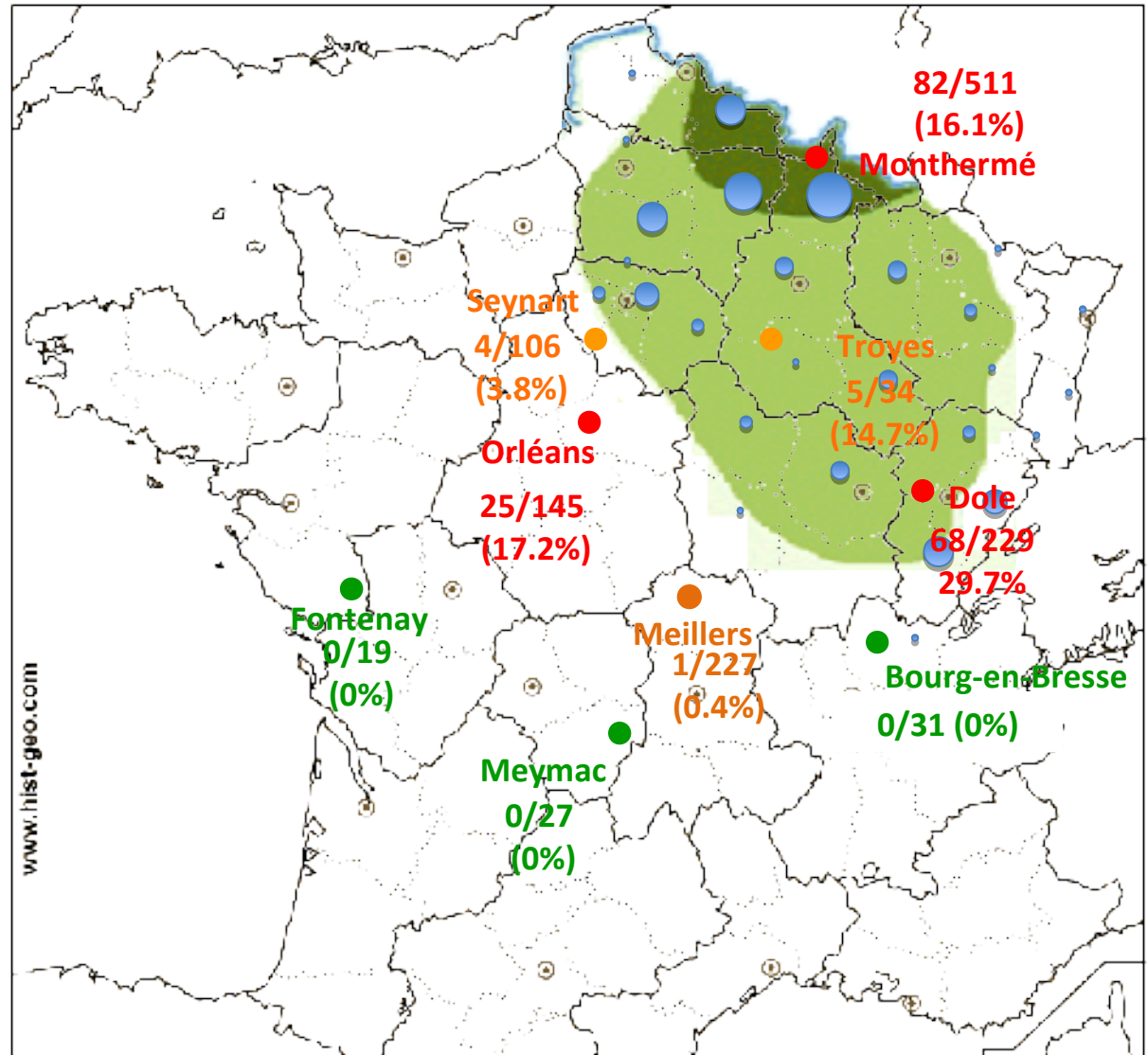
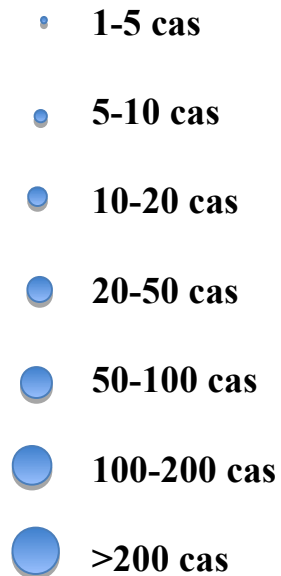
Perturbation climatique (tempête...)

risque d'émergence



Mise à jour de la distribution du virus

Cas cumulés de NE



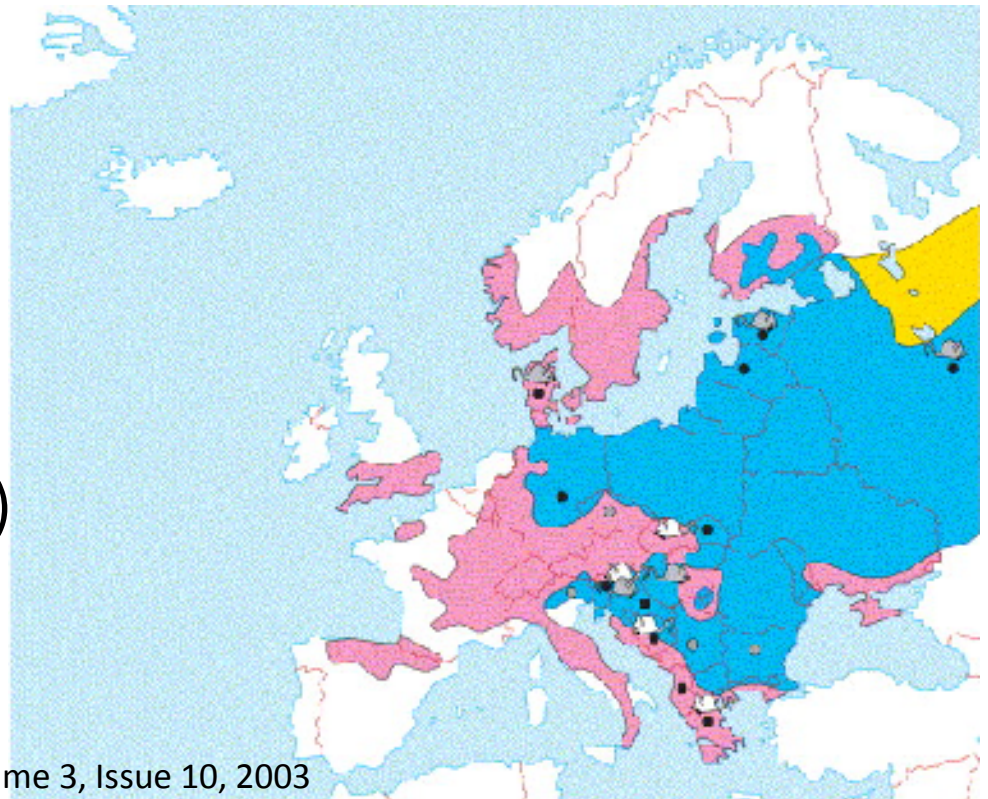
Nouvelles questions/hypothèses

- Virus présent hors zone d'endémie
⇒ expliquer l'absence de cas humains
- Différentes causes envisageable
 - ✓ aspects dynamiques
 1. Du réservoir (cyclicité, hiver...)
 2. Du virus (phases aigue /chronique, survie...)
 3. Des activités humaines
 - ✓ aspects moléculaires
 1. Génétique du rongeur
 2. Phylogéographie des souches virales
 3. Pathogénicité ≠

⇒ Besoin de nouvelles approches multi-disciplinaires

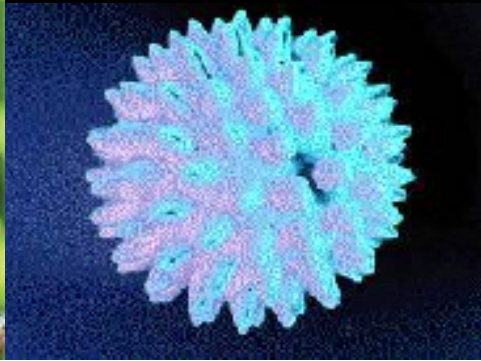
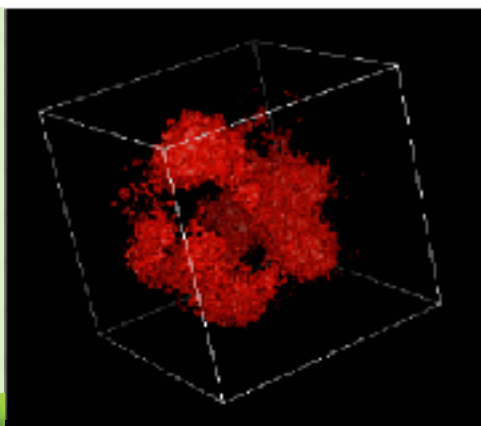
Un modèle d'autres maladies

- Nombreux pré-requis présents pour la circulation d'autres hantavirus
 - DOBV
 - SEOVFormes plus sévères
- Autres FHV (arenavirus...)



$$\frac{dS_1}{dt} = \frac{\tau \times S_1}{(1 + \gamma_1 \times (S_1 + I_1)) \times (1 + \delta_1 \times (S_1 + I_1))} + \frac{\tau \times S_2 \times s_2 \times \delta_2 \times (S_2 + I_2)}{(1 + \gamma_2 \times (S_2 + I_2)) \times (1 + \delta_2 \times (S_2 + I_2))} - [m_1 - k_1 \times (S_1 + I_1) - \delta_1 \times (S_1 + I_1)] \times S_1 - \beta \times (I_1 + I_2) \times S_1 - c \times G_1 \times S_1$$

$$\frac{dI_1}{dt} = \frac{\tau \times I_1}{(1 - \gamma_1 \times (S_1 + I_1)) \times (1 - \delta_1 \times (S_1 + I_1))} - \frac{\tau \times I_2 \times s_2 \times \delta_2 \times (S_2 + I_2)}{(1 + \gamma_2 \times (S_2 + I_2)) \times (1 + \delta_2 \times (S_2 + I_2))}$$



Merci de votre attention

Collaborateurs:

- L.Crespin, INRA
- N. Tordo, Institut Pasteur
- P. Marianneau, D. Augot, F. Boue, ANSES
- M. Couteaudier, JB Pons