



“One Health” Éléments de réflexions

Pr Jean-Daniel LELIEVRE

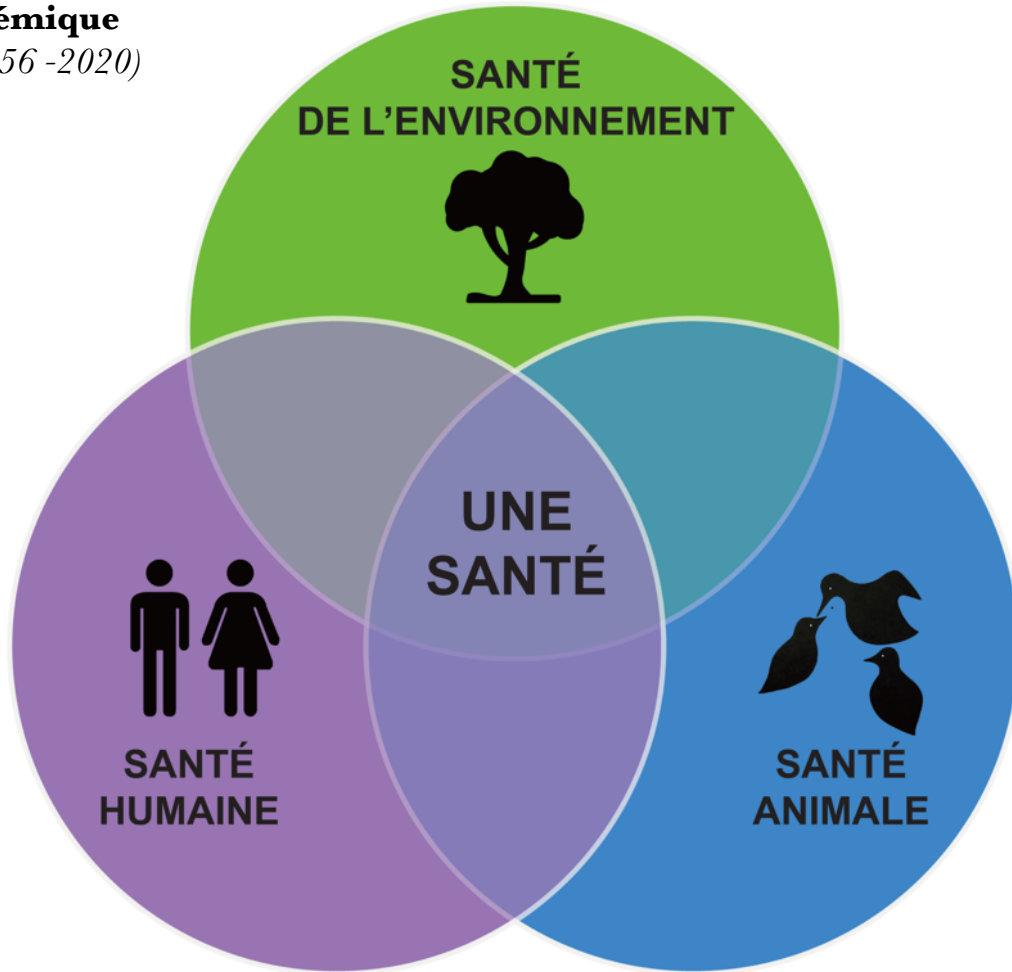
Chef de service Maladies Infectieuses
Immunologie clinique CHU Henri Mondor
Créteil



Coordonnateur du DIM One Health 2.0



Mot d'ordre épistémique
(J Michalon Parasite 27, 56 -2020)



Un monde

Une santé

Une histoire courte

Un monde

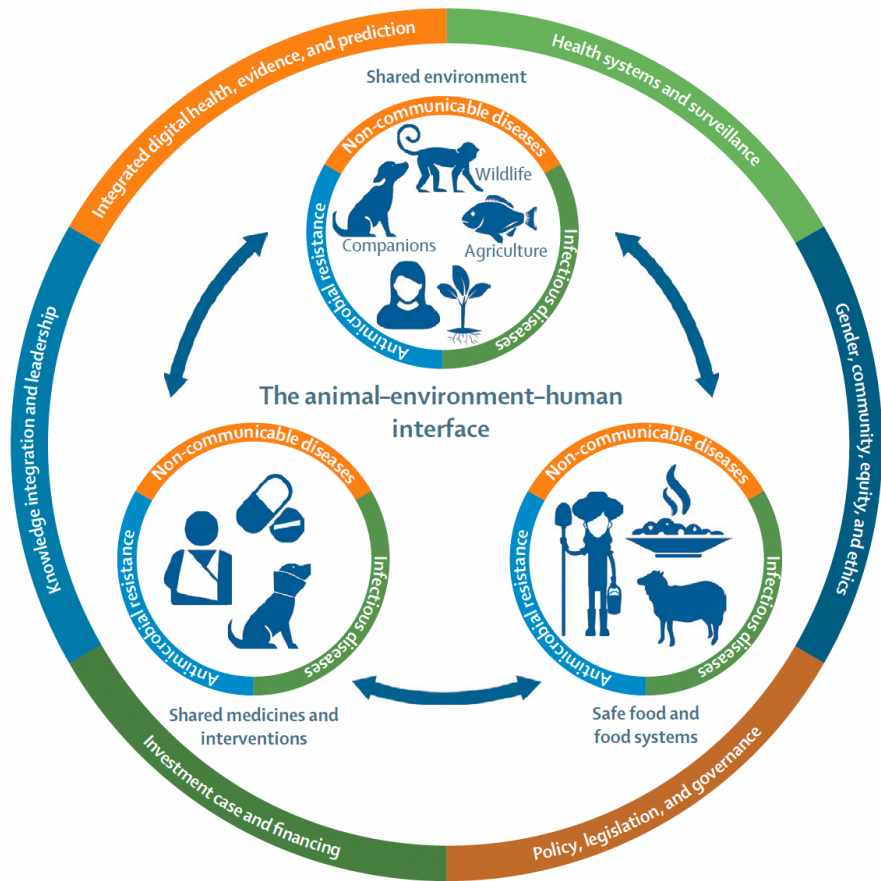
Une santé



**Si l'environnement
est néfaste**

**La santé animale
est médiocre**

**L'homme
va mal**



Relations selon 3 dimensions distinctes mais interdépendantes

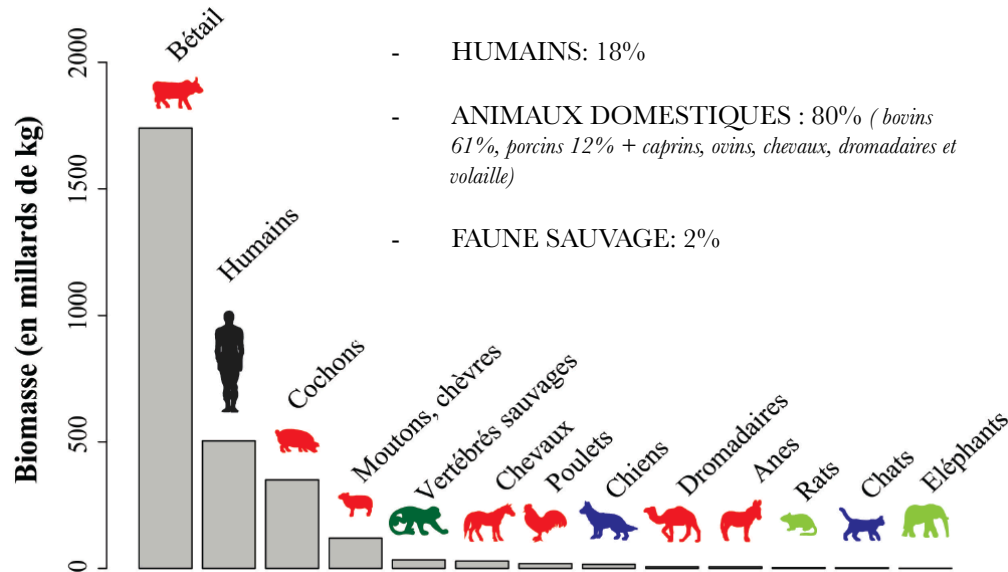
1. Partage des médicaments et des interventions
2. Sécurité alimentaire impliquant des modifications des pratiques agricoles → *Conséquences sanitaires humaines et animales*
3. Environnement partagé → impact positif ou négatif → *maladies émergentes*



ANTHROPOCÈNE ET « DOMESTICOCÈNE »

Une planète de mammifères dominée par les animaux de rente

Un monde de vertébrés en croissance sur une planète de surface constante, aux réserves limitées.

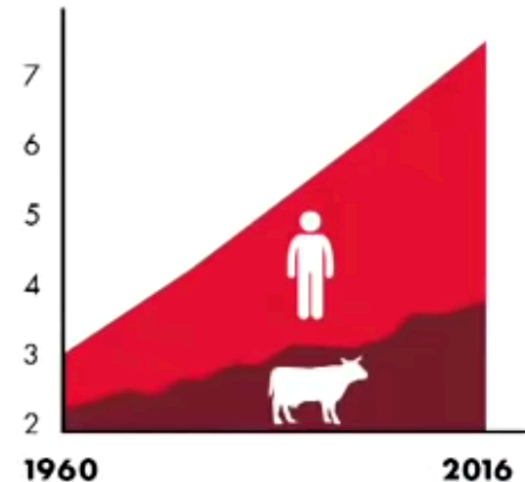


Morand S. 2016,

La prochaine peste, Paris: Fayard, p. 208

(réalisé d'après Smil V., 2002, *The Earth's Biosphere. Evolution, Dynamics, and Change*, MIT Press)

CROISSANCE DE LA POPULATION EN MILLIARDS



PARTAGE DES MÉDICAMENTS – L'EXEMPLE DE LA RAGE EN INDE

Deux « molécules » principales sont utilisées pour traiter les animaux dans plus de 65% des cas cliniques chez l'animal :

1. Les antibiotiques
2. Les anti inflammatoires



L'utilisation très large du diclofénac en médecine vétérinaire a conduit à la disparition de 97 % des vautours en Inde laissant la place à d'autres charognards

PARTAGE DES MÉDICAMENTS – L'EXEMPLE DE LA RAGE EN INDE



Les chiens errants ont pris la place des vautours conduisant à leur multiplication et à une propagation importante des cas de rage

On note ainsi en Inde au cours des 20 dernières années:

- plus 5 Mi chiens sauvages,
- 38 Mi morsures,
- 1 mort de rage / 1000 morsures
- > 40 000 décès chez l'homme

Coût estimé à 34 milliards de dollars



MODIFICATIONS DES PRATIQUES AGRICOLES – E COLI O104:H4

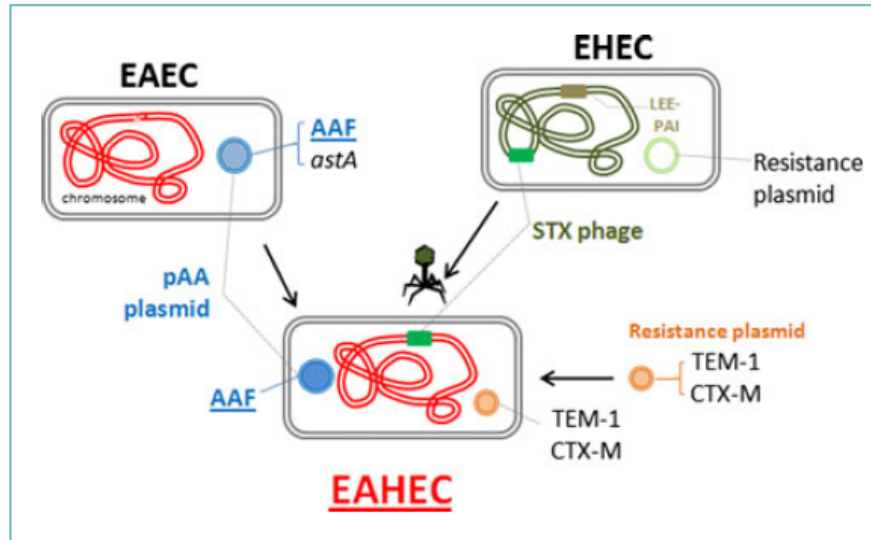
La Commission européenne a émis une alerte pour informer que les concombres importés d'Espagne sont l'un des vecteurs de la transmission de la bactérie qui a causé la mort d'au moins deux personnes en Allemagne.

Le Monde.fr avec AFP 27.05.2011 à 08h18



MODIFICATIONS DES PRATIQUES AGRICOLES – E COLI O104:H4

A new *E. coli* pathotype: Entero-Aggregative-Haemorrhagic *Escherichia coli* (EAHEC)



Brzuszkiewicz E, et al. Arch Microbiol. 2011 Jun 29. [Epub ahead of print]

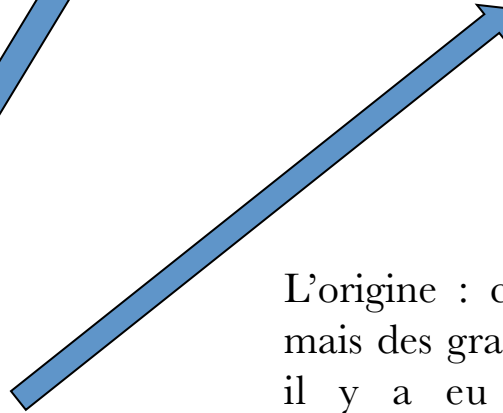
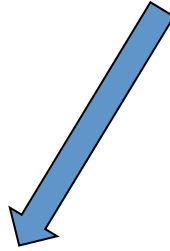
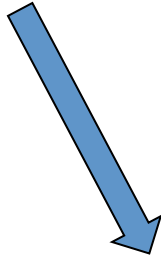
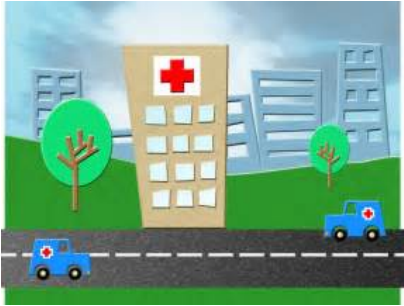
Développement d'un système PCR haut débit pour identifier pour une souche 100 marqueurs (virulence ou ABR).

Développement par P Fach d'une puce haute densité pour identifier tous les EHEC

Caractérisation de l'E Coli des "concombres" avec ses gènes de virulence et gènes d'ABR

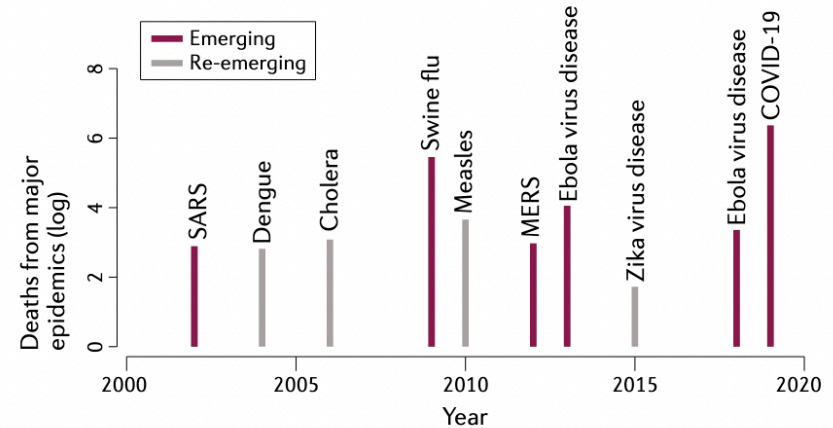
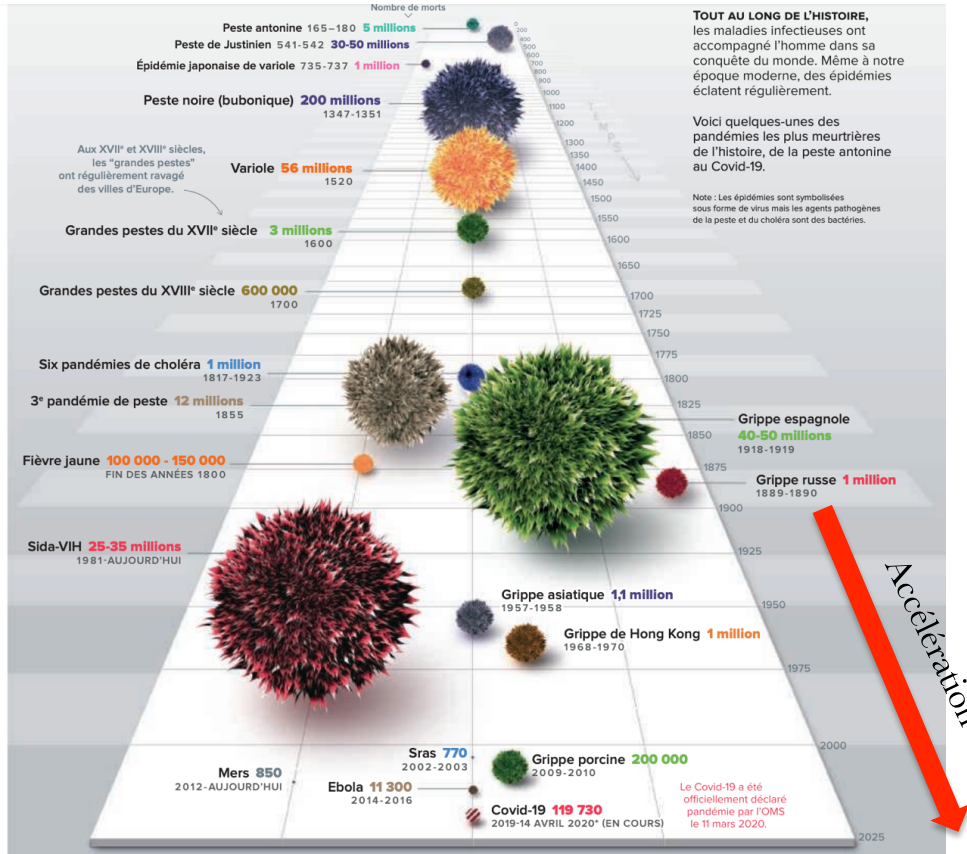
→ *Ce nouvel EHEC provient de la recombinaison de deux souches (l'une humaine et l'autre animale)*

MODIFICATIONS DES PRATIQUES AGRICOLES – E COLI O104:H4



L'origine : ce ne sont pas des concombres
mais des grains germées venant d'Egypte ou
il y a eu un épandage hospitalier +
d'animaux en champs

UN RYTHME D'ÉPIDÉMIES QUI S'ACCÉLÈRE



Graham BS & Sullivan NJ,
Nature Review Immunology, 2018
 doi :10.1038/s41590-017-0007-9

LE RISQUE D'ÉMERGENCE DE NOUVEAUX VIRUS EST IMPORTANT

Table 2 | Families of viruses known to cause human infection

Family	Prototypic virus(es)	Licensed vaccine(s)
Paramyxoviridae ^a	Measles virus, mumps virus, Nipah virus ^{d,e}	Live-attenuated
Togaviridae ^a	Rubella virus	Live-attenuated
Reoviridae ^a	Rotavirus	Live-attenuated
Orthomyxoviridae ^a	Influenza virus A and B	Live-attenuated, whole-inactivated
Adenoviridae ^a	Adenovirus 4 and 7	Live-attenuated
Rhabdoviridae ^a	Rabies virus	Live-attenuated
Picornaviridae ^a	Poliovirus 1, 2 and 3; hepatitis A virus	Live-attenuated, whole-inactivated
Papillomaviridae ^a	HPV 6, 11, 16 and 18	VLP
Poxviridae ^a	Variola virus	Live-attenuated
Hepadnaviridae ^a	Hepatitis B virus	VLP
Herpesviridae ^a	Varicella virus	Live-attenuated
Flaviviridae ^a	Yellow fever virus; TBE; JE; Dengue virus	Live-attenuated, whole-inactivated, live-chimeric
Hepeviridae ^a	Hepatitis E virus	VLP (China)
Pneumoviridae ^b	RSV; metapneumovirus	
Filoviridae ^b	Ebola virus; Marburg virus ^c	
Retroviridae ^b	HIV-1	
Coronaviridae ^b	SARS; MERS ^{d,e}	
Parvoviridae ^b	B19 virus; bocavirus	
Caliciviridae ^b	Norovirus	
Polyomaviridae ^c	JC virus; BK virus	
Arenaviridae ^c	Lassa virus ^d , Machupo virus	
Bunyaviridae ^c	Hantavirus; Rift Valley virus ^e	
Astroviridae ^c	Astrovirus	

TBE, tick-borne encephalitis; JE, Japanese encephalitis; RSV, respiratory syncytial virus; MERS, Middle Eastern respiratory syndrome. ^aFamilies with at least one representative licensed vaccine. ^bViruses with active vaccine research. ^cViruses with minimal vaccine research activity. ^dViruses selected by the Coalition for Epidemic Preparedness and Innovation for vaccine-development support. ^eViruses of concern listed by the WHO, plus Crimean Congo hemorrhagic fever under Bunyaviruses (Table 3).

Genome, virus family	Virus name
Single stranded RNA (ambisense)	
Arenaviruses	Guanarito, Junin, Lassa, Lujo, Machupo, Sabia, Dandemong*, lymphocytic choriomeningitis* Single stranded RNA (ambisense)
Bunyaviruses	Andes, Bwamba, Crimean-Congo Hemorrhagic fever, Oropouche, Rift Valley, severe fever with thrombocytopenia syndrome
Single-stranded RNA (positive sense)	
Flaviviruses	Japanese encephalitis*, Usutu*, West Nile*
Coronaviruses	Middle East respiratory syndrome
Togaviruses	Bamah Forest, o'nyong-nyong, Ross River, Semliki Forest, Venezuelan equine encephalitis
Single-stranded RNA (negative sense)	
Filoviruses	Bundibugyo Ebola, Lake Victoria Marburg, Sudan Ebola
Paramyxoviruses	Nipah
Rhabdoviruses	Bas-Congo, rabies*
Double-stranded RNA	
Reoviruses	Nelson Bay, Colorado tick fever*
Double-stranded DNA	
Adenoviruses	Titi monkey
Herpesviruses	Macacine herpesvirus 1
Polyomaviruses	Simian virus 40
Poxviruses	Monkeypox, Orf, vaccinia

Graham BS & Sullivan NJ, *Nature Review Immunology*, 2018

doi :10.1038/s41590-017-0007-9

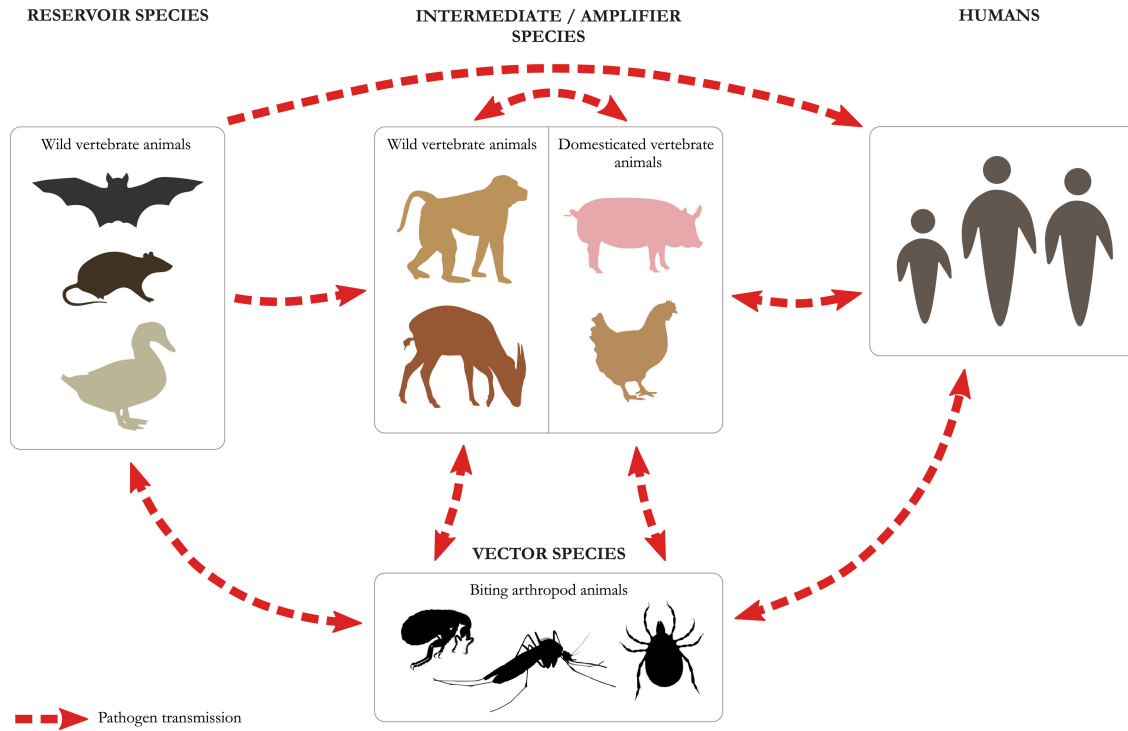
Plotkin S et al, *Hum Vaccines & Imm*, 2017: 2755

ÉPIDÉMIES ET ONE HEALTH - FACTEURS

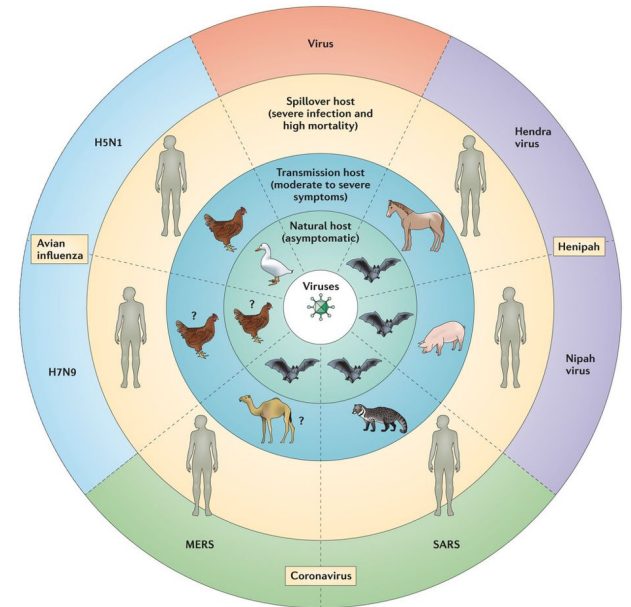
L'étude des facteurs ayant prédisposé à l'émergence des infections VIH, Ebola ou Nipah ou de maladies liées à des pathogènes émergents à transmission vectorielle, arbovirus (dengue, chikungunya, Zika) ou bactérie (*Borrelia*), a mis en évidence plusieurs similarités ou processus déterminants :

1. la prédominance des agents pathogènes zoonotiques provenant de la faune sauvage dans les régions tropicales (par exemple, le virus Ebola présent chez des primates)
2. l'association de l'émergence à un changement de l'environnement ou du comportement humain et de l'interaction de l'homme avec la faune sauvage ou avec des animaux domestiques ayant des interactions avec la faune sauvage
3. la corrélation entre l'émergence et le volume ou le rythme des déplacements humains et la mondialisation des échanges

ÉPIDÉMIES ET ONE HEALTH - 1 - FAUNE SAUVAGE



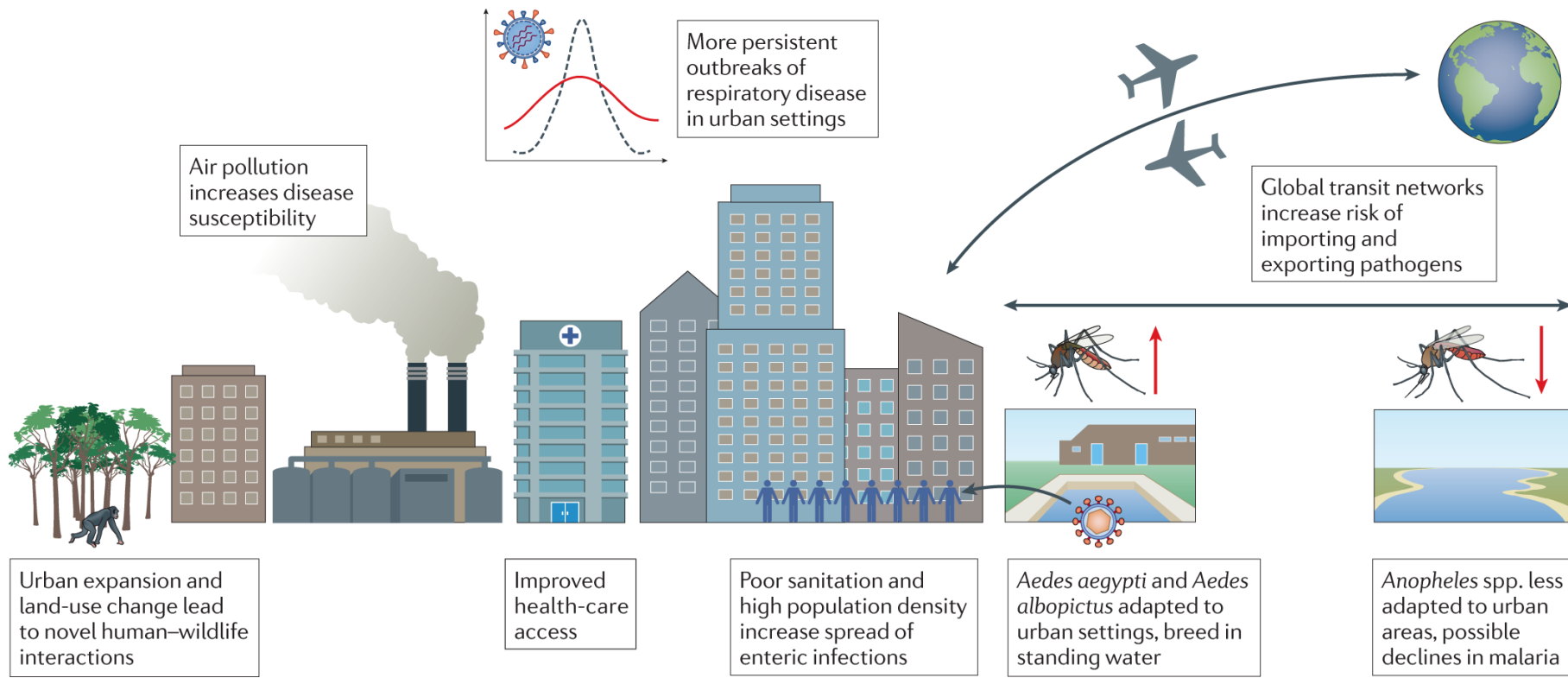
Wegner GI et al, *eClinicalMedicine*, **2022**,
doi : 10.1016/j.eclinm.2022.101386



Nature Reviews | Immunology

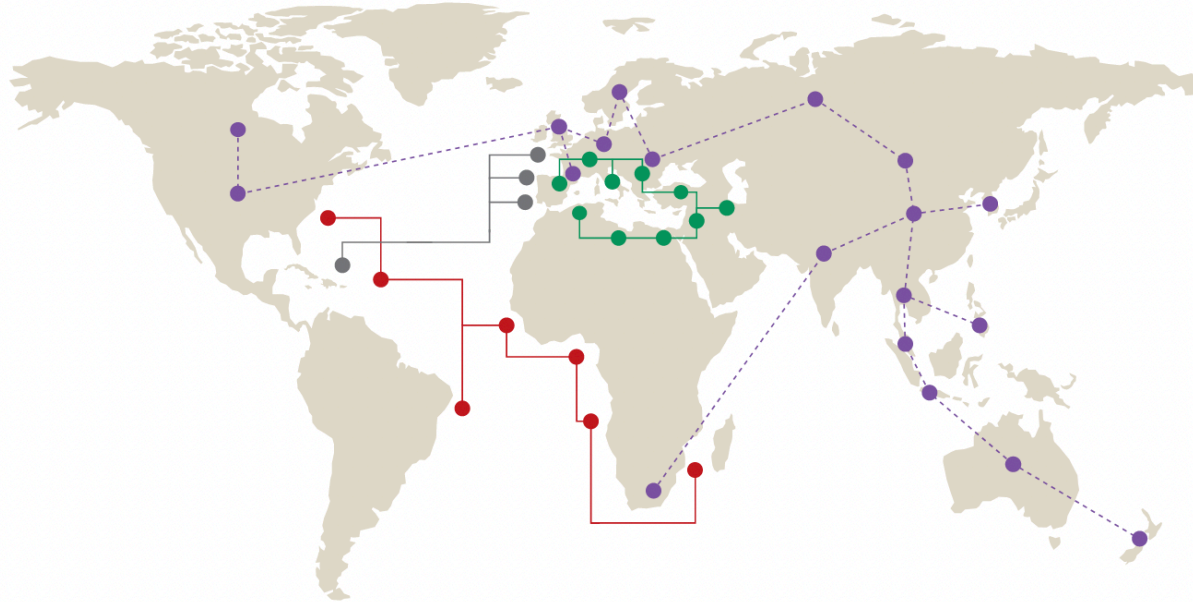
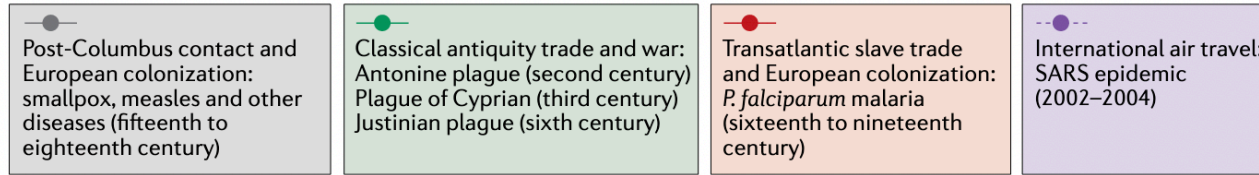
Bean A et al, *Nat Rev Immunol*, **2013**: 851

ÉPIDÉMIES ET ONE HEALTH - 2 - CHANGEMENTS ENVIRONNEMENTS



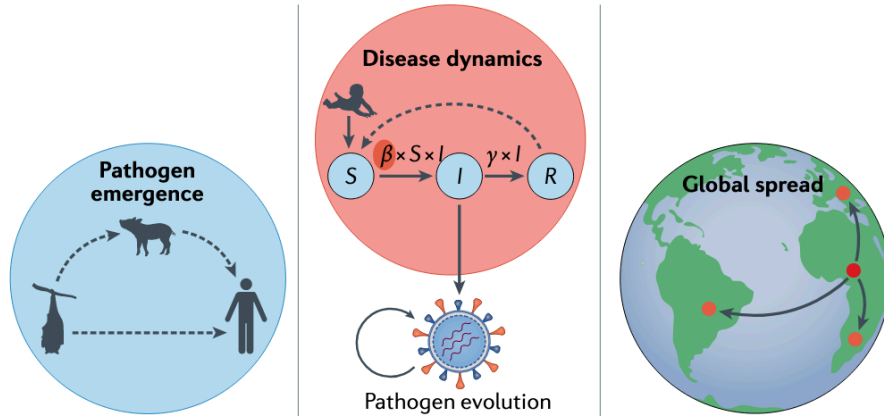
Baker RE et al, *Nature Review Microbiology*, 2022
doi : 10.1016/j.eclinm.2022.101386

ÉPIDÉMIES ET ONE HEALTH - 3 - DÉPLACEMENTS HUMAINS



Baker RE et al, *Nature Review Microbiology*, 2022
doi : 10.1016/j.eclinm.2022.101386

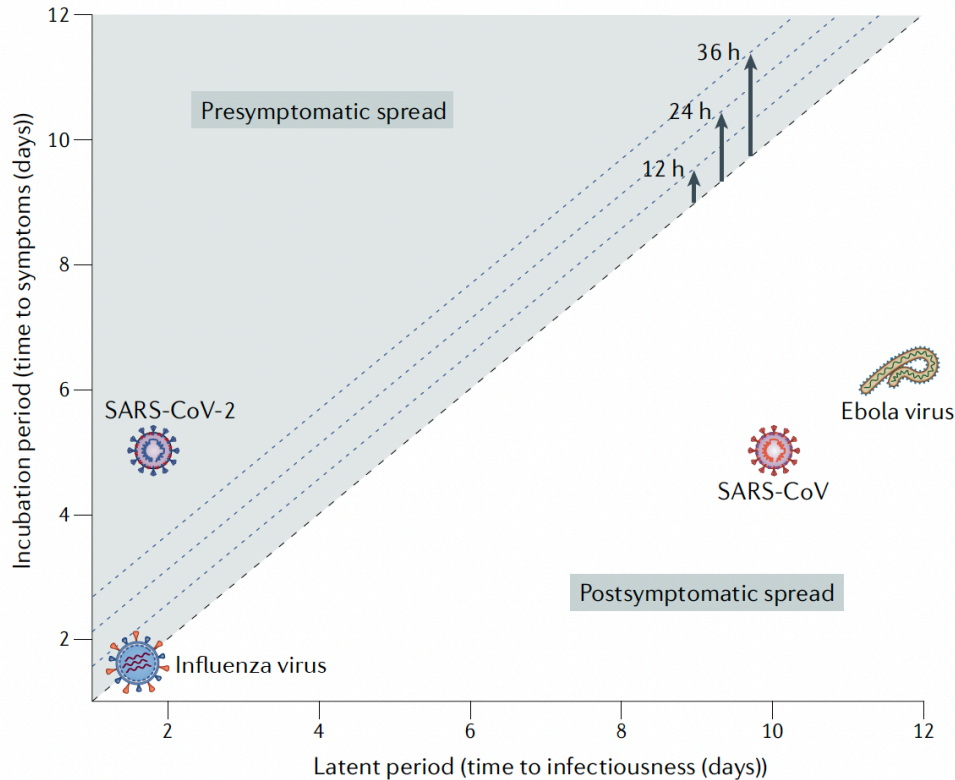
ÉPIDÉMIES ET ONE HEALTH – INTERACTIONS DES FACTEURS



Climatic change	Drives range shifts for reservoir species	Affects transmission and susceptibility	Affects the geographical range of vectors
Technological change			
Transportation	Improved global surveillance		Air transit and high-speed rail affect pace and range of spread
Health care		Vaccination affects dynamics	Improved care reduces burden
Demographic change			
Population growth and land use	Increased contact with reservoir species	Population numbers affect evolution, birth rates affect dynamics	Larger population travelling
Urbanization	Depends on species	Density affects contact rate	Urban population more connected
Ageing	Immunosenescence affects spillover risk	Ageing population increases transmission	Possible larger burden

Baker RE et al,
Nature Review Microbiology, **2022**
 doi : 10.1016/j.eclinm.2022.101386

ÉPIDÉMIES ET ONE HEALTH – QUEL RISQUE APRÈS COVID-19



Les conditions sont réunies pour l'émergence de nouvelles pathologies infectieuses notamment virales chez l'homme

Toutefois celles-ci n'auront pas forcément un impact pandémique tel celui pris par la COVID19. En effet entre en jeu un facteur important qui est la *possibilité d'une transmission du pathogène en phase présymptomatique* (et la possibilité d'infections asymptomatiques) qui n'est pas présente dans toutes les infections

Baker RE et al,
Nature Review Microbiology, **2022**
doi : 10.1016/j.eclinm.2022.101386

QUELS ÉLÉMENTS DE RÉFLEXION POUR DEMAIN ?

Maladies infectieuses : enjeu majeur de santé publique .

- 1/4 des décès à l'échelle mondiale
- Responsables de 27 % des années de vie perdues
- Impact économique propre (coûts générés diagnostic, traitements, prévention)
- *Prise en charge thérapeutique* : 10 % budget mondial de la recherche biomédicale alloué aux maladies responsables de 90 % environ des problèmes de santé dans le monde – Sur 1000 nouvelles molécules thérapeutiques, 50 seulement sont des anti-infectieux – Résistance aux anti-infectieux

Niveau de préparation "insuffisant" face à l'épidémie en terme de Santé Publique mis en lumière par la pandémie de COVID19

ACTIONS INDIVIDUELLES

FLEXITARIAN DIET

High

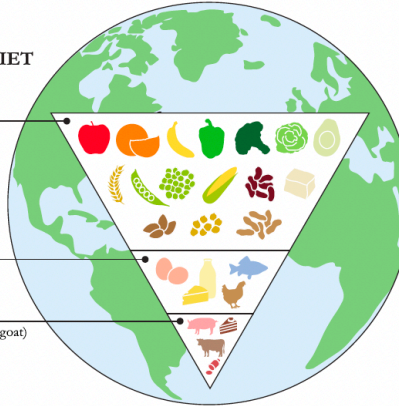
Fruit and vegetables
Pulses and legumes
Wholegrains
Nuts and seeds
Unsaturated plant oils

Modest

Fish, poultry
Dairy, eggs

Low

Red meat (beef, pork, lamb, goat)
Processed meat
Saturated fats
Added sugar
Refined grains
Highly processed foods



Wegner GI et al,
eClinicalMedicine, 2022,
doi : 10.1016/j.eclinm.2022.101386



REDUCED GHG emissions from:

- Tropical deforestation for livestock agriculture
- Ruminant enteric fermentation
- Livestock manure

REDUCED biodiversity loss from:

- Tropical deforestation for livestock agriculture

IMPROVED human health:

- Lower overall morbidity and mortality risk
- Reduced exposure to overweight, obesity and non-communicable diseases (type II diabetes, colorectal cancer, cardiovascular diseases and stroke)

REDUCED risk of zoonoses from:

- Livestock-driven tropical deforestation, which facilitates proximity of wildlife with humans and domestic animals
- Prevalence of disease reservoir species in degraded wild habitats

QUELS AXES DE RECHERCHE ?

1. ORIGINE : CAUSALITÉ/ÉTIOLOGIE ET ÉVALUATION DES RISQUES INFECTIEUX

- Connaissance des Interactions hôtes-pathogènes
- Impacts environnementaux (*exposome, résistance, changement climatique*) sur les infections et sur le pathobiome
- Surveillance épidémiologique
- Circulations des réservoirs animaux
- Politiques (publiques) de santé face aux risques infectieux
- Légitimité du discours scientifique

2. INTERVENTION

- Stratégies de diagnostic pour le dépistage des infections (*séquençage, spectrométrie de masse, outils bioinformatiques*)
- Stratégies épidémiologiques (*modélisation*)
- Stratégies de traitement (*repositionnement de molécules et recherche de nouveaux leads*)
- Stratégies de prévention (*innovation vaccinale, PreP, Ac monoclonaux...*)
- Stratégies de communication (*diffusion du savoir, acceptation vaccinale*)
- Stratégies sociales (*populations précaires*)

REMERCIEMENTS

Dr Pascal Boireau

Directeur laboratoire santé animale ANSES
Coordonnateur DIM One Health

INVITATION

Symposium d'infectiologie des DIM1HEALTH

L'infectiologie dans un monde changeant

13 et 14 octobre 2022 - Cœur de Campus EnvA, Maisons Alfort

<https://dim1health2022.sciencesconf.org>

LECTURES RECOMMANDÉES (REVIEW)

Baker RE et al, « Infectious disease in an era of global change » *Nature Review Microbiology*, **2022**
doi : 10.1016/j.eclinm.2022.101386

Wegner GI et al, « Averting wildlife-borne infectious disease epidemics requires a focus on socio-ecological drivers and a redesign of the global food system » *eClinicalMedicine*, **2022**, doi : 10.1016/j.eclinm.2022.101386