

CLIMAT ET ÉPIDÉMIOLOGIE DES INFECTIONS RESPIRATOIRES

Pr. Astrid VABRET, MD, PhD
Laboratoire de Virologie CHU de Caen
UMR INSERM 1311 DYNAMICURE
Universités de Caen et Rouen Normandie

Déclaration de liens d'intérêt avec les industriels de santé
en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

L'orateur ne
souhaite
pas répondre

- **Intervenant** : VABRET Astrid
- **Titre** : Changement climatique et impact sur les épidémies saisonnières

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique OUI NON
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents OUI NON
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement
ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations OUI NON
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique OUI NON

Déclaration d'intérêt de 2014 à 2023

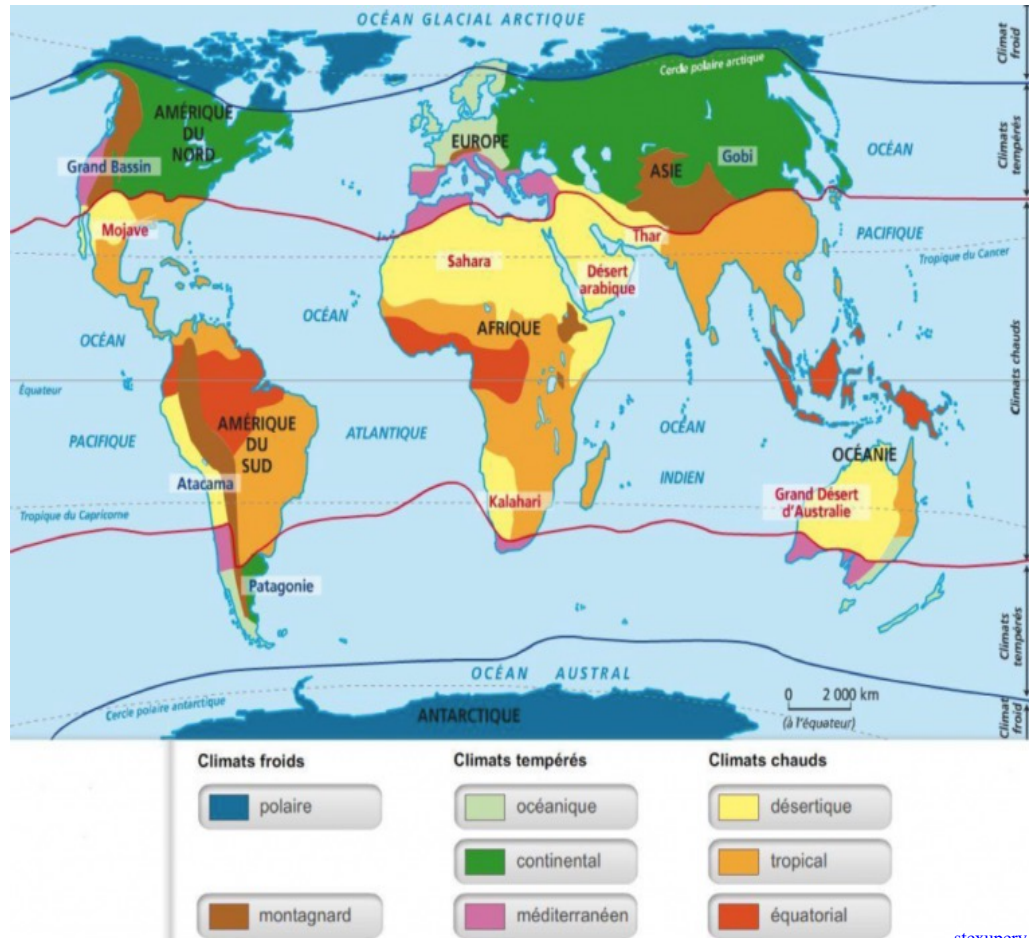
- Intérêts financiers : /
- Liens durables ou permanents: SANOFI / GSK / MODERNA / PFIZER /
ASTRAZENECA
- Interventions ponctuelles : SANOFI / GSK / MODERNA / PFIZER /
ASTRAZENECA
- Intérêts indirects : /

PLAN PROPOSÉ

- I. INTRODUCTION
- II. QUE SAIT-ON DE LA CIRCULATION DES VIRUS RESPIRATOIRES SAISONNIERS ?
- III. FACTEURS DE TRANSMISSION DES VIRUS RESPIRATOIRES
- IV. CHANGEMENT CLIMATIQUE : IMPACT SUR LES ÉPIDÉMIES VIRALES SAISONNIÈRES ?

UN MONDE DE CLIMATS

Où que l'on soit sur terre, chacun de nous a son climat selon la région où il vit. En effet, la surface de la Terre est un puzzle de climats que la géographie façonne... A l'origine de tout, une énorme machine thermique planétaire alimentée par les échanges constants entre la chaleur des tropiques et le froid des pôles.... Et 2 fluides pour assurer ces équilibres, les circulations aériennes et les courants océaniques...
(Jean-Louis Etienne, juillet 2023)



Environnements équatoriaux et tropicaux

Lumière constante / précipitations
abondantes/ température élevées
+/- saison sèche



- Forêts équatoriales et tropicales
- Grande biodiversité végétale et animale
- **Milieu non favorable à la colonisation par l'humain**
- **MAIS écosystème menacé par l'humain** : incendies / déforestations au profit de l'élevage et de l'agriculture intensive / exploitation intensive des ressources
- **Risque d'émergence d'agents pathogènes**

Environnements arides et semi-arides

- Régions désertiques chaudes et froides
(évaporation > précipitations)
- Couvrent 1/3 de la planète
- Régions de transition : savanes et steppes
- → **Désertifications fréquentes : régions stériles et dépeuplées**
- Risque pour 70% des terres arables d'Afrique, d'Asie et d'Amérique du Sud

Environnements tempérés

- Alternance de 4 saisons
- Températures modérées
- Précipitations diversement réparties
- Abondante eau de surface ++
- Grande variétés de climats
- Végétations : forêts tempérées avec sous-bois et prairies

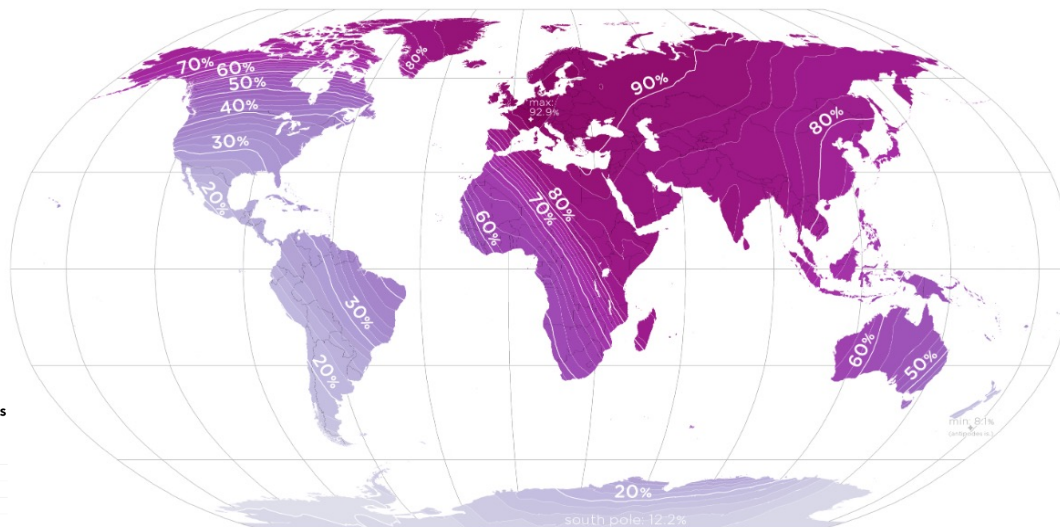


- **Régions les plus densément peuplées par l'humain**
- **Fortes transformations des paysages**

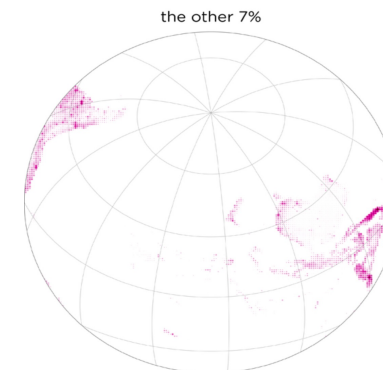
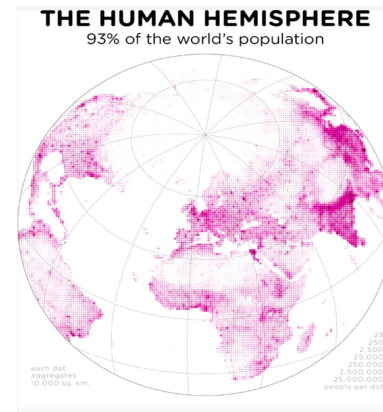
RÉPARTITION ACTUELLE DE LA POPULATION MONDIALE

HOW MUCH OF HUMANITY IS IN YOUR HEMISPHERE?

percent of the world's population within 10,000 kilometers of you
(the half of the earth with you at the center)

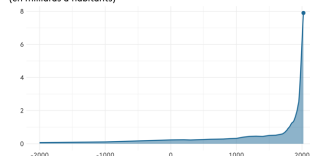


Carte réalisée par Bill Rankin sur son blog [Radical Cartography](#)



La population mondiale atteint 8 milliards de personnes sur Terre

Estimation de la population de 2 000 avant J.-C. à aujourd'hui
(en milliards d'habitants)



Source: Gopminder, Hyde, Nations Unies. Données compilées par Our World in Data
Credit : tranccinfo

Densité moyenne de 51 hab. /km², MAIS....

CLIMAT ET POPULATION :

Le climat façonne l'environnement dans lequel nous vivons
L'activité anthropique modifie l'environnement et modifie donc aussi le climat

Depuis la seconde moitié du XX^e siècle, intensification de l'urbanisation, de la croissance démographique dans les villes et du dépeuplement progressif des zones rurales



▲ Gangnam, Séoul en Corée du Sud.

Quartier le plus riche de la capitale, c'est également l'un des plus peuplés avec une population de 561 000 personnes pour 39 km², soit 14 200 habitants par km².

Seoul : 14 200 hab./km²



▲ Une section densément peuplée de la ville de Katmandou, au Népal.

Avec une population de près d'un million et demi d'habitants, la capitale népalaise compte 28 500 habitants par km², deux fois plus que la zone urbaine coréenne ci-dessus.

Katmandou : 28 500 hab./km²

CIRCULATION DES VIRUS RESPIRATOIRES SAISONNIERS

Modes de circulation des virus respiratoires en zones tempérées de l'hémisphère Nord :

Etudes communautaires historiques : ont débuté il y a 100 ans, avant l'identification de nombreux virus respiratoires (< années 1930) et bien avant la mise en place du diagnostic moléculaire

1920 / 1930 : études épidémiologiques VRI :
fréquence élevée chez enfants, chez les femmes, pic automnal

Viral Respiratory Infections : VRI

Cleveland Family Study : 1948 – 1957 :

- Introduction des données virologiques (identification de nombreux virus) : cultures / sérologies
- Etude longitudinale sur 100 familles : visites hebdomadaires dans les foyers + prélèvements sanguins
- Données sur fréquence et intensité des épidémies et transmission intra-familiale

The Tecumseh, Michigan Studies : 2 phases (1965 – 1971 et 1976 -1981)

- Données épidémiologiques sur transmissions intra-familiales / scolaires / durée d'incubation, etc.)
- Données cliniques de sévérité associées à certains virus

VIRUS RESPIRATOIRES D'INTÉRÊT MÉDICAL ARBRE RESPIRATOIRE : SITE DE RÉPLICATION PRÉFÉRENTIEL DE CES VIRUS VIRUS DÉTECTABLES PAR TEST MOLÉCULAIRE « MULTIPLEX » PANEL RESPIRATOIRE VIRAL

Virus enveloppés ARN segmenté polarité négative Orthomyxoviridae	Virus enveloppés ARN linéaire polarité négative Pneumoviridae	Virus enveloppés ARN linéaire polarité négative Paramyxoviridae	Virus enveloppés ARN linéaire polarité positive Coronaviridae	Virus nus ARN linéaire polarité positive Picornaviridae	Virus nus ADN
Virus influenza A H1N1v2009 / H3N2 Virus Influenza B	Virus Respiratoire Syncytial A/B Metapneumovirus humain A/B	Virus parainfluenza 1 et 3 Virus parainfluenza 2,4	Coronavirus 229E Coronavirus NL63 Coronavirus OC43 Coronavirus HKU1 MERS-CoV SARS-CoV2	Enterovirus / rhinovirus	Adenoviridae ADN bicaténaire Adenovirus Parvoviridae ADN monocaténaire Bocavirus

Très grande majorité des études menée dans les zones tempérées de l'hémisphère nord

Saisonnalité des virus respiratoires en zone tempérée de l'Hémisphère Nord

Month	June	July	Aug.	Sep.	Oct.	Nov.	Dec.	Jan.	Feb.	Mar.	Apr.	May
Winter virus						Influenza virus						
							HCoV					
						RSV						
All-year virus	Adenovirus/HBoV											
Type-specific	PIV3		PIV1									
Spring	hMPV											
Spring/Fall	Rhinovirus											
Summer virus	Non-rhinovirus enteroviruses											

Figure 2

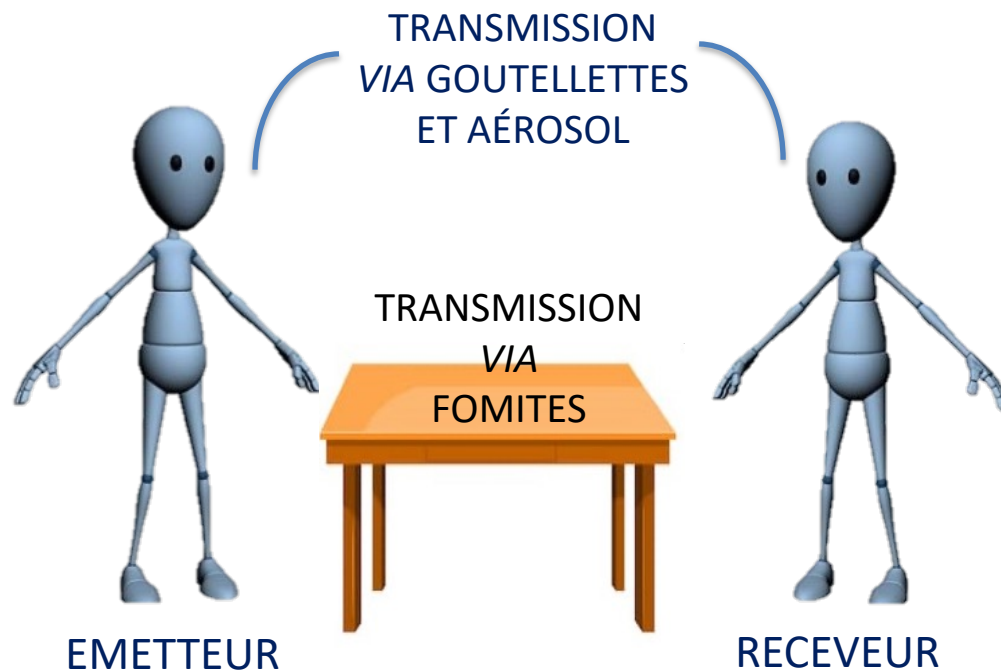
Schematic of seasonality of respiratory virus infection in temperate regions. Respiratory viruses are classified in three groups according to their seasonal epidemics. Influenza virus, human coronavirus (HCoV) (such as strains OC43, HKU1, 229E, and NL63), and human respiratory syncytial virus (RSV) show peaks in winter (winter viruses). Adenovirus, human bocavirus (HBoV), parainfluenza virus (PIV), human metapneumovirus (hMPV), and rhinovirus can be detected throughout the year (all-year viruses). Seasonal patterns of PIV are type specific. Epidemics of PIV type 1 (PIV1) and PIV type 3 (PIV3) peak in the fall and spring-summer, respectively. The prevalence of some non-rhinovirus enteroviruses increases in summer (summer viruses). The months indicated at the top are based on Northern Hemisphere. Figure adapted from image created with BioRender.com.

Saisonnalité des virus respiratoires en zone tempérée de l'Hémisphère Nord (bleu), en zone tropicale (rouge) et en zones tempérées de l'Hémisphère Sud

Virus	Month											
	Jan	Feb	Mar	Apr	May	Jun	Jul	Aug	Sep	Oct	Nov	Dec
RSV		Blue	Light Blue									
HMPV												
HCoV			Light Blue									
Picorna		Blue	Light Blue				Red	Red	Red	Red	Red	Red
AdV						Light Blue	Light Blue	Light Blue				
IFA	Blue	Blue										Blue
						Green	Green	Green	Green			

Figure 1. Schematic overview of respiratory virus seasonality. Intensity of color represents number of positive detections. Blue: temperate regions, Northern Hemisphere. Green: temperate regions, Southern Hemisphere. Red: tropical regions. AdV: Adenoviruses; HCoV: Human coronaviruses; HMPV: Human metapneumovirus; IFA: Influenza virus A; RSV: Respiratory syncytial virus. See section 'Seasonal distribution of respiratory viruses' for references.

TRANSMISSION DES VIRUS RESPIRATOIRES : PHÉNOMÈNE COMPLEXE, NOMBREUX FACTEURS AFFECTANT L'EFFICACITÉ



FACTEURS AFFECTANT LA TRANSMISSION RESPIRATOIRE

MARQUEUR UTILISÉ : RO

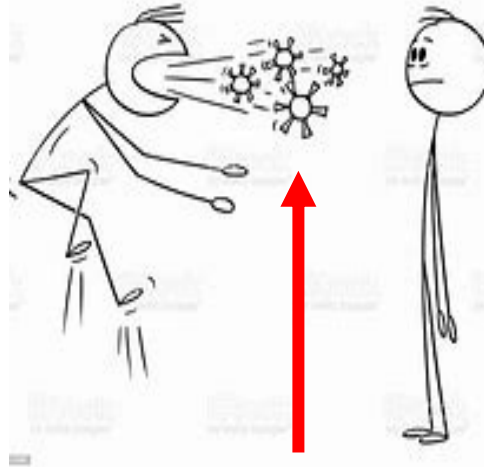
Distance ?

Durée du contact ?

Conditions environnementales ?

Aérostabilité des particules virales intra-goutelettes ?

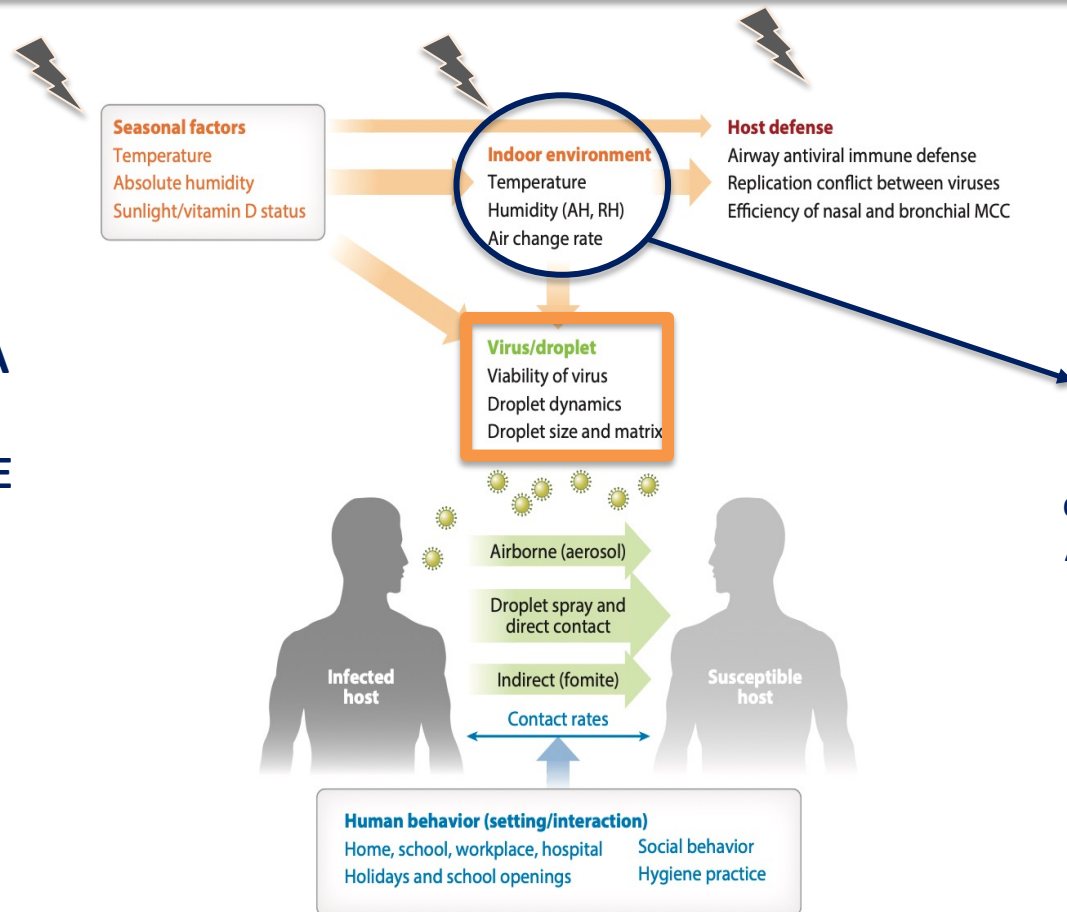
EMETTEUR :
Charge virale respiratoire
haute ?
Action ? Respire, tousse,
éternue, chante, crie ?



RECEVEUR :
Immunité pré-existante ?
Croisée ?
Locale ?
Immunocompétence ?

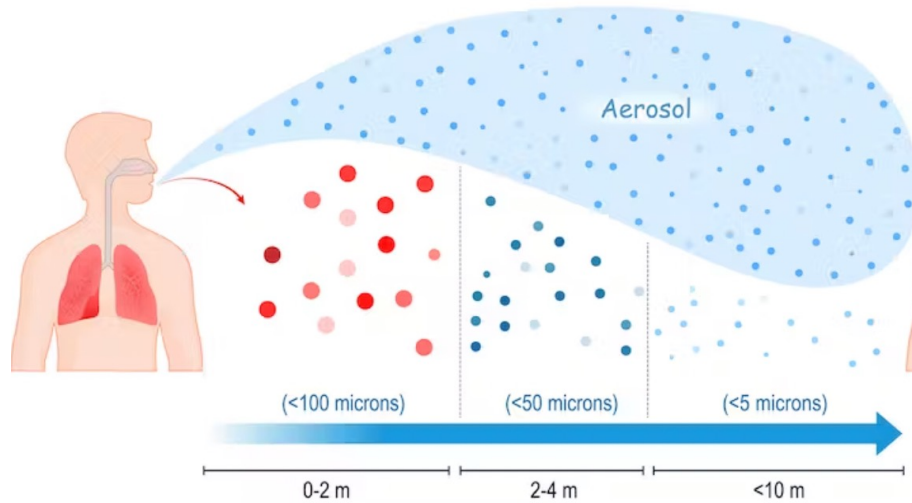
Dose infectante ? Inconnue : probablement différente selon les virus et leur variants, et les conditions environnementales

FACTEURS DE LA TRANSMISSION INTER-HUMAINE DES VIRUS RESPIRATOIRES



Changement comportement humain depuis l'Ère industrielle : Actuellement, dans pays industrialisés, 85 à 90% du temps en « *indoor* », surtout lors des saisons automno-hivernales:

TEMPÉRATURE ET HUMIDITÉ RELATIVE ET AÉROSOLS



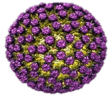
la taille des gouttelettes est fonction de l'évaporation modulée par la température et l'humidité relative. Elle détermine la durée de la persistance dans l'air de l'aérosol et sa diffusion.

Etudes sur Influenza Virus

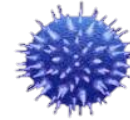
Table 1 Droplet transmission under different relative humidity conditions

Climate/season	Outdoor absolute humidity	Indoor relative humidity (%)	Respiratory virus stability	Proportion of droplet nuclei	Viability of respiratory viruses	Predominant transmission
Tropical	High	60–100	High	Low	High	Fomite, direct and indirect contact
Temperate: spring, fall	Intermediate	40–60	Low	Low	Low	All transmission ways possible
Temperate: winter	Low	10–40	High	High	High	Predominantly airborne

HUMIDITÉ RELATIVE ET VIRUS



Virus nus : rhinovirus, adénovirus
 « ALL-YEAR VIRUS » : stabilité ++ à haute RH



Virus enveloppés : tous les autres...
 « WINTER VIRUS » : stabilité ++ à basse RH

« Indoor » : RH basse, Température confortable : ralentit l'inactivation des particules de Influenza

Supplemental Table 1:

Viability (recovery) tests of aerosolized respiratory “winter” and “all-year” viruses.

“winter-virus”	RH (%) ^a	Notes	Reference
Influenza A (WS/33) Enveloped	23	good stability in low RH, minimal stability in midrange RH	56
	43		
Influenza A Enveloped	30-40	good stability in low RH, minimal stability in midrange RH	7, 62 Harper ¹ ,
	50-80		
Influenza A Enveloped	20-40	stability best in low RH, minimal in midrange RH and moderate in high RH	Loosli ² , Schaffer ³ Shechmeister ⁴
	40-60		
	60-80		
Parainfluenza 3 Enveloped	20	best stability in low RH	58
	50		
	80		
Coronavirus 229 E Enveloped	30	best stability in low and midrange RH	59
	50		
	80		
RS Virus Enveloped	20	best stability in low and midrange RH	60
	30		
	60		
	80		

“all year-virus”	RH (%) ^a	Notes	Reference
Adenovirus Type 4&7 Non-enveloped	20	best stability in high RH preference for late winter/spring	58
	50		
	80		
Rhinovirus 14 Non-enveloped	30	best stability in high RH peaks fall and spring	61
	50		
	80		

nature communications



Article <https://doi.org/10.1038/s41467-024-47777-5>

Ambient carbon dioxide concentration correlates with SARS-CoV-2 aerostability and infection risk

Received: 2 August 2023
 Accepted: 11 April 2024
 Published online: 25 April 2024

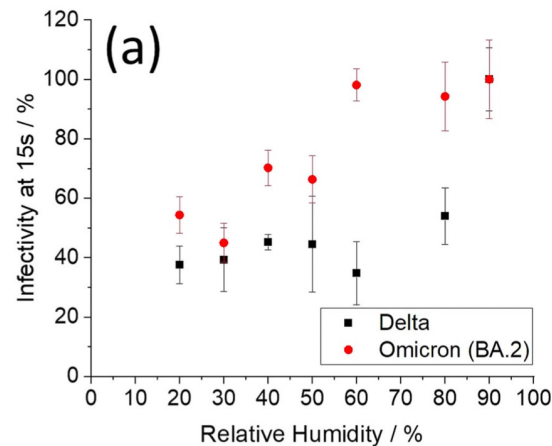
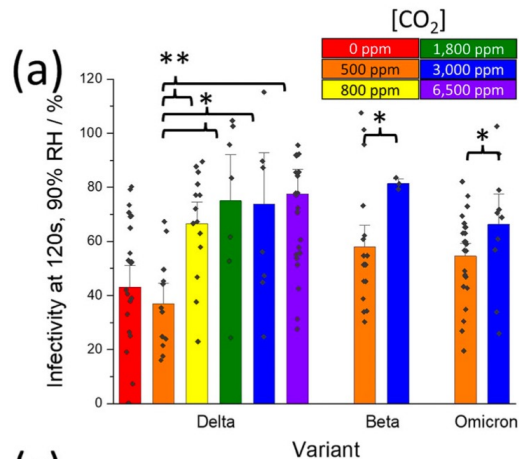
Allen Haddrell¹, Henry Oswin¹, Mara Otero-Fernandez¹,
 Joshua F. Robinson², Tristan Cogan³, Robert Alexander⁴,
 Jamie F. S. Mann³, Darryl Hill⁴, Adam Finn^{4,5}, Andrew D. Davidson⁴ &
 Jonathan P. Reid¹

Etudes visant à mieux comprendre les propriétés physico-chimique des aérosols et leur impact sur l'infectivité

Importance de la concentration en CO₂ dans l'aérostabilité du SARS-CoV2 ++

Importance de la ventilation et du maintien de faibles concentrations en CO₂ dans les environnements intérieurs

L'aérostabilité est variable selon les différents variants SARS-CoV2



TEMPÉRATURE, HUMIDITÉ RELATIVE, ET MUCUS

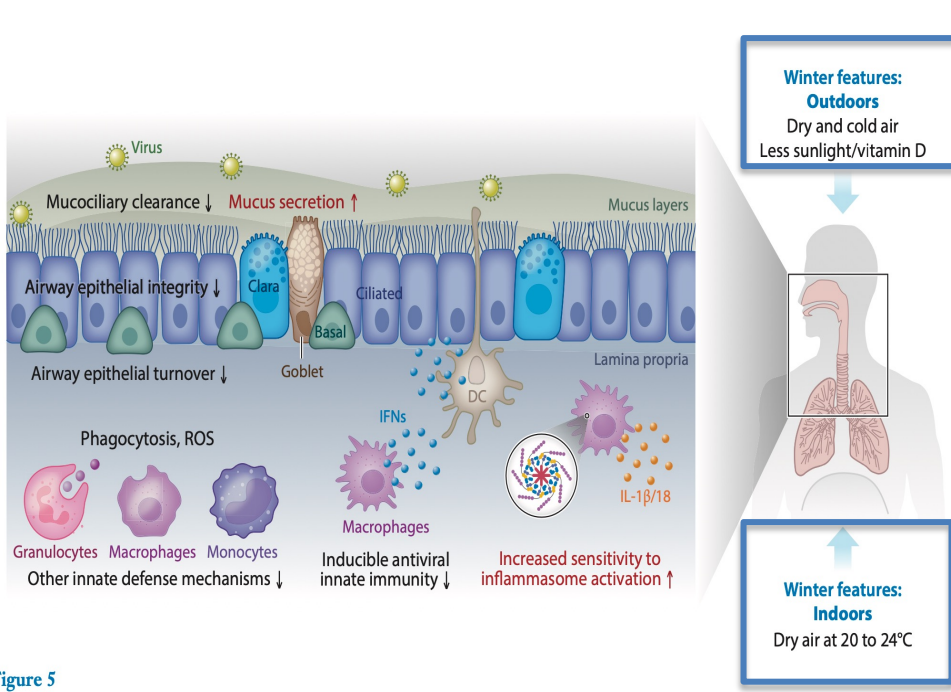


Figure 5
 Possible mechanisms of increased host susceptibility to respiratory virus infections in winter. Inhalation of cold dry air directly affects the upper airway mucosa, impairs mucociliary clearance, and increases mucin production. In addition, inhalation of dry air per se causes epithelial damage. A short daylight period and consequent deficiency of vitamin D impair direct pathogen clearance. Cold and dry air impairs local antiviral innate immune responses after viral infection. Abbreviations: DC, dendritic cell; IFN, interferon; ROS, reactive oxygen species. Figure adapted from image created with BioRender.com.

Air sec +/- froid :

- Altération du flux mucociliaire, devant éliminer les « déchets » (polluants et/ou pathogènes)
- Inefficacité +/- perte de la ciliature avec dommage de la couche de cellules épithéliales

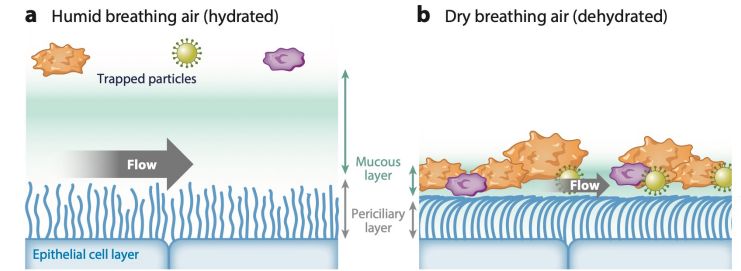


Figure 4
 Effect of dry air on mucociliary clearance. (a) Proper mucus hydration is required for the efficient mucous transport. (b) Dehydration caused by dry breathing air leads to increased viscoelasticity of the mucous layer and immobilizes cilia, which are pressed down by the reduced height of the dehydrated periciliary layer. Figure adapted from image created with BioRender.com.

POURQUOI DES ÉPIDÉMIES SAISONNIÈRES NON SYNCHRONES ?

Plusieurs virus peuvent infecter de façon concomitante ou séquentielle l'arbre respiratoire : interaction virus – virus pouvant conduire à des profils épidémiques interdépendants ?

- **Interférence virale** : concept décrit dans les années 1960, comprend notamment :
 - Immunité transitoire non spécifique induite par une première infection virale : défense antivirale avec production d'effecteurs *via* voies Interféron inhibant directement la réplication virale (cytokines / chemokines) : effet temps-dépendant :
 - **Période dite réfractaire** : peut être « efficace » pour une interférence négative entre des virus partageant les mêmes conditions écologiques pour circuler, et pour des virus entraînant des réponses interféron très rapide (Influenza A et Rhinovirus ?).

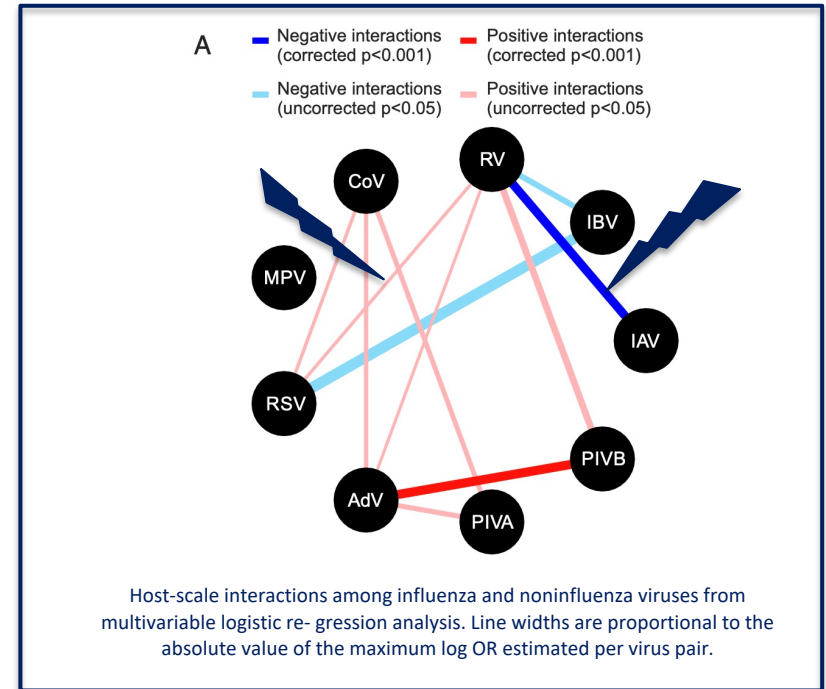
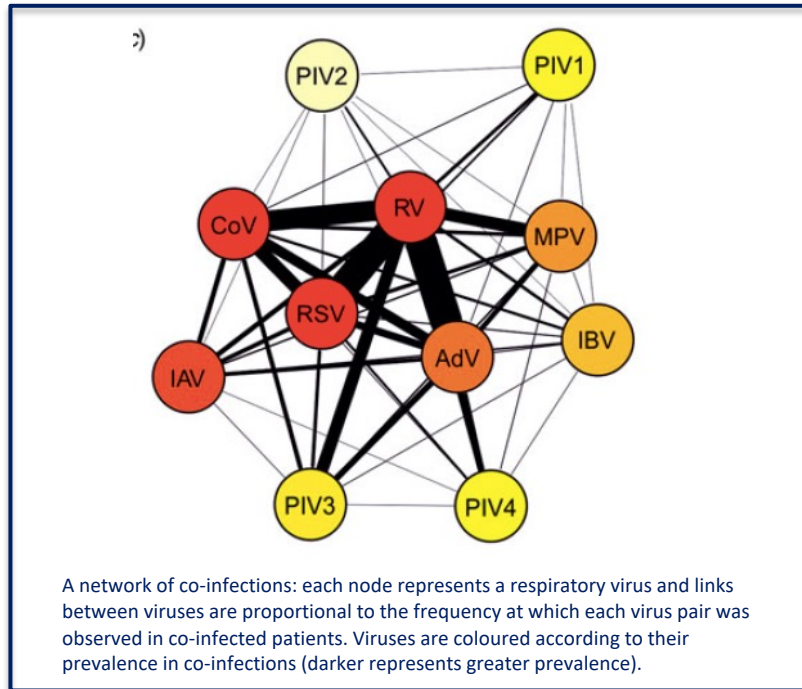
Sujet difficile :

- Nombreuses infections a- ou –pauci symptomatiques et transmission interhumaine dépendant de facteurs comportementaux
- les infections virales sont le plus souvent étudiées virus par virus (pathogène par pathogène)

Nickbakhsh S, et al. Epidemiol Infect. 2016.

Nickbakhsh S et al., PNAS 2019

N = 44230 RTI chez 36157 patients, testés en PCR multiplex (11 virus) entre 2005 et 2013, incluant la pandémie grippale A H1N1v 2009. Données écossaises : Enfants et adultes. 11% Co détections tout âge confondu

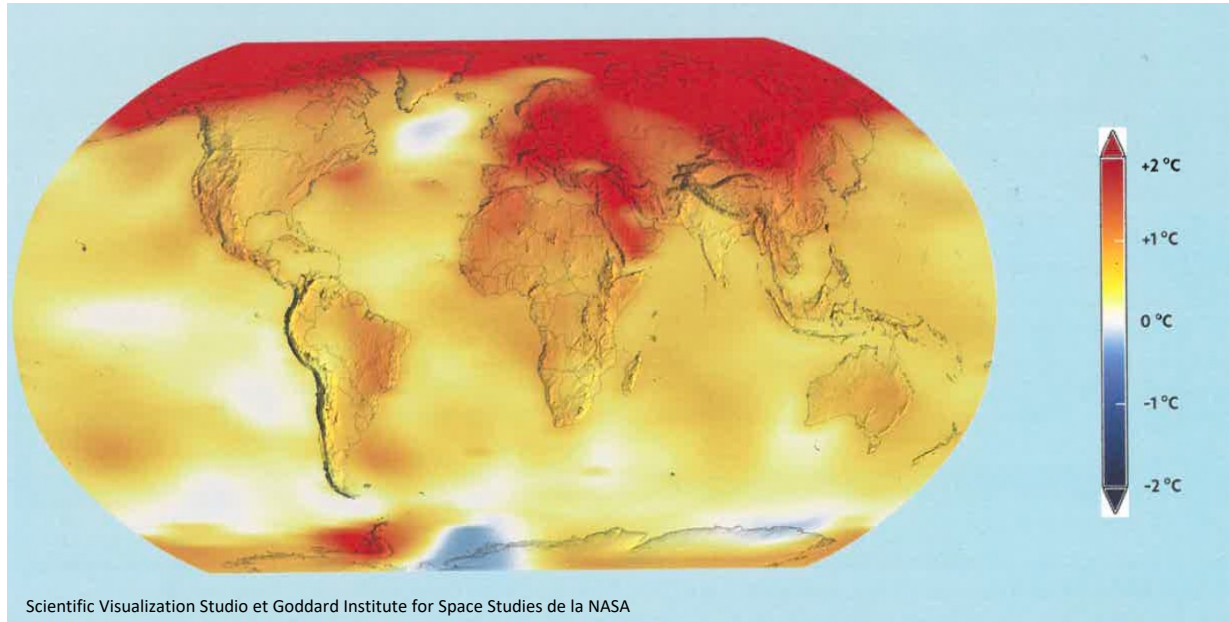


IV. CHANGEMENT CLIMATIQUE ET IMPACT SUR LES ÉPIDÉMIES VIRALES SAISONNIÈRES ? (1)

JNI 2024 . SP6. Astrid Vabret

AUGMENTATION TROP RAPIDE DES TEMPÉRATURES DEPUIS LE XIX^{ÈME} SIÈCLE

1988 : création du GIEC (Groupe d'experts intergouvernemental sur l'évolution du climat) par 2 organismes des Nations Unies, dont l'OMM ou Organisation Météorologique mondiale : 5 rapports publiés entre 1990 et 2014 + **1 rapport spécial en 2018 sur le réchauffement planétaire de 1,5°C** (limite gérable pour éviter les conséquences dévastatrices sur la planète)

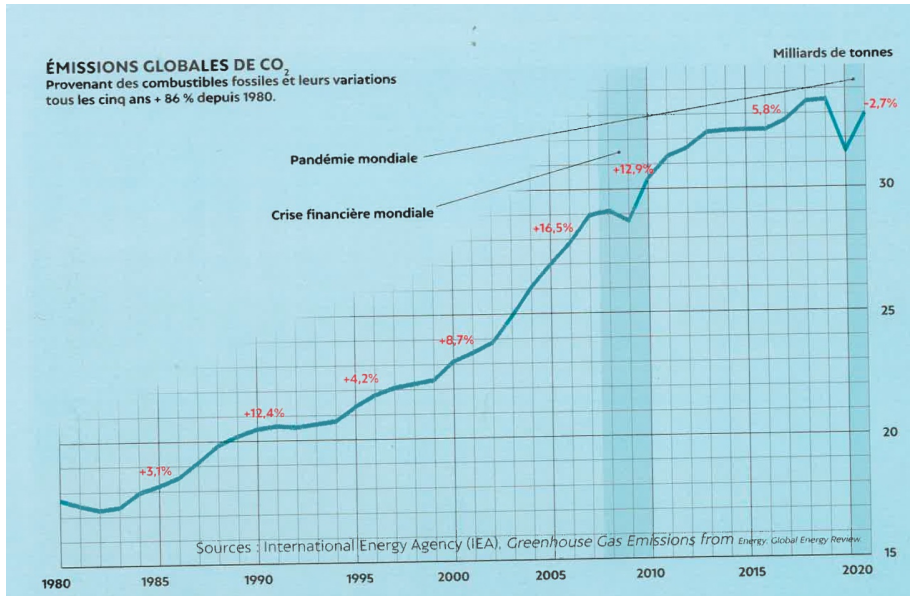


Planisphère représentant les anomalies de la température moyenne mondiale de 2017 à 2021.
Selon une base calculée entre 1951 et 1980 : zones avec réchauffement $>1^{\circ}\text{C}$ en rouge et zones avec variations négatives en bleu

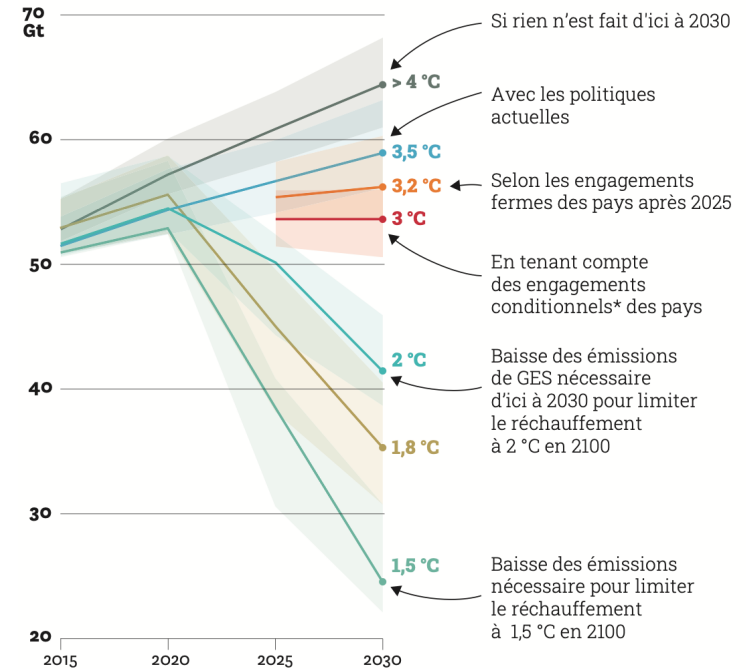
IV. CHANGEMENT CLIMATIQUE ET IMPACT SUR LES ÉPIDÉMIES VIRALES SAISONNIÈRES ? (2)

JNI 2024 . SP6. Astrid Vabret

RÉCHAUFFEMENT CLIMATIQUE



Prévisions des émissions mondiales de gaz à effet de serre



Augmentation plus marquée de la température de l'air en Arctique *versus* moyennes mondiales : fonte de la banquise et de la calotte glaciaire du Groenland

IV. CHANGEMENT CLIMATIQUE ET IMPACT SUR LES ÉPIDÉMIES VIRALES SAISONNIÈRES ? 4)

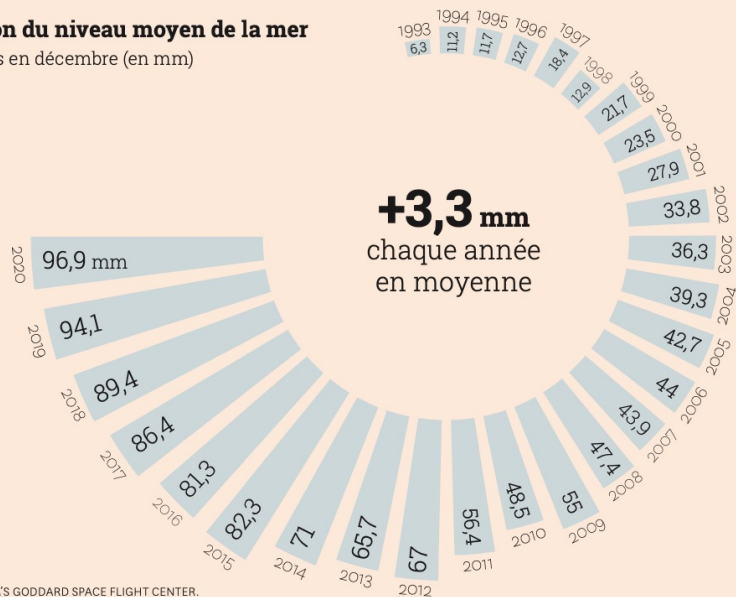
JNI 2024 . SP6. Astrid Vabret

LE MONDE PREND L'EAU

Environ 40% de la population mondiale vit à moins de 100 kms des côtes

Élévation du niveau moyen de la mer

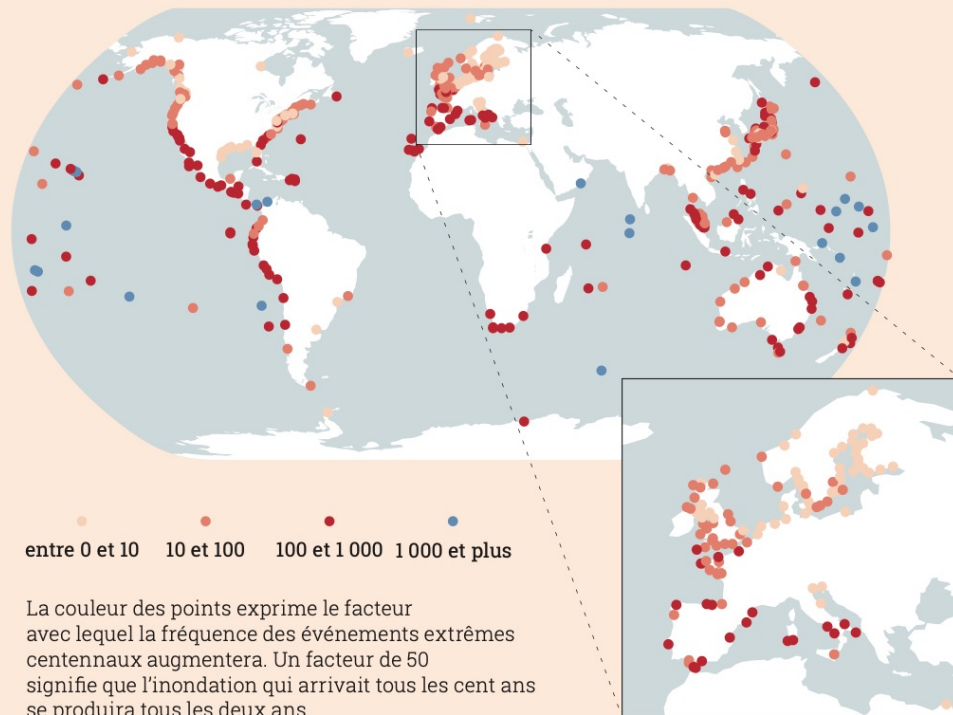
Variations en décembre (en mm)



SOURCE : NASA'S GODDARD SPACE FLIGHT CENTER.

Des événements extrêmes plus fréquents

Pour la période 2046-2065, dans le cadre du scénario RCP4.5 du Giec



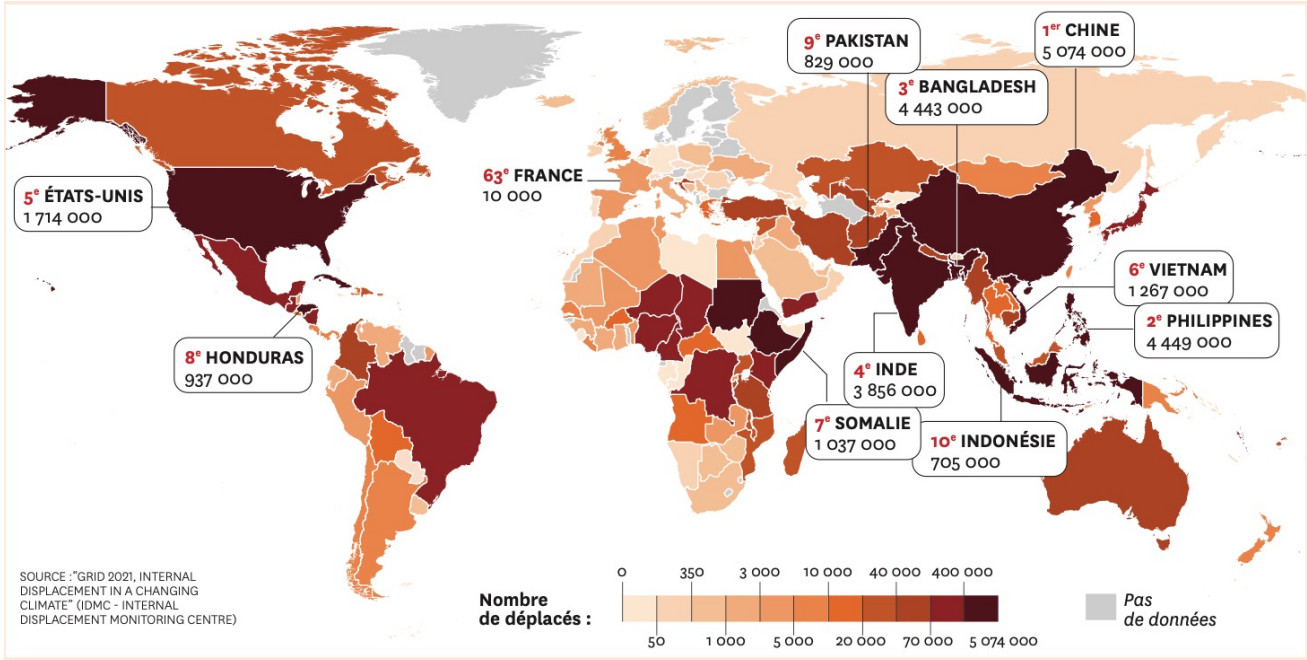
SOURCE : GIEC, 2021.

IV. CHANGEMENT CLIMATIQUE ET IMPACT SUR LES ÉPIDÉMIES VIRALES SAISONNIÈRES ? (6)

JNI 2024 . SP6. Astrid Vabret

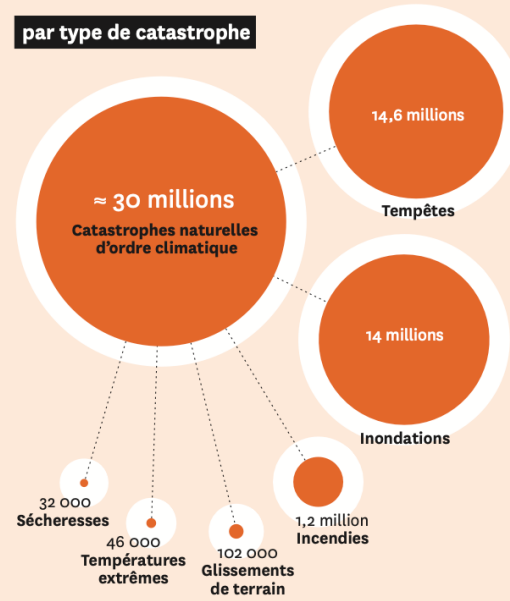
DES MILLIONS DE MIGRANTS CLIMATIQUES

Banque mondiale : estimation en 2050 à > 140 millions de déplacés climatiques dans les 3 zones Afrique Sub-saharienne, Asie du Sud et Amérique latine



Nombre de déplacés en raison de catastrophes naturelles
(nouveaux déplacements en 2020)

par type de catastrophe



98 % des déplacés en raison de catastrophes naturelles, soit près de 30 millions de personnes, le sont à cause de facteurs climatiques, et donc liés plus ou moins au réchauffement général de la planète. Les 2 % restants le sont à cause de catastrophes d'ordre géophysique (tremblements de terre et éruptions volcaniques).

IV. CHANGEMENT CLIMATIQUE ET IMPACT SUR LES ÉPIDÉMIES VIRALES SAISONNIÈRES ? (7)

JNI 2024 . SP6. Astrid Vabret



2017

Global Warming and Its Health Impact

Antonella Rossati

Signalés :

- « water-borne » pathogènes
- Maladies vectorielles

Absence de projection particulière actuelle pour les infections virales respiratoires

Table 3: Main vector-borne diseases

Agent	Vectors	Reservoir
Bacteria		
<i>Rickettsia</i> spp. (spotted fever group)	Tick: <i>Rhipicephalus sanguineus</i> , <i>Dermacentor marginatus</i>	Rodents, dogs, tick
<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme disease)	Tick: <i>Ixodes ricinus</i> , <i>I. persulcatus</i>	Small mammals, birds, reptiles
<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	Tick: <i>Ixodes ricinus</i>	Goats, sheep, cattle, migratory birds
Viruses		
West Nile virus	Mosquitoes: <i>Culex</i> spp.	Wild rodents, migratory birds, horses
Rift valley virus	Mosquitoes: <i>Culex</i> spp., <i>Aedes</i> spp.	Cattle
Dengue virus	Mosquitoes: <i>Aedes albopictus</i> , <i>Aedes aegypti</i>	Monkeys, humans
Yellow fever virus	Mosquitoes: <i>Aedes aegypti</i>	Monkeys, humans
Chikungunya virus	Mosquitoes: <i>Aedes albopictus</i> , <i>Aedes aegypti</i>	Humans
Tick-borne encephalitis	Tick: <i>Ixodes</i>	Small mammals, birds, reptiles
Crimea-Congo hemorrhagic fever virus	Tick: <i>Ixodes</i> spp.	Ovines, cattle, tick
Zika virus	Mosquitoes: <i>Aedes</i> spp.	Humans, primates
Parasites		
<i>Plasmodium</i> spp. (Malaria)	Mosquitoes: <i>Anopheles</i> spp.	Humans
<i>Leishmania</i> spp.	Flebotomi: <i>Phlebotomus papatasi</i>	Dogs, foxes, rodents
<i>Dirofilaria repens</i>	Mosquitoes: <i>Culex</i> spp., <i>Aedes</i> spp., <i>Mansonia</i> spp.	Dogs

IV. CHANGEMENT CLIMATIQUE ET IMPACT SUR LES ÉPIDÉMIES VIRALES SAISONNIÈRES ? (10)

JNI 2024 . SP6. Astrid Vabret

NATURE CLIMATE CHANGE | VOL 12 | SEPTEMBER 2022 | 869-875 |

nature
climate change

ANALYSIS

<https://doi.org/10.1038/s41558-022-01426-1>



Over half of known human pathogenic diseases can be aggravated by climate change

Camilo Mora ^{1✉}, Tristan McKenzie ^{2,3}, Isabella M. Gaw ⁴, Jacqueline M. Dean ¹,
Hannah von Hammerstein¹, Tabatha A. Knudson ¹, Renee O. Setter ¹, Charlotte Z. Smith ⁵
Kira M. Webster¹, Jonathan A. Patz⁶ and Erik C. Franklin ^{1,7}



Diseases diminished by climatic hazards. Whereas the great majority of diseases were found to be aggravated by climatic hazards, some were found to be diminished (63 out of 286 diseases; Fig. 4a). Warming, for instance, appears to have reduced the spread of viral diseases probably related to unsuitable conditions for the virus or because of a stronger immune system in warmer conditions (for example, influenza⁶⁵, SARS⁹⁹, COVID-19¹⁰⁰, rotaviral and noroviral enteritis¹⁰¹). However, we also found that most diseases that were diminished by at least one hazard were at times aggravated by another and sometimes even the same hazard. For

Absence de projection particulière actuelle pour les infections virales respiratoires saisonnières

Impacts à surveiller :

- Facteurs modifiant la transmission aérienne des virus (température/RH/Co2)
- Modifications démographiques humaines : migrations massives / Concentration des populations / modes de vies
- « hivers démographiques » dans certaines régions, avec ralentissement de croissance de la population / Vieillesse des populations / impact de la sévérité de ces infections
- Réponse aux émergences

Hypothèses :

- Virus restant ubiquitaires
- Variations géographiques dans les rythmes épidémiques et endémo-épidémiques de certains virus ?

Important : combler les données manquantes sur la compréhension des épidémies respiratoires virales / facteurs impactant la transmission aérienne

« Life is made up of sobs, sniffles, and smiles, with sniffles predominating » (Adams, 1967)

Merci de votre
attention

