Vers une cartographie du risque d'exposition à des agents de maladies à tiques par la sérologie: le cas du Chevreuil et de la maladie de Lyme

Valentin OLLIVIER

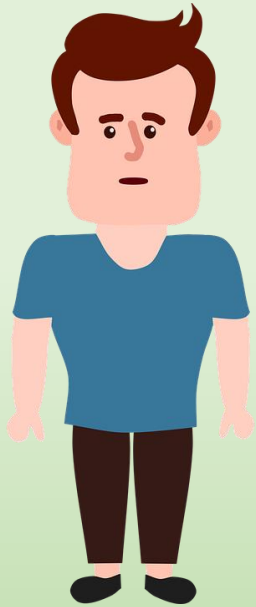
Thèse encadrée par Thierry Boulinier (CEFE), Hélène Verheyden (CEFS), Benoit Combes et Matthieu Bastien (ELIZ)

Conseil d'Administration

Lyon - 26 Avril 2022

Le cas des maladies à tiques, notamment Lyme

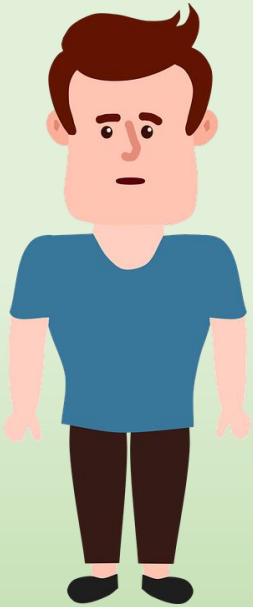
Pathogènes



Le cas des maladies à tiques, notamment Lyme

Pathogènes

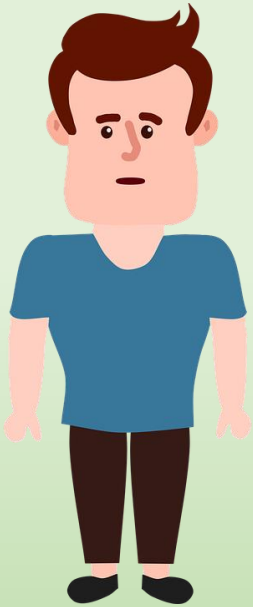
Fig. 1 *Borrelia*.



Le cas des maladies à tiques, notamment Lyme

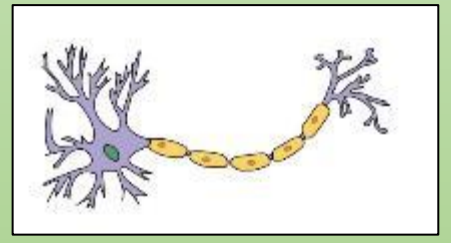
Pathogènes

Fig. 1 *Borrelia*.



Érythème migrants

Musculaire



Neurologique

Zones à risque pour la maladie de Lyme

Hémisphère nord → France ≈ 50 000 nouveaux cas/an depuis 2016 d'après Santé Publique France, 2019

Zones à risque pour la maladie de Lyme

Hémisphère nord → France ≈ 50 000 nouveaux cas/an depuis 2016 d'après Santé Publique France, 2019

Ixodes Pacificus

Ixodes Scapularis

Ixodes ricinus

Ixodes persulcatus

Quelles sont les approches cartographique du risque d'exposition pour la surveillance de la maladie de Lyme?

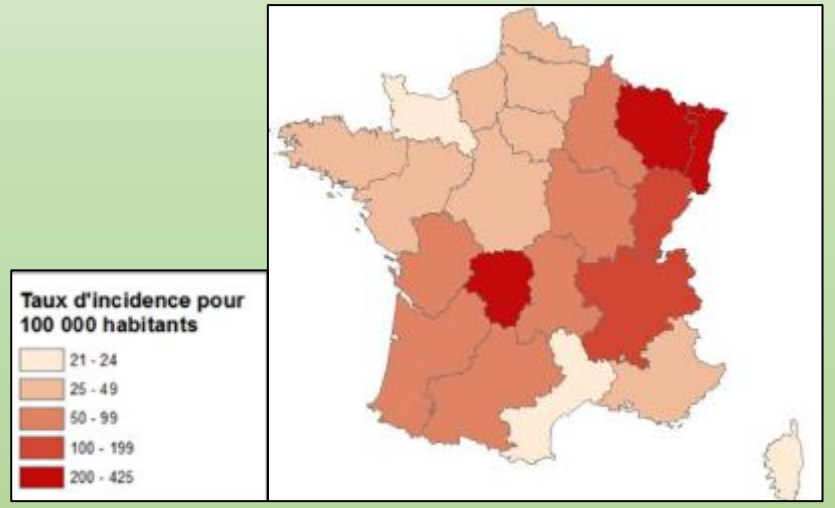


Fig. 3 Cartographie du **taux d'incidence annuel moyen de Borréliose** entre 2015 -2019 chez l'Homme

Quelles sont les approches cartographique du risque d'exposition pour la surveillance de la maladie de Lyme?

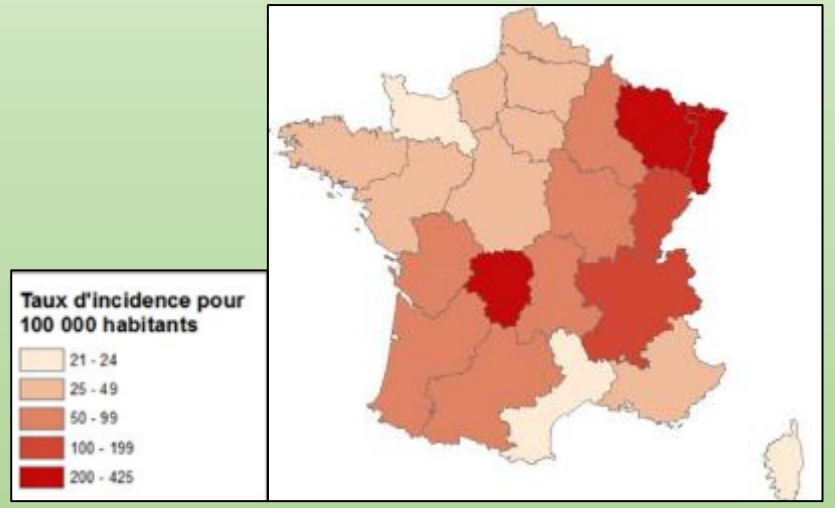


Fig. 3 Cartographie du **taux d'incidence annuel moyen de Borréliose chez l'homme** entre 2015 -2019 chez l'Homme

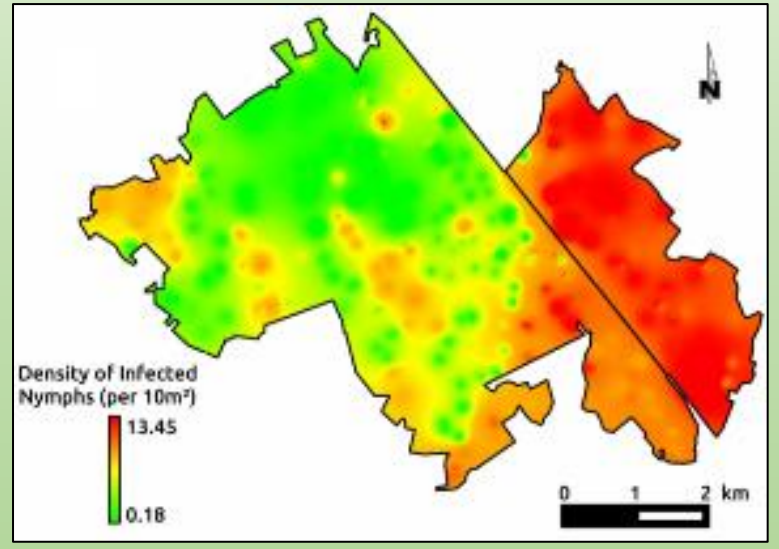


Fig. 4 Densité de nymphes infectées par *Borrelia Burgdorferi s.l.* dans la forêt de Sénart (Vourc'h et al., 2016 Ticks and Tick-borne Disease)

Quelles sont les approches cartographique du risque d'exposition pour la surveillance de la maladie de Lyme?

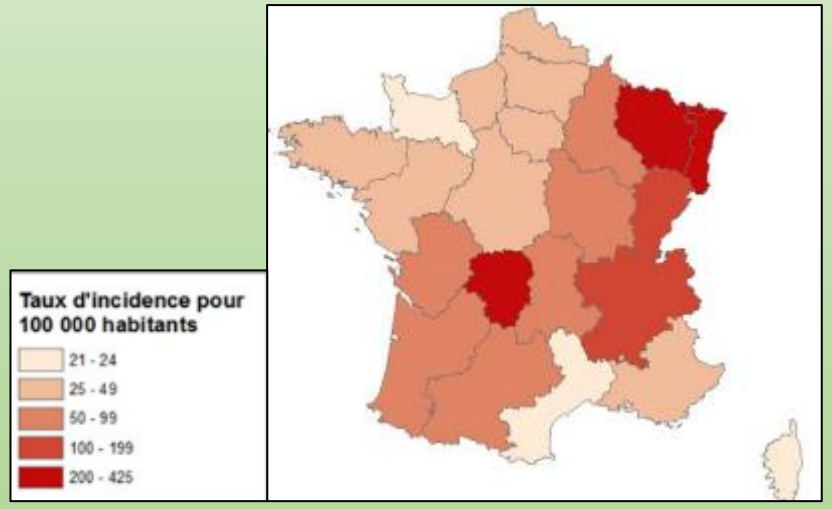


Fig. 3 Cartographie du **taux d'incidence annuel moyen de Borréliose chez l'homme** entre 2015 - 2019 chez l'Homme

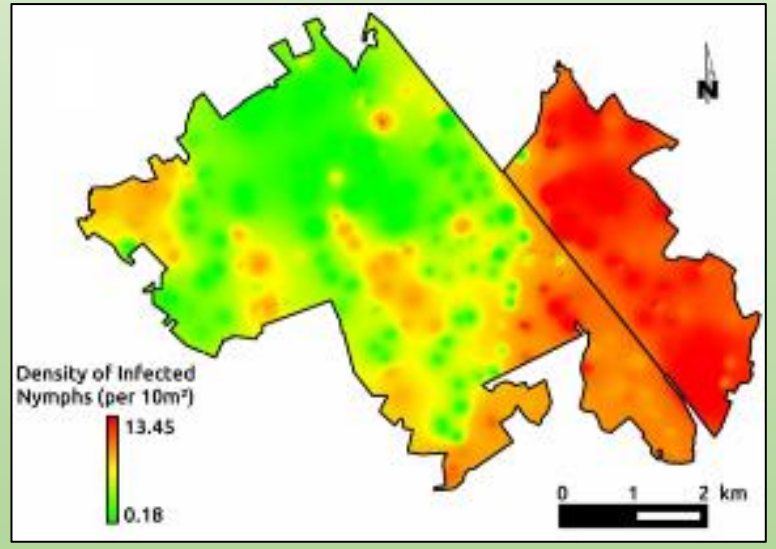
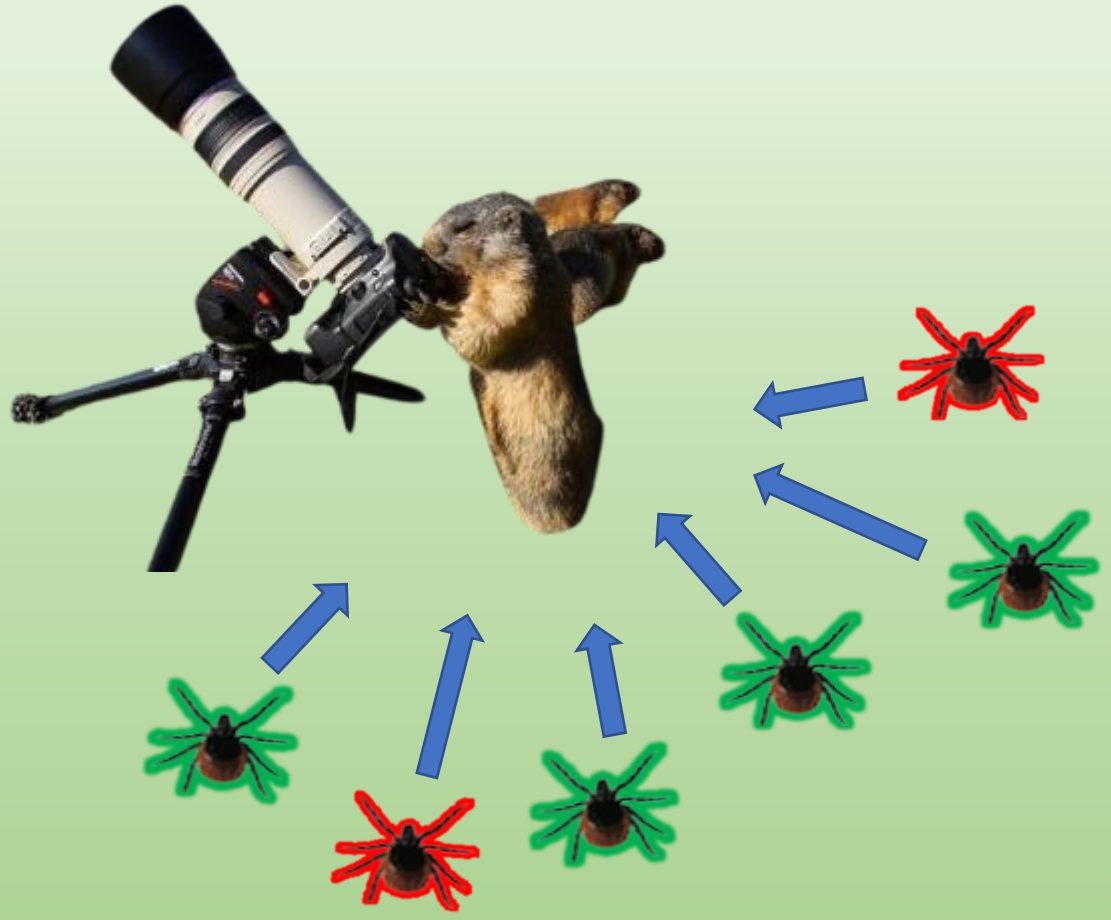


Fig. 4 Densité de nymphes infectées par *Borrelia Burgdorferi s.l.* dans la forêt de Sénart (Vourc'h et al., 2016 Ticks and Tick-borne Disease)

Utilisation de la sérologie chez une espèce sauvage comme le chevreuil qui peut jouer le rôle de sentinelle ?

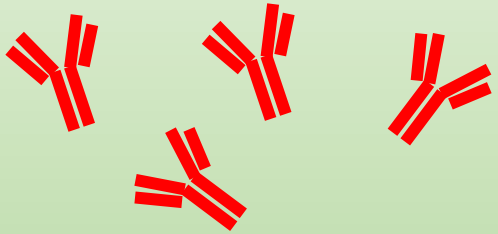
Qu'est-ce qu'un animal sentinelle ?



=

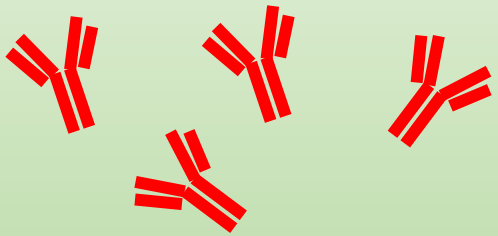
Qu'est-ce qu'un animal sentinelle ?

Anticorps

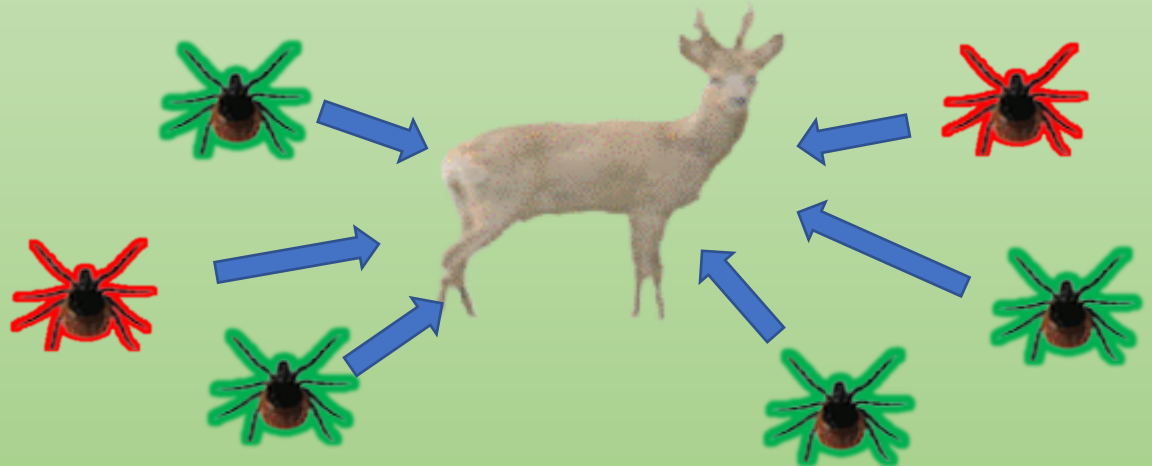


Qu'est-ce qu'un animal sentinelle ?

Anticorps



Exposé / non –exposé à un pathogène



Évaluation de la capacité de sentinelle d'un hôte

Évaluation de la surveillance du risque d'exposition

Facteurs pratiques

- **Forte infestation par les tiques**
(Vor et al., 2010 *Experimental and Applied Acarology*)

- **Facilité d'échantillonnage (chasse)**
(Adetunji et al., 2016 *International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife*)

Écologie de l'hôte

- **Espèce Abondante**
(Lovari et al., 2016 International Union for Conservation of Nature)

- **Espèce inféodée à un territoire**
(Tufto et al., 1996 ; Journal of Animal Ecology)

Réponse de la sentinelle

?

Évaluation de la capacité de sentinelle d'un hôte

Réponse de la sentinelle

- **Sensibilité de la sentinelle**
- **Spécificité de la sentinelle**
- **Taux d'exposition**
- **Mortalité**

↓

Détection de la réponse

↓

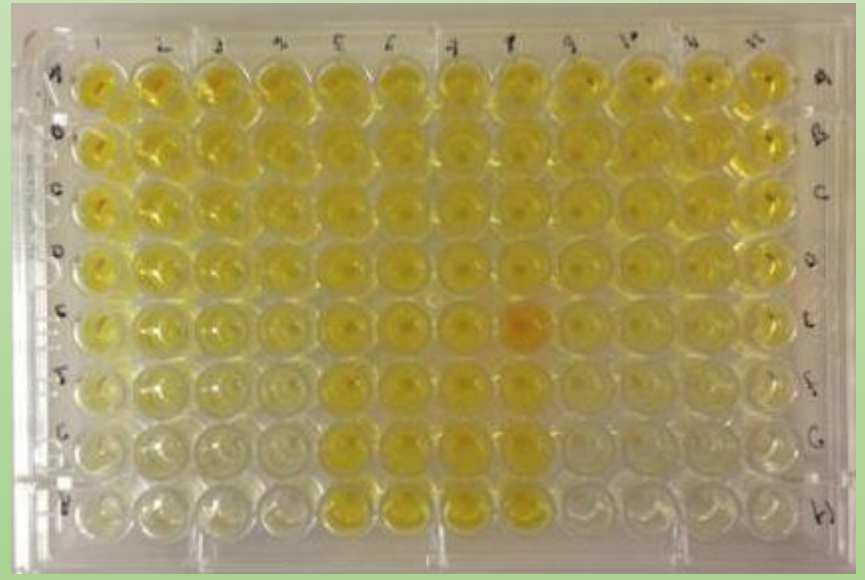
Utilité de la sentinelle

Comment détecter le statut sérologique des chevreuils ?

Kit sang humain (IBL Borrelia+VlsE IgG ELISA) → chevreuil

→ **Modification Anticorps conjugué Humain**

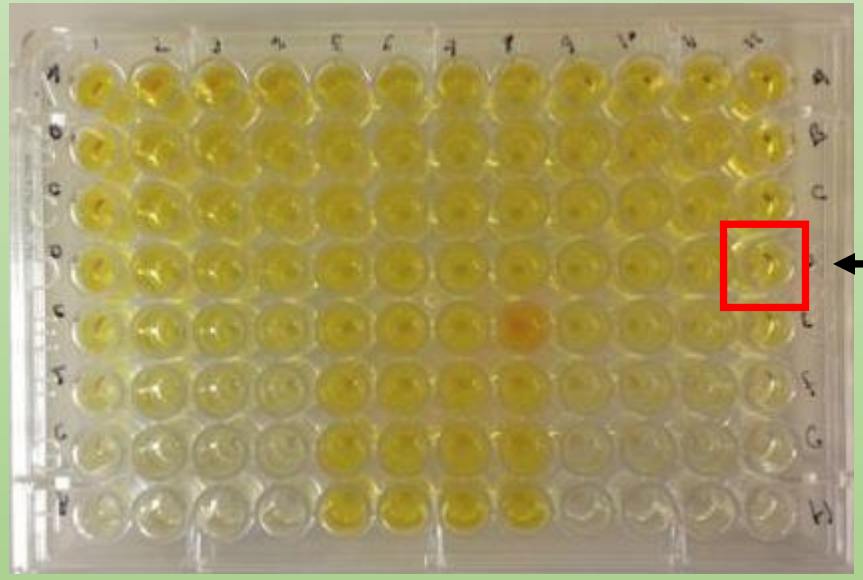
→ **Anticorps conjugué anti-Chevreuil**



Comment détecter le statut sérologique des chevreuils ?

Kit sang humain (IBL Borrelia+VlsE IgG ELISA) → chevreuil

→ **Modification Anticorps conjugué Humain**
→ **Anticorps conjugué anti-Chevreuil**

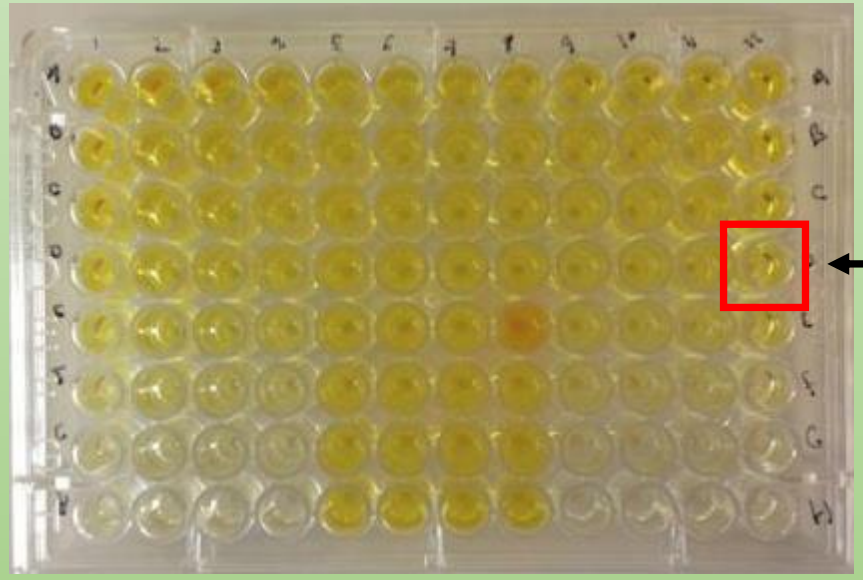


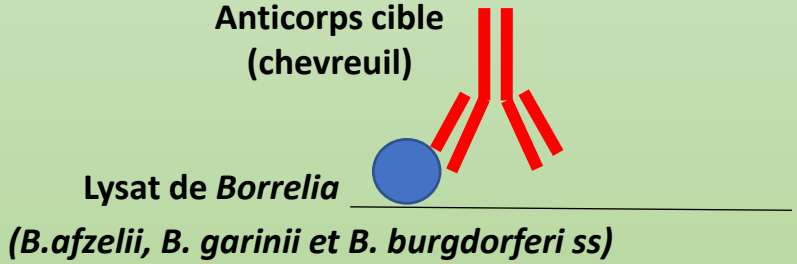
Lysat de *Borrelia*
(B.afzelii, B. garinii et B. burgdorferi ss)

Comment détecter le statut sérologique des chevreuils ?

Kit sang humain (IBL Borrelia+VlsE IgG ELISA) → chevreuil

→ **Modification Anticorps conjugué Humain**
→ **Anticorps conjugué anti-Chevreuil**

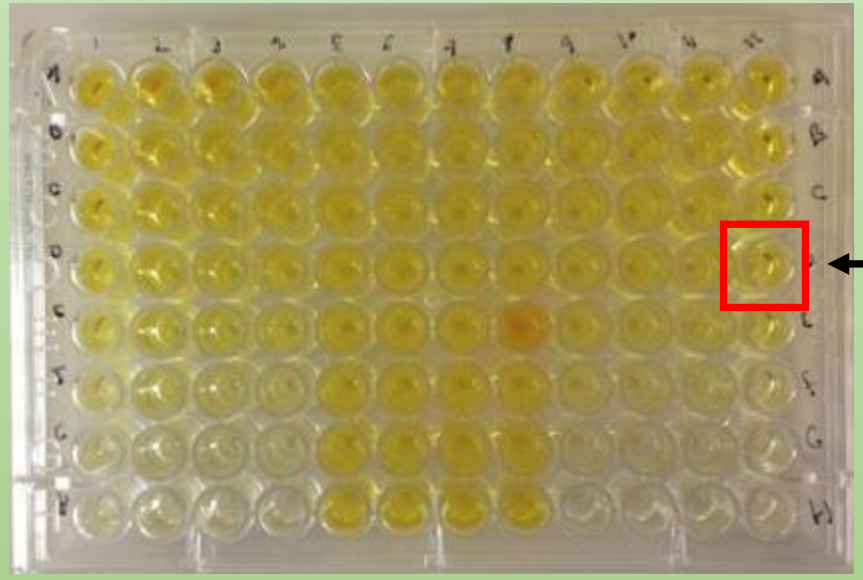


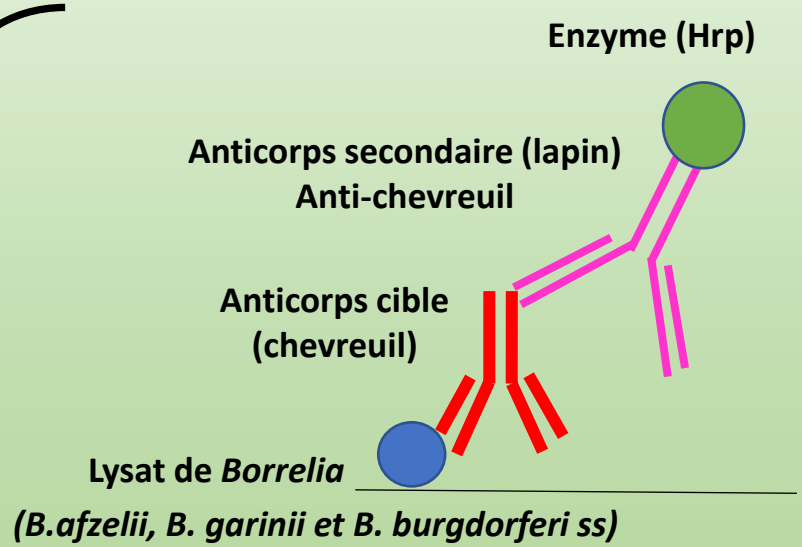


Comment détecter le statut sérologique des chevreuils ?

Kit sang humain (IBL Borrelia+VlsE IgG ELISA) → chevreuil

→ **Modification Anticorps conjugué Humain**
→ **Anticorps conjugué anti-Chevreuil**

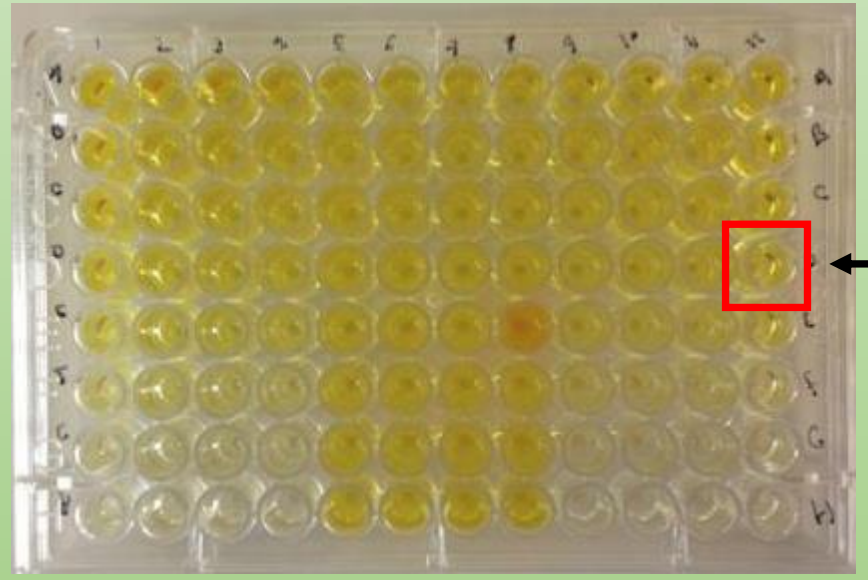


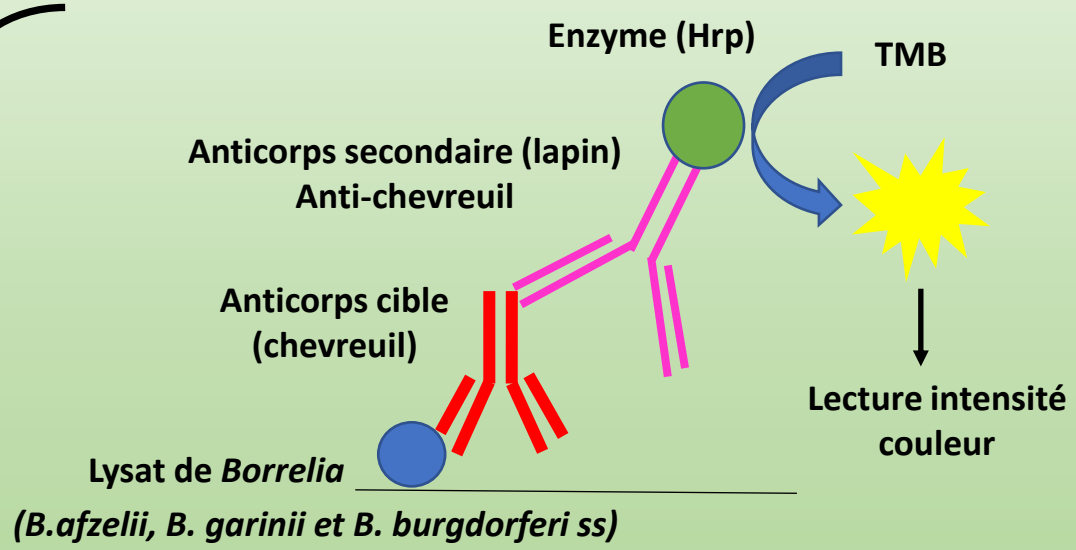


Comment détecter le statut sérologique des chevreuils ?

Kit sang humain (IBL Borrelia+VlsE IgG ELISA) → chevreuil

→ **Modification Anticorps conjugué Humain**
→ **Anticorps conjugué anti-Chevreuil**

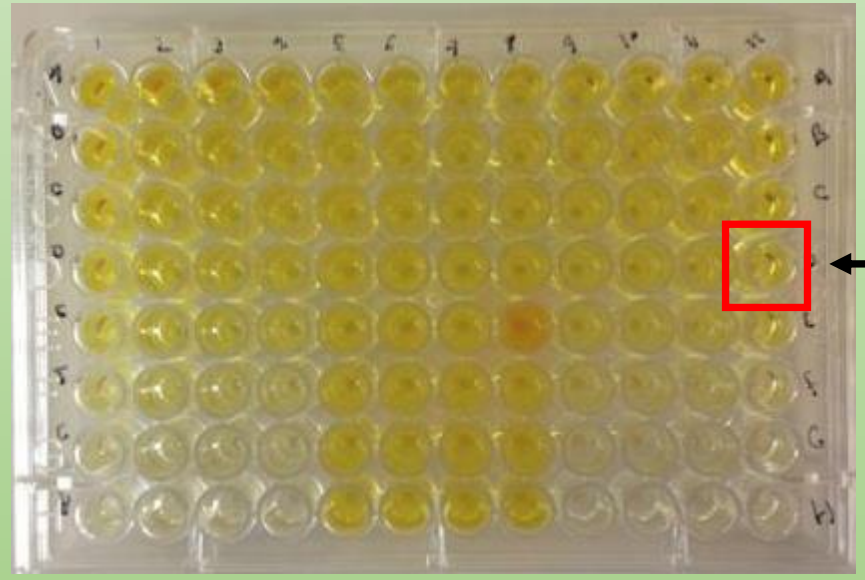


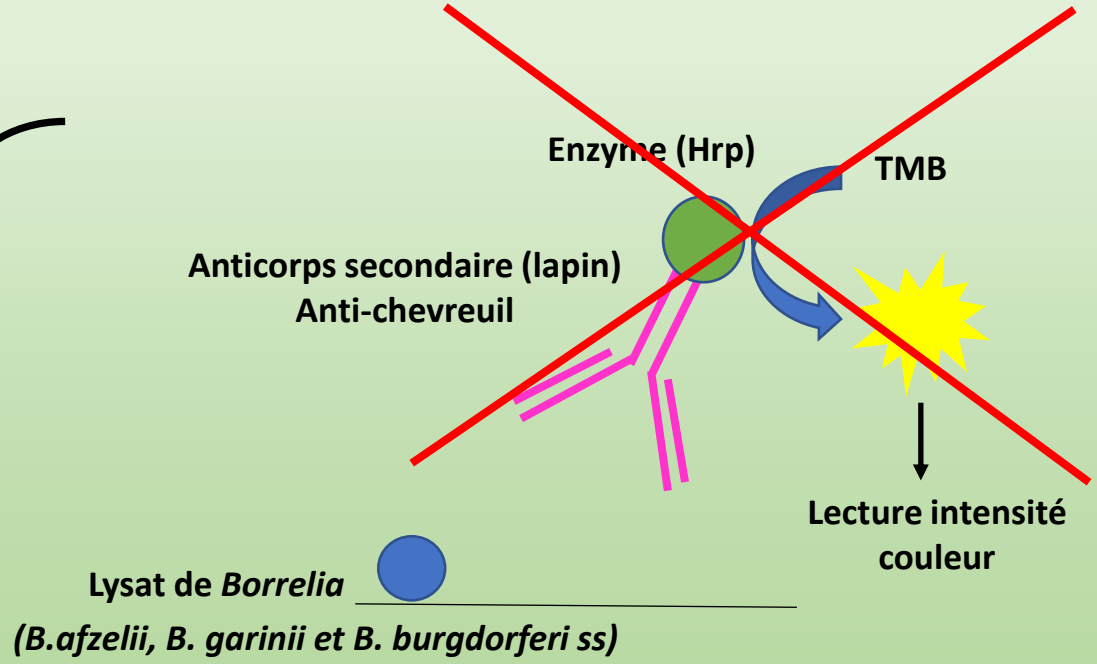


Comment détecter le statut sérologique des chevreuils ?

Kit sang humain (IBL Borrelia+VlsE IgG ELISA) → chevreuil

→ **Modification Anticorps conjugué Humain**
→ **Anticorps conjugué anti-Chevreuil**





Comment différencier les **individus exposés** des **individus non-exposés ?**

Seuil : DO = 1,406

Hypothèse :

- **Soit tous les individus séropositifs ou séronégatifs**
- **Soit un groupe de séronégatifs (faibles DO) et un groupe de séropositifs (forte DO)**

Méthode statistique :

→ **Double courbes**

→ **Seuil = 1,406**

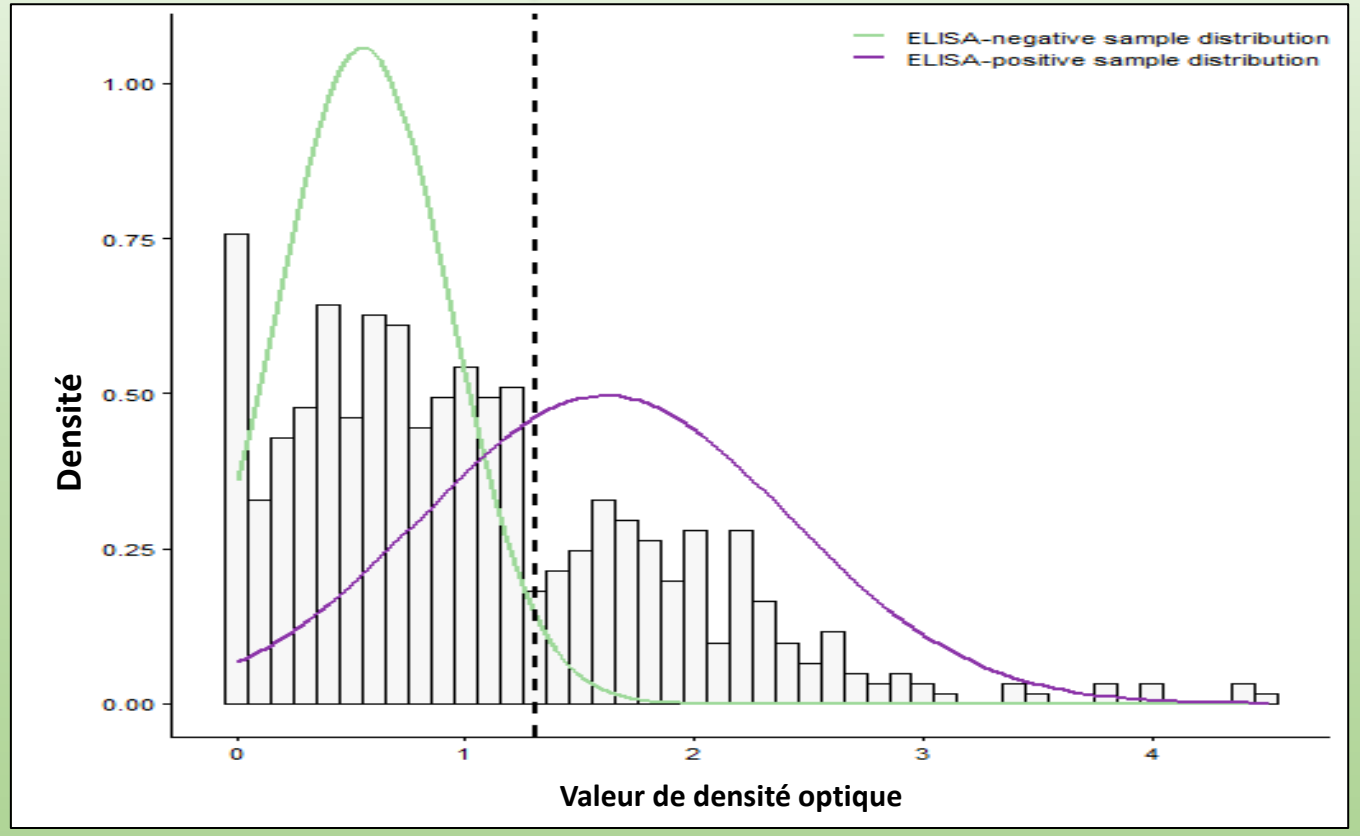


Fig. 6 Distribution de densités optiques d'échantillons de 2017

Vérification du statut sérologique pour les individus à forte DO en ELISA

Meilleure spécificité: Western blot (ImmunoBlot EuroImmun®)

Seuil statistique = 1,406

	DO échantillon	Résultat	Nombre bande(s)
1	0,247	-	0
2	0,446	-	0
3	0,65	-	0
4	0,787	-	0
5	0,997	-	0
6	1,053	-	0
7	1,109	-	0
8	1.205	-	0
9	1,29	-	0
10	1.350	-/+	1
11	1,463	-/+	1
12	1.503	+	2
13	1.600	+	2
14	1.704	+	2
15	1,776	+	2
16	1,998	+	2
17	2.112	+	2
18	2.201	+	2
19	2.352	+	2
20	2.502	+	2

Comment suivre les transitions de statut sérologique ?

Échantillons de Capture Marquage Recapture (CMR) → **Collaboration** entre **OFB** et **LBBE** : **Programme de captures - recaptures**

2010

Prises de sang annuelles de chevreuils

→ **Trois Fontaines**
891 échantillons
→ **408 individus** suivis **sur** les **10 ans**

→ **Chizé**
843 échantillons
→ **413 chevreuils** suivis **sur** les **10 ans**

Est-ce que l'on détecte une réponse immunitaire interprétable ?

Trois Fontaines

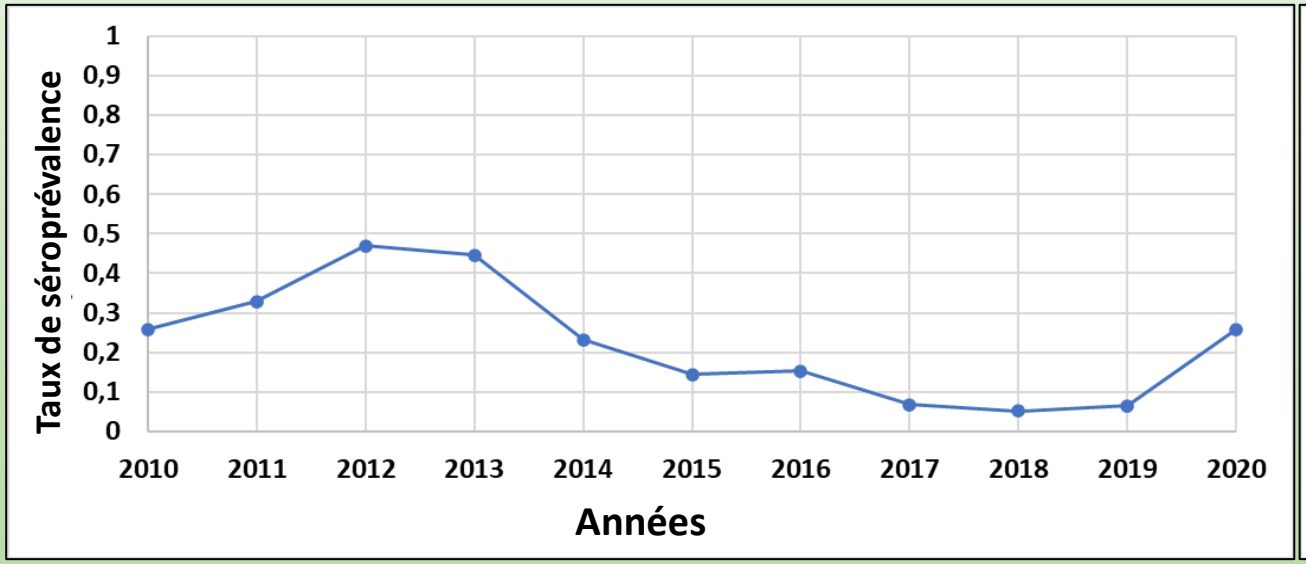


Fig. 7 Séroprévalences de la forêt de 3 Fontaines au cours du temps obtenu.

Chizé

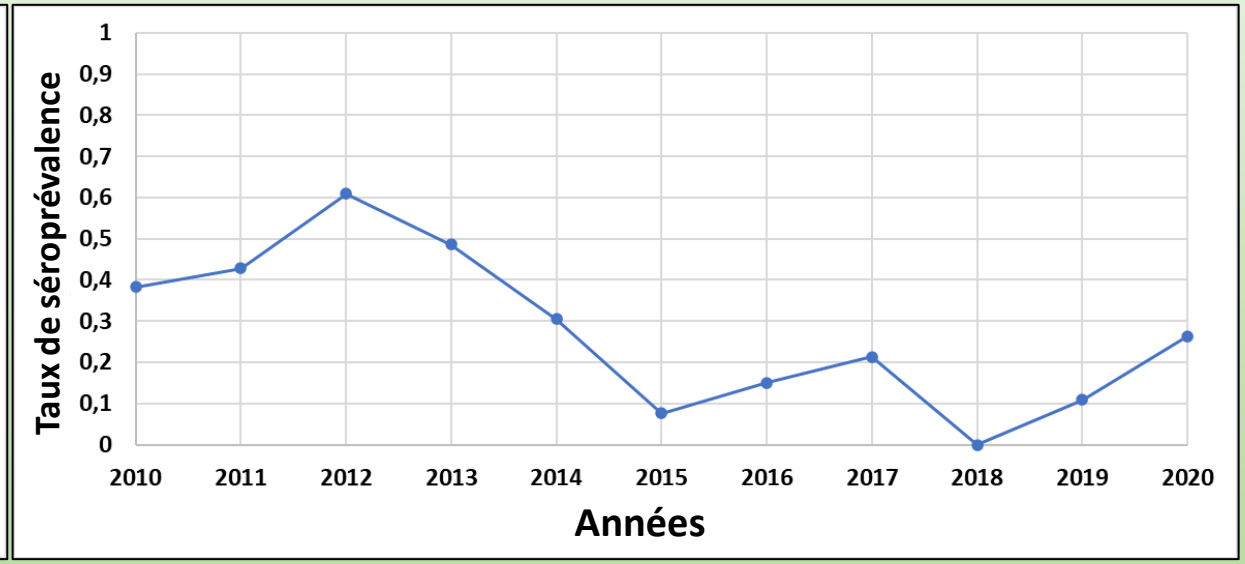


Fig. 8 Séroprévalences de la forêt de Chizé au cours du temps obtenu.

Est-ce que l'on détecte une réponse immunitaire interprétable ?

Trois Fontaines

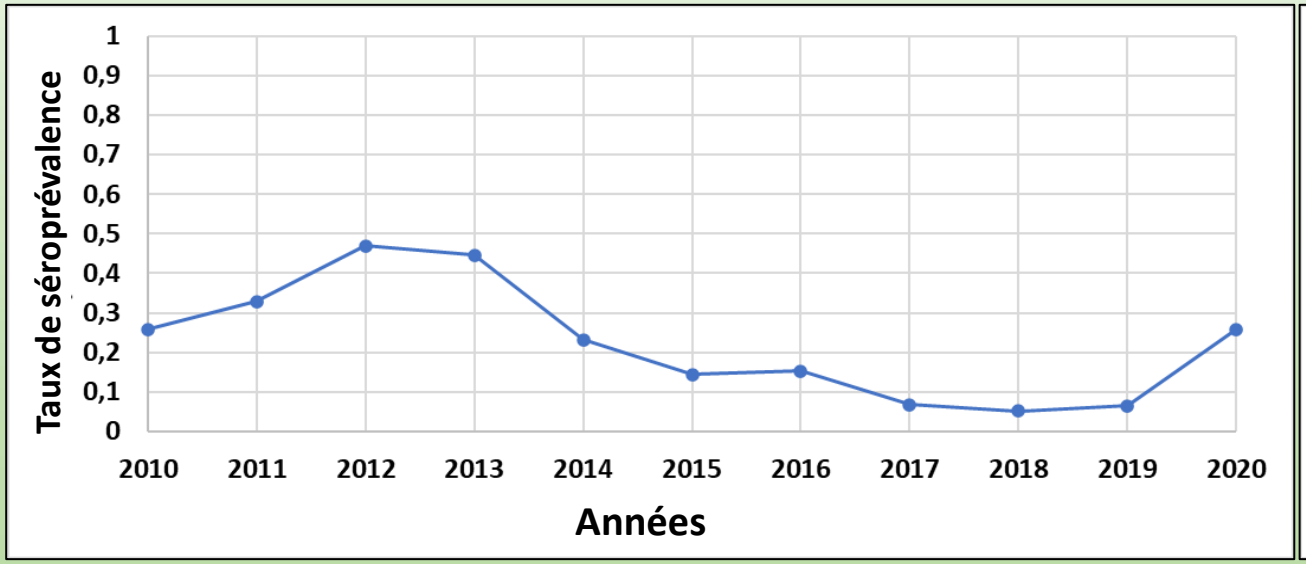


Fig. 7 Séroprévalences de la forêt de 3 Fontaines au cours du temps obtenu.

Chizé

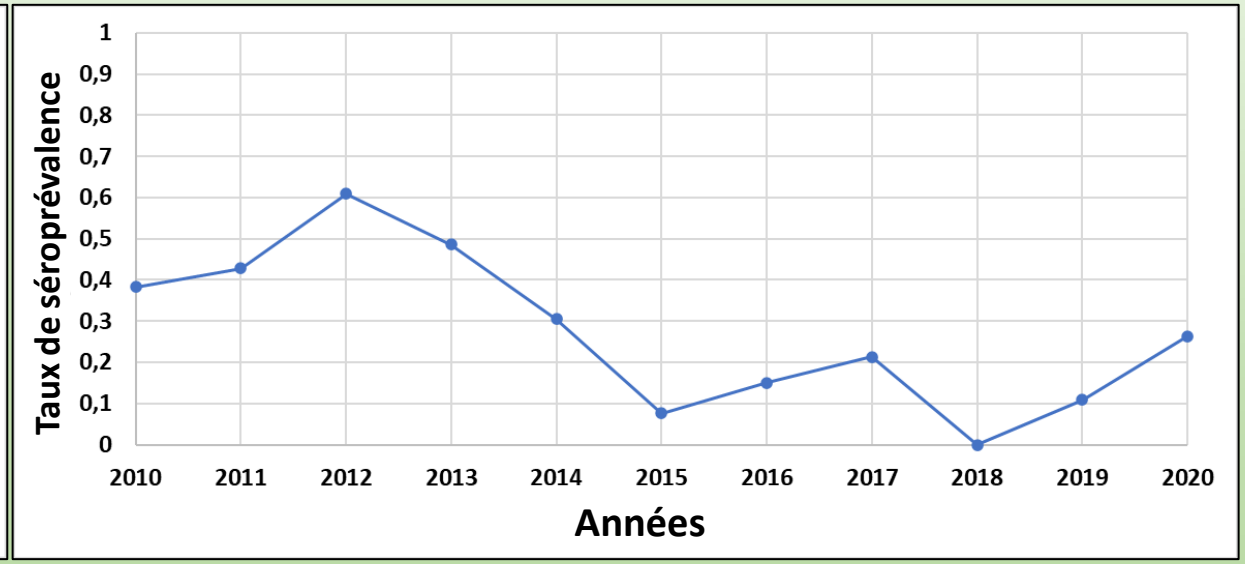


Fig. 8 Séroprévalences de la forêt de Chizé au cours du temps obtenu.

Résultats de **séroprévalence interprétable**

→ **Quelle échelle temporelle ?**

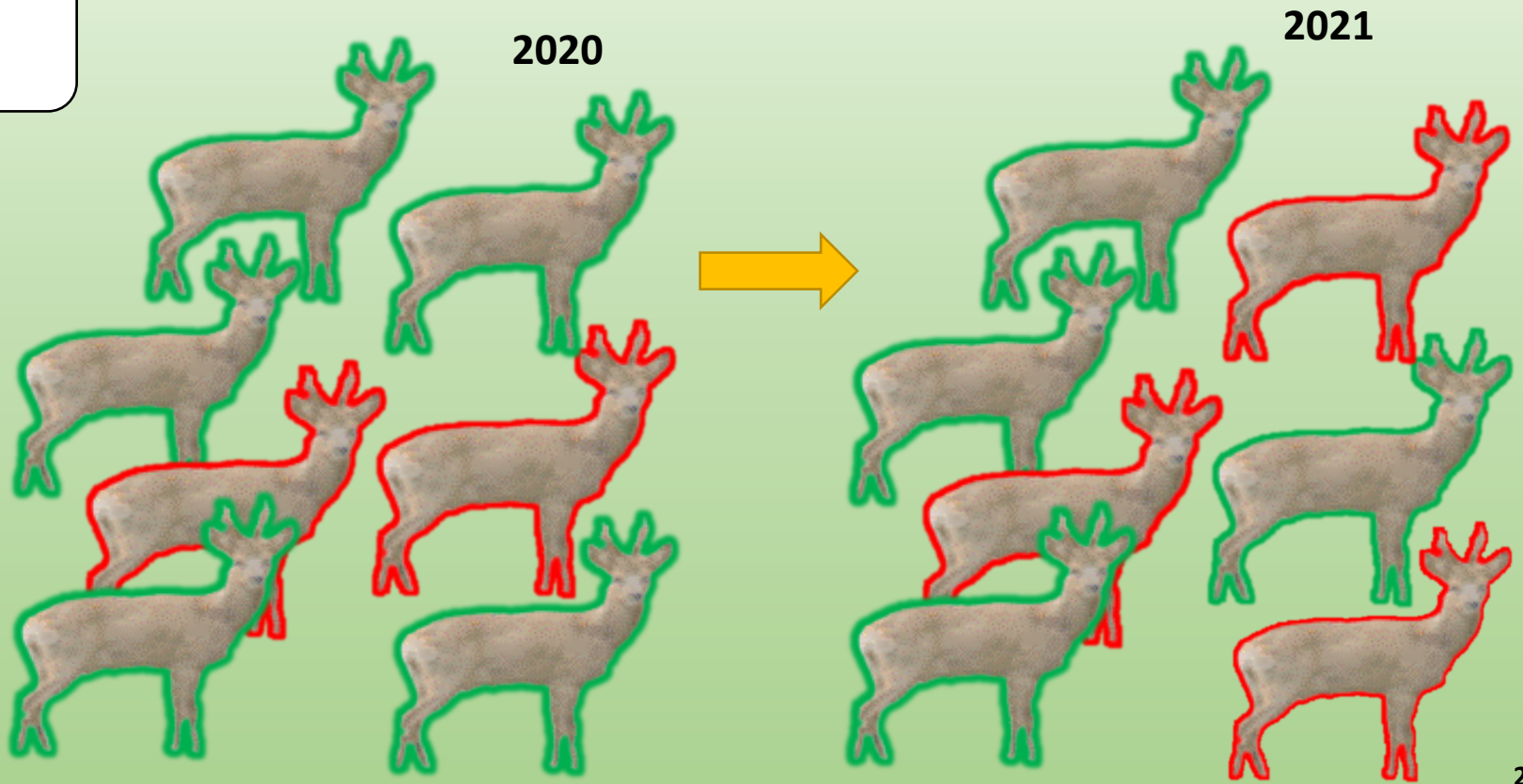
Comment suivre les transitions de statut sérologique ?

Principe

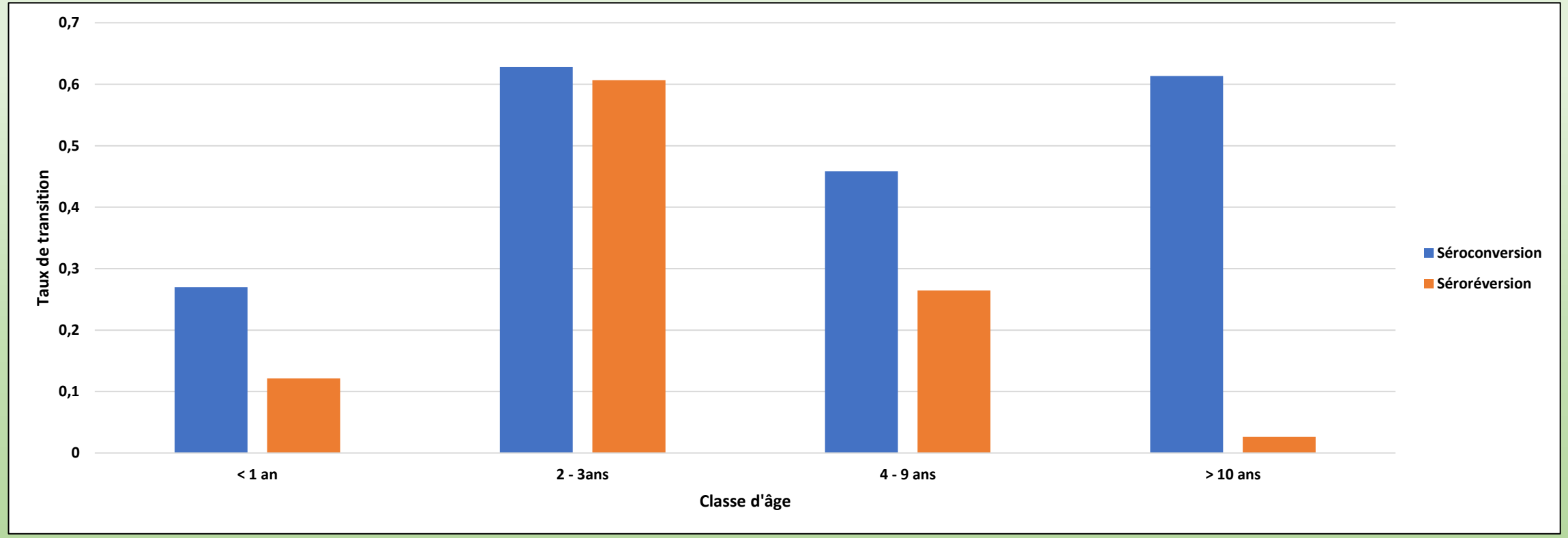
Capture Marquage Recapture (CMR) :

→ Changements d'états

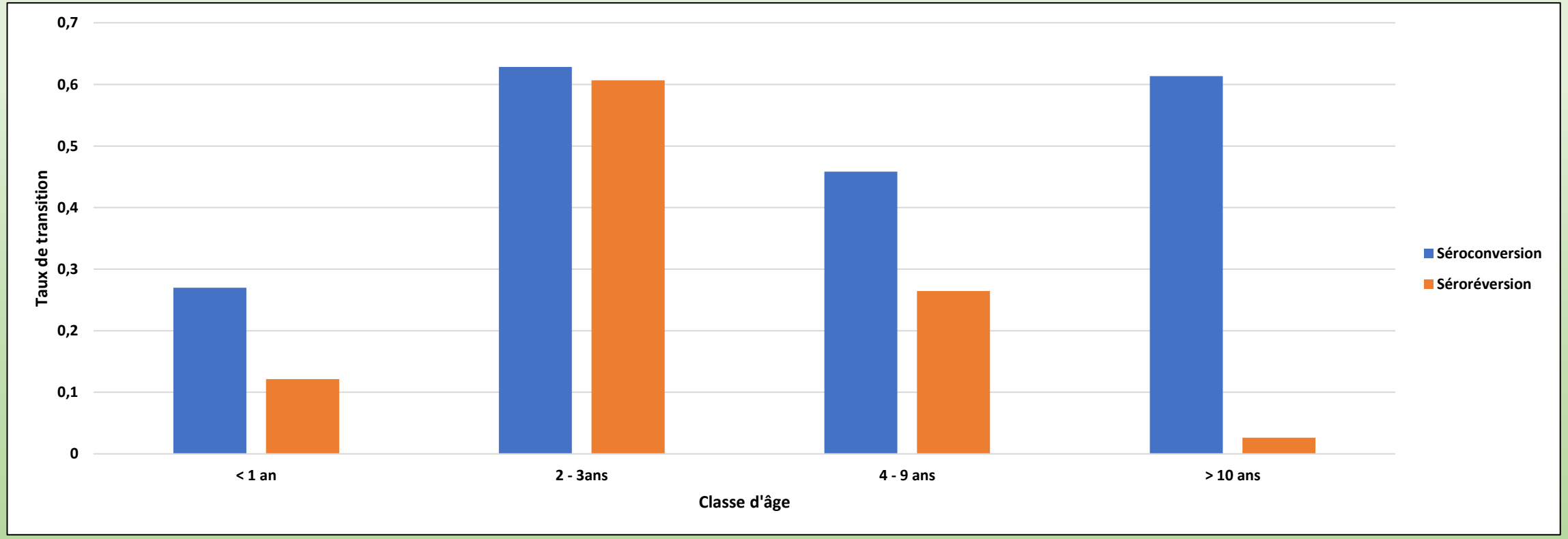
- **Séroconversion**
- **Séroréversion**



Comment les probabilités de transitions d'états varie selon la catégorie d'âge ?



Comment les probabilités de transitions d'états varie selon la catégorie d'âge ?

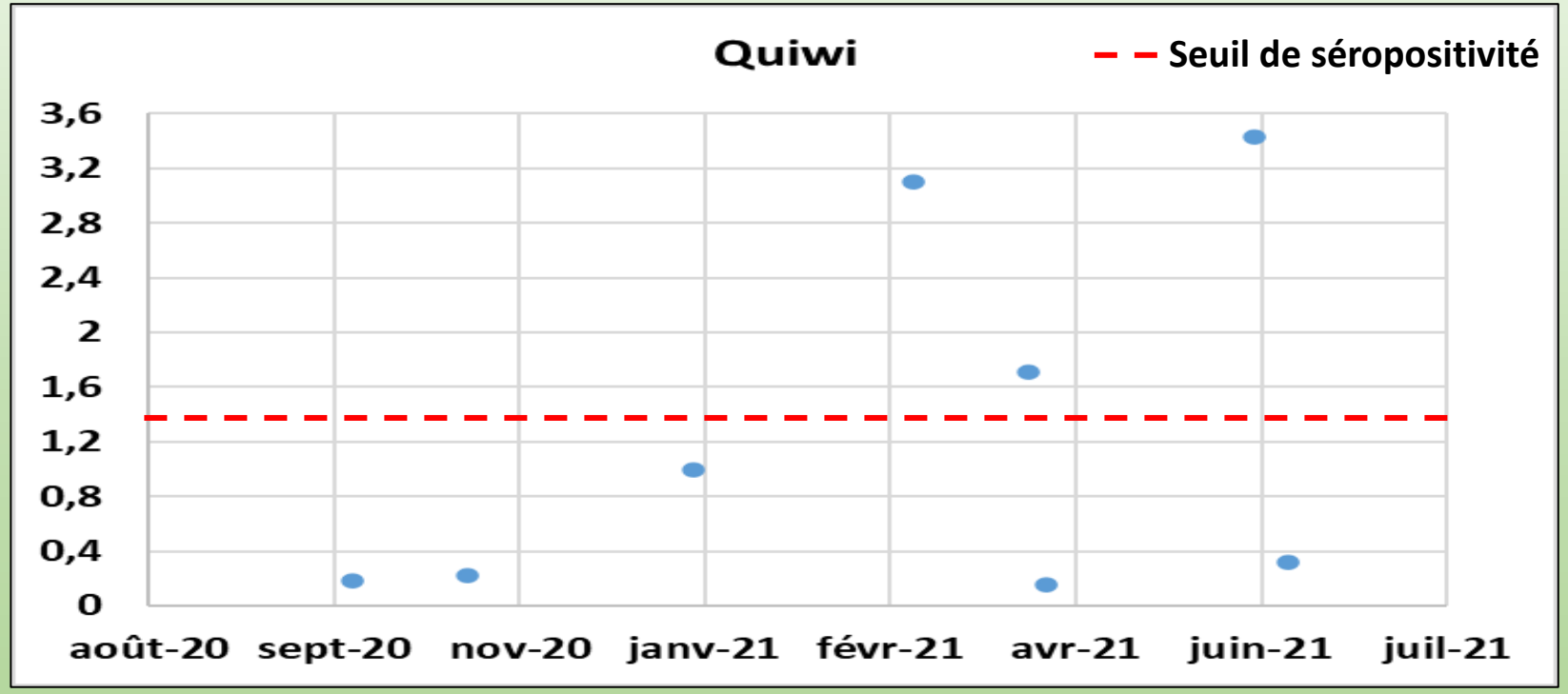


- **Séroréversion importante** : **Persistance courte** des **anticorps**

Comment varient les transitions d'états intra-annuellement ?

Échantillonnage mensuel d'Octobre 2020 à Juillet 2021
(9 individus)

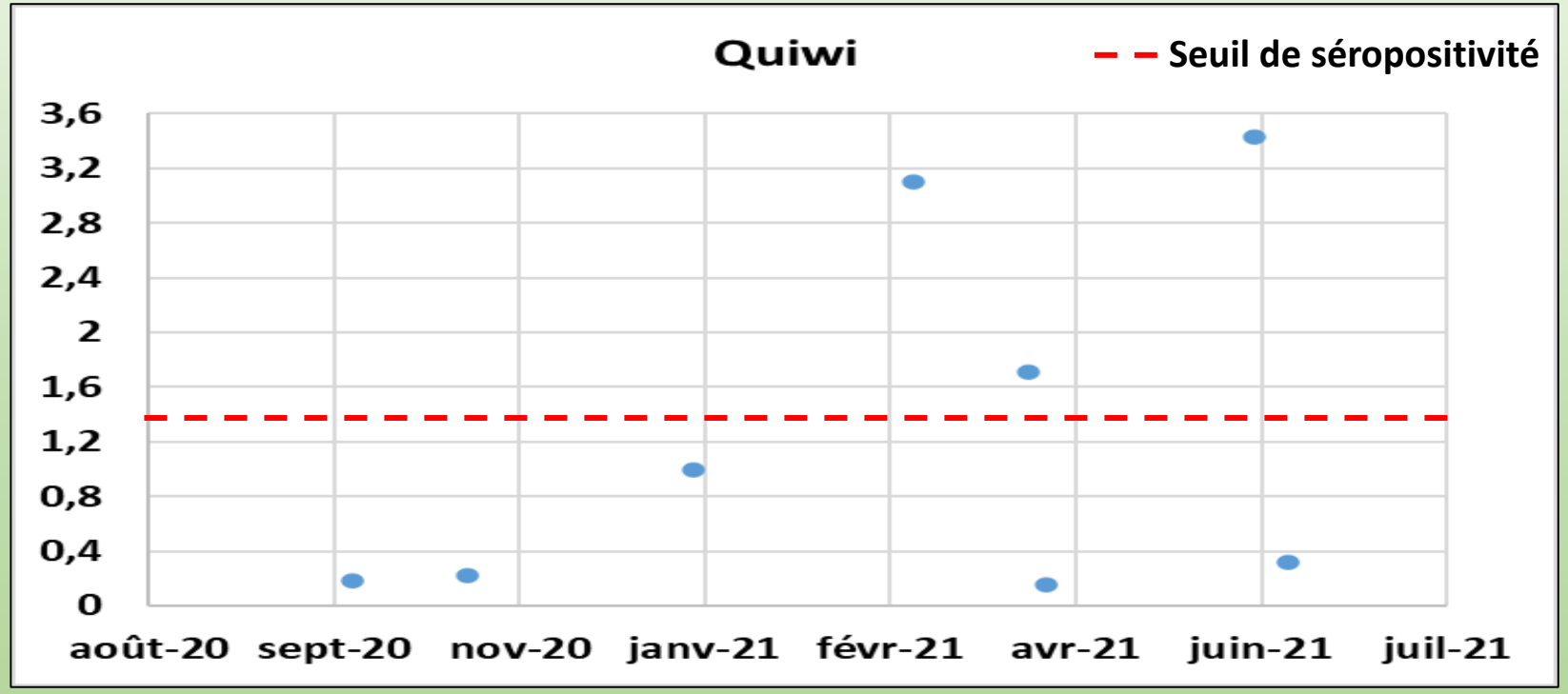
→ **Gardouch**



Comment varient les transitions d'états intra-annuellement ?

Échantillonnage mensuel d'Octobre 2020 à Juillet 2021
(9 individus)

→ **Gardouch**



- **Persistance courte des anticorps**
  - **Renseignement en temps réel**
  - **Evaluation annuelle du risque possible**

Comment varient spatialement le statut sérologique ?

Échelles intra et inter-départementales (territoire ELIZ)

Échantillons :

Fédérations Départementales des Chasseurs

→ **Sang sur papiers buvards** de **300 chevreuils** par **départements** adhérents à ELIZ

→ **+ de 2000 Chevreuils prélevés Saison 19/20 & 20/21**

→ **+ de 2000 chevreuils attendu sur la saison 21/22**

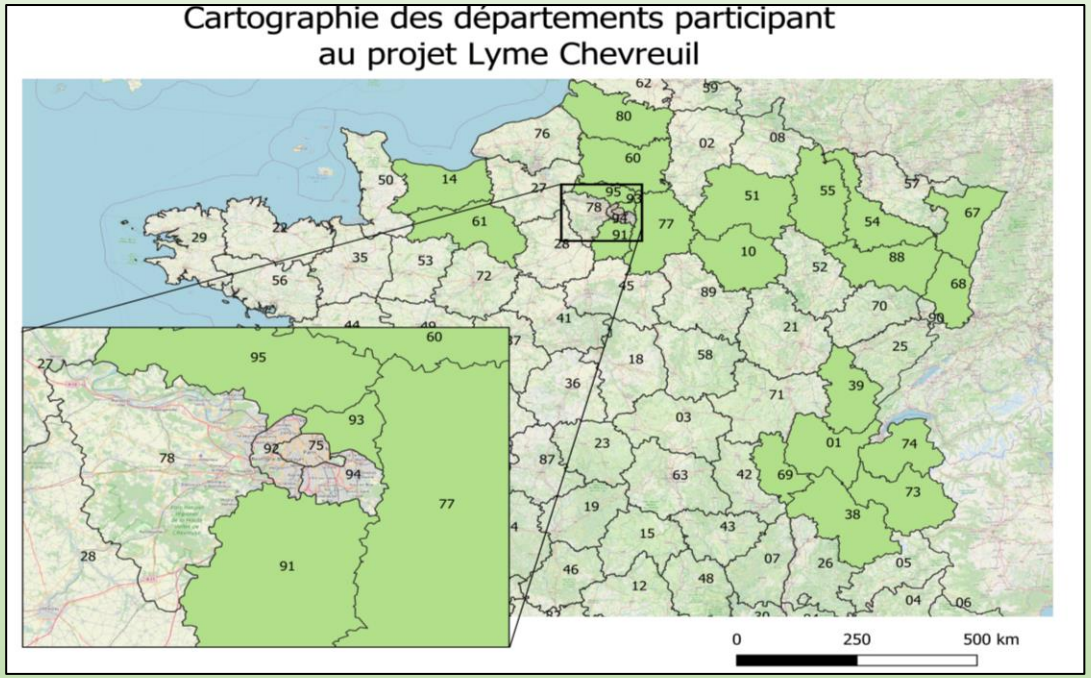
Analyses :

Laboratoires Vétérinaires Départementaux

→ ELISA *Borrelia*

→ Extraction d'ADN sur tique

→ Comptage et collecte de tiques sur oreille



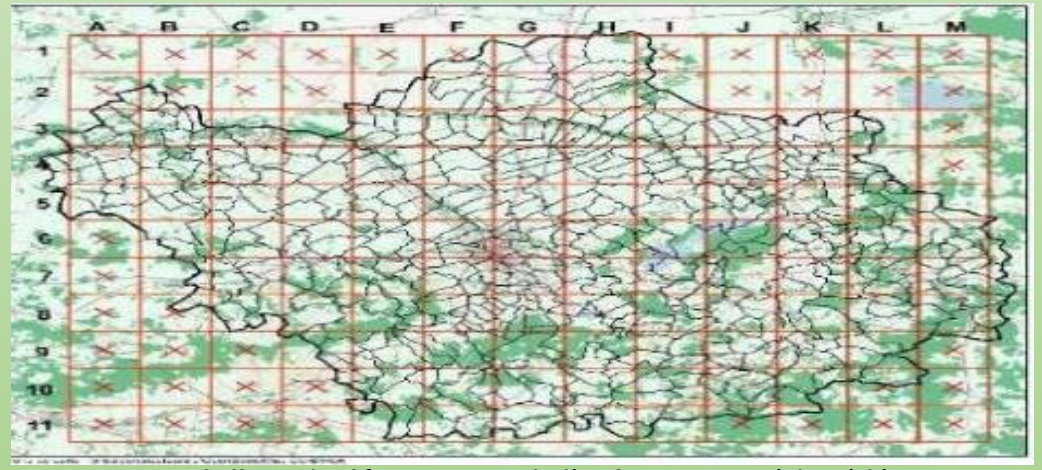


Figure 9. **Quadrillage** du **département** de l'**Aube** transmis à la Fédération Départementale des chasseurs en vue de l'organisation des prélèvements de chevreuils

Comment varient spatialement le statut sérologique ?

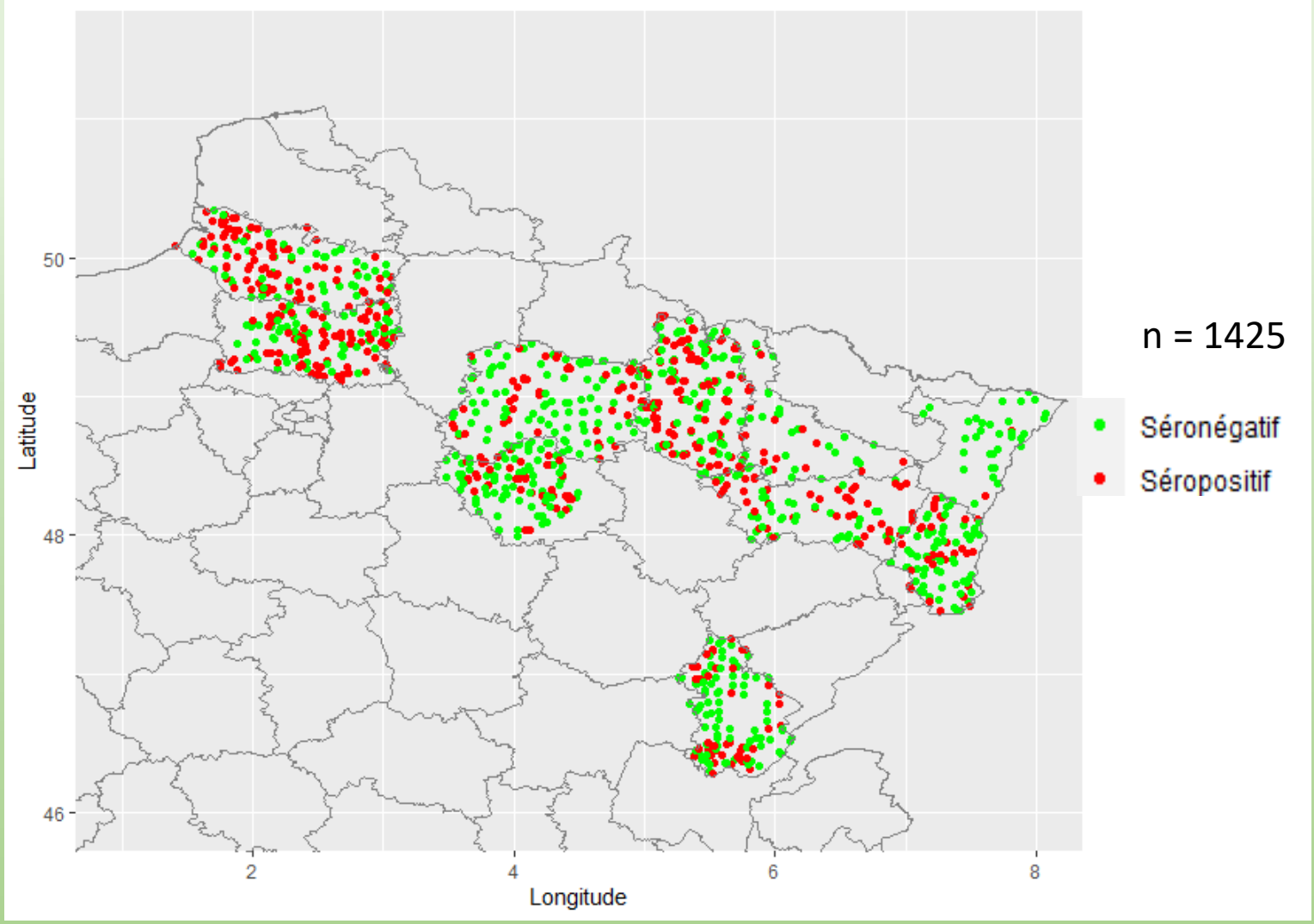


Fig.10 Répartition des chevreuils abattus par la chasse selon leur statut sérologique.

Comment varient spatialement le statut sérologique ?

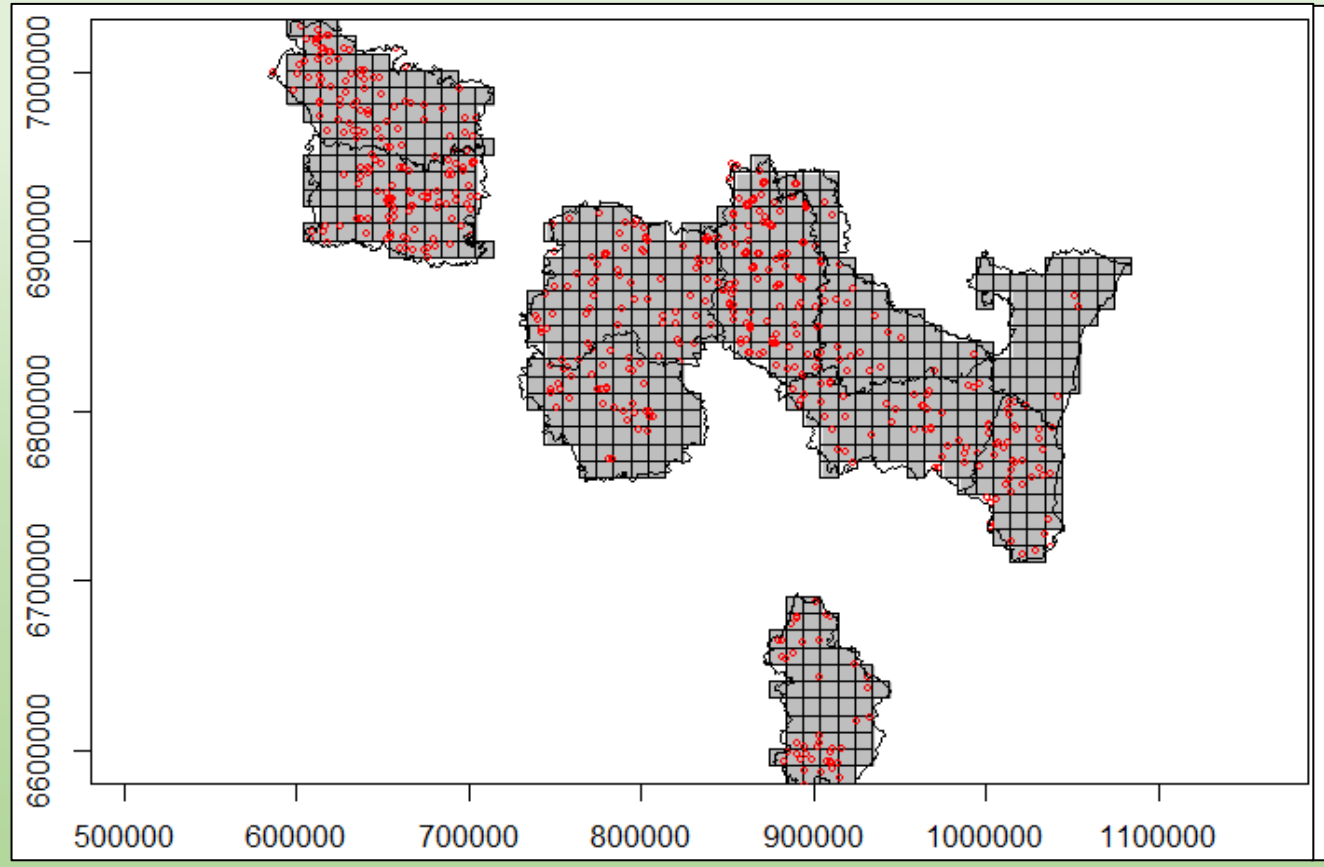


Fig.11 Densité de chevreuils séropositifs abattus par zone de 32km²

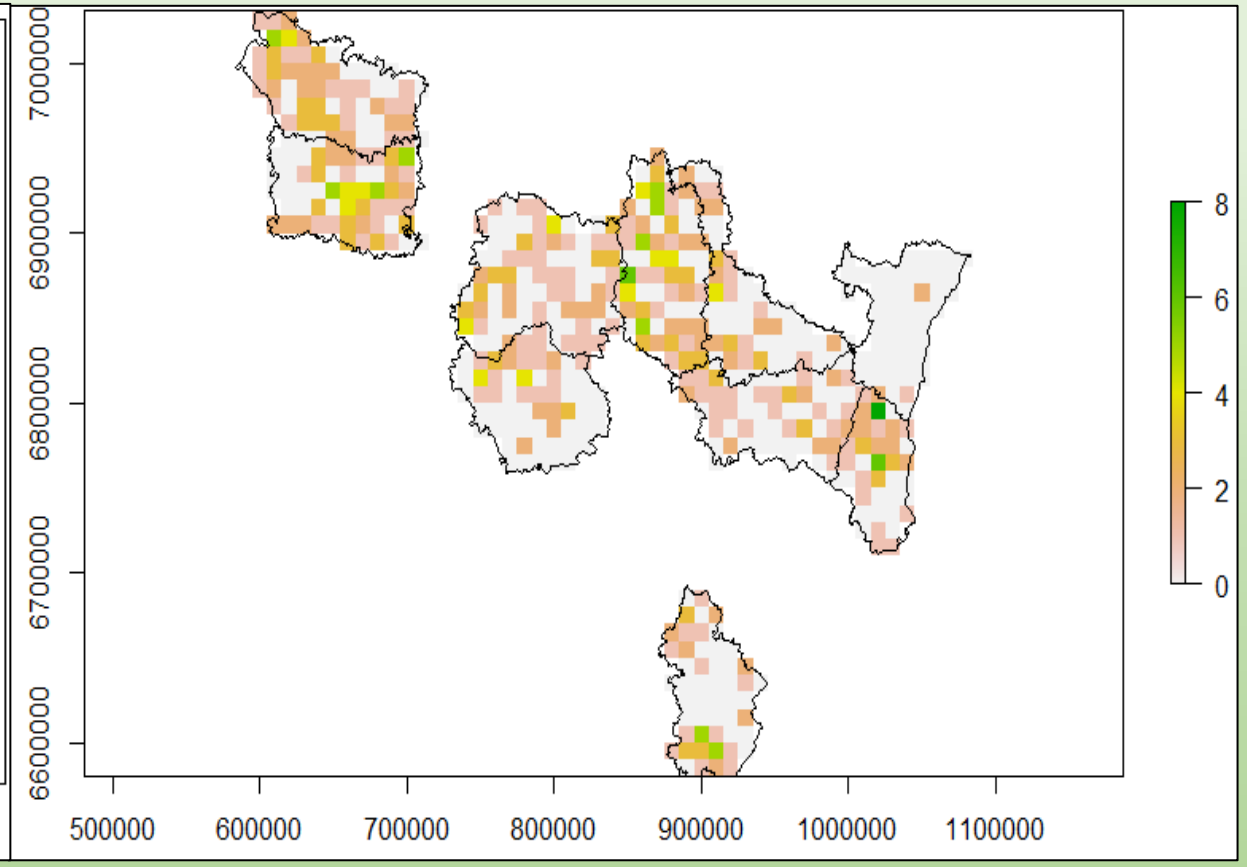


Fig.12 Raster de la densité de chevreuils séropositifs abattus par zone de 32km²

Comment varient spatialement le statut sérologique ?

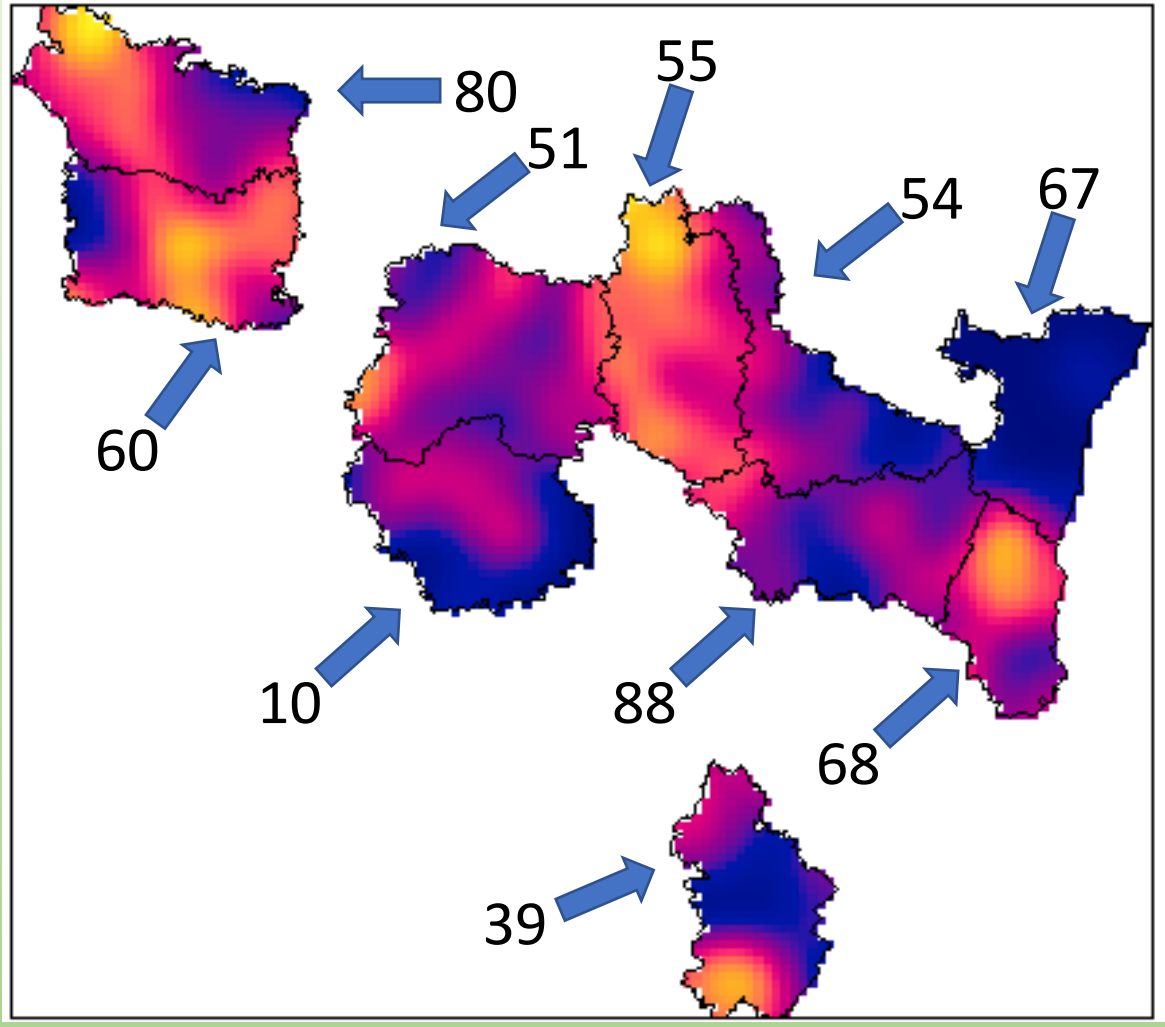


Fig. 13 Estimation de Kernel de la probabilité de densité de chevreuils séropositif.

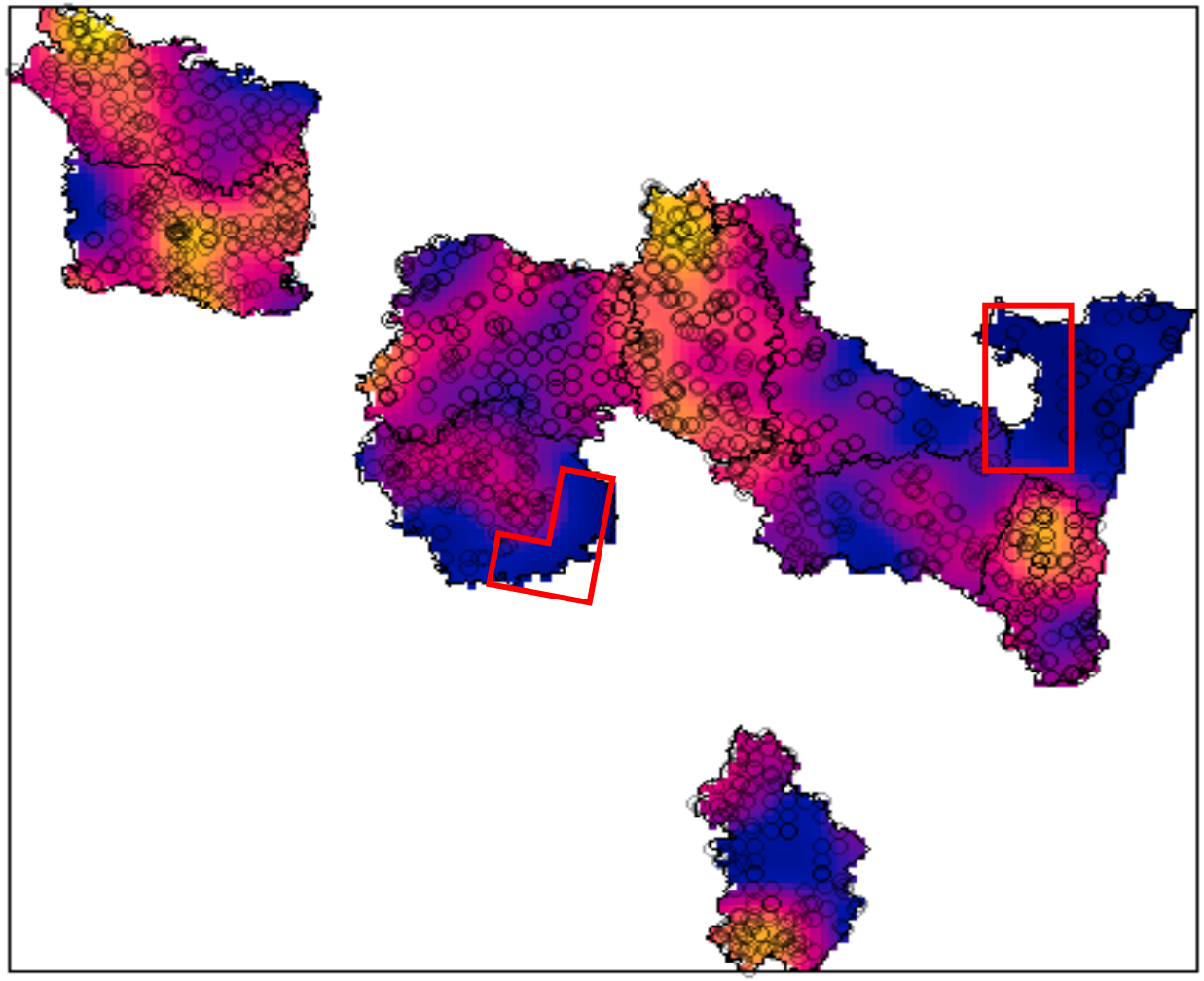
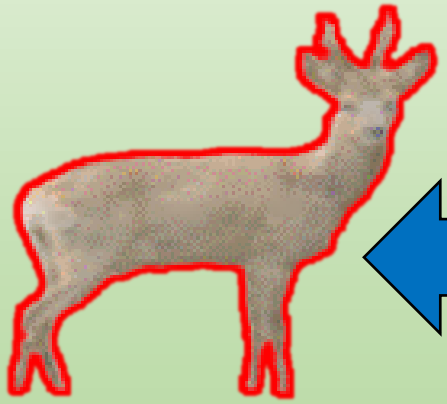


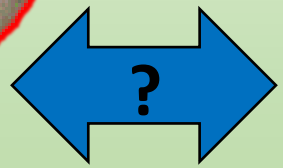
Fig. 14 Estimation de Kernel de la probabilité de densité de chevreuils séropositif et de la densité de chevreuils abattues à la chasse.

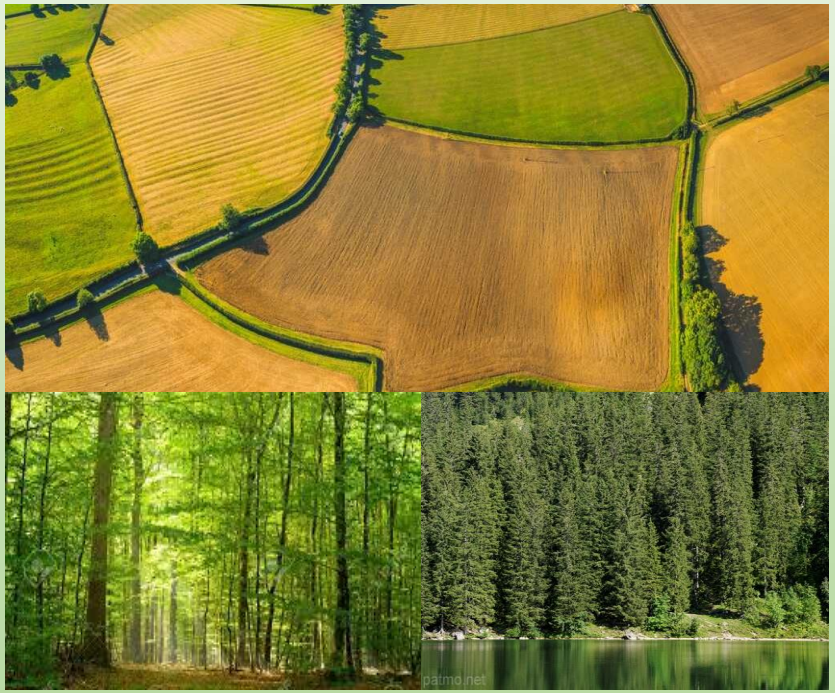
Comment varient spatialement le statut sérologique ?

Variable du paysage (Corinne Landcover) :

- **Superficie de forêt (feuillus, conifère), terre agricole etc..**







→ **Modélisation du risque d'exposition**

1 Validation du protocole ELISA pour déterminer la séroprévalence des chevreuils vis-à-vis de *Borrelia burgdorferi sensu lato*

2 Détermination des taux d'expositions et estimation d'une persistance relativement courte du taux en anticorps anti-*Borrelia burgdorferi sensu lato.*

3 Approche cartographique montrant les zones où le plus de chevreuils sont séropositifs

Perspectives

- ☐ Impact de paramètres de l'environnement
- ☐ Modélisation spatiale prédictive

Remerciements

CEFE

Thierry boulinier

Amandine Gamble

Rémi Choquet

CEFS

Hélène Verheyden

Joel Merlet

ELIZ

Matthieu Bastien

Benoit Combes

LBBE

Emmanuelle Gilot Fromont

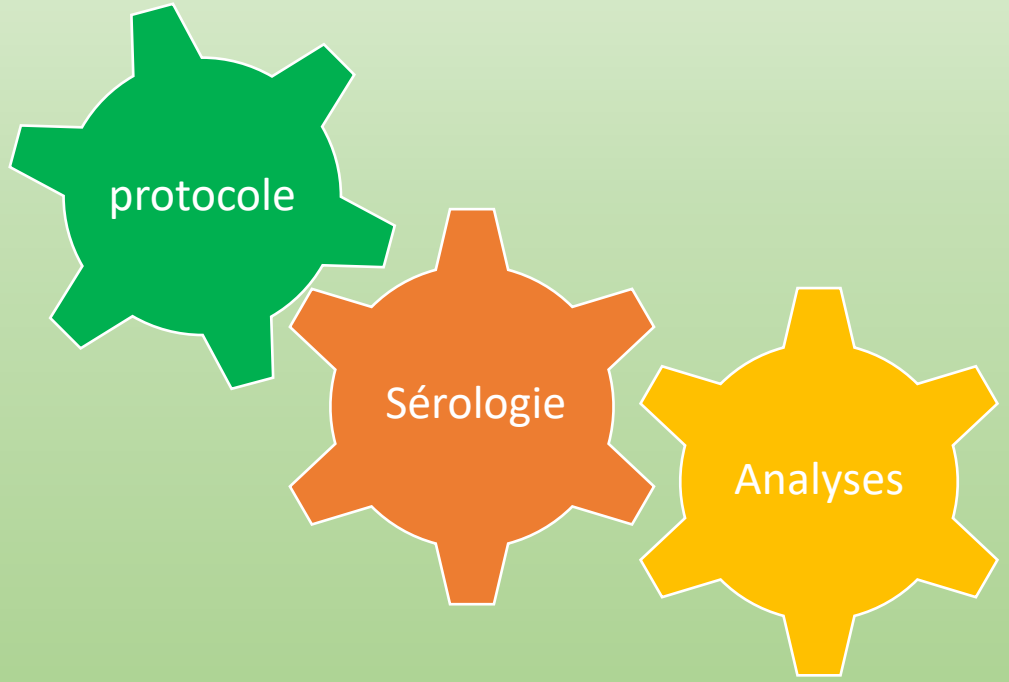
Jean-Michel Gaillard

OFB

Maryline Pellerin

LVD

FDC

Merci à tous de votre attention !

Ça commence a rouler cette histoire!