



Synthèse de l'article

Ecological niche modelling for predicting the risk of cutaneous leishmaniasis in the Neotropical moist forest biome

Janvier 2019

Référence

Chavy A, Ferreira Dales Nava A, Luz SLB, Ramírez JD, Herrera G, Vasconcelos dos Santos T, et al. (2019) Ecological niche modelling for predicting the risk of cutaneous leishmaniasis in the Neotropical moist forest biome. *PLoS Negl Trop Dis* 13(8): e0007629.

<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007629>

Modélisation de niche écologique pour prédire le risque de leishmaniose cutanée dans les forêts néotropicales humides



Les phlébotomes sont de petits moucheron nocturnes, à peine visibles à l'œil nu, environ 2 mm, de couleur claire, vol silencieux. La sous-famille des Phlebotominae compte environ 800 espèces réparties surtout dans les pays chauds et tempérés. Ce sont de tout petits insectes hématophages, qui peuvent être vecteurs de pathogènes de la santé humaine (bartonellose, arbovirose, leishmaniose) des genres *Leishmania*, *Bartonella*, *Phlebovirus* et *Vesiculovirus*. Vectopôle, Montpellier. ©IRD - Patrick Landmann, Vectopôle.

Les maladies infectieuses à transmission vectorielle menacent un tiers de la population mondiale et sont dépendants d'un ensemble de facteurs socio-économiques et environnementaux interdépendants, tels que le changement climatique, la modification des écosystèmes par la déforestation, la conversion des habitats naturels en écosystèmes artificiels ou l'urbanisation étendue.

Prédire l'apparition et la diffusion de ces maladies infectieuses constitue un défi majeur. Bien que les scientifiques disposent d'outils pour établir des cartes de risques, pouvant être utilisées par les autorités publiques, la conception de ces cartes peut être très difficile dans le cadre des systèmes infectieux à cycles complexes, tels que la leishmaniose cutanée. Cela est dû notamment à de nombreuses interactions entre les différentes espèces, hôtes et vecteurs, ainsi qu'à une hétérogénéité spatiale et temporelle importante de réponses en termes de morbidité et de mortalité. La présente étude est innovante à plus d'un titre :

- **Les chercheurs ont utilisé des données de surveillance humaines**, avec un modèle de niche écologique (voir encadré), alors que la plupart des travaux se concentrent à décrire la distribution actuelle et attendue uniquement des arthropodes vecteurs.
- **Ils ont introduit des variables anthropiques dans les modèles aux côtés des variables climatiques et environnementales** classiquement utilisées.
- **Ils ont réalisé des cartes de risques à deux échelles spatiales différentes** : la forêt humide néotropicale (bassin amazonien et écosystèmes forestiers environnants) et la Guyane française (appelée Guyane dans la suite du texte).

Introduction

Les travaux **visaient à identifier les corrélations entre les foyers d'infection et les activités humaines afin de définir les zones présentant un risque d'infection humaine élevé**. Les chercheurs ont ainsi produit des cartes de risques avec un soutien statistique élevé. Celles-ci révèlent que les zones à risque de leishmaniose cutanée humaine sont celles où, associé à certaines conditions climatiques et écologiques (facteur secondaire), l'impact de l'Homme sur l'environnement est important (facteur principal - par exemple la déforestation).

Pour les deux modèles étudiés (grand bassin amazonien et régions proches, et Guyane), **cette étude souligne l'importance de la prise en compte des facteurs anthropiques pour l'évaluation du risque de maladie infectieuse et parasitaire chez l'homme**, bien que le système parasitaire de la leishmaniose cutanée soit aussi très affecté par des paramètres bioclimatiques actuels et à venir liés au changement climatique.

ENCADRÉ LA LEISHMANIOSE CUTANÉE

La leishmaniose cutanée est une maladie zoonotique qui continue de poser des problèmes de santé publique dans le monde entier malgré les mesures mises en place. Elle est causée par un parasite protozoaire, du genre *Leishmania*, au cycle de vie complexe impliquant de multiples phlébotomes (petits insectes) et différentes espèces de mammifères agissant comme réservoirs du parasite. **En Amérique centrale et méridionale**, 940 396 nouveaux cas de leishmanioses, cutanée et muqueuse, ont été signalés par 17 pays de 2001 à 2017. La leishmaniose cutanée américaine est largement répandue dans le biome de la forêt dense et humide néotropicale, une région à la biodiversité élevée et où la maladie est causée par plusieurs espèces de *Leishmania*. **En Amazonie**, les différentes espèces parasitaires ont une distribution plus focalisée, avec un cycle de transmission associé à des communautés particulières d'espèces de réservoirs hôtes et d'espèces de vecteurs. Le cycle selvatique (forestier) se produit dans les environnements forestiers et le cycle rural / domestique intervient principalement dans communautés humaines associées aux forêts. Des cycles plus urbains ont été signalés dans certains pays d'Amérique du Sud, tels que la Colombie, mais restent rares. En Guyane, le système est principalement représenté par *Leishmania auuanensis* et

le vecteur phlébotome *Nyssomyia umbratilis*, ainsi que par les espèces du super-ordre de mammifères *Xenarthra* (tatous, paresseux, fourmiliers) jouant le rôle de réservoirs hôtes principaux. Cette situation peut différer dans les autres régions pan-amazoniennes, avec d'autres espèces de réservoirs et de vecteurs impliquées dans le cycle, rendant la compréhension de la transmission parasitaire de ces leishmanioses particulièrement ardue.

Vélez *et al.* (2017) ont souligné **plusieurs limites à la caractérisation de la transmission de ces parasites** en raison de :

- la grande diversité des espèces de phlébotome et des nombreuses espèces hôtes impliquées dans le cycle de vie de la maladie ;
- la diversité des espèces de *Leishmania* ;
- la complexité de la confirmation de(s) l'espèce(s) de phlébotome en tant que vecteur(s) et des mammifères sauvages en tant qu'hôtes ;
- du défi que représente le diagnostic des cas humains de leishmaniose cutanée en raison de confusions possibles avec d'autres pathologies de la peau.

En outre, l'étendue géographique de la maladie et des cycles de leishmaniose, qui peuvent être différents d'une région à l'autre, complexifie ainsi leur étude. Elle ajoute des incertitudes sur le lieu exact des infections par l'humain, ce qui pose problème lorsque les modèles sont basés sur la géolocalisation de cas.

Enfin, dans la région amazonienne, les perturbations anthropiques majeures, comme le changement d'usage des sols et la modification des habitats naturels, ont un impact sur les réseaux complexes de communautés d'espèces dans les écosystèmes forestiers. Elles influencent les abondances et les densités de mammifères réservoirs, ou non, et de phlébotomes vecteurs, ou non. Ces paramètres et leur diversité de réponses n'ont pas été souvent étudiés ni intégrés dans les modèles de prévision de risque de leishmaniose cutanée en Amérique du Sud et centrale.

ENCADRÉ

QUELQUES NOTIONS SUR LA MODÉLISATION DU RISQUE EN ÉCO-ÉPIDÉMIOLOGIE

Un défi majeur de l'éco-épidémiologie consiste **à déterminer les facteurs favorisant la transmission des agents infectieux et parasitaires**. Pour comprendre la dynamique des agents pathogènes, il est nécessaire de déterminer :

(1) la zone géographique et les conditions écologiques associées permettant vraisemblablement le cycle de transmission, avec les vecteurs et les hôtes infectés potentiels ; **(2)** les facteurs de risque favorisant la transmission aux humains et aux animaux domestiques ; et **(3)** les communautés humaines les plus exposées aux risques d'infection à l'échelle locale.

Différentes techniques de modélisation statistique du risque permettent de mettre en évidence le rôle de déterminants explicatifs (c'est-à-dire de variables biotiques, abiotiques ou anthropiques) dans la probabilité d'occurrence de cas et de localiser les zones les plus à risque pour les populations humaines.

L'écologie du paysage peut contribuer à la connaissance de l'influence des facteurs biotiques et abiotiques dans la présence et la dynamique des vecteurs et des réservoirs hôtes. Elle permet également le développement de modèles spatiaux de prévision du risque via le nouveau paradigme de la « pathogéographie » (ou géographie des maladies, voir : Murray *et al.* 2018). En identifiant les facteurs de risque environnementaux, climatiques et socio-économiques pouvant conduire à une augmentation du risque microbiologique pour les individus et les populations exposées mais aussi les plus vulnérables, ces modèles spatiaux permettent théoriquement de révéler les zones géographiques où le taux de transmission

de la maladie devrait être le plus élevé. Ces modèles tiennent compte du concept de « risque » en épidémiologie au travers de trois notions essentielles et complémentaires :

- **le danger, ou aléa** : c'est-à-dire la présence et la distribution de l'agent microbien à l'étude dans une zone géographique, ainsi que la présence et la distribution des vecteurs, des hôtes et de leurs interactions ;
- **l'exposition** : c'est-à-dire la probabilité qu'un individu ou une communauté humaine soit exposé à un danger microbien lors d'activités de loisirs ou professionnelles ;
- **la vulnérabilité** : c'est-à-dire les conditions individuelles et de groupe qui rendent les humains plus sensibles à l'infection, par exemple la susceptibilité génétique ou les personnes souffrant de malnutrition.

Le risque infectieux constitue donc un produit de ces trois fonctions conditionnelles, ce qui, en général, apparaît le plus souvent occulté dans la littérature scientifique internationale.

Les modèles de niches écologiques ont été proposés en épidémiologie depuis une dizaine d'années pour explorer les relations entre la répartition potentielle des vecteurs ou des espèces hôtes, les variables environnementales ou anthropiques et les cas humains infectés ou parasités.

Cette méthode peut être mobilisée pour générer des cartes de risques, et répondre à des questions écologiques de distribution, de persistance (endémie et points chauds) et de propagation (développement d'épidémies) des maladies. Cependant, beaucoup de ces analyses tendent à modéliser la distribution actuelle et future des arthropodes vecteurs, et ne prennent pas en compte la distribution des cas humains. En cela, ces études modélisent un danger - ici représenté par les moustiques - mais pas un risque infectieux ou parasitaire.

Ces modèles sont en général utilisés pour contourner les lacunes de connaissances sur la répartition des espèces. Ils sont basés sur l'occurrence d'une espèce et sur des variables environnementales pertinentes pour identifier les habitats les plus favorables à son établissement, à sa survie et à son développement. Ils identifient ensuite les zones non étudiées dans lesquelles les conditions environnementales peuvent être propices au développement et à la propagation de cette espèce. Dans le présent travail, cette méthode, appliquée aux hôtes et aux vecteurs d'agents pathogènes, a permis de mieux comprendre les influences complexes de l'hétérogénéité spatiale et de la variabilité environnementale sur la distribution des communautés d'espèces hôtes et d'espèces vecteurs impliquées dans le cycle de transmission des leishmanioses cutanées humaines en Amérique du Sud et notamment en Guyane. Les prévisions géographiques résultant de la modélisation des niches écologiques ont été largement utilisées pour modéliser la dispersion future des vecteurs des maladies sur la base des enregistrements d'occurrence et de la prévalence potentielle de la maladie. Cependant, il existe des biais liés à l'utilisation des données d'occurrence, à la pertinence des variables explicatives utilisées pour la construction du modèle, à l'étendue spatiale du modèle choisie et au traitement statistique réalisé.

Cartographie du risque de leishmaniose cutanée - Méthodologie

L'approche d'écologie de la santé adoptée par les chercheurs associe écologie et épidémiologie, et se concentre sur la caractérisation de cas humains (ce qui est assez rarement effectué). Les cas de malades (ici les leishmanioses cutanées) impliquent *de facto* la circulation du pathogène, quels que soient les hôtes et les vecteurs, y compris les vecteurs secondaires, impliqués dans le cycle de vie de l'agent responsable de la maladie. Cette approche peut fournir de nouvelles informations



sur la compréhension du cycle de transmission d'un agent pathogène, mettre en relief le rôle de facteurs importants et de leur cinétique dans la transmission et ainsi améliorer la prévision des risques sanitaires. Elle peut être appliquée à diverses maladies à transmission vectorielle et zoonotique dont les cycles de transmission sont encore mal compris, notamment en favorisant les changements d'échelles et l'intégration multi-niveaux que n'appréhende pas l'infectiologie actuelle.

Nombre de cas humains utilisés dans les deux modèles

Un total de 149 368 cas humains de leishmaniose cutanée signalés dans 1 415 localités du Brésil, de Colombie et de Guyane a été utilisé. Ces enregistrements de cas étaient principalement situés dans le même grand biome de forêt humide néotropicale qui englobe le bassin amazonien, le bouclier des Guyanes et les forêts du nord-ouest de l'Amérique du Sud. Les informations identifiant les patients ont été rendues anonymes dans les bases de données utilisées.

Pour **le Brésil**, 75 441 cas déclarés entre 2007 et 2015, répartis dans 444 localités des États amazoniens d'Acre, du Rondônia, du Tocantins, du Pará, du Roraima, d'Amapá, du Mato Grosso et d'Amazonas ont été obtenus auprès du Secrétariat de Vigilância de Saúde (Secrétariat de Surveillance en Santé) du ministère de la Santé du Brésil. Les données ont été validées par le groupe technique de la leishmaniose et différentes structures de santé brésiliennes. Les données d'entrée pour ces états étaient le lieu de l'infection à l'échelle de la municipalité, ce qui à l'évidence ne représente pas le lieu d'infection exact.

En **Colombie**, les 73 479 cas sont répartis dans 882 localités dans les 32 départements du pays pour une période allant de 2007 à 2015. Les données colombiennes ont été extraites du site web [SIVIGILA](#) (Système national de surveillance de la santé publique) qui regroupe les cas des différentes maladies à déclaration obligatoire. Les données de leishmaniose cutanée ont été validées par le *Grupo de Investigaciones Microbiológicas* de l'Université du Rosario.

En **Guyane**, les 448 cas répartis dans 89 localités proviennent de patients en consultation pour suspicion de leishmaniose au Laboratoire hospitalo-universitaire de parasitologie et mycologie de l'université de la Guyane et dans les différents centres de santé de cette collectivité territoriale d'outre-mer, entre 2008 et 2015.

Variables utilisées pour les deux modèles

Pour identifier correctement l'ensemble des conditions biotiques et abiotiques appropriées pour le maintien et la dispersion de la maladie, **le cadre théorique « BAM »** (biotique, abiotique, mouvement), issu du formalisme actuel des modèles de niche écologique, a été proposé : **les conditions biotiques (B) et abiotiques (A)** sont basées sur les voies de transmission entre les communautés d'espèces hôtes et d'espèces vectorielles et modèlent la distribution géographique et écologique du parasite ; **le mouvement (M)** prend en compte les limitations, l'accessibilité et les éventuels obstacles ou opportunités à la propagation, ce qui est aussi nommé « rugosité » en écologie spatiale.

Modèle amazonien	Modèle Guyane
19 variables bioclimatiques	20 variables bioclimatiques : les 19 variables du modèle amazonien + variable de couverture nuageuse
3 variables anthropiques : densité de population, pauvreté et empreinte humaine (c'est-à-dire l'impact de l'homme sur l'environnement)	2 variables anthropiques : densité des pistes et du réseau routier et empreinte humaine spécifique à la Guyane (qui présente un niveau de détail plus élevé et une mise à jour plus récente que celle de la variable empreinte amazonienne)
3 variables anthropiques : densité de population, pauvreté et empreinte humaine (c'est-à-dire l'impact de l'homme sur l'environnement)	7 variables environnementales : biomasse aérienne, altitude, hauteur du couvert forestier, pourcentage de la cellule recouverte de forêt haute, distance aux cours d'eau le plus proche, distance à la lisière de la forêt et distance à un relief d'au moins 500 mètres de haut

Mise en œuvre des modèles et établissement des cartes de risques

Dans les cartes de risques produites, la probabilité de transmission de la leishmaniose cutanée à l'Homme dans les zones favorables à son développement varie de 0,0 à 1,0.

L'évaluation des différents modèles générés a été réalisée en comparant leurs résultats avec 100 modèles présentant des distributions de cas humains répartis de manière aléatoire. Les modèles finaux pour la grande région amazonienne et la Guyane française ont été validés comme étant meilleurs en comparaison avec les modèles aléatoires, sur la base d'intervalles de confiance supérieur à 95 %.

Résultats

Quels que soient les différents modèles de distribution utilisés, tous convergent à démontrer l'influence très importante des mêmes variables environnementales et anthropiques dans l'apparition de cas et le déclenchement de foyers de leishmaniose cutanée en Amérique du Sud, au détriment des variables bioclimatiques peu explicatives en regard.

Modèle amazonien

Les cinq variables expliquant le mieux la probabilité d'occurrence de cas de leishmaniose cutanée sont la densité de la population humaine (30,8 % de la contribution), l'empreinte humaine (30,2 %), la température saisonnière (18,9 %), la richesse en espèces de mammifères (13,8 %) et la biomasse aérienne (6,3 %).

À grande échelle, en Amazonie, la probabilité d'augmentation du nombre de cas d'humains parasités par ces leishmanioses augmente lorsque les valeurs des quatre variables biotiques croissent également (richesse en espèces de mammifères sauvages, densité de population, empreinte humaine et biomasse aérienne). Plusieurs études antérieures avaient effectivement montré que les modifications des activités humaines liées à la gestion du paysage dans les zones rurales pouvaient affecter la dynamique et la répartition des populations de phlébotomes en Amazonie. Ce qu'apporte cette étude, c'est que **des facteurs tels que la richesse en espèces de mammifères sauvages et la biomasse aérienne, directement affectés par les bouleversements environnementaux que connaît le bassin amazonien aujourd'hui, sont de manière complémentaire importants à prendre en compte dans l'évaluation du risque de leishmaniose dans cette région.**

Pour entrer un peu plus dans les détails, l'étude a montré que la probabilité d'occurrence des cas :

- est constante quelle que soit la densité de population ;
- augmente fortement jusqu'à une valeur d'empreinte humaine d'environ 50, puis diminue fortement. Cette diminution peut être attribuée à la disparition totale des écosystèmes naturels dans les zones très anthropisées et les grands centres urbains d'Amazonie (valeurs supérieures à 51), ce qui y rend impossible ou difficile le développement du cycle parasitaire ;
- décroît rapidement avec l'augmentation de la variation saisonnière de température. Cette tendance indique que les cas de leishmaniose cutanée sont plus susceptibles de se produire dans les zones géographiques présentant la plus faible amplitude de variations saisonnières. Cela n'est pas surprenant et confirme l'absence de cas dans les Andes, où les conditions météorologiques et écologiques pour les vecteurs phlébotomes sont aussi très défavorables ;
- prend la forme d'une courbe en cloche en fonction de la richesse en espèces de mammifères. L'occurrence augmente brusquement autour de 110 espèces de mammifères, car les zones de faible richesse indiquent soit des habitats non boisés, où la leishmaniose cutanée n'est pas présente, soit des habitats forestiers perturbés. L'occurrence diminue ensuite pour les valeurs de richesse des mammifères les plus élevées, celles associées aux régions amazoniennes très éloignées, où aucun cas humain de leishmaniose cutanée n'est signalé, principalement parce qu'aucune population humaine n'y est installée (différence entre risque, danger et exposition) ;
- est stable pour une biomasse aérienne inférieure à 200 tonnes par hectare, puis décroît sur un très petit intervalle de la variable, entre 200 et 250 tonnes par hectare, puis augmente à nouveau, et qui est associé à l'incidence lumineuse peu favorable au développement du cycle parasitaire et notamment à la survie des espèces de phlébotomes ;
- ici, contrairement aux résultats des études précédentes, la contribution des précipitations est restée inférieure à 5 %, probablement parce que le modèle est exécuté dans le même biome où les précipitations varient peu et n'ont donc pas d'effet significatif sur le risque de transmission de la leishmaniose cutanée.

La cartographie des risques prévus est donc déterminée principalement par les deux premières variables. Elles dévoilent les zones forestières perturbées et les noyaux de populations humaines à leur périphérie comme des situations aggravantes pour la transmission parasitaire et le déclenchement de foyers de leishmaniose cutanée en Amérique du Sud.

Le nord/nord-ouest de l'Amérique du Sud, principalement le Venezuela, et le sud-est du bassin amazonien, notamment vers le sud du delta de l'Amazone, apparaissent comme les zones les plus à risque de transmission de la leishmaniose cutanée alors que certaines de ces régions n'y déclarent pas de cas. Pour d'autres régions encore, des observations ponctuelles montrent bien l'existence de cas indiquant le caractère évolutif de la leishmaniose cutanée dans ce continent.

Modèle guyanais

Quatre variables explicatives ont été retenues, deux variables climatiques (température saisonnière moyenne diurne et niveau de précipitation du trimestre le plus humide dans l'année), une variable anthropique, l'empreinte humaine et une variable environnementale, la distance aux reliefs de plus de 500 mètres de haut.

À l'échelle de la Guyane, les variables expliquant le plus grand nombre de cas de leishmaniose cutanée étaient donc l'empreinte humaine, suivie des précipitations du trimestre le plus humide et les températures diurnes moyennes.

- La contribution de l'empreinte humaine est de 70,1 % du total des cas, avec une occurrence qui augmente jusqu'à une empreinte de 35 - 40, puis diminue selon une courbe en cloche. Cette diminution est directement liée à l'exclusion des zones avec une empreinte supérieure à 40, car non considérée, par hypothèse, comme susceptibles de permettre la transmission du pathogène.
- La variable climatique « précipitations » participe pour 9,2 % au total. Pendant la saison des pluies, l'occurrence des cas augmente légèrement de façon monotone puis diminue pour les valeurs les plus élevées de précipitation incompatibles à l'installation du cycle parasitaire ou favorisant le développement de champignons parasites, par exemple.
- La température contribue pour 15,4 % du total des cas. Ce pourcentage diminue légèrement à mesure que l'amplitude de la température augmente, puis augmente brusquement pour atteindre un plateau aux valeurs les plus élevées ; ce qui tend à dire que la probabilité de survenue d'un cas augmente fortement (ces prévisions sont confirmées par la survenue de nombreux cas dans l'est de la Guyane).
- Quant à la distance aux reliefs de plus de 500 mètres de haut, elle apparaît contribuer très peu au modèle (5,3 %). C'est pourquoi la réponse est tout d'abord élevée à 500 mètres, puis décroît rapidement pour ré-augmenter ensuite eu égard au contexte de la forêt guyanaise et de son sol plus ou moins vallonné. Ce résultat peut refléter la grande diversité biologique des espèces de phlébotomes avec des distributions altitudinales différentes, comme nous l'avons observé dans de nombreuses régions de l'Amérique du Sud. Ready *et al.* ont montré la présence de *Psychodopygus wellcomei*, principal vecteur de *L. (V.) braziliensis* en Amazonie, à des altitudes supérieures à 500 m.

Bien que les politiques environnementales en Guyane soient protectrices, les pressions sur les écosystèmes forestiers ont évolué au cours des dernières décennies. Aujourd'hui, 86,2 % des cas de leishmaniose cutanée déclarés sont dus à *L. guyanensis*, dont le cycle de vie est principalement forestier, mais une augmentation des cas dus à *L. braziliensis* a été observée ces dernières années. L'écologie de *L. braziliensis* a été assimilée aux habitats forestiers perturbés et péri-domestiques dans plusieurs parties de l'Amazonie.

Pour le modèle guyanais, la variable biotique « empreinte humaine » a probablement révélé un caractère plus explicatif étant donné une résolution plus fine et des données plus à jour que celles utilisées pour l'ensemble de la région amazonienne.

Pour la Guyane, le modèle a mis en évidence une probabilité d'augmentation du nombre de cas de leishmaniose cutanée lorsque les précipitations sont importantes et les variations de température diurne moyenne augmentent. Ces résultats confirment l'importance de ces variables climatiques dans le bassin amazonien, quelle que soit l'échelle choisie. En effet, en Guyane, la grande majorité des cas se situe dans la région du nord-est, où les précipitations et les variations diurnes moyennes de la température sont aussi les plus fortes. Cette augmentation peut potentiellement être expliquée par les conditions climatiques, qui sont plus favorables au maintien et à la prolifération des vecteurs, et par les activités anthropiques plus étendues en Guyane, liées à la forêt.

Les cartes de risques générées dans ce travail sont relativement similaires aux zones à risque mises en évidence par une étude antérieure à l'échelle sud-américaine (Purse *et al.*, 2017). Cependant, ce travail offre une maille de résolution plus fine. **Il s'agit en effet de la première étude à proposer une carte de risques haute résolution basée sur des cas géolocalisés avec précision.**

En effet, dans les études antérieures, la carte indiquait l'ensemble du bassin amazonien à risque de transmission alors que la présente étude met en évidence des zones à risque associées à un impact fort des activités humaines sur l'environnement. Autrement dit, le risque est maximal aux franges des villes dans les zones péri-urbaines où se font les contacts animaux-vecteurs-humains ou encore le long des routes et des rivières où se concentrent les populations humaines.

Pour le territoire guyanais, les zones à haut risque sont situées là où les pressions anthropiques sur les habitats sont les plus fortes, c'est-à-dire lorsque les activités anthropiques (chasse, exploitation forestière, développement d'activités et zones de transition entre la forêt et les abattis) sont les plus courantes. Une zone à risque apparaît sur la carte à l'ouest de cette région malgré l'absence de cas, suggérant des cas sous-déclarés et/ou sous-diagnostiqués, et ce en dépit de surveillance sanitaire efficace dans le département. La Guyane est, en effet, une région où la déforestation, la chasse, les activités forestières et l'orpillage légal et illégal ont augmenté ces dernières années.

Les résultats des deux modèles statistiques montrent l'importance de l'influence des activités humaines sur l'augmentation du risque de contracter la leishmaniose cutanée et ainsi que l'éventuelle anthropisation du cycle des vecteurs, notamment en Colombie ou à Manaus au Brésil. Cela suggère que les activités humaines dans la forêt pluviale en Amazonie et en Guyane pourraient favoriser une « péri-domestication » du cycle de la maladie. De même, dans toute l'Amazonie, les populations pourraient être contaminées dans des fragments de forêts résiduelles péri-urbaines dotées d'un couvert forestier important, qui sont essentiels au maintien de la diversité et de l'abondance des espèces de vecteurs et de réservoirs de leishmaniose.

Biais et limites des modèles élaborés

Aujourd'hui, l'élaboration de cartes de risques pour les maladies à transmission vectorielle zoonotiques reste difficile, car elle nécessite de tenir compte à la fois des notions de danger, d'exposition et de vulnérabilité, ce qui apparaît souvent très difficile à réaliser. De surcroît, concernant les leishmanioses, il peut aussi s'avérer difficile, voire irréaliste, de modéliser la diversité des communautés d'espèces de vecteurs et d'espèces d'hôtes.

Dans les rapports officiels, la géolocalisation des cas de leishmaniose cutanée est le plus souvent opérée au niveau des centres urbains, référencés administrativement, ce qui n'est jamais le lieu exact de l'infection. Plusieurs raisons l'expliquent comme la confidentialité des données de cas ou encore leur enregistrement dans un centre de santé agréé. La leishmaniose cutanée est une maladie principalement selvatique. Ainsi, dans ce travail, les cas humains ont été redistribués de manière aléatoire dans les zones les plus susceptibles de contamination, en fonction des caractéristiques écologiques réelles de ce système parasite, et en éliminant les zones peu probables. Cette redistribution a permis d'exclure les zones où la recherche de l'agent pathogène est très improbable. Pour contrôler le biais de ré-échantillonnage, trois méthodes de distribution différentes ont été utilisées et croisées.

Par ailleurs, l'étude a exclu par hypothèse des zones qui ne sont pas considérées à risque : en premier lieu les zones anthropisées et fortement perturbées, en postulant que le cycle de la leishmaniose ne pouvait pas s'y produire, et en

second lieu les zones où peu de cas ont été répertoriés en raison de l'absence de système de surveillance fiable. Ces aspects méritent plus de travaux de recherche actuellement.

- En effet, en Colombie par exemple, les travaux de Ramirez *et al.* (2016) démontrent que la leishmaniose cutanée est liée au cycle urbain et, dans les plus grandes villes amazoniennes, telles que Belém, cette pathologie a été associée à de petits fragments de forêt entourés d'une zone urbaine, où des vecteurs supposés (phlébotomes) peuvent se maintenir (Ferreira *et al.*, 2014). Par conséquent, il peut être intéressant de ne pas exclure les zones à empreinte humaine relativement élevée afin de ne pas masquer la probabilité d'une péri-domestication locale de la leishmaniose cutanée.
- De même, certaines zones du biome amazonien ne sont pas considérées comme étant à risque alors que l'existence de cas de leishmaniose cutanée est attestée, mais ne fait pas l'objet de relevés fiables (Pérou et Bolivie). La présente étude a donné la priorité aux données directement extraites des bases de données de santé publique de chaque pays, ce qui a restreint l'analyse à trois pays et territoire : Colombie, Brésil et Guyane. Les cas du Venezuela, du Suriname, du Guyana, de la Bolivie et du Pérou n'ont pas été inclus, car il n'y avait pas d'accès aux cas officiels provenant de centres de santé pouvant être considérés comme des données publiques non biaisées.
- Pour le modèle amazonien, certaines données n'étaient pas à jour sur la période prise en compte par les scientifiques. Il y a donc parfois un décalage entre l'observation du cas et la récolte des données environnementales.

Enfin, en Colombie, les états du sud-est ne sont pas apparus comme une zone potentiellement à haut risque alors qu'une étude récente menée par Herrera *et al.* (2018) indique que ces états ont l'incidence et le nombre de cas les plus élevés du pays. Cependant, le modèle produit persiste à sous-estimer le nombre de cas dans les régions peu peuplées où l'incidence de la maladie est forte.

Particularités de l'étude et apports pour la modélisation épidémiologique

Sur la base d'un ensemble cohérent de données qui n'avait jamais été utilisé auparavant et d'un cadre conceptuel et méthodologique permettant d'interpréter une analyse quantitative de cas, les chercheurs ont obtenu des cartes de risques avec des validations statistiques élevées. Cette approche augmente donc le potentiel de la modélisation de niches écologiques pour des investigations plus poussées en pathogéographie moderne. **Les résultats de cette étude amènent à considérer également des pistes pour améliorer la méthodologie d'établissement des cartes de risques infectieux et parasitaire.**

Une des particularités de l'étude était d'avoir pour objectif de **travailler à une résolution spatiale plus fine** que les études publiées précédemment, à la fois pour valider l'influence de facteurs bioclimatiques identifiés comme des facteurs d'apparition de la maladie et **pour mettre en évidence le rôle éventuel de facteurs bioécologiques ou anthropiques plus locaux**. Deux échelles au sein d'un même biome ont été étudiées, la forêt amazonienne et la Guyane, avec pour objectif de montrer dans quelle mesure le grain géographique influence l'importance relative des variables contributives pour la prédiction spatiale du risque de cette maladie parasitaire.

Forts de leurs résultats, **les auteurs concluent que la modélisation d'un système parasitaire basé sur plusieurs espèces d'hôtes et de réservoirs nécessite de prendre en compte des variables biotiques et abiotiques pertinentes** résumant les conditions écologiques dans lesquelles se déroule le cycle de transmission.

L'autre grande innovation de la méthode a été **l'utilisation des enregistrements épidémiologiques officiels** sur la leishmaniose cutanée chez l'humain comme

données d'entrée pour prédire le risque d'apparition de la maladie. La géolocalisation des cas dans les centres de santé pose cependant le problème de l'incertitude sur la zone précise de contamination dans le périmètre d'activité du centre. Ce biais a été partiellement pris en compte par une **redistribution statistique des occurrences des cas de malades affectés par la leishmaniose cutanée** (cf. paragraphe précédent sur les limites du modèle).

Les chercheurs proposent par ailleurs :

- de **valider la modélisation de niches écologiques comme outil pertinent pour déterminer les facteurs locaux responsables de la transmission du parasite** et ainsi aider les autorités sanitaires à prendre des décisions pertinentes ;
- d'utiliser le diagramme BAM dans le cas des problèmes complexes pour aider à sélectionner les variables d'intérêt ;
- de prendre systématiquement en compte dans la cartographie des risques, les variables anthropiques, notamment de vulnérabilité des individus et des communautés humaines à la maladie. En effet, la pertinence de développer de futurs modèles de risque de leishmaniose cutanée avec uniquement des variables climatiques est très discutable ;
- de réfléchir en amont à la mise à l'échelle appropriée lors de la conception d'études de modélisation de niches écologiques. Cette affirmation s'applique tout particulièrement au système écologique de *Leishmania* et de son cortège d'espèces associées.

Influence des facteurs anthropiques dans le risque d'émergence et de propagation des maladies infectieuses à cycles complexes

De nombreuses études ont tenté de faire des projections futures du changement climatique sur les maladies à transmission vectorielle afin de déterminer les facteurs favorisant l'émergence de maladies et de prédire la dispersion d'agents infectieux ou parasitaires. Pour les maladies dont les cycles de transmission se limitent à des zones géographiques restreintes, il est probable que l'impact humain à petite échelle puisse d'abord influencer sur l'expansion ou la régression spatiale de ces maladies. C'est ce que met bien en évidence la présente étude.

Des modèles de distribution d'espèces cartographiant l'occurrence de cas humains de leishmaniose cutanée avaient précédemment montré que les paramètres climatiques constituaient les prédicteurs les plus importants de la distribution spatiale de cette parasitose à l'échelle du continent sud-américain et au Brésil (notamment Pigott *et al.* 2014).

La conclusion de la présente étude met différemment en évidence la prépondérance des facteurs anthropiques dans l'explication de la survenue des cas dans les deux modèles amazonien et guyanais. Deux aspects peuvent aider à comprendre la discordance observée : d'une part, la prise en compte, ou non, de variables anthropiques dans les modèles développés, d'autre part l'échelle spatiale examinée. En règle générale : plus l'échelle spatiale est importante, plus les facteurs climatiques deviennent prépondérants et couvrent les effets des interactions biologiques locales, l'importance des pressions anthropiques ou les conditions biotiques de micro-habitats pour expliquer la présence de maladies infectieuses et leur distribution spatiale. Or, comme les modèles dépendent fortement des variables d'entrée et de l'échelle spatiale, les cartes de risques générées avec des données et des modèles à grande échelle ne peuvent pas être extrapolées pour des zones géographiques de dimensions plus fines.

La plupart des travaux actuels sur les maladies à transmission vectorielle montrent en effet que, à des échelles spatiales larges, ce sont essentiellement les facteurs abiotiques, climatiques ou non, qui déterminent l'aire de répartition des espèces de vecteurs et par déduction de leur agents pathogènes. Toutefois, au-

delà de l'influence climatique, les pressions anthropiques sur les environnements naturels peuvent jouer un rôle important à des échelles spatiales plus fines et influencer le cycle de transmission des agents infectieux et parasitaires. En effet, les probabilités de contact et de contamination hôtes-vecteurs-humains peuvent varier considérablement d'une région à l'autre, voire à des échelles locales encore plus fines en fonction des programmes de gestion de la biodiversité et des paysages, du niveau d'éducation, de la surveillance et du contrôle de la santé, des conditions de vie, des ressources économiques, etc. **Certaines variables anthropiques, telles que l'empreinte humaine, la déforestation, l'expansion urbaine et la pauvreté, permettent d'appréhender l'exposition et la vulnérabilité des communautés humaines. Leur inclusion dans des modèles de prédiction du risque actuel ou futur devient un impératif aujourd'hui.** Entre échelles spatiales larges, continentales ou mondiales, et échelles locales, plus fines, qui se rapprochent de la réalité à laquelle opère la transmission infectieuse ou parasitaire, il nous faut choisir ! L'écologue Charles Elton avait intitulé ce dilemme, l'« *Elton's sound hypothesis* » dans lequel, en travaillant sur des espèces invasives, il avait montré que les paramètres explicatifs à large échelle se révèlent être le plus souvent des variables climatiques. Ces dernières masquent ou obèrent toutefois l'importance de paramètres plus importants, ici d'ordre anthropique pour les leishmanioses, intervenant à des échelles spatiales plus réduites où les expositions animal-vecteur-humain opèrent et engendrent les cas humains.

Il est **probable que les décisions politiques et économiques, avec leurs effets en cascade sur la pauvreté, l'hygiène, les guerres, les déplacements de populations, etc., et les stratégies de planification locales à court terme auront un impact plus direct et immédiat sur la biodiversité et leurs interactions avec les composants de très nombreux systèmes infectieux et parasitaires.** Cela est particulièrement vrai dans les régions où les variations climatiques attendues resteront faibles comparées à l'impact des microclimats créés par des perturbations anthropiques (par exemple, par la création de barrages hydroélectriques ou l'agriculture intensive). Ces facteurs anthropiques resteront extrêmement difficiles à mesurer mais aussi à contenir à l'avenir. Quoiqu'il en soit, **une meilleure prise en compte de ces facteurs locaux devrait permettre de mieux se rapprocher de la réalité des systèmes infectieux et parasitaire, des échelles auxquelles ils interviennent et évoluent, et ainsi mieux répondre aux demandes politiques et sociétales de prévision des risques sanitaires futurs.**

synthèse Hélène Soubelet,
directrice de la FRB

relecture Jean-François Silvain,
président de la FRB

Jean-François Guégan,
directeur de recherche Inra-Cirad, membre du CS de
la FRB

Agathe Chavy,
doctorante, Université de Guyanne