

# Transmission mécanique des poxvirus par les arthropodes hématophages: cas d'école de la myxomatose du lapin européen

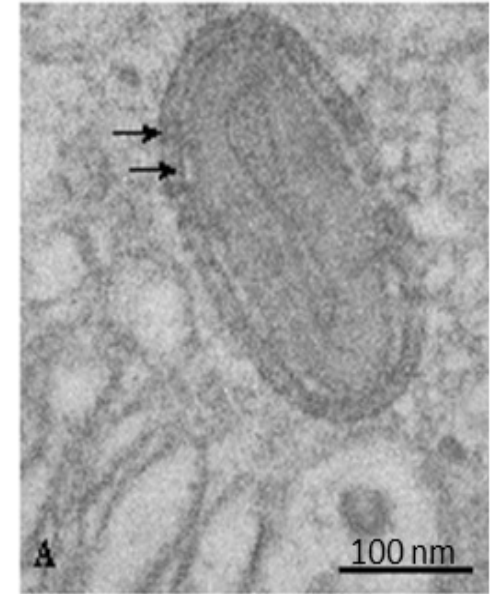
Stéphane Bertagnoli, UMR INRAe/ENVT 1225 IHAP

# Les poxvirus: du neuf avec du vieux...

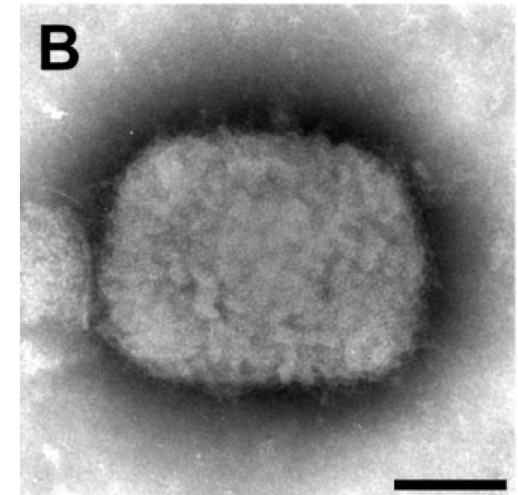
\*Poxvirus → “Poc” = lésion vésiculaire

\*Virus importants en médecine humaine et vétérinaire

- Variole → Vaccine (Jenner)
- Sept zoonoses à contagion directe
- Poxviroses animales importantes



Virion intracellulaire enveloppé (m.e. virus myxomateux)  
(flèches: enveloppes) (source: virologie, UMR 1225)



*Orthopoxvirus* en microscopie électronique à transmission (coloration négative)  
(barre: 100nm) (source: CS Goldsmith, *Viruses* 2014, 6(12), 4902-4913)

# Varioles humaine (Smallpox) et simienne (Mpox) (sources: OMS)

## Evolution des éruptions cutanées typiques de la variole

<https://www.who.int/publications/m/item/who-smallpox-recognition-card>



FIGURE 14-2 (a) Front of the WHO recognition smallpox card used during the eradication program. The cards were shown by workers to query villagers for sightings of people with a similar rash. (b) Reverse side of the smallpox recognition card.

Cas de variole simienne chez une enfant de 7 ans en RDC (8 J post-éruption) (Breman et al, Bull WHO, 1980, 58: 165-182)



# Dermatose nodulaire contagieuse (LSD)

(source: Wilfrid Wambeke, Master GIMAT 2016-17, ENVT)



# Variole aviaire

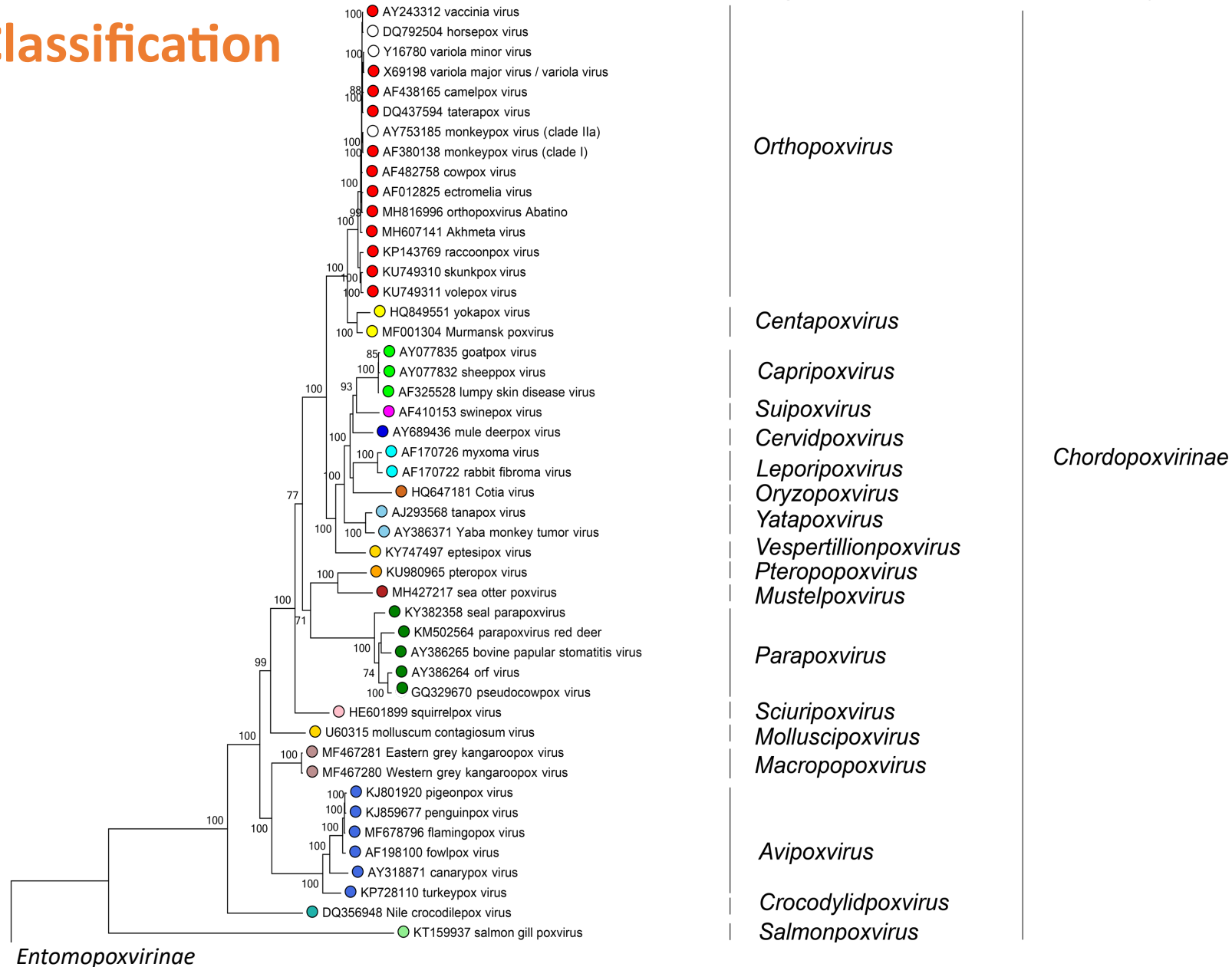
(source: Tripathy et al, 2013)

# Myxomatose

(source: UMR 1225)



# Taxonomie-Classification



**Phylogenetic relationships in the family Poxviridae.** Phylogeny was inferred using Maximum Likelihood (ML) phylogenetic inference using an amino acid multiple sequence alignment of 25 genes conserved between poxviruses. The amino acid sequences for each gene were aligned using MUSCLE, and then the aligned sequences were concatenated into a single sequence for each isolate prior to phylogenetic inference. (<https://ictv.global/report/chapter/poxviridae/poxviridae>)

## Poxvirus transmissibles par arthropodes hématophages vecteurs mécaniques

Genres viraux	Espèces virales	Principaux Arthropodes vecteurs	Autres modes de transmission	Références
<i>Avipoxvirus</i>	Canaripox, Fowlpox	Nombreux moustiques	Contacts, aéroporté	Tripathy DN, and Reed WM. Pox. Diseases of poultry. 13th ed. Ames, Iowa: John Wiley & Sons; 2013. p. 333–50.
<i>Suipoxvirus</i>	Swinepox	<b>Haematopinus suis</b> Mouche domestique	Contacts	Mahnel H., in « Virus infections of porcines », Pensaert Ed., 1989, Elsevier Science
<i>Capripoxvirus</i>	Sheeppox GoatPox LSDV	<b>Stomoxys calcitrans</b> Aedes aegypti tabanidés	Contacts, aéroporté (SPV GPV)	Bianchini et al, Viruses, 2023, 15, 1622
<i>Leporipoxvirus</i>	Rabbit Fibroma Myxoma	<b>Moustiques</b> <b>Puces</b> Simulies	Contacts, aéroporté (?)	Kerr JP, Antiviral Res., 2012, 387-415

# **Myxomatose: influence des arthropodes sur l'épidémiologie de la maladie et les interactions hôtes-virus**

**Exemple remarquable d'introductions volontaires du MYXV et d'arthropodes hématophages vecteurs**

## La myxomatose, maladie majeure du lapin européen *Oryctolagus cuniculus*



Lapin infecté expérimentalement avec la souche Lausanne (source: ENVT)





Fibrome cutané sur *Sylvilagus bachmani* (Regnery DC and Miller JH, 1972, J Wildlife Dis., 8,327)



**Saut d'espèce: passage *Sylvilagus*- *Oryctolagus***  
(G. Sanarelli, 1896; HBR Aragao, 1943)



(Sources: Wikipedia)








-  *Sylvilagus bachmani*
-  *Sylvilagus brasiliensis*
-  *Oryctolagus cuniculus*
-  *Sylvilagus floridanus*
-  Island occurrence of feral *O. cuniculus*
-  Recoveries of myxoma virus
-  Recoveries of fibroma virus



Fig. 4.7. Map of the Americas, showing the distributions of the reservoir hosts of fibroma virus (*Sylvilagus floridanus*), South American myxoma viruses (*Sylvilagus brasiliensis*) and Californian myxoma virus (*Sylvilagus bachmani*), and of feral *Oryctolagus cuniculus* in the Americas. Symbols indicate some of the sites from which the different leporipoxviruses have been isolated from their natural hosts.

(source: Fenner and Fantini, 1999)



# O vírus do mixoma no coelho do mato (*Sylvilagus minenses*), sua transmissão pelos *Aedes* *scapularis* e *aegypti* (\*)

Pelo

Dr. Henrique Beaurepaire Aragão

Chefe de Serviço do Instituto Oswaldo Cruz

(Aragao, H. B. 1943, Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 38: 93.)

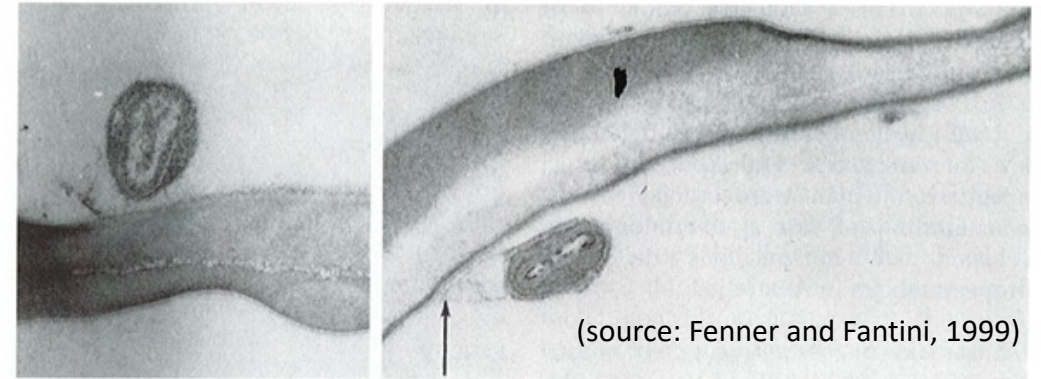


Fig. 4.13. Electron micrograph of myxoma virions on the maxilla of an *Aedes aegypti* mosquito after probing through a skin tumour. From Filshie (1964), with permission.

THE MECHANISM OF THE TRANSMISSION OF MYXOMATOSIS IN THE EUROPEAN RABBIT (*ORYCTOLAGUS CUNICULUS*) BY THE MOSQUITO *AEDES AEGYPTI*

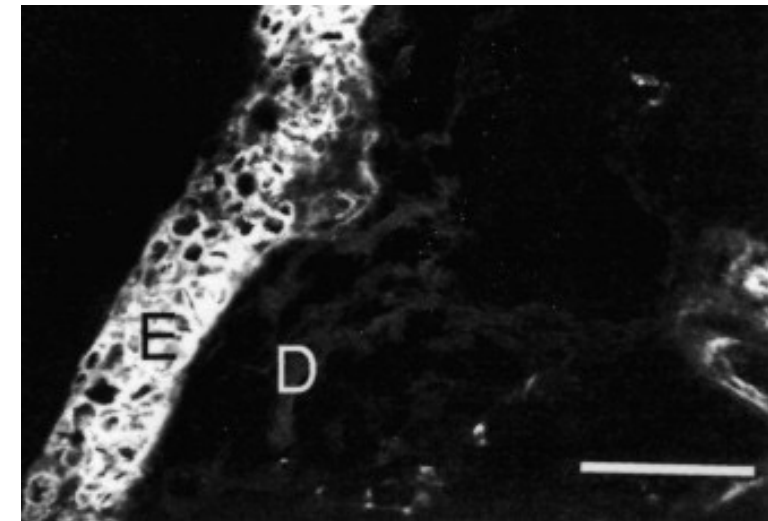
by FRANK FENNER<sup>1</sup>, M. F. DAY<sup>2</sup> AND GWENDOLYN M. WOODROOFE<sup>1</sup>

(From the <sup>1</sup>Department of Microbiology, John Curtin School of Medical Research, Australian National University, Canberra; and <sup>2</sup>the Division of Entomology, Commonwealth Scientific and Industrial Research Organization, Canberra).

(Accepted for publication 17th December, 1951.)

Australian Journal of experimental Biology and Medical Science, 30, 139-152

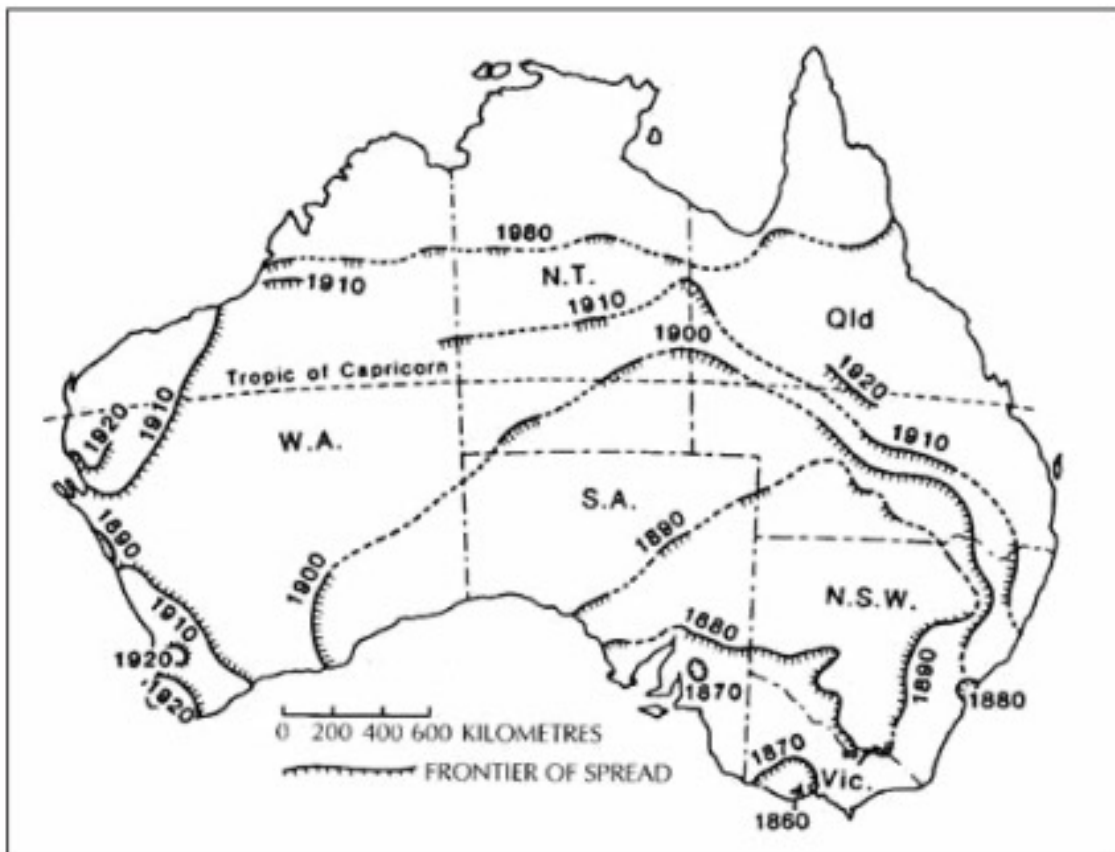
Vecteurs mécaniques **non spécifiques**: intervention dépend de facteurs écologiques (tropisme trophique pour le lapin, abondance, survie des vecteurs...)



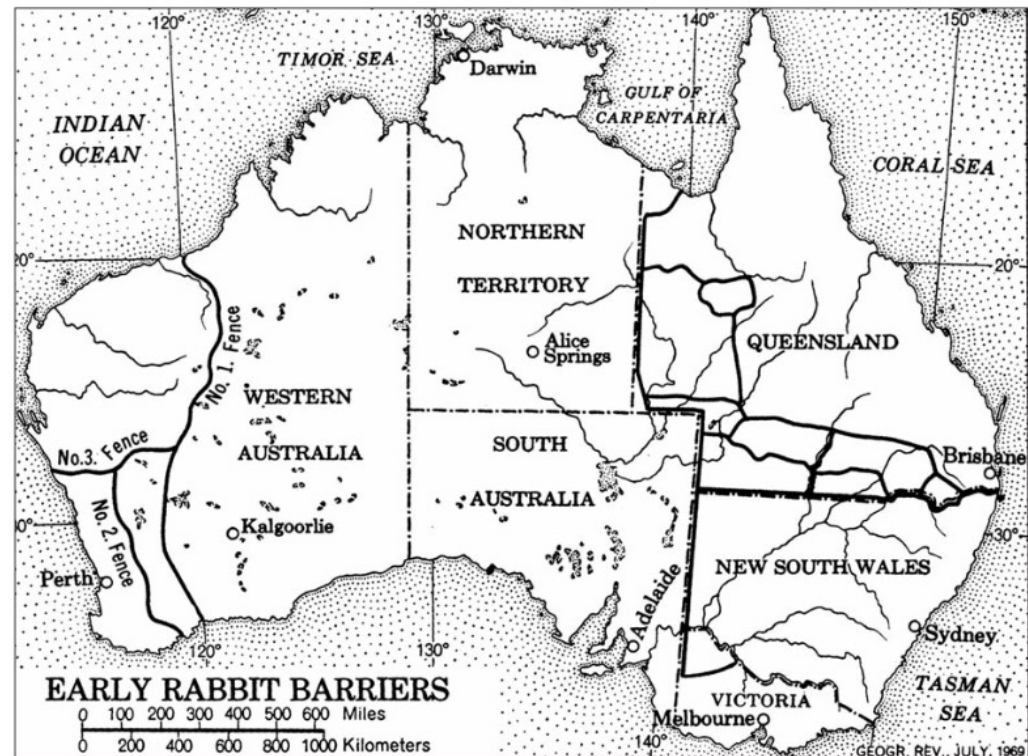
MYXV dans l'épiderme (E) d'un myxome primaire (IF, 10 j p.i.) (Best et al, 2000)

# **La myxomatose en Australie: une épizootie planifiée**

# Le lapin européen, le cauchemar des autorités australiennes!



Diffusion du lapin en Australie après introduction de lapins de garenne anglais à Barwon Park en décembre 1859 (Fenner F., 2010, Rev. sci. tech. Off. int. Epiz)



Clôtures de protection en Australie entre 1880 et 1910 (Fenner F., 2010, Rev. sci. tech. Off. int. Epiz)

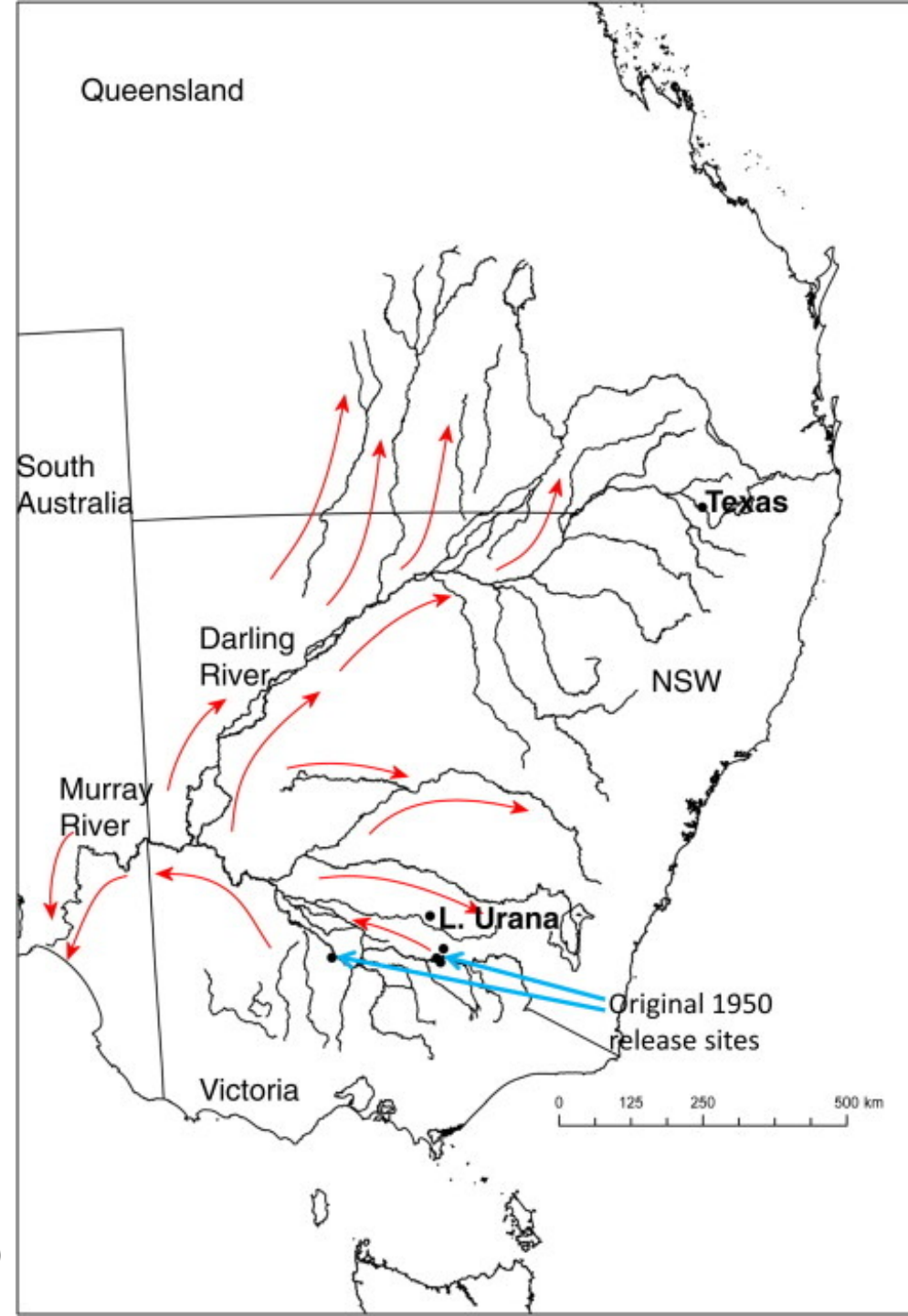


Un clôture anti-lapins  
(Fenner F., 2010, Rev. sci. tech. Off. int. Epiz)

**Introduction du virus myxomateux dans la vallée de Murray en 1950 (souche sud-américaine SLS: Standard Laboratory Strain)**

**Diffusion du MYXV lors de la première épizootie été 1950-51**

(source: Kerr JP, Antiviral Res., 2012, 387-415)



Fortes épizooties en décembre 1950 le long des cours d'eau concomitantes de la pullulation de *Culex annulirostris* et *Anopheles annulipes*



Rôle essentiel des moustiques dans la diffusion du MYXV en Australie: 1600 km Sud-Nord et 1800 km Est-Ouest les trois 1<sup>er</sup> mois!



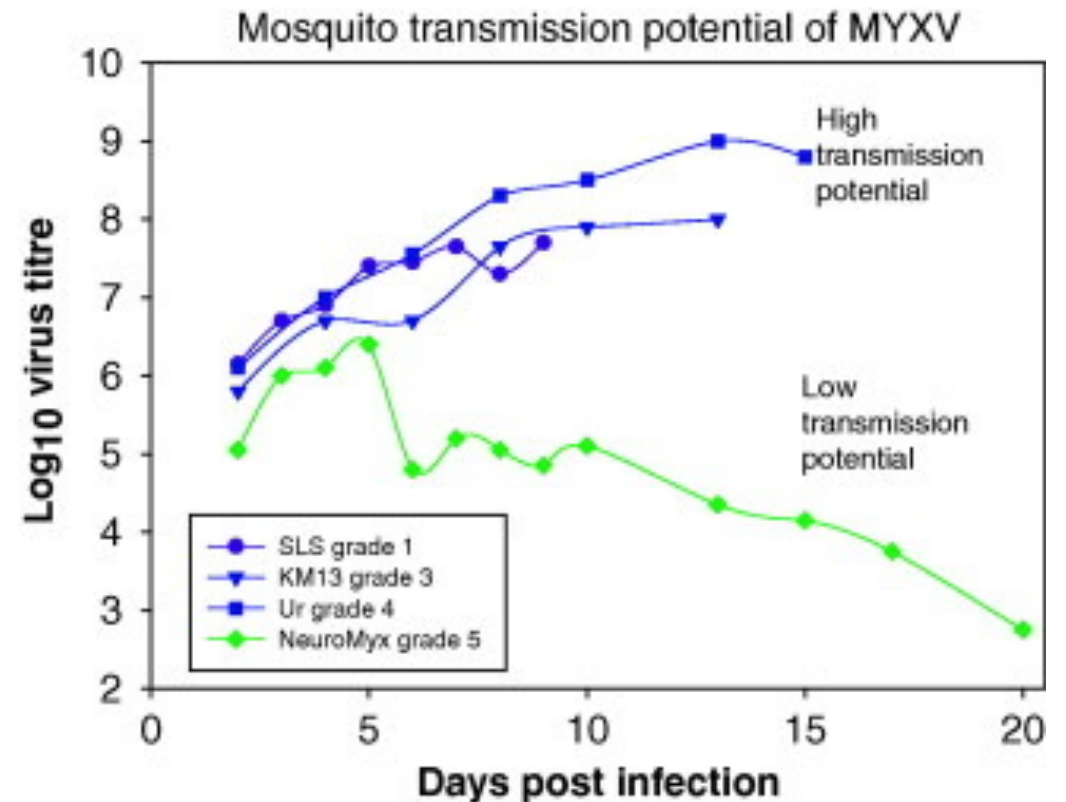
**Epizooties estivales successives**

# Evolution rapide du pouvoir pathogène du MYXV en Australie (I)

Grade de virulence	Taux de létalité (%)	Temps moyen de survie (jours)
I	> 99	< 13
II	95-99	14-16
III	70-95	17-28
IIIa	90-95	17-22
IIIb	70-90	23-28
IV	50-70	29-50
V	< 50	-

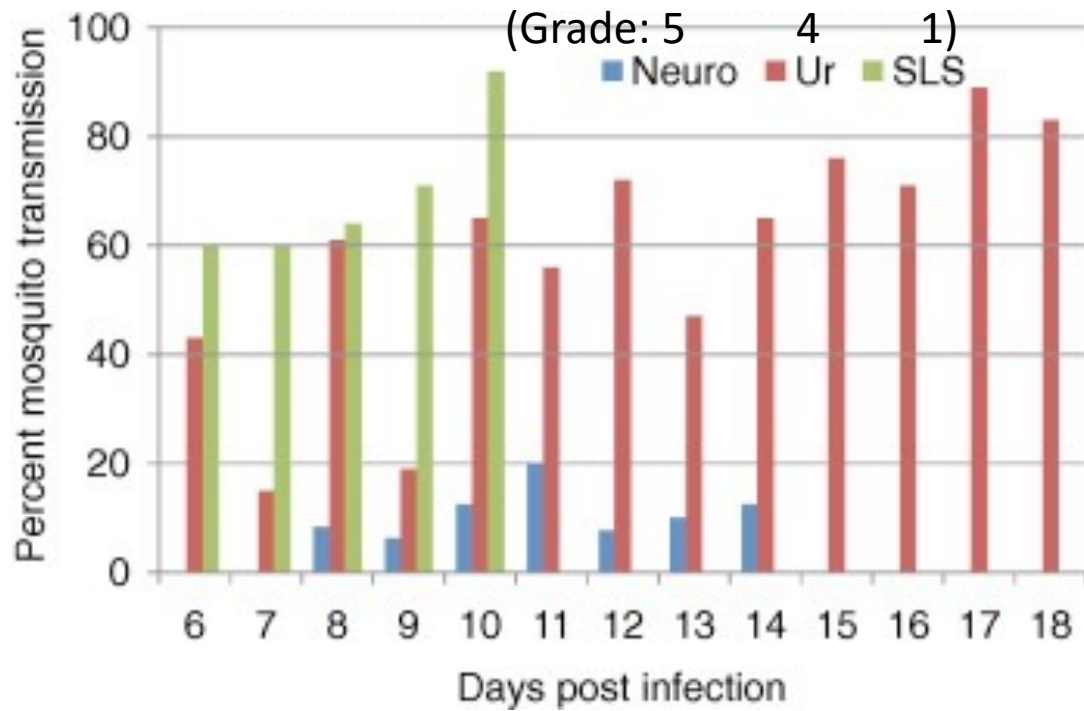
Gradation des souches de MYXV selon leur pouvoir pathogène expérimental (la souche SLS initiale est de grade 1) (d'après Fenner and Ratcliffe, 1965)

Relation entre grade de virulence et titre viral cutané (ID<sub>50</sub>/g)

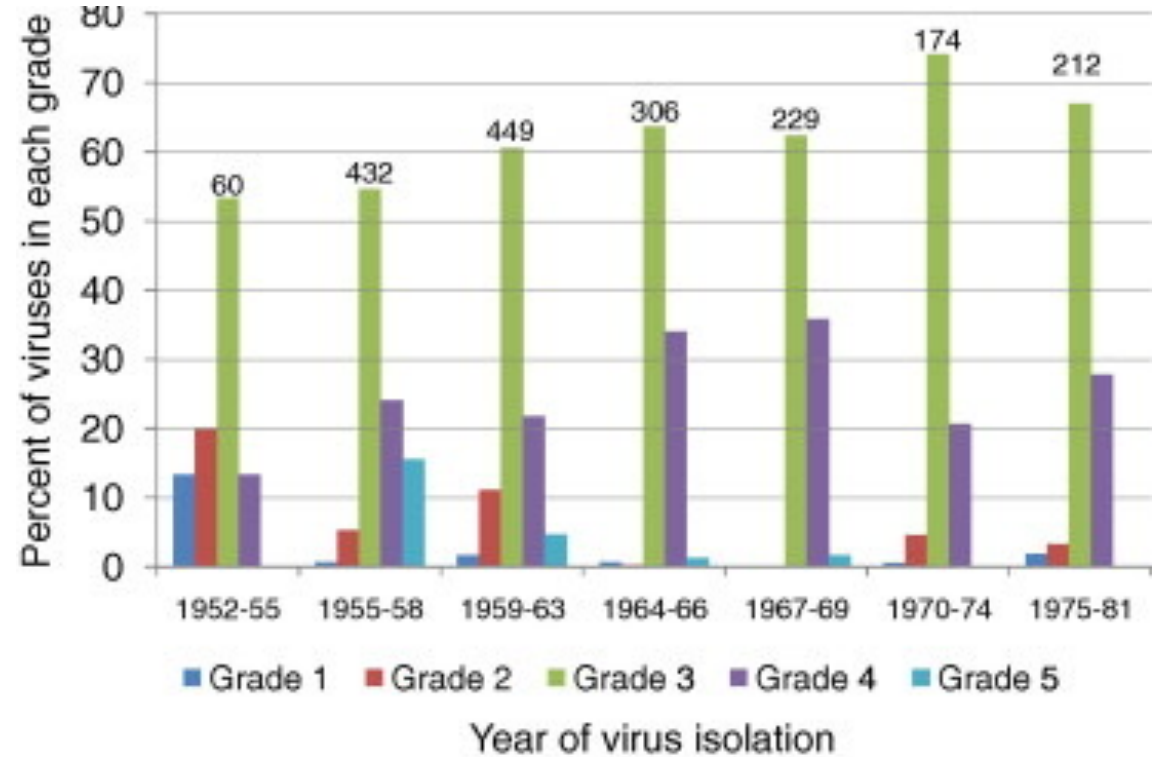


(source: Kerr JP, Antiviral Res., 2012, 387-415)

# Evolution rapide du pouvoir pathogène du MYXV en Australie (II)



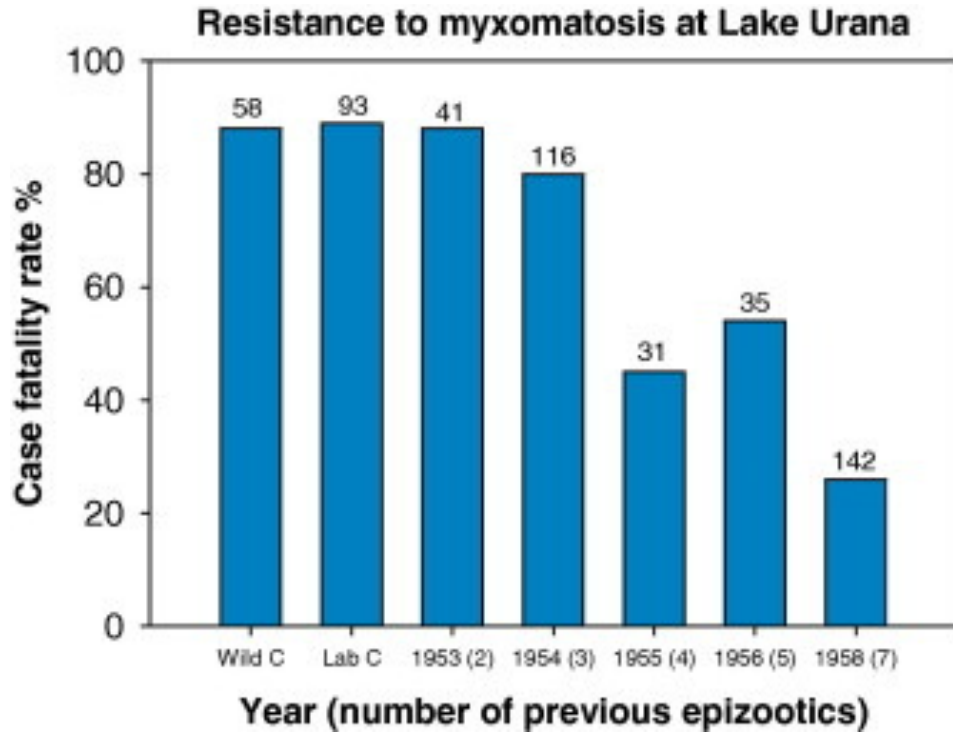
Transmission expérimentale de MYXV de grades variés par les moustiques (pourcentages de moustiques transmettant l'infection après piqûre sur des lésions induites par les virus choisis) (source: Kerr JP, Antiviral Res., 2012, 387-415, d'après Fenner et al, 1956)



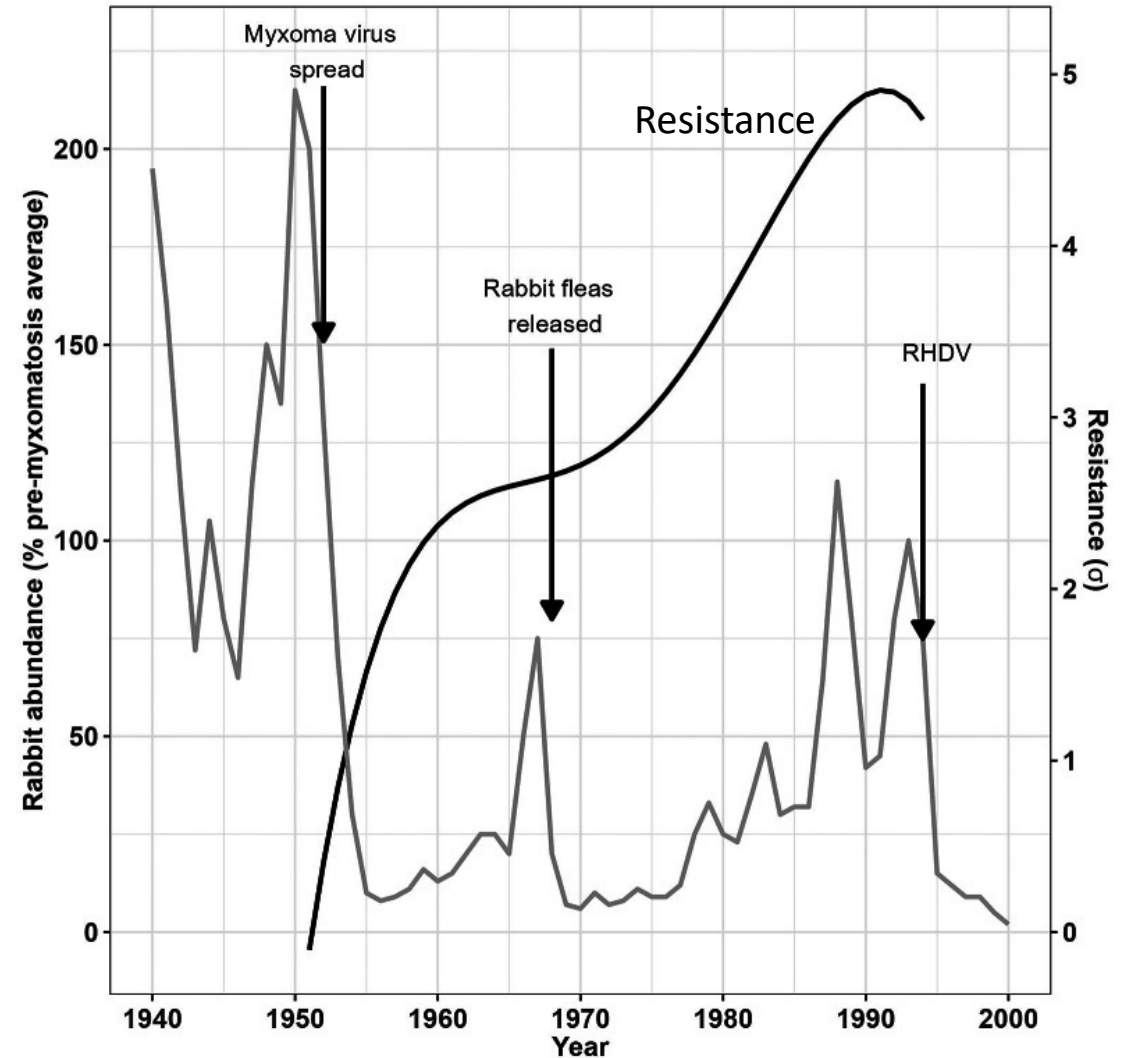
Evolution du pouvoir pathogène des souches isolées en Australie entre 1952 et 1981 (source: Kerr JP, Antiviral Res., 2012, 387-415, d'après Fenner, 1983)

**Sélection rapide de souches de pouvoir pathogène intermédiaire malgré les multiples introductions de MYXV de grade 1 (SLS et Lausanne)**

# Evolution de la résistance naturelle des lapins à la myxomatose: concept de co-évolution hôte-virus



Taux de létalité après infection expérimentale par une souche de grade 3 de lapereaux séronégatifs issus de populations du lac Urana jamais exposées au MYXV (Wild C) ou exposées 2, 3, 4, 5 ou 7 fois entre 1953 et 1958 (source: Kerr JP, Antiviral Res., 2012, 387-415, d'après Marshall and Fenner, 1958)

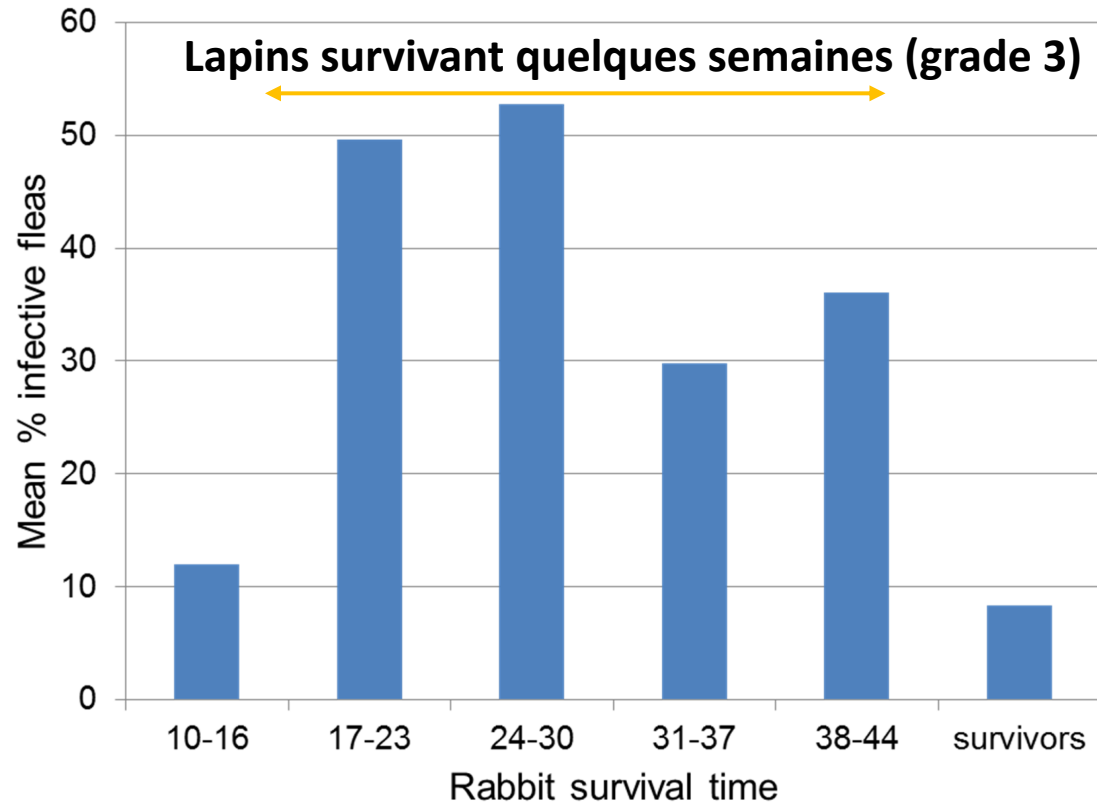


Taille de la population de lapins en Australie et niveau de résistance à la myxomatose (Cooke et al, Epidemiology and Infection, 2023)

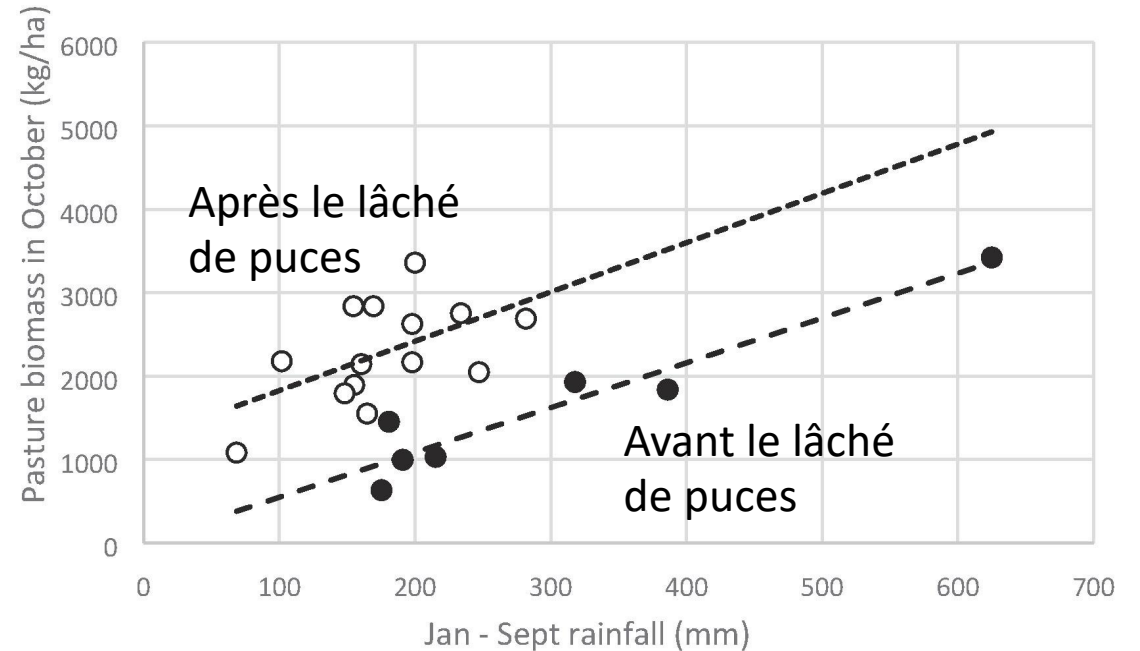


## Dernière étape: introductions des puces du lapin (*Spilopsyllus cuniculi*, puis *Xenopsylla cunicularis*)

Introduction de la puce du lapin *Spilopsyllus cuniculi* en Nouvelle Galle du Sud en 1968



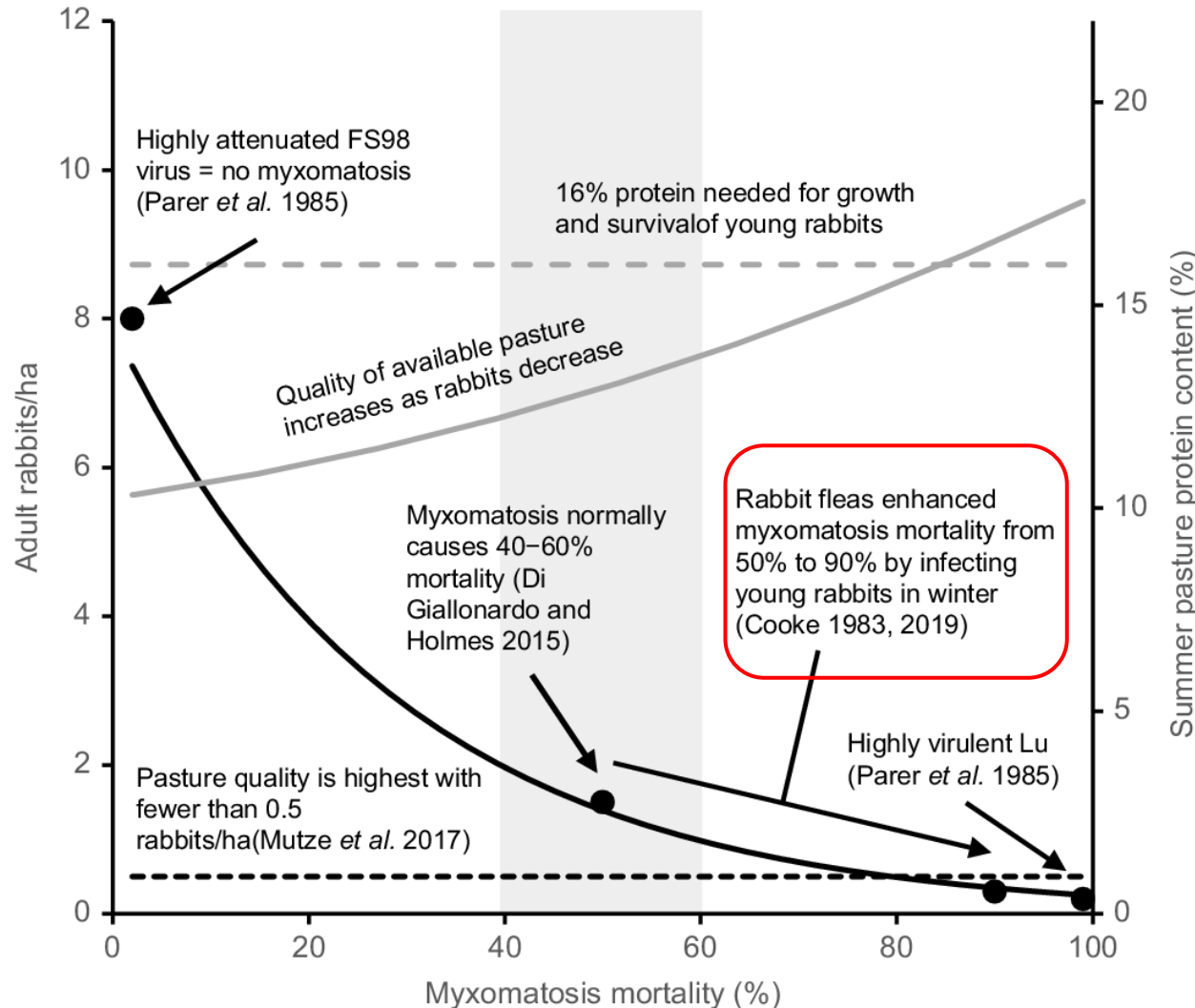
Relation entre le temps de survie des lapins infectés (divers grades: 1,3, 5) et le pourcentage de puces infectantes (transfert sur lapins sains 8-28 après piquêre sur animal malade) (source: Kerr et al, 2015, Viruses 1020-61; d'après Mead-Briggs and Vaughan, 1975)



Biomasse en octobre dépendante des pluies accumulées de janvier à septembre selon la présence de puces (source: Cooke, 2021)

# L'introduction de la puce du lapin a modifié l'allure épidémiologique de la myxomatose dans certaines régions d'Australie

Les puces sont plus abondantes de juillet à novembre (période froide): **infection de jeunes lapereaux avec forte mortalité**



Modèle schématisant l'influence de la transmission du MYXV par les puces sur la densité de lapins, et l'impact sur l'environnement (source: Cooke, 2023)

# Pour finir, au large de l'Australie....

## La myxomatose dans les îles subantarctiques de Kerguelen, en l'absence de vecteurs, trente années après son introduction

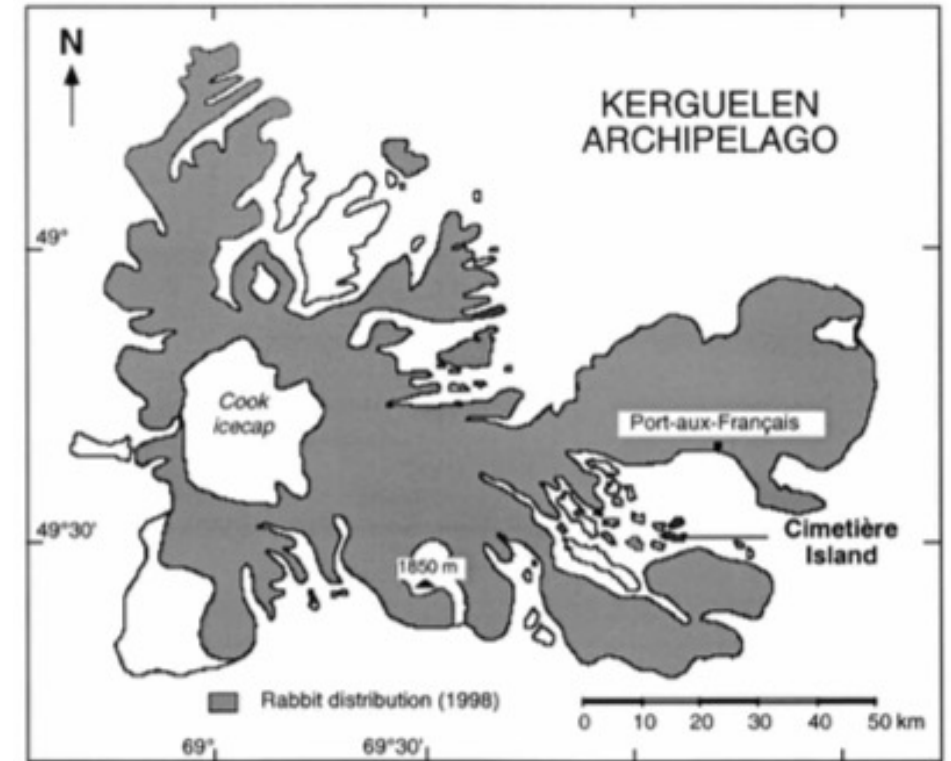
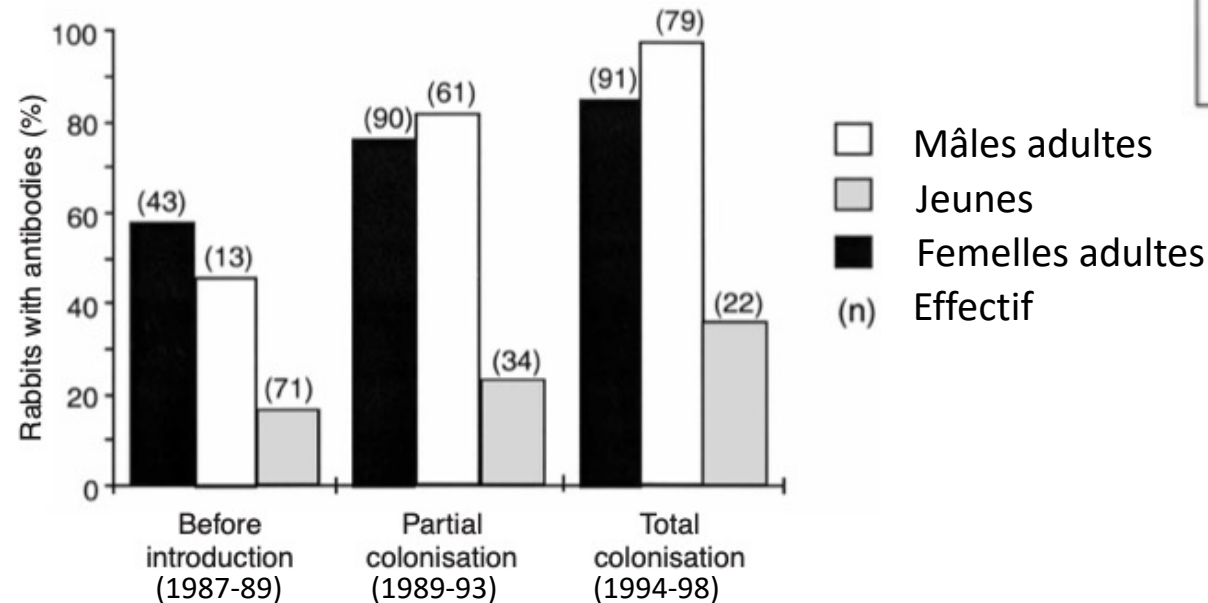
JEAN-LOUIS CHAPUIS <sup>(1)</sup>, JEAN CHANTAL <sup>(2)</sup>, GOSSE BIJENGA <sup>(3)</sup>

C. R. Acad. Sci. Paris, Sciences de la vie/Life sciences, 1994; 317 : 174-82  
Microbiologie/Microbiology

## Introduction of the rabbit flea, *Spilopsyllus cuniculi* (Dale), to a subantarctic island (Kerguelen Archipelago) and its assessment as a vector of myxomatosis

*Wildlife Research*, 2000, 27, 91–101

T. Chekchak<sup>A</sup>, J.-L. Chapuis<sup>AC</sup>, B. Pisanu<sup>AB</sup> and P. Boussès<sup>A</sup>



(Chekchak et al, 2000)