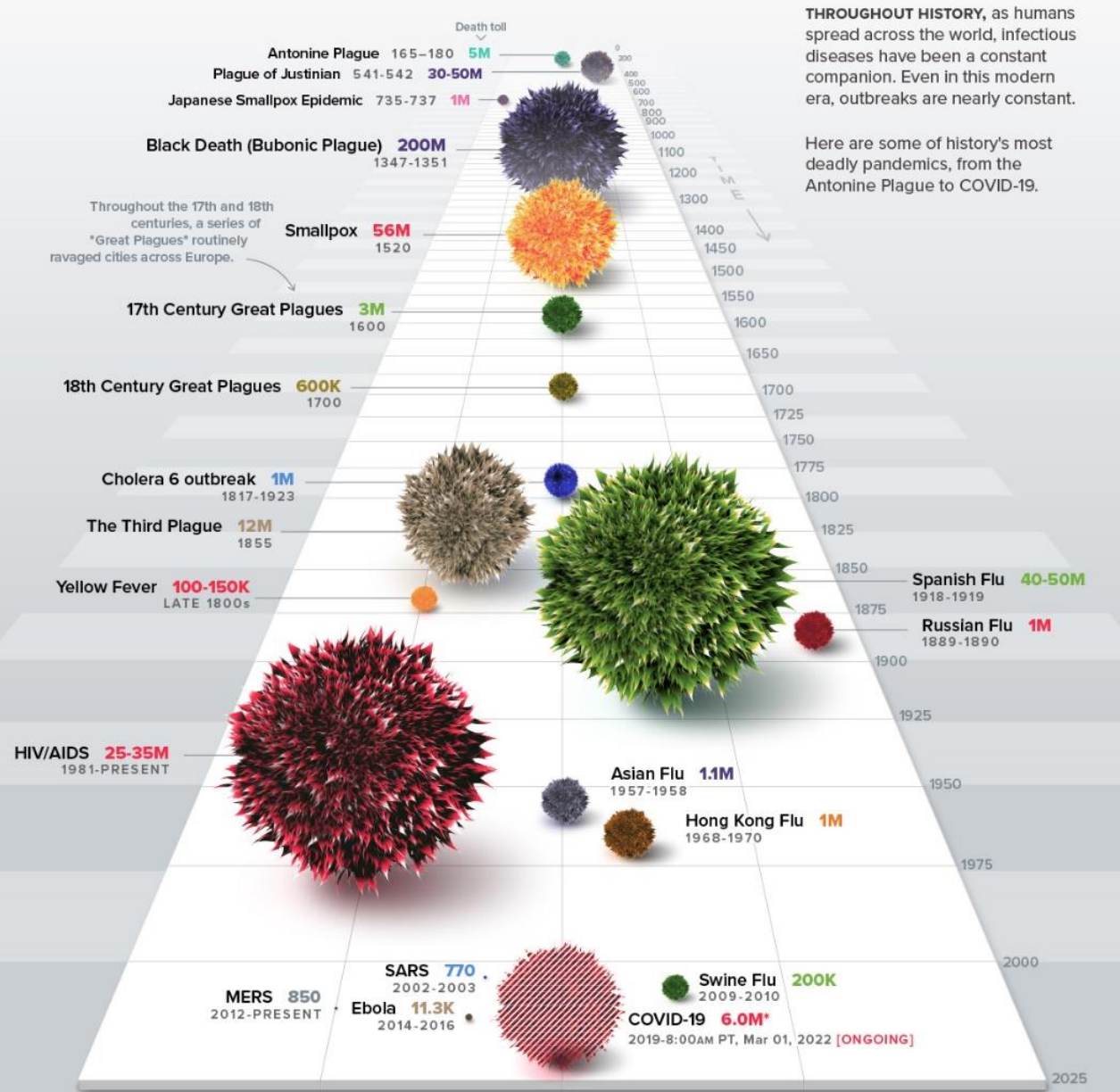




# HISTORY OF PANDEMICS

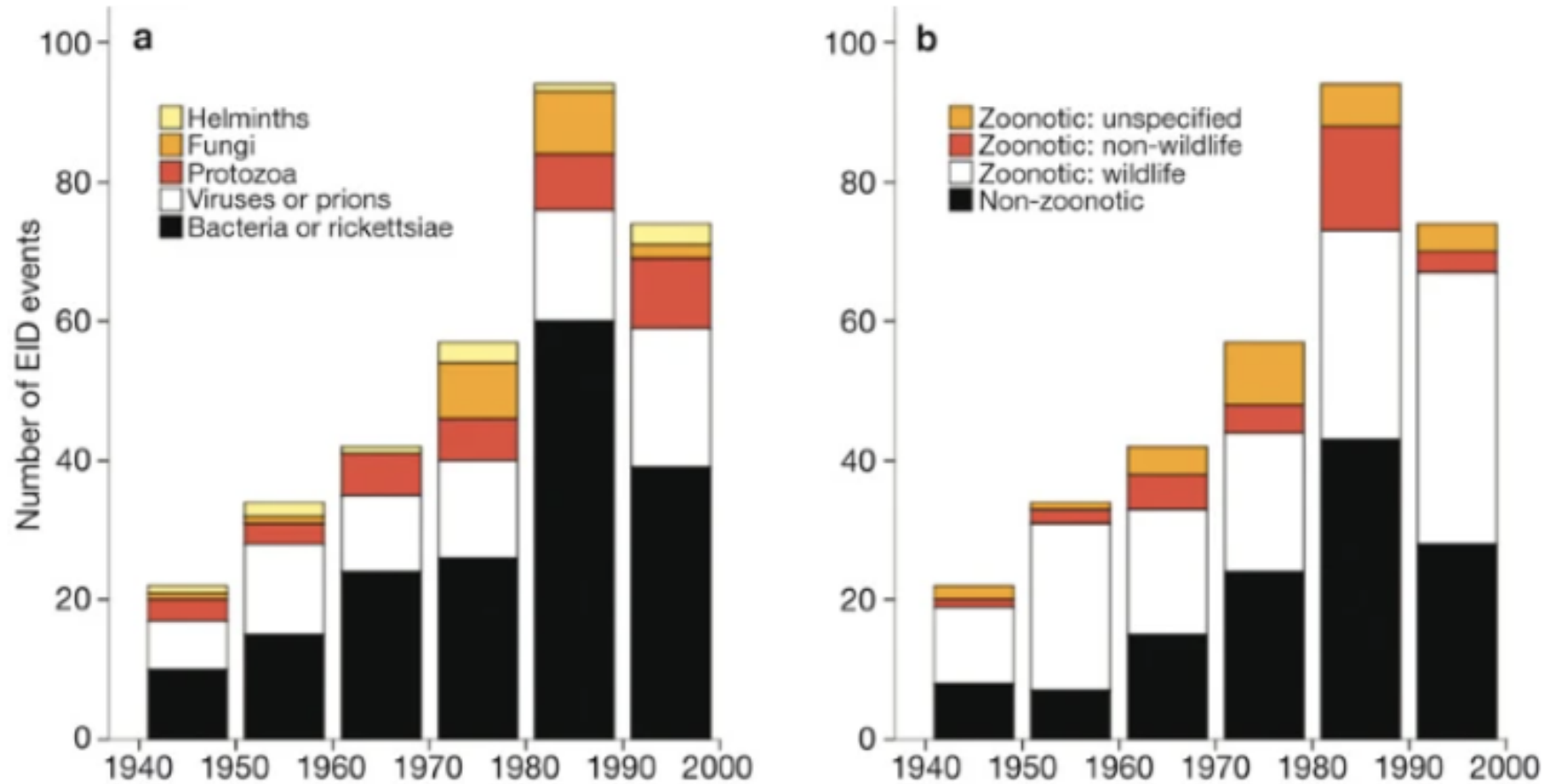
PAN-DEM-IC (of a disease) prevalent over a whole country or the world.



THROUGHOUT HISTORY, as humans spread across the world, infectious diseases have been a constant companion. Even in this modern era, outbreaks are nearly constant.

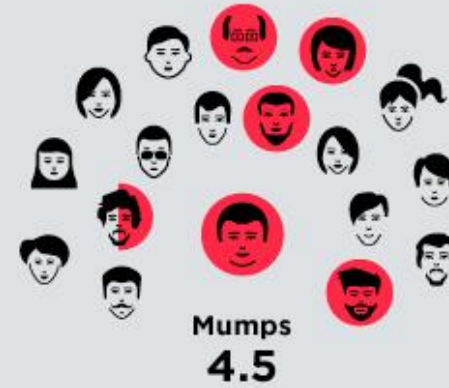
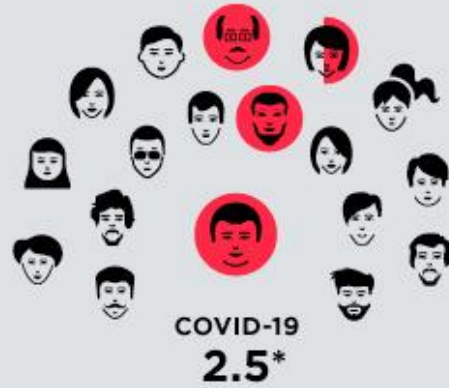
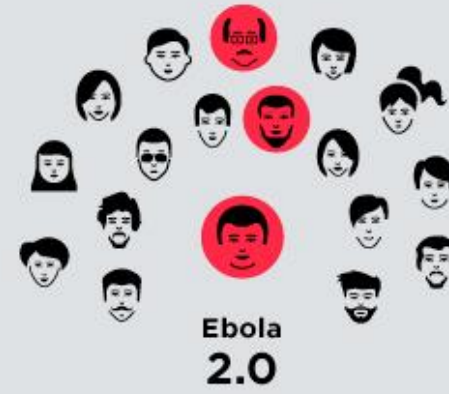
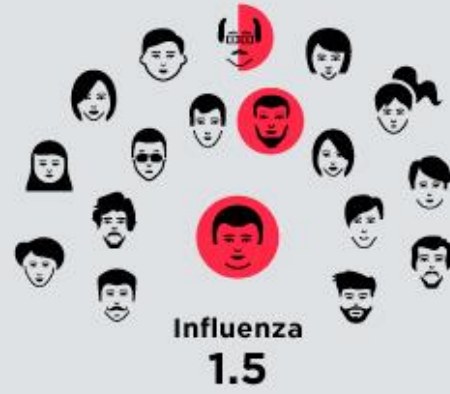
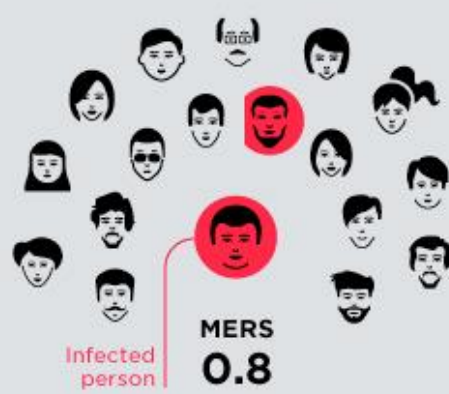
Here are some of history's most deadly pandemics, from the Antonine Plague to COVID-19.

# Figure 1: Number of EID events per decade.



## R0 (basic reproduction number) of diseases

A measure of how many people each sick person will infect on average



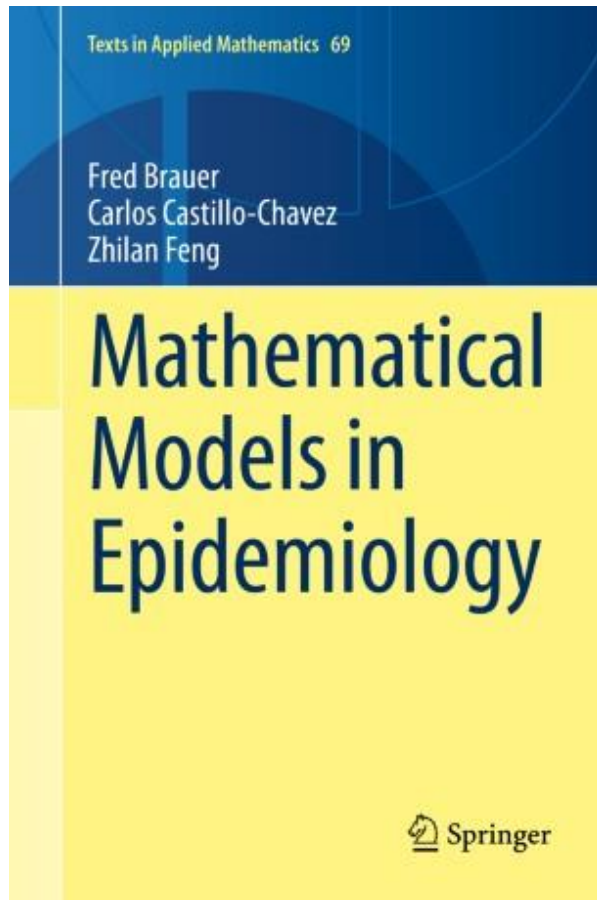




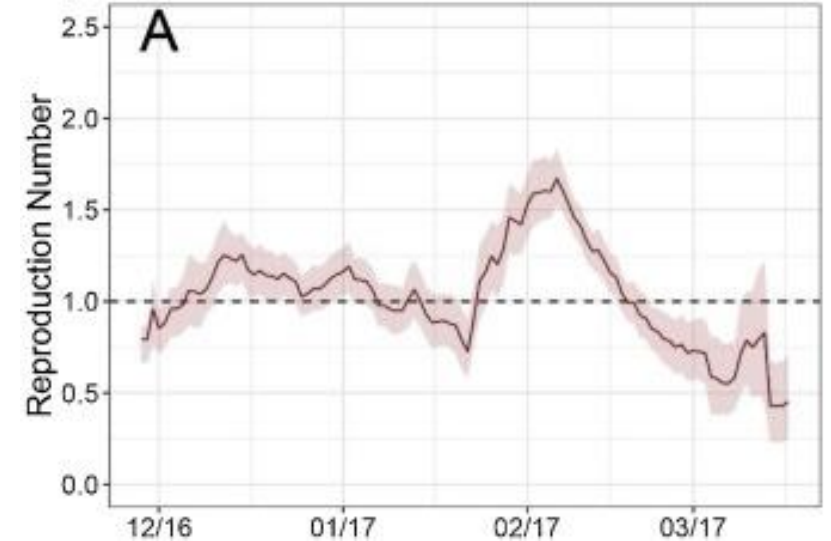
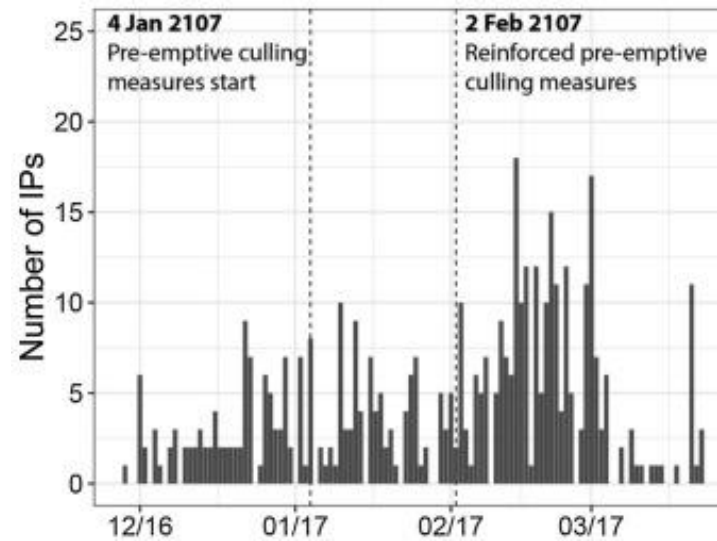
FLU-1  
SMALLPOX-3



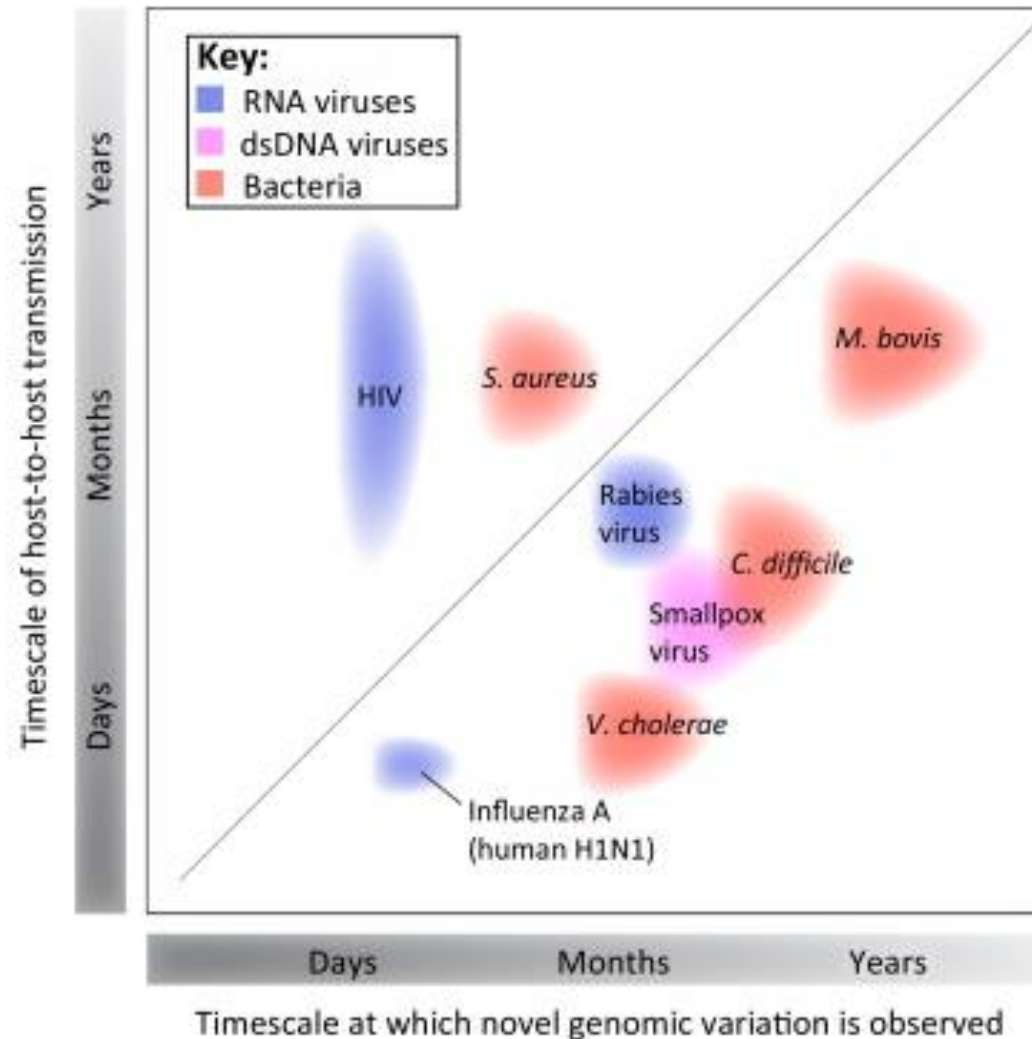
# Approches épidémiologiques



Ex. IAHP H5N8 en France, 2016-17



# Génomes des pathogènes: information sur la transmission





# Qu'est ce que la phylodynamie ?

*We call the melding of immunodynamics, epidemiology, and evolutionary biology required to achieve this synthesis pathogen “phylodynamics.”*

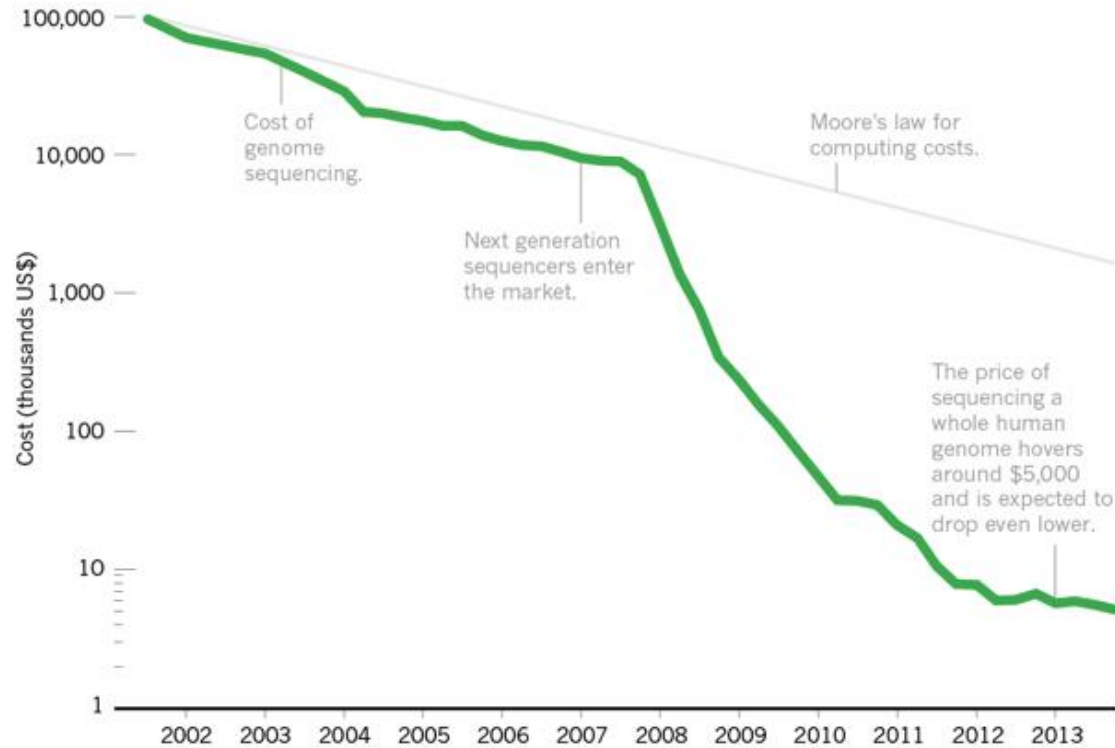
*Grenfell et al. (2004) Science*

*Phylodynamics focuses on the estimation of population dynamic parameters from genetic sequences and molecular phylogenies, such as epidemic growth rates, generation times and reproductive numbers.*

*Attwood et al. (2022) Nature Reviews*

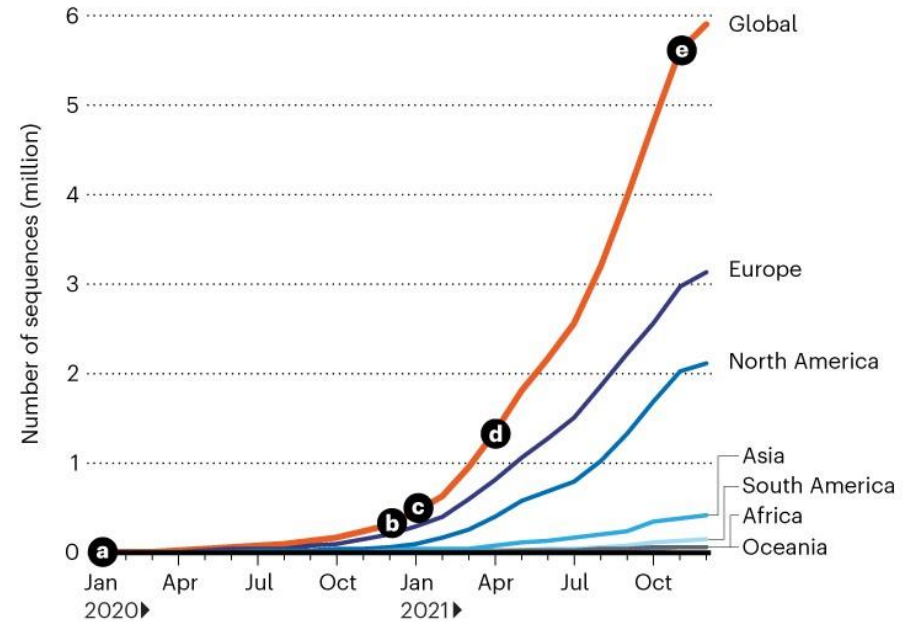
# Falling fast

In the first few years after the end of the Human Genome Project, the cost of genome sequencing roughly followed Moore's law, which predicts exponential declines in computing costs. After 2007, sequencing costs dropped precipitously.



## GENOME EXPLOSION

Scientists have shared about six million SARS-CoV-2 genome sequences on the GISAID data-sharing platform since January 2020, many of them in just the past eight months. Those deposited from Africa recently proved invaluable in sounding the alarm on the Omicron variant.

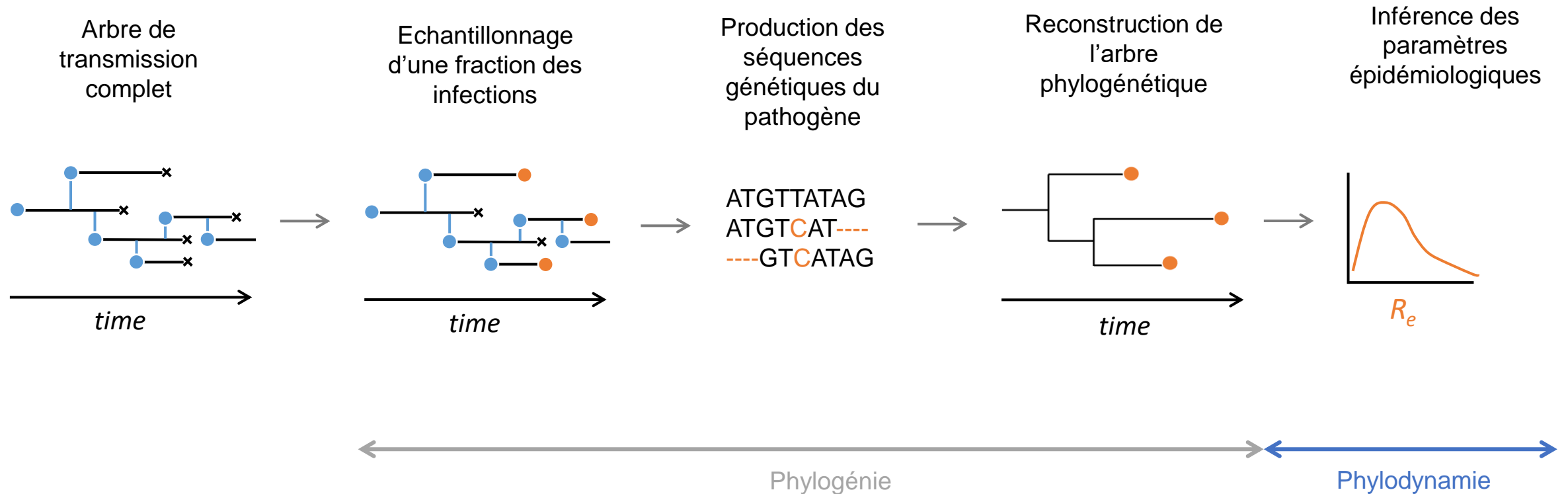


- a January 2020:** First genome of the SARS-CoV-2 coronavirus reported
- b December 2020:** Alpha and Beta variants named
- c January 2021:** Gamma variant named
- d April 2021:** Delta variant named
- e November 2021:** Omicron variant named

# Séquençage dans l'espace



# Des génomes aux paramètres épidémiologiques

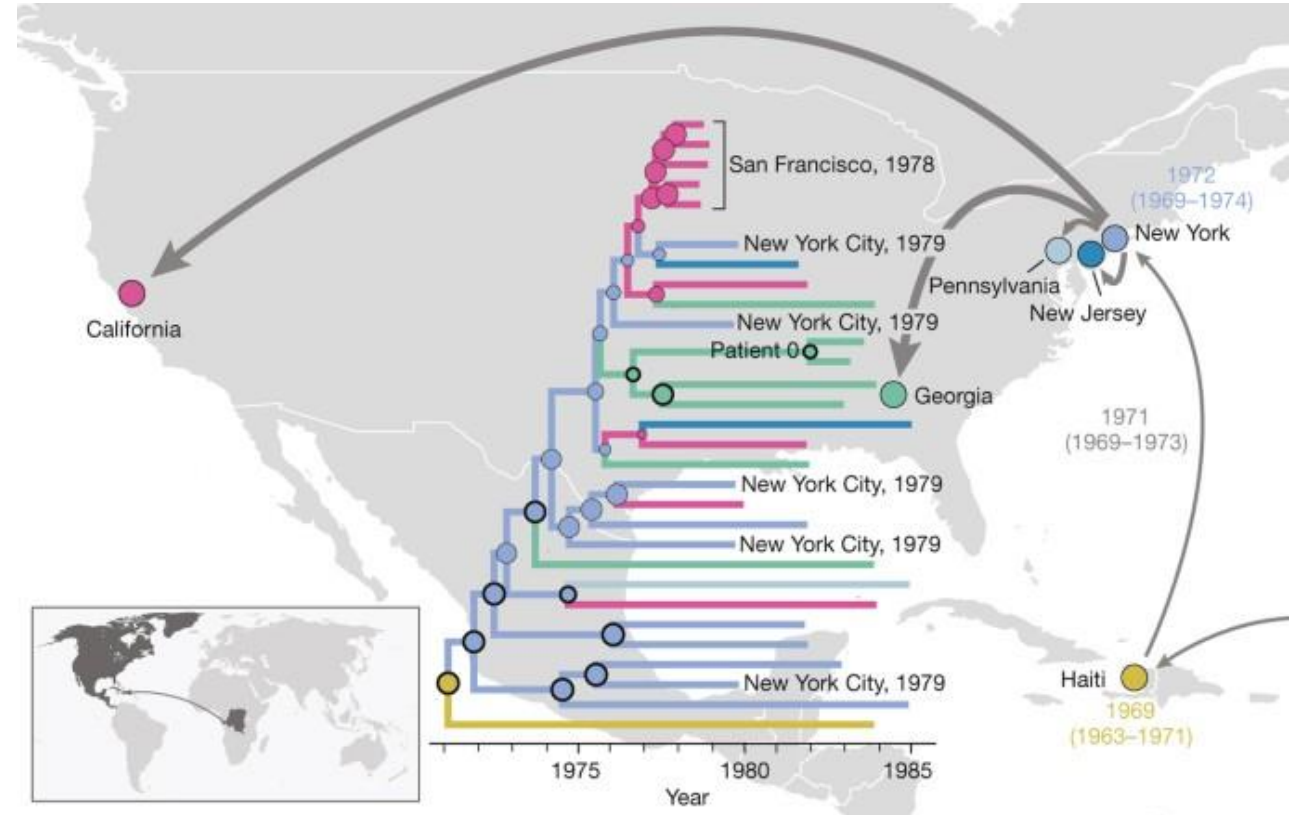


# A quelles questions peut-on répondre ?

- ▶ Quelle est l'origine spatio-temporelle de l'épidémie ?
- ▶ Quel est l'hôte réservoir ?
- ▶ Combien de foyers ont été non reportés ?
- ▶ Qui sont les *super-spreaders* ?
- ▶ Qui a infecté qui ?
- ▶ A combien est le  $R_0$  ?
- ▶ Quelles sont les déterminants de la transmission ?

# Confirmer/infirmer le cas index

Ex. VIH aux Etats-Unis dans les 80's



# Origine spatio-temporelle

Ex. IAHP H5N8, 2013-15

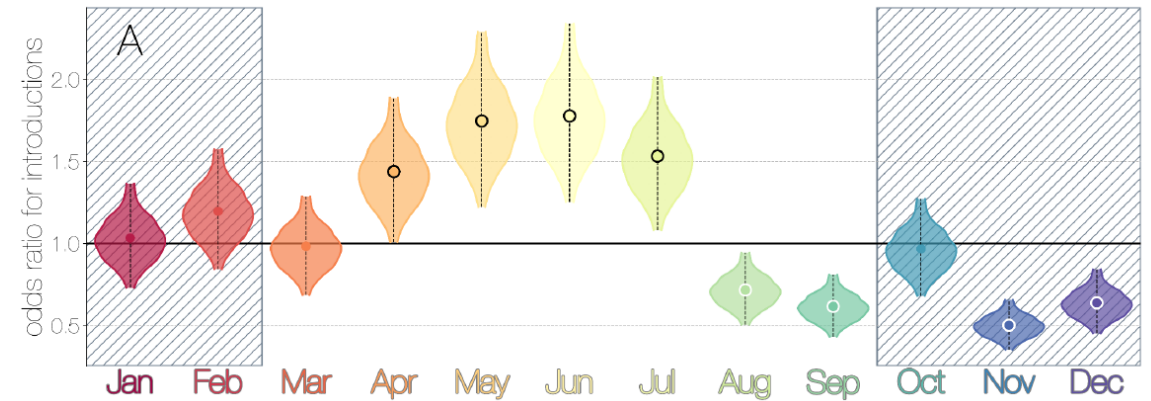
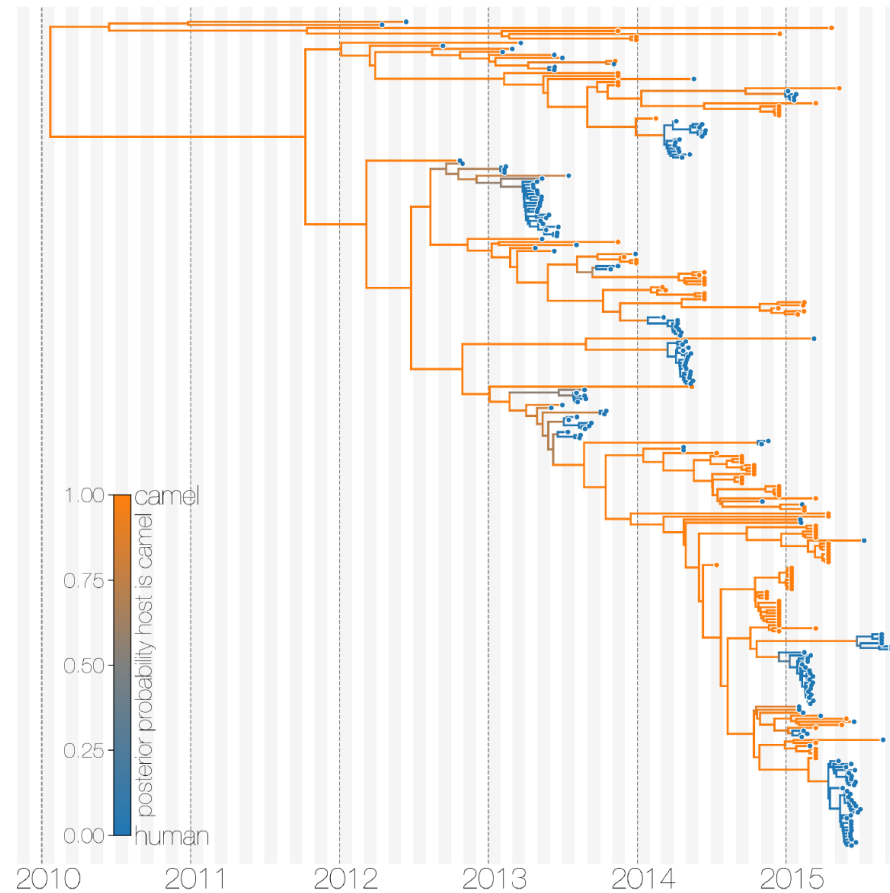


02-Jul-2013

- Dom-ans
- Dom-gal
- Wild-Long
- Wild-Short

# Quel est l'hôte réservoir?

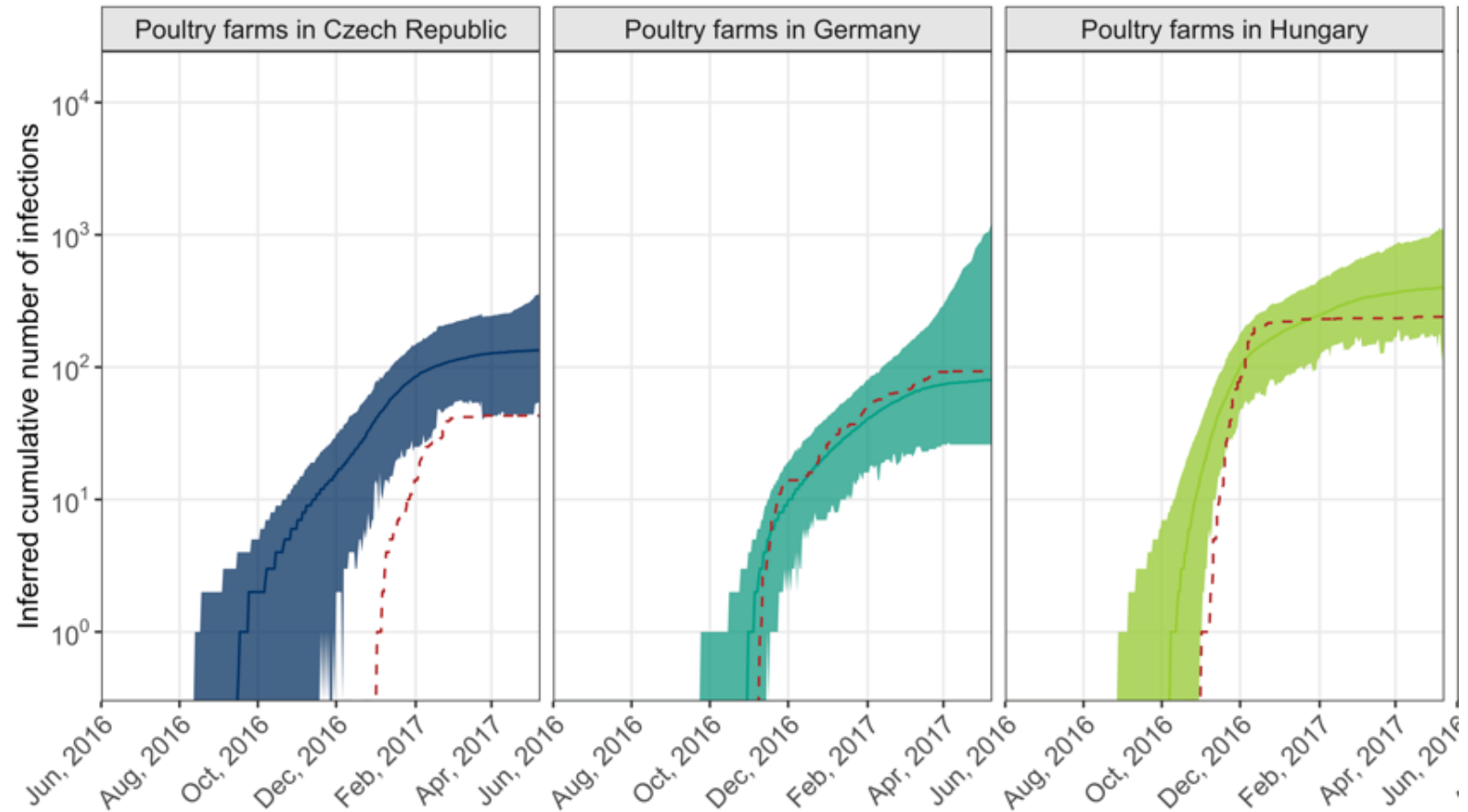
Ex. MERS-CoV dans la péninsule arabique, 2013-15





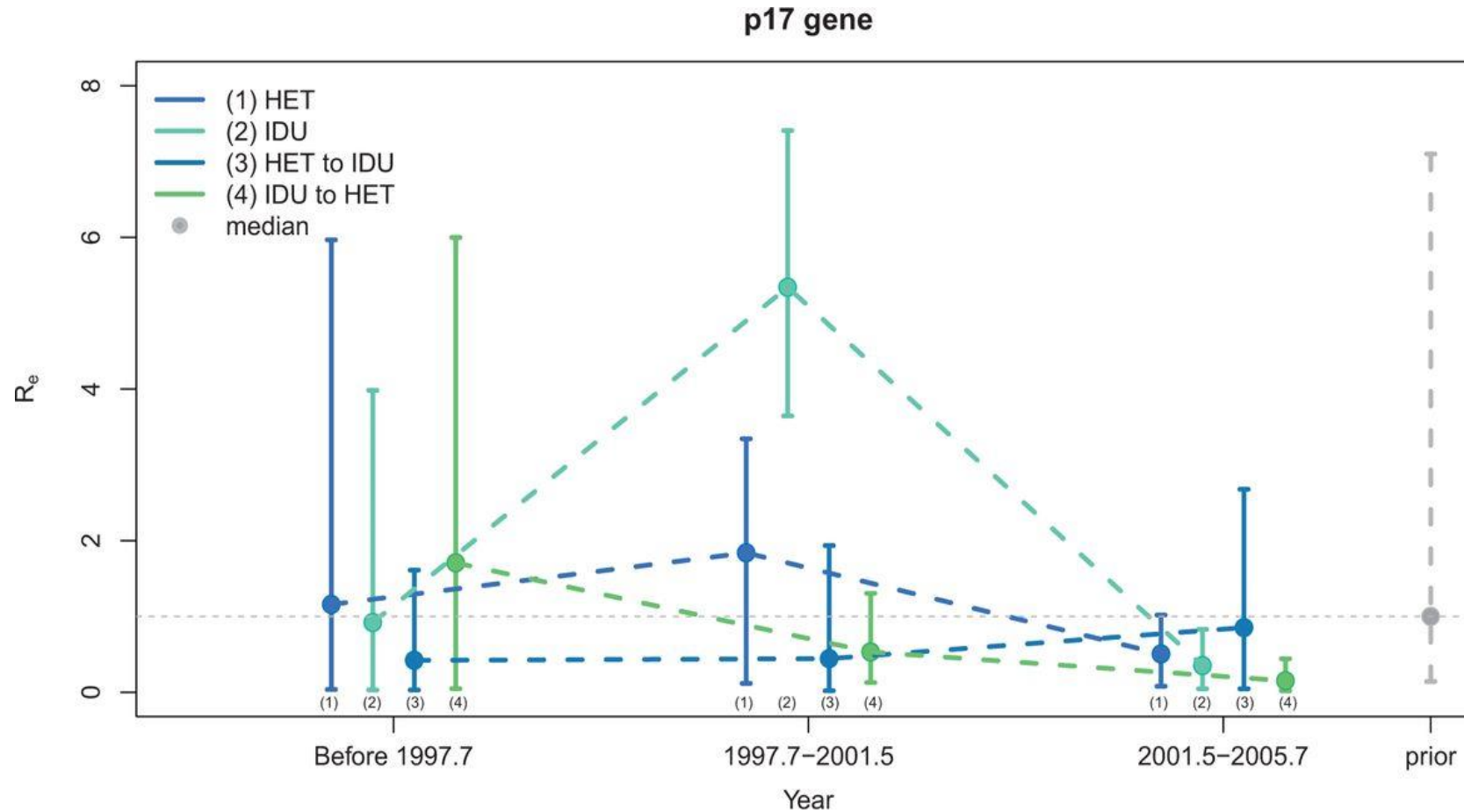
# Foyers non reportés

Ex. IAHP H5N8 en Europe, 2016-17



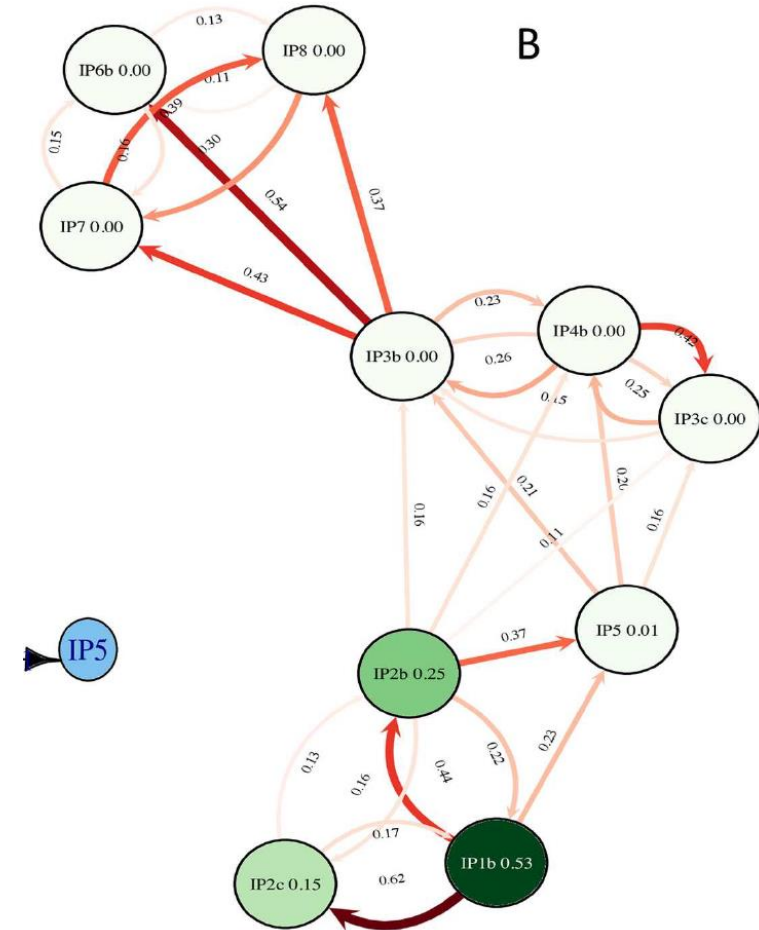
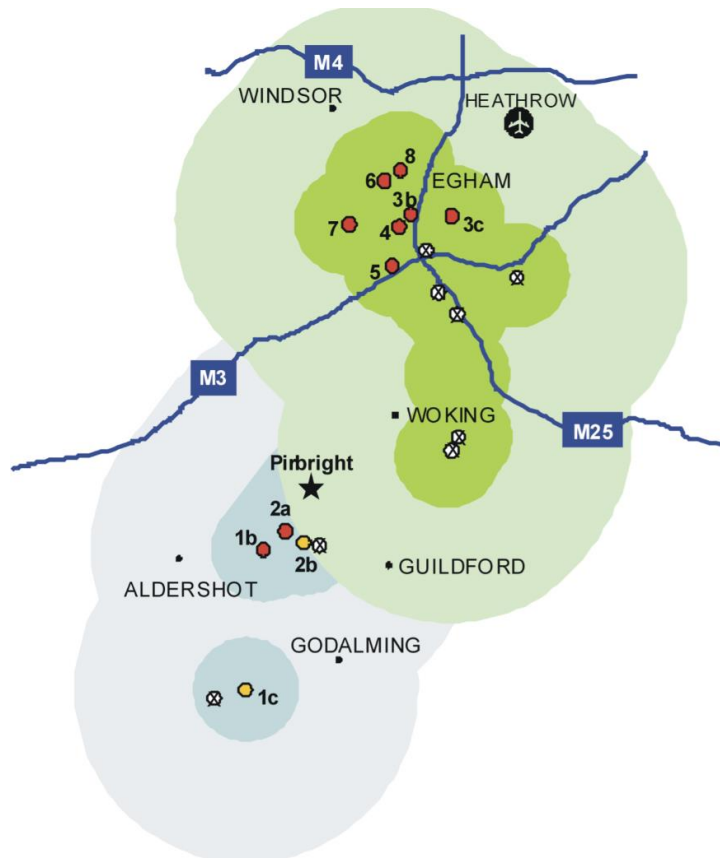
# Identifier les super-spreaders

Ex. VIH en Lettonie, 1990-2010



# Qui a infecté qui?

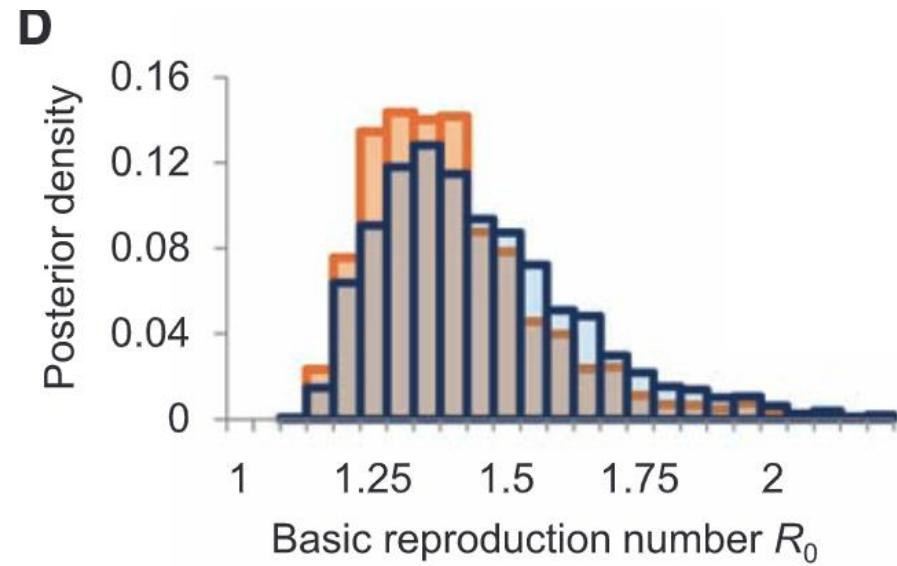
Ex. Fièvre aphteuse au Royaume-Uni, 2007



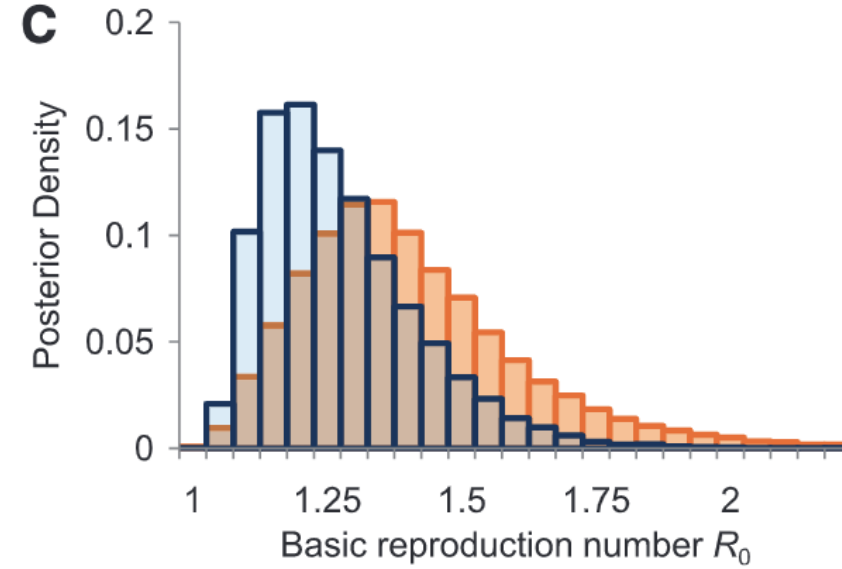
# Estimer le R0

Ex. H1N1 au Mexique, 2009

Données épidémiologiques

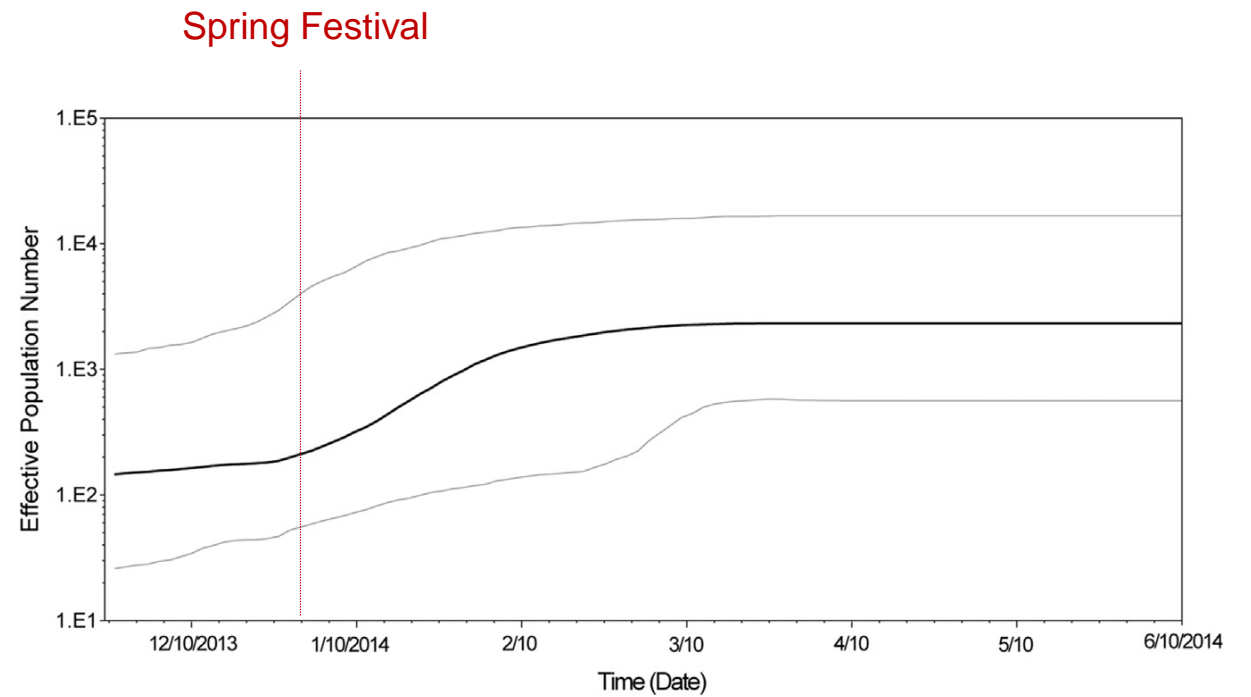
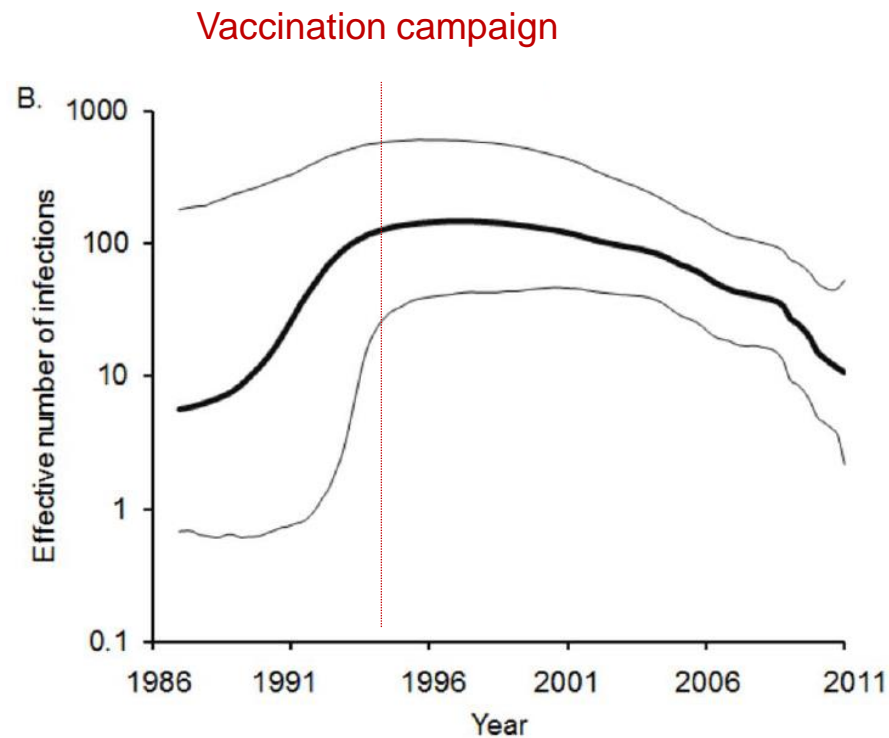


Données génétiques



# Déterminants de la transmission

Ex. Peste des Petits Ruminants en Afrique et Asie

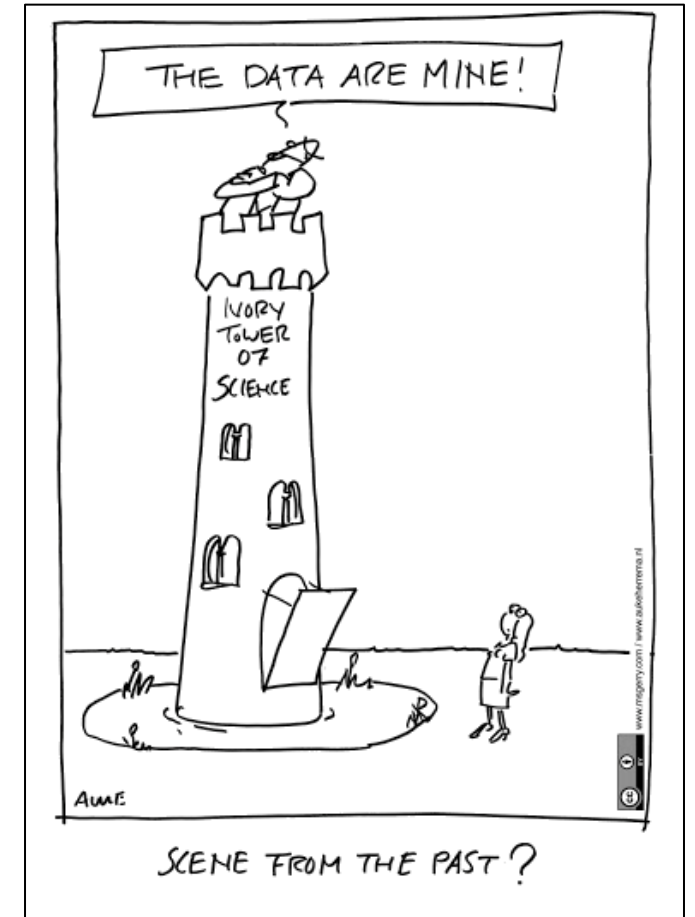


# Avantages de la phylodynamie

- ▶ Mieux comprendre le passé ! (mais pas le futur)
- ▶ Complémentarité avec les approches épidémiologiques:
  - Information précédant les premiers foyers officiellement reportés
  - Estimation du nombre de foyers non reportés
  - Quantification de la transmission au sein d'une même population vs. nouvelles introductions d'une autre population
- ▶ Collaboration entre acteurs de terrain, épidémiologistes, virologistes, généticiens...

# Défis de la phylodynamie

- ▶ Techniques:
  - Vitesse et cout du séquençage
  - Vitesse des analyses
- ▶ Biais d'échantillonnage des séquences
- ▶ Caractères évolutifs des pathogènes (diversité intra-hôte, recombinaison, etc.)
- ▶ Lien entre données de séquences et épidémiologiques
- ▶ Partage de données



# Perspectives de la phylodynamie

- ▶ Domaine en pleine expansion et développement
- ▶ Un nombre d'applications en santé animale
- ▶ Avantages en santé animale:
  - Données plus accessibles et complètes qu'en santé humaine (localisation des fermes, collection des données, etc.)
  - Possibilité d'intégrer les données génétiques avec plus de données épidémiologiques (mouvements des animaux entre fermes, types de fermes, etc.)



# Intéressés ? Par où commencer :

- ▶ Workshop Taming the BEAST



- ▶ Plateformes de données de séquençage



- ▶ Documentations et sites web:

[Bayesian Evolutionary Analysis with BEAST 2](#) (Drummond & Bouckaert, 2014)

BEAST 2: <http://www.beast2.org/>

BEAST 1: <http://beast.bio.ed.ac.uk>

Groupe de discussion BEAST-users: <http://groups.google.com/group/beast-users>

- ▶ Et surtout contacter et collaborer avec les acteurs de terrain et les laboratoires !

Merci pour votre attention !