



HAL
open science

Émergence virale : exemples et menaces pour le futur

Justine Thibaut

► **To cite this version:**

Justine Thibaut. Émergence virale : exemples et menaces pour le futur. Sciences pharmaceutiques. 2022. dumas-04004039

HAL Id: dumas-04004039

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04004039>

Submitted on 24 Feb 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License



UFR de Pharmacie

Année 2022

N°

**THESE D'EXERCICE
POUR LE
DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement le 12 septembre 2022

Par Justine THIBAUT

**EMERGENCE VIRALE : EXEMPLES ET
MENACES POUR LE FUTUR**

JURY

Président du Jury : Monsieur François HELLE, Maitre de Conférences

Directeur de thèse : Monsieur Etienne BROCHOT, Maitre de Conférences

Membre du jury : Monsieur Arnaud BOITEL, Docteur en Pharmacie

Remerciements

Je remercie très sincèrement Monsieur François HELLE d'avoir accepté si rapidement de présider le jury lors de ma soutenance de thèse et de s'être rendu disponible.

Je tiens à adresser ma franche reconnaissance à Monsieur Etienne BROCHOT qui a accepté de m'accompagner dans l'élaboration de cette thèse. Merci pour votre écoute, votre temps accordé et vos précieux conseils.

Je remercie également Monsieur Arnaud Boitel d'avoir accepté d'être membre de mon jury. Merci à vous de me faire confiance et de m'avoir fait une place au sein de votre équipe, vous m'avez permis de prendre confiance en moi dans mon nouveau rôle de pharmacien et de m'épanouir dans ce métier.

Merci à la faculté de Pharmacie d'Amiens et aux enseignants de m'avoir accompagnée durant mes années d'études et de m'avoir permis d'exercer mon métier.

Merci à mes parents, à toi Maman de m'avoir toujours épaulée et accompagnée durant mes études, tu m'as transmis le goût du travail et je sais que tu aurais été fière de moi. Merci Papa d'avoir toujours cru en moi, de m'avoir soutenu durant toutes ces années et de m'avoir permis de faire mes études dans les meilleures conditions.

Merci à ma famille et ma nouvelle belle-famille, pour tout votre soutien, votre amour et votre bienveillance. Merci à mon frère Julien qui a toujours été présent et disponible. Merci à Sophie d'être si généreuse, attentionnée et bienveillante à mon égard.

Merci à toi Arthur, d'être un homme si gentil, patient, toujours à l'écoute, merci de me rendre heureuse au quotidien et pour tout ce que tu m'apportes.

Merci à mes amis, à Youlia pour ton amitié précieuse, tous ces moments partagés et pour tes précieux conseils, merci pour ta générosité et ta présence ; à Charlotte d'avoir partagé ces 6 années d'études à mes côtés, à ces heures passées à la BU, à nos soirées étudiantes, merci

d'avoir pris le temps pour la relecture de cette thèse ; à Guillemette pour ton écoute et ta motivation, merci d'être une si bonne amie sur qui je peux compter ; à Lisa, ma fillote de RP d'être aussi bienveillante, adorable et pour ta joie de vivre : à Pierre, Solène, Pierre-Edouard, Fleur, Louis, Clémence et tous les amis d'Arthur qui m'ont accueillie à bras ouverts et avec qui je passe de merveilleux moments.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	3
LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES.....	7
1. LISTE DES FIGURES.....	7
2. LISTE DES TABLEAUX	8
LISTE DES ABREVIATIONS	9
INTRODUCTION.....	11
1. LES PRINCIPAUX FACTEURS A L'ORIGINE DE L'EMERGENCE VIRALE.....	12
1.1. L'ALTERATION DE LA BIODIVERSITE.....	12
1.1.1. <i>La biodiversité</i>	12
1.1.2. <i>Lien santé et environnement</i>	14
1.1.3. <i>L'exemple de l'agriculture (les monocultures)</i>	16
1.1.4. <i>L'effet dilution</i>	17
1.1.5. <i>Comment la diminution de la biodiversité augmente le risque infectieux</i>	19
1.2. LE CHANGEMENT CLIMATIQUE	21
1.2.1. <i>La redistribution des espèces</i>	21
1.2.2. <i>Impact sur les agents pathogènes</i>	24
1.2.3. <i>Évènements météorologiques extrêmes</i>	25
1.2.4. <i>Rôle sociétal et humain</i>	26
1.3. LES ACTIVITES HUMAINES.....	27
1.3.1. <i>La destruction des habitats naturels</i>	27
1.3.2. <i>Animaux domestiques et transmission des pathogènes</i>	30
1.3.3. <i>L'élevage intensif</i>	32
1.3.4. <i>Engrais et pesticides</i>	33
2. AGENTS VIRAUX EMERGENTS ET RE-EMERGENTS	36
2.1. AGENTS VIRAUX EMERGENTS	37
2.1.1. <i>SRAS</i>	37
2.1.2. <i>Virus de la grippe A</i>	40
2.1.3. <i>Virus Nipah</i>	43
2.1.4. <i>MERS-CoV</i>	44
2.1.5. <i>Le métapneumovirus humain</i>	45
2.2. AGENTS VIRAUX RE-EMERGENTS	46
2.2.1. <i>West Nil Virus</i>	46
2.2.2. <i>Virus de l'encéphalite japonaise</i>	47
2.2.3. <i>Fièvres hémorragiques par les rongeurs : Hantavirus et Arénavirus</i>	47
2.2.4. <i>Virus de la Dengue</i>	48
2.2.5. <i>Virus de la fièvre jaune</i>	49
2.2.6. <i>Virus de la fièvre de la vallée du Rift</i>	50
2.2.7. <i>Virus Ebola</i>	51
2.2.8. <i>Virus chikungunya</i>	52
2.2.9. <i>Virus Zika</i>	53
3. MENACES POUR LE FUTUR	54
3.1. ACTIONS MISES EN PLACE POUR PREVENIR ET PROTEGER	54
3.1.1. <i>Les propositions d'action par l'IPBES</i>	54
3.1.2. <i>One Health</i>	55
3.1.3. <i>Planetary health</i>	57
3.1.4. <i>EDEN</i>	58
3.1.5. <i>Global Virome project</i>	58
3.1.6. <i>PREZODE</i>	59
3.2. BIOTERRORISME	60
3.2.1. <i>Qu'est ce que le bioterrorisme ?</i>	60

3.2.2.	<i>Historique</i>	61
3.2.3.	<i>Préparation du gouvernement français</i>	61
3.3.	PREPAREDNESS, SE PRÉPARER AU PIRE	62
3.3.1.	<i>Origine de la preparedness</i>	62
3.3.2.	<i>Le rôle des scénarios du pire</i>	63
3.3.3.	<i>La maladie X</i>	63
3.3.4.	<i>L'échec de la preparedness</i>	64
3.3.5.	<i>HERA</i>	64
3.4.	L'ENJEU POLITIQUE ET ECONOMIQUE FACE A L'ENJEU ECOLOGIQUE	65
3.4.1.	<i>A l'échelle française</i>	66
3.4.2.	<i>A l'échelle européenne</i>	66
3.4.3.	<i>A l'échelle mondiale</i>	67
3.4.4.	<i>Les coûts d'investissement suite au COVID-19</i>	68
CONCLUSION		70
BIBLIOGRAPHIE		71

Liste des tableaux et figures

1. Liste des figures

FIGURE 1. RESUME DES DIFFERENTS FACTEURS A L'ORIGINE DES MALADIES INFECTIEUSES (1)	12
FIGURE 2. REPRESENTATION DE LA BIODIVERSITE ET DU FONCTIONNEMENT DES ECOSYSTEMES A L'ERE DE L'EXTINCTION. (8).....	14
FIGURE 3. FACTEURS ET EMBLEMES DES EVENEMENTS D'EMERGENCE DES MALADIES INFECTIEUSES ZOOTIQUES CHEZ L'HOMME DE 1940 A 2005 (10).....	15
FIGURE 4. INTERACTIONS DES ELEMENTS PERMETTANT DE COMPRENDRE LES MODELES ET PROCESSUS DES SYSTEMES DE MALADIES INFECTIEUSES (11).....	16
FIGURE 5. EFFET DU MODE DE TRANSMISSION DANS UNE POPULATION CIBLE (BLEUE) SUITE A L'AJOUT D'UNE NOUVELLE ESPECE (ROUGE). LE PANNEAU DE RESULTATS REPRESENTE LA DILUTION DEPENDANTE DE LA FREQUENCE ET DE LA DENSITE (22).	18
FIGURE 6. EXEMPLES DE CHANGEMENTS DANS LA REPARTITION DES ESPECES INDUITS PAR LE CLIMAT ET AFFECTANT LA SANTE DES ECOSYSTEMES, LE BIEN-ETRE HUMAIN, LA DYNAMIQUE DU CHANGEMENT CLIMATIQUE ET REMETTANT EN CAUSE LES SYSTEMES DE GOUVERNANCE LOCAUX ET REGIONAUX (39).	22
FIGURE 7. IMPACT DE LA MIGRATION DES MOUSTIQUES, VECTEURS DE MALADIES. LE RECHAUFFEMENT CLIMATIQUE A ENTRAINE UNE AUGMENTATION DE LA DISTRIBUTION DES VECTEURS DE MALADIES A L'ECHELLE MONDIALE, AVEC UN COUT HUMAIN IMPORTANT ASSOCIE A DES DEFIS GOUVERNEMENTAUX (39).....	23
FIGURE 8. SCHEMA RESUMANT LES DIFFERENTES VOIES DE PROPAGATION ENTRE LES HABITATS CENTRAUX (VERTS) ET MATRICIELS (MARRONS)(78)	29
FIGURE 9. RELATION ENTRE LE TEMPS DE DOMESTICATION ET L'EMERGENCE D'AGENTS PATHOGENES ZOOTIQUES PAR SERGE MORAND (82).....	31
FIGURE 10. EFFETS ENGENDRES PAR L'AUGMENTATION DE LA CROISSANCE DEMOGRAPHIQUE HUMAINE ET DE LA PRODUCTION AGRICOLE (88).....	34
FIGURE 11. PROJECTION DE L'AUGMENTATION DE LA POPULATION HUMAINE MONDIALE ET L'IMPACT SUR L'AGRICULTURE, AVEC A) AUGMENTATION PREVUE DE LA POPULATION MONDIALE, B) DE L'AZOTE, C) DU PHOSPHORE, D) DES L'ENGRAIS ET PESTICIDES, E) DE LA SUPERFICIE DES TERRES CULTIVEES ET F) DES TERRES IRRIGUEES (88)	36
FIGURE 12. CHRONOLOGIE DES MALADIES VIRALES EMERGENTES ET REEMERGENTES D'APRES TROVATO ET AL.(90) CFR = CASE FATALITY RATE (TAUX DE LETALITE)	37
FIGURE 13. ORIGINES DU VIRUS A (H1N1) DE 2009. PB2 POLYMERASE BASIQUE 2, PB1 POLYMERASE BASIQUE 1, PA POLYMERASE ACIDE, HEMAGGLUTININE HA, NUCLEOPROTEINE NP, NEURAMINIDASE NA, GENE DE MATRICE M, GENE NON STRUCTUREL NS. LA COULEUR DU SEGMENT DE GENE DANS LE CERCLE INDIQUE L'HOTE. D'APRES GARTEN ET AL. (96).....	42
FIGURE 14. CHRONOLOGIE DES VIRUS DE LA GRIPPE AVIAIRE DE 1997 A 2004 D'APRES MORENS ET AL.(98)	42
FIGURE 15. EMERGENCE DU SRAS-CoV ET DU MERS-CoV D'APRES DE WIT ET AL. (93)	45
FIGURE 16. CYCLE DE TRANSMISSION DU VNO DEPENDANT DES ESPECES D'OISEAUX ET DE MOUSTIQUES. LES HOTES ACCIDENTELS (HUMAINS ET CHEVAUX) SONT INFECTES PAR LES MOUSTIQUES LORS D'UN REPAS DE SANG.	46

2. Liste des tableaux

TABLEAU 1. TABLEAU REGROUPANT LES DIFFERENTES MALADIES LIEES A DES PERTURBATIONS CLIMATIQUES IMPORTANTES D'APRES X. WU ET AL. (52)	26
TABLEAU 2. COMPARAISON ENTRE SRAS-CoV ET SRAS-CoV-2 D'APRES FUNG ET AL. (94)	40

Liste des abréviations

- MVE : Maladies à virus Ebola
- VEJ : Virus de l'encéphalite japonaise
- SPH : Syndrome pulmonaire à Hantavirus
- QBO : Oscillation quasi-biennale
- HNV : Hénipavirus létal
- SRAS : Syndrome respiratoire aigu sévère
- SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aigüe
- VIH : Virus de l'immunodéficience humaine
- CFR : Case fatality rate (taux de létalité)
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- NiV : Virus Nipah
- hMPV : Métapneumovirus humain
- VRS : Virus Respiratoire Syncytial
- APV : Virus de la rhinotrachéite de la Turquie
- VNO : Virus du Nil Occidental
- CDC : Centers for Disease Control and Prevention
- FHSR : Fièvres hémorragiques à syndrome rénal
- HPS : Syndrome cardiopulmonaire à Hantavirus
- PUUV : Virus Puumala
- FVR : Fièvre de la vallée du Rift
- IPBES : Plateforme intergouvernementale scientifique et politique sur la biodiversité et les services écosystémiques
- FAO : Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture
- OIE : Organisation mondiale de la santé animale
- EJP : Programme conjoint européen
- ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
- USAID : Agence des Etats-Unis pour le développement international
- PHA : Planetary Health Alliance
- EDEN : Emerging Diseases in a Changing European Environment

- GVP : Global Virome Project
- IOM : Institute of Medicine
- PREZODE : Preventing zoonotic disease emergence
- CIRAD : Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement
- INRAE : Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement
- IRD : Institut de recherche pour le développement
- FCS : Site du clivage de la furine
- PIB : Produit intérieur brut
- Menaces NRBC : Menaces nucléaires, radiologiques, biologiques et chimiques
- ECDC : Centre européen de prévention et de contrôle des maladies
- EPIET : Programme européen de formation à l'épidémiologie d'intervention
- EUPHEM : Programme européen de formation à la microbiologie appliquée à la santé publique
- ESCAIDE : Conférence scientifique européenne sur l'épidémiologie appliquée aux maladies infectieuses
- UE : Union Européenne
- PTE : Programme de travail européen
- EPW : United Action for Better Health in Europe
- USD : United states dollar
- OCDE : Organisation de coopération et de développement économique
- COP14 : 14^e conférence des parties à la convention

Introduction

La pandémie de COVID-19 actuelle nous a fait prendre conscience que le risque d'émergence virale est un enjeu majeur pour l'avenir de notre société. Depuis de nombreuses années, l'activité de l'homme bouleverse les écosystèmes et menace la biodiversité. Notre mode de vie et le changement climatique contraignent la faune et la flore à se déplacer engendrant une multiplication des contacts entre l'homme, le bétail et la faune sauvage ainsi que la dégradation des écosystèmes. Notre époque est en proie aux épidémies de grande échelle et dangereuses.

En effet, de nombreuses épidémies ont marquées l'histoire de la Terre. Souvent d'origine animale, les maladies infectieuses ont été à l'origine de crises sanitaires humaines faisant de nombreux morts. Nous observons une augmentation de la fréquence d'émergence de ces maladies, ce qui nous amène à chercher comment les réduire.

De nombreux scientifiques avaient prédit depuis longtemps qu'une pandémie allait frapper notre monde si nous n'agissions pas. La pandémie de COVID-19 a permis de mettre en lumière les différentes actions mises en place pour prévenir et anticiper les futures pandémies mais également pour préserver la biodiversité

Il a été démontré dans différents articles que l'approche de One Health, holistique et multidisciplinaire, serait plus efficace dans la prévention des pandémies. Il est urgent d'agir si nous voulons éviter d'autres pandémies.

Dans ce travail nous aborderons dans un premier temps les différents facteurs à l'origine de l'émergence virale, puis nous nous intéresserons aux différents agents viraux émergents et ré-émergents, nous terminerons par les menaces pour le futur et des exemples d'actions mises en place pour y répondre.

1. Les principaux facteurs à l'origine de l'émergence virale

L'émergence virale est induite par différents facteurs résumés par la figure 1. On retrouve principalement l'altération de la biodiversité, le changement climatique et les activités humaines. Le pathogène, à l'origine d'une maladie infectieuse, est en étroite relation avec l'hôte qu'il infecte et l'environnement dans lequel il évolue.

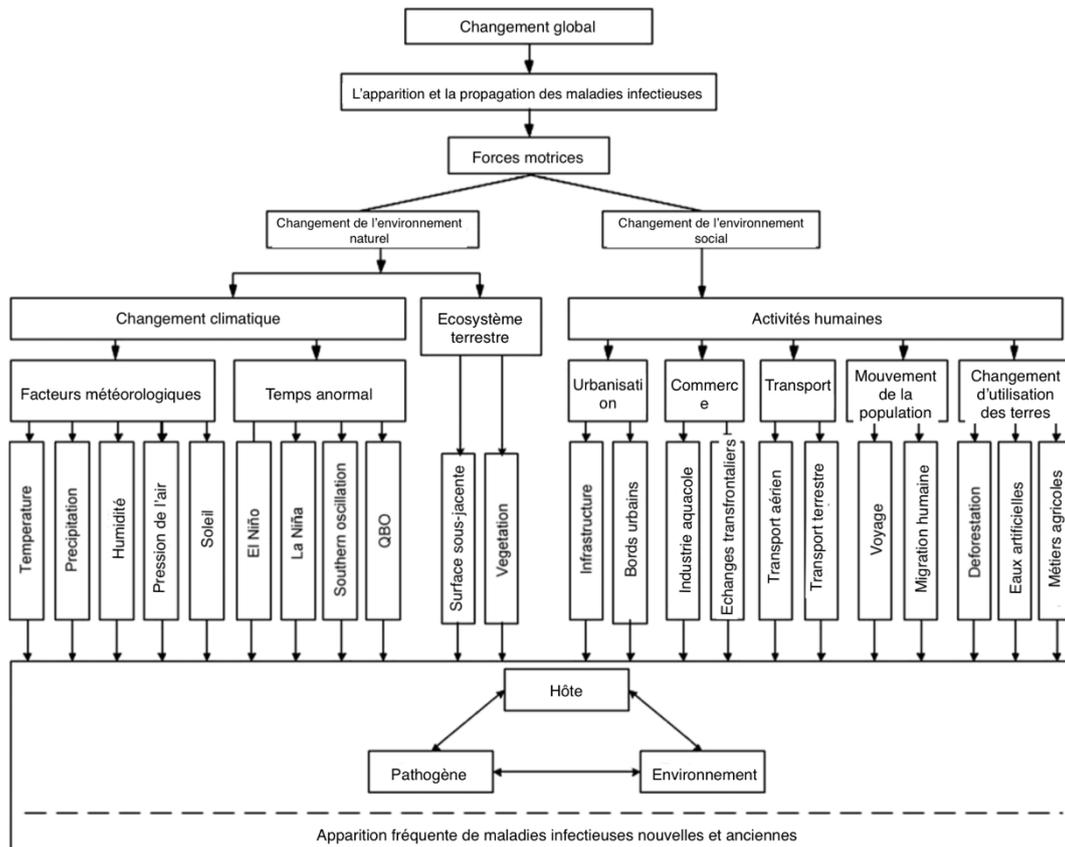


Figure 1. Résumé des différents facteurs à l'origine des maladies infectieuses (1)

1.1. L'altération de la biodiversité

1.1.1. La biodiversité

La biodiversité ou diversité biologique est une expression apparue en 1968 dans le livre de Ray Dasmann, *A Different Kind of Country* (2), un professeur d'écologie considéré comme l'un des fondateurs du mouvement de protection de la nature. Suite à une conférence réunissant des écologistes et des biologistes à l'université du Michigan, Michael Soulé et Bruce Wilcox co-écrivent en 1980 un ouvrage intitulé *Conservation Biology : An Evolutionary-Ecological Perspective* (3). C'est grâce à ce dernier que la biodiversité fut intégrée dans le domaine scientifique. Les auteurs fondent quelques années plus tard la Société pour la biologie de conservation et la revue *Conservation Biology*. En 1985, lors de la préparation du Forum

national sur la diversité biologique, le botaniste Walter Rosen contracta l'expression « diversité biologique » en « biodiversity ».

Le sommet mondial de Johannesburg sur le développement durable en août 2002 permis de mettre en avant le lien entre les entités biologiques, leur lien entre elles mais aussi avec les sociétés humaines (4).

Bruce Wilcox défini la diversité biologique comme « la variété de toutes les formes de vie, à tous les niveaux des systèmes biologiques, c'est-à-dire au niveau des molécules, des organismes, des populations, des espèces et des écosystèmes » (5). La biodiversité comprend ainsi trois niveaux interdépendants (6) :

- La diversité des milieux de vie (océans, prairies, forêts...)
- La diversité des espèces appartenant à ces milieux
- La diversité génétique des individus de chaque espèce

La biodiversité a un enjeu social, économique, juridique et politique puisqu'elle demande une analyse de son mode d'accès, de son usage, la gestion et le partage de ses bénéfices, de sa durabilité (4).

L'« année internationale de la biodiversité » en 2010 fut attribuée par les Nations Unies suite à la conférence de l'Unesco à Paris (7).

Au XVIII^e siècle, 12 000 espèces vivantes animales et végétales furent décrites par le père de la systématique binomiale, Carl Von Linné. Au début du XXI^e siècle, plus de 2 millions d'espèces sont recensées et entre 16 000 et 18 000 nouvelles sont découvertes par an. Il reste difficile de quantifier la richesse des espèces de chaque biotope, certaines ont une diversité d'évolution beaucoup plus rapide que d'autres (7).

La biodiversité fait fonctionner les écosystèmes, en assurant le fonctionnement des cycles biogéochimiques, la régulation des nutriments, la réalisation de processus essentiels comme la pollinisation ou la dispersion des diaspores végétales. Les organismes biologiques, moteurs de la biogéochimie, nous fournissent en alimentation, biomatériaux, biocarburants, biocontrôle, ressources génétiques, valeurs culturelles et beaucoup d'autres avantages (8).

La diversité phylogénétique, représentée par quelques phylums et divisions des 10 millions d'espèces (des organismes microscopiques aux énormes multicellulaires), est représentée à la figure 2 délimitée par des filtres environnementaux. Les dimensions de la biodiversité sont aussi la biogéographie, les processus de population, les interactions biotiques, les variations métagénomiques et intragénomiques et les traits fonctionnels, caractérisant la biote de

chaque écosystème. Trois écosystèmes sont représentés : l'écosystème de forêt, de savane et l'écosystème marin. Chacun contribue au fonctionnement de l'autre, par l'intermédiaire de processus biogéochimiques, qui sont les échanges chimiques entre l'atmosphère et la biosphère. Les micro-organismes sont à la base de chaque écosystème, représentés par les sols et les sédiments. Les transformations humaines des écosystèmes entraînent un appauvrissement biotique, avec une dominance croissante des espèces domestiques et des extinctions généralisées.

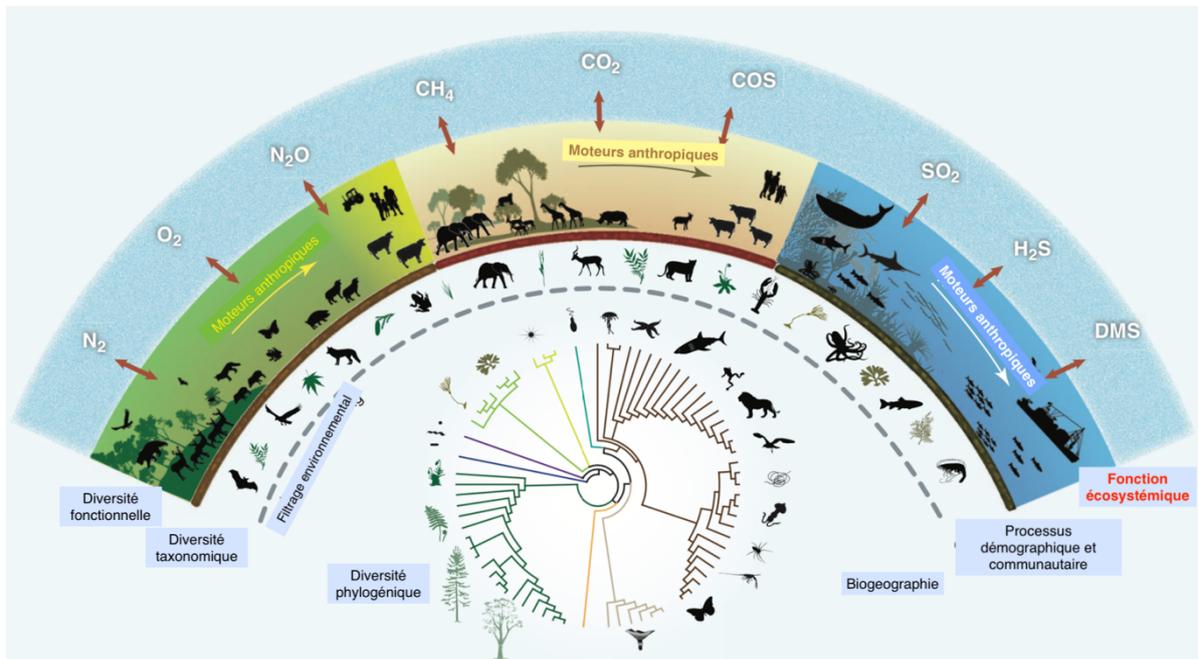


Figure 2. Représentation de la biodiversité et du fonctionnement des écosystèmes à l'ère de l'extinction. (8)

La stabilité et la productivité des écosystèmes est liée à leur biodiversité, selon la théorie de la niche écologique établissant qu'une meilleure utilisation des ressources est fonction de la diversité des espèces qui les consomment. De cette façon, la diminution de la diversité affecterait le fonctionnement de la biosphère (4).

1.1.2. Lien santé et environnement

En 1976, l'historien William McNeill montre dans son livre intitulé *Plagues and Peoples*, comment les changements sociaux et environnementaux causés par l'activité humaine sont liés à l'histoire des maladies infectieuses. Il le démontre en identifiant les huit grandes ères infectieuses, comme la petite vérole ravageant les populations aztèques ou encore la peste bubonique en Chine. Le sida et les maladies infectieuses émergentes sont, d'après Bruce Wilcox, une « biocomplexité » car elles résultent de l'interaction complexe entre la

biodiversité, les humains et la nature. Cette interaction provoque des réactions en chaîne difficilement prévisibles en laboratoire, c'est pourquoi il est important de comprendre l'interface animaux-humains-environnement directement sur le terrain (9).

Depuis 1940, près de la moitié des maladies zoonotiques qui ont émergées chez l'homme sont liées aux changements dans l'utilisation des terres, des pratiques agricoles, la production alimentaire, la chasse à la faune, augmentant le contact entre les humains et les animaux (Figure 3).

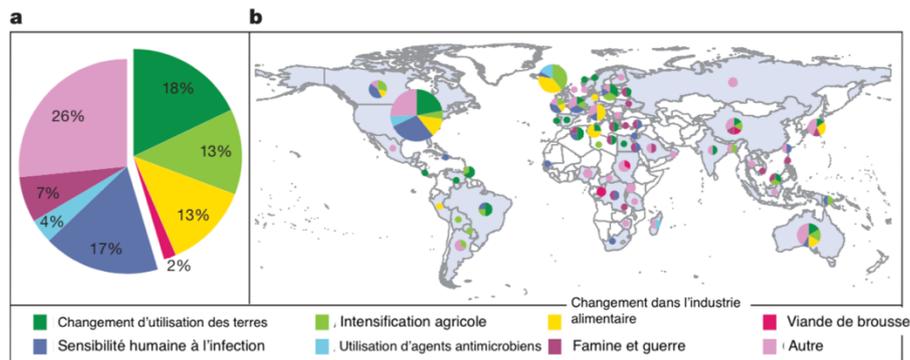


Figure 3. Facteurs et emplacements des événements d'émergence des maladies infectieuses zoonotiques chez l'homme de 1940 à 2005 (10)

Dans son article publié en 2018 (11), Jean-François Guégan étudie le lien entre la biogéographie et la gestion des maladies infectieuses humaines, qu'il nomme « pathogéographie ». Il montre que certaines zones riches en espèces animales et végétales comme les zones intertropicales abritent beaucoup plus d'agents pathogènes que les zones tempérées comme l'Europe.

Les changements temporels peuvent influencer l'émergence et la transmission de certaines maladies. Par exemple, les maladies à virus Ebola (MVE) sont associées à des changements de saisonnalité météorologiques, en effet lorsque les conditions deviennent plus sèches après une saison des pluies, on observe une recrudescence d'épidémies (12).

La modélisation de la distribution des espèces, également appelée modélisation de niche écologique, est une approche qui, appliquée aux agents pathogènes, aux hôtes, aux réservoirs et aux vecteurs, permettrait de comprendre les facteurs de risque à l'origine de la distribution, de l'émergence et de l'accumulation de nouvelles épidémies (11). Par un ensemble de variables environnementales, représentées à la figure 4, elle permettrait d'évaluer dans quelle mesure certains environnements sont plus favorables à l'apparition d'une maladie. Ainsi, ces variables correspondent au contexte de la géographie physique (G), l'environnement

abiotique et biotique (E), l'espèce unique ou multiple d'hôtes réservoirs ou vecteurs (Rn et Vn), l'agent pathogène transmis (P), la population humaine (H), l'observation (O) et la gestion (M) du paysage. La combinaison de ces éléments donne lieu à la distribution des maladies observées (D).

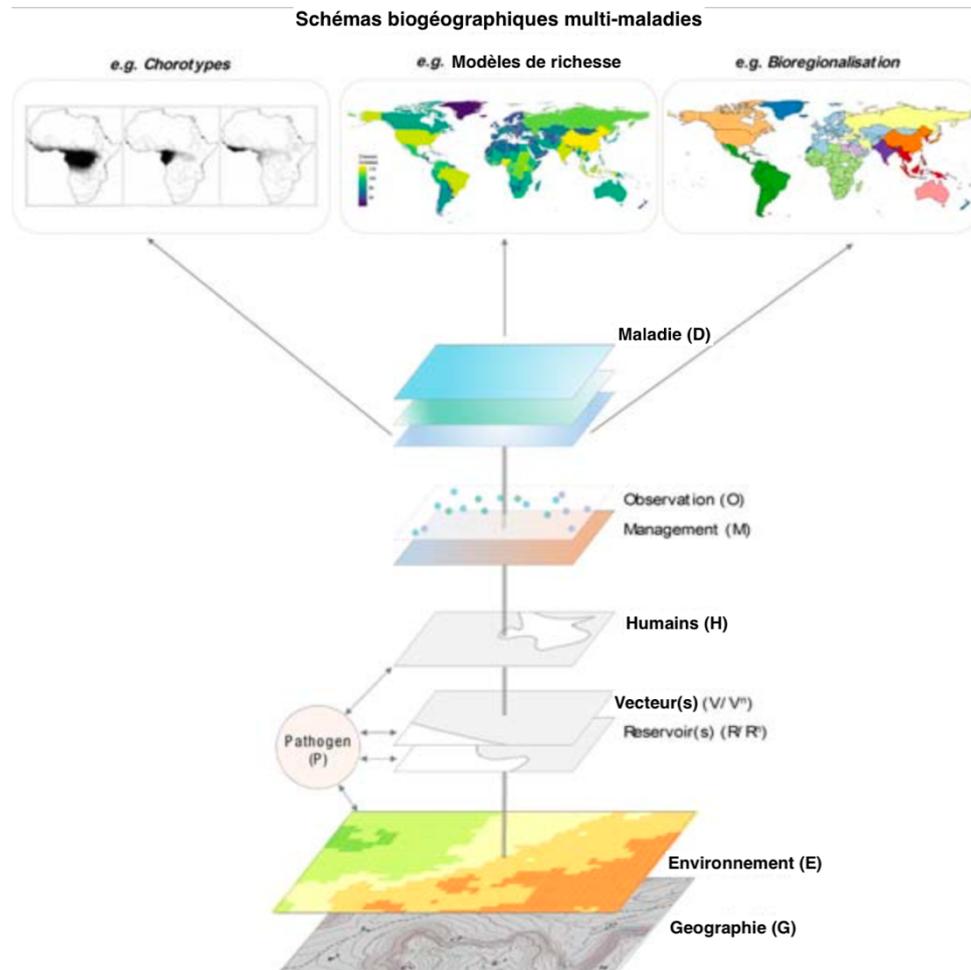


Figure 4. Interactions des éléments permettant de comprendre les modèles et processus des systèmes de maladies infectieuses (11)

La biodiversité peut jouer un double rôle dans l'émergence et la transmission des maladies infectieuses : quand elle est élevée, elle fournit une source plus importante d'agents pathogènes mais elle permet aussi de réduire la transmission d'agents pathogènes pour les maladies connues de longues dates et les nouvelles maladies émergentes.

1.1.3. L'exemple de l'agriculture (les monocultures)

D'après Christian Lannou, ingénieur agronome et épidémiologiste à l'INRAE (Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement), la principale cause des maladies des cultures est le manque de diversité (9). En effet, lorsque l'on rassemble dans un champ des végétaux d'origine génétique similaire, nous créons un système qui favorise les

épidémies. Par exemple, pour la rouille du blé provoquée par le champignon *Puccinia triticina*, si l'on introduit dans la culture deux variétés de blés différentes, une résistante à la rouille et une autre sensible, les infections causées par la dispersion des spores seront divisées par deux, c'est l'effet dilution. Les cultures associées, c'est-à-dire mélanger deux cultures différentes dans un même champ, permettent de créer une barrière afin de diluer la quantité de champignon en circulation, de changer le microclimat, l'humidité mais aussi le sens du vent. Dans une étude réalisée en 2019 par des chercheurs californiens (13), les données biologiques et sanitaires de passerelles forestières ont été examinées aux États-Unis. Cela a permis de démontrer que la diversité des arbres permet de réduire la transmission et la virulence des agents pathogènes.

Une autre étude réalisée sur la plantation de riz en Chine (14), montre l'impact de la plantation de différents génotypes de riz sur l'incidence des maladies causées par la pyriculariose du riz (*Magnaporthe grisea*). Traditionnellement, la plantation du riz se réalise avec des vastes monocultures de génotypes de riz uniques ce qui entraîne une utilisation importante de fongicides afin de prévenir les épidémies de pyriculariose. En introduisant d'autres variétés de riz dans les champs, les maladies fongiques de la pyriculariose ont réduit de 94%, donnant un rendement de riz gluant 89% fois plus élevé. Il s'est avéré que sans tenir compte du génotype, une grande diversité génétique permettait une réduction de la maladie, ce qui a été démontré par Lively en 2010 (15), Springbett et al. en 2003 (16) et dans les travaux de *Daphnia* d'Altermatt & Ebert en 2008 (17). Ainsi, toute polyculture hôte est moins sensible à un groupe d'agents pathogènes génétiquement divers que toute monoculture.

1.1.4. L'effet dilution

En 1999, Normand et al. (18) ont utilisé le terme effet dilution correspondant au potentiel d'augmentation de la diversité des hôtes pour entraîner l'extinction d'un autre agent pathogène transmis par les tiques. Ce terme fut initialement mécaniste et spécifique à un système pathologique particulier. Le concept fut généralisé par Keesing et al. en 2006 (19) en désignant l'effet dilution comme la relation inverse entre la diversité et le risque de maladie, relatant un ensemble de mécanismes pouvant le provoquer. Des modèles épidémiologiques ont été utilisés par Dobson en 2004 (20) et Rudolf et Antonovics en 2005 (21) pour démontrer que l'augmentation de la diversité des hôtes dilue,

contrairement à l'amplification, la transmission des agents pathogènes. Ces études montrent que la transmission des agents pathogènes est proportionnelle à la fréquence ou à la densité d'individus infectés dans la population hôte. Ainsi, la probabilité que le vecteur soit infecté est déterminé par la fréquence de l'infection chez l'hôte. Lorsque la transmission est dépendante de la fréquence, l'augmentation de la biodiversité diminue la transmission des agents pathogènes indépendamment de l'identité ou de l'abondance de l'espèce individuelle. Lorsque la transmission est dépendante de la densité, une plus grande biodiversité augmente la transmission des agents pathogènes lorsque les espèces ajoutées accroissent l'abondance des hôtes du système (21).

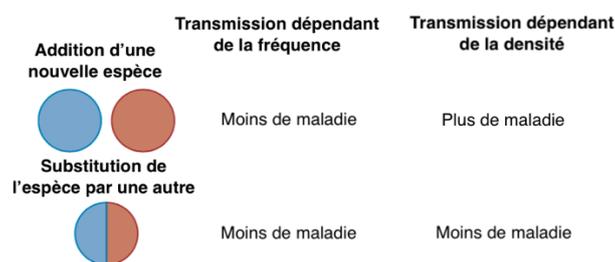


Figure 5. Effet du mode de transmission dans une population cible (bleue) suite à l'ajout d'une nouvelle espèce (rouge). Le panneau de résultats représente la dilution dépendante de la fréquence et de la densité (22).

Peixoto et Abramson (23) ont développé en 2006 un modèle épidémique pour le syndrome pulmonaire à hantavirus avec une souris sylvestre hôte et un non-hôte rongeur concurrent. Ils ont ainsi découvert que la présence du non-hôte réduisait la prévalence de l'infection à hantavirus chez la souris hôte et pouvait, lors de forte compétition, réduire voire éteindre le pathogène.

Un modèle analytique de la maladie de Lyme (24) a montré qu'un effet dilution se produisait lorsque les hôtes réservoirs inefficaces étaient significativement plus abondants que les hôtes réservoirs efficaces. Il pouvait également se produire lors d'une abondance combinée des réservoirs compétents et incompétents tant que l'abondance des tiques augmente de manière non monotone avec l'abondance totale de l'hôte.

Une manipulation sur le terrain par Mitchell et al. en 2002 a permis également d'illustrer cet effet dilution (25) à travers la diversité des plantes des prairies. En faisant varier 1 à 24 espèces par parcelle, ils ont surveillé la gravité des maladies causées par les champignons pathogènes sur les plantes hôtes. Pour 11 agents pathogènes fongiques, on observe une diminution de la gravité de la maladie lors de l'augmentation de la richesse en espèces végétales, seulement pour un agent pathogène la maladie augmente avec l'augmentation d'espèces. Chez la moitié

des agents pathogènes présentant un effet dilution, la gravité de la maladie est associée à une diminution de la densité des hôtes (19).

D'après plusieurs études, nous pouvons conclure que l'effet de dilution peut se produire dans des conditions variées. Ainsi il peut se produire chez de nombreux agents pathogènes aux cycles de vie diverses, aussi bien simples que complexes ; à la fois dans les systèmes terrestres qu'aquatique ; que ce soit chez les plantes ou les animaux. D'autre part cet effet peut être retrouvé lorsque la transmission est dépendante de la fréquence et de la densité de l'agent pathogène (22).

1.1.5. Comment la diminution de la biodiversité augmente le risque infectieux

Dans son étude écrite en 2014 avec ses collègues asiatiques, Serge Morand tente de comprendre comment la biodiversité affecte la distribution et l'émergence des maladies infectieuses en Asie et dans la région pacifique (26). En tenant compte des facteurs socio-économiques, des caractéristiques de la diversité biologique et en consultant les données de Gidéon et de l'OMS, ils ont pu identifier cent vingt-quatre épidémies déclenchées dans les pays asiatiques et du Pacifique, avec une augmentation constante du nombre d'émergences et du type de maladies, majoritairement zoonotiques. Les résultats montrent que le nombre de maladies émergentes est corrélé positivement au nombre d'espèces menacées d'extinction et corrélé négativement à la couverture forestière, les épidémies sont donc liées à la perte de biodiversité.

La fragmentation et la destruction des habitats sauvages et naturels entraînent la perte de la biodiversité et favorisent de nouveaux contacts entre les animaux sauvages et les humains. En effet, le développement économique entraînant des activités humaines plus importantes a engendré une modification de l'utilisation des terres, la répartition de la faune et des animaux domestiques mais également un commerce international intensif. L'accroissement de l'urbanisation, l'intensification agricole, les changements de comportements, de taille et de densité de la population humaine, des hôtes et des vecteurs peuvent affecter la propagation des maladies infectieuses. Les modifications de richesse d'espèces fauniques et de composition des communautés affectent les interactions entre les humains et la faune. Au niveau local, la diminution de la biodiversité entraîne une augmentation de la prévalence et de la transmission de différentes maladies à transmission vectorielle (10). La propagation

d'une maladie infectieuse est liée au nombre d'espèces mais aussi à la composition et la structure de la communauté.

Des études ont montré qu'une faible diversité d'oiseaux a entraîné une incidence élevée d'encéphalite du Nil Occidental aux Etats-Unis (27)(28). Lorsque la densité aviaire est plus faible, ce sont les espèces qui amplifient le virus qui dominent engendrant une prévalence élevée d'infection chez les moustiques et les humains tandis qu'une plus grande diversité aviaire entraîne un plus grand nombre d'espèces avec des hôtes moins compétents.

D'autres études ont démontrées que pour le syndrome pulmonaire à hantavirus, une plus faible diversité de mammifères augmente la prévalence du virus chez les hôtes ce qui augmente le risque pour l'homme (10).

Les populations génétiquement homogènes sont plus susceptibles aux épidémies d'agents pathogènes que les populations diversifiées (29). En effet, l'infection est mieux transmise entre hôtes génétiquement similaires, car si elle rencontre un hôte résistant, le parasite risque de mourir ou de ne plus se reproduire et être ainsi retiré de la population (19).

Par exemple, le putois d'Amérique en voie de disparition pourrait disparaître de son habitat naturel car une faible diversité génétique a entraîné la propagation d'une épizootie de la maladie de Carré virulente (30).

La consanguinité peut augmenter le risque d'infectieux de l'hôte en augmentant sa sensibilité car elle réduit l'hétérozygotie génétique individuelle (31). Par exemple, les lions de mer de Californie fortement consanguins sont plus infectés et sont donc des réservoirs d'agents pathogènes, propageant ainsi les parasites dans les populations d'otaries (32). Cependant, certaines expériences (33)(34) ont montré que la susceptibilité à la maladie résulte d'une fréquence plus faible d'allèles de résistance dans la population et non pas de l'effet de consanguinité.

Les systèmes d'accouplement peuvent affecter directement la diversité génétique ainsi que la résistance aux parasites. La propagation des maladies est facilitée par une similitude génétique entre les individus (35) (36) mais une forte parenté permet une meilleure coopération au sein de la population. L'accouplement multiple peut être considérée comme une réponse évolutive à la pression parasitaire en contrecarrant la transmission des parasites et en augmentant la productivité de la colonie (37). Des études sur les fourmis et les abeilles ont montré que lorsque plusieurs reines sont présentes au sein d'une colonie, c'est-à-dire

lorsqu'il y a une polygynie, la parenté entre les individus diminue et augmente la variété des allèles de résistances de la colonie et ainsi la charge parasitaire est plus faible (38).

La prévalence au sein d'une population est corrélée à la diversité génétique et à la consanguinité, induite par les systèmes d'accouplement. Cette diversité génétique joue donc un rôle important dans la protection des épidémies.

1.2. Le changement climatique

Depuis 1980, il y a eu un réchauffement moyen de 0,85°C entraînant une nouvelle répartition de la vie sur Terre (39). Afin de pouvoir rester dans les conditions environnementales optimales pour leur développement, les espèces optent pour de nouveaux emplacements. Ces espèces réagissent de manières différentes, à différents degrés, résultant de nouvelles interactions entre elles et ainsi de nouvelles communautés biotiques. Ces changements peuvent être à l'origine d'un nouveau fonctionnement des écosystèmes qui affectent les communautés biologiques et humaines.

1.2.1. La redistribution des espèces

La répartition géographique des espèces est fonction de sa tolérance environnementale, des contraintes de dispersion et des interactions biologiques avec d'autres espèces (40). La répartition des espèces en fonction de la latitude, l'altitude et de la profondeur de l'océan est documentée dans la figure 6. Les changements de répartition représentés dans cette figure montrent leur impact sur l'humain, la culture, le social, sur l'écosystème, le gouvernement mais aussi sur la dynamique climatique.

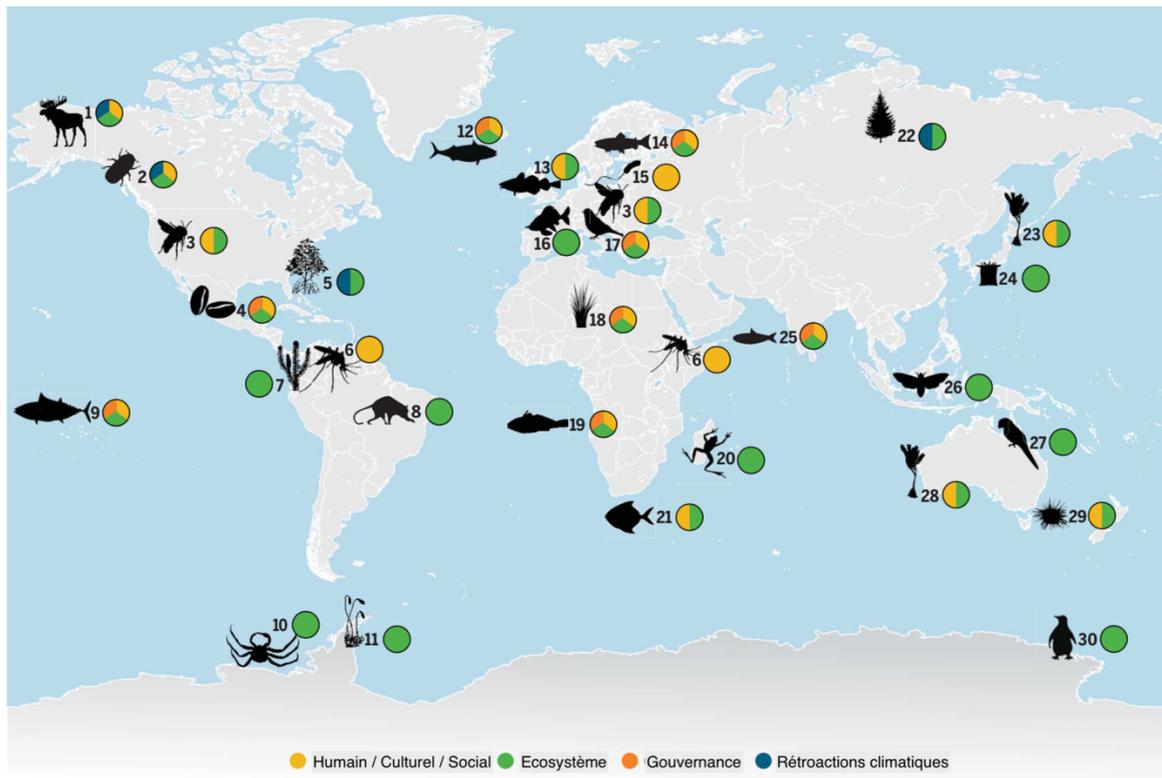


Figure 6. Exemples de changements dans la répartition des espèces induits par le climat et affectant la santé des écosystèmes, le bien-être humain, la dynamique du changement climatique et remettant en cause les systèmes de gouvernance locaux et régionaux (39).

Les espèces terrestres à flanc de montagne ont tendance à monter les pentes pour échapper au réchauffement des terres plus basses (41) et les espèces de poissons ont tendance à se retrouver plus profondément pour échapper au réchauffement de la surface de la mer (42).

Les espèces sont capables de s'adapter aux changements climatiques dans la limite de leurs capacités, par exemple pour les espèces connaissant déjà des températures chaudes, leurs limites de tolérance seront proches de ces températures (43).

Les réponses des espèces au changement climatique entraînent ces déplacements dans l'aire de répartition, ce qui conduit à de nouvelles interactions entre elles, créant ainsi de nouvelles communautés biotiques (44). Ces déplacements engendrent des effets en cascade : changement dans la dynamique de prédation, herbivorie, association plante-hôte, compétitions et mutualismes pouvant avoir des impacts importants au niveau de la communauté (45) mais aussi dans la productivité de l'écosystème et le stockage du carbone. Par exemple, à cause du climat, les mangroves se sont étendues au détriment de l'habitat des marais salés entraînant une modification des taux de séquestration du carbone (46).

La redistribution des espèces peut également avoir un impact sur la productivité terrestre (47), la communauté marine (48) et sur la santé par la prolifération de cyanobactéries dans

les systèmes d'eau douce (49).

La diversité des espèces a un effet positif sur le fonctionnement des écosystèmes, un changement sur leur redistribution aura donc des conséquences indirectes sur l'état de l'écosystème (50).

Ces changements ont un impact sur la distribution et la virulence des agents pathogènes d'origine animale, affectant gravement la santé humaine et représentent 70% des infections émergentes (51)(52).

Les moustiques représentent des menaces pour la santé par de nouveaux mouvements en réponse au réchauffement climatique. Ils sont à l'origine de nombreuses maladies dont le paludisme est la plus répandue et est un risque pour près de la moitié de la population mondiale (39). Les moustiques vecteurs *Anopheles* devraient migrer vers les pôles et en altitude (53) pouvant entraîner des épidémies liées au manque d'immunité des résidents locaux.

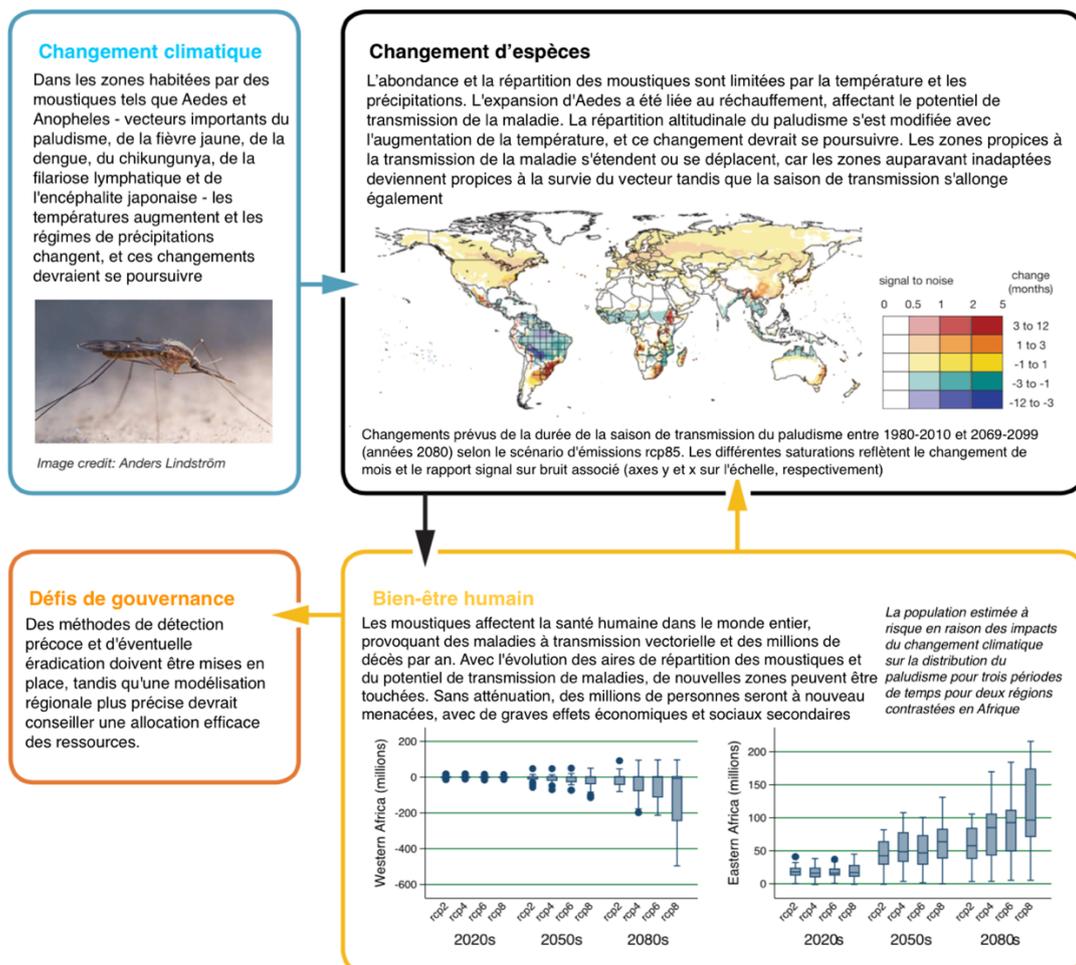


Figure 7. Impact de la migration des moustiques, vecteurs de maladies. Le réchauffement climatique a entraîné une augmentation de la distribution des vecteurs de maladies à l'échelle mondiale, avec un coût humain important associé à des défis gouvernementaux (39).

1.2.2. Impact sur les agents pathogènes

Le cycle de vie des agents pathogènes est affecté par la température, infectant ainsi la maladie. Ils vivent et se développent selon une certaine température. Par exemple, le virus de l'encéphalite japonaise (VEJ) ne se transmet qu'à une température minimale de 25 à 26°C et le développement des moustiques vecteurs à une température maximale de 22 à 23°C (54).

Le moustique vecteur de la dengue et de la fièvre jaune, *Aedes aegypti*, ne survit pas à des températures dépassant 34°C. Avec le réchauffement climatique, les hôtes peuvent ainsi disparaître dans certaines régions où la température dépasse ces seuils (52). Certains ont cependant pu retrouver *A. aegypti* dans des pichets domestiques ou des réservoirs d'eau en ciment souterrains, à l'abri de la chaleur en Inde (55), preuve que les vecteurs peuvent survivre au changement climatique dans certains cas.

Les agents pathogènes d'origine hydrique peuvent être affectés par les changements dans les précipitations. Par exemple, les micro-organismes fécaux sont plus présents lors des saisons de pluie (56) et les sécheresses entraînent une concentration importante d'agents pathogènes d'origine hydrique dans les zones fluviales à faible débit (57). Il a été constaté que le virus de la dengue se propagerait davantage lors de la saison des pluies à Yangon et à Singapour provoquant des épidémies de dengue hémorragique (58). L'augmentation de la pluie et de la température sont des facteurs favorisant le développement larvaire de moustiques vecteurs (59). Le moustique *Culex*, principal vecteur du virus du Nil occidental, se reproduit généralement sous terre dans les eaux stagnantes des égouts. La sécheresse lui fournit des conditions favorables pour sa reproduction puisqu'elle permet aux matières organiques de s'accumuler, alors qu'au contraire de fortes précipitations emporteraient les égouts et limiteraient sa dispersion (60). Les périodes de fortes pluies et d'inondations sont propices à l'augmentation de la transmission des maladies des rongeurs car ces derniers cherchent à rentrer dans les habitations à la recherche de nourriture, pouvant transmettre par exemple l'hantavirus aux humains responsable du syndrome pulmonaire à hantavirus (SPH) (61).

Les maladies infectieuses transmises par l'air, comme la grippe, sont plus sensibles à l'humidité (62). Le virus de la grippe se propagerait plus facilement avec une température froide et une faible humidité (63).

Le vent a une incidence sur les agents pathogènes transmis par l'air. Il a été constaté que le virus de la grippe A était plus présent lors des jours de tempêtes de poussières asiatiques que

les jours normaux (64). Certaines études montrent que les virus peuvent être transportés par des particules de poussière à travers l'océan, facilitant la transmission des hôtes distants (65).

1.2.3. Évènements météorologiques extrêmes

Les évènements météorologiques extrêmes font référence à des valeurs dépassant un seuil météorologique proche de l'extrémité supérieure ou inférieure de la plage des valeurs observées (66). Ces évènements, rares (moins de 5% du temps), peuvent être d'ordre mondial comme par exemple El Nino, La Nina, l'oscillation quasi-biennale (QBO) mais aussi d'ordre régional ou local avec les sécheresses, les inondations ou les vagues de chaleur. On observe avec le réchauffement climatique une augmentation de leur incidence et de leur intensité (66)(67). Ces évènements ont un impact sur la dynamique des maladies infectieuses humaines en affectant les agents pathogènes, les vecteurs, les hôtes et les voies de transmission (52).

L'évènement El Nino de 2015-2016 a entraîné des conditions climatiques et environnementales anormales dans les régions du monde et a favorisé les épidémies de diverses maladies comme le chikungunya, l'hantavirus, la fièvre de la vallée du rift, le choléra, la peste et le zika (68). En effet, des précipitations supérieures à la normale pendant la présence du phénomène El Nino, ont entraîné une épidémie de peste dans le Colorado et au Nouveau-Mexique, ainsi que le choléra en Tanzanie. L'augmentation de la température de surface a entraîné de fortes sécheresses persistantes au Brésil et en Asie du Sud-Est. Ces conditions ont permis le développement des moustiques *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus* par le stockage d'eau autour des maisons. La température élevée a augmenté la capacité vectorielle du virus et ainsi permis une transmission plus importante de la dengue et du chikungunya dans ces pays.

La sécheresse engendrée lors de l'évènement La Nina, a entraîné des épidémies de fièvre chikungunya, maladie virale transmise par *Aedes spp.*, dans les îles de l'océan Indien occidental et en Inde en 2005-2006 (69). Il a également été relaté une épidémie de fièvre du Nil occidental et d'encéphalite japonaise au cours de l'année de la Nina.

Type de perturbation climatique	Maladies engendrées
El Nino	<ul style="list-style-type: none"> - Paludisme - Syndrome cardio-pulmonaire à Hantavirus (Colorado) - Diarrhée - Dengue et chikungunya (Asie du Sud-est et Brésil)
La Nina	<ul style="list-style-type: none"> - Fièvre chikungunya - Fièvre du Nil occidental - Encéphalite japonaise - Diarrhée
Oscillation Quasi Biennale (QBO)	<ul style="list-style-type: none"> - Virus de la rivière du Ross (Sud-est Queensland)
Vagues de chaleur	<ul style="list-style-type: none"> - Fièvre du Nil occidental (Israël) - Infections respiratoires
Sécheresse	<ul style="list-style-type: none"> - Diarrhée - Syndrome pulmonaire à hantavirus (SPH) - Virus du Nil occidental - Virus de l'encéphalite Saint Louis - Fièvre chikungunya
Inondations	<ul style="list-style-type: none"> - Infection au <i>Chryptosporidium</i> - Gastroentérite (Sud Angleterre) - Malaria, typhoïde, cholera (Mozambique) - Fièvre rivière du Ross - Filariose lymphatique - Maladies à arbovirus - Fièvre hémorragique - SPH (Syndrome Pulmonaire à Hantavirus) - Leptospirose
Ouragans	<ul style="list-style-type: none"> - Paludisme - Dengue (Honduras et Venezuela)
Cyclone	<ul style="list-style-type: none"> - Leptospirose - Cholera

Tableau 1. Tableau regroupant les différentes maladies liées à des perturbations climatiques importantes d'après X. Wu et al. (52)

1.2.4. Rôle sociétal et humain

L'évolution des maladies infectieuses induite par le changement climatique est également influencée par les facteurs sociaux, économiques et la vulnérabilité de la population (1). Les pratiques traditionnelles de santé publique, l'accès à l'eau potable et à un assainissement amélioré sont des déterminants pour la santé sensible au climat.

Les pays en voie de développement sont plus sensibles aux maladies infectieuses, en effet après le passage de cyclones tropicaux, les pays développés développent moins de maladies (70). On peut retrouver comme exemples la fièvre typhoïde à Maurice, l'infection respiratoire aiguë et la leptospirose à Porto-Rico, le choléra au Guatemala, au Nicaragua et au Belize, les maladies gastro-intestinales au Honduras. L'ouragan de Mitch en 1998 a amplifié la morbidité de la dengue au Guatemala et en Honduras et la morbidité palustre au Guatemala et au Nicaragua (71). Les pays en voie de développement présentent des ressources financières et

médicales plus limitées, une communication et une éducation de santé publique beaucoup moins développée et donc moins efficace, ce qui limite leur capacité à se préparer et à agir face aux problèmes de santé induits par le changement climatique. Le manque de ressources et de capacités médicales rend les pays en voie de développement plus vulnérables et plus sensibles à un risque sanitaire important (52). L'incapacité du gouvernement égyptien à prévenir l'épidémie de H5N1 suite à une indisponibilité des vaccins dans le commerce a causé l'éclosion de l'épidémie dans le pays (72).

Des programmes de santé publique sont mis en place, comme par exemple en Afrique pour la lutte contre le paludisme, afin de réduire la morbidité et la mortalité. Des mesures comme un meilleur drainage, la construction de digues, le reboisement ou encore le dessalement sont recommandées afin d'aider les Africains dans leur lutte. Les mesures sont établies en fonction des prévisions météorologiques extrêmes et des risques météorologiques, en développant un système d'alerte précoce basé sur celles-ci afin d'être mieux préparé aux risques sanitaires (52).

1.3. Les activités humaines

1.3.1. La destruction des habitats naturels

« Il n'est pas simple de comprendre comment le fait de couper un arbre peut rendre des gens malades. Et pourtant, c'est bien ce qu'il se passe. » Rodolphe Gozlan (9).

Les modifications humaines sur l'utilisation des terres ont une incidence négative sur l'intégrité écologique et la biodiversité puisqu'elles perturbent la structure et le fonctionnement du réseau trophique, elles modifient les cycles biogéochimiques terrestres et aquatiques en modifiant l'écosystème par l'introduction d'agents pathogènes. Ces changements entraînent des interactions hôte-pathogène à l'origine de l'émergence de maladies infectieuses (73).

Une enquête réalisée sur les hénipavirus létaux (HNV) chez l'homme au Cameroun a mis en évidence que le risque d'exposition au virus est plus élevé dans les zones récemment déboisées que dans la forêt tropicale intacte où le risque est faible, malgré la présence des hôtes réservoirs dans les deux endroits. Les HNV sont retrouvés essentiellement chez les personnes ayant abattu des chauves-souris pour la viande de brousse (74).

L'origine du virus Nipah est un bon exemple pour illustrer l'impact de la déforestation sur l'émergence virale. Le réservoir de ce pathogène est une espèce de grandes chauves-souris

frugivores du genre *Pteropus*, qui, à cause des feux de forêt pour l'implantation de palmier à huile, furent forcées à quitter leur habitat pour se rapprocher des fermes porcines afin de trouver de la nourriture sur les arbres fruitiers. Les porcs furent contaminés par le virus et l'ont transmis à l'homme (9).

L'excrétion du virus Hendra peut être influencé par le stress nutritionnel lié à la perte de sources de nectar d'hiver et la propagation de chauves-souris frugivores (75).

Jean-François Guégan, directeur de recherche à l'Institut de recherche et de développement (IRD) et à l'Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement (INRAE), a mené une étude sur le virus Ebola et en a conclu que les zones de déforestation correspondent aux endroits où l'on retrouve les épidémies deux ans auparavant et que la perte de forêts denses est un facteur important (76).

En effet, le virus Ebola entraînant une épidémie de 2013 à 2015, est apparu par un premier cas en Afrique de l'ouest chez un garçon de Meliandou, un village de Guinée, entouré de paysages fortement modifiés par les plantations et les activités humaines. Leurs réservoirs sont les chauves-souris frugivores (77).

Ces modifications sont résumées dans la figure 8 : les flèches bleues représentent la direction du mouvement de l'hôte et les oranges la direction de la transmission de l'agent pathogène. Le schéma a) correspond à la transmission du virus Ebola, VIH et la variole du singe chez l'humain lorsque celui-ci chassa la viande de brousse dans les zones forestières d'Afrique. Le schéma b) représente la faune qui cherche à se nourrir dans les zones d'habitats matriciels entraînant le déplacement des agents pathogènes se transmettant aux hôtes vivants dans les environnements modifiés, comme par exemple le virus Hendra transmis des chauve-souris aux chevaux en Australie. Le schéma c) correspond à la transmission du virus de la rougeole des grands singes aux humains lors d'activités d'écotourisme. Le schéma d) montre la maladie de Carré transmise des carnivores aux chiens domestiques en liberté. Le schéma e) met en évidence que les vecteurs facilitent également la transmission, par exemple avec la dengue sylvatique, le paludisme zoonotique et la fièvre jaune. Enfin, le schéma f) s'intéresse à *E. coli* qui est un des parasites pouvant être transmis de manière bidirectionnelle et est facilité par le mouvement des hôtes.

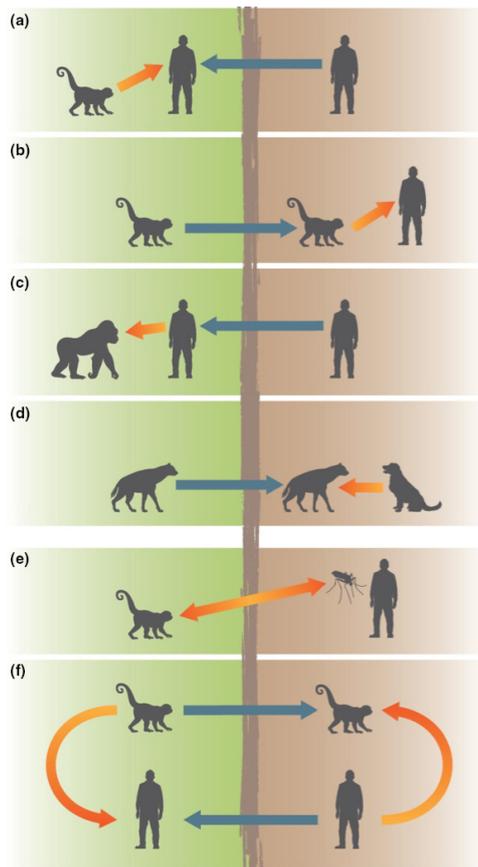


Figure 8. Schéma résumant les différentes voies de propagation entre les habitats centraux (verts) et matriciels (marrons)(78)

L'impact peut être direct et indirect sur la dynamique des maladies en modifiant l'abondance, la démographie, le comportement, les déplacements, la réponse immunitaire, le contact hôte-vecteur et la composition de la communauté hôte.

Le taux de couverture forestière de la surface de la planète a baissé de 1% en trente ans (de 31,75% en 1990 à 30,75% aujourd'hui). Les forêts tropicales ont été remplacées par des monocultures d'hévéas et de palmiers à huile qui sont sources d'épidémies de maladies vectorielles comme la dengue, le zika ou le chikungunya transmises par les moustiques.

D'après Serge Morand, chercheur du Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement (CIRAD), il y a une corrélation entre les données spatiales et temporelles de la déforestation et celles des maladies infectieuses émergentes.

En effet, la destruction des forêts tropicales en partie ou totalement entraînent un bouleversement de la diversité et du comportement des communautés animales qui y habitent.

Nicole Gottdenker, qui dirige un laboratoire de pathologie vétérinaire à l'université de Georgie (États-Unis), montre avec Christina Faust que dans les espaces agricoles développés, dans les aires déforestées pour l'élevage ou les monocultures, on retrouve une augmentation du

risque de transmission de maladies infectieuses, ainsi qu'en bordure de ces aires, dans les zones urbanisées (78).

Dans une étude réalisée en Amérique latine, il a été démontré que les réservoirs des hantavirus se trouvent principalement en lisière des forêts, sur des zones d'habitat fortement perturbées, dans une « matrice semi-naturelle » correspondant à des terres rurales et des pâturages exploités. Ainsi il a été observé une augmentation de la prévalence de l'hantavirus dans les zones ayant subi un bouleversement écologique dont la déforestation, liée à un contact rapproché entre les humains et les animaux porteurs du virus, les rongeurs (79).

Le risque de paludisme zoonotique par *Plasmodium knowlesi* est plus important dans les zones avec 65% de forêt dans un rayon de 5km et qui furent déforestées au cours des 5 dernières années. Cela peut s'expliquer par les changements de l'habitat des macaques ou des moustiques ainsi qu'une plus grande présence de l'activité humaine. Le défrichement des forêts peut réduire la transmission en réduisant la populations des vecteurs mais elle est suivie d'une colonisation d'espèces vectrices plus efficaces engendrant une augmentation de la transmission (80).

1.3.2. Animaux domestiques et transmission des pathogènes

Il y a environ 17 000 ans, la domestication du chien fait émerger le début de la domestication animale en Eurasie, mais la grande domestication commence de manière indépendante il y a 12 000 ans en Asie, Afrique et Amérique. Le processus de domestication favorise les infections par l'induction de stress chez les animaux qui sont souvent en petit effectif avec une faible variabilité génétique. La rougeole (du genre Morbillivirus), émergeant au VI^e siècle avant notre ère, est issue d'un virus proche de la peste bovine résultant de la nouvelle proximité avec ces animaux (9).

Serge Morand et Matthew Baylis ont confirmé, dans une étude publiée en 2014, l'hypothèse émise par William McNeill en 1976, historien de l'environnement, suggérant que les animaux domestiques ont un rôle central dans la transmission des pathogènes d'origine sauvage, aux humains et aux autres animaux domestiques. A travers cette étude, ils montrent qu'il existe un lien entre le temps écoulé depuis la domestication et le nombre d'agents pathogènes entre les animaux domestiqués et les humains (81), illustré par la figure 9 pour trois groupes d'espèces : les espèces de mammifères domestiqués, les espèces d'oiseaux domestiqués et les espèces de mammifères ou d'oiseaux apprivoisés ou commensaux.

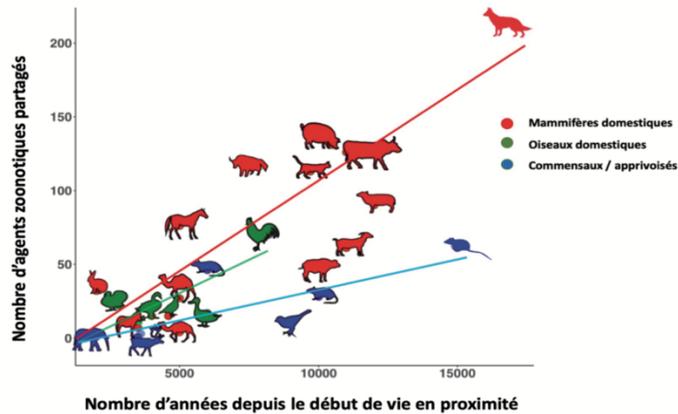


Figure 9. Relation entre le temps de domestication et l'émergence d'agents pathogènes zoonotiques par Serge Morand (82)

Wells et al. dans une étude publiée en 2020, montrent que les mammifères domestiques (bovins, porcs, chevaux, moutons) sont au centre des interactions mammifères-virus et agissent comme des « ponts épidémiologiques » entre l'homme et la faune en amplifiant les pathogènes. A travers cette étude, ils prouvent que les animaux domestiques sont les espèces les plus centrales pour les interactions avec les virus, plus le taux de domestication augmente, plus les chances de propagation du virus entre plusieurs hôtes mammifères augmentent. En effet, ces espèces seraient porteuses d'une plus grande réserve de virus zoonotiques que les espèces sauvages (83).

Les premières routes commerciales ont permis une dispersion des animaux domestiques loin de leurs zones de domestication, entraînant une expansion des maladies zoonotiques et des maladies infectieuses spécifiques du bétail comme par exemple le virus de la peste bovine (82).

Les chauve-souris sont un grand réservoir de virus tels que le virus Nipah, le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) ou encore la rage, ce qui amènerait à une conclusion contradictoire sur le rôle central des animaux domestiques. Cependant, les infections humaines provoquées par ces virus sont transmises par l'intermédiaire d'hôtes animaux proches des humains comme les porcs ou la vente d'animaux pour l'alimentation. La transmission directe de la rage avec l'homme peut, dans de rares cas, survenir lorsque la chauve-souris est atteinte de la rage, modifiant son comportement et pouvant mordre un humain (84). En effet, certains virus retrouvés chez la chauve-souris sont également retrouvés chez les animaux domestiques, dont le virus Hendra retrouvé chez le cheval, le Mers-CoV chez le dromadaire et le SARS-Cov1 chez la civette (82).

Le commerce des animaux de compagnie a un impact international avec un mouvement important entre de nombreux pays permettant l'introduction de nouveaux agents pathogènes. Le monkeypox (virus de la variole du singe) est issu de ce mouvement, lié à la chasse de la viande de brousse des singes colobes rouges, se transmettant à l'homme provoquant une épidémie persistante pendant quatre générations (85).

Le virus de la grippe est un bon exemple pour illustrer le lien entre les agents pathogènes, la faune, les animaux domestiques et les humains. Les hôtes de ce virus sont endémiques et concernent les porcs et la volaille, mais ils peuvent permettre la réplication du virus humain et ainsi faciliter le mélange des souches aviaire et humaine, transmettant les gènes aviaires aux humains. Il a été rapporté qu'une souche du virus de la grippe en 1918 ait été transmise directement des oiseaux aux humains (86).

Le porc a un rôle central dans le réseau infectieux : le passage au porc permet une entrée plus facilitée du virus à l'humain car il a des récepteurs antigéniques qui correspondent à ceux des oiseaux mais aussi à ceux des humains.

De nombreux agents pathogènes issus des animaux récemment domestiqués n'ont pas encore émergés et ne sont pas encore identifiés. Ainsi, l'incorporation de nouvelles espèces animales pour l'élevage ou la domestication peuvent être porteurs de nouveaux agents zoonotiques, comme par exemple l'infection par le SARS-CoV-2 des visons introduits pour leur fourrure (82).

1.3.3. L'élevage intensif

Au cours des dernières décennies, une augmentation importante du cheptel a été observé, entraînant une diminution de la biodiversité ainsi qu'une dégradation des habitats naturels (87). On compte aujourd'hui plus d'un milliard 600 millions de bovins, un nombre de porcs passant de 500 millions à 1,5 milliard en 60 ans et pour les poulets de 5 à 30 milliard. La biomasse du bétail est plus importante que celle de tous les humains. Cette augmentation du cheptel, serait, d'après Serge Morand, en corrélation avec l'augmentation des épidémies touchant les animaux d'élevage mais aussi les humains (81). L'augmentation de la population humaine, les changements alimentaires, la croissance économique, l'occidentalisation, l'industrialisation agricole mais aussi la commercialisation mondiale sont des facteurs expliquants l'accroissement de l'élevage. Mais cet accroissement menace la biodiversité car

elle change le mode d'utilisation des terres, augmentant ainsi les ponts épidémiologiques entre la faune sauvage et les hommes (82).

L'élevage intensif des poulets ou des cochons par exemple, amplifie le pathogène avant qu'il n'atteigne l'homme, provoquant ainsi de fortes épidémies comme la grippe H5N1 ou H1N1 (9).

En Chine, les changements économiques ont engendrés un déplacement de la population dans la province de Guangdong, ayant pour capitale Canton, aujourd'hui l'un des moteurs industriels et commerciaux du pays. L'industrie alimentaire s'est alors développée, avec pour pilier les marchés humides où l'on y retrouve des petits producteurs, des grossistes mais aussi des braconniers et trafiquants. Toutes sortes d'animaux y sont vendus, transportés dans des conditions favorisant le stress, la promiscuité, conduisant ainsi à l'excrétion et à la transmission de pathogènes, comme par exemple la grippe aviaire. Malik Peiris, virologue, a constaté en 2003 que 20% du personnel qui travaillait dans ces marchés présentaient des anticorps au virus du SARS.

Les grands élevages sont des menaces pour des pandémies de grippe car ils sont constitués essentiellement de clones génétiques, permettant aux virus de se propager de manière plus rapide et virulente. De part l'industrialisation, les animaux, et donc les virus, se propagent sur des distances plus importantes (9).

1.3.4. Engrais et pesticides

David Civitello et ses confrères, dans un article publié en 2019, expliquent comment l'intensification et l'expansion de l'agriculture auront un impact sur la santé via l'émergence des maladies infectieuses d'ici 2100. L'augmentation de la population mondiale, des animaux sauvages et domestiques entraîne une augmentation de l'utilisation d'eau, de pesticides, d'engrais et d'antibiotiques, avec des conséquences sur plus de 25% des maladies infectieuses émergentes chez l'homme et plus de 50% des maladies zoonotiques. Il y a encore aujourd'hui plusieurs milliards de personnes souffrant de malnutrition avec des carences sévères en vitamines ou nutriments. L'objectif des Nations Unies d' « éradiquer la faim » nécessite une augmentation de la production et de la distribution agricole afin de permettre un meilleur approvisionnement alimentaire. La population mondiale s'est enrichie et le mode de consommation a changé avec une part plus importante pour les produits alimentaires, notamment d'origine animale. Pour répondre à cette demande, l'agriculture s'est intensifiée

et pourrait doubler voire tripler d'ici 2100. Cela entraînerait un doublement de l'irrigation, une utilisation de 2,7 fois plus d'engrais et 10 fois plus de pesticides. Dans les pays tropicaux en développement, 75% des décès sont dûs aux maladies infectieuses. L'intensification de l'agriculture a entraîné un changement d'habitat, une contamination par les déchets animaux, une utilisation plus importante des pesticides et des antibiotiques avec des effets directs sur les maladies infectieuses émergentes. Mais l'agriculture a permis également une amélioration de l'alimentation contribuant à la lutte contre les maladies infectieuses (88).

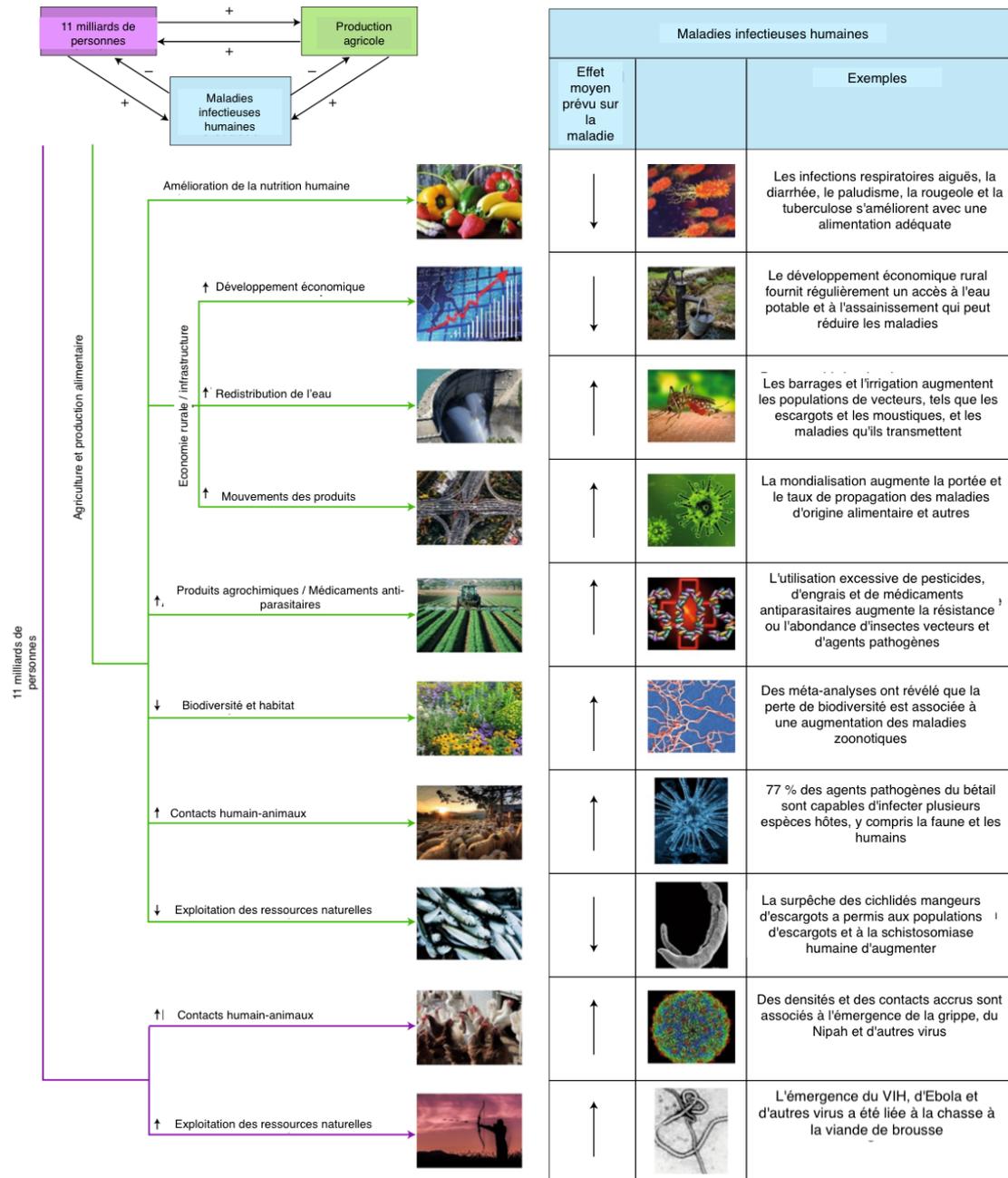


Figure 10. Effets engendrés par l'augmentation de la croissance démographique humaine et de la production agricole (88)

Une importante augmentation de l'utilisation des pesticides est prévue d'ici 2100 et entraînerait avec elle une augmentation de la résistance aux insecticides et des maladies véhiculées par les insectes (figure 11). Dans les insecticides utilisés dans la protection des cultures et la lutte antivectorielle, on retrouve les pyréthroïdes, les organophosphorés et les insecticides organochlorés. Ces pesticides changent la sensibilité de l'hôte aux parasites, comme par exemple les perturbateurs endocriniens peuvent diminuer l'immunité, de part le coût énergétique pour l'hôte afin de s'en détoxifier. Les pesticides influent également sur les maladies humaines car ils sont responsables de la suppression et de la toxicité d'hôtes, de parasites et de leurs ennemis, modifiant ainsi les contacts entre les parasites et les hôtes intermédiaires et humains. Associés au stress, l'exposition aux pesticides peut augmenter la prévalence des agents pathogènes non spécifiques ou généralistes. Ils peuvent également avoir un impact sur les maladies non infectieuses comme les cancers, les malformations congénitales, les fausses couches ou les troubles comportementaux de l'enfant.

Les engrais à base d'azote et de phosphore seraient amenés à tripler d'ici 2050 afin d'enrichir la production alimentaire dans les régions tropicales comportant déjà de nombreux agents pathogènes. L'enrichissement en phosphore serait profitable aux moustiques vecteurs du paludisme et du virus du Nil occidental, ainsi que l'azote qui permettrait la prolifération des escargots, transmettant les vers plats responsables de la schistosomiase humaine.

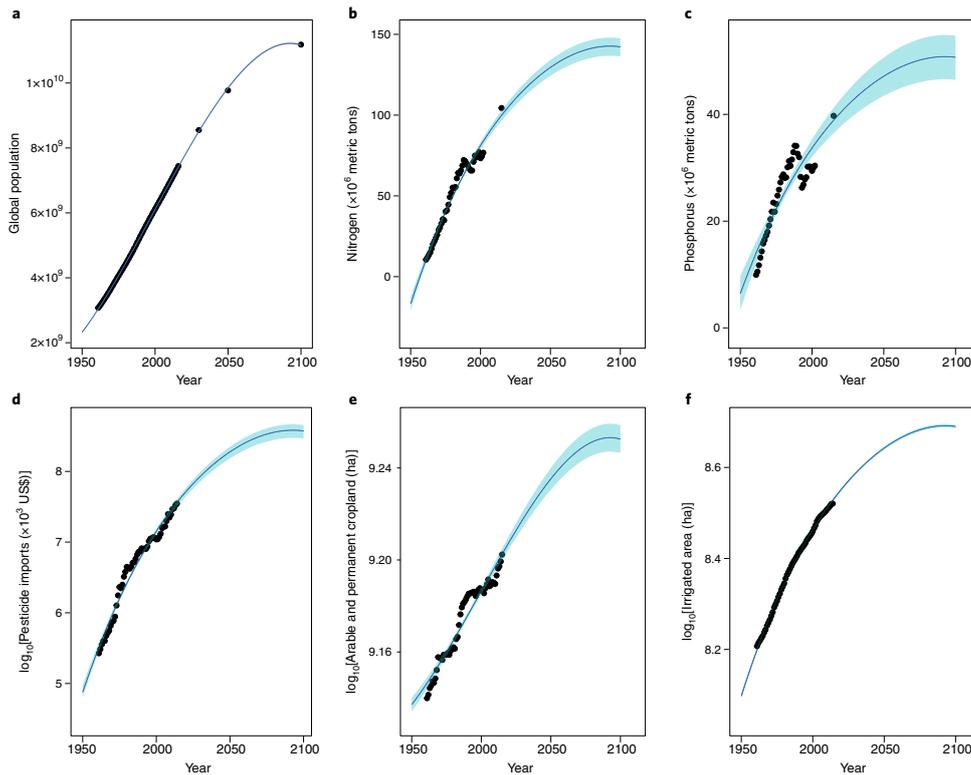


Figure 11. Projection de l'augmentation de la population humaine mondiale et l'impact sur l'agriculture, avec a) Augmentation prévue de la population mondiale, b) de l'azote, c) du phosphore, d) des engrais et pesticides, e) de la superficie des terres cultivées et f) des terres irriguées (88)

La pollution de l'eau dans les nappes phréatiques par les pesticides et les engrais chimiques contribue à l'émergence de maladies infectieuses, comme la schistosomiase, maladie parasitaire des régions tropicales.

A l'inverse, les maladies infectieuses humaines peuvent aussi avoir un impact sur la production agricole et le développement économique. En effet, l'utilisation de pesticides ou d'antibiotiques créent des résistances importantes qui sont un frein à la production agricole, animale et aquacole. Les maladies humaines pouvant réduire l'espérance de vie de certaines populations, comme par exemple le VIH (Virus de l'immunodéficience Humaine) qui a fait baisser l'espérance de vie de 5 ans en Afrique subsaharienne depuis 1997 et a entraîné une baisse de 57% de la production agricole, dû aux décès de chefs masculins.

2. Agents viraux émergents et ré-émergents

Deux types de maladies virales sont retrouvées : les maladies virales émergentes, issue d'une nouvelle apparition dans la population et les maladies virales réémergentes, déjà connues mais qui réapparaissent sous forme exponentielle ou d'épidémie.

Les virus de ces maladies ont des caractéristiques communes : ils ont un génome à ARN, sont zoonotiques, transmis par des vecteurs et transmissibles à l'homme. Ils sont issus des écosystèmes subissant de nombreux changements écologiques, démographiques et sociaux favorisant leur propagation et différents facteurs contribuent à leur émergence (cf 1.) (89).

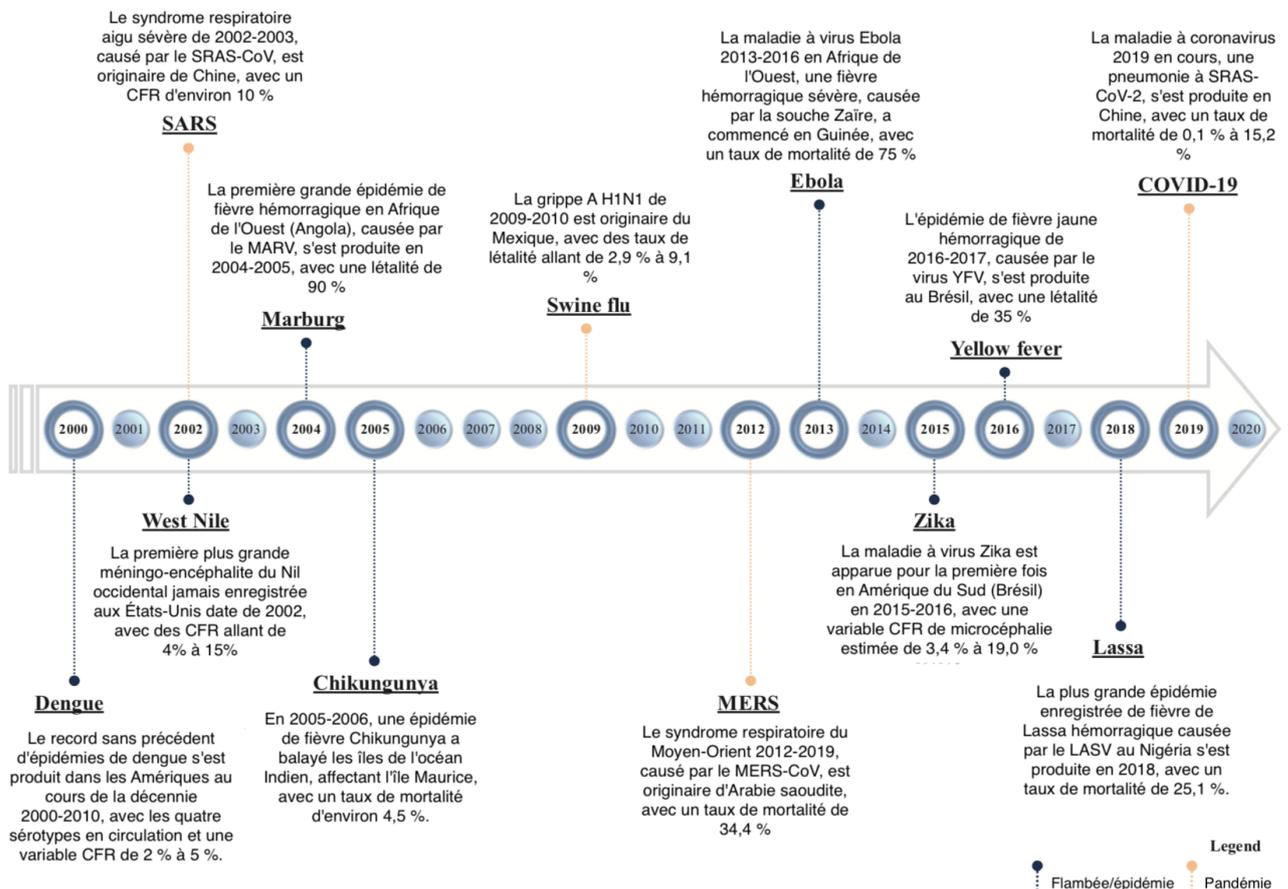


Figure 12. Chronologie des maladies virales émergentes et réémergentes d'après Trovato et al.(90) CFR = Case fatality rate (taux de létalité)

2.1. Agents viraux émergents

2.1.1. SRAS

Le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) est apparu pour la première fois en 2002 en Chine, suite à une alerte lancée par l'OMS pour une pneumonie atypique sévère. La coopération de différents laboratoires de l'OMS a permis l'identification de l'agent causal et le séquençage complet du génome du virus par PCR, classé dans un nouveau groupe de coronavirus. Le réservoir est animal avec une possible contamination par consommation d'animaux infectés. En 2003, il a été signalé 8 098 cas dont 774 mortels puis peu de cas depuis, mais il semble qu'il existe de nombreux porteurs asymptomatiques (89). Les voyages internationaux ont permis la propagation de l'épidémie à l'Asie et à d'autres continents (91).

Certains virus de type SRAS-CoV présents chez les chauve-souris ont montré leur capacité à infecter les cellules humaines sans adaptation préalable, pouvant laisser croire à une possible réapparition du SRAS.

Les cellules FRHK4 et Vero-E6 ont été essentielles pour la découverte du SRAS-CoV car elles sont sensibles à l'infection par le virus lorsqu'elles sont déficientes pour la cascade de signalisation de l'interféron de type I (92).

Le SRAS-CoV appartient au genre Coronavirus de la famille des Coronaviridae, avec un grand génome d'ARN positif de 27,9kb.

Le SRAS-CoV a été retrouvé en premier chez les civettes palmistes ainsi que chez un chien viverrin et la détection d'anticorps contre le virus a permis d'identification du virus chez des blaireaux furets en Chine, sur le marché d'animaux vivants à Shenzhen. Ces hôtes sont accidentels car il n'a pas été retrouvé de preuves de la circulation du virus chez les civettes palmistes dans la nature ou dans les élevages. Le réservoir principal des coronavirus est la chauve-souris avec une grande variété y compris le SRAS-CoV. Les interactions homme-chauve-souris étant peu fréquentes, la transmission du SRAS-CoV fut relativement faible suite à sa découverte car elle demande la présence continue d'un hôte intermédiaire infecté.

La transmission interhumaine est principalement nosocomiale et peut être intra-familiale dans 22 à 39% des cas. Les travailleurs de santé sont infectés dans 33 à 42% des cas par des patients infectés. L'excrétion virale ne se produit qu'après l'apparition des symptômes expliquant la prévalence de la transmission nosocomiale.

Le temps d'incubation est d'environ 5 jours et 95% des patients développent la maladie dans les 13 jours post-exposition. Les principaux symptômes sont la fièvre, des frissons, toux, malaises, myalgies, maux de tête et plus rarement une diarrhée, des vomissements et nausées. 20 à 30% des patients atteints nécessitent des soins intensifs et une ventilation mécanique. Les facteurs de risque pouvant aggraver la maladie sont : le diabète sucré, l'hypertension, le cancer, les maladies rénales et pulmonaires, les co-infections (93).

Le SRAS-CoV-2 est apparu en décembre 2019 à Wuhan en Chine et a provoqué une pandémie mondiale. L'émergence de ce virus est encore incertain et les premières mesures appliquées se sont appuyées sur les connaissances existantes et le principe de précaution. 66% des cas initiaux apparus en 2020 étaient liés à un marché de Wuhan en Chine qui vend des produits de la mer et de la faune. Il s'est ensuite propagé dans toute la Chine avant de franchir les frontières en quelques mois pour devenir une pandémie. L'OMS a déclaré le 11 mars 2020

l'épidémie de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) comme pandémie mondiale (90). Ce nouveau coronavirus semble être en circulation depuis quelque temps sans avoir été détecté et en ayant pu s'adapter afin d'acquérir une certaine virulence. La transmission de l'animal à l'homme peut se faire via les sécrétions respiratoires ou par le matériel digestif car il a été retrouvé des symptômes respiratoires et gastro-intestinaux. Après analyse des informations génomiques disponibles, il a été déterminé que le domaine de liaison aux récepteurs protéiques du virus (RDB), permettant au virus de pénétrer dans les cellules humaines, est très efficace donc pouvant être issu d'une sélection naturelle, ainsi que les mutations de la protéine S et de la structure moléculaire du virus permettraient de confirmer qu'il n'a pas été créé en laboratoire. Les caractéristiques génomiques du virus peuvent affirmer cette hypothèse, car elles sont similaires à celles retrouvées chez les chauve-souris et les pangolins et correspondent au génome du virus qui infecte les humains. En effet, il a été retrouvé des bêtacoronavirus à un taux élevé chez les pangolins, avec une homologie nucléotidique d'environ 90% avec le SRAS-CoV-2 (94). Il a été supposé également que le virus aurait pu être transmis à l'homme via un hôte animal et subir la sélection naturelle chez l'homme afin d'avoir la capacité de se propager et de provoquer des maladies graves chez l'homme (89). Cette hypothèse reste toutefois toujours controversée. Une récente étude (95) demande aux institutions américaines un nouvel examen indépendant, transparent et scientifique sur l'origine sur SRAS-CoV-2. En effet, les scientifiques américains et chinois de l'institut de virologie de Wuhan ont collaborés sous un partenariat financé par les Etats-Unis, coordonné par le spécialiste de zoonoses Peter Daszak, sur des recherches afin de créer des modifications génétiques de virus, les rendant plus transmissibles et plus dangereux. Le site du clivage inhabituel de la furine (FCS) du SRAS-CoV-2 le rend plus pathogène et transmissible et fait suspecter une manipulation de laboratoire. Aucune de ces hypothèses n'est aujourd'hui encore confirmée.

Les symptômes provoqués par le SRAS-CoV-2 peuvent être non apparents, légers, modérés à sévères avec pour les cas graves une pneumonie évoluant vers un syndrome de détresse respiratoire aigüe.

On retrouve 82% d'homologie dans les séquences nucléotidiques entre le SRAS-CoV et SRAS-CoV-2. Le récepteur cellulaire ACE2 est le même ainsi que les voies et schémas de transmission puisqu'ils sont principalement transmis par gouttelettes. La transmission par voie féco-orale est possible chez les deux types de SRAS. La transmission dans le cadre familial est plus

important chez le SRAS-CoV-2. Les manifestations cliniques sont similaires, avec parfois des symptômes plus légers pour le SRAS-CoV-2 (94).

	SRAS-CoV	SRAS-CoV-2
Origine du virus	<ul style="list-style-type: none"> - Les chauves-souris en fer à cheval comme hôte réservoir évolutif - Civettes comme hôte intermédiaire amplificateur - Réservoir inconnu hébergeur(s) ? 	<ul style="list-style-type: none"> - Les chauves-souris <i>Rhinolophus affinis</i> comme hôte réservoir évolutif - Intermédiaire inconnu hôte(s) amplificateur(s) ? - Réservoir inconnu hébergeur(s) ?
Transmission inter-humaine	<ul style="list-style-type: none"> - Gouttelettes dans la plupart des cas - Contact étroit avec des fomites - Féco-orale - Aérosols rares mais possible dans des circonstances particulières 	<ul style="list-style-type: none"> - Gouttelettes dans la plupart des cas - Contact étroit avec des fomites - Féco-orale - Aérosols rares mais possible sous circonstances particulières - Taux d'attaque plus élevé au sein des grappes familiales
Evènements à grande diffusion	Des événements de grande diffusion détectés à Hong Kong et Pékin	Événements à grande diffusion suspectés comme dans le bateau de croisière Diamond Princess
Symptômes cliniques	<ul style="list-style-type: none"> - Infection des voies respiratoires inférieures - Soins intensifs requis chez ~30 % des patients - SDRA dans ~20 % malades - Infection gastro-intestinale et du SNC 	<ul style="list-style-type: none"> - Infection des voies respiratoires inférieures - Soins intensifs requis chez 5 à 10 % des patients - SDRA dans ~5% des malades - Infection gastro-intestinale - Porteurs asymptomatiques
Létalité	9,6 % dans le monde	3,4 % dans le monde au 24 février 2020 (4,0 % dans la province du Hubei, en Chine, et 0,84 % ailleurs)

Tableau 2. Comparaison entre SRAS-CoV et SRAS-CoV-2 d'après Fung et al. (94)

2.1.2. Virus de la grippe A

Le virus de la grippe A du genre Alphainfluenzavirus, appartient à la famille Orthomyxoviridae. Les différences souches du virus Influenza A (ou virus de la grippe A) sont composées de deux familles de protéines : les Hémagglutinines et les Neuraminidases qui se combinent de différentes manières afin d'obtenir de nouvelles souches. On dénombre aujourd'hui 29 sous-types. Les principales hôtes du virus sont les oiseaux migrateurs et domestiques, le porc et les humains. La première souche H1N1 date de 1918, elle est qualifiée de mère de toutes les pandémies et elle provoque une mortalité de 1 à 3% principalement due aux surinfections bactériennes (90). En 1957 et 1968 il y a eu deux pandémies de grippe (H2N2 et H3N2) dûes à des souches hydrides humaines et aviaires, avec un taux de mortalité de 0,03% en 1968. En

1997, la souche H5N1, nommée grippe aviaire est découverte à Hong-Kong, résultant de la transmission des poulets aux humains. Le virus était issu de canards sauvages provenant de la plus grande réserve d'eau douce de Chine, le lac de Poyang. Les oiseaux migrateurs sont nombreux à passer chaque année par ce lac et sont capturés pour être élevés en captivité avec des canards et oies domestiques. Ces oiseaux seront ensuite stockés avec des poulets par les grossistes qui les revendront aux marchés humides ou de volaille vivante dans tout le pays. C'est un brassage important qui favorise la transmission, la réplication et l'adaptation du virus à d'autres espèces mais aussi aux humains. De part la faible diversité génétique dans les élevages, il y a un grand risque d'émergence de souches virales très virulentes (cf 1.3.3.) (9). En 2003, la souche H7N7 est découverte aux Pays-Bas. En décembre de cette même année, deux tigres et deux léopards meurent soudainement dans un zoo de Thaïlande, infectés par le virus H5N1. Il entraîne une épizootie dans toute l'Asie du sud-est avec un abattage considérable de poulets, mais chez l'homme elle ne fait que 105 victimes dans le monde car le virus se réplique difficilement chez l'homme. Cette réapparition a provoqué une grande panique internationale, l'OMS prédisait 50 millions de morts (9). En 2009, la souche H1N1 ou grippe porcine provoque une pandémie de niveau d'alerte 6 d'après l'OMS et entraîne une mortalité entre 2,9 et 9,1%. Elle a été isolée pour la première fois au Mexique et aux Etats-Unis en avril 2009. Le matériel génétique retrouvé provient d'une souche aviaire, de deux souches porcines et d'une humaine, comme illustré à la figure 13. Le virus semble s'être introduit dans un élevage industriel de poulets, qui de part l'uniformité génétique, permet l'émergence de souches très pathogènes. Il est rare qu'un virus aviaire saute du poulet à l'homme, de part la différence des systèmes immunitaires. Pour que la transmission se fasse à l'homme, elle nécessite un hôte intermédiaire qui est généralement le porc car ses récepteurs antigéniques fonctionnent pour les oiseaux et les humains (9). Cette souche continue de circuler sous forme de variante saisonnière et provoque chaque année des hospitalisations et des décès.

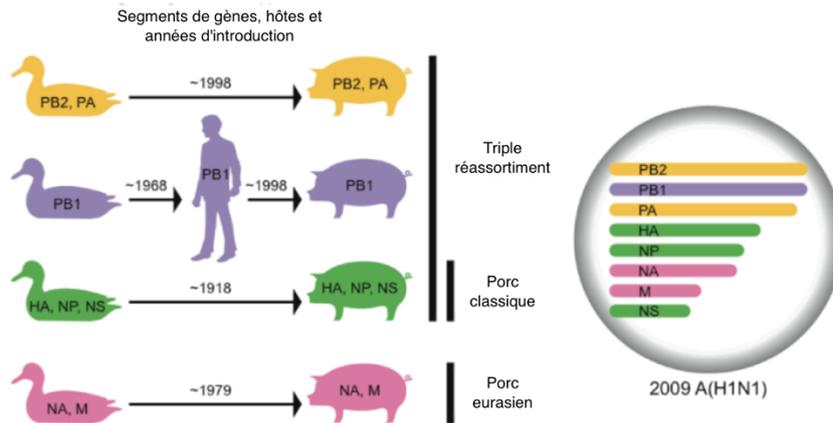


Figure 13. Origines du virus A (H1N1) de 2009. PB2 polymérase basique 2, PB1 polymérase basique 1, PA polymérase acide, hémagglutinine HA, nucléoprotéine NP, neuraminidase NA, gène de matrice M, gène non structurel NS. La couleur du segment de gène dans le cercle indique l'hôte. D'après Garten et al. (96)

En 2013, la souche H7N9 a été détectée en Chine, persistant jusqu'en 2015 (89). Ce virus était très bien adapté aux voies respiratoires humaines entraînant une transmission facilitée inter-humaine (97). Il est issu d'un réassortiment de virus d'origine aviaire uniquement.

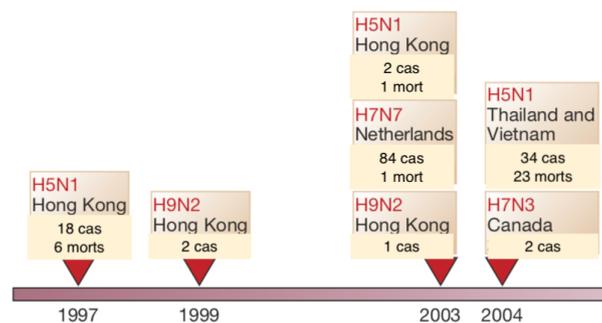


Figure 14. Chronologie des virus de la grippe aviaire de 1997 à 2004 d'après Morens et al.(98)

Le virus H1N1 a été isolé chez le porc en 1930, avec une grande similitude avec le virus H1N1 humain. Il a circulé chez les porcs de manière relativement stable jusque vers la fin des années 1990. Avec l'émergence de la pandémie de grippe H2N2 de 1957, on observe une dérive antigénique de H1 chez l'homme, créant un écart antigénique entre les virus H1 porcins et H1 saisonniers humains. Le porc est ainsi devenu un réservoir de virus H1 pouvant provoquer des épidémies respiratoires voire une pandémie chez l'homme. Des virus de la grippe porcine classique et à triple réassortiment (combinaison de virus de grippe porcine avec un virus humain et aviaire) ont été isolés chez l'homme ces dernières décennies pouvant provoquer des maladies, voire des hospitalisations et décès (96).

La transmission interhumaine des virus de la grippe peut s'effectuer par contact direct ou indirect et/ou par l'intermédiaire d'aérosols et de gouttelettes respiratoires (99).

Les symptômes se manifestent principalement par des infections des voies respiratoires supérieures (fièvre, toux), des expectorations pouvant évoluer vers une pneumonie grave, un syndrome de détresse respiratoire aigu, un choc septique voire le décès. Avec la souche H5N1 on peut observer des signes gastro-intestinaux comme des nausées, vomissements et diarrhées. Avec la souche H7 on retrouve également une conjonctivite. La période d'incubation, la sévérité et l'issue clinique varient en fonction du type de virus. Pour les virus grippaux aviaires de type H5 et H7N9, l'évolution clinique peut être brutale, avec en premier lieu une forte fièvre, une toux suivie d'une atteinte des voies respiratoires inférieures et une dyspnée. Le taux de létalité est supérieur à celui de la grippe saisonnière. Les virus de type H7N7 et H9N2 sont plus bénins, seul un cas mortel du type H7N7 a été répertorié aux Pays-Bas.

Les principaux facteurs de risque pour les virus grippaux aviaires sont l'exposition directe ou indirecte aux volailles infectées, vivantes ou mortes, à des environnements contaminés (marchés). Pour les virus de la grippe porcine, c'est la proximité avec les porcs infectés qui présente le plus important risque d'infection (100).

2.1.3. Virus Nipah

Le virus Nipah (NiV), appartient au genre Henipavirus de la famille des Paramyxoviridae. Le réservoir animal semble être les chauves-souris frugivores du genre Pteropus.

L'émergence du virus Nipah est notamment dû au brûlage des forêts agricoles pour les plantations de palmier à huile en 1998 dans le sud-est de la Malaisie, entraînant un déplacement des chauves-souris infectées sur les arbres au dessus de fermes porcines. Les excréments ainsi que les fruits croqués par les chauve-souris furent ingérés par les porcs et ont entraîné leur infection puis celle des éleveurs, à l'origine d'une épidémie humaine (101). Cette crise sanitaire a entraîné une mortalité de 40% avec 105 morts sur 265 personnes infectées et l'abattage de plus d'un millions de cochons (9).

Des épidémies annuelles sont retrouvées au Bangladesh et en Inde depuis 2001, avec un taux de mortalité global de 70%. En mai/juin 2018, une épidémie dans le sud de l'Inde a provoqué 17 morts sur 19 personnes infectées.

La « ceinture de Nipah » est la zone où se sont produites la plupart des infections, dans les régions au nord-ouest et au centre du Bangladesh, mais on retrouve également des foyers en Malaisie et en Inde.

Au Bangladesh, on retrouve les chauve-souris principalement dans les forêts fragmentées situées dans les zones à forte densité de population humaine. Elles se nourrissent principalement de fruits, de fleurs sauvages et cultivées, de la sève des palmiers dattiers. Les chauve-souris infectées par le NiV contaminent ainsi, par l'urine et la salive, la sève des palmiers dattés, principale voie de transmission zoonotique chez l'homme.

La transmission interhumaine représente 33% des cas humains entre 2001 et 2014 au Bangladesh (102).

Les symptômes sont comparables à ceux de la grippe, on retrouve des troubles respiratoires et neurologiques sévères pouvant évoluer en encéphalite (89). La mortalité est élevée (>70%) (103).

2.1.4. MERS-CoV

Le MERS-CoV ou coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient, appartient au genre Coronavirus de la famille des Coronaviridae et a été identifié pour la première fois en Arabie saoudite en 2012. Le virus s'est propagé en dehors de la péninsule arabique par les voyages des personnes infectées. En 2015 une personne revenant de voyage au Moyen-Orient a déclenché une épidémie nosocomiale en Corée du Sud. C'est une maladie avec une mortalité élevée (36%). Plus de 2500 cas confirmés en laboratoire ont été retrouvés jusqu'en 2020. Les réservoirs animaux sont la chauve-souris et le dromadaire. La transmission se fait par l'intermédiaire de la salive du dromadaire et la proximité de ces derniers avec les humains explique une transmission zoonotique continue. On retrouve essentiellement ce virus dans la péninsule arabique et ses environs. Le MERS-CoV provoque des épidémies essentiellement nosocomiales, en effet 43,5 à 100% des cas étaient liés aux hôpitaux. Le virus est très proche du SRAS-CoV, avec quelques différences illustrées à la figure 15. Le virus provoque une maladie respiratoire aiguë sévère avec pour symptômes une toux, de la fièvre, une pneumonie, une détresse respiratoire et une atteinte rénale.

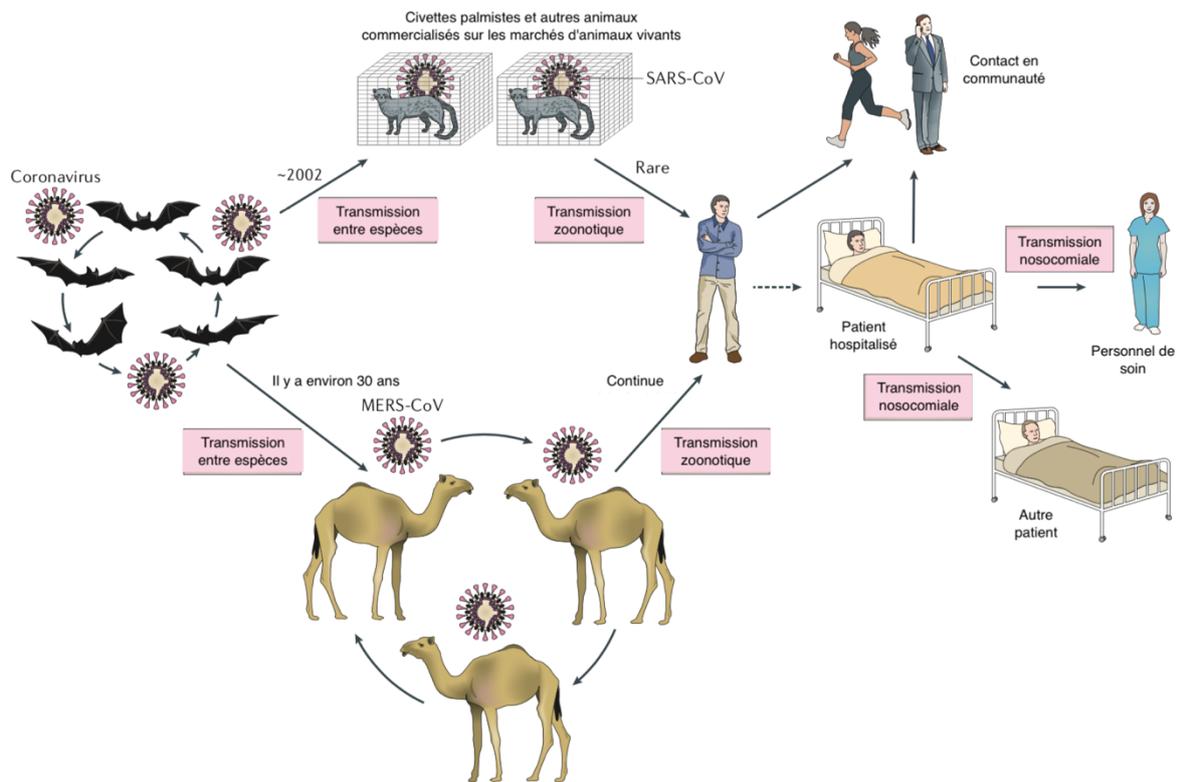


Figure 15. Emergence du SRAS-CoV et du MERS-CoV d'après de Wit et al. (93)

L'OMS a averti en mai 2013 que le virus MERS-CoV est une menace mondiale, en novembre de cette même année 127 cas ont été retrouvés en Arabie saoudite (89).

2.1.5. Le métapneumovirus humain

Le métapneumovirus humain (hMPV) est un paramyxovirus découvert en 2001 aux Pays-Bas suite à l'infection des voies respiratoires chez des enfants. Ce virus, difficilement détectable, semble être en circulation depuis 1958. Il a été retrouvé dans de nombreux pays comme l'Australie, le Canada, la Finlande, les Etats-Unis, la France, le Royaume-Uni ou encore l'Espagne (89). La primo-infection survient avant l'âge de 5 ans et la ré-infection peut se faire toute la vie. L'unique hôte naturel de ce virus semble être l'homme. La transmission s'effectue via les gouttelettes respiratoires d'une personne à l'autre. Les infections sont généralement saisonnières avec des épidémies hivernales de décembre à avril dans l'hémisphère nord. C'est un virus qui provoque 5 à 10% des infections respiratoires hautes chez les jeunes enfants et la 2^e cause de bronchiolite après le virus respiratoire syncytial (VRS) (104). Le génome de l'hMPV est similaire à 70% à celui du pneumovirus aviaire (APV), virus respiratoire des dindes (105) et semble donc en dériver.

2.2. Agents viraux ré-émergents

2.2.1. West Nil Virus

Le West Nil Virus ou Virus du Nil Occidental (VNO), est un flavivirus découvert en 1937 en Ouganda. Les réservoirs animaux sont principalement les oiseaux. Il se transmet par les moustiques à divers espèces, notamment l'homme et les chevaux.

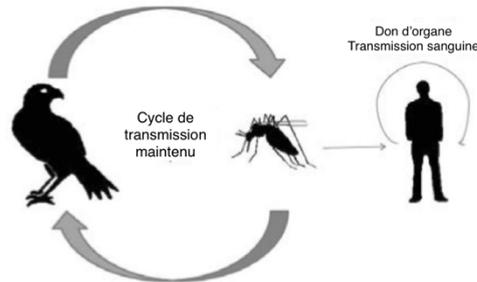


Figure 16. Cycle de transmission du VNO dépendant des espèces d'oiseaux et de moustiques. Les hôtes accidentels (humains et chevaux) sont infectés par les moustiques lors d'un repas de sang.

Peu de cas ont été recensés jusque les années 90, hormis une épidémie en Israël en 1950 et en France en 1960 provoquant une encéphalite chez l'homme et le cheval. En 1990 il provoque des épidémies en République tchèque, en Russie, en Israël, en Algérie, Maroc, Tunisie, France, Italie et Roumanie. Les maladies provoquées sont inhabituellement graves et engendrent de graves complications neurologiques et la mort. En 1999 il apparaît à New York pour se propager dans toute l'Amérique du nord et centrale, provoquant plus de 370 décès sur 8000 cas. La migration des oiseaux infectés a provoqué au cours de la dernière décennie, des flambées d'épidémies en Algérie, Europe centrale et en Russie. Une épizootie chez les oiseaux sauvages et captifs, notamment les corbeaux, a provoqué une épidémie à New York (106). Aujourd'hui, le virus s'étend au nord du Canada, à l'ouest des 48 états contigus et au sud du Mexique, aux Caraïbes, en Amérique centrale et sud. Le CDC (Centers for Disease Control and Prevention) a répertorié en 2008, 1338 cas de VNO aux Etats-Unis, entraînant 43 décès (107). Le virus est asymptomatique dans 80% des cas, mais peut provoquer une fièvre voire une encéphalite parfois mortelle. Certains patients symptomatiques présentent des troubles bénins tels qu'une fièvre, des myalgies, maux de tête, nausées, vomissements ou frissons. On retrouve parfois une éruption papuleuse sur les bras, les jambes et le tronc. Il n'y a pas de vaccin actuellement disponible.

2.2.2. Virus de l'encéphalite japonaise

Le virus de l'encéphalite japonaise est un flavivirus isolé en 1935, qui s'apparente au VNO, au virus de la Dengue et de la fièvre jaune. Il est transmis par les moustiques présents dans les cultures de riz en Asie. Il est endémique dans 24 pays des régions OMS de l'Asie du Sud-est et du Pacifique occidental. On le retrouve dans les milieux ruraux ou péri-urbains, à proximité des hôtes vertébrés. Le virus touche principalement les enfants. Les réservoirs animaux sont les oiseaux aquatiques, il peut être amplifié par les porcs domestiques. Ce virus peut provoquer des encéphalites avec des séquelles neurologiques chez 25% des patients. Les manifestations peuvent être asymptomatiques ou bénignes comme une fièvre et des céphalées (108). On dénombre 68 000 cas par an avec un taux de mortalité de 10 à 30%. En 1978, le virus est découvert au Népal engendrant un problème de santé publique dans les années 90. Il existe un vaccin inactivé et atténué afin de prévenir d'éventuelles épidémies dans certaines régions (89).

2.2.3. Fièvres hémorragiques par les rongeurs : Hantavirus et Arénavirus

Il existe 4 différents types d'Hantavirus responsables d'une transmission chez l'homme. Le virus Puumala, présent en Europe, et les virus Hantaan et Séoul, présents en Asie, sont les hantavirus de « l'ancien monde » qui sont responsables des fièvres hémorragiques à syndrome rénal (FHSR). L'hantavirus du « nouveau monde » (virus sin nombre), présent aux Etats-Unis, est responsable du syndrome cardiopulmonaire à Hantavirus (HPS) (109).

Le FHSR fut identifié pour la première fois en France en 1982. Sa prévalence est en augmentation en Asie, en république populaire de Chine il représente 40 à 50% des cas mondiaux. Des épidémies similaires ont été signalées en Russie et en Corée du Sud avec un taux de mortalité de 1%. En Europe, plus de 3000 cas sont diagnostiqués chaque année, le Dobrava hantavirus étant le plus mortel avec 12% de létalité. Depuis 1995, c'est une maladie à déclaration obligatoire aux Etats-Unis. Il se transmet à l'homme via les excréta (salive, urine, déjections) des rongeurs infectés ou par contact direct avec une plaie. C'est lors de l'épidémie de juin à mi-août 1993 que la souris sylvestre porteuse du virus fut identifiée (110). Il présente une mortalité inférieure à 10%. C'est une maladie le plus souvent asymptomatique, les symptômes sont semblables à un syndrome grippal avec fièvre, maux de tête, douleurs musculaires, abdominales et thoraciques, des frissons. Des troubles de la vision tels qu'une

« myopie aigüe » peuvent apparaître. Les signes cliniques peuvent être graves avec une atteinte rénale.

Le HPS a été découvert en 1993 au Sud-ouest des États-Unis et est considéré comme maladie panaméricaine puisqu'elle est présente dans toutes les Amériques, du Canada à la Terre de feu. Le virus se transmet par les rongeurs de la famille des Cricetidae, présents en Asie, en Europe et dans les Amériques. La déforestation a entraîné une augmentation importante de la population des hôtes rongeurs. En effet, dans les zones de changements écologiques, on observe une diminution de la biodiversité entraînant un contact plus important entre les rongeurs porteurs d'hantavirus et les humains, comme par exemple au Venezuela et au Costa Rica. Cette maladie présente un taux de mortalité de 38% (79).

Les épidémies à Hantavirus semblent avoir un lien avec les conditions météorologiques et climatiques puisque les populations de rongeurs varient en fonction de celles-ci. En 1993, l'épidémie de Four Corners aux États-Unis était précédée d'une augmentation des précipitations dû au phénomène El Niño, ce qui a entraîné une augmentation de 20 fois la population de rongeurs et leur invasion dans les bâtiments a augmenté le risque de contamination humaine. En Europe centrale et occidentale, la forte production de graines de hêtre et de chêne permet aux campagnols roussâtres de se multiplier plus abondamment à l'été et d'entraîner des épidémies liées au PUUV (virus Puumala) (111).

Les Arenavirus provoquent des fièvres hémorragiques sud-américaines, en Argentine, en Bolivie, au Venezuela, comme celle dite de « Lassa », apparue au Nigeria au printemps 2020 entraînant la mort de 80% des femmes enceintes infectées. Le virus de la chorioméningite lymphocytaire est présent dans la majeure partie du monde, il a pour hôte la souris domestique (112). La clinique est souvent asymptomatique mais on peut retrouver un syndrome hémorragique parfois mortel.

2.2.4. Virus de la Dengue

Le virus de la Dengue appartient à la famille des Flaviviridae, il comporte 4 sérotypes : DEN-1, DEN-2, DEN-3 et DEN-4. Le vecteur est le moustique du genre *Aedes* et l'hôte accidentel est l'homme. Le moustique se reproduit dans des conteneurs produits par l'homme et s'est essentiellement propagé via le commerce de pneus usagés, avec le mouvement des marchandises (113) mais aussi avec les voyageurs infectés pouvant contaminer une nouvelle zone si des vecteurs sensibles sont présents. Les symptômes peuvent être un état grippal

(fièvre, maux de tête, courbatures) pouvant se compliquer en une fièvre hémorragique que l'on appelle la dengue sévère. Cette dernière est apparue pour la première fois lors d'épidémies aux Philippines et en Thaïlande dans les années 1950. D'après l'OMS, la moitié de la population mondiale risque de contracter la maladie et on dénombre aujourd'hui 100 à 400 millions d'infections par an dans le monde, dont 80% sont bénignes et asymptomatiques (114). En effet, l'incidence a fortement augmenté au cours des dernières décennies. Le virus sévit dans l'ensemble de la zone intertropicale, il est présent dans les départements français des Amériques (Guadeloupe, Martinique, Guyane), dans les îles françaises du pacifique et de l'océan indien. L'Asie est le continent qui concentre 70% de la charge de morbidité mondiale pour la dengue. La première transmission locale fût observée en France et en Croatie en 2010. En 2012, le Portugal subit une flambée épidémique avec plus de 2 000 cas, l'exportant dans 10 autres pays européens. Des cas autochtones sont observés chaque année dans certains pays européens et l'Europe est menacée par une flambée épidémique. Le nombre de contaminations dans le monde a atteint son plus haut point en 2019. Il n'y a actuellement pas de traitement disponible mais un dépistage précoce permet de réduire la mortalité à moins de 1% (89). L'OMS suppose que la guérison entraînerait une immunité à vie contre le sérotype à l'origine de l'infection. Un vaccin a été développé et est destiné aux zones d'endémie. Le virus inquiète mondialement sur la santé humaine et l'économie mondiale et nationale.

2.2.5. Virus de la fièvre jaune

Le virus de la fièvre jaune est un flavivirus ayant pour vecteur le moustique *Aedes aegypti* et pour principaux hôtes les singes et les humains, ces derniers étant moins sensibles au virus. Il n'y a pas de cas de transmission inter-humaine documenté jusqu'à aujourd'hui. Le premier cas fut décrit en 1768 au Sénégal. La maladie fut introduite dans le « nouveau monde » via les navires négriers. Du XVII^e au XIX^e siècle, la fièvre jaune fut apportée en Amérique du nord et en Europe provoquant de grandes épidémies perturbant ainsi les économies, le développement et causant de nombreux décès, décimant une partie de la population. On dénombre 200 000 nouveaux cas chaque année et 30 000 morts (89). C'est une maladie d'importation, les voyageurs non vaccinés peuvent la contracter en zone endémique et la développer en retour de voyage. Georgiev (115) décrit 3 types de cycles de transmission : le cycle urbain, ayant pour vecteur le moustique péridomestique *Aedes aegypti*, qui fut éradiqué du Brésil en 1942. Le cycle intermédiaire, qui se caractérise par des cas dans des villages

séparés par des savanes humides et semi-humides africaines simultanément et un faible taux de mortalité. Le cycle sylvatique ou jungle, ayant pour vecteur le moustique *Aedes* et *Haemagogus*, présent dans les régions forestières d'Afrique et d'Amérique. Au Brésil, le virus est présent essentiellement dans les régions du nord, du centre ouest et dans une partie de la région nord-est. Le virus est asymptomatique dans 40 à 65% des cas, 20 à 30% des personnes touchées développent une forme légère ou modérée avec de la fièvre et des maux de tête. 10 à 20% développent une forme sévère avec une forte fièvre et un ictère. 5 à 10% développent une forme maligne (toxique) pouvant entraîner la mort avec une fièvre hémorragique. En 2008-2009, une épidémie de fièvre jaune au Brésil a entraîné la mort de 7 personnes et de 2000 singes hurleurs. En 2016, une épidémie frappa Luanda en Angola et Kinshasa au Congo, s'étendant à de nombreux pays dont la Chine. Cette épidémie a montré que la fièvre jaune est une menace mondiale pour la santé. La peur de la population brésilienne et la désinformation a poussé les habitants de plusieurs régions touchées à exterminer les primates des forêts proches de chez eux. Il n'y a actuellement pas de traitement spécifique à la maladie, il est symptomatique. Le vaccin est le moyen le plus sûr et efficace pour se protéger contre la maladie, il est aujourd'hui obligatoire pour voyager dans certains pays comme la Guyane, la Guadeloupe, Saint-Barthélemy, Saint-Martin, la Martinique ou encore Mayotte. Le vaccin et les campagnes de lutte contre les moustiques ont permis une diminution du nombre de cas (116). Une stratégie d'élimination de l'épidémie de fièvre jaune (« EYE ») a été mise en place par l'OMS en 2017, en association avec l'UNICEF et Gavi, afin d'aider 40 pays à risque, en Afrique et dans les Amériques, dans la prévention, le diagnostic et l'intervention. L'OMS estime que d'ici 2026, plus d'un milliard de la population mondiale sera protégée contre la maladie (117).

2.2.6. Virus de la fièvre de la vallée du Rift

Le virus de la fièvre de la vallée du Rift (FVR) est un phlébovirus qui est présent principalement dans la bande sub-saharienne, dans les régions de l'Afrique orientale et australe. Au début des années 1910, la FVR fut observée pour la première fois dans le bétail par les services vétérinaires de la vallée du Rift. Il a été isolé au Kenya en 1930. Il affecte les animaux domestiques comme les bovins, les bisons, les moutons, les chèvres et les chameaux mais peut aussi affecter les humains. Le réservoir est inconnu même si certains indicateurs laissent à penser que cela pourrait être le moustique. En 1977 on observe la FVR en Egypte, résultant

de l'importation d'animaux domestiques infectés en provenance du Soudan. Cette épidémie fut importante chez les animaux et chez l'homme, avec plus de 600 décès humains. En 1987, en Afrique de l'ouest une importante épidémie est apparue liée à la construction du projet d'aménagement du fleuve Sénégal qui engendra d'importantes inondations, modifiant ainsi le contact entre les animaux et l'homme ainsi que les conditions écologiques. En septembre 2000 on observe les premiers cas en dehors de l'Afrique, une épidémie importante survenue en Arabie Saoudite se propageant au Yémen. En 2016, un homme fut infecté par le FVR en Ouganda, provoquant une épidémie. 10 autres épidémies ont depuis été observées en Ouganda. Le FVR a été diagnostiqué en 2019 à Mayotte, 129 cas humains ont été confirmés. Les épidémies chez l'homme sont accentuées lors des foyers d'épizootie puisque la probabilité de contact entre l'homme et les animaux infectés est élevée (118). Les symptômes chez l'homme sont un syndrome fébrile pouvant se compliquer en une encéphalite, on observe des lésions oculaires, une fièvre hémorragique et le taux de mortalité est inférieur à 1%. Une majorité des épizooties est survenue lors de fortes précipitations dans plusieurs zones géographiques simultanément ce qui permet de suggérer que le moustique est le réservoir du virus. Les impacts sociétaux sont importants, ces épidémies provoquent des pertes économiques et une réduction des échanges internationaux. Aucun vaccin n'est disponible chez l'homme mais différents vaccins sont disponibles chez les animaux (89).

2.2.7. Virus Ebola

Le virus Ebola est un filovirus qui comporte différentes espèces : Zaïre, Soudan, Reston, TaiForest et Bundibugyo. Il fut identifié pour la première fois en Afrique en 1976 suite à 2 flambées simultanées à Nzara (Soudan du Sud) et Yambuku (Congo) et on estime qu'il a tué plus de 13 000 personnes depuis (76). La transmission inter-humaine se fait par contact direct par les muqueuses, les plaies cutanées, l'introduction parentérale, les liquides biologiques infectés mais également par voie sexuelle (119). Elle peut se faire par contact direct avec les réservoirs ou indirectement par l'intermédiaire d'animaux sauvages sujets à l'infection comme les céphalophes et les grands singes (120)(77). Le cycle de vie, le réservoir naturel et le spectre pathogène sont encore inconnus mais les chauves-souris du genre frugivores semblent servir de réservoir. Les premières flambées sont retrouvées dans des villages isolés d'Afrique centrale à proximité des forêts tropicales. De 2014 à 2016, la plus grande flambée sévit en Afrique de l'ouest, l'OMS estime plusieurs millions d'infections, avec 50% de décès en

Guinée, Liberia et Sierre Leone (89). Elle touche aussi bien les grands centres urbains que les zones rurales. L'incidence de ce virus est faible mais le Zaïre et le Soudan comptent les taux de mortalité les plus élevés avec respectivement 60 à 90% et 40 à 60%. Récemment, en avril 2022, une épidémie de MVE est apparue dans la zone de Mbandaka, au Congo. Elle est la 3^e d'une série d'épidémies dans la province de l'Equateur depuis 2018 (121). La croissance démographique, l'empiètement sur les zones forestières et les interactions directes avec la faune comme la consommation de viande de brousse sont des facteurs pouvant avoir contribué à la propagation du virus. Les symptômes retrouvés sont un syndrome grippal pouvant évoluer en atteintes systémiques, digestives, des symptômes respiratoires, vasculaires et neurologiques. On retrouve également une fièvre hémorragique sévère pouvant être mortelle. Il n'y a pas de traitement spécifique actuellement disponible mais ils sont en cours d'évaluation. Il existe des vaccins dont certains sont en développement expérimental avancé.

2.2.8. Virus chikungunya

Le virus chikungunya est un alphavirus arbovirus, décrit en Afrique, Asie du sud-est, au sud de l'Inde et au Pakistan. Le vecteur est le moustique *Aedes aegypti* qui transmet le virus à l'homme via un repas de sang. Le mot « chikungunya » provient de la langue kimakonde signifiant « se déformer » en référence aux malades à l'apparence voutée engendrée par les douleurs articulaires. La maladie fut décrite pour la première fois en 1952 lors d'une flambée épidémique au sud de la Tanzanie. Les 50 années suivantes, il y a eu quelques cas isolés avec de rares flambées en Afrique et en Asie. En 2004, une flambée au Kenya se propagea aux pays voisins de la région de l'océan indien, entraînant plus de 500 000 cas dans les deux années suivantes, persistant plusieurs années et propagée par les voyageurs. A partir de 2004 on observe une propagation plus importante du virus, dans plus de 60 pays d'Asie, d'Afrique, d'Europe et dans les Amériques. En 2007, on observe la première transmission locale en Europe lors d'une flambée au nord-est de l'Italie. En 2013 apparaît une première flambée par transmission autochtone dans la région des Amériques. En 2014 la charge du chikungunya en Europe est au point le plus élevé mais régressera à partir de 2015 (122). En 2015, une grande flambée a sévi dans plusieurs pays de la région des Amériques et a provoqué des flambées sporadiques dans d'autres régions. Il a provoqué récemment une grande épidémie sur l'île de la Réunion. Les épidémies coïncident avec la saison des pluies, qui favorise le développement

des moustiques. Les symptômes retrouvés lors de l'infection par le virus sont une forte fièvre, des maux de tête, des grandes douleurs articulaires qui ne causent que rarement la mort (89). Ils sont similaires à ceux provoqués par le virus de la Dengue et de Zika entraînant des erreurs de diagnostic dans les zones où cohabitent les virus. Il est difficile d'estimer le nombre réel de cas atteint par le virus car il est difficile de poser un diagnostic exact. La présence de gîtes larvaires à proximité des habitations humaines augmente le risque d'exposition à la maladie. Il n'y a actuellement pas de vaccin ni de traitement spécifique, il est symptomatique.

2.2.9. Virus Zika

Le virus Zika est un flavivirus qui se transmet aux hommes par les moustiques du genre *Aedes* lors d'un repas de sang. La transmission s'effectue de façon verticale, sexuelle ou sanguine. Il fut identifié en Ouganda en 1947 chez les macaques puis en 1952 chez l'homme. De 1960 à 1980, on observe quelques flambées en Afrique et en Asie avec des symptômes bénins. En 2007 apparaît la première grande flambée sur l'île de Yap (Etats fédérés de Micronésie) (123). En 2013, une épidémie toucha la Polynésie Française. Fin 2014, le virus se propagea à travers l'Amérique latine et les Caraïbes, période à laquelle fut retrouvé une augmentation des pathologies neurologiques et des malformations néonatales dans cette région. En 2015, le virus apparaît au Brésil est fut déclaré « urgence de santé publique de préoccupation internationale » en février 2016 par l'OMS. Il a été démontré que les émergences du virus en Amérique coïncidaient avec les épisodes climatiques El Nino un an plus tôt (9). Les symptômes provoqués sont une fièvre légère, une éruption cutanée, une conjonctivite, des douleurs musculaires et articulaires, des malaises et maux de tête (89). Le virus peut être à l'origine d'une microcéphalie (malformation congénitale sévère) et d'un syndrome de Guillain-Barré. Il est très rare que la maladie évolue en cas sévère pouvant entraîner la mort. Le traitement est symptomatique, il n'existe actuellement pas de traitement spécifique ni de vaccin.

3. Menaces pour le futur

Un rapport rédigé par 22 experts de premier plan du monde entier avertit sur le risque de futures pandémies, se propageant de façon plus rapide, causant plus de dommages et de morts que la COVID-19 si l'approche globale de la lutte contre les maladies infectieuses n'est pas modifiée. La pandémie de COVID-19 est la 6^e pandémie mondiale depuis la pandémie de grippe de 1918. On estime à 1,7 million de virus « non découverts » chez les mammifères et les oiseaux dont 870 000 avec la capacité d'infecter les humains. La réduction des activités humaines modifiant la biodiversité, la conservation des zones protégées et la réduction des exploitations non durables des régions riches en biodiversité font parties des mesures importantes pour réduire le risque de pandémies (124).

3.1. Actions mises en place pour prévenir et protéger

3.1.1. Les propositions d'action par l'IPBES

Dans le rapport de l'IPBES (Plateforme intergouvernementale scientifique et politique sur la biodiversité et les services écosystémiques) précédemment cité, des propositions d'options politiques ont été formulées par des experts afin de pouvoir faire face et réduire le risque de pandémie. Ils proposent la création d'un Conseil intergouvernemental de haut niveau sur la prévention des pandémies. Celui-ci permettrait de fournir des données précises scientifiques aux décideurs, de prévoir les zones à haut risque de pandémies, d'évaluer leur impact économique, de mettre en évidence les lacunes dans le domaine de la recherche et de coordonner la conception d'un cadre mondial de suivi. Est également proposé l'accord ou entente internationale entre pays afin de fixer des objectifs pour l'homme, les animaux et la santé ; l'institutionnalisation par les gouvernements nationaux de l'approche « une seule santé » pour renforcer et améliorer les programmes de prévention des pandémies, enquêter afin de mieux les contrôler ; développer et intégrer des évaluations sur l'impact des risques de pandémies et d'émergence des maladies sur la santé et réformer l'aide financière dans les projets d'aménagement et de développement du territoire afin de reconnaître et cibler les avantages pour la biodiversité et la santé ; prendre en compte le coût économique des pandémies dans la consommation, la production, les politiques et les budgets gouvernementaux ; mettre en place des taxes ou impôts sur la consommation de viande, la production de bétail et toute activité ayant conduit ou pouvant être à risque de pandémie ; créer un nouveau partenariat intergouvernemental « santé et commerce » pour réduire le

risque de zoonoses dans le commerce international d'animaux sauvages, en réduisant les espèces à haut risque de maladies, en renforçant la loi sur le commerce illégal d'animaux sauvages et en éduquant la communauté sur le risque sanitaire des espèces sauvages ; améliorer les connaissances sur les comportements à risque dans le commerce illégal et légal d'animaux sauvages, sur la dégradation et la restauration des écosystèmes, la structure des paysages et le risque d'émergence de maladies.

3.1.2. One Health

« Les solutions passent par une vision globale de la santé, qui promeut simultanément la santé des humains, des animaux et des écosystèmes, car plus que jamais nous voyons que tout est lié » Rodolphe Gozlan.

Le terme « One Medicine » a été inventé en 1984 par Schwabe afin de mettre en avant les points communs entre la santé humaine et animale. Il montre que les deux médecines ont les mêmes fondements scientifiques. Au cours des XIX^e et XX^e siècles, elles se sont développées en deux disciplines séparées aux niveaux académique, de gouvernance et d'application. Le concept « One medicine » a évolué en « One Health » au cours des dernières décennies, prenant de l'ampleur suite à l'épidémie de SRAS en 2003 (125).

Le professeur Jakob Zinsstag, vétérinaire de formation et dirigeant de l'Unité de santé humaine et animale de l'Institut suisse de santé tropicale et publique de Bâle est le premier à employer le concept de « One Health » dans la littérature biomédicale. Celle-ci met en avant une coopération entre la médecine humaine et vétérinaire. Avec le gouvernement éthiopien et l'université de Jigjiga dans la région somali, Jakob Zinsstag mène un programme One Health, « santé unie », afin de former des cadres académiques en santé humaine et animale, en écologie, anthropologie et sociologie. Leur système de surveillance et de réponse intégrée « santé humaine et animale » permet aux vétérinaires et aux médecins de collaborer avec les éleveurs de chameaux pour coordonner une veille sanitaire, en recensant les événements climatiques ou écologiques exceptionnels à risque d'émergence de maladies.

La Suisse est pionnière dans le développement de One Health puisqu'elle a créé une structure interministérielle « One Health » permettant de réunir les responsables de santé humaine, animale, de l'agriculture et de l'écologie. Cette structure permet d'effectuer une « évaluation d'impact sanitaire » pour chaque projet afin d'estimer les menaces biologiques.

La conférence « One World, One Health » de New York en 2004, organisé par la Wildlife Conservation Society et l'université de Rockefeller, fait suite à l'épidémie de H5N1, d'Ebola, de SARS ou encore de Nipah. Cette conférence a établi douze « principes de Manhattan » permettant une vision plus globale afin de prévenir les épidémies de zoonoses et de trouver un meilleur équilibre de l'écosystème. En 2006, Laura Kahn, médecin et Bruce Kaplan, vétérinaire, créent l'Initiative One Health aux Etats-Unis qui mène une « stratégie mondiale pour renforcer la collaboration et les échanges interdisciplinaires dans tous les aspects de la santé des humains, des animaux et de l'environnement ». En 2009, le CDC (Center for Disease Control) des Etats-Unis a ouvert un département One Health. En 2010, un accord tripartite est signé entre l'OMS, la FAO (Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture) et l'OIE (Organisation mondiale de la santé animale) avec pour objectif de « coordonner leurs activités globales pour faire face aux risques sanitaires à l'interface animal-humain-écosystèmes » (9).

Un programme conjoint européen (EJP) One Health a été créé, en coordination avec l'ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail). Ce programme a pour objectifs de compléter ses connaissances sur les thèmes des zoonoses alimentaires, l'antibiorésistance et les risques émergents engendrés par les zoonoses. Il permet également l'apport de nouvelles données scientifiques pour l'analyse des risques sanitaires, leur évaluation et gestion par les agences et autorités nationales et européennes (126).

Le concept « One Health » a permis l'émergence de nouveaux sujets de recherche comme des travaux en toxicologie et en écotoxicologie. C'est un concept dit « parapluie » avec une vision plus « holistique » et multidisciplinaire. Il reste des points encore absents du concept comme l'environnement, la biodiversité et les sociétés rurales traditionnelles. La promotion de la biosurveillance et de la biosécurité est relatée lors de la gestion des crises sanitaires avec des effets peu surveillés, comme par exemple des abattages massifs d'animaux d'élevage et sauvages (127).

Un concept intégrant une dimension écologique et évolutive des maladies infectieuses a émergé fin du XIX^e siècle sous le nom d'« Ecohealth ». Elle permet d'élargir le champ d'analyse en intégrant à la fois les modifications des écosystèmes, les problèmes de pathologie animale et la santé humaine comprenant toutes les interactions directes et indirectes notamment la santé des plantes. Une fondation fut créée il y a 15 ans ayant pour

but de comprendre et analyser les agents pathogènes potentiels de l'humains en explorant la biodiversité. Elle définit l'environnement comme facteur de risque et source d'infection en ayant une approche toujours centrée sur la santé humaine et individuelle. Le programme de recherche PREDICT de l'USAID (Agence des Etats-Unis pour le développement international) y intègre cette approche, décliné avec le Global Virome Project.

L'approche « Global Health » introduite en 1971 par l'OMS, propose des problématiques plus globales comme le changement climatique ou les échanges commerciaux internationaux. Elle est aujourd'hui à la fois une approche « individu-centrée » et « médecine-centrée » (127).

3.1.3. Planetary health

En 2015, 22 chercheurs publient un rapport intitulé « Préserver la santé humaine à l'époque de l'anthropocène » (128) et définissent la santé planétaire comme « l'accomplissement du meilleur état de santé, de bien-être et d'équité mondiale possible en portant une attention judicieuse aux systèmes humains – politiques, économiques et sociaux- qui dessinent l'avenir de l'humanité et aux systèmes naturels de la Terre qui définissent les limites environnementales, à l'intérieur desquelles l'humanité peut prospérer. Dit simplement : la santé planétaire désigne la santé de la civilisation humaine et des systèmes naturels dont elle dépend ». C'est grâce à cet article qu'est né le nouveau concept de « santé planétaire », avec Sir Andrew Haynes comme principal initiateur. C'est à ce dernier que Richard Horton proposa de diriger une commission sur la « Planetary Health » en 2014. Le but était de faire un bilan scientifique sur les liens entre l'environnement et la santé et de trouver des solutions pour leur amélioration, stabilisation et régénération afin de créer une économie durable. A la différence de One Health, Planetary Health a une vision plus globale, incluant de nouvelles thématiques comme le dérèglement climatique, la production alimentaire, la pêche industrielle et l'aménagement des villes. Toutes les activités humaines y sont examinées avec leur impact sur les écosystèmes et la santé globale (9).

Afin de garantir une amélioration vers la santé planétaire, une meilleure compréhension des liens entre les systèmes naturels et la santé est nécessaire. La conservation et la réhabilitation des systèmes naturels, l'atténuation des gaz à effet de serre et d'autres émissions nocives provenant des activités humaines, sont à prendre en compte dans les avantages pour la santé et ainsi permettre un progrès vers la santé planétaire. Face aux demandes croissantes de ressources et aux inégalités, des politiques ambitieuses et intégrées seront à mettre en œuvre

et à évaluer afin de prendre en compte les déterminants sociaux, économiques et environnementaux de la santé (128).

Le rapport de 2015 (128) a permis l'émergence d'un consortium de plus de 300 universités, d'organisations non gouvernementales, d'instituts de recherche et entités gouvernementales de plus de 60 pays à travers le monde, nommé Planetary Health Alliance (PHA). Il aide à intégrer la santé planétaire dans les communautés mondiales de la santé et du développement humain, partager de nouvelles idées dans les domaines de la politique, du secteur privé et public. Il aide à reconnaître la crise humanitaire urgente et à construire une communauté mondiale engagée en mobilisant les communautés mondiales de la santé, du développement humain, du secteur privé et de la société civile (129).

3.1.4. EDEN

L'EDEN (Emerging Diseases in a Changing European Environment) est un projet de la Commission européenne, né en 2004 et qui rassemble 500 chercheurs issus de 24 pays. C'est un programme de recherche qui a pour but d'identifier et de cataloguer les écosystèmes européens, les conditions environnementales pouvant influencer la distribution spatiale et temporelle et la dynamique des agents pathogènes. Il met en place des outils, des méthodes et compétences pour aider les décideurs dans l'évaluation des risques, les décisions d'intervention et les politiques de santé publique. Il permet de cartographier les différents arthropodes (moustiques et tiques) en Europe, de réaliser des modélisations permettant de prédire les risques d'épidémies par rapport aux évolutions de l'environnement et du climat (9). Des maladies sensibles aux changements environnementaux sont sélectionnées et étudiées dans un cadre scientifique commun (paysages, bionomie des vecteurs et parasites, santé publique, réservoir animaux), dont certaines sont déjà présentes en Europe comme la leishmaniose, la fièvre du Nil occidental, ou en marge de l'Europe comme la fièvre de la vallée du Rift. Une partie de l'innovation d'EDEN consiste à combiner les données spatiales avec des données épidémiologiques (130).

3.1.5. Global Virome project

Le "Global Virome Project" (GVP) a été mis en place en 2018 par Denis Carroll, ancien directeur de l'USAID et Peter Daszak, fondateur de Ecohealth Alliance. Le but du GVP est d'identifier et séquencer les virus hébergés par les mammifères et les oiseaux, dont certains sont

potentiellement transmissibles à l'homme. Il permettra d'accélérer le développement des technologies de découverte des agents pathogènes, des tests de diagnostic ainsi que des stratégies d'atténuation fondées sur la science. Il fournira une grande base de données accessible au public, des informations sur les menaces futures pour la santé mondiale et la biosécurité. Il améliorera notre capacité à identifier les populations vulnérables et à cibler plus précisément les mesures d'atténuation et de contrôle pour une meilleure prévention des pandémies mondiales (131). Spillover est un outil en open source permettant d'évaluer les risques et de classer les virus de la faune nouvellement identifiés en fonction de leur potentiel de propagation zoonotique et pandémique (132). C'est un projet avec un coût relativement élevé, estimé à 1,2 milliard de dollars et critiqué d'être inefficace sur la prévention des pandémies (9).

3.1.6. PREZODE

PREZODE (preventing zoonotic disease emergence) est une initiative internationale pilotée par le CIRAD (centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement), l'INRAE (institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement) et l'IRD (institut de recherche pour le développement). En janvier 2021, l'initiative fut annoncée par le président de la République lors du ONE PLANET SUMMIT, avec le soutien de la Présidente de la Commission européenne et du Directeur général de la FAO. Elle fait partie du plan « innovation santé 2030 » mis en place par le gouvernement français dont l'un des trois principaux axes est de lutter contre les maladies infectieuses. Elle a pour but de comprendre les risques d'émergence des maladies infectieuses d'origine zoonotique, d'améliorer la prévention, la détection précoce et la résilience par des méthodes innovantes, de trouver rapidement des réponses aux risques de maladies, de coordonner des projets opérationnels et de recherche ainsi que des réseaux de veille pour renforcer leur impact. Les différentes connaissances acquises par des projets passés, actuels ou futurs seront partagées et optimisées par des plateformes suivies par PREZODE et à destination des décideurs pour les politiques publiques afin de réduire le risque d'émergence. Elle privilégie la prévention et le bottom-up des politiques de santé en s'appuyant sur le rapport sur la biodiversité et le risque épidémique publié par l'IPBES en 2020. Elle est en collaboration avec un panel d'experts de haut niveau One Health (133).

3.2. Bioterrorisme

3.2.1. Qu'est ce que le bioterrorisme ?

Le bioterrorisme est la menace ou l'utilisation d'agents biologiques comme les virus, bactéries, champignons, toxines ou micro-organismes afin de provoquer intentionnellement une maladie, le décès d'êtres humains, d'animaux ou de plantes sans déclaration officielle de guerre (à la différence de la guerre biologique) et sans que l'agresseur soit un état.

Deux voies peuvent être utilisées pour une attaque : on retrouve la voie directe sur la population qui a un fort effet psychologique puisqu'elle sème la terreur et la panique dans la population entraînant une paralysie complète du pays avec de lourdes conséquences économiques. On retrouve également la voie d'attaque sur l'élevage ou l'agriculture d'un pays, affaiblissant directement l'économie du secteur pouvant provoquer panique et paralysie du pays (134). Pour une attaque biologique, les conditions requises sont l'obtention d'un organisme ou d'une toxine pathogène, sa multiplication en conservant sa viabilité et sa pathogénécité et une méthode permettant à l'agent pathogène d'atteindre et de pénétrer un être humain de façon suffisante pour engendrer une maladie (135). Les agents de bioterrorisme ont été classés en trois catégories de risques : la catégorie A regroupe 6 agents (anthrax, variole, peste, tularémie, fièvres hémorragiques virales et toxine botulique clostridienne) prioritaires car ils sont hautement létaux. Les catégories B et C comprennent des organismes d'origine alimentaire et hydrique, souvent neutralisants mais rarement meurtriers (98). Les agents sélectionnés et considérés comme pouvant causer des pertes massives, partagent de nombreuses caractéristiques : une morbidité élevée et potentiellement très létale ; un pouvoir hautement infectieux ou toxique ; une possibilité de production de masse et de stockage sans perte de potentiel pathogène ; pouvant s'adapter aux méthodes de livraison à grande échelle en supportant le processus de livraison ; stabilité dans l'environnement après dissémination sur une période suffisamment longue pour infecter les humains ; ayant le potentiel d'agent de guerre biologique amélioré par le génie génétique et le processus de militarisation (135).

Les virus obtenus par manipulation génétique constituent une menace importante puisqu'ils sont plus agressifs (136).

3.2.2. Historique

Dès 1346, on observe déjà le phénomène de bioterrorisme par le catapultage de cadavres pestiférés sur les murs ennemis lors du siège de Caffa en Ukraine et pendant la guerre de Sept Ans (1754-1763) par l'envoi de couvertures imprégnées de variole des britanniques aux indiens. En 2001, un chercheur américain travaillant sur les armes biologiques souffrant de troubles psychiatriques a envoyé des lettres remplies de spores d'anthrax à des personnalités importantes, dont deux sénateurs américains, rendant malades 18 personnes et la mort de 5 d'entre elles. Le *Bacillus anthracis* est un organisme zoonotique qui a été transformé en armes par la technologie scientifique pour augmenter sa létalité. Les Etats-Unis, le Royaume-Uni, l'Union soviétique et d'autres nations avaient des programmes sophistiqués d'armes biologiques offensives comprenant la production de spores d'anthrax militarisés.

En 1925, le protocole de Genève signé par 65 des 121 Etats, interdit la production et l'utilisation d'armes biologiques et chimiques en temps de guerre (135). Plusieurs années après leur signature de la Convention sur les armes biologiques et les toxines de 1972, interdisant leur utilisation, les scientifiques soviétiques ont continué à produire de grandes quantités d'organismes adaptés à la guerre et à la terreur biologique comme la variole, la peste, la tularémie et le virus de Marburg. En 1992, le directeur adjoint de Biopreparat, l'entreprise soviétique développant les armes biologiques, le colonel Kenneth Alibek, fut exfiltré de Russie par les Britanniques et est devenu consultant en biosécurité aux Etats-Unis (9). La communauté scientifique américaine avait renforcé ses capacités de recherche en biodéfense, avec une accélération suite aux attaques à l'anthrax dans le cadre d'un plan de défense national. Celui-ci comprend le développement de contre-mesures efficaces contre les agents de bioterrorisme comme les diagnostics, les thérapeutiques et les vaccins. En 2002, la Maison Blanche craignant un attentat biologique par l'irakien Saddam Hussein, a organisé une campagne de vaccination contre la variole pour 500 000 soldats, médecins et infirmiers, représentant le premier programme de « bio-preparedness ». Depuis, la biosécurité ou biodéfense comprend tout type de menace biologique, pouvant être intentionnelle comme le terrorisme ou naturelle comme les épidémies de grippe ou de SRAS.

3.2.3. Préparation du gouvernement français

Faire face à une menace d'attaque bioterroriste c'est préparer une riposte à un danger inconnu, le gouvernement doit mener à la fois une réflexion envers une attaque terroriste

mais également envers un risque épidémique grave dans le pays. Le plan vigipirate élaboré contre le terrorisme en France a été revu en mars 2003, il comporte 4 niveaux d'alerte avec des objectifs de sécurité adaptés et 13 domaines sont couverts. Le plan Biotox a été revu à l'automne 2003, il a pour objectif de contrer les actes de terrorisme biologique. Ceux-ci peuvent être l'utilisation d'agents biologiques infectieux de façon malveillante sur des personnes, des animaux, un environnement ou des biens. Les contaminations peuvent viser des réseaux d'eau potable, des chaînes agroalimentaires ou pharmaceutique. Il intègre des dispositions du « plan variole » et du plan de distribution des antibiotiques. Il tient compte de l'expérience de la lutte contre le SRAS (136).

3.3. Preparedness, se préparer au pire

3.3.1. Origine de la preparedness

Le mot "preparedness" en anglo-américain fait référence au dispositif mis en place par l'Etat afin de se préparer à des situations d'urgence ou des catastrophes de toutes origines, naturelle, militaire ou sanitaire. A l'inverse de la prévention, la preparedness prépare à de potentielles maladies n'ayant jamais existées ou qui n'existeront jamais, elle imagine le scénario du pire face à une menace invisible et imprévisible. Celle-ci est née lors de la Seconde Guerre mondiale, par le programme de mobilisation développé par les Etats-Unis, structurant le gouvernement afin qu'il puisse répondre efficacement à toute type d'urgence. L'objectif était d'être prêt à une future catastrophe en planifiant la réponse, imaginer les effets et identifier les besoins de chacun. Pendant les années 1960 et 1970, la preparedness s'est étendue à différents événements catastrophiques, des désastres naturels, des attaques terroristes, des accidents industriels et écologiques. Suite à la conférence de Washington de 1989, elle inclut également le risque sanitaire par les pathogènes émergents. Lors de cette conférence, Donald Henderson propose de réfléchir à un programme de détection et de surveillance des maladies émergentes, s'inspirant du Service de renseignement épidémique (Epidemic Intelligence Service) créé par Alex Langmuir pendant la guerre de Corée par crainte d'une attaque bioterroriste. L'Institute of Medicine (IOM) fut désigné pour conduire une étude afin de recommander des solutions sur la prévention et le contrôle des maladies infectieuses émergentes. En 1991 est créé un comité qui coordonne un rapport nommé « Emerging infections » où y sont décrits les facteurs favorisant l'émergence des maladies infectieuses comme les changements d'utilisation des terres ou la déforestation, mais

également les menaces de la sécurité nationale des Etats-Unis que représentent les maladies infectieuses accentuées par l'interdépendance globale, les transports, le commerce et les changements sociaux et culturels (9).

3.3.2. Le rôle des scénarios du pire

Lors de l'assemblée annuelle de l'American Society for Tropical Medicine and Hygiene organisé en 1989, huit cents spécialistes participent à une simulation mettant en scène une « horrible épidémie dans une région mythique d'Afrique » engendrée par une mutation du virus Ebola, transmissible par les voies aériennes. Le scénario s'inspire du film *Andromeda Strain*, avec une ressemblance géopolitique à la tragédie du Rwanda. L'objectif était de mettre en avant les faiblesses du système public d'urgence sanitaire afin de pouvoir le corriger. Le résultat montra une grande impréparation, les défaillances et lacunes de la *preparedness*. A partir de la fin des années 1980, le régime de prévention fait place à l'usage des scénarios du pire, la *preparedness*. Un nouveau programme de prévention nommé *Infectious Disease Threats, A prevention strategy for the United States* (les menaces liées aux maladies infectieuses, stratégie de prévention pour les Etats-Unis) est créé par le directeur du CDC, David Schachter, avec des institutions sanitaires et de recherche des Etats-Unis. Celui-ci comprends 4 grands domaines d'action dans la prévention, la recherche, la prévention et le contrôle et le développement d'infrastructures (9).

3.3.3. La maladie X

En 2018, l'OMS développe un concept qui établit la « liste Blueprint des maladies prioritaires » sur laquelle les chercheurs doivent orienter leurs recherches car leur potentiel épidémique représente un danger pour la santé publique. Dans cette liste on retrouve des maladies à virus comme Ebola, Nipah, Marburg, Nipah ou les coronavirus, mais également ce que l'OMS appelle la « maladie X », une maladie encore inconnue, très contagieuse et que l'on ne saurait pas soigner. En géolocalisant les émergences des maladies infectieuses de la liste Blueprint croisées avec différents facteurs comme le taux de déforestation, la densité de la population, la climatologie... Une étude réalisée en 2019 prévoyait deux lieux d'émergence : Wuhan en Chine et une région de l'Ouganda (137).

3.3.4. L'échec de la preparedness

En 1999, Stephen Morse est nommé directeur adjoint du programme preparedness créé par les CDC en réponse au bioterrorisme. En 2009, il dirige le programme PREDICT mis en place par l'USAID suite à la grippe aviaire H5N1. Le but était de surveiller et d'identifier les pathogènes à risque d'émergence de maladies infectieuses. Cependant, ce séquençage de virus est lourd d'investissements financiers et n'est pas utile si l'on ne sait pas prédire quand et comment le virus peut émerger. Il est donc important de connaître l'environnement d'évolution des virus, les facteurs écologiques et humains pouvant avoir un impact sur leur émergence. La destruction de la biodiversité est, d'après Stephen Morse, le facteur principal de l'émergence des maladies infectieuses. La guerre contre les virus est donc une guerre sans fin, c'est la guerre aux causes qui doit être menée (9).

3.3.5. HERA

Afin de se préparer au mieux aux futures situations d'urgence sanitaire, la Commission européenne a mis en place en 2021 une Autorité européenne de préparation et de réaction en cas d'urgence sanitaire nommée HERA. Elle a pour but de prévenir, détecter et réagir aux situations d'urgence sanitaire. Elle permettra d'assurer, en cas d'urgence, une mise au point, la production et la distribution de médicaments, vaccins et contre-mesures médicales. En « phase de préparation », c'est-à-dire avant une crise sanitaire, elle collabore avec des agences de santé européennes et nationales, l'industrie et des partenaires internationaux afin d'évaluer les menaces et collecter des renseignements. Elle soutient la recherche et l'innovation, notamment dans l'élaboration de nouvelles contre-mesures médicales. En période de crise sanitaire, elle gère l'organisation des opérations d'urgence en prenant rapidement des décisions et en activant les mesures d'urgence sous la responsabilité du conseil de gestion de crises de haut niveau. Pour ce faire, elle mobilisera les fonds d'urgence, organisera des mécanismes de suivi, développera des nouveaux produits ciblés et gèrera l'approvisionnement et l'achat de contre-mesures médicales et des matières premières. Des installations appelées « Fab UE » ont été mises en place afin de créer un réseau pour la production de vaccins et de médicaments et constituer une réserve toujours prête. En concertation avec les Etats membres de la Commission, des plans de recherche et d'innovation d'urgence ont été mis en place (138).

3.4. L'enjeu politique et économique face à l'enjeu écologique

« Si nous voulons éviter un effondrement global de nos conditions de vie, les politiques doivent prendre des mesures de toute urgence pour arrêter l'érosion des écosystèmes et réduire drastiquement les inégalités sociales » Sofa Motesharrei, mathématicien et chercheur à l'université du Maryland. D'après Rodolphe Gozlan, chercheur à l'IRD, il faut « éduquer les nouveaux riches qui se nourrissent de pangolin et de rhinocéros et imposer des contrôles sanitaires plus stricts ». En Afrique et en Asie, il faut s'occuper de la pauvreté et du problème de croissance démographique. L'explosion de ces derniers dans les grandes villes africaines est un véritable problème pour les espaces naturels à proximité de plus en plus fragmentés. Ce sont des « territoires d'émergence » où la population y est plus vulnérable de part la précarité, la malnutrition et l'absence d'accès aux soins.

Le PIB (produit intérieur brut) est l'une des principales causes de l'émergence des maladies infectieuses. En effet, avec une croissance économique quantitative illimitée, c'est-à-dire plus de production et de consommation, mais avec une planète en ressources limitées, un fort déséquilibre s'installe. Le calcul du PIB ne tient pas compte des externalités, c'est-à-dire des coûts environnementaux liés à son augmentation. Aujourd'hui, les activités qui favorisent la santé sont plus taxées que celles qui détruisent les écosystèmes, le système des incitations financières serait à revoir d'après David Rapport, économiste et écologue (9).

Les scientifiques de tous les continents ont montré que face à l'émergence des maladies infectieuses, la préservation de la biodiversité était la meilleure solution. Malgré cela, les politiques ont encore des difficultés à l'intégrer dans leurs programmes, puisque les intérêts des multinationales pharmaceutiques et de l'agrobusiness sont fondés sur des recherches de profits à court terme. De plus, on déplore le manque de connexion entre les disciplines scientifiques et les instances ministérielles. La solution apportée par certains scientifiques est une conception holistique de la santé comme proposé par One Health ou Planetary Health.

La conférence sur les « virus émergents » s'est tenue à Washington en mai 1989 et rassemblait plus de deux cents participants, essentiellement des scientifiques et représentants de santé issus de disciplines très variées. L'objectif était de développer la recherche sur les « virus émergents » afin de détecter et prévenir de potentielles futures pandémies. Lors de cette conférence, les facteurs à l'origine de l'émergence des maladies infectieuses ont été présentés et décrits, ainsi les activités humaines étaient déjà ciblées comme principal facteur de risque sanitaire. Elle a ainsi permis d'inclure dans la preparedness le risque sanitaire et de proposer

un programme de détection des maladies émergentes. La pandémie de grippe aviaire H5N1 et la peur engendrée sur la population ont permis le financement du programme PREDICT et de l'institut de recherche One Health. Mais le financement de ce projet a plutôt bénéficié aux « chasseurs de virus » permettant la publication d'articles dans des revues prestigieuses et ainsi pouvant déboucher sur des brevets avec des compagnies pharmaceutiques pour le développement de vaccins et de médicaments. Néanmoins, le séquençage des virus est peu utile si nous ne pouvons identifier le réservoir d'origine du virus et donc prévenir l'émergence d'une éventuelle épidémie.

3.4.1. A l'échelle française

Suite à la récente pandémie de COVID-19 et face à l'impréparation de la France, le gouvernement français met en place un plan d'investissement France 2030 avec 750 millions d'euros accordés à la prévention et à l'affrontement des maladies infectieuses mais aussi aux menaces NRBC (nucléaires, radiologiques, biologiques et chimiques). 3 grands domaines font partis du plan « Innovation Santé 2030 » dont la lutte contre les maladies infectieuses. Ce dernier a pour objectifs d'identifier les profils des dix prochains virus les plus nocifs et de doubler le nombre d'essais cliniques en trois ans. Plusieurs initiatives ont été prises depuis 2 ans afin de soutenir la recherche dans ce domaine comme par exemple le programme Emergen pour la surveillance des variants. Le programme PREZODE piloté par le CIRAD, l'INRAE et l'IRD a été initié pour la prévention des émergences zoonotiques et a perçu une aide de 30 millions d'euros. Le « PEPR MIE » est un programme initié pour la prévention et le contrôle des maladies infectieuses avec 80 millions d'euros accordés. Leurs objectifs sont d'améliorer les connaissances sur les mécanismes d'infection et de mettre en place des outils de diagnostic, de prévention et de traitement.

La stratégie développée par le gouvernement dans la lutte contre les maladies infectieuses sera centrée sur les aspects organisationnels par le développement de moyens importants pour la préparation et la gestion des crises de maladies infectieuses émergentes, en collaboration avec l'HERA (139).

3.4.2. A l'échelle européenne

Afin de relancer l'économie et la société suite à la pandémie de COVID-19, l'Union Européenne (UE) a investi 806,9 milliards d'euros dans un projet nommé NextGenerationUE. Celui-ci inclus

des mesures de santé pour lutter contre la menace pandémique. Elle va permettre une coopération avec tous les pays de l'UE afin de protéger face aux menaces sanitaires, d'investir dans la recherche et l'innovation comme la mise au point de vaccins et de traitements, de moderniser les systèmes de santé européens afin de permettre aux hôpitaux d'accéder plus rapidement aux nouvelles technologies et de financer les formations des professionnels de santé en Europe (140).

L'ECDC est le centre européen de prévention et de contrôle des maladies, il a pour objectif d'améliorer la protection contre les maladies infectieuses en Europe. En s'appuyant sur le système européen de surveillance (TESSy), il analyse et interprète les données provenant des pays de l'UE sur 52 maladies et affections transmissibles. Il donne un avis scientifique aux pays et institutions de l'UE, il permet la détection précoce et l'analyse des menaces émergentes pour l'UE, de coordonner l'EPIET (programme européen de formation à l'épidémiologie d'intervention) et l'EUPHEM (programme européen de formation à la microbiologie appliquée à la santé publique), aider à la préparation des épidémies pour les pays de l'UE et organiser chaque année la conférence scientifique européenne sur l'épidémiologie appliquée aux maladies infectieuses (ESCAIDE) (141).

En septembre 2020, un programme de travail européen (PTE) a été adopté par un processus approfondi de consultation avec les états membres, la Commission Européenne, les acteurs non étatiques, les organisations intergouvernementales et les organisations des Etats-Unis, nommé « United Action for Better Health in Europe ». Il aligne les travaux de l'OMS et de l'Europe, soutient les pays dans leurs engagements pour le programme de développement durable à l'horizon 2030 et le plan d'action mondial pour une vie saine et le bien être pour tous (142).

3.4.3. A l'échelle mondiale

En 1973 est signé un accord international pour garantir que le commerce international d'animaux et de plantes sauvages ne menace pas la survie des espèces.

En 2001, la Convention de Stockholm a été adoptée sur les polluants organiques persistants et les menaces environnementales imposées aux animaux et aux humains.

En 2004, les principes de Manhattan de « One World, One Health » sont présentés par une liste de 12 recommandations pour une approche plus holistique dans la prévention des maladies épidémiques et afin de maintenir l'intégrité de l'écosystème.

En 2008 a eu lieu la quatorzième réunion de la Conférence des parties à la convention (COP14) sur la diversité biologique avec de nouvelles décisions sur la biodiversité et la santé.

Sous l'égide des Nations-Unies, les initiatives mondiales comprennent des objectifs de développement durable avec le programme de développement durable à l'horizon 2030. Ce dernier comporte 17 objectifs dont, par exemple, mettre fin à la pauvreté et aux privations, améliorer la santé et l'éducation, réduire les inégalités, stimuler la croissance économique tout en luttant contre le changement climatique et en préservant les océans et les forêts. Le programme de sécurité sanitaire mondiale fut initié en 2014 et prolongé jusqu'en 2024, avec 70 pays pour la lutte contre les menaces sanitaires mondiales (maladies infectieuses, résistance aux antimicrobiens, zoonoses, sécurité alimentaire). Pour le réchauffement climatique, l'Accord de Paris est un traité international adopté par 196 pays en 2015 afin de limiter le réchauffement climatique en dessous de 2°C. Le plan stratégique pour la biodiversité de 2011-2020 comporte aujourd'hui un nouveau cadre mondial pour la gestion de la nature pour 2030.

La décennie des Nations Unies pour la restauration des écosystèmes est une organisation qui se déroule de 2021 à 2030 et qui a pour but de mettre fin à la dégradation des écosystèmes et de les restaurer (143).

3.4.4. Les coûts d'investissement suite au COVID-19

Il a été estimé que la pandémie de COVID-19 coûterait entre 8,1 et 15,8 billions de dollars américains dans le monde. Les coûts de prévention, quand à eux, ne représentent qu'environ 2% du coût actuel de la pandémie. La réduction de la transmission de nouvelles maladies à partir des forêts tropicales coûterait environ 25 milliards de dollars par an (144).

Quelques pays ont intégrés dans leur programme d'action de nombreuses mesures bénéfiques à la biodiversité, les dépenses consacrées aux activités bénéfiques sont aujourd'hui supérieures à celles consacrées aux activités néfastes. 17 grandes économies (pays de l'OCDE (organisation de coopération et de développement économique) et du G20) relancent l'économie en allouant 500 milliards USD (united states dollar) aux secteurs ayant un impact important pour la nature comme l'agriculture, l'énergie, l'industrie, les transports et les déchets. 14 de ces 17 économies ont un flux financier bénéfique pour la biodiversité à destination de ces secteurs (par exemple la remise en état des écosystèmes) inférieur au flux financier potentiellement néfaste pour la biodiversité dans ces mêmes secteurs (comme le

renflouement d'entreprises polluantes non assortis de clauses d'écoconditionnalité). L'Allemagne, la France et le Royaume-Uni sont les 3 seuls pays parmi les pays évalués dont le flux financier bénéfique est supérieur au flux néfaste. Afin de soutenir les différents types d'énergie, le G20 a investi 382 milliards USD depuis le début de la pandémie, dont la moitié est destinée aux combustibles fossiles.

Certaines politiques budgétaires peuvent être néfastes pour la biodiversité selon le bénéficiaire de l'aide et son empreinte sur la biodiversité, comme par exemple les entreprises aériennes et charbonnières qui ont un impact important.

De nombreux pays ont mis en place des mesures budgétaires pour lutter contre le chômage et stimuler l'activité économique, favorables à la biodiversité, comme par exemple le « green recovery challenge fund » au Royaume-Uni permettant d'aider les organisations humanitaires et les autorités locales en protégeant des emplois et en créant dans les domaines de plantations d'arbres, de restauration des habitats ou de création d'espaces verts (145).

Conclusion

Face aux émergences virales, il a été démontré dans ce travail que la prévention et la préparation sont les clés pour mieux lutter. La coopération multidisciplinaire est également importante dans cette lutte, les spécialistes de l'environnement, les médecins, vétérinaires, politiques, scientifiques doivent collaborer pour obtenir une approche holistique et aborder chaque aspect et chaque facteur à l'origine des émergences virales. Ainsi, le pharmacien, professionnel de santé et spécialiste des médicaments, a également un rôle majeur.

Durant la pandémie de COVID-19, le pharmacien d'officine fut un acteur de santé essentiel qui s'est vu se faire confier de nouvelles missions, notamment la détection rapide par les tests antigéniques de la présence du SRAS-CoV-2 chez les personnes et par l'administration de vaccins dès lors que ceux-ci furent commercialisés. Il oriente et conseille les personnes, il relaye les informations médicales au grand public, il participe au dépistage et à la prévention des maladies infectieuses et non transmissibles, à l'éducation pour la santé, il réalise des actions de suivi et d'accompagnement pharmaceutique.

Les pharmaciens jouent un rôle essentiel dans la lutte contre les vecteurs de virus, comme la dengue et le chikungunya transmis par les moustiques, notamment *Aedes albopictus*, présent en France depuis quelques années.

Chaque année le pharmacien est confronté aux infections virales respiratoires, notamment la grippe dont il participe à la prévention par les campagnes de vaccination.

Le pharmacien doit rester mobilisé pour faire face aux futures pandémies qui nous menacent et continuer d'être un acteur clés de santé publique (146).

Il est difficile de prédire quel agent, quel réservoir animal, quelle géographie ou encore à quel moment la prochaine émergence aura lieu. La surveillance des systèmes de santé est toujours mobilisée. L'urgence de s'attaquer aux causes d'émergences nécessite un renforcement du dialogue entre scientifiques et décisions politiques (82). De nombreuses autorités et de concepts de santé ont fait leur apparition suite à la pandémie de COVID-19 afin de mieux préparer et anticiper les réponses aux futures crises sanitaires mais cela sera-t-il efficace ou est-il déjà trop tard ?

Bibliographie

1. Wu X, Tian H, Zhou S, Chen L, Xu B. Impact of global change on transmission of human infectious diseases. *Sci China Earth Sci.* févr 2014;57(2):189-203.
2. Dasmann RF. A different kind of country [Internet]. New York; London: Collier Books ; Collier-Macmillan; 1971 [cité 20 oct 2021]. Disponible sur: <http://books.google.com/books?id=U8AsAQAAAMAAJ>
3. Soule B, Wilcox BA. Conservation biology : an evolutionary : ecological perspective. Sinauer; 1980. 395 p.
4. Marty P, Alphanféry P, éditeurs. Les biodiversités: objets, théories, pratiques. Paris: CNRS Éditions; 2005. 261 p.
5. Wilcox BA. In Situ Conservation of Genetic Resources: Determinants of Minimum Area Requirements. 1984 [cité 21 oct 2021]; Disponible sur: <http://rgdoi.net/10.13140/2.1.4879.2322>
6. Biodiversité : présentation et enjeux [Internet]. Ministère de la Transition écologique. [cité 21 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.ecologie.gouv.fr/biodiversite-presentation-et-informations-cles>
7. Boeuf G. La biodiversité, de l'océan à la cité. Paris: Collège de France Fayard; 2014. (Leçons inaugurales du Collège de France).
8. Naeem S, Duffy JE, Zavaleta E. The Functions of Biological Diversity in an Age of Extinction. *Science.* 15 juin 2012;336(6087):1401-6.
9. Robin MM Morand, Serge. La fabrique des pandémies: préserver la biodiversité, un impératif pour la santé planétaire [Internet]. 2021 [cité 20 oct 2021]. Disponible sur: <https://banq.prenumerique.ca/accueil/isbn/9782348055089>
10. Keesing F, Belden LK, Daszak P, Dobson A, Harvell CD, Holt RD, et al. Impacts of biodiversity on the emergence and transmission of infectious diseases. *Nature.* déc 2010;468(7324):647-52.
11. Murray KA, Olivero J, Roche B, Tiedt S, Guégan JF. Pathogeography: leveraging the biogeography of human infectious diseases for global health management. *Ecography.* 2018;41(9):1411-27.
12. Pinzon JE, Wilson JM, Tucker CJ, Arthur R, Jahrling PB, Formenty P. TRIGGER EVENTS: ENVIROCLIMATIC COUPLING OF EBOLA HEMORRHAGIC FEVER OUTBREAKS. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.* 1 nov 2004;71(5):664-74.
13. Guo Q, Fei S, Potter KM, Liebhold AM, Wen J. Tree diversity regulates forest pest invasion. *PNAS.* 9 avr 2019;116(15):7382-6.
14. Zhu Y, Chen H, Fan J, Wang Y, Li Y, Chen J, et al. Genetic diversity and disease control in rice. *Nature.* août 2000;406(6797):718-22.
15. Lively CM. The effect of host genetic diversity on disease spread. *Am Nat.* juin 2010;175(6):E149-152.
16. Springbett AJ, MacKenzie K, Woolliams JA, Bishop SC. The contribution of genetic diversity to the spread of infectious diseases in livestock populations. *Genetics.* nov 2003;165(3):1465-74.
17. Altermatt F, Ebert D. Genetic diversity of *Daphnia magna* populations enhances resistance to parasites. *Ecol Lett.* sept 2008;11(9):918-28.
18. Norman R, Bowers RG, Begon M, Hudson PJ. Persistence of tick-borne virus in the presence of multiple host species: tick reservoirs and parasite mediated competition. *J Theor Biol.* 7 sept 1999;200(1):111-8.

19. Keesing F, Holt RD, Ostfeld RS. Effects of species diversity on disease risk. *Ecol Lett.* avr 2006;9(4):485-98.
20. Dobson A. Population dynamics of pathogens with multiple host species. *Am Nat.* nov 2004;164 Suppl 5:S64-78.
21. Rudolf VHW, Antonovics J. Species coexistence and pathogens with frequency-dependent transmission. *Am Nat.* juill 2005;166(1):112-8.
22. Ostfeld RS, Keesing F. Effects of Host Diversity on Infectious Disease. *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics.* 2012;43(1):157-82.
23. Peixoto ID, Abramson G. The effect of biodiversity on the hantavirus epizootic. *Ecology.* avr 2006;87(4):873-9.
24. Rosà R, Pugliese A. Effects of tick population dynamics and host densities on the persistence of tick-borne infections. *Math Biosci.* juill 2007;208(1):216-40.
25. Mitchell CE, Tilman D, Groth JV. Effects of Grassland Plant Species Diversity, Abundance, and Composition on Foliar Fungal Disease. *Ecology.* 2002;83(6):1713-26.
26. Morand S, Jittapalpong S, Suputtamongkol Y, Abdullah MT, Huan TB. Infectious diseases and their outbreaks in Asia-Pacific: biodiversity and its regulation loss matter. *PLoS One.* 2014;9(2):e90032.
27. Allan BF, Langerhans RB, Ryberg WA, Landesman WJ, Griffin NW, Katz RS, et al. Ecological correlates of risk and incidence of West Nile virus in the United States. *Oecologia.* 1 janv 2009;158(4):699-708.
28. Ezenwa VO, Godsey MS, King RJ, Guptill SC. Avian diversity and West Nile virus: testing associations between biodiversity and infectious disease risk. *Proc Biol Sci.* 7 janv 2006;273(1582):109-17.
29. Altizer S, Harvell D, Friedle E. Rapid evolutionary dynamics and disease threats to biodiversity. *Trends in Ecology & Evolution.* nov 2003;18(11):589-96.
30. THORNE ET, WILLIAMS ES. Disease and Endangered Species: The Black-footed Ferret as a Recent Example. *Conserv Biol.* mars 1988;2(1):66-74.
31. Ellison A, Cable J, Consuegra S. Best of both worlds? Association between outcrossing and parasite loads in a selfing fish. *Evolution.* oct 2011;65(10):3021-6.
32. Acevedo-Whitehouse K, Gulland F, Greig D, Amos W. Disease susceptibility in California sea lions. *Nature.* mars 2003;422(6927):35-35.
33. Spielman D, Brook BW, Briscoe DA, Frankham R. Does Inbreeding and Loss of Genetic Diversity Decrease Disease Resistance? *Conservation Genetics.* 1 août 2004;5(4):439-48.
34. Ebert D, Altermatt F, Lass S. A short term benefit for outcrossing in a *Daphnia* metapopulation in relation to parasitism. *J R Soc Interface.* 22 oct 2007;4(16):777-85.
35. Shykoff JA, Schmid-Hempel P. Parasites and the advantage of genetic variability within social insect colonies. *Proceedings of the Royal Society of London Series B: Biological Sciences.* 22 janv 1991;243(1306):55-8.
36. Schmid-Hempel P. *Parasites in social insects.* Princeton, N.J: Princeton University Press; 1998. 409 p. (Monographs in behavior and ecology).
37. Schmid-Hempel P. Infection and colony variability in social insects. In: Hamilton WD, Howard JC, éditeurs. *Infection, Polymorphism and Evolution [Internet].* Dordrecht: Springer Netherlands; 1997 [cité 6 janv 2022]. p. 43-51. Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-94-009-0077-6_5
38. Liersch S, Schmid-Hempel P. Genetic variation within social insect colonies reduces parasite load. *Proceedings of the Royal Society of London Series B: Biological Sciences.* 7 févr 1998;265(1392):221-5.

39. Pecl GT, Araújo MB, Bell JD, Blanchard J, Bonebrake TC, Chen IC, et al. Biodiversity redistribution under climate change: Impacts on ecosystems and human well-being. *Science*. 31 mars 2017;355(6332):eaai9214.
40. Anderson RP, Martínez-Meyer E, Nakamura M, Araújo MB, Peterson AT, Soberón J, et al. *Ecological Niches and Geographic Distributions (MPB-49)*: [Internet]. Princeton University Press; 2011 [cité 7 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/9781400840670/html>
41. Chen IC, Shiu HJ, Benedick S, Holloway JD, Chey VK, Barlow HS, et al. Elevation increases in moth assemblages over 42 years on a tropical mountain. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 3 févr 2009;106(5):1479-83.
42. Dulvy NK, Rogers SI, Jennings S, Stelzenmüller V, Dye SR, Skjoldal HR. Climate change and deepening of the North Sea fish assemblage: a biotic indicator of warming seas. *Journal of Applied Ecology*. août 2008;45(4):1029-39.
43. Araújo MB, Ferri-Yáñez F, Bozinovic F, Marquet PA, Valladares F, Chown SL. Heat freezes niche evolution. *Sax D, éditeur. Ecol Lett*. sept 2013;16(9):1206-19.
44. Gilman SE, Urban MC, Tewksbury J, Gilchrist GW, Holt RD. A framework for community interactions under climate change. *Trends in Ecology & Evolution*. juin 2010;25(6):325-31.
45. Cahill AE, Aiello-Lammens ME, Fisher-Reid MC, Hua X, Karanewsky CJ, Ryu HY, et al. How does climate change cause extinction? *Proc Biol Sci*. 7 janv 2013;280(1750):20121890.
46. Cavanaugh KC, Kellner JR, Forde AJ, Gruner DS, Parker JD, Rodriguez W, et al. Poleward expansion of mangroves is a threshold response to decreased frequency of extreme cold events. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 14 janv 2014;111(2):723-7.
47. Weed AS, Ayres MP, Hicke JA. Consequences of climate change for biotic disturbances in North American forests. *Ecological Monographs*. nov 2013;83(4):441-70.
48. Fossheim M, Primicerio R, Johannesen E, Ingvaldsen RB, Aschan MM, Dolgov AV. Recent warming leads to a rapid borealization of fish communities in the Arctic. *Nature Clim Change*. juill 2015;5(7):673-7.
49. Paerl HW, Paul VJ. Climate change: Links to global expansion of harmful cyanobacteria. *Water Research*. avr 2012;46(5):1349-63.
50. Oliver TH, Heard MS, Isaac NJB, Roy DB, Procter D, Eigenbrod F, et al. Biodiversity and Resilience of Ecosystem Functions. *Trends in Ecology & Evolution*. nov 2015;30(11):673-84.
51. Jones KE, Patel NG, Levy MA, Storeygard A, Balk D, Gittleman JL, et al. Global trends in emerging infectious diseases. *Nature*. févr 2008;451(7181):990-3.
52. Wu X, Lu Y, Zhou S, Chen L, Xu B. Impact of climate change on human infectious diseases: Empirical evidence and human adaptation. *Environment International*. 1 janv 2016;86:14-23.
53. Siraj AS, Santos-Vega M, Bouma MJ, Yadeta D, Ruiz Carrascal D, Pascual M. Altitudinal changes in malaria incidence in highlands of Ethiopia and Colombia. *Science*. 7 mars 2014;343(6175):1154-8.
54. Mellor PS, Leake CJ. Climatic and geographic influences on arboviral infections and vectors. *Rev Sci Tech*. avr 2000;19(1):41-54.
55. Tyagi BK, Hiriyan J. Breeding of Dengue Vector *Aedes aegypti* (Linnaeus) in Rural Thar Desert, North-western Rajasthan, India. déc 2004 [cité 15 janv 2022]; Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/164003>
56. Jofre J, Blanch AR, Lucena F. Water-Borne Infectious Disease Outbreaks Associated

- with Water Scarcity and Rainfall Events. In: Sabater S, Barceló D, éditeurs. *Water Scarcity in the Mediterranean: Perspectives Under Global Change* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer; 2010 [cité 15 janv 2022]. p. 147-59. (The Handbook of Environmental Chemistry). Disponible sur: https://doi.org/10.1007/698_2009_22
57. Hofstra N. Quantifying the impact of climate change on enteric waterborne pathogen concentrations in surface water. *Current Opinion in Environmental Sustainability*. 1 déc 2011;3(6):471-9.
 58. Thu HM, Aye KM, Thein S. The effect of temperature and humidity on dengue virus propagation in *Aedes aegypti* mosquitos. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. juin 1998;29(2):280-4.
 59. Hoshen MB, Morse AP. A weather-driven model of malaria transmission. *Malaria Journal*. 6 sept 2004;3(1):32.
 60. Epstein PR. West Nile virus and the climate. *J Urban Health*. juin 2001;78(2):367-71.
 61. Engelthaler DM, Mosley DG, Cheek JE, Levy CE, Komatsu KK, Ettestad P, et al. Climatic and Environmental Patterns Associated with Hantavirus Pulmonary Syndrome, Four Corners Region, United States. *Emerg Infect Dis*. 1999;5(1):87-94.
 62. Shaman J, Kohn M. Absolute humidity modulates influenza survival, transmission, and seasonality. *PNAS*. 3 mars 2009;106(9):3243-8.
 63. Lowen AC, Mubareka S, Steel J, Palese P. Influenza virus transmission is dependent on relative humidity and temperature. *PLoS Pathog*. 19 oct 2007;3(10):1470-6.
 64. Chen PS, Tsai FT, Lin CK, Yang CY, Chan CC, Young CY, et al. Ambient influenza and avian influenza virus during dust storm days and background days. *Environ Health Perspect*. sept 2010;118(9):1211-6.
 65. Griffin DW. Atmospheric movement of microorganisms in clouds of desert dust and implications for human health. *Clin Microbiol Rev*. juill 2007;20(3):459-77, table of contents.
 66. *Managing the Risks of Extreme Events and Disasters to Advance Climate Change Adaptation — IPCC* [Internet]. [cité 16 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.ipcc.ch/report/managing-the-risks-of-extreme-events-and-disasters-to-advance-climate-change-adaptation/>
 67. Lubchenco J, Karl TR. Predicting and managing extreme weather events. *Physics Today*. 1 mars 2012;65(3):31-7.
 68. Anyamba A, Chretien JP, Britch SC, Soebiyanto RP, Small JL, Jepsen R, et al. Global Disease Outbreaks Associated with the 2015–2016 El Niño Event. *Sci Rep*. 13 févr 2019;9(1):1930.
 69. Chretien JP, Anyamba A, Bedno SA, Breiman RF, Sang R, Serگون K, et al. Drought-associated chikungunya emergence along coastal East Africa. *Am J Trop Med Hyg*. mars 2007;76(3):405-7.
 70. Guill CK, Shandera WX. The effects of Hurricane Mitch on a community in northern Honduras. *Prehosp Disaster Med*. sept 2001;16(3):166-71.
 71. Impact of Hurricane Mitch on Central America. *Epidemiol Bull*. déc 1998;19(4):1-13.
 72. Abdelwhab EM, Selim AA, Arafa A, Galal S, Kilany WH, Hassan MK, et al. Circulation of avian influenza H5N1 in live bird markets in Egypt. *Avian Dis*. juin 2010;54(2):911-4.
 73. Gottdenker NL, Streicker DG, Faust CL, Carroll CR. Anthropogenic Land Use Change and Infectious Diseases: A Review of the Evidence. *EcoHealth*. déc 2014;11(4):619-32.
 74. Pernet O, Schneider BS, Beaty SM, LeBreton M, Yun TE, Park A, et al. Evidence for henipavirus spillover into human populations in Africa. *Nat Commun*. 18 nov 2014;5(1):5342.
 75. Plowright RK, Peel AJ, Streicker DG, Gilbert AT, McCallum H, Wood J, et al.

- Transmission or Within-Host Dynamics Driving Pulses of Zoonotic Viruses in Reservoir–Host Populations. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 4 août 2016;10(8):e0004796.
76. Olivero J, Fa JE, Real R, Márquez AL, Farfán MA, Vargas JM, et al. Recent loss of closed forests is associated with Ebola virus disease outbreaks. *Sci Rep*. déc 2017;7(1):14291.
 77. Rulli MC, Santini M, Hayman DTS, D’Odorico P. The nexus between forest fragmentation in Africa and Ebola virus disease outbreaks. *Sci Rep*. 14 févr 2017;7(1):41613.
 78. Faust CL, McCallum HI, Bloomfield LSP, Gottdenker NL, Gillespie TR, Torney CJ, et al. Pathogen spillover during land conversion. *Ecology Letters*. 2018;21(4):471-83.
 79. Gottwalt A. Impacts of Deforestation on Vector-borne Disease Incidence. *The Columbia University Journal of Global Health*. 3 nov 2013;3(2):16-9.
 80. Fornace KM, Abidin TR, Alexander N, Brock P, Grigg MJ, Murphy A, et al. Association between Landscape Factors and Spatial Patterns of Plasmodium knowlesi Infections in Sabah, Malaysia - Volume 22, Number 2—February 2016 - *Emerging Infectious Diseases journal - CDC*. [cité 4 mars 2022]; Disponible sur: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/22/2/15-0656_article
 81. Morand S. Emerging diseases, livestock expansion and biodiversity loss are positively related at global scale. *Biol Conserv*. août 2020;248:108707.
 82. Morand S. Élevage, biodiversité et émergences de pandémies. *BAVF [Internet]*. 2021 [cité 9 mai 2022];174. Disponible sur: https://academie-veterinaire-defrance.org/fileadmin/user_upload/Publication/Bulletin-AVF/BAVF_2021/Morand_elevage_emergence_bavf-2021.pdf
 83. Wells K, Morand S, Wardeh M, Baylis M. Distinct spread of DNA and RNA viruses among mammals amid prominent role of domestic species. *Global Ecology and Biogeography*. 2020;29(3):470-81.
 84. Wolfe ND, Dunavan CP, Diamond J. Origins of major human infectious diseases. *Nature*. mai 2007;447(7142):279-83.
 85. Patz JA, Daszak P, Tabor GM, Aguirre AA, Pearl M, Epstein J, et al. Unhealthy Landscapes: Policy Recommendations on Land Use Change and Infectious Disease Emergence. *Environ Health Perspect*. juill 2004;112(10):1092-8.
 86. Pearce-Duvel JMC. The origin of human pathogens: evaluating the role of agriculture and domestic animals in the evolution of human disease. *Biological Reviews*. 2006;81(3):369-82.
 87. Alkemade R, Reid RS, van den Berg M, de Leeuw J, Jeuken M. Assessing the impacts of livestock production on biodiversity in rangeland ecosystems. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 24 déc 2013;110(52):20900-5.
 88. Rohr JR, Barrett CB, Civitello DJ, Craft ME, Delius B, DeLeo GA, et al. Emerging human infectious diseases and the links to global food production. *Nat Sustain*. juin 2019;2(6):445-56.
 89. Angel San Miguel Hernández, María San Miguel Rodríguez, Angel San Miguel Rodríguez. Emerging viral diseases. *Open Access Res J Biol Pharm*. 30 juin 2021;1(2):020-7.
 90. Trovato M, Sartorius R, D’Apice L, Manco R, De Berardinis P. Viral Emerging Diseases: Challenges in Developing Vaccination Strategies. *Frontiers in Immunology [Internet]*. 2020 [cité 13 janv 2022];11. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fimmu.2020.02130>
 91. Drosten C, Günther S, Preiser W, van der Werf S, Brodt HR, Becker S, et al. Identification of a Novel Coronavirus in Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome. *N Engl J Med*. 15 mai 2003;348(20):1967-76.

92. Peiris J, Lai S, Poon L, Guan Y, Yam L, Lim W, et al. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet*. 19 avr 2003;361(9366):1319-25.
93. de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2016;14(8):523-34.
94. Fung SY, Yuen KS, Ye ZW, Chan CP, Jin DY. A tug-of-war between severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 and host antiviral defence: lessons from other pathogenic viruses. *Emerg Microbes Infect*. 14 mars 2020;9(1):558-70.
95. Harrison NL, Sachs JD. A call for an independent inquiry into the origin of the SARS-CoV-2 virus. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 24 mai 2022;119(21):e2202769119.
96. Garten RJ, Davis CT, Russell CA, Shu B, Lindstrom S, Balish A, et al. Antigenic and Genetic Characteristics of the Early Isolates of Swine-Origin 2009 A(H1N1) Influenza Viruses Circulating in Humans. *Science*. 10 juill 2009;325(5937):197-201.
97. Peiris JSM, Cowling BJ, Wu JT, Feng L, Guan Y, Yu H, et al. Interventions to reduce zoonotic and pandemic risks from avian influenza in Asia. *The Lancet Infectious Diseases*. 1 févr 2016;16(2):252-8.
98. Morens DM, Folkers GK, Fauci AS. The challenge of emerging and re-emerging infectious diseases. *Nature*. juill 2004;430(6996):242-9.
99. Imai M, Herfst S, Sorrell EM, Schrauwen EJA, Linster M, De Graaf M, et al. Transmission of influenza A/H5N1 viruses in mammals. *Virus Res*. 5 déc 2013;178(1):10.1016/j.virusres.2013.07.017.
100. Grippe aviaire et autres grippes zoonotiques [Internet]. [cité 24 mai 2022]. Disponible sur: [https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(avian-and-other-zoonotic\)](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(avian-and-other-zoonotic))
101. Morens DM, Fauci AS. Emerging Pandemic Diseases: How We Got to COVID-19. *Cell*. sept 2020;182(5):1077-92.
102. Olival KJ, Latinne A, Islam A, Epstein JH, Hersch R, Engstrand RC, et al. Population genetics of fruit bat reservoir informs the dynamics, distribution and diversity of Nipah virus. *Molecular Ecology*. 2020;29(5):970-85.
103. Épidémies de virus Nipah au Bangladesh : âge et troubles respiratoires augmentent le risque de transmission [Internet]. Institut Pasteur. 2019 [cité 27 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/espace-presse/documents-presse/epidemies-virus-nipah-au-bangladesh-age-troubles-respiratoires-augmentent-risque-transmission>
104. Hermos CR, Vargas SO, McAdam AJ. Human Metapneumovirus. *Clinics in Laboratory Medicine*. 1 mars 2010;30(1):131-48.
105. Njenga MK, Lwamba HM, Seal BS. Metapneumoviruses in birds and humans. *Virus Research*. 1 févr 2003;91(2):163-9.
106. Daszak P, Cunningham AA, Hyatt AD. Anthropogenic environmental change and the emergence of infectious diseases in wildlife. *Acta Tropica*. 23 févr 2001;78(2):103-16.
107. Rossi SL, Ross TM, Evans JD. West Nile Virus. *Clin Lab Med*. mars 2010;30(1):47-65.
108. Encéphalite japonaise [Internet]. [cité 9 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/japanese-encephalitis>
109. Hantavirus et fièvre hémorragique à syndrome rénal (FHSR) - Ministère des Solidarités et de la Santé [Internet]. [cité 9 juin 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/article/fievre-hemorragique-a-syndrome-renal>
110. Suzán G, Marcé E, Giermakowski JT, Mills JN, Ceballos G, Ostfeld RS, et al.

- Experimental Evidence for Reduced Rodent Diversity Causing Increased Hantavirus Prevalence. PLOS ONE. 6 mai 2009;4(5):e5461.
111. Klempa B. Hantaviruses and climate change. *Clinical Microbiology and Infection*. 1 juin 2009;15(6):518-23.
 112. Mills JN. Biodiversity loss and emerging infectious disease: An example from the rodent-borne hemorrhagic fevers. *Biodiversity* [Internet]. 12 déc 2011 [cité 16 sept 2021]; Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14888386.2006.9712789>
 113. Dengue · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 11 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/dengue/>
 114. Dengue et dengue sévère [Internet]. [cité 11 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
 115. Georgiev VS, Fauci AS, Humana Press Inc. National Institute of Allergy and Infectious Diseases, NIH Volume 2: Impact on Global Health. 2016.
 116. Bicca-Marques JC, de Freitas DS. The Role of Monkeys, Mosquitoes, and Humans in the Occurrence of a Yellow Fever Outbreak in a Fragmented Landscape in South Brazil: Protecting Howler Monkeys is a Matter of Public Health. *Tropical Conservation Science*. 1 mars 2010;3(1):78-89.
 117. Principaux repères sur la fièvre jaune [Internet]. [cité 13 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/yellow-fever>
 118. Qu'est-ce que la Fièvre de la Vallée du Rift ? | Fièvre de la vallée du Rift (FVR) | CDC [Internet]. 2020 [cité 13 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/vhf/rvf/french/about.html>
 119. OMS | Maladie à virus Ebola [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 14 juin 2022]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs103/fr/>
 120. Ezenwa VO, Prieur-Richard AH, Roche B, Bailly X, Becquart P, García-Peña GE, et al. Interdisciplinarity and Infectious Diseases: An Ebola Case Study. *PLOS Pathogens*. 6 août 2015;11(8):e1004992.
 121. April 2022 Democratic Republic of the Congo, Equateur Province | Democratic Republic of Congo | Outbreaks | Ebola (Ebola Virus Disease) | CDC [Internet]. 2022 [cité 14 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/vhf/ebola/outbreaks/drc/2022-apr.html>
 122. Chikungunya [Internet]. [cité 14 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/chikungunya>
 123. Zika (maladie à virus) [Internet]. [cité 14 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/zika-virus>
 124. 20201029 Media Release IPBES Pandemics Workshop Report FR_Final_0.pdf [Internet]. [cité 18 oct 2021]. Disponible sur: https://ipbes.net/sites/default/files/2020-11/20201029%20Media%20Release%20IPBES%20Pandemics%20Workshop%20Report%20FR_Final_0.pdf
 125. Zinsstag J, Mackenzie JS, Jeggo M, Heymann DL, Patz JA, Daszak P. Mainstreaming One Health. *Ecohealth*. 2012;9(2):107-10.
 126. Le Programme conjoint européen EJP One Health [Internet]. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 2018 [cité 17 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/le-programme-conjoint-europ%C3%A9en-ejp-one-health>
 127. Riaño MA. De One Health à Ecohealth, cartographie du chantier inachevé de l'intégration des santés humaine, animale et environnementale. :4.
 128. Whitmee S, Haines A, Beyrer C, Boltz F, Capon AG, Dias BF de S, et al. Safeguarding

- human health in the Anthropocene epoch: report of The Rockefeller Foundation–Lancet Commission on planetary health. *The Lancet*. 14 nov 2015;386(10007):1973-2028.
129. <http://www.planetaryhealthalliance.org>. PLANETARY HEALTH [Internet]. Planetary Health Alliance. [cité 21 juin 2022]. Disponible sur: <http://www.planetaryhealthalliance.org/planetary-health>
130. Lancelot R. Final Report EDEN. Emerging diseases in a changing European environment. Integrated project. Sub-priority 63 : sustainable development, global change and ecosystems : Project n° 010284-2 [Internet]. CIRAD-BIOS; 2012 [cité 21 juin 2022]. Disponible sur: <https://agritrop.cirad.fr/566659/>
131. Carroll D, Daszak P, Wolfe ND, Gao GF, Morel CM, Morzaria S, et al. The Global Virome Project. *Science*. 23 févr 2018;359(6378):872-4.
132. Overview [Internet]. Global Virome Project. [cité 24 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.globalviromeproject.org/why-we-exist>
133. PREZODE - A propos de nous [Internet]. [cité 29 juin 2022]. Disponible sur: https://prezode.org/prezode_fre/A-propos-de-nous
134. Bioterrorisme. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 26 juin 2022]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Bioterrorisme&oldid=181650458>
135. Jansen HJ, Breeveld FJ, Stijnis C, Grobusch MP. Biological warfare, bioterrorism, and biocrime. *Clinical Microbiology and Infection*. 1 juin 2014;20(6):488-96.
136. Le risque épidémique (tome 1, rapport) [Internet]. [cité 27 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.senat.fr/rap/r04-332-1/r04-332-18.html>
137. Jagadesh S, Combe M, Nacher M, Gozlan R. In search for the hotspots of Disease X: A biogeographic approach to mapping the predictive risk of WHO's blueprint priority diseases. *International Journal of Infectious Diseases*. 1 déc 2020;101:220.
138. HERA: se préparer aux futures situations d'urgence sanitaire [Internet]. European Commission - European Commission. [cité 29 juin 2022]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/fr/ip_21_4672
139. La lutte contre les maladies infectieuses, un enjeu-clé de France 2030 [Internet]. Gouvernement.fr. [cité 6 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.gouvernement.fr/actualite/la-lutte-contre-les-maladies-infectieuses-un-enjeu-cle-de-france-2030>
140. NextGenerationEU [Internet]. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: https://europa.eu/next-generation-eu/index_fr
141. ECDC [Internet]. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: https://european-union.europa.eu/institutions-law-budget/institutions-and-bodies/institutions-and-bodies-profiles/ecdc_fr
142. European Programme of Work [Internet]. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/europe/about-us/our-work/european-programme-of-work>
143. A health perspective on the role of the environment in One Health [Internet]. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2022-5290-45054-64214>
144. Destoumieux-Garzón D, Matthies-Wiesler F, Bierne N, Binot A, Boissier J, Devouge A, et al. Getting out of crises: Environmental, social-ecological and evolutionary research is needed to avoid future risks of pandemics. *Environment International*. janv 2022;158:106915.
145. Biodiversité et réponse économique au COVID 19 : assurer une reprise verte et résiliente [Internet]. OECD. [cité 4 juill 2022]. Disponible sur:

<https://www.oecd.org/coronavirus/policy-responses/biodiversite-et-reponse-economique-au-covid-19-assurer-une-reprise-verte-et-resiliente-0c20417e/>

146. Apaire-Marchais V. Le pharmacien d'officine, acteur clé dans la prévention des maladies émergentes. Actual Pharm. juill 2021;60(608):15.



UFR de Pharmacie

THIBAUT JUSTINE

TITRE : Emergence virale : Exemples et menaces pour le futur

Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie

Université de Picardie Jules Verne

Année 2022

RESUME : L'altération de la biodiversité, le changement climatique ainsi que les activités humaines entraînent un nouveau fonctionnement des écosystèmes affectant les communautés biologiques et humaines. Ainsi des virus comme Ebola ou le SRAS-CoV-2 se transmettent à l'homme, à l'origine de « zoonoses » faisant parties des maladies infectieuses émergentes. De nombreux concepts comme « One Health » sont à l'initiative d'une approche plus holistique dans la lutte contre les maladies infectieuses. Il a été démontré que pour réduire le risque de pandémies, l'enjeu principal est de réduire les causes de celles-ci, notamment en préservant la biodiversité.

MOTS-CLES : Emergence virale, biodiversité, changement climatique, pandémie, one health

ABSTRACT : The alteration of biodiversity, climate change and human activities lead to a new functioning of ecosystems affecting biological and human communities. These viruses like Ebola or the SRAS-CoV-2 virus are transmitted to humans, at the origin of "zoonoses" that are part of emerging infectious diseases. Many concepts like "One Health" are driving a more holistic approach in the fight against infectious diseases. It has been shown that to reduce the risk of pandemics, the main challenge is to reduce their causes, in particular by preserving biodiversity.

KEYS WORDS : Viral emergence, biodiversity, climate change, deforestation, pandemic, one health

Président du Jury : Monsieur HELLE François – Maitre de conférences

Directeur de these : Monsieur BROCHOT Etienne – Maitre de conférences

Membre du jury : Monsieur BOITEL Arnaud – Docteur en Pharmacie