

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -  
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

**T H E S E**

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement le 1<sup>er</sup> juillet 2015

par

**M<sup>me</sup> CLEMENT Lucile**

Née le 31 mai 1983

A Sainte Foy-lès-Lyon (Rhône)

\*\*\*\*\*

**Les facteurs anthropiques d'émergence des épidémies**

\*\*\*\*\*

**JURY**

Mme RODRIGUEZ-NAVA Veronica, Maître de Conférences des Universités

M. BOIRON Patrick, Professeur des Universités

Mme GOUDABLE Joëlle, Professeur des Universités, Praticien Hospitalier

M. RIGOLE Bruno, Director Global Market Research, Sanofi Pasteur

## **UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1**

- |   |                    |
|---|--------------------|
| • Président de l'Université                                       | M. François GILLY  |
| • Vice-Président du Conseil d'Administration                      | M. Hamda BEN HADID |
| • Vice-Président du Conseil Scientifique                          | M. Germain GILLET  |
| • Vice-Président du Conseil des Etudes et de la Vie Universitaire | M. Philippe LALLE  |

### **Composantes de l'Université Claude Bernard Lyon 1**

#### **SANTE**

- |   |                                       |
|---|---------------------------------------|
| • UFR de Médecine Lyon Est  | Directeur : M. Jérôme ETIENNE         |
| • UFR de Médecine Lyon Sud Charles Mérieux                            | Directeur : Mme Carole BURILLON       |
| • Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques                | Directeur : Mme Christine VINCIGUERRA |
| • UFR d'Odontologie   | Directeur : M. Denis BOURGEOIS        |
| • Institut des Techniques de Réadaptation                             | Directeur : M. Yves MATILLON          |
| • Département de formation et centre de recherche en Biologie Humaine | Directeur : Mme Anne-Marie SCHOTT     |

#### **SCIENCES ET TECHNOLOGIES**

- |  |                                  |
|--|----------------------------------|
| • Faculté des Sciences et Technologies                                       | Directeur : M. Fabien DE MARCHI  |
| • UFR de Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS) | Directeur : M. Yannick VANPOULLE |
| • Ecole Polytechnique Universitaire de Lyon (ex ISTIL)                       | Directeur : M. Pascal FOURNIER   |
| • I.U.T. LYON 1  | Directeur : M. Christophe VITON  |
| • Institut des Sciences Financières et d'Assurance (ISFA)                    | Directeur. M. Nicolas LEBOISNE   |
| • ESPE   | Directeur : M. Alain MOUGNIOTTE  |

**UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1**  
**ISPB - Faculté de Pharmacie Lyon**

**LISTE DES DEPARTEMENTS PEDAGOGIQUES**

**DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE SCIENCES PHYSICO-CHIMIQUE ET PHARMACIE  
GALENIQUE**

- **CHIMIE ANALYTIQUE, GENERALE, PHYSIQUE ET MINERALE**

Monsieur Raphaël TERREUX (Pr)  
Monsieur Pierre TOULHOAT (Pr - PAST)  
Madame Julie-Anne CHEMELLE (MCU)  
Monsieur Lars-Petter JORDHEIM (MCU)  
Madame Christelle MACHON (AHU)

- **PHARMACIE GALENIQUE - COSMETOLOGIE**

Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (Pr)  
Madame Stéphanie BRIANCON (Pr)  
Madame Françoise FALSON (Pr)  
Monsieur Hatem FESSI (Pr)  
Monsieur Fabrice PIROT (PU - PH)  
Monsieur Eyad AL MOUAZEN (MCU)  
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)  
Madame Ghania HAMDI-DEGOBERT (MCU - HDR)  
Monsieur Plamen KIRILOV (MCU)  
Monsieur Damien SALMON (AHU)

- **BIOPHYSIQUE**

Monsieur Richard COHEN (PU - PH)  
Madame Laurence HEINRICH (MCU)  
Monsieur David KRYZA (MCU - PH)  
Madame Sophie LANCELOT (MCU - PH)  
Monsieur Cyril PAILLER-MATTEI (MCU - HDR)  
Madame Elise LEVIGOUREUX (AHU)

**DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE PHARMACEUTIQUE DE SANTE PUBLIQUE**

- **DROIT DE LA SANTE**

Monsieur François LOCHER (PU - PH)  
Madame Valérie SIRANYAN (MCU - HDR)

- **ECONOMIE DE LA SANTE**

Madame Nora FERDJAOUI MOUMJID (MCU - HDR)  
Madame Carole SIANI (MCU - HDR)  
Monsieur Hans-Martin SPÄTH (MCU)

- **INFORMATION ET DOCUMENTATION**

Monsieur Pascal BADOR (MCU - HDR)

- **HYGIENE, NUTRITION, HYDROLOGIE ET ENVIRONNEMENT**

Madame Joëlle GOUDABLE (PU - PH)

- **INGENIERIE APPLIQUEE A LA SANTE ET DISPOSITIFS MEDICAUX**

Monsieur Gilles AULAGNER (PU - PH)  
Monsieur Daniel HARTMANN (Pr)

- **QUALITOLOGIE - MANAGEMENT DE LA QUALITE**  
Madame Alexandra CLAYER-MONTEMBault (MCU)  
Monsieur Vincent GROS (MCU - PAST)  
Madame Audrey JANOLY-DUMENIL (MCU - PH)  
Madame Pascale PREYNAT (MCU PAST)
- **MATHEMATIQUES --STATISTIQUES**  
Madame Claire BARDEL-DANJEAN (MCU)  
Madame Marie-Aimée DRONNE (MCU)  
Madame Marie-Paule PAULTRE (MCU - HDR)

## **DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE SCIENCES DU MEDICAMENT**

- **CHIMIE ORGANIQUE**  
Monsieur Pascal NEBOIS (Pr)  
Madame Nadia WALCHSHOFER (Pr)  
Monsieur Zouhair BOUAZIZ (MCU - HDR)  
Madame Christelle MARMINON (MCU)  
Madame Sylvie RADIX (MCU -HDR)  
Monsieur Luc ROCHEBLAVE (MCU - HDR)
- **CHIMIE THERAPEUTIQUE**  
Monsieur Roland BARRET (Pr)  
Monsieur Marc LEBORGNE (Pr)  
Monsieur Laurent ETTOUATI (MCU - HDR)  
Monsieur Thierry LOMBERGET (MCU - HDR)  
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)
- **BOTANIQUE ET PHARMACOGNOSIE**  
Madame Marie-Geneviève DIJOUX-FRANCA (Pr)  
Madame Marie-Emmanuelle HAY DE BETTIGNIES (MCU)  
Madame Isabelle KERZAON (MCU)  
Monsieur Serge MICHALET (MCU)
- **PHARMACIE CLINIQUE, PHARMACOCINETIQUE ET EVALUATION DU MEDICAMENT**  
Madame Roselyne BOULIEU (PU - PH)  
Madame Magali BOLON-LARGER (MCU - PH)  
Madame Christelle CHAUDRAY-MOUCHOUX (MCU - PH)  
Madame Céline PRUNET-SPANO (MCU)  
Madame Catherine RIOUFOL (MCU - PH - HDR)

## **DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE PHARMACOLOGIE, PHYSIOLOGIE ET TOXICOLOGIE**

- **TOXICOLOGIE**  
Monsieur Jérôme GUITTON (PU - PH)  
Madame Léa PAYEN (PU-PH) Monsieur Bruno FOUILLET (MCU) Monsieur Sylvain GOUTELLE (MCU - PH)
- **PHYSIOLOGIE**  
Monsieur Christian BARRES (Pr)  
Monsieur Daniel BENZONI (Pr)  
Madame Kiao Ling LIU (MCU)  
Monsieur Ming LO (MCU - HDR)
- **PHARMACOLOGIE**  
Monsieur Michel TOD (PU - PH)  
Monsieur Luc ZIMMER (PU - PH)  
Monsieur Roger BESANCON (MCU)  
Madame Evelyne CHANUT (MCU)  
Monsieur Nicola KUCZEWSKI (MCU)

Monsieur Olivier CATALA (Pr - PAST)  
Madame Corinne FEUTRIER (MCU - PAST)  
Madame Mélanie THUDEROZ (MCU - PAST)

## **DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES A**

- **IMMUNOLOGIE**  
Monsieur Jacques BIENVENU (PU - PH)  
Monsieur Guillaume MONNERET (PU - PH)  
Madame Cécile BALTER-VEYSSEYRE (MCU - HDR)  
Monsieur Sébastien VIEL (AHU)
- **HEMATOLOGIE ET CYTOLOGIE**  
Madame Christine TROUILLOT-VINCIGUERRA (PU - PH)  
Madame Brigitte DURAND (MCU - PH)  
Monsieur Olivier ROUALDES (AHU)
- **MICROBIOLOGIE ET MYCOLOGIE FONDAMENTALE ET APPLIQUEE AUX BIOTECHNOLOGIE INDUSTRIELLES**  
Monsieur Patrick BOIRON (Pr)  
Monsieur Jean FRENEY (PU - PH)  
Madame Florence MORFIN (PU - PH)  
Monsieur Didier BLAHA (MCU)  
Madame Ghislaine DESCOURS (MCU - PH)  
Madame Anne DOLEANS JORDHEIM (MCU - PH)  
Madame Emilie FROBERT (MCU - PH)  
Madame Véronica RODRIGUEZ-NAVA (MCU - HDR)
- **PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE MEDICALE**  
Monsieur Philippe LAWTON (Pr)  
Madame Nathalie ALLIOLI (MCU)  
Madame Samira AZZOUZ-MAACHE (MCU - HDR)

## **DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES B**

- **BIOCHIMIE – BIOLOGIE MOLECULAIRE - BIOTECHNOLOGIE**  
Madame Pascale COHEN (Pr)  
Monsieur Alain PUISIEUX (PU - PH)  
Monsieur Karim CHIKH (MCU - PH)  
Madame Carole FERRARO-PEYRET (MCU – PH - HDR)  
Monsieur Boyan GRIGOROV (MCU)  
Monsieur Hubert LINCET (MCU - HDR)  
Monsieur Olivier MEURETTE (MCU)  
Madame Caroline MOYRET-LALLE (MCU - HDR)  
Madame Angélique MULARONI (MCU)  
Madame Stéphanie SENTIS (MCU)  
Monsieur Anthony FOURIER (AHU)
- **BIOLOGIE CELLULAIRE**  
Madame Bénédicte COUPAT-GOUTALAND (MCU)  
Monsieur Michel PELANDAKIS (MCU - HDR)
- **INSTITUT DE PHARMACIE INDUSTRIELLE DE LYON**  
Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (Pr)  
Monsieur Daniel HARTMANN (Pr)  
Monsieur Philippe LAWTON (Pr)  
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)  
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)  
Madame Alexandra MONTEBAULT (MCU)  
Madame Angélique MULARONI (MCU)  
Madame Valérie VOIRON (MCU - PAST)

- **Assistants hospitalo-universitaires sur plusieurs départements pédagogiques**  
Madame Emilie BLOND  
Madame Florence RANCHON
- **Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)**  
Madame Sophie ASSANT 85<sup>ème</sup> section  
Monsieur Benoît BESTGEN 85<sup>ème</sup> section  
Madame Marine CROZE 86<sup>ème</sup> section  
Madame Mylène HONORAT MEYER 85<sup>ème</sup> section

**Pr** : Professeur

**PU - PH** : Professeur des Universités, Praticien Hospitalier

**MCU** : Maître de Conférences des Universités

**MCU - PH** : Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier

**HDR** : Habilitation à Diriger des Recherches

**AHU** : Assistant Hospitalier Universitaire

**PAST** : Personnel Associé Temps Partiel

# REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier tout particulièrement **Madame Veronica Rodriguez-Nava** pour avoir accepté d'être le Président de mon Jury de thèse d'exercice de Pharmacie et le **Professeur Patrick Boiron**, mon directeur de thèse, pour avoir proposé ce sujet passionnant et en avoir suivi la rédaction.

J'adresse également mes remerciements au **Professeur Joëlle Goudable** pour avoir accepté de faire partie du jury et de partager son expertise en santé publique.

Je remercie **Monsieur Bruno Rigole** qui me fait l'honneur d'apprécier ce travail en tant que membre externe.

Je remercie, enfin, chaleureusement **ma famille et mes amis** qui m'ont supportée durant l'écriture de cette thèse.



# TABLE DES MATIERES

<b>LISTE DES ABREVIATIONS.....</b>	<b>11</b>
<b>LISTE DES FIGURES.....</b>	<b>12</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX.....</b>	<b>14</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>15</b>
<b>I. PARTIE 1 : Les maladies infectieuses d’hier et aujourd’hui.....</b>	<b>16</b>
<b>I.A. Les enseignements tirés des épidémies passées .....</b>	<b>17</b>
<i>I.A.1. Du Néolithique à l’ère industrielle : le développement des épidémies .....</i>	<i>19</i>
<i>I.A.1.a. La révolution agricole .....</i>	<i>19</i>
<i>I.A.1.b. La naissance des civilisations, du commerce et de la guerre.....</i>	<i>23</i>
<i>I.A.1.c. Les colonisations européennes et la conquête de l’Amérique.....</i>	<i>26</i>
<i>I.A.2. Depuis Pasteur jusqu’à la fin du XXe siècle : la révolution médicale .....</i>	<i>28</i>
<i>I.A.3. Avec le SIDA : la fin de la tranquille certitude.....</i>	<i>30</i>
<b>I.B. Maladies Infectieuses Emergentes : concept et état de la situation .....</b>	<b>31</b>
<i>I.B.1. Un concept de plus en plus populaire .....</i>	<i>31</i>
<i>I.B.1.a. Histoire d’un concept .....</i>	<i>31</i>
<i>I.B.1.b. Définitions.....</i>	<i>32</i>
<i>I.B.1.c. Classification des maladies infectieuses émergentes .....</i>	<i>35</i>
<i>I.B.1.d. Les agents pathogènes infectieux responsables des MIE.....</i>	<i>39</i>
<i>I.B.1.e. De l’émergence à la pandémie.....</i>	<i>44</i>
<i>I.B.2. Etat de la situation des maladies infectieuses de nos jours .....</i>	<i>50</i>
<i>I.B.2.a. Place des maladies infectieuses dans la hiérarchie de la mortalité .....</i>	<i>50</i>
<i>I.B.2.b. Evolution du nombre d’agents pathogènes découverts.....</i>	<i>51</i>
<i>I.B.2.c. Les zones d’émergence .....</i>	<i>51</i>

<i>I.B.3. Phénomène d'émergence des agents infectieux .....</i>	<i>53</i>
<i>I.B.3.a. La triade épidémiologique .....</i>	<i>53</i>
<i>I.B.3.b. L'homme responsable majeur de « la grande accélération ».....</i>	<i>56</i>
<b>II. PARTIE 2 : Les facteurs anthropiques d'émergence des épidémies .....</b>	<b>58</b>
<b>II.A. Modification de l'usage des sols .....</b>	<b>60</b>
<i>II.A.1. Déforestation.....</i>	<i>60</i>
<i>II.A.1.a. Accélération de la déforestation .....</i>	<i>60</i>
<i>II.A.1.b. Causes et conséquences de la déforestation .....</i>	<i>62</i>
<i>II.A.1.c. Déforestation et maladies infectieuses .....</i>	<i>63</i>
<i>II.A.1.d. Emergence du paludisme dans la région amazonienne .....</i>	<i>64</i>
<i>II.A.2. Fragmentation des habitats .....</i>	<i>65</i>
<i>II.A.3. Extraction des sols.....</i>	<i>66</i>
<i>II.A.4. Distribution en eau .....</i>	<i>67</i>
<i>II.A.4.a. La nécessité des barrages .....</i>	<i>67</i>
<i>II.A.4.b. Barrages et maladies infectieuses .....</i>	<i>67</i>
<b>II.B. Changements démographiques, sociétaux et comportementaux.....</b>	<b>69</b>
<i>II.B.1. Démographie et concentration urbaine .....</i>	<i>69</i>
<i>II.B.1.a. Croissance démographique .....</i>	<i>69</i>
<i>II.B.1.b. Urbanisation.....</i>	<i>70</i>
<i>II.B.1.c. Mouvements de population .....</i>	<i>76</i>
<i>II.B.2. Changement des comportements des hommes et facteurs culturels .....</i>	<i>79</i>
<i>II.B.2.a. Evolution des modes de vies .....</i>	<i>79</i>
<i>II.B.2.b. Comportements à risques .....</i>	<i>83</i>
<i>II.C. Voyages et commerce internationaux.....</i>	<i>90</i>
<b>II.C.1. Augmentation des voyages internationaux .....</b>	<b>90</b>
<i>II.C.1.a. Evolution marquée du trafic aérien.....</i>	<i>90</i>
<i>II.C.1.b. Données actuelles et prévisions.....</i>	<i>91</i>

II.C.1.c. Voyages de courte durée et maladies infectieuses.....	92
II.C.2. <i>Echanges internationaux de marchandises et d'animaux</i> .....	96
II.C.2.a. Emergence de l'économie mondiale.....	96
II.C.2.b. Infections d'origine alimentaire.....	98
<b>II.D. Pratiques médicale et progrès technologiques .....</b>	<b>99</b>
II.D.1. <i>Pratiques médicales</i> .....	99
II.D.1.a. Innovations médicales .....	99
II.D.1.b. Résistance des bactéries aux antimicrobiens.....	100
II.D.1.c. Accidents de laboratoire .....	102
II.D.1.d. Maladies nosocomiales .....	103
II.D.1.e. Bioterrorisme .....	104
II.D.2. <i>Evolution de l'agriculture et de l'élevage</i> .....	106
II.D.2.a. Tendances actuelles de l'élevage.....	106
II.D.2.b. Conséquences sur la santé humaine.....	107
II.D.2.c. Emergence de la grippe A liée à l'élevage des volailles .....	108
<b>III. CONCLUSION.....</b>	<b>110</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>112</b>

## LISTE DES ABREVIATIONS

- **ADN** : Acide DésoxyriboNucléique
- **ARN** : Acide RiboNucléique
- **CDC** : Center for Diseases Control and prevention
- **EST** : Encéphalopathie Spongiforme Transmissible
- **ESB** : Encéphalopathie Spongiforme Bovine
- **FAO** : Food and Agriculture Organization
- **GATT** : General Agreement on Tariffs and Trade
- **IOM** : Institute Of Medicine
- **IST** : Infection Sexuellement Transmissible
- **MIE** : Maladie Infectieuse Emergente
- **OIHP** : Office International d'Hygiène Publique
- **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- **ONU** : Organisation des Nations Unies
- **PRION** : PROteinaceous INfectious ONly particle
- **SIDA** : Syndrome d'ImmunoDéficiency Acquis
- **SRAS** : Syndrome Respiratoire Aigu Sévère
- **SRAS-CoV** : Severe Acute Respiratory Syndrome – Coronavirus
- **TAHA** : Thérapie Antirétrovirale Hautement Active
- **URSS** : Union des Républiques Socialistes Soviétiques
- **VIH** : Virus de l'Immunodéficience Humaine

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1.</b> Propagation de la Grande Peste noire au XVI <sup>e</sup> siècle.....	25
<b>Figure 2.</b> Evolution de la mortalité liée aux maladies infectieuses, USA, 1900-2000	29
<b>Figure 3.</b> Représentation des évolutions de l'incidence d'une maladie.....	46
<b>Figure 4.</b> Illustration de l'adaptation du pathogène à son nouvel hôte .....	47
<b>Figure 5.</b> Illustration de l'émergence d'une pandémie .....	49
<b>Figure 6.</b> Courbe de découverte - nombre cumulé d'espèces de virus humains.....	51
<b>Figure 7.</b> Carte de l'origine des évènements infectieux émergents.....	52
<b>Figure 8.</b> Schématisation du principe d'équilibre .....	53
<b>Figure 9.</b> Evolution des paramètres caractéristiques du mode de vie, 1750-2000 ...	56
<b>Figure 10.</b> Evolution des paramètres environnementaux, 1750-2000 .....	57
<b>Figure 11.</b> Evolution de la population mondiale et de la déforestation cumulée .....	61
<b>Figure 12.</b> Tendance de la superficie forestière (millions d'hectares), 1990 à 2010	62
<b>Figure 13.</b> Estimation de la population mondiale, 1950-2050.....	70
<b>Figure 14.</b> Evolution des populations urbaine et rurale, 1950-2050.....	71
<b>Figure 15.</b> Taux d'urbanisation et principales agglomérations urbaines, 2014.....	71
<b>Figure 16.</b> Localisation de la population des bidonvilles, 2010.....	73
<b>Figure 17.</b> Principales causes de déplacements dans le monde .....	77
<b>Figure 18.</b> Répartition géographique de la population séropositive au VIH, 2013....	89
<b>Figure 19.</b> Evolution de la mobilité aérienne, 1933-2010.....	90
<b>Figure 20.</b> Evolution du tourisme international, 1950-2030.....	91
<b>Figure 21.</b> Taux d'arrivée de touristes internationaux, 1980-2030.....	92
<b>Figure 22.</b> Estimation des infections des voyageurs des pays en développement.....	93

<b>Figure 23.</b> Proportion de cas de paludisme, 2008-2010 .....	93
<b>Figure 24.</b> Représentation de la propagation de l'épidémie de SRAS .....	95
<b>Figure 25.</b> Evolution du commerce international de marchandises (volume).....	97
<b>Figure 26.</b> Evolution de la consommation mondiale de viande, 1960-2025.....	106

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau I.</b> Les transitions épidémiologiques .....	18
<b>Tableau II.</b> Exemples d'agents infectieux passés de l'animal à l'homme.....	21
<b>Tableau III.</b> Population et densité du Paléolithique au Néolithique .....	22
<b>Tableau IV.</b> Les dix principales causes de décès dans le monde .....	50
<b>Tableau V.</b> Les plus grands rassemblements de l'histoire .....	81

## INTRODUCTION

En 1967, le secrétaire d'Etat à la santé américaine, William H. Steward, déclarait que la lutte contre les maladies infectieuses était gagnée (« *close the book on infectious diseases* ») et que progressivement les scientifiques arriveraient à les contrôler définitivement. Mais l'apparition du Syndrome d'Immunodéficience Acquise (SIDA), au début des années 1980, a mis fin à cet optimisme et a rappelé que l'humanité n'était pas à l'abri d'infections émergentes ou réémergentes. Celles-ci peuvent survenir dans une région limitée du globe, comme en Afrique centrale, pour les virus Ebola ou Marburg, ou en Asie du Sud-Est pour la grippe aviaire H5N1, ou s'étendre à toute une partie de la planète, comme cela a été le cas avec le Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (SRAS).

Cette augmentation du nombre d'épidémies et de pandémies nous fait supposer qu'elles ne doivent pas être considérées comme des phénomènes purement biologiques. L'humanité, par ses choix de vie et les modifications qu'elle impose à l'environnement, participe directement à la mutation de ces phénomènes. Pour comprendre l'épidémiologie actuelle et chercher à anticiper l'émergence de nouvelles pathologies, il est désormais indispensable d'identifier les facteurs qui en sont responsables et de tenter de cerner les relations complexes qui lient les actions de l'humanité et l'adaptation des pathogènes.

L'objectif de cette thèse a donc été de recenser et d'analyser les données bibliographiques disponibles au cours des 20 dernières années dans le but de comprendre comment l'Homme par ses actions a joué et joue un rôle dans l'émergence de nouveaux agents pathogènes ainsi que dans leur propagation.

Nous verrons dans une première partie la relation étroite qu'ont entretenu les hommes avec les micro-organismes depuis le début de l'humanité ainsi que l'apparition du concept de maladies émergentes, maladies caractéristiques de la société actuelle. Puis nous approfondirons, dans la deuxième partie, l'évolution des facteurs anthropiques, c'est à dire des facteurs liés à l'intervention humaine, responsable des épidémies actuelles et futures.



## **I. PARTIE 1 :**

### **Les maladies infectieuses d'hier et aujourd'hui**

## **I.A. Les enseignements tirés des épidémies passées**

Afin de comprendre les facteurs d'émergence des épidémies, il est important de se reporter tout d'abord à l'histoire. Nous verrons donc dans cette partie que différentes transitions ont bouleversé le schéma des maladies infectieuses depuis l'origine de l'humanité. Ainsi, sur l'échelle du temps, les hommes ont franchi plusieurs transitions épidémiologiques qu'il est possible de diviser de la manière suivante (1) (tableau I) :

- La première transition épidémiologique s'est déroulée de la période du Néolithique (il y a environ 10 000 ans) à l'ère industrielle. Elle correspond à l'apparition des premières épidémies suite à la révolution agricole et à leur développement durant des milliers d'années.

- Au cours des deux derniers siècles, les hommes ont traversé une deuxième transition épidémiologique, caractérisée par le déclin des maladies infectieuses grâce aux progrès médicaux et sanitaires.

- Actuellement, le monde traverse une troisième transition épidémiologique marquée par la réémergence d'infections déjà connues par le passé et l'émergence d'une nouvelle série de maladies ayant la capacité de se propager rapidement du fait de l'évolution de la société.

Transition	Paléolithique	1 <sup>re</sup> transition	2 <sup>e</sup> transition	3 <sup>e</sup> transition
<b>Périmètres temporel et spatial</b>	Périmètre mondial : période du Préénolithique	Europe occidentale et États-Unis : de la période du Néolithique au début des temps modernes  Nombreux Pays à faible revenu : période actuelle	Europe occidentale et États-Unis : du début des temps modernes au XX <sup>e</sup> siècle  Autres pays à revenu élevé : période plus récente  Certains pays à faible revenu : période actuelle	Périmètre mondial : fin du XX <sup>e</sup> siècle à nos jours
<b>Caractéristiques</b>	Période pré-agricole : chasseurs-cueilleurs  Faibles taux de mortalité et de fécondité  Population de taille limitée  Régime alimentaire varié	Période agricole  Taux de mortalité et de fécondité élevés  Population de taille importante  Régime alimentaire fortement dépendant des récoltes	Période agricole  Faible taux de mortalité, taux de fécondité élevé au début puis faible  Population de taille importante  Augmentation de l'espérance de vie  Régime alimentaire varié, suralimentation courante  Découverte des antibiotiques et des vaccins, amélioration de l'hygiène	Période agricole  Population de taille importante  Baisse de l'espérance de vie  Résistance aux antibiotiques  Propagation rapide des nouvelles infections  Apparition de maladies chroniques, retardées dans les pays développés
<b>Causes de morbidité et de mortalité</b>	Infections dues aux ténias, poux, oxyures, typhus, staphylocoque, etc.	Infections telles que le paludisme, la variole, la rougeole, la tuberculose  Carences alimentaires	Maladies dégénératives  Maladies sexuellement transmissibles	Maladies de la 2 <sup>e</sup> transition  Formes de tuberculose, streptocoque, staphylocoque résistantes aux antibiotiques

**Tableau I. Les transitions épidémiologiques (1)**

### ***I.A.1. Du Néolithique à l'ère industrielle : le développement des épidémies***

L'apparition et le développement des épidémies durant cette première transition se sont produites progressivement au cours du temps. La première phase de l'émergence des épidémies remonte à la période du Néolithique durant laquelle, grâce à la révolution agricole, les maladies infectieuses se sont transmises à un échelon local. La deuxième phase remonte à 2500 ans et suit la période où les différentes civilisations ont commencé à commercer et à se faire la guerre, facilitant la transmission continentale des infections. Enfin, la dernière phase, correspondant à la propagation des infections à un échelon intercontinental, accompagne le temps des colonisations européennes et particulièrement la conquête de l'Amérique, source d'un véritable choc écologique.

#### **I.A.1.a. La révolution agricole**

Il est probable que les agents pathogènes aient depuis toujours infecté les humains, et cela, dès l'apparition du premier homme sur la Terre il y a 7 millions d'années (Toumaï, appartenant à l'espèce *Sahelanthropus tchadensis*) (2), puis particulièrement avec la venue des australopithèques entre 4 et 2 millions avant notre ère (3).

En effet, les ancêtres de l'espèce humaine, qui vivaient de chasse, de pêche et de cueillette, étaient vraisemblablement infectés de façon latente par certains agents pathogènes, comme par exemple des virus de la famille des *Herpesviridae*, des rétrovirus endogènes, des bactéries telles que *Salmonella typhi* et celles du genre *Staphylococcus*, ou encore des parasites comme *Enterobius vermicularis* responsable de l'oxyurose (4). En revanche, leur mode de vie nomade, en petits groupes, ne permettait pas l'apparition d'épidémies. Les maladies infectieuses de l'enfance ne devaient pas être connues car les adultes étaient ceux qui entraient en contact avec les agents infectieux responsables de zoonoses, notamment lors de la chasse. Ces contacts étaient éphémères provoquant donc rarement une transmission d'agents pathogènes (5). Ainsi, au cours de la préhistoire, l'Homme a vécu en équilibre avec

les germes dans un environnement où les bouleversements écologiques étaient peu fréquents.

Cette situation s'est modifiée dramatiquement il y a 10 000 ans, au cours de la période du Néolithique. La mise en place par l'homme de l'agriculture et de l'élevage, remplaçant respectivement la cueillette et la chasse, et la sédentarisation des populations ont engendré le premier bouleversement d'origine anthropique. Le berceau de ce développement s'est situé en Mésopotamie. Cette région prospère, dessinant un arc de cercle allant du Nil à la Syrie, était particulièrement propice à la sédentarisation et à l'agriculture car elle présentait des sols fertiles et un climat favorable. Les végétaux et les animaux ont ainsi été domestiqués, modifiant la nature et ouvrant la voie à l'émergence des épidémies (6).

#### ***1.A.1.a.1. La naissance de l'agriculture***

L'agriculture peut avoir entraîné l'exposition des hommes à de nouveaux agents pathogènes. La culture du sol, qui nécessite le défrichage des terres, pourrait avoir exposé les agriculteurs aux aoûtats qui vivent dans les hautes herbes et qui transportent la bactérie *Orientia tsutsugamushi*, l'agent responsable du typhus des broussailles (7).

De même, Franck B. Livingstone, anthropologue américain, a montré que la culture sur brûlis pratiquée en Afrique de l'Ouest aurait exposé les populations à *Anopheles gambiae*, le vecteur du paludisme et à *Aedes aegypti*, le vecteur de la fièvre jaune et de la dengue. En effet, l'agriculture sur brûlis a abouti à la sédentarisation des populations qui, pour vivre, ont construit des points de stockage d'eau chauffés par le soleil. Ces containers artificiels étaient, et restent toujours de nos jours, une source responsable de la prolifération des moustiques.

Enfin, les pratiques agricoles telles que l'irrigation et l'utilisation des excréments humains, comme engrais, auraient augmenté l'exposition des populations à des agents pathogènes tel que *Schistosoma haematobium* responsable de la schistosomiase (1).

### ***I.A.1.a.2. La domestication des animaux***

La domestication des animaux est, elle aussi, un élément clé de la période du Néolithique. Entre 8 500 et 1 000 avant notre ère, 22 espèces animales, *a minima*, ont été domestiquées par l'Homme (8) créant de nombreuses opportunités pour les agents pathogènes d'infecter ce nouvel hôte (tableau II).

Maladie	Agent pathogène	Animal hôte d'origine
Tuberculose	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Bétail
Lèpre	<i>Mycobacterium leprae</i>	Buffle
Diphtérie	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Vache
Syphilis	<i>Treponema pallidum</i>	Singe
Rougeole	<i>Morbillivirus</i>	Chien
SIDA	VIH	Singe
Peste	<i>Yersinia pestis</i>	Rongeur sauvage

VIH : *Virus de l'Immunodéficience Humaine*

### **Tableau II. Exemples d'agents infectieux passés de l'animal à l'homme (6)**

Les animaux péri-domestiques, comme les rongeurs et les moineaux, en s'installant autour et dans les habitations humaines, auraient transmis de nombreuses infections, telles que la peste bubonique, les fièvres hémorragiques dues aux Hantavirus, la fièvre typhoïde ou encore l'histoplasmosse (1).

Les produits issus des animaux domestiques, tels que le lait, la fourrure et la peau, ainsi que la poussière soulevée par les animaux, auraient transmis la maladie du charbon, la coxiellose, la brucellose et la tuberculose (1).

### ***I.A.1.a.3. La densification des populations***

Si la domestication des plantes et des animaux a été à l'origine de la transmission de nombreux germes à l'homme, leur adaptation et leur maintien selon un mode endémique résultent de facteurs différents. C'est en effet l'augmentation de la population et la concentration des habitants, d'abord dans les villages puis dans des villes qui ont permis aux germes de s'installer et de se propager plus largement.

Le passage de la préhistoire à l'histoire a, effectivement, probablement coïncidé avec l'augmentation de la population et de sa densité (tableau III).

Date <sup>a</sup> (avant J.C.)	Epoque	Densité au km <sup>2</sup>	Population totale <sup>b</sup>
1 000 000	Paléolithique inférieur	0,004 25	0,125
300 000	Paléolithique moyen	0,012	1
25 000	Paléolithique supérieur	0,04	3,34
10 000	Néolithique	0,05	5,32
6 000	Villages, fermes	0,06	86,5
2 000	Villes	1	133

*a : en années ; b : en millions*

**Tableau III. Population et densité du Paléolithique au Néolithique (6)**

La nouvelle promiscuité et les conditions d'hygiène encore limitées au cours de la première étape de la sédentarisation de l'Homme ont favorisé la transmission des germes. De plus, les carences alimentaires et les famines, liées à une réduction de la diversité alimentaire (1) ont probablement joué un rôle important dans l'adaptation des germes à l'Homme en affaiblissant les défenses immunitaires de celui-ci (5).

Le Néolithique marque donc le tournant majeur de l'histoire des épidémies avec la première modification par l'homme de son environnement naturel et de son mode de vie. Cette étape de l'histoire des maladies infectieuses s'est déroulée uniquement en Eurasie et en Afrique (5). Les agents pathogènes ont tiré profit de ces transformations et de la nouvelle promiscuité entre animaux et humains en provoquant les premières épidémies de l'histoire de l'Humanité. Le développement des villes a assuré les conditions favorables à la circulation des germes selon un mode épidémique. Toutefois, l'extension des maladies infectieuses a été un processus lent, avec des conséquences limitées en termes de santé. Il a fallu attendre plusieurs siècles pour qu'apparaissent les « pestes » qui ont marqué pour toujours l'histoire de l'humanité.

### **I.A.1.b. La naissance des civilisations, du commerce et de la guerre**

Après la réorganisation du monde par les agriculteurs, de véritables villes et régions se sont développées entre 3000 et 500 avant notre ère, avec la mise en place de systèmes administratifs, politiques, économiques et sociaux de plus en plus sophistiqués. La genèse de structures étatiques en Europe, en Afrique et en Amérique, conjointement à l'avènement de l'écriture, a permis la création des premières administrations, des systèmes militaires et par conséquent la mise en place du commerce (6). La production de surplus a permis d'établir des échanges de matières premières et de biens de consommation entre les différentes communautés, rompant ainsi avec l'autarcie des villages du Néolithique. De plus, ces civilisations pourvues d'organisations élaborées ont manifesté des ambitions d'expansion militaire. L'histoire du monde est alors devenue, entre autres, celle de rivalités, d'apogées, de déclin et de conquêtes. Ces échanges commerciaux et ces nombreuses guerres ont engendré la propagation des germes à plus grande échelle.

Les épidémies de cette époque, qualifiées de « pestes » de l'Antiquité, illustrent clairement l'intrication des différents facteurs responsables de leur émergence. Le mot « peste », du latin *pestis*, doit être pris ici dans son sens ancien et général de « calamité épidémique » et non dans son sens moderne de « maladie infectieuse et épidémique spécifique due au bacille de Yersin » (3).

Les germes qui touchaient les populations de l'Antiquité sous forme d'épidémies successives entraînaient une forte mortalité. L'arrivée d'un germe nouveau dans une population non protégée s'accompagnait de redoutables épidémies qui touchaient toutes les classes d'âge. Mais, dès lors que les épidémies se succédaient, un groupe de sujets immuns se constituait en survivant à la maladie. En conséquence, progressivement, les jeunes et les nouveau-nés sont donc devenus les seules cibles des micro-organismes. C'est ainsi que les maladies infectieuses épidémiques de l'enfance sont apparues, parmi lesquelles la rougeole et la variole qui ont lourdement impacté la mortalité infantile de l'époque. Cette immunité protectrice, acquise à la suite d'une première infection, ne semble pas s'être rencontrée dans le cas de la véritable peste due au bacille de Yersin dont les épidémies successives ont été plus meurtrières les unes que les autres (5).



Voici les exemples d'une de ces pestes de l'Antiquité et de différentes épidémies de la véritable peste due au bacille de Yersin.

#### ***I.A.1.b.1. La peste d'Athènes***

La Peste d'Athènes a éclaté pendant la guerre du Péloponnèse (481 à 404 ans avant notre ère) et a été une cause déterminante de l'échec militaire des troupes de Périclès face aux troupes de Sparte. Cette épidémie a pris naissance lors de l'attaque d'Athènes par les armées de Sparte. Périclès a ordonné aux habitants de périphérie de se réfugier dans la ville d'Athènes pour se protéger des ennemis. L'accroissement de la population a provoqué la survenue de l'épidémie (5). Cette peste a duré pendant près de trois ans et a causé la mort d'un tiers de la population athénienne dont son chef, Périclès. (3).

Selon différents auteurs, l'agent responsable de cette épidémie ne serait pas le bacille de Yersin mais plutôt l'agent pathogène du typhus, de la rougeole, de la variole, de la dengue ou encore de la grippe.

#### ***I.A.1.b.2. Les épidémies de peste due au bacille de Yersin***

##### **a) La peste de Justinien**

La peste de Justinien, considérée comme la première pandémie de peste due au bacille de Yersin, a eu lieu au VI<sup>e</sup> siècle de notre ère dans l'Empire romain d'Orient (9). Venue d'Éthiopie, elle s'est propagée tout d'abord en Égypte en 541 puis autour du bassin méditerranéen par le biais du cabotage de port en port. Elle s'est ensuite répandue à Constantinople, où elle a décimé la moitié de la population, puis en Italie, en France, en Espagne, en Autriche et en Hongrie.

##### **b) La Grande Peste noire**

La deuxième pandémie de peste appelée « Grande Peste noire », a ravagé l'Europe pendant le Moyen-Âge (9). En 1348, la peste a atteint le comptoir génois de Caffa, alors assiégé par les Tartares de la Horde d'Or. Leur dirigeant, Djaniberg, désespéré de voir ses troupes décimées par la peste, alors que les assiégés n'étaient

pas infectés, a décidé de faire catapultier des cadavres de pestiférés par-dessus les remparts. Cette stratégie militaire est considérée comme le premier acte de guerre bactériologique (5). Même si les Génois se sont empressés de jeter les cadavres dans le port, la peste s'est tout de même déclarée dans la cité. Lorsque les Tartares ont levé le siège, les marchands génois ont chargé leurs galères de marchandises et ont pris la direction de l'Italie, essaimant la peste sur leur trajet. La maladie s'est répandue à toute la Sicile puis les navires marchands l'ont emportée jusqu'à Tunis, l'Italie et les principaux ports du Sud de l'Europe. De là, elle a envahi l'ensemble de l'Europe occidentale jusqu'aux Pays nordiques et la Russie en 1352 (figure 1). Il a fallu à peine cinq ans à l'épidémie pour parcourir toute l'Europe et pour ainsi décimer le quart de la population.

Certains historiens considèrent ce récit de l'origine de l'épidémie comme une légende et préfèrent développer l'hypothèse plus vraisemblable d'une transmission de la maladie par les rongeurs plutôt que par les cadavres catapultés.



**Figure 1. Propagation de la Grande Peste noire au XIV<sup>e</sup> siècle (10)**

### **I.A.1.c. Les colonisations européennes et la conquête de l'Amérique**

Le déploiement des épidémies s'est ensuite poursuivi avec l'exploration et l'impérialisme des Européens à partir du XV<sup>e</sup> siècle puis tout au long des cinq derniers siècles. Ils ont entraîné avec eux la diffusion transocéanique des maladies infectieuses souvent létales.

Le résumé de la conquête hispanique montre les bouleversements qu'ont entraînés les colonisations européennes sur les pays colonisés. En effet, l'impact dévastateur de l'ensemble des infections durant la conquête des Amériques est désormais bien connu (11). L'arrivée des Européens dans le Nouveau Monde s'est accompagnée d'une chute démographique des populations amérindiennes, sans précédent avec la disparition des trois quarts de la population indigène (12). Cette mortalité est bien supérieure à celle observée lors de la Grande Peste en Europe à l'époque médiévale (5). La désertification du continent américain a été attribuée, au départ, à la volonté des Espagnols d'anéantir les populations indigènes. Cependant, les historiens modernes ont mis en évidence l'importance des maladies infectieuses, dont la variole, dans l'anéantissement des populations indigènes.

Les pays colonisateurs ont eux aussi payé un lourd tribut à la virulence de parasites indigènes. La fièvre jaune a été apportée par les colons qui l'importaient, probablement d'Afrique à l'occasion du trafic d'esclaves.

#### ***I.A.1.c.1. Contamination des colonies par la variole***

La variole ou petite vérole est une maladie infectieuse d'origine virale, très contagieuse et épidémique, due à un poxvirus. Elle se transmet par inhalation de gouttelettes, suite à un éternuement ou une toux, ou par contact avec des affaires souillées par le virus (9). Il existe trois formes de variole : mineure, hémorragique et maligne. De nos jours, la variole est la seule maladie éradiquée au monde.

La variole a été introduite sur le continent américain par les conquérants espagnols et portugais. Elle s'est répandue rapidement, provoquant de véritables hécatombes, au sein des populations autochtones non immunisées contre ce germe étranger. En 1517, elle a dévasté l'île d'Hispaniola, actuellement Haïti et Saint Domingue, sur laquelle avait accosté Christophe Colomb en 1492. Un an après l'arrivée au Mexique, en 1519, des troupes de Hernan Cortez, conquistador espagnol,

la variole a été introduite dans le pays où elle s'est propagée de façon foudroyante, provoquant la mort de plus de trois millions personnes. Les colons français l'ont ensuite apportée, en 1616, dans la région du Saint Laurent au Canada, où elle a décimé un grand nombre de peuples indigènes, dont les Hurons et les Iroquois, entre 1634 et 1640.

Sur les autres continents également, l'installation des européens, apportant avec eux la variole, a été responsable de la disparition des populations locales, comme par exemple au Cap où se sont installés les Hollandais en 1652, ou encore en Australie où l'arrivée des premiers immigrants, en 1788, a été suivie d'une épidémie qui a tué environ la moitié de la population aborigène.

#### ***I.A.1.c.2. Transmission de la fièvre jaune aux colons***

Originnaire d'Afrique, la fièvre jaune a fait irruption dans le Nouveau Monde avec la traite des Noirs (13). Le virus et son vecteur, le moustique *Aedes aegypti*, ont été introduits par les esclaves au XVII<sup>e</sup> siècle. La première épidémie de cette fièvre hémorragique remonte à 1648 dans l'île de la Barbade. A compter de cette époque, les Caraïbes ont constitué le plus important foyer de cette maladie en Amérique. Le virus a été, à plusieurs reprises, introduit sur la côte Est des Etats-Unis d'Amérique (USA), où il a déclenché de dramatiques épidémies. Dans la ville de la Nouvelle-Orléans, pendant près d'un siècle et quasiment chaque année (la dernière épidémie date de 1905), des épidémies ont décimé les populations immigrantes récemment arrivées. L'Amérique Centrale et l'Amérique du Sud ont également été atteintes. Au Brésil, par exemple, une première épidémie a été rapportée en 1685. Par la suite, la fièvre jaune a également ravagé les grandes villes côtières, notamment Rio de Janeiro.

### ***I.A.2. Depuis Pasteur jusqu'à la fin du XXe siècle : la révolution médicale***

A partir du XIX<sup>e</sup> siècle, le paysage des maladies infectieuses a changé grâce à l'amélioration de l'alimentation et de l'hygiène, aux découvertes scientifiques ainsi qu'à la mise en place d'une coordination internationale en termes de prévention et de lutte sanitaire (14).

Le recul de la famine en Europe a, en effet, contribué à l'atténuation des épidémies. L'amélioration de l'alimentation s'est accompagnée de progrès au niveau de l'hygiène corporelle ; la généralisation du port du linge de corps a contribué à la disparition des épidémies de peste. Puis tout au long du XIX<sup>e</sup> siècle, dans un pays comme la France, de nombreuses mesures d'hygiène collective (égouts, assainissement et distribution de l'eau, lutte contre l'insalubrité des logements) ont été suivies d'une politique d'urbanisation prenant en compte l'expertise des médecins, des hygiénistes et des microbiologistes (exemple du Paris haussmannien).

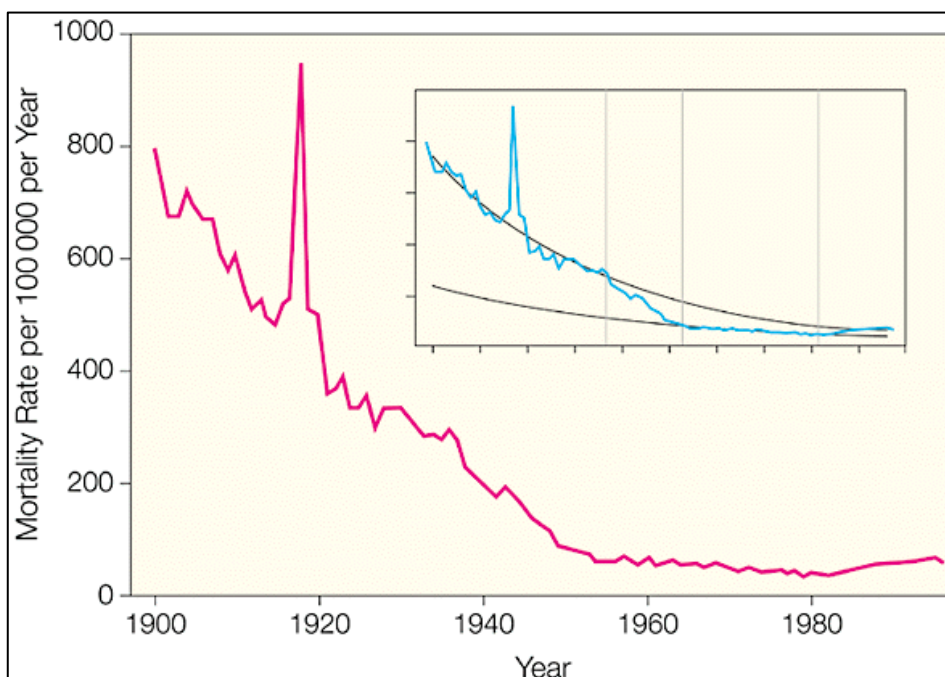
Outre les avancées en termes d'hygiène, de nombreuses découvertes scientifiques ont favorisé la compréhension et l'appréhension des maladies infectieuses. La vaccination antivariolique a été introduite en Grande Bretagne en 1840 puis s'est répandue dans le monde. L'épidémiologie du paludisme a également été transformée lorsque Alphonse Laveran a découvert, en 1878, l'hématozoaire responsable de la maladie et que Ronald Ross a montré une dizaine d'années plus tard que les moustiques anophèles en étaient les vecteurs. De plus, l'agent de la fièvre jaune a été découvert par Carlos J. Finlay en 1881 et le bacille de la peste par Alexandre Yersin en 1894. Les progrès se sont ainsi multipliés et accélérés autour de 1900 avec la mise à disposition des vaccins contre la peste et le choléra ainsi que du sérum antidiphtérique.

Parallèlement, les mesures de précaution prises par les états sont devenues plus systématiques et de plus en plus efficaces. Partout, les quarantaines ont été réglementées (Hambourg, 1856 ; Baltique, 1865 ; Angleterre, 1866 ; USA, 1879). La protection internationale s'est lentement mise en place avec l'instauration en 1851 de conférences internationales dont l'importance et la fréquence se sont accrues au fur et à mesure des années. En 1903, la onzième conférence a défini les premières grandes mesures opérationnelles. L'Office International d'Hygiène Publique (OIHP) a

été créé en 1907 avec pour but d'élaborer les principes directeurs de lutte contre les maladies infectieuses. Puis après la première guerre mondiale, la coordination sanitaire entre l'ensemble des pays a été confiée au comité d'hygiène de la Société Des Nations (SDN) (ancêtre de l'Organisation des Nations Unies (ONU)), l'OIHP poursuivant, en parallèle, sa tâche de prévention contre la propagation des épidémies.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) est fondée en 1948, pour regrouper et développer l'ensemble des activités de l'OIHP et du comité d'Hygiène de la SDN. En 1958, l'OMS a inscrit la lutte contre la variole parmi les priorités sanitaires mondiales. L'éradication de la maladie est devenue possible grâce aux campagnes massives de vaccination. Le dernier cas de variole spontanément apparu a été enregistré en octobre 1977, en Somalie, et la maladie a été déclarée éradiquée en 1980 par l'OMS. D'autres maladies infectieuses à distribution très large comme la poliomyélite ou la rougeole ont vu leur incidence fortement réduite.

Toutes ces mesures ont permis la chute de la mortalité liée aux maladies infectieuses, particulièrement dans les pays développés, comme par exemple aux USA (15) (figure 2). Les scientifiques ont alors pensé détenir les armes contre les fléaux qui ont assailli la population humaine pendant des milliers d'années.



**Figure 2. Evolution de la mortalité liée aux maladies infectieuses, USA, 1900-2000 (16)**

### ***I.A.3. Avec le SIDA : la fin de la tranquille certitude***

Même si la recherche médicale a fait reculer les maladies infectieuses, il n'en reste pas moins que les maladies non infectieuses, chroniques ou dégénératives n'ont cessé de progresser depuis le milieu du XX<sup>e</sup> siècle (17).

De plus, à la fin des années 1970, l'apparition du SIDA, de la légionellose, de la maladie de Lyme et des bactéries résistantes, a continué à remettre en cause la tranquille certitude de la toute-puissance de la médecine moderne.

L'humanité est alors entrée dans une troisième transition épidémiologique avec l'émergence de nouveaux agents pathogènes et la réémergence de maladies qui étaient sous contrôle depuis plus d'un siècle. Cette transition, dans laquelle nous nous trouvons encore actuellement, se caractérise principalement par l'apparition de nombreuses « anciennes » ou « nouvelles » maladies infectieuses, appelées Maladies Infectieuses Emergentes (MIE) ou réémergences.

## **I.B. Maladies Infectieuses Emergentes :**

### **concept et état de la situation**

#### ***I.B.1. Un concept de plus en plus populaire***

##### **I.B.1.a. Histoire d'un concept**

En interrogeant les bases de données bibliographiques, on peut constater une évolution du concept d'« émergence » au fur et à mesure des années (18).

En effet, le concept correspondant à l'émergence d'une maladie n'est pas récent. Il a tout d'abord été évoqué en 1930 par Charles Nicolle (médecin et biologiste français, Prix Nobel de Physiologie et Médecine en 1928) dans son livre « Naissance, vie et mort des maladies infectieuses », même si le mot « émergence » n'y figurait pas (19).

Puis c'est en 1989, au cours de la Conférence de Washington sur les virus émergents que Stephen S. Morse (Professeur d'épidémiologie américain et spécialiste des maladies émergentes) a proposé la théorie de « Maladie Emergente » suite à l'apparition soudaine de virus jusque-là inconnus et alors qualifiés de « virus nouveaux », responsables d'épidémies dévastatrices (Marburg, Lassa, Ebola), mais aussi de quelques bactéries nouvelles comme *Legionella*, agent de la légionellose, *Borrelia*, agent de la maladie de Lyme. La doctrine de « maladie émergente » sera par la suite systématiquement employée (20). Mais c'est aussi grâce à Mirko D. Grmek, (historien des sciences français et spécialiste de l'histoire du SIDA) que le concept de MIE est entré dans la sphère publique. Celui-ci, a en effet décrit, en 1989, l'histoire du SIDA et introduit le terme de « pathocénose », relations d'équilibre que les maladies infectieuses entretiennent les unes avec les autres (21) (22).

Quelques années plus tard, en 1992, le concept « d'infection émergente » a été réellement établi avec la publication aux USA d'un rapport officiel sur ce thème. Joshua Lederberg (biologiste américain et prix Nobel de physiologie en 1958 pour ses recherches sur la génétique bactérienne) a envisagé, dans ce document, les maladies émergentes sous leurs aspects évolutionniste, environnemental, social et politique (23).



En 1995, la revue *Emerging Infectious Diseases* a été lancée par les *Centers for Diseases Control and Prevention* (CDC) avec pour but d'institutionnaliser et d'enraciner le concept de maladie émergente dans l'administration de la santé publique américaine.

En 1996, l'OMS a créé une « Division de surveillance des maladies émergentes et autres maladies transmissibles » couvrant l'ensemble des pathologies infectieuses (3). La même année, l'*Institute of Medicine* (IOM) de l'Académie des sciences des USA, a mis en place le *Forum on Emerging Infections* qui rassemble chercheurs, industriels et politiques autour de la question des maladies émergentes. Ce forum a été rebaptisé en septembre 2003 *Forum on Microbial Threats* institutionnalisant de la sorte la liaison entre « émergence » et « menace », et donc entre santé publique et sécurité. C'est dans ces années que l'approche des phénomènes d'émergence a commencé à se politiser et à être de plus en plus médiatisée (24) (18).

### **I.B.1.b. Définitions**

Plusieurs auteurs et organismes ont donné une définition des maladies émergentes et des MIE. En voici ci-dessous les principales :

Pour Stephen S. Morse (1995), les MIE peuvent être définies comme des « *infections récemment apparues dans une population ou qui ont existé mais dont l'incidence ou la zone géographique augmente rapidement* » (25). Toujours selon Stephen S. Morse, les MIE couvrent une large gamme de situations dont :

- des maladies dues à des agents d'apparition nouvelle,
- des maladies dont la gamme d'hôtes réceptifs s'est étendue,
- des maladies dont l'agent responsable est nouvellement identifié alors qu'elles étaient déjà largement répandues.

Mohamed M. Fassi Fehri (vétérinaire marocain, expert à l'organisation mondiale de la santé animale) donne, quant à lui, en 2001, dans son livre « les maladies émergentes : dérives des rapports de l'homme et de la nature », la définition suivante : « *Il s'agit de maladies d'extension rapide, susceptibles de poser des problèmes de santé publique à l'échelle locale, régionale ou internationale* ». (26).

Mark E. Woolhouse (Professeur américain d'épidémiologie, spécialiste des maladies infectieuses) propose, en 2002, la définition suivante des agents émergents et réémergents : « *Un agent pathogène émergent peut être défini comme un agent infectieux dont l'incidence augmente suite à sa première introduction chez une nouvelle population hôte* ». « *Un agent pathogène réémergent est un agent dont l'incidence augmente dans une population hôte déjà existante, à cause de certains changements à long terme de son épidémiologie sous-jacente* » (27)

D'après l'IOM, les MIE sont : « *des infections qui sont nouvellement apparues dans la population, cliniquement distinctes, ou qui ont existé, mais dont l'incidence augmente rapidement dans un territoire géographique donné ou dans une population donnée* » (28)

Les CDC (29) définissent les MIE de la façon suivante : « *Les maladies infectieuses émergentes sont des maladies infectieuses dont l'incidence chez l'Homme a augmenté au cours des deux dernières décennies ou qui menace d'augmenter dans un avenir proche. Ces maladies, qui ne respectent aucune frontière, incluent :*

- *les nouvelles infections résultant de mutations ou de l'évolution d'organismes existants,*
- *les infections connues se propageant dans de nouvelles zones géographiques ou au sein de nouvelles populations,*
- *les Infections non connues jusqu'alors et apparaissant dans des zones en cours de transformation écologique,*
- *les anciennes infections réémergentes résultant de résistance antimicrobienne ou de défaillance de mesures de santé publique. »*

Pour l'OMS (30), les expressions MIE et maladies infectieuses réémergentes sont utilisées indifféremment pour désigner les infections qui apparaissent pour la première fois dans une population ou ont existé mais augmentent rapidement en incidence ou gagnent en expansion géographique. Ainsi, elles comprennent les maladies dites nouvelles, les maladies réémergentes ou résurgentes connues et les maladies connues potentiellement épidémiques.

Ainsi pour tous ces auteurs ou organisations internationales de santé, l'augmentation de l'incidence est un préalable (31). Certains scientifiques insistent sur l'incidence réelle, d'autres y incluent le risque d'une augmentation d'incidence.

En Europe, les vétérinaires français Bernard Toma et Etienne Thiry (19) ont manifesté, en 2003, quelques critiques concernant ce concept, et ont émis des recommandations quant à l'emploi du terme « Maladie Emergente ». Ils insistent sur l'importance de toujours vérifier, avant d'utiliser l'expression « Maladie Emergente », que l'augmentation apparente de l'incidence de cette maladie n'est pas simplement due :

- à l'amélioration des outils de diagnostic et de dépistage de cette maladie au cours des dernières années,
- et/ou à l'amélioration des modalités de sa surveillance épidémiologique (par exemple, création d'un réseau dédié à une maladie particulière,
- et/ou au développement de sa médiatisation.

Ils conseillent donc, dans la mesure du possible de :

- réserver l'usage de l'expression « maladie émergente » à des maladies pour lesquelles l'augmentation réelle de l'incidence s'est faite de manière inhabituelle. Ce fut, par exemple, le cas de la première grippe pandémique (A/H1N1) en 2009 contrairement à la grippe saisonnière dont l'incidence augmente de manière habituelle.

- ne jamais utiliser l'expression « maladie émergente » (ou maladie réémergente) sans préciser les caractéristiques de temps et d'espace correspondantes.

Ils proposent ainsi la définition suivante des maladies émergentes : *« une maladie émergente est une maladie dont l'incidence réelle augmente de manière significative dans une population donnée, d'une région donnée et durant une période donnée, par rapport à la situation épidémiologique habituelle de cette maladie. »*

### **I.B.1.c. Classification des maladies infectieuses émergentes**

#### ***I.B.1.c.1. Nouvelles maladies***

##### **a) Maladies inconnues**

Il s'agit de maladies dont l'agent pathogène était jusqu'alors inconnu, ou bien dont les conditions environnementales n'existaient pas avant que ne soient détectées les premières manifestations cliniques.

Les exemples les plus caractéristiques de cette catégorie sont le SIDA (32), maladie emblématique des années 1980, le SRAS, découvert au début du XXI<sup>e</sup> siècle et la pandémie de grippe A/H1N1. Concernant le SRAS, sa présence sporadique avant la pandémie de 2003 est passée inaperçue, sans doute du fait de sa gravité limitée. Il n'a été mis en évidence qu'après la pandémie de 2003, probablement à cause de l'augmentation de la virulence du virus (33).

De nombreuses fièvres hémorragiques sont aussi régulièrement découvertes car ce sont des maladies dues à des virus à ARN présentant un taux de mutation élevé. De ce fait, elles peuvent, comme le SRAS, voir la virulence de leurs agents pathogènes s'accroître et ainsi être détectés.

Les virus Hendra et Nipah, virus proches de celui de la rage appartenant à la famille des *Paramyxoviridae*, ont aussi été découverts récemment (34). Le virus Hendra a été découvert en septembre 1994, à la suite de la mort de trente chevaux et d'un entraîneur dans la ville de Hendra en Australie. Le virus Nipah a, quant à lui, provoqué ses premières épidémies à Singapour et en Malaisie en 1998. Cependant, il n'a été identifié qu'en 1999 lorsqu'il a provoqué une épidémie de maladie neurologique et respiratoire dans des fermes de porcs en Malaisie péninsulaire, entraînant le décès de 105 personnes sur 265 infectées et l'euthanasie d'un million de porcs.

## **b) Maladies nouvelles pour l'espèce humaine**

Il s'agit de maladies qui n'existaient pas dans la population humaine mais qui étaient présentes chez l'animal, et qui se transmettent en général difficilement d'homme à homme.

On peut citer par exemple l'épizootie de grippe aviaire H5N1, hautement pathogène, qui a touché l'Homme en 1997 en Asie puis au Moyen-Orient et en Afrique. En septembre 2008, le nombre de cas mortels était supérieur à 2400, mais aucun d'entre eux n'ont eu lieu dans les pays hautement industrialisés.

La fièvre Ebola est aussi un autre exemple de cette catégorie. Le virus Ebola a été responsable de la raréfaction des grands singes d'Afrique, avant de provoquer des épidémies humaines identifiées depuis 1976 (35).

En réalité, beaucoup d'infections qualifiées de nouvelles pour l'espèce humaine auraient en fait un long passé de zoonose. C'est, par exemple, le cas du VIH pour lequel il a été mis en évidence récemment qu'il a longtemps infecté différents genres de singes (chimpanzés, mangabeyes et gorilles) avant d'infecter l'espèce humaine (36).

### ***I.B.1.c.2. Maladies connues***

## **a) Maladies sans entité nosologique connue**

Il s'agit de maladies ayant vraisemblablement existé avant qu'elles ne soient différenciées et reconnues comme entités nosologiques. C'est le cas le plus fréquent des maladies qualifiées d'émergentes.

On peut citer, appartenant à cette catégorie, les légionelloses et la maladie de Lyme (37) qui sont en émergence depuis les années 1970 aux USA et en Europe.

Mais, pour une partie des scientifiques, certaines de ces maladies sont qualifiées à tort de MIE car l'agent pathogène en cause a été trouvé grâce aux progrès des outils

de diagnostic. C'est le cas, par exemple, de *Helicobacter pylori* responsable de gastrite et/ou ulcère gastroduodéal, de *Tropheryma whipplei* responsable de la maladie de Whipple ou encore de *Bartonella henselae* responsable de la maladie des griffes du chat.

### ***b) Maladies présentant une évolution significative qualitative ou quantitative***

#### ***1) Maladies présentant une évolution qualitative***

Il s'agit de maladies dont l'agent pathogène connu s'est modifié qualitativement dans le temps, devenant donc un agent pathogène dit « variant » et pouvant induire :

- une sensibilité moindre aux agents antimicrobiens (par exemple, création de gènes de résistance),
- un échappement aux vaccins utilisés, phénomène discuté pour le vaccin contre l'hépatite B, la coqueluche et la grippe A/H1N1 de 2009,
- une moins bonne sensibilité des tests de dépistage,
- des modifications de pathogénicité (plus haute virulence, production de toxines nouvelles, nouvelle forme clinique), comme chez certains Norovirus et Rotavirus, principaux agents responsables des épidémies de gastroentérite dans le monde, ou encore chez certaines bactéries comme *Clostridium difficile*, dont les toxines provoquent des diarrhées nosocomiales parfois mortelles.

#### ***2) Maladies présentant une évolution quantitative***

Il s'agit de maladies pour lesquelles des épidémies ou des évènements groupés ont été nouvellement détectés.

C'est le cas, par exemple, des maladies bactériennes à tiques de façon générale (38) (39), des maladies transmises par des aliments ou encore de la rougeole dans les pays développés dans lesquels des épidémies apparaissent régulièrement mais de manière imprévisible (44 cas en France en 2006, 566 en 2008 et 1200 en 2009) (18).

### **c) Maladies présentes dans une nouvelle zone géographique**

Il s'agit de maladies ayant existé dans une région particulière du monde et qui se sont ensuite introduites dans d'autres régions.

On peut citer, par exemple, le cas de l'encéphalite à virus West Nile (flavivirus). Le virus West Nile a été pendant de longues années responsable d'épidémies en Afrique, en Europe de l'est, au Moyen-Orient et en Asie avant d'être détecté pour la première fois sur le continent américain, aux USA, en 1999. Depuis, il diffuse à travers tout le continent nord-américain (18).

Un autre exemple est celui de la « minivariola » due au virus Monkeypox (Poxvirus). La « minivariola » ou variola du singe est une maladie rare qui se manifeste principalement dans les forêts tropicales d'Afrique centrale et d'Afrique occidentale (Sierra Leone, Liberia, Congo, Côte d'Ivoire, Cameroun, Nigeria, Gabon). Cette maladie a été appelée "variola du singe", parce qu'elle a été décrite pour la première fois chez des singes de laboratoire. En 1970, le virus de la variola du singe a été également diagnostiqué chez l'homme. Quelques 400 cas humains de variola du singe ont été enregistrés en Afrique au cours des années 1970 à 1994. Mais la variola du singe est également apparue aux USA en juin 2003, où le virus a été introduit par des marchands d'animaux importateurs de rongeurs africains, puis transmis au chien de prairie dans des animaleries (18).

Enfin, un dernier exemple de cette catégorie, fortement médiatisé ces dernières années, est le virus du chikungunya (arbovirus). A l'origine, endémique en Afrique et dans le Sud-Est asiatique, il s'est ensuite propagé dans l'océan indien (Madagascar, îles des Comores) et en Inde en 2005 et 2006 (populations non immunisées) (40), puis s'est acclimaté à de nouvelles régions du monde comme le sud de l'Europe où le moustique vecteur, *Aedes albopictus*, est désormais installé.

### **I.B.1.d. Les agents pathogènes infectieux responsables des MIE**

#### ***I.B.1.d.1. Description des différents agents pathogènes infectieux***

Les agents infectieux peuvent être :

- des protéines : les prions (agents dits non conventionnels car exempts d'acide nucléique),
- des virus,
- des organismes unicellulaires :
  - procaryotes : certaines bactéries,
  - eucaryotes : les protozoaires parasites et certaines levures ;
- des organismes pluricellulaires :
  - certaines moisissures,
  - les vers parasites ou helminthes.

#### **a) Les bactéries**

Les bactéries sont des organismes vivants microscopiques et procaryotes présents dans tous les milieux (41). Le plus souvent unicellulaires, elles sont parfois pluricellulaires (généralement filamenteuses) et peuvent également former des colonies dont les cellules restent agglutinées au sein d'un gel muqueux (biofilm). Les bactéries sont les plus petits êtres vivants (de taille moyenne comprise 0,2 et 5  $\mu\text{m}$  de longueur) mais sont sans doute les plus nombreux : sur terre, leur masse cumulée serait égale à celle des végétaux. Elles sont, pour la plupart, capables de se multiplier dans les milieux inertes et en absence d'oxygène, car elles sont pour la plupart anaérobies. Les bactéries présentent des morphologies diverses : coques ou cocci (sphériques), bacilles (bâtonnets), vibrions (incurvés), spirochètes (en forme de spirale).

Le corps humain possède dix fois plus de cellules bactériennes que de cellules humaines. La plupart de ces bactéries sont inoffensives ou bénéfiques pour l'organisme. Il existe, cependant, de nombreuses espèces pathogènes à l'origine de maladies infectieuses comme le choléra (*Vibrio cholerae*), la syphilis (*Treponema*



*pallidum*), la peste (bacille *Yersinia pestis*), l'anthrax (*Bacillus anthracis*), la tuberculose (*Mycobacterium tuberculosis*). Le pouvoir pathogène des bactéries dépend notamment de leur production de toxines, de leur pouvoir de pénétration, d'adhésion, de multiplication et de lésion dans l'organisme.

### **b) Les champignons microscopiques**

Les champignons sont de micro-organismes végétaux qui sont souvent présents de manière saprophyte au niveau de l'organisme humain et qui deviennent pathogènes quand les conditions sont favorables : on parle alors de mycoses, qui peuvent être cutanéomuqueuses ou systémiques (41). Le meilleur exemple est le *Candida albicans*, présent sur la peau et les muqueuses, qui se développe, par exemple, à la suite d'un traitement antibiotique ou d'une baisse de l'immunité.

On distingue différents types de champignons :

- Les levures, par exemple *Candida* (candidose)
- Les champignons filamenteux ou moisissures dont *Aspergillus* (aspergillose)
- Les champignons dimorphiques, comme *Histoplasma* (histoplasmosse)
- Les dermatophytes, comprenant les champignons à l'origine de la teigne
- Les divers, dont *Pneumocystis carinii* (pneumocystose)

### **c) Les parasites**

Ils sont le troisième type de micro-organismes susceptibles de provoquer des maladies infectieuses (6). Les parasites vivent aux dépens d'un autre organisme appelé « hôte ». Cette relation biologique s'oppose au commensalisme, où l'un des organismes profite de l'existence de l'autre sans lui nuire ou l'avantager, et la symbiose, où chacun des organismes tire avantage de la coexistence. Les parasites regroupent comme agents pathogènes les protozoaires et les helminthes.

### 1) Les protozoaires

Les protozoaires sont, comme la plupart des bactéries, des micro-organismes unicellulaires, mais de taille beaucoup plus grande, approchant du millimètre pour les plus gros, et possédant un noyau (42). Ils vivent exclusivement dans l'eau, dans les sols humides ou à l'intérieur d'un organisme (dans le mucus pulmonaire, l'intestin, la panse de certains animaux, etc.). Certains peuvent se diviser pour donner deux cellules filles, d'autres se reproduisent de manière sexuée. Enfin, certains vivent sous forme de kyste qui leur sert de protection dans l'attente de pouvoir se développer dans un milieu plus favorable.

Ils sont connus pour être responsables de nombreuses maladies telles que le paludisme (parasites du genre *Plasmodium*) et certaines dysenteries, telle que l'amibiase (*Entamoeba histolytica*).

### 2) Les helminthes

Les helminthes, également connus sous le nom de vers parasites, sont de grands organismes multicellulaires, qui, à maturité, peuvent généralement être vus à l'oeil nu (43). Les helminthes incluent des représentants de deux groupes d'animaux, les Plathelminthes et les Némathelminthes, qui comprennent chacun à la fois des vers parasites et des vers non parasites.

Les helminthes, selon l'espèce considérée et leur étape de développement, parasitent différents organes, dont :

- l'intestin (principalement) comme *Fasciolopsis buski* responsable de distomatose intestinale
- les réseaux sanguin et lymphatique,
- les tissus conjonctifs et organes creux : cavités urogénitales, poumons (par exemple, *Syngamus trachea*, parasite hématophage des poumons des oiseaux).

### d) Les virus

Les virus, quant à eux, ne sont pas considérés comme des êtres vivants selon de nombreuses définitions du vivant, même si le débat est encore ouvert entre les scientifiques (41). Dix fois plus petits que les bactéries, ils sont incapables de se

reproduire seuls. Ils doivent pour cela infecter les cellules d'un organisme vivant. Les virus sont constitués d'un génome entouré d'une membrane appelée « capside ». Celle-ci contient des substances qui leur permettent de s'amarrer à une cellule et de percer un trou dans la paroi cellulaire. La capside reste à l'extérieur mais injecte le matériel génétique viral à l'intérieur de la cellule. Ce matériel va s'insérer dans celui de la cellule, qui se met à produire du génome viral et des capsides virales. Des centaines de petits virions se développent ainsi, jusqu'à ce que la cellule éclate. Les virus libérés peuvent dès lors contaminer massivement d'autres cellules. Un certain nombre de virus se retrouve dans la circulation sanguine provoquant une forte poussée de fièvre. Certains y meurent, mais d'autres utilisent cette voie pour coloniser d'autres organes ou tissus.

Les virus sont responsables d'un grand nombre d'infections tels que la grippe, certaines formes de méningites, la rougeole, les oreillons, la rubéole, le SIDA.

### **e) Les prions**

Les prions sont un type d'agent pathogène de nature protéique (constitué d'une protéine ayant adopté une conformation ou un repliement anormal) qui, contrairement aux agents infectieux conventionnels tels que les virus, les bactéries ou encore les parasites, sont exempts d'acide nucléique (acide désoxyribonucléique (ADN) et acide ribonucléique (ARN)) comme support de l'information infectieuse. Le terme « prion » a été introduit pour la première fois en 1982 par Stanley Prusiner et correspond à l'acronyme de « PRoteinaceous Infectious ONly particle » (particule protéique infectieuse) (44). On distingue les prions de mammifères qui infectent l'humain et différentes espèces animales des prions retrouvés chez les champignons comme chez *Saccharomyces cerevisiae* (levure de boulanger).

Les prions de mammifères sont les agents causals des Encéphalopathies Spongiformes Transmissibles (EST). Parmi les EST les plus connues, on peut citer chez l'homme les différentes formes de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (ESB), l'insomnie fatale familiale, et chez l'animal la tremblante du mouton et de la chèvre, ou encore l'encéphalopathie spongiforme bovine. L'ensemble de ces maladies se caractérise par une dégénérescence du système nerveux central liée à la propagation ou la multiplication des prions chez l'hôte infecté. D'un point de vue anatomo-pathologique, on observe ainsi au niveau de l'encéphale la formation de vacuoles,

une mort des neurones, une gliose et l'accumulation d'une protéine de l'hôte, la PrPC, sous une conformation anormale alors dénommée PrPSc.

#### ***I.B.1.d.2. Profil des agents pathogènes émergents***

En 2005, Mark E Woolhouse et Sonya Gowtage-Sequeria ont identifié les différentes espèces responsables de maladies infectieuses chez l'homme et plus précisément celles responsables de MIE (45).

##### **a) Agents pathogènes responsables des maladies infectieuses**

Un total de 1407 espèces d'agents infectieux a été rapporté comme étant pathogènes pour l'homme. La distribution taxonomique de l'ensemble des espèces répertoriées est la suivante :

- 38 % de bactéries,
- 23 % de champignons,
- 20 % d'helminthes,
- 15 % de virus et prions et
- 4 % de protozoaires.

Sur l'ensemble de ces espèces, 58 % sont dites zoonotiques, c'est-à-dire se transmettant de l'animal à l'homme ou vice-versa.

##### **b) Agents pathogènes responsables des MIE**

Sur l'ensemble des espèces infectieuses pour l'homme, plus de 170 sont dites émergentes, ce qui représente 13 % de l'ensemble des agents infectieux pathogènes pour l'homme. La distribution taxonomique des agents pathogènes émergents diffère de celle de l'ensemble des espèces infectieuses, elle est composée comme suit :

- 44 % de virus et prions
- 31 % de bactéries
- 12 % de champignons
- 8 % de protozoaires

- 6 % d'helminthes

Sur l'ensemble de ces agents pathogènes émergents, environ 75% sont zoonotiques.

Ces différents résultats associés à de plus anciens (45) (27) permettent de définir ce que l'on pourrait appeler « le portrait-robot » de l'agent pathogène émergent. L'agent pathogène émergent caractéristique est :

- un virus à ARN,
- zoonotique (avec un spectre d'hôte réservoir large, à la fois d'un point de vue écologique et taxonomique),
- à transmission vectorielle, spécialement par des insectes piqueurs qui s'alimentent sur plusieurs espèces,
- apte à utiliser un récepteur cellulaire conservé entre les espèces hôtes,
- potentiellement transmissible entre hommes, mais actuellement rare,
- localisé dans des zones connaissant des changements écologiques, démographiques ou sociaux.

#### **I.B.1.e. De l'émergence à la pandémie**

Tous les agents pathogènes émergents ne provoquent pas d'épidémie ou de pandémie. Le parcours est complexe et seule une minorité d'agents infectieux se propagera dans le monde entier.

Avant de voir les processus d'apparition des épidémies et des pandémies, il est important de revenir sur la définition de ces termes et leur intrication dans l'épidémiologie des maladies.

### ***I.B.1.e.1. Occurrence des maladies***

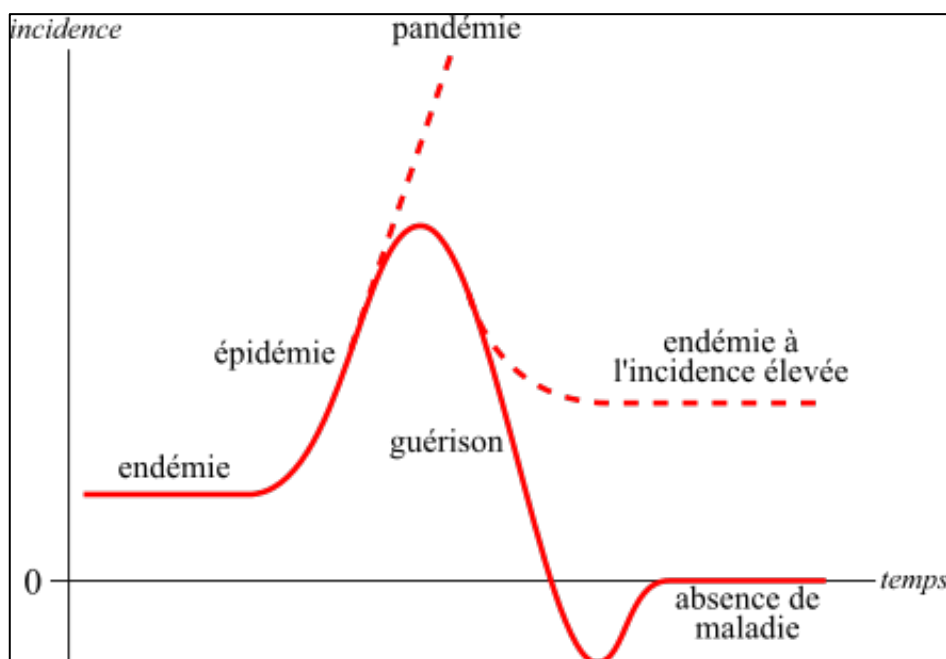
#### **a) Définitions**

- **Endémie** (du grec *endêmos*, qui reste dans son pays) : persistance, dans une région, d'une maladie particulière, soit qu'elle y règne constamment, soit qu'elle revienne à des époques déterminées (46).
- **Epidémie** (du grec *epidêmia*, propagation d'une maladie contagieuse dans un pays) : développement d'une maladie ou d'un phénomène pathologique qui atteint simultanément de nombreux individus répartis dans un territoire plus ou moins étendu et soumis à des influences identiques et inhabituelles (46)
- **Pandémie** (du grec *pandêmia*, le peuple entier) : propagation d'une maladie infectieuse à presque tous les habitants d'une région plus ou moins étendue, parfois à l'humanité toute entière (46).

#### **b) Evolution possible de l'incidence d'une maladie**

Sur la base de ces définitions, et comme illustré dans la figure 3, une endémie, peut se développer en épidémie si les conditions environnementales le permettent (47). Par la suite, l'épidémie peut soit s'étendre et devenir une pandémie (cas du VIH), soit régresser, l'incidence devenant très faible, nulle voire négative. Si elle reste localisée dans l'espace, elle devient une endémie limitée à certaines régions (cas actuel de la poliomyélite). Elle peut aussi éventuellement disparaître totalement.

Une épidémie peut également surgir sans qu'il y ait eu d'endémie préalable. C'est le cas par exemple à la suite d'un accident provoquant la dissémination du vecteur pathogène dans un environnement où il était jusqu'alors inexistant (prévalence et incidence initialement nulles). Dans de telles circonstances, seuls quelques cas suffisent pour provoquer un accroissement très significatif de l'incidence de la maladie et lui donner le caractère épidémique.



**Figure 3. Représentation des évolutions de l'incidence d'une maladie (48)**

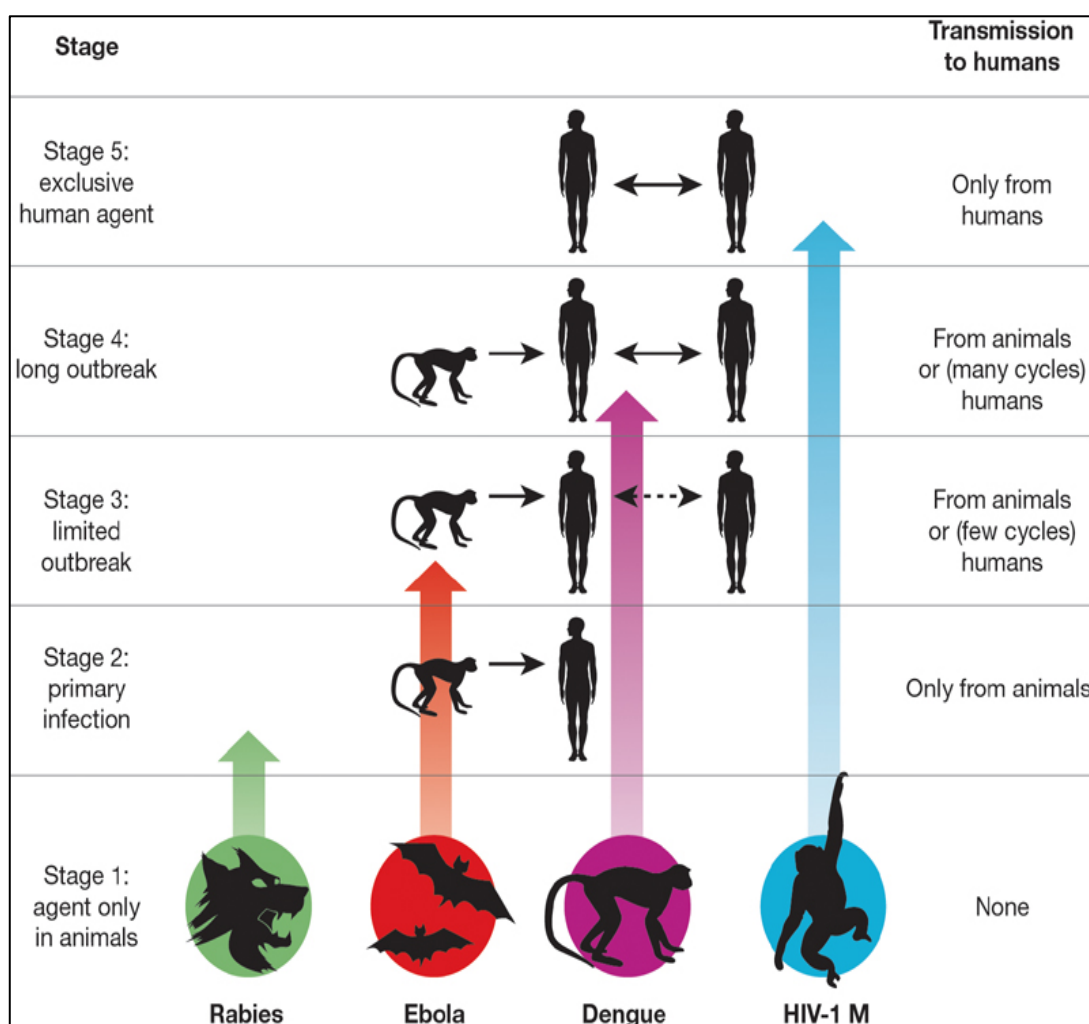
#### ***I.B.1.e.2. Processus d'apparition des épidémies et des pandémies***

Différents chercheurs ont séparé le processus d'apparition des épidémies et des pandémies en différentes étapes bien distinctes. Stephen S. Morse a initialement divisé le processus en deux étapes : la phase d'introduction de l'agent pathogène dans une nouvelle espèce, comme par exemple l'espèce humaine, et la phase d'installation/dissémination. (25)(49).

Nathan D. Wolfe (virologue américain) et al., ont, quant à eux, développé en 2007, un modèle en 5 phases, aussi appelé « pyramide du pathogène », pour représenter successivement l'adaptation du pathogène à l'homme et la transmission du pathogène dans sa nouvelle population, passant de l'incapacité du pathogène à infecter la population humaine (étape 1) jusqu'à l'infection exclusive de la population humaine (étape 5) (figure 4) (50) :

- **phase 1** : L'agent pathogène est présent chez les animaux et non chez les humains
- **phase 2** : L'agent pathogène zoonotique est transmis à l'homme mais pas d'homme à homme (anthrax, rage, etc.)

- **phase 3** : L'agent pathogène zoonotique présente quelques cycles de seconde transmission à l'homme mais meurt peu de temps après (Marburg, etc.)
- **phase 4** : La maladie existe à la fois chez les animaux et les humains qui peuvent être infectés par contact avec les animaux sauvages mais aussi selon une transmission interhumaine excluant l'animal (dengue, etc.)
- **phase 5** : L'agent pathogène est présent uniquement chez les humains (VIH, etc.).



**Figure 4. Illustration de l'adaptation du pathogène à son nouvel hôte (50)**

Plus récemment, en 2012, Stephen S. Morse, et al. ont proposé une représentation alternative de l'émergence des épidémies. Cette représentation en 3 étapes met l'accent sur la dynamique de l'infection et non, comme auparavant, sur les propriétés de l'agent pathogène (figure 5) (51).

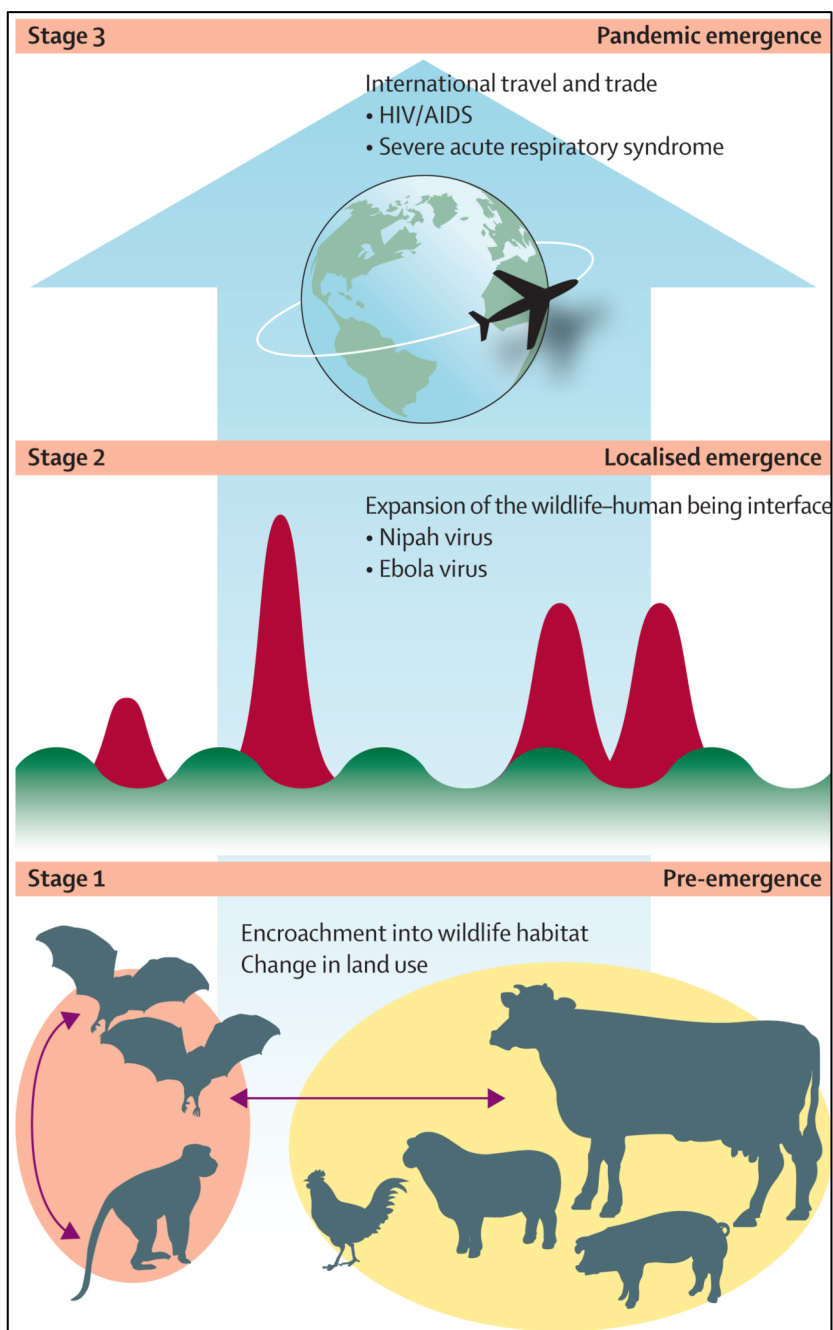


Les 3 étapes sont les suivantes :

- **Étape 1** (pré-émergence / infection de population animale) : l'agent pathogène présumé pandémique est toujours dans son réservoir naturel. Les changements écologiques, sociaux, ou socio-économiques, modifient les caractéristiques de transmission de l'agent pathogène directement au sein de sa population hôte ou la transmission inter-hôtes et permettent ainsi à l'agent pathogène d'augmenter sa propagation au sein de sa population hôte, de se propager dans une nouvelle région, ou d'infecter une nouvelle population ou espèce animale. Chacun de ces derniers changements augmente la probabilité de contact entre l'agent pathogène et la population humaine et l'infection de celle-ci. Les facteurs responsables de l'émergence de la phase 1 sont principalement des transformations environnementales, agricoles et démographiques.

- **Étape 2** (émergence localisée / passage à l'homme) : Elle correspond au premier passage d'un agent pathogène zoonotique à l'être humain. Les causes de cette contamination humaine vont de la manipulation des animaux sauvages destinés à l'alimentation, à l'exposition des hommes à des vecteurs de contamination dans les marchés aux bestiaux, dans les fermes d'élevage ou bien dans la nature. Les conséquences varient très largement, pouvant aller de la contamination de petits groupes d'humains (ex : virus Menangle) à de larges épidémies, certaines avec une transmission d'humain à humain limitée (ex : virus Ebola) et d'autres sans (ex : virus Hendra).

- **Étape 3** (émergence d'une épidémie/pandémie) : l'agent infectieux se transmet de façon durable d'homme à homme et se propage à grande échelle. Cette étape, correspondant au stade pandémique, est souvent facilitée par les voyages aériens internationaux et les déplacements des réservoirs hôtes et des vecteurs, par le biais des échanges commerciaux (ex : virus West Nile). Les pandémies sont rares car peu de pathogènes capables d'une transmission interhumaine peuvent se maintenir assez longtemps pour pouvoir se propager à grande échelle (ex : virus Nipah au Bangladesh).



**Figure 5. Illustration de l'émergence d'une pandémie (51)**

## ***I.B.2. Etat de la situation des maladies infectieuses de nos jours***

### **I.B.2.a. Place des maladies infectieuses dans la hiérarchie de la mortalité**

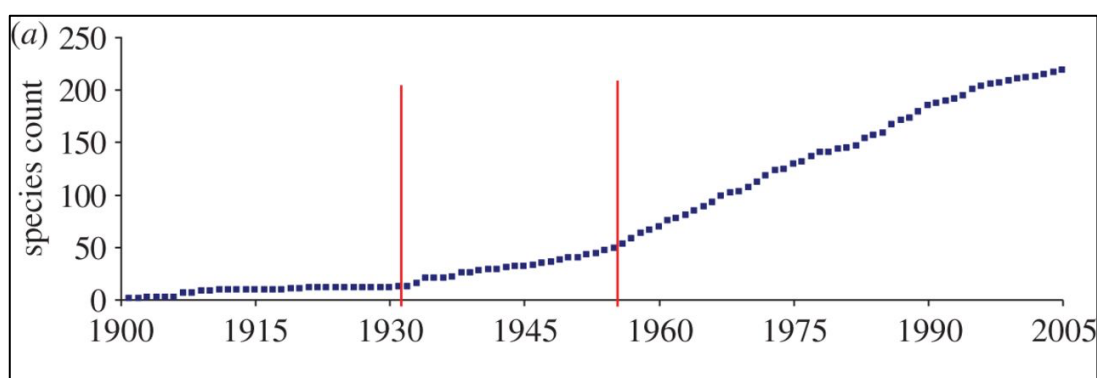
Bien que les maladies chroniques pèsent de plus en plus sur les causes de décès, les maladies infectieuses n'ont pas disparu du paysage des pathologies actuelles et sont toujours l'un des principaux facteurs de morbidité et de mortalité au monde, en particulier dans les pays à faible revenu et chez les jeunes enfants (tableau IV) (52). Trois maladies infectieuses ont encore été classées, par l'OMS en 2012, parmi les dix principales causes de décès à l'échelle mondiale. Il s'agit des infections des voies respiratoires inférieures (3,1 millions de décès), du SIDA (1,5 millions de décès) et des maladies diarrhéiques (1,5 million de décès). Dans les pays à faible revenu, le paludisme et la tuberculose représentent deux maladies supplémentaires parmi les dix principales causes de décès.

<b>Rang</b>	<b>Au niveau Mondial</b>	<b>Pays à faible revenu</b>	<b>Pays à fort revenu</b>
<b>1</b>	Cardiopathies ischémiques	<u>Infections des voies respiratoires basses</u>	Cardiopathies ischémiques
<b>2</b>	Attaques cardiaques	<u>SIDA</u>	Attaques cardiaques
<b>3</b>	Bronchopneumopathie chronique obstructive	<u>Infections diarrhéiques</u>	Cancers du poumon
<b>4</b>	<u>Infections des voies respiratoires basses</u>	Attaques cardiaques	Maladie d'Alzheimer
<b>5</b>	Cancers du poumon	Cardiopathies ischémiques	Bronchopneumopathie chronique obstructive
<b>6</b>	<u>SIDA</u>	<u>Paludisme</u>	<u>Infections des voies respiratoires basses</u>
<b>7</b>	<u>Infections Diarrhéiques</u>	Complications chez bébés prématurés	Cancer du colon
<b>8</b>	Diabète	<u>Tuberculose</u>	Diabète
<b>9</b>	Accidents de la route	Traumatismes et asphyxie néonatales	Cardiopathies hypertensives
<b>10</b>	Cardiopathies hypertensives	Malnutrition	Cancer du sein

**Tableau IV. Les dix principales causes de décès dans le monde (53)**

### I.B.2.b. Evolution du nombre d'agents pathogènes découverts

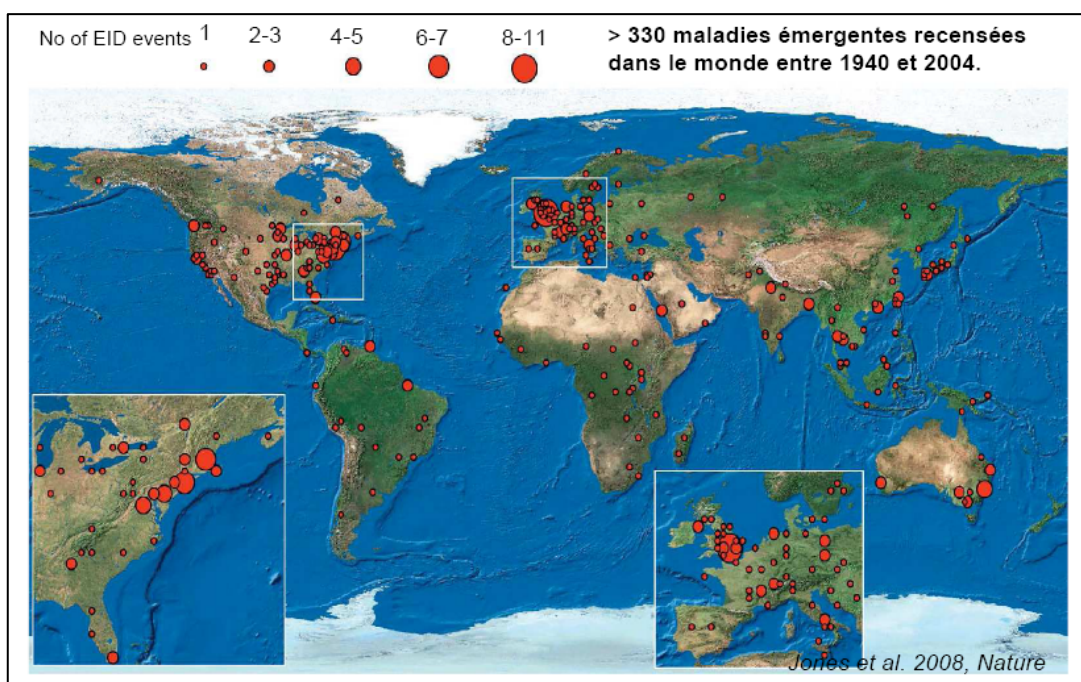
Comme il a été vu auparavant, les virus représentent le type d'agents pathogènes émergents prédominant chez l'homme. Il existe plus de 200 virus reconnus comme pouvant être pathogènes pour l'homme. Le premier d'entre eux à avoir été mis en évidence est le virus de la fièvre jaune en 1901. Depuis, la courbe d'évolution de description de nouvelles espèces de virus rencontrées chez l'humain, dont les plus connus (chikungunya, monkeypox, orthopovirus, Ebola, filovirus, VIH) ont été découverts seulement à partir de la deuxième moitié du XX<sup>e</sup> siècle, est une courbe exponentielle (figure 6) (17). Même si la courbe reflète les avancées technologiques en termes de recherche, l'effort investi dans la détection de nouveaux virus, son extrapolation suggère qu'il existe un nombre important d'espèces de virus humains encore non identifiées (54) pouvant émerger et provoquer de nouvelles épidémies.



**Figure 6. Courbe de découverte - nombre cumulé d'espèces de virus humains** (54)

### I.B.2.c. Les zones d'émergence

A s'en tenir aux statistiques globales des maladies infectieuses émergentes apparues entre 1940 et 2004, il semblerait que celles-ci soient plus importantes au Nord qu'au Sud (figure 7) (55).



**Figure 7. Carte de l'origine des évènements infectieux émergents (55)**

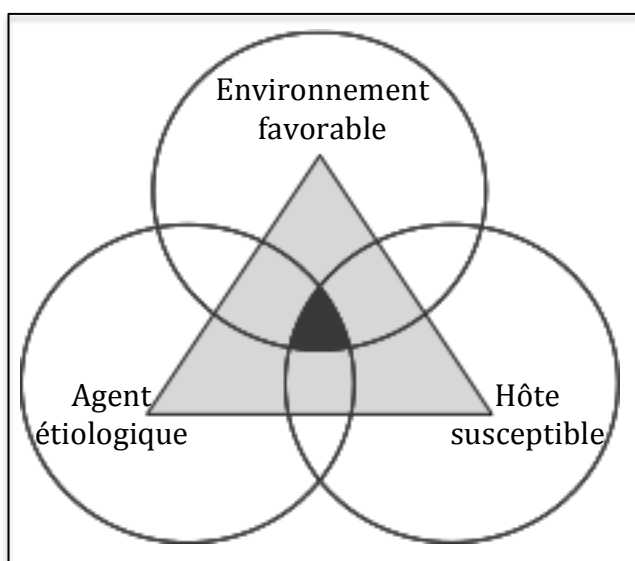
En réalité, il faut se méfier des statistiques, car elles reflètent aussi la plus grande capacité des pays du Nord à observer l'apparition de nouvelles maladies (17). En effet, les origines géographiques des MIE sont significativement corrélées à des facteurs socio-économiques, environnementaux et écologiques. Ces facteurs fournissent une base pour identifier les régions d'où de nouvelles maladies infectieuses émergentes sont les plus susceptibles de provenir. Ces régions sont qualifiées de « hot spots » d'émergence de maladies. Comme il sera détaillé dans la suite de cette thèse, de nombreux facteurs (par exemple, le changement d'utilisation des terres, de l'agriculture) sont corrélés à l'émergence des maladies infectieuses. Toutefois, les données sur la densité et la croissance de la population humaine sont les plus représentatives des changements anthropiques. C'est donc surtout dans les pays du Sud où la croissance démographique et la densité urbaine sont fortes que réapparaissent des maladies « oubliées » comme la fièvre hémorragique virale, la variole du singe, le chikungunya, le SIDA, la peste, la tuberculose, le choléra ou la trypanosomiase humaine africaine.

### ***I.B.3. Phénomène d'émergence des agents infectieux***

Sur le plan biologique, les maladies infectieuses peuvent être considérées comme une forme de relation hôte/agent pathogène (24). Le plus souvent l'hôte et l'agent pathogène coexistent pacifiquement car les génotypes hautement pathogènes susceptibles de détruire l'hôte sont éliminés, tout comme les hôtes sensibles dépourvus d'immunité acquise ou innée. Plus globalement, l'émergence d'une maladie dans une population humaine est un phénomène transitoire souvent erratique et, sous sa forme la plus grave, est généralement la conséquence d'une instabilité ou d'un changement social ou environnemental brusque. L'interaction entre l'hôte et l'agent pathogène s'inscrit donc le plus généralement dans un équilibre plus complexe intégrant l'environnement dans lequel vivent les deux acteurs.

#### **I.B.3.a. La triade épidémiologique**

Ces relations entre hôte, agent pathogène et environnement sont représentées dans la triade épidémiologique, concept développé par Stanislas F. Snieszko en 1974 (figure 8) (56). Cette représentation, sous la forme d'un triangle, illustre clairement les facteurs responsables de l'émergence, à savoir non seulement l'agent pathogène, l'hôte, qu'il soit humain ou animal, et l'environnement, social et politique, mais aussi les interactions complexes qui existent entre ces trois éléments fondamentaux.



La maladie (triangle noir) ne se déclare qu'à l'intersection des trois ensembles de conditions nécessaires.

**Figure 8. Schématisation du principe d'équilibre (56)**

Les facteurs de risques de l'émergence d'une maladie peuvent être intrinsèques, c'est-à-dire liés à l'hôte ou à l'agent pathogène, ou extrinsèques, c'est-à-dire liés à l'environnement.

#### ***I.B.3.a.1. Facteurs intrinsèques : l'agent pathogène et l'hôte***

Les facteurs de risque dits intrinsèques tiennent compte de l'agent pathogène et de son éventuel vecteur, de l'hôte (caractéristiques génétiques, immunité, comportements, etc.) ainsi que de leurs interactions (3).

#### **a) Evolution et adaptation des agents et des vecteurs**

Les agents infectieux ont la capacité d'évoluer et de s'adapter à leur environnement. Ils peuvent, par exemple, devenir plus virulents ou plus contagieux, produire de nouvelles toxines, changer leur apparence pour tromper la mémoire immunitaire de leurs hôtes ou, plus rarement, devenir pathogènes alors qu'ils ne l'étaient pas auparavant. (24).

Les vecteurs possèdent eux aussi la capacité de s'adapter en augmentant, par exemple, leur résistance aux pesticides suite à l'utilisation abusive de ces produits. Cette résistance leur permet de se multiplier de façon incontrôlée et augmente les risques de transmission des agents microbiens à transmission vectorielle. Ils peuvent également être introduits dans un nouvel environnement propice ou s'adapter à de nouvelles conditions environnementales. Ils permettent alors la transmission d'infections qui, auparavant, ne représentaient pas de menace pour la santé publique (57).

#### **b) Hôte**

Les mécanismes incriminés dans l'augmentation de la susceptibilité de l'hôte sont l'immunodépression ainsi que l'altération des barrières naturelles de protection, qui diminuent la capacité de l'hôte à se défendre contre les agressions microbiennes. L'immunodépression peut être congénitale ou acquise. Le SIDA est un

exemple d'immunodépression acquise comme certains traitements médicaux (58) (59). La grossesse et certaines maladies chroniques évolutives sont également des circonstances où l'immunité peut être réduite (60).

### **c) Interactions entre les agents pathogènes et leurs hôtes**

Avant d'émerger, la plupart des agents pathogènes étaient inconnus car se trouvaient dans un état d'équilibre avec leurs hôtes et vecteurs naturels. C'est la rupture de cet équilibre, sous l'effet de facteurs extrinsèques divers, qui est à l'origine des émergences ou réémergences, plus ou moins réussies, des maladies infectieuses (3).

#### ***I.B.3.a.2. Facteurs extrinsèques : facteurs écologiques et anthropiques***

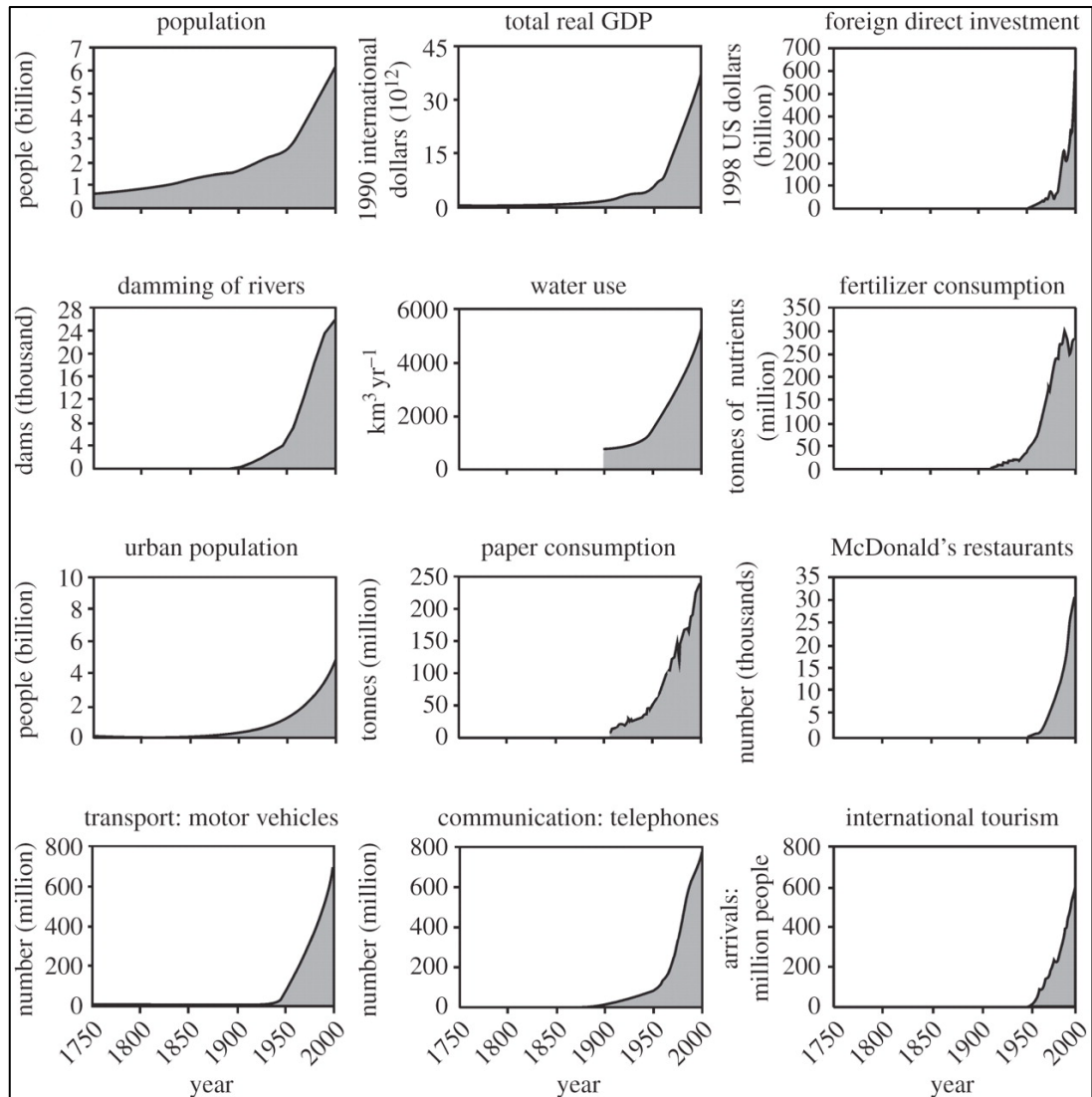
Si les facteurs intrinsèques sont nécessaires, ils ne sont pas suffisants pour expliquer l'émergence des épidémies. Les facteurs extrinsèques jouent effectivement un rôle indispensable dans leur survenue.

Les facteurs extrinsèques sont de deux natures. Ils peuvent être dépendants des éléments de l'environnement naturel (pluviométrie, climat, disponibilité des ressources alimentaires, etc.) ou bien être, comme le plus souvent, de nature anthropique, c'est-à-dire en rapport avec les modifications infligées par l'homme à l'écosystème. Ces deux groupes de facteurs sont souvent étroitement liés. Les modifications écologiques induites par l'homme peuvent, en effet, largement influencer les paramètres naturels d'émergence des agents pathogènes. (61). L'effet de serre en particulier peut avoir une influence importante sur le réchauffement de la planète et par conséquent sur l'écologie des vecteurs et des maladies qu'ils sont susceptibles de transmettre. Malgré les nombreuses recherches menées sur ce phénomène, il est difficile de prévoir l'amplitude du réchauffement du globe terrestre dans les années à venir, et son impact à court terme demeure minime (62) (45) (25). En revanche, il a été montré que les modifications apportées par l'homme à l'écosystème aboutissent souvent à des perturbations favorables à l'émergence des maladies.



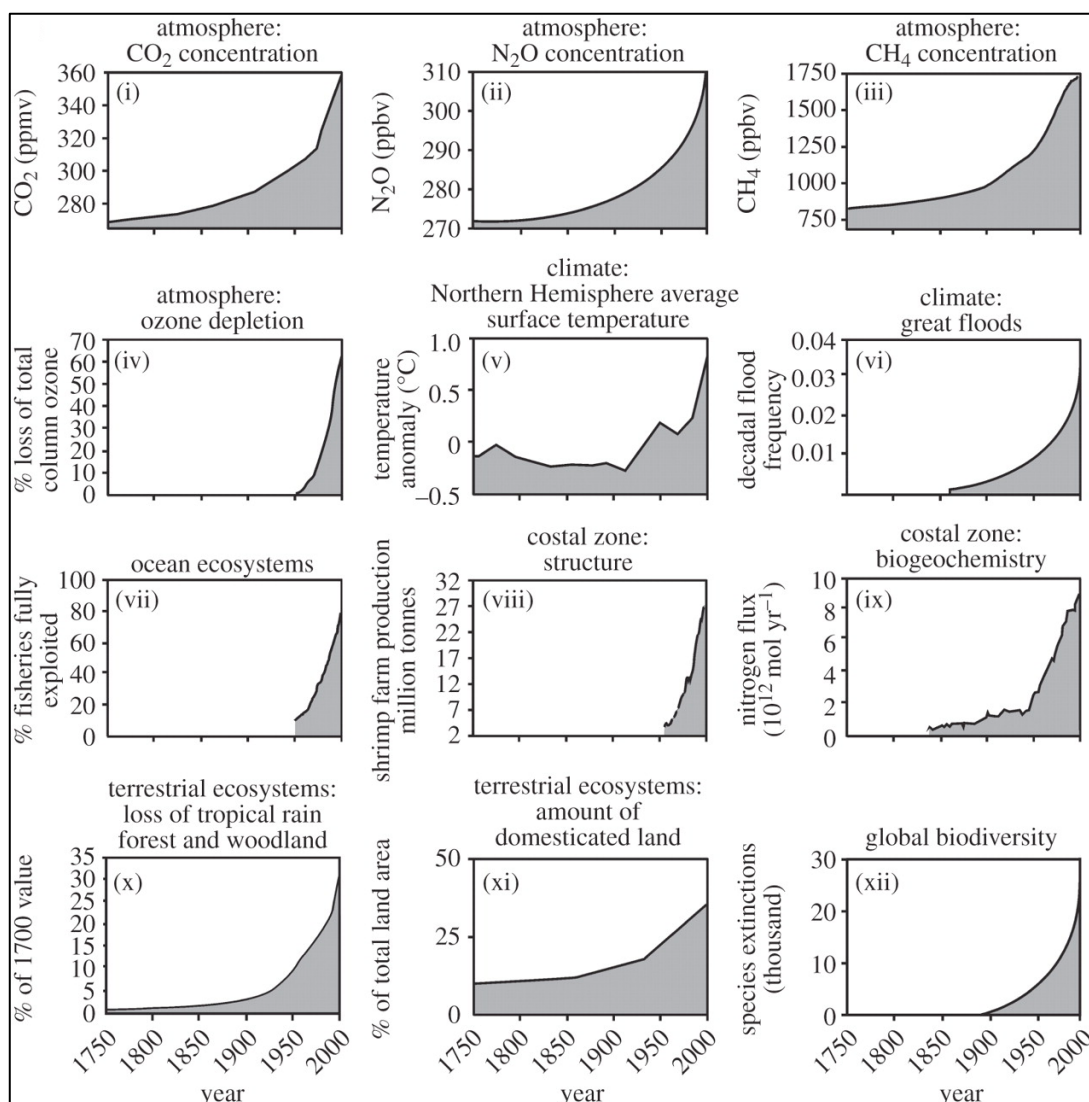
### I.B.3.b. L'homme responsable majeur de « la grande accélération »

L'étude des paramètres caractéristiques du mode de vie des Hommes au cours des trois derniers siècles (figure 9), met en évidence un net changement de notre manière de vivre à partir des années 1950.



**Figure 9. Evolution des paramètres caractéristiques du mode de vie, 1750-2000 (63)**

Une série similaire d'indicateurs, présentée dans la figure 10, révèle les effets des changements massifs de l'activité humaine sur l'environnement au cours de la même période.



**Figure 10. Evolution des paramètres environnementaux, 1750-2000 (63)**

Ces différents graphiques supportent l'hypothèse que l'homme joue un rôle prépondérant dans les modifications de l'environnement. De plus, l'évolution nette du mode de vie des hommes et des paramètres environnementaux à partir des années 1950, coïncide avec la troisième transition épidémiologique, c'est à dire avec l'émergence de nouveaux agents pathogènes et la réémergence d'agents pathogènes connus. Ainsi, il est donc primordial d'étudier le comportement de l'Homme et ses actions pour comprendre et anticiper l'émergence des épidémies futures. Il sera donc traité, dans la deuxième partie de cette thèse, du rôle de l'homme et de ses actions dans l'émergence des maladies et épidémie.

## **II. PARTIE 2 :**

### **Les facteurs anthropiques d'émergence des épidémies**

Après l'analyse de la littérature des maladies émergentes, Mark E. Woolhouse et Sonia Gowtage-Sequeria ont présenté en 2005, une classification des principaux facteurs à l'origine de l'augmentation de l'incidence des maladies émergentes dans la population humaine (45). Ces facteurs sont les suivants :

1. changements de l'usage des sols, des pratiques agricoles et agronomiques ainsi que des procédés qui en découlent (exemples : infection à virus Nipah en Asie du Sud-Est, ESB),
2. changements démographiques, sociétaux et comportementaux (exemples : coqueluche humaine, VIH, syphilis),
3. précarité des conditions sanitaires (exemples : choléra, tuberculose),
4. conditions liées à l'hôpital ou à des erreurs de soins et de pratiques médicales (exemple: maladies nosocomiales, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*),
5. évolution des agents pathogènes (résistance aux antibiotiques, augmentation de virulence (chikungunya, grippe A/H5N1),
6. contamination par les aliments ou l'eau (*E. coli*, ESB, *Salmonella*),
7. voyages et échanges humains intercontinentaux (dengue, grippe saisonnière, grippe A/H5N1),
8. défauts, désorganisation des systèmes de santé et de surveillance (Maladie du sommeil en Afrique centrale, maladies à tique et tuberculose en ex-Union des Républiques Socialistes Soviétiques (URSS)),
9. transports économiques de biens commerciaux et d'animaux (virus Monkeypox, H5N1, *Salmonella*),
10. changements climatiques (paludisme en Afrique de l'Est, dengue en Asie du Sud-Est, leishmaniose viscérale en Europe du Sud).

Ces principaux facteurs ont été confirmés par une autre étude publiée en 2008 qui place en tête des facteurs responsables des évolutions de 1940 à 2004, les changements dans l'usage des terres, l'évolution de l'agriculture et de l'industrie agricole, le commerce et les voyages internationaux ainsi que les évolutions des « industries médicales » (55).

## **II.A. Modification de l'usage des sols**

Les changements sont, parmi les facteurs responsables de l'émergence de maladies infectieuses, les plus fréquents et les plus importants. Ces transformations environnementales peuvent être liées aux variations climatiques et/ou majoritairement aux transformations anthropiques (64). Il ne sera traité dans cette partie que les modifications de l'usage des sols d'origine anthropique.

### ***II.A.1. Déforestation***

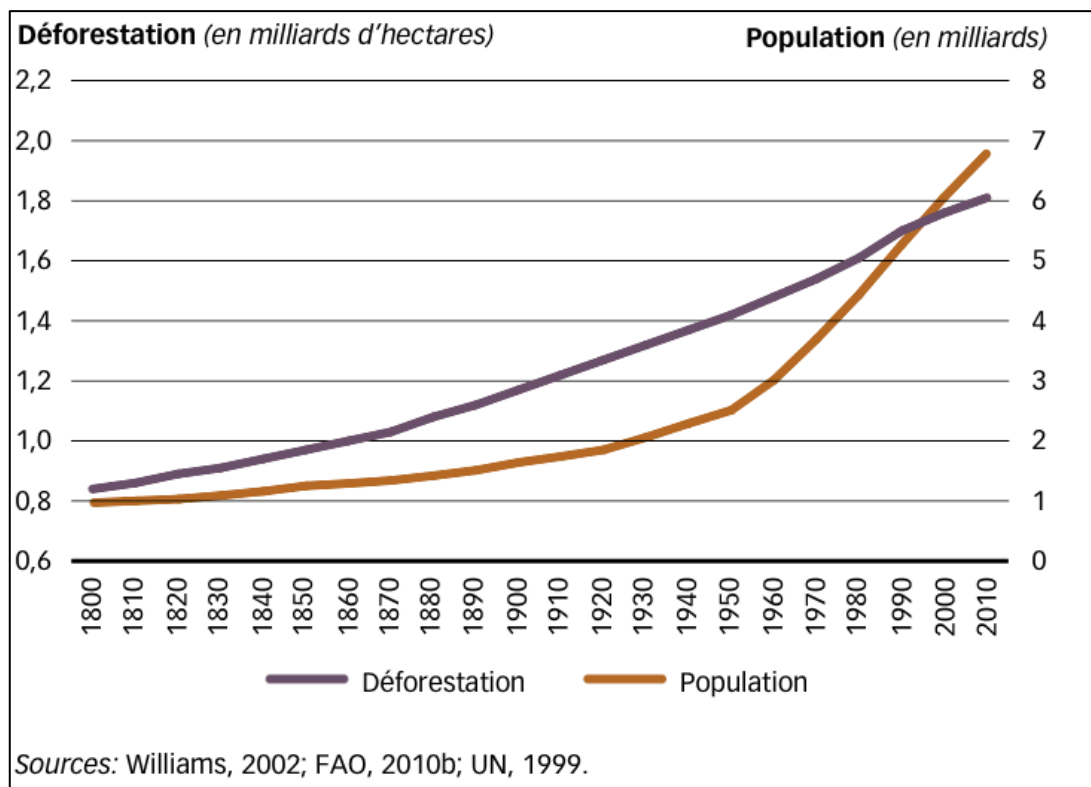
#### **II.A.1.a. Accélération de la déforestation**

Le défrichage et la déforestation sont des pratiques aussi vieilles que la civilisation humaine. En effet, comme il a été décrit dans la première partie, l'homme a commencé à déboiser les terres il y a 10 000 ans, afin de développer l'agriculture, l'élevage et la sédentarisation des populations (61).

La déforestation s'est fortement accélérée, bien plus tard, depuis le début du XX<sup>e</sup> siècle, avec la forte croissance de la population mondiale. Les pertes nettes de forêts ont été estimées par la *Food and Agriculture Organization* (FAO) à environ 52 millions d'hectares au cours des dix dernières années (130 millions d'hectares de pertes et 78 millions d'hectares de terres forestières récupérées, principalement grâce aux plantations forestières et à l'expansion naturelle des forêts) (65) et à 1,8 milliards d'hectares sur les 5 000 dernières années. À l'échelle mondiale, la déforestation a plus ou moins suivi le rythme de la croissance démographique, même si elle était plus rapide que celle-ci avant 1950 puis, plus lente depuis cette date (figure 11) (65).

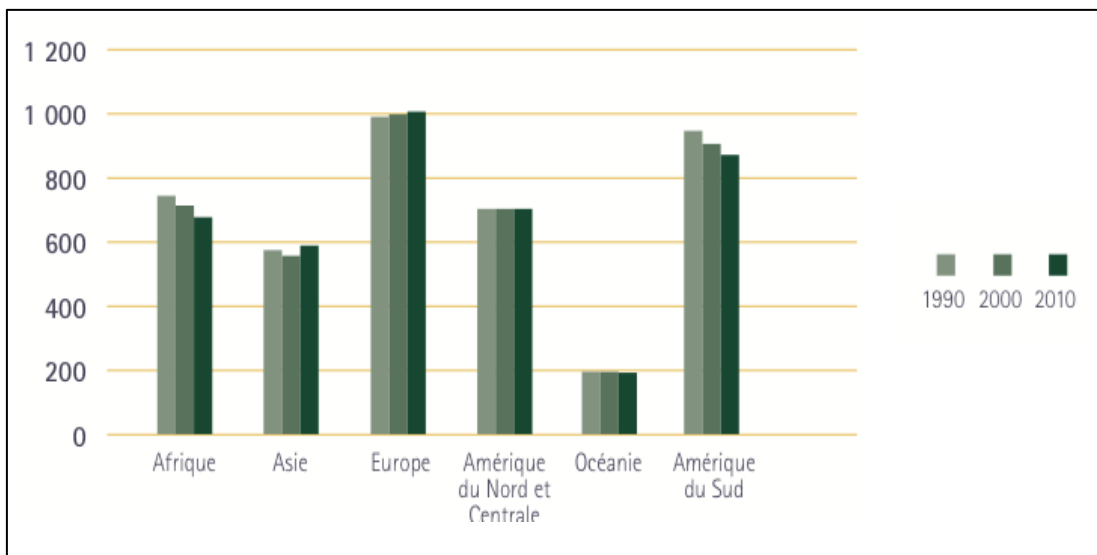
Les taux de déforestation et de croissance démographique ont plusieurs caractéristiques communes : ils ont tendance, l'un comme l'autre, à varier entre les différentes régions du monde. Ils ont aussi tendance à augmenter pendant les périodes de développement économique et à se stabiliser, voire à baisser, lorsque la

société a atteint un certain niveau de richesse.



**Figure 11. Evolution de la population mondiale et de la déforestation cumulée (65)**

Mais malgré la diminution du taux de déforestation ces dernières années dans la plupart des régions développées (USA et certaines régions d'Europe), les écosystèmes forestiers sont encore en grande partie menacés et plus particulièrement en Amérique du Sud et en Afrique (figure 12). Selon les recherches du World Ressource Institute, 30 % du couvert forestier mondial a été effacé et 20 % supplémentaire a été dégradé. Une grande partie restante a été fragmentée, laissant seulement environ 15 % des forêts primitives intactes (66).



**Figure 12. Tendence de la superficie forestière (millions d'hectares), 1990 à 2010 (67)**

#### **II.A.1.b. Causes et conséquences de la déforestation**

Une grande partie du récent défrichage des forêts tropicales a été motivée par la nécessité de fournir des terres d'habitation pour les populations croissantes et pour le développement des activités économiques qui y sont associées, dont les principales sont (74) :

- l'agriculture
- l'élevage de masse
- le déboisement et le commerce du bois
- les extractions minières
- les barrages hydroélectriques
- la construction de routes

En outre, l'expansion et la libéralisation du commerce n'ont fait qu'accélérer ce phénomène, rendant la déforestation financièrement attrayante pour les pays endettés. La demande accrue en bois des pays développés a transformé l'abattage des arbres en un commerce lucratif (68). Pour assurer la croissance de leur économie nationale, de nombreux pays ont défriché une partie de leurs terres pour l'agriculture ou pour la vente des arbres bien qu'au final, ces activités aient souvent alloué à ces pays un avantage économique que minime et transitoire (65).

La déforestation entraîne d'énormes pertes en termes de faune et de flore et impacte en conséquence la santé humaine de diverses manières. Par exemple, les forêts jouent un rôle important dans l'absorption du dioxyde de carbone, le rayonnement solaire et les niveaux de précipitation. La perte de ces fonctions peut conduire à des conditions climatiques plus extrêmes à des échelles locale et mondiale (cas de la Tanzanie où la déforestation a conduit à l'augmentation de 5°C des températures locales (69)).

De plus, la déforestation modifie l'intensité et le schéma des maladies infectieuses en diminuant ou augmentant le contact entre les humains et les agents pathogènes. Les paysages reconfigurés peuvent aussi fournir de nouveaux sites de reproduction pour les vecteurs. Les forêts sont les réservoirs d'un grand nombre de plantes et d'espèces animales qui limitent la prolifération d'autres organismes (y compris les vecteurs de maladies infectieuses). La disparition des espèces indigènes permet donc aux parasites de prospérer dans des environnements auparavant inhospitaliers.

Enfin, la déforestation est souvent accompagnée de grandes migrations vers les zones peu habitées, ce qui accroît le nombre de personnes non immunes vivant aux lisières des forêts et par conséquent, potentiellement le risque d'infections de ces populations.

#### **II.A.1.c. Déforestation et maladies infectieuses**

Il est difficile de conclure qu'un épisode de déforestation a été responsable de l'augmentation ou de la diminution de la prévalence d'une ou de plusieurs infections données. Néanmoins, dans de nombreuses parties du monde, il existe des preuves convaincantes d'un changement considérable du fardeau des maladies virales, bactériennes et parasitaires, en raison du défrichement des forêts. En effet, les agents pathogènes dont l'émergence est actuellement directement associée aux forêts sont responsables, selon les estimations, d'environ 15% des MIE (70).

En 1989, le virus Guanarito a été identifié après la première épidémie reconnue de fièvre hémorragique vénézuélienne. La récente déforestation a probablement contribué à créer des conditions idéales pour l'émergence de cette infection. De



nouvelles implantations humaines ont fourni de la nourriture et des habitats favorables à la prolifération des rats porteurs du virus. La migration humaine dans ces nouveaux domaines agricoles a provoqué l'augmentation des contacts entre les humains et les rongeurs et donc de la propagation de la maladie (71).

Partout en Amérique du Sud tropicale, des épidémies successives de fièvre Oropouche se sont déclarées, affectant plus de 250 000 personnes au cours des trente dernières années. Ces épidémies ont été associées au défrichage de terres à des fins agricoles. Les insectes *Culicoides paraensis*, vecteurs de cet arbovirus, prospèrent dans les cosses pourries de cacao et les souches de bananiers, généralement trouvées autour des camps humains (72).

La fièvre jaune, à l'origine une maladie simienne, a probablement été transmise aux humains lorsque ceux-ci sont entrés en contact avec les primates en pénétrant dans la forêt d'Afrique de l'Ouest. La maladie a, ensuite, été diffusée dans le Nouveau Monde par le commerce des esclaves. Cependant, la déforestation a entraîné, dans les années 1990, une augmentation de l'incidence et la propagation de la fièvre jaune dans certaines parties d'Afrique (73).

Enfin, Les épidémies de maladies causées par le virus Junin en Argentine (fièvre hémorragique argentine), le virus Machupo dans l'est de la Bolivie, le virus Sabia au Brésil, et le virus Hantaan en Asie de l'Est, ont, elles aussi, été liées à des perturbations de l'écologie des rongeurs suite au défrichage des forêts à des fins agricoles (73).

#### **II.A.1.d. Emergence du paludisme dans la région amazonienne**

Le paludisme est la maladie parasitaire la plus fréquente chez l'homme dans la région amazonienne. Sa transmission est associée principalement au vecteur de l'espèce *Anopheles darlingi*. La majorité des cas de paludisme dans cette région est causée par l'espèce *Plasmodium vivax* (77 %), suivie de cas dus à *Plasmodium falciparum*. Environ 500 000 cas de paludisme ont été signalés en Amazonie en 2008.

Pendant la dernière décennie, l'histoire naturelle du paludisme en Amazonie a subi d'importants changements (74). Le cas de la ville de Manaus, au Brésil, où le paludisme "urbain" est endémique depuis plusieurs années, est un exemple de l'impact des bouleversements de l'environnement sur l'épidémiologie de cette

maladie. L'espèce vectorielle, présente dans la forêt avoisinante de Manaus, contamine les humains à l'intérieur et aux alentours de leurs habitats; en 2005, environ 64 000 cas de la maladie ont été signalés (74). Il s'agit, en réalité, d'une forme endémique de paludisme qui s'est maintenue en raison de l'étalement urbain sur la forêt, de la migration des personnes infectées des campagnes vers les villes ainsi que du système de santé précaire.

Il a aussi été constaté en 1998 que le nombre d'anophèles était cinq fois plus élevé dans les parties de la forêt amazonienne modifiées que dans les zones vierges de bouleversements anthropiques (75). Outre les perturbations dans le nombre de vecteurs, la déforestation entraîne aussi souvent des changements dans la composition des espèces de moustiques.

De plus, Vittor *et al.*, étudiant une zone récemment déboisée en Amazonie péruvienne, ont montré que le taux de piqûres moyen d'un moustique *Anopheles darlingi* était 278 fois plus élevé dans les sites déboisés que dans les zones ayant conservé leur couvert forestier (76).

Enfin, L'analyse de Parent *et al.* sur l'incidence du paludisme et le taux de déforestation de quatre régions de l'état de Pará en Amazonie de l'est au Brésil, montre qu'après des périodes de déforestation intense, les taux d'incidence du paludisme étaient élevés ou très élevés (77).

## ***II.A.2. Fragmentation des habitats***

La fragmentation des habitats de la faune et de la flore est une des principales conséquences du défrichage des forêts. Elle altère l'écologie fondamentale des micro-organismes et la composition des espèces hôtes (64).

Les prédateurs du haut de la pyramide alimentaire prospèrent dans les régions de faible densité humaine et sont sensibles aux variations de quantité et de diversité de la nourriture disponible. Les petites parcelles de forêt laissées après la fragmentation n'abritent souvent pas suffisamment de proies pour les prédateurs supérieurs. Cela entraîne donc l'extinction locale des espèces prédatrices et une augmentation subséquente de la densité de leurs proies : l'exploitation forestière et

la construction de routes en Amérique latine ont augmenté l'incidence de la leishmaniose cutanée et viscérale. Cette augmentation a résulté, dans certaines zones, de l'accroissement du nombre de renards réservoirs et de phlébotomes vecteurs. Ces deux espèces s'étaient adaptées à l'environnement péri-domestique (79).

Il a aussi été démontré que les petites parcelles de forêt d'Amérique du Nord présentent moins de petits mammifères prédateurs et donc des densités plus élevées de souris à pattes blanches, un réservoir très compétent pour l'agent pathogène de la maladie de Lyme, *Borrelia burgdorferi*. Dans ces parcelles, le risque d'infection des hommes par la maladie de Lyme est donc plus élevé. Dans les habitats moins modifiés, l'augmentation de réservoirs alternatifs, moins compétents pour transmettre la maladie de Lyme, dilue le phénomène de propagation (79).

Par conséquent, l'augmentation de la diversité de la faune fournit un «effet de dilution», qui tient lieu de protection contre le risque de maladie, protection qui est perdue lorsque l'habitat est fragmenté.

### ***II.A.3. Extraction des sols***

Les activités minières, pétrolières et gazières ainsi que les changements environnementaux et sociaux associés peuvent créer des conditions qui favorisent l'émergence de maladies infectieuses (80).

Les activités minières aurifères sont les plus concernées (79). En effet, elles endommagent les environnements locaux et régionaux et provoquent des effets néfastes sur la santé humaine à cause du mercure utilisé pour l'extraction d'or des rivières des forêts tropicales. Non seulement le mercure s'accumule dans les populations locales de poissons, les rendant toxiques pour l'alimentation, mais il affaiblit également le système immunitaire humain, favorisant ainsi la propagation des infections.

## ***II.A.4. Distribution en eau***

### **II.A.4.a. La nécessité des barrages**

L'eau est indispensable aux hommes que ce soit comme eau de boisson et de cuisson ou pour le développement de l'agriculture et de l'industrie. Cependant, de nos jours, environ deux milliards de personnes n'ont pas accès à des quantités suffisantes d'eau propre pour répondre à ces exigences de base et pour permettre leur développement économique (81).

La pression est donc forte pour que soit augmenté le volume d'eau propre disponible et donc pour modifier les milieux aquatiques naturels. Le dernier demi-siècle a ainsi vu le nombre de projets de retenues d'eau exploser à travers le monde. En 1949, le globe comptait environ 5 000 grands barrages dont les trois quarts localisés dans les pays industrialisés. Aujourd'hui, plus de 58 000 barrages ont été recensés par la Commission Internationale des Grands Barrages (82).

### **II.A.4.b. Barrages et maladies infectieuses**

Les projets de stockage d'eau sont soumis à de nombreuses et diverses réglementations. Cependant, de toutes les modifications de l'habitat naturel, l'évolution des ressources en eau est potentiellement la plus dangereuse pour la santé humaine.

#### ***II.A.4.b.1. Développement des maladies infectieuses à transmission vectorielle***

Dans l'ensemble, la plupart des recherches suggère que la construction de grands barrages dans les régions tropicales est associée à une augmentation de la prévalence des infections endémiques à transmission vectorielle (83). La plupart des projets de réservoirs et d'irrigation, entrepris dans les zones d'endémie palustre, ont conduit à un accroissement de la transmission du paludisme. Le paludisme n'est pas la seule maladie infectieuse concernée. En effet, une augmentation spectaculaire de la schistosomiase a suivi la construction de barrages dans de nombreux pays africains en raison de l'importante colonisation des nouveaux réservoirs par les mollusques

vecteurs. De même, la création de réservoirs d'eau a été responsable de l'augmentation de la prévalence de la filariose au Moyen-Orient et en Afrique, de l'onchocercose dans certaines régions d'Afrique de l'Ouest et de la diphyllbothriose, une infection causée par un ténia du poisson qui conduit à une anémie sévère, dans les régions de la Sibérie et de la Volga de l'ex-URSS (83).

Il est important de noter que les projets de petite envergure (petits barrages et projets d'irrigation) ont potentiellement un impact global beaucoup plus important sur les infections transmises par des vecteurs que les grands réservoirs. En effet, par rapport aux grands réservoirs, les petits barrages couvrent une superficie totale plus importante que les grands barrages, entraînent plus souvent l'installation des populations dans leur entourage. La planification, la construction et l'exploitation sont également moins réglementées pour les petits projets que pour les grands.

#### ***II.A.4.b.2. Développement des cyanobactéries***

Outre le fait de favoriser des maladies à transmission vectorielle, les barrages sont aussi des milieux de cultures propices au développement de certaines bactéries.

Dans les régions tropicales et subtropicales, l'eutrophisation rapide des nouveaux barrages conduit souvent à une croissance excessive des plantes aquatiques qui produisent des cyanobactéries toxiques. Celles-ci ont été associées à des éclosions de gastro-entérites et d'autres maladies graves (84). En 1996, les patients atteints de maladie rénale sévère dans la ville brésilienne de Caruaru ont été directement exposés, après un traitement inadéquat de l'eau utilisée pour la dialyse, à des cyanobactéries dont les toxines ont provoqué 50 décès (81). En Chine, la présence de toxines de cyanobactéries dans l'eau potable a été associée à une incidence élevée de cancer primitif du foie (85).

## **II.B. Changements démographiques, sociétaux et comportementaux**

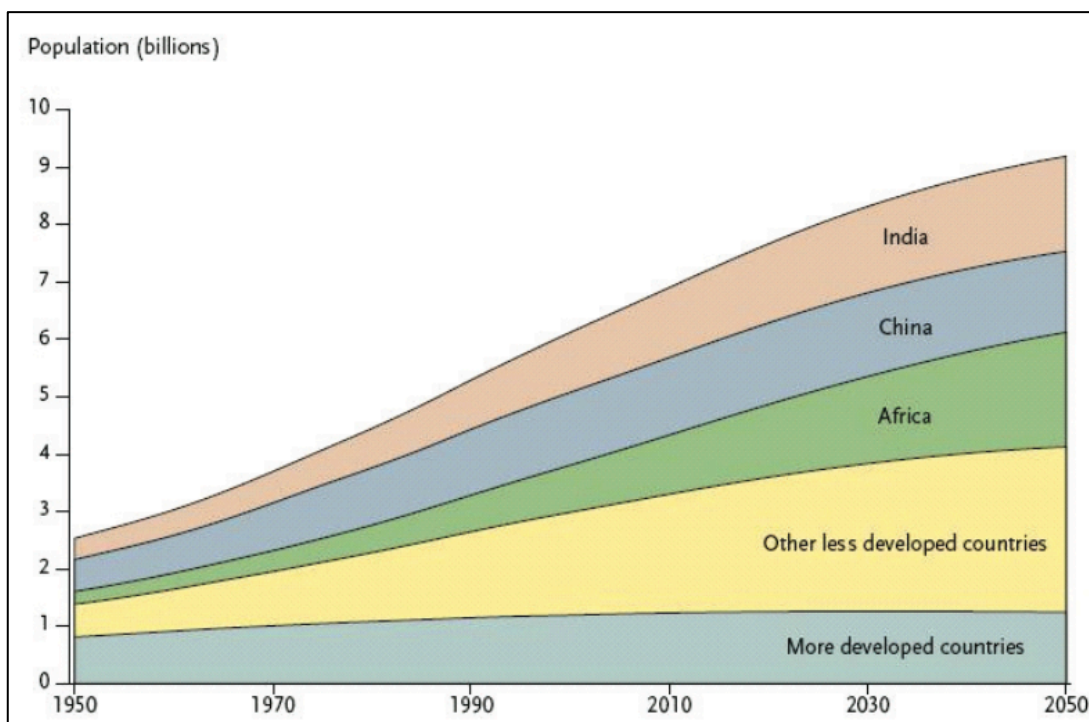
### ***II.B.1. Démographie et concentration urbaine***

#### **II.B.1.a. Croissance démographique**

L'évolution récente de la démographie humaine constitue un élément déterminant dans le développement de nouvelles maladies infectieuses et l'élément précurseur des différents facteurs anthropiques influant sur l'émergence des épidémies.

Depuis la deuxième moitié du XX<sup>e</sup> siècle, nous faisons face à une augmentation sans précédent de la population mondiale. D'après les estimations et les prévisions de l'ONU, la population a plus que doublé depuis 1950, passant de 2,5 milliards d'habitants (64) à 7 milliards en 2012 (85). Et bien que la croissance démographique ait été moins forte au cours des cinq premières années du XXI<sup>e</sup> siècle, la population totale annuelle continue de croître et devrait dépasser, selon les estimations, 9 milliards d'habitants en 2050 (figure 13).

Cette croissance démographique a été inégale dans le monde et devrait l'être encore dans le futur (figure 13) (64). La population des pays développés (essentiellement l'Europe, l'Amérique du Nord, l'Australie, le Japon et la Nouvelle Zélande) représentait presque un tiers de la croissance démographique mondiale en 1950, alors qu'elle ne représentait plus que 19 % en 2005 et devrait être inférieure à 14 % d'ici 2050. Dans les années à venir, la majorité de la population incrémentale devrait provenir des pays en développement. Sur les 37 millions d'habitants supplémentaire chaque année, 22 millions seront originaires d'Afrique Sub-saharienne et 12 millions d'Asie centrale et du Sud (64). La population des 50 pays les plus pauvres comptera alors 1,7 milliards d'habitants, soit deux fois plus qu'à l'heure actuelle (86).



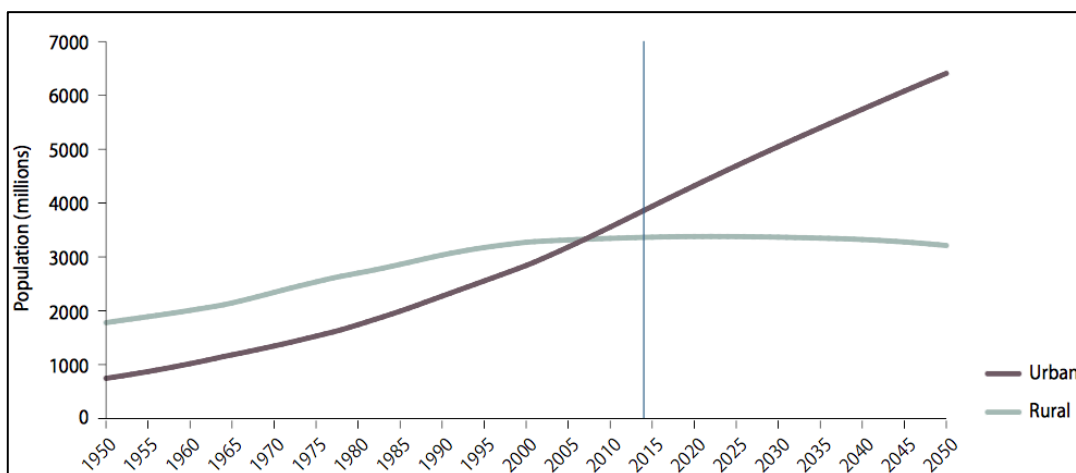
**Figure 13. Estimation de la population mondiale, 1950-2050 (64)**

## **II.B.1.b. Urbanisation**

### ***II.B.1.b.1. Croissance des populations urbaines***

L'augmentation de la population mondiale depuis les années 1950 est corrélée avec l'augmentation du taux d'urbanisation. En effet, les villes se densifient et des zones, à l'origine rurales ou périurbaines, se transforment en zones urbaines.

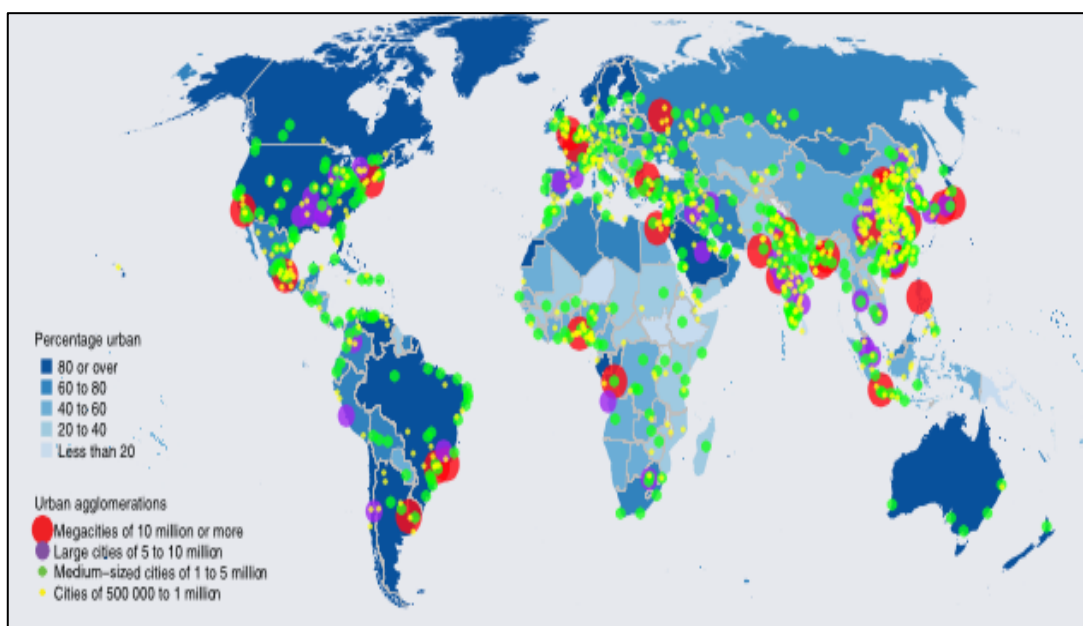
En 2007, pour la première fois de l'histoire, la population mondiale urbaine a dépassé la population rurale (85) et cette tendance devrait se confirmer dans le futur car, selon les estimations de l'ONU, plus de 60 % de la population mondiale devrait vivre en zone urbaine en 2050 (figure 14) (87).



**Figure 14. Evolution des populations urbaine et rurale, 1950-2050 (88)**

Les Méga-villes de plus de 10 millions de personnes se multiplient, passant de 10 en 1990 à 28 en 2014 (16 en Asie, 4 en Amérique latine, 3 en Afrique et en Europe et 2 en Amérique du Nord) et devraient dépasser la quarantaine en 2030 (88).

La plupart de ces nappes urbaines, véritables viviers pour de potentielles explosions virales, sont situées dans les pays du Sud (figure 15) (17). Selon l'ONU, en 2050, les plus fortes croissances urbaines auront lieu en Inde (avec 404 millions d'habitants en zones urbaines), en Chine (292 millions d'habitants) et au Nigeria (212 millions d'habitants). Ces trois pays représenteront 37 % de la croissance urbaine dans le monde entre 2014 et 2050 (88).



**Figure 15. Taux d'urbanisation et principales agglomérations urbaines, 2014 (87)**

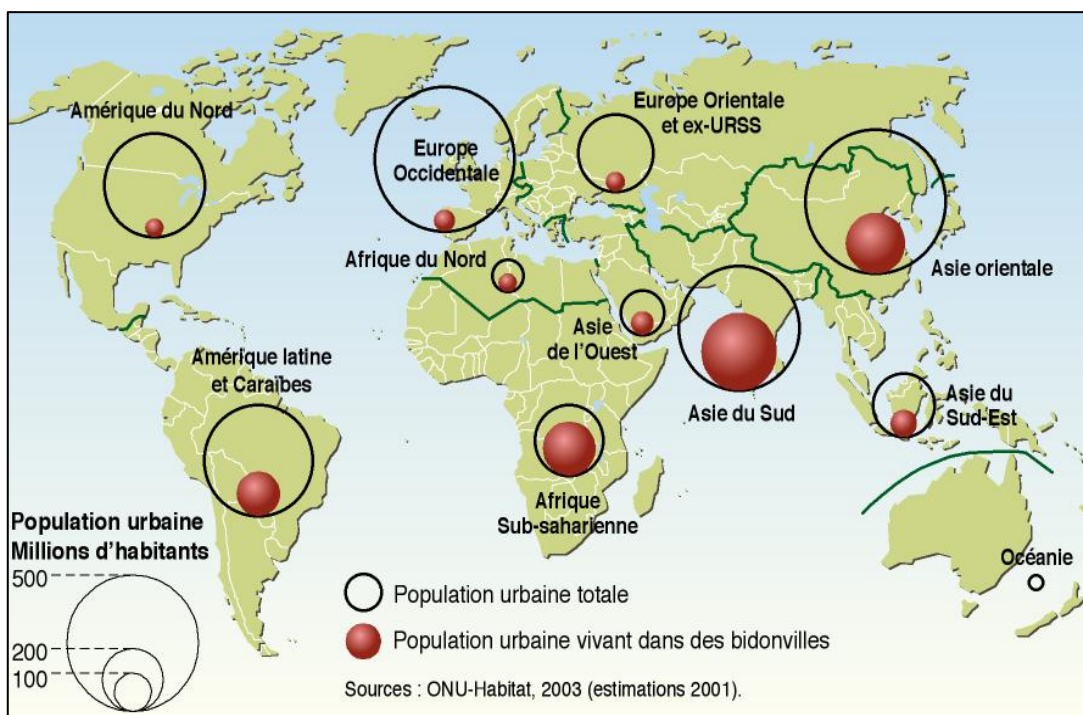


### ***II.B.1.b.2. Conséquences de l'urbanisation massive***

Comparativement aux zones rurales, les soins de santé, l'éducation et les services sociaux sont en général plus accessibles en ville, et le chômage tend à y être inférieur (89). Cependant, si la santé de la population urbaine contraste souvent favorablement avec celle des communautés rurales, les indicateurs moyens ont, toutefois, tendance à masquer les énormes inégalités de santé observées entre les populations urbaines des pays pauvres et des pays développés : les taux de maladies infectieuses et autres pathologies étant, en effet, plus élevés chez les citadins pauvres que chez les ruraux pauvres (90).

La croissance rapide et non planifiée de la population impose d'énormes contraintes sur les infrastructures d'une ville. Souvent conçue pour protéger la santé publique d'une petite élite urbaine, ces infrastructures sont difficiles à développer pour répondre aux besoins d'une population de plus en plus importante, en particulier ceux des personnes vivant en périphérie des villes. La surpopulation, les mauvaises conditions de logement, les faiblesses en assainissement et en gestion des déchets ainsi que l'absence d'eau potable sont donc fréquents dans les zones d'urbanisation rapide.

Selon les estimations, 50 % de la population urbaine mondiale vit à un niveau de «privation extrême» (69) et près d'un milliard de citadins vit dans des bidonvilles, dont 90 % sont localisés dans les pays du Sud (la Chine et l'Inde concentrant 40 % des taudis du monde) (figure 16). L'accès à l'eau potable est aussi un problème majeur de cette surpopulation. Malgré les progrès importants de ces dernières années, au moins 25 % des personnes vivant dans les zones urbaines des pays en développement n'ont pas accès à l'eau potable (91).



**Figure 16. Localisation de la population des bidonvilles, 2010 (92)**

### **II.B.1.b.3. Urbanisation et maladies infectieuses**

#### **a) Pays développés**

Dans les agglomérations du Nord, les risques virologiques sont induits par la promiscuité des personnes dans les transports en commun, les centres commerciaux, les stades et les lieux de spectacle avec des processus de contaminations virales par aérosols, dont l'exemple le plus connu est la grippe (61).

#### **b) Pays pauvres**

Dans les agglomérations des pays du Sud, les risques sont identiques à ceux des pays du Nord mais s'y ajoutent les dangers qui découlent de la faiblesse économique des états et des collectivités (habitats insalubres, mauvais approvisionnement en d'eau, etc.) (61). Ces conditions précaires sont idéales pour la transmission des infections par l'air, les déjections humaines ou les insectes vecteurs, car la plupart des bactéries et des virus exige une densité suffisante de personnes non immunisées pour se propager à grande échelle. Les taux de certaines infections épidémiques, telles que la diarrhée aiguë (le deuxième plus grand tueur d'enfants de moins de cinq

ans dans le monde entier), les infections respiratoires et méningées sont très élevées dans les zones urbaines en manque de logements, d'assainissement et d'eau potable (91).

L'urbanisation impacte aussi les maladies à transmission vectorielle. Elle peut avoir un effet positif sur la prévalence des infections parasitaires en détruisant les aires de reproduction de certains vecteurs (par exemple les moustiques pour le paludisme). Mais les zones urbaines, empiétant sur les milieux ruraux où les arthropodes vecteurs se développent, ont aussi facilité l'exposition de la population nouvellement urbaine à des maladies telles que le paludisme, la filariose, la dengue ou la schistosomiase dans certaines parties d'Amérique du Sud et en Afrique (81). Dans l'État de Pará, au Brésil, l'urbanisation rapide, le manque de nourriture et les logements insalubres ont fourni de nouveaux habitats pour le vecteur *Lutzomyia longipalpis*. Ce vecteur a infecté les chiens créant ainsi un nouveau réservoir de leishmaniose viscérale zoonotique, qui constitue désormais la principale source d'infection pour l'homme (93).

### **c) Promiscuité et propagation de la dengue**

La dengue est une arbovirose connue depuis plus de deux siècles. Les premières épidémies ont été décrites en 1779 au Caire et à Djakarta (61). Depuis, de nombreuses épidémies ont été notées dans les régions tropicales et subtropicales où le vecteur, le moustique *Aedes aegypti*, est présent.

Le terme de « dengue » est classiquement associé à un syndrome fébrile qui peut également être associé à d'autres arbovirus, notamment au virus chikungunya. L'utilisation de techniques spécifiques (isolement du virus et sérologie) au cours des quarante dernières années a permis de confirmer l'importance de cette maladie dans les pays tropicaux. Le virus comporte quatre sérotypes (1, 2, 3 et 4). Les sérotypes 1 et 2 ont été isolés au cours de la seconde guerre mondiale par le virologue Albert Sabin, l'inventeur du vaccin contre la poliomyélite.

Pendant longtemps, la dengue, à l'instar des diarrhées, a été considérée comme un incident mineur de l'acclimatation à la vie tropicale et comme une infection touchant principalement les personnes expatriées, les colons et les militaires. Elle se manifestait par un syndrome fébrile d'évolution favorable. Pour les populations

indigènes, la dengue ne constituait pas un problème de santé publique majeur.

Cette situation a brutalement changé en 1954, avec l'apparition de la dengue hémorragique associée éventuellement à un syndrome de choc. Cette maladie a d'abord été décrite par des pédiatres philippins, puis à Bangkok en 1956. À cette occasion, deux nouveaux sérotypes (sérotypes 3 et 4) ont été décrits. La dengue hémorragique fut très rapidement signalée dans différents pays d'Asie du Sud-Est (Thaïlande, Malaisie, Viêt Nam, Cambodge, Singapour). À l'heure actuelle, le potentiel de manifestation épidémique de la dengue hémorragique pourrait s'exprimer chez un cinquième de la population mondiale ; plus d'un milliard d'individus vivent dans les zones épidémiques d'Asie, d'Amérique du Sud, des Caraïbes, d'Océanie et d'Afrique. Lors de la 46<sup>e</sup> assemblée mondiale de la santé, en avril 1993, l'OMS a recensé 90 pays exposés à ce risque. La dengue hémorragique constitue la première cause de mortalité pédiatrique dans plusieurs pays d'Asie. Elle représente probablement le plus bel exemple de maladie émergente.

Le principal facteur permettant d'expliquer cette évolution réside dans le processus d'urbanisation rapide et anarchique des grandes agglomérations des zones endémiques. En l'absence de réseaux d'adduction d'eau, les populations sont obligées de stocker l'eau, ce qui constitue des gîtes larvaires pour les deux principaux vecteurs de la dengue, *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus*. Les décharges sont aussi des environnements favorables pour le développement larvaire.

Cette évolution a été observée en Asie et dans le Pacifique après la seconde guerre mondiale. Pendant la guerre, les systèmes d'adduction d'eau ont été détruits, l'eau a alors été stockée dans les habitations pour l'usage domestique ou pour éteindre les incendies. Ces perturbations écologiques ont favorisé la pullulation d'*Aedes aegypti*. En outre, les déplacements permanents des militaires japonais et américains, sensibles au virus de la dengue, ont permis une rapide dispersion des différents sérotypes. Au lendemain de la seconde guerre mondiale, tous les facteurs étaient donc présents pour la survenue de l'épidémie de la dengue en Asie du Sud-Est. À partir des années 1950, l'extraordinaire essor économique de cette région, qui se poursuit de nos jours, aboutit à une urbanisation non contrôlée qui favorisa le déplacement des populations et donc des virus. Les 4 sérotypes de la dengue allaient désormais se propager selon un mode hyperendémique.

C'est cette situation qui persiste de nos jours. En Amérique du Sud, l'apparition

de la dengue hémorragique a été précédée par la réintroduction du vecteur *Aedes aegypti*, éradiqué dans les années 1950. Le relâchement des campagnes de lutte antivectorielle a entraîné sa réapparition dans les années 1970 et sa rapide dispersion dans les grandes villes. La suite des événements est identique à la situation déjà connue en Asie : urbanisation, mouvements et concentration de populations ont entraîné une situation d'hyperendémie avec présence de plusieurs sérotypes, associés à l'émergence de la dengue hémorragique.

### **II.B.1.c. Mouvements de population**

#### ***II.B.1.c.1. Tendances des mouvements de population***

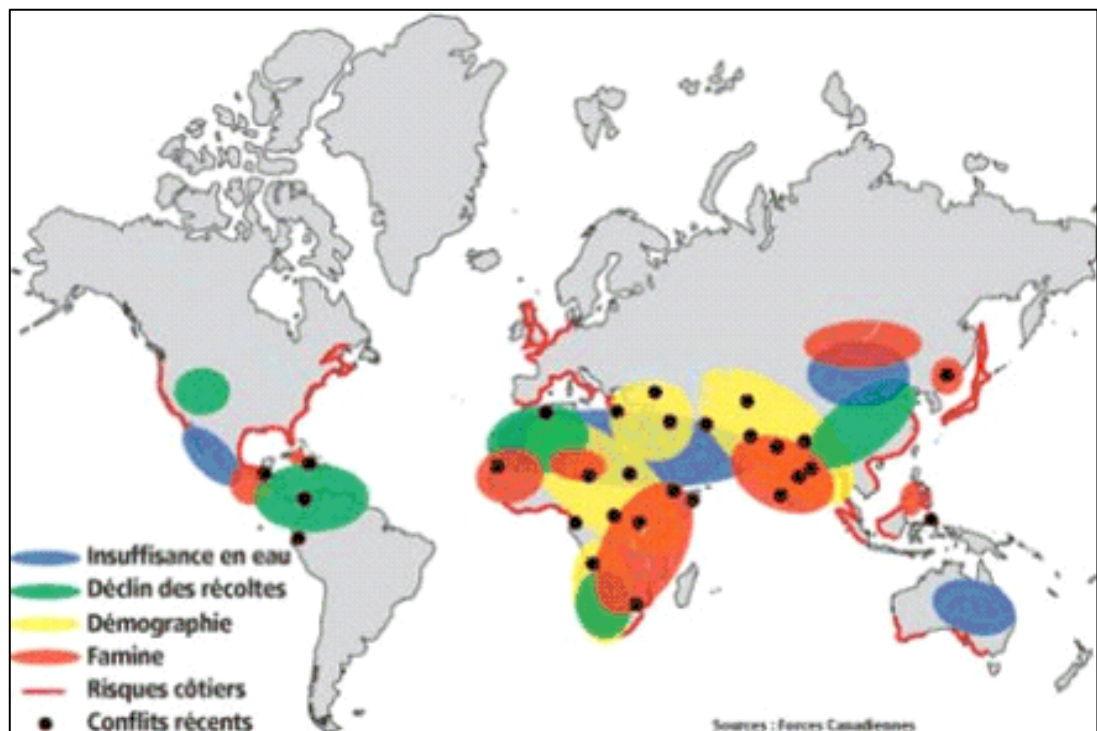
Les mouvements de population ne sont pas un phénomène nouveau. En effet, comme il a été vu dans la première partie, ils ont été sources d'épidémies tout au long de l'histoire dont plusieurs ont influencé l'issue des guerres ou changé les sociétés dans leur globalité.

Mais depuis les années 1950, toutes les régions du monde ont vu croître leur nombre de personnes en déplacement. La migration interne (mouvement au sein d'un même pays) représente la majorité des mouvements de population et concerne, selon les estimations, 744 millions de personnes par an en plus du tourisme. (94). La migration externe (mouvement inter-pays) représentait, en 2013, 232 millions de personnes dans le monde (95) contre 75 millions en 1965 (64), même si cette comparaison doit être interprétée avec précaution car elle est due en partie à la séparation de l'Union Soviétique. Sur ces 232 millions de migrants, l'ONU estime que 31 % vivent en Asie, 31 % en Europe, 24 % en Amérique du Nord.

#### ***II.B.1.c.2. Causes des mouvements de population***

Les recherches sur les causes des déplacements de personnes (à court ou long-terme) suggèrent que les personnes abandonnant, le plus souvent, leur pays d'origine ont pour objectif d'obtenir des conditions de vie plus favorables. Par conséquent, selon l'*United Nation Population Fund* les principales raisons de quitter son lieu de résidence seraient les disparités dans les salaires et opportunités de travail, les conflits et instabilités politiques ainsi que les catastrophes naturelles (96)

(figure 17). De plus, pour les populations aisées, la découverte d'un pays nouveau est aussi une cause de départ car elle est considérée comme une source de plaisir depuis maintenant des siècles.



**Figure 17. Principales causes de déplacements dans le monde (96)**

### ***II.B.1.c.3. Mouvements de population et maladies infectieuses***

Le lien entre les maladies infectieuses et la mobilité de la population est différent en fonction des causes et des conditions de migration.

#### **a) Populations réfugiées et personnes déplacées**

Les guerres, les conflits internes, l'instabilité politique et économique ainsi que les catastrophes naturelles peuvent conduire à la migration massive de personnes. Les 50 dernières années ont vu une élévation effroyable du nombre de réfugiés et de personnes déplacées à l'intérieur de leur pays (forcées de quitter leurs logements et de chercher refuge dans une autre partie de leur pays d'origine). Selon un rapport de l'ONU, on compte 51 millions de déplacés et de réfugiés dans le monde (98) vivant dans des camps de réfugiés ou des abris temporaires dans des pays à faible revenu.

Dans ces milieux souvent surpeuplés, les infections épidémiques sont courantes et souvent dévastatrices car les services d'assainissement et d'eau potable, la nourriture et les soins de santé sont généralement insuffisants, les barrières contre les vecteurs et les animaux porteurs de maladies infectieuses généralement absentes ou insuffisantes, et les contacts de personne à personne amplifiés. On peut citer comme exemple le cas du million de personnes ayant fui le Rwanda pour le Zaïre en 1994. Environ 50 000 d'entre eux sont morts au cours du premier mois en raison des épidémies de choléra et de dysenterie qui ont éclaté dans les camps de réfugiés (99). Beaucoup d'autres infections bactériennes contagieuses comme la tuberculose, les infections respiratoires, la méningite et les infections de la peau, ainsi que les helminthiases intestinales sont fréquentes dans les camps de réfugiés. Les conditions de logement favorisent également l'apparition de maladies à transmission vectorielle, car les réfugiés quittent des régions non-endémiques et peuvent ne pas être immunisés contre les agents pathogènes locaux présents sur leur terre d'asile. Dans des conditions sordides, ces personnes sont incapables de se protéger contre les vecteurs de maladies, comme le paludisme, infection très fréquente dans les camps de réfugiés (100).

### **b) Migration à long terme**

Contrairement aux mouvements qui résultent d'événements inattendus, la plupart des migrations permanentes peuvent conduire à des contacts entre populations de régions géographiquement éloignées ou d'environnements contrastés. Les populations présentent des sensibilités variables aux infections du fait des différences de la prévalence régionale de certaines maladies et de leur diversité génétique. Les populations avec un mélange génétique peu hétérogène sont généralement plus sensibles aux nouvelles infections. L'exemple le plus caractéristique est celui des indigènes du continent américain qui ont vu leur population se réduire de moitié en quelques décennies à cause des épidémies de grippe et de variole, après l'arrivée de Christophe Colomb en 1492 (101).

## ***II.B.2. Changement des comportements des hommes et facteurs culturels***

### **II.B.2.a. Evolution des modes de vies**

#### ***II.B.2.a.1. Animaux de compagnie***

Parmi l'ensemble des animaux de compagnies, les chiens et les chats restent les plus populaires au monde et étaient présents dans 67 % des foyers américains en 2011 (102). Ces compagnons de l'homme sont reconnus comme apportant de nombreux bienfaits à la santé de leurs propriétaires, que ce soit d'un point de vue physique (abaissement de la pression artérielle et du cholestérol, augmentation de l'exercice physique, etc.) ou mental (amélioration de la résistance nerveuse face au stress, diminution de l'utilisation de médicaments psychotropes chez les personnes âgées, etc.). Cependant ils ont, en contrepartie, de nombreuses opportunités de transmettre des maladies infectieuses à l'homme.

En effet, les chiens représentent la principale source de transmission de la rage pour l'être humain. Ils sont aussi potentiellement une source de transmission de *Toxoplasma cara*, responsable de la toxoplasmose, qui est une menace de plus en plus marquée à cause de l'importation croissante de chiens rescapés et des voyages internationaux des chiens aux côtés de leurs maîtres. Enfin, Les chiens peuvent être une source de *Staphylococcus aureus* résistant à la pénicilline et pourraient jouer un rôle dans la propagation d'éléments génétiques responsables de la résistance aux antibiotiques. Il a aussi été démontré en 2004 par Mogens Jensenius *et al.*, que le contact avec des chiens dans les régions méditerranéennes a sûrement été à l'origine des cas de fièvre boutonneuse méditerranéenne rapportés chez des voyageurs (103).

Les chats peuvent, eux aussi, être vecteurs d'infections telles que *Toxoplasma spp.* dans les situations où les mesures d'hygiène ne sont pas observées. Ils constituent également un réservoir pour *Bartonella henselae*, agent étiologique de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation (maladie des griffes du chat), et pour le virus de la variole de la vache (103).

Enfin, l'augmentation du trafic plus ou moins licite d'animaux exotiques représente un nouveau défi pour la société actuelle car il donne lieu à la transmission



de plusieurs agents inhabituels, comme la *Salmonella* spp. exotique, souvent associée aux reptiles de compagnie (103).

#### **II.B.2.a.2. Activités sportives**

Les activités sportives peuvent exposer les humains à des infections zoonotiques, notamment la chasse d'animaux sauvages. Aux USA, les activités de chasse ont favorisé l'exportation à grande échelle d'animaux tels que les lièvres de Pologne, possibles réservoirs de la tularémie et de la brucellose, et les rats laveurs, potentiellement infectés par la rage. Dans d'autres pays tels que le Royaume-Uni, les faisans sont élevés puis relâchés à l'automne pour la chasse, fournissant ainsi de nombreux hôtes pour les tiques et favorisant leur reproduction. En 2007, L'importation de faisans français au Royaume-Uni a été associée à l'introduction d'une infection zoonotique, la maladie du virus de Newcastle (103).

Les sports nautiques sont aussi des activités durant lesquelles les infections zoonotiques peuvent se transmettre. En effet, Après le parcours d'un triathlon en 1998, plus de 50 000 athlètes testés ont été diagnostiqués positifs à la leptospirose (104). Les animaux infectés par *Leptospira* spp. excrètent dans leurs urines des micro-organismes viables pouvant persister dans les milieux aquatiques pendant des durées prolongées.

#### **II.B.2.a.3. Rassemblements**

Les rassemblements de masse sont définis par l'OMS comme «l'afflux d'un grand nombre de personnes à un lieu défini, dans un but précis, et pour une période de temps donnée», la taille du rassemblement pouvant généralement varier de 1 000 à plus de 25 000 personnes (105) (106).

Les rassemblements de masse sont une pratique courante que ce soit dans les pays en développement ou dans les pays développés. La plupart des rassemblements sont prévus à l'avance et sont récurrents. Ils peuvent se dérouler dans un lieu toujours identique (par exemple, le Hajj) ou dans des localisations différentes selon les années (par exemple, les Jeux Olympiques). Ces rencontres comprennent un large éventail d'activités telles que des manifestations sportives (par exemple la Coupe du Monde de Football), des événements sociaux (tels que des concerts), des cérémonies

religieuses (Hajj par exemple), et d'autres événements publics culturels, éducatifs et même politiques. Certains événements tels que les funérailles de personnalités se produisent spontanément mais font aussi l'objet du rassemblement d'un grand nombre de personnes (tableau V).

Evènement	Lieu	Année	Participants
Pèlerinage de Kumbh Mela	Inde	2013	30 millions
Festival d'Arbaeen	Iraq	2014	17 millions
Funérailles de CN Annadurai	Inde	1969	15 millions
Funérailles de l'Ayatollah Khomeini	Iran	1989	10 millions
Rassemblement pour le Pape	Philippines	2015	6 millions
Funérailles de Gamal Abdel Nasser	Egypte	1970	5 millions
Concert de Rod Stewart	Brésil	1994	3,5 millions
Hajj, pèlerinage à la Mecque	Arabie Saoudite	2012	3 millions
Marche anti-guerre à Rome	Italie	2003	3 millions

**Tableau V. Les plus grands rassemblements de l'histoire (107)**

D'un point de vue épidémiologique, les rassemblements de masse sont aussi d'une grande importance en raison du risque potentiel de transmission de maladies infectieuses. Les participants peuvent être eux-mêmes source d'infection pour les autres membres du groupe ou bien être sujets aux agents pathogènes qui circulent sur le lieu du rassemblement (par exemple, cas des personnes non vaccinées contre la rougeole se rendant dans un pays en pleine épidémie).

De plus, le grand nombre de personnes rassemblées est très susceptible de mettre à rude épreuve le système de soins de santé des pays et des communautés d'accueil. Dans une telle situation, une combinaison de facteurs tels que l'effet de foule, l'accessibilité restreinte, le contrôle insuffisant des personnes et le manque de prise en charge médicale peuvent avoir des conséquences catastrophiques.

Une autre caractéristique des rassemblements de masse est la dispersion des

participants et des pèlerins presque immédiatement après l'évènement, augmentant ainsi le risque de propagation des maladies transmissibles, même d'incubation courte, au sein de leur pays d'origine.

Les principales épidémies de maladies infectieuses survenant au cours de grands rassemblements sont d'origine alimentaire (shigellose, choléra), respiratoire (grippe, rougeole) ou encore associées aux conditions environnementales (légionellose, leptospirose, etc.)

Malgré des progrès substantiels concernant les aliments et l'hygiène de l'eau dans de nombreux pays industrialisés, les méthodes modernes de préparation des aliments et leur distribution ont le potentiel de provoquer des flambées de maladies gastro-intestinales durant les rassemblements (108). Ces épidémies sont courantes, généralement de petite échelle, mais peuvent parfois être plus significatives. En 1987, une épidémie de shigellose multirésistante a été rapportée après la réunion annuelle de la « famille Rainbow », une communauté intentionnelle éphémère, dans la forêt nationale de Nantahala aux USA. L'infection a touché plus de 50 % des participants, soit plus de 6000 personnes. De même, en 1988, une autre épidémie de shigellose, liée à une salade de tofu cru, a touché plus de 45 % des 6 400 femmes qui assistaient à un festival de musique en plein air dans le Michigan aux USA (109).

Concernant les maladies infectieuses respiratoires, la grippe est une des infections transmises couramment durant les rassemblements de masse. En 2008, une épidémie grippale a été identifiée lors des Journées Mondiales de la Jeunesse à Sydney en Australie, causée par plusieurs souches du virus de la grippe (100 personnes infectées sur les 223 000 participants) (110). Une autre épidémie de grippe s'est produite pendant les Jeux Olympiques d'hiver de Salt Lake City en 2002, dans lequel la grippe A / B a été diagnostiquée chez 36 personnes, dont 13 athlètes.

## **II.B.2.b. Comportements à risques**

### ***II.B.2.b.1. Révolution sexuelle et prostitution***

#### **a) Révolution sexuelle**

La « révolution sexuelle » est marquée, entre autres, par l'augmentation du nombre de partenaires et de rapports sexuels hors mariage qui concernait seulement 6 % des célibataires adolescentes en 1900 contre environ 75 % actuellement (111).

Les explications traditionnelles de cette «révolution sexuelle» ont mis l'accent sur la diffusion de la pilule contraceptive et l'évolution des valeurs morales au cours des années 1960-1970. Cependant des études récentes ont montré que la sexualité moderne est née dans les années 1950 (112). Les comportements sexuels à risque, mesurés par le taux de gonorrhée (infection des organes génito-urinaires, due à *Neisseria gonorrhoeae*), le ratio de naissances illégitimes, et le nombre d'adolescentes enceintes, ont commencé à augmenter au cours de cette période. Ces tendances semblent coïncider avec l'effondrement de l'épidémie de syphilis, véritable fléau, dont l'incidence a pu atteindre un creux historique en 1957 grâce à la découverte du traitement par la pénicilline.

L'épidémie historique de syphilis du début du XX<sup>e</sup> siècle peut être mise en parallèle avec l'épidémie contemporaine du SIDA et explique la recrudescence des comportements à risque de ces dernières années. Des études récentes indiquent que le développement de la Thérapie Antirétrovirale Hautement Active (TAHA) peut avoir entraîné une baisse de la vigilance des personnes homosexuelles pensant la transmission du virus affaiblie par la TAHA ou bien la sévérité de la maladie amoindrie grâce à ces découvertes (112).

Outre les personnes homosexuelles, la libéralisation des pratiques sexuelles est de plus en plus banalisée dans la société actuelle (113) et les comportements à risques sont courants chez les adolescents. Chez les jeunes américains âgés entre 15 et 19 ans :

- environ 50 % ont déjà eu un rapport vaginal,
- plus de 50 % un rapport oral et

- environ 11 % un rapport anal.

Les débuts précoces de la vie sexuelle sont corrélés avec le nombre de partenaires sexuels au cours d'une vie. Environ 40 % des 15-19 ans ont déjà eu plusieurs partenaires. Cette proportion augmente avec l'âge, environ 75 % des américains de 20-24 ans ont eu plusieurs partenaires sexuels.

Approximativement 19 millions de nouveaux cas d'infections sexuellement transmises (IST) apparaissent chaque année aux USA chez les 15-24 ans (113). Les infections les plus courantes incluent les infections à chlamydia, au papillomavirus humain et aux trichomonas. Ces trois maladies représentent 88 % de l'ensemble des nouveaux cas d'IST chez les adolescents et les jeunes adultes. Ces IST sont pour la plupart asymptomatiques, rendant très complexes leur détection et leur traitement.

## **b) Prostitution et tourisme sexuel**

La prostitution et le « tourisme sexuel » sont des phénomènes qui malheureusement ne cessent de se développer dans la société actuelle mondialisée en raison de la facilité de circulation des personnes, du développement d'Internet et de la banalisation de l'achat du corps humain (114).

### *1) Prostitution*

Selon les estimations internationales, entre 40 et 42 millions de personnes se prostituent dans le monde, dont 75 % âgées de 13 à 25 ans.

Les grands rassemblements sportifs comme les Jeux Olympiques et la coupe du Monde de Football seraient aussi des événements qui accentueraient ce phénomène. Ainsi, en 2010, les Jeux Olympiques de Vancouver et la Coupe du monde de Football en Afrique du Sud ont permis aux réseaux « d'accentuer leurs offres ». Lors de la Coupe du Monde de Football en 2006 en Allemagne, l'installation de « *sex-centers* » près des stades avait été accordée par les autorités. En Afrique du Sud, au cours de la Coupe du Monde de Football de 2010, un milliard de préservatifs avaient été commandés pour faire face aux risques sanitaires. Les autorités avaient évalué à 40 000 le nombre de personnes prostituées supplémentaires, pour un effectif habituel de 100 000.

## 2) *Tourisme sexuel*

Certains profitent aussi de la facilité à voyager de part et d'autre dans le monde pour pratiquer le « tourisme sexuel », défini comme « voyages dont le but premier est d'avoir des relations sexuelles commerciales avec des autochtones ». Il n'existe pas de chiffres institutionnels en raison de l'illégalité de cette pratique, mais d'après les estimations, 10 % de la clientèle touristique mondiale seraient des « *sex tourists* » (touristes sexuels) (115).

Le tourisme sexuel a émergé en 1950 aux Philippines pendant la guerre de Corée. Il a ensuite réellement explosé dans les années 1970 en Asie du Sud-est, pendant la guerre du Vietnam. Pendant cette guerre, la Thaïlande a été la base arrière de l'armée américaine (115), et Bangkok et Pattaya, réputées pour leurs quartiers chauds, étaient les quartiers de détente des soldats. Pour les « distraire » et satisfaire leurs demandes, les proxénètes ont commencé à faire venir des filles des pays limitrophes (Laos, Cambodge, etc.). Après la guerre, en 1975, les touristes ont succédé aux militaires. Au fur et à mesure des années, le nombre de touristes n'a fait que croître tout comme le nombre de prostituées, à tel point qu'aujourd'hui, le « sexe », qui n'était qu'un « petit » commerce, est devenu un moyen d'attraction touristique et un véritable business pour les pays en développement.

Ce phénomène ne se limite pas aux pays en développement, les pays industrialisés sont aussi de plus en plus concernés et en particulier ceux où la prostitution est légalisée (Australie, Nouvelle-Zélande, Allemagne, Pays-Bas, Danemark, Autriche, etc.)

## 3) *Conséquences sanitaires*

Les conséquences du tourisme sexuel et de la prostitution sont nombreuses : violences physiques (rapt, séquestration, contrainte à la soumission) réalisées par les proxénètes pour contraindre les enfants ou adultes à se prostituer, séquelles mentales (dépression, désespoir, autodestruction, etc.) mais aussi conséquences infectieuses. Le tourisme sexuel et la prostitution contribuent de façon significative à la propagation des IST, et notamment du SIDA à hauteur de 16 %.

### ***II.B.2.b.2. Accès aux drogues dures***

L'accès aux drogues dures, administrées par voie intraveineuse ou intranasale, tend aussi malheureusement à se banaliser. En raison d'une disponibilité croissante et d'une baisse des prix, la consommation de drogues continue de faire des ravages importants dans le monde. On estime à 183 000, le nombre de décès liés à la drogue dans le monde en 2012 (116). De plus, selon les estimations, 12,7 millions de personnes s'injecteraient de la drogue, ce qui correspond à une prévalence de 0,27 % de la population âgée de 15 à 64 ans. Le problème est particulièrement frappant en Europe orientale et du Sud-Est, où le taux de consommation de drogues injectables est plus de 4 fois plus élevé que la moyenne mondiale.

Le partage de matériel d'injection rend les consommateurs particulièrement vulnérables au SIDA et à l'hépatite C. C'est actuellement le principal mode de diffusion du SIDA et de l'hépatite C en France et dans les autres pays industrialisés. Selon les estimations, 50% des consommateurs de drogues dures vivent avec le virus de l'hépatite C et 13,1 % avec le VIH, soit 1,7 millions de personnes selon les estimations de l'United Nation Office on Drug and Crime, la Banque mondiale, l'OMS et l'ONUSIDA. Cette situation est particulièrement marquée en Asie du Sud-Ouest et de l'Est et en Europe du Sud-Est, où l'on estime que la prévalence du VIH, parmi les consommateurs de drogues par voie injectable est respectivement de 29 et 23 %.

### ***II.B.2.b.3. Infections sexuellement transmissibles***

Les IST sont causées par plus de 30 agents pathogènes et sont transmises principalement par contact sexuel et par voies vaginale, anale ou orale (117). Certaines IST peuvent se propager par contact cutané lors d'un rapport sexuel et d'autres par des moyens non-sexuels tels que les transfusions sanguines et les greffes. Beaucoup d'IST, dont la chlamydiose, la gonorrhée, l'hépatite B, le SIDA, le papillome humain, l'infection à Herpes Simplex et la syphilis peuvent également être transmises de la mère à l'enfant pendant la grossesse et l'accouchement.

Sur l'ensemble de ces agents pathogènes, huit sont responsables de la majorité des infections. On peut actuellement guérir quatre des huit infections qu'ils provoquent : la syphilis, la gonorrhée, la chlamydiose et la trichomonase. Les quatre autres (l'hépatite B, l'herpès, l'infection à VIH et l'infection à VPH) sont, en revanche,

des infections virales incurables dont on peut toutefois atténuer ou moduler les symptômes grâce aux traitements.

Plus d'un million de personnes contractent une IST chaque jour dans le monde. Chaque année, on estime que 500 millions de personnes contractent l'une de ces quatre IST : la chlamydiose, la gonorrhée, la syphilis et la trichomonase. Plus de 530 millions de personnes vivent avec le virus de l'Herpes simplex et plus de 290 millions de femmes sont infectées par le papillomavirus humain, une des IST les plus courantes.

#### ***II.B.2.b.4. L'avènement du SIDA***

Comme détaillé au cours de la première partie, le SIDA marque la fin de la seconde transition épidémiologique et est à l'origine du concept de maladies émergentes. Il est donc important de retracer les grandes lignes de cette maladie avant de revenir sur l'épidémiologie actuelle pour comprendre que le SIDA ne fait pas partie du passé mais reste de nos jours un fléau de premier ordre.

##### **a) La découverte du SIDA**

La découverte du SIDA a débuté en 1981 lorsque des médecins exerçant à New York et en Californie ont eu l'attention attirée par l'apparition, chez de jeunes homosexuels masculins, jusque-là en bonne santé, de pathologies rares, inhabituelles pour leur classe d'âge : des sarcomes de Kaposi et des pneumonies à *Pneumocystis carinii*, ainsi qu'un nombre anormal d'hypertrophies ganglionnaires diffuses et persistantes, s'accompagnant d'une altération rapide de l'état général. Au tout début de ces observations, seuls quatre malades avait été décompté. Puis d'autres cas semblables furent répertoriés aux USA, à Haïti et en Afrique centrale, avant que la maladie ne se diffuse de façon explosive en Amérique du Nord et en Europe.

La communauté gay américaine, puis internationale, a joué le rôle d'amplificateur du virus ce qui a laissé penser que cette maladie nouvelle, le « cancer gay » se transmettait par voie sexuelle et était favorisée par les rapports ano-rectaux. Puis d'autres groupes dits « à risque » ont été identifiés, notamment des personnes droguées par voie intraveineuse partageant leurs seringues, des sujets polytransfusés et des patients hémophiles, représentant une deuxième source de



contamination. Ceux-ci présentaient tous un tableau clinique faisant évoquer un déficit profond de l'immunité à médiation cellulaire, dont l'expression la plus nette était l'effondrement du contingent sanguin des lymphocytes T CD4+. Ce déficit immunitaire favorisant l'éclosion de tumeurs et d'infections opportunistes. La maladie a été baptisée SIDA, en français « Syndrome d'Immunodéficience Acquisée », et AIDS, en anglais « *Acquired Immune Deficiency Syndrome* ». Cette dénomination permettait de séparer nettement le SIDA, maladie acquise, des déficits immunitaires congénitaux, d'origine génétique, frappant de jeunes enfants et dont la forme la plus connue était le « déficit immunitaire combiné sévère » des enfants-bulle.

Le virus du SIDA a été isolé à l'Institut Pasteur par Françoise Barré-Sinoussi et Jean-Claude Chermann. Le virus a tout d'abord été appelé LAV (Lymphadenopathy Associated Virus), puis VIH-1. Ce nouveau retrovirus appartient au genre Lentivirus. En 1985, la même équipe a isolé un deuxième rétrovirus, nommé VIH-2, chez un sujet ayant séjourné en Guinée-Bissau. Le VIH-1 qui est responsable de la très grande majorité des cas de SIDA, le VIH-2 est moins transmissible et sévit principalement en Afrique de l'Ouest.

### **b) SIDA : une pandémie sans précédent**

Le SIDA est considéré comme une pandémie mondiale depuis 2002 et est responsable, depuis son apparition, de 39 millions de morts dont 1,5 millions en 2013 (118). Fin 2013, on comptait environ 35 millions de personnes vivant avec le VIH, dont 2,1 millions de nouvelles infections dans le monde. L'Afrique subsaharienne est la région la plus touchée avec près de 25 millions de personnes séropositives au VIH (figure 18).



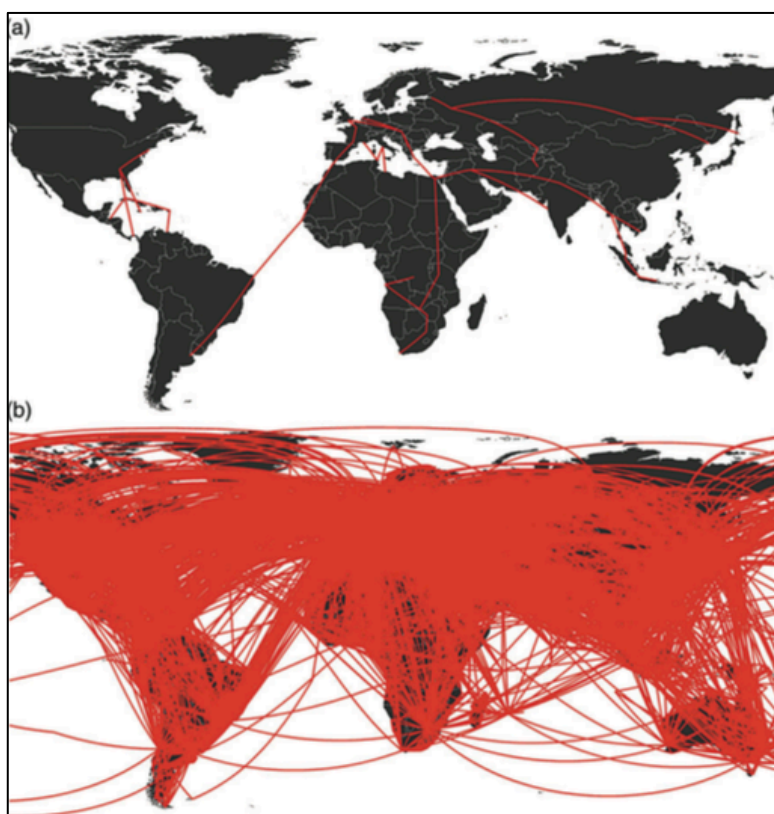
**Figure 18. Répartition géographique de la population séropositive au VIH, 2013 (118)**

## II.C. Voyages et commerce internationaux

### II.C.1. Augmentation des voyages internationaux

#### II.C.1.a. Evolution marquée du trafic aérien

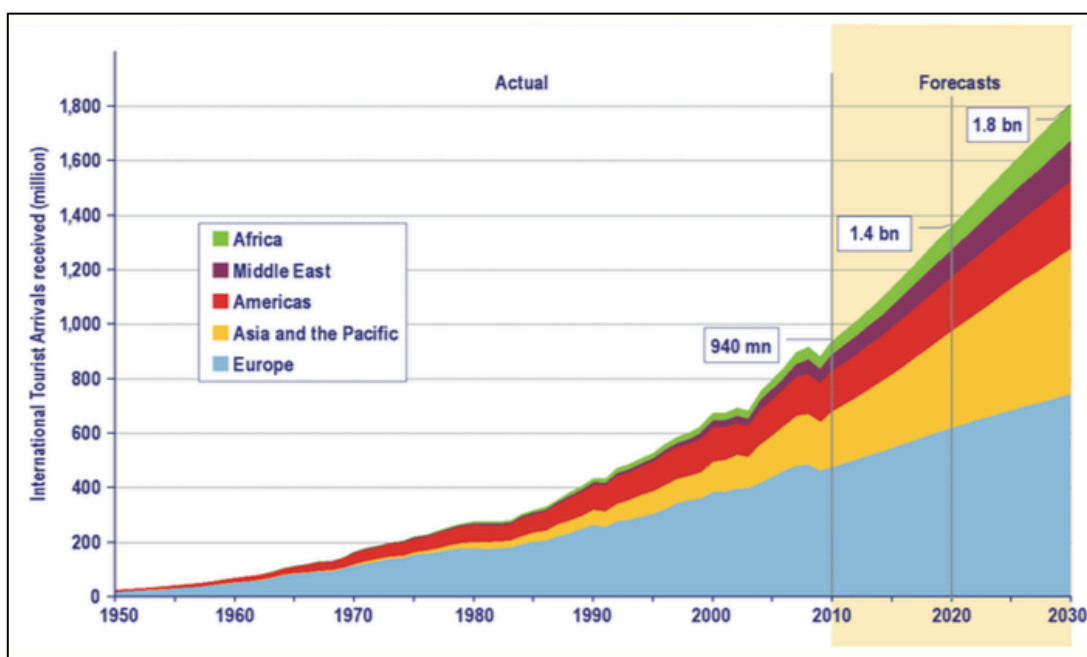
Durant une grande partie de l'histoire de l'humanité, les populations ont été relativement isolées les unes des autres et ce n'est que récemment que de nombreux contacts existent entre les populations, la flore et la faune. Depuis quelques années, la portée, le volume et la vitesse des voyages modernes sont sans précédent. La mobilité des habitants des pays à revenu élevé a effectivement été multipliée par 1000 depuis 1800 (figure 19) (119).



**Figure 19. Evolution de la mobilité aérienne, 1933-2010 (119)**

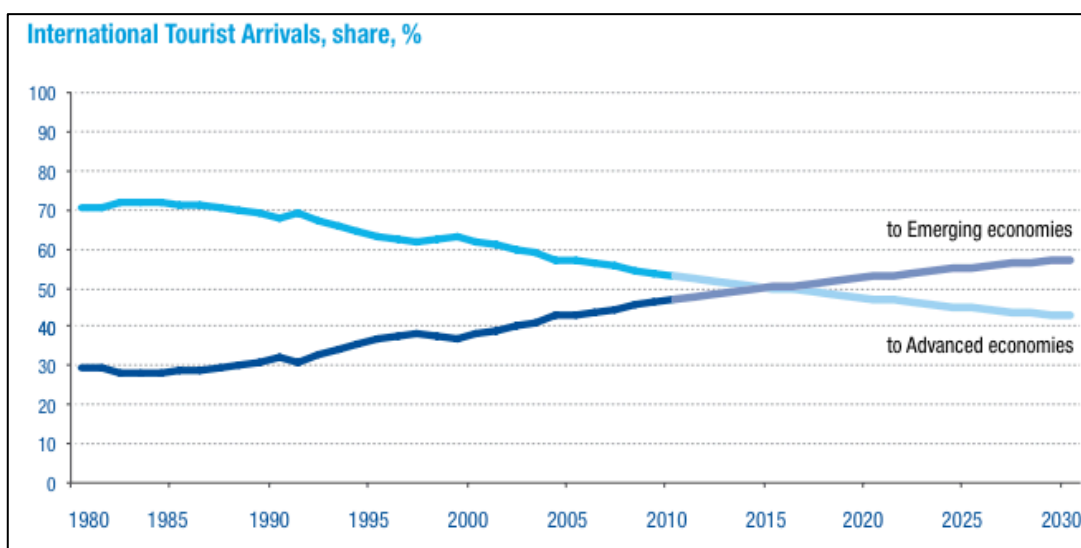
### II.C.1.b. Données actuelles et prévisions

A regarder les chiffres de plus près, il est évident que les voyages internationaux ont augmenté très fortement depuis 1950 (figure 21). Le trafic aérien de passagers internationaux progresse en moyenne de 4 % par an et plus d'un milliard de personnes franchissent chaque année les frontières (121) et devrait atteindre 1,8 milliards en 2030.



**Figure 20. Evolution du tourisme international, 1950-2030 (121)**

Outre l'augmentation marquée du nombre total de passagers, les zones visitées par les voyageurs ont, elles aussi, évolué au cours des années. En effet, les pays en voie de développement sont de plus en plus visités et devraient dépasser en 2015 les pays développés comme destination internationale, alors qu'ils ne représentaient que 30 % en 1980 (figure 22) (122). L'Asie-Pacifique est la région du monde qui affiche la plus forte augmentation en 2013, accueillant près d'un quart des voyageurs internationaux. Cette tendance devrait se poursuivre dans les années à venir (122).



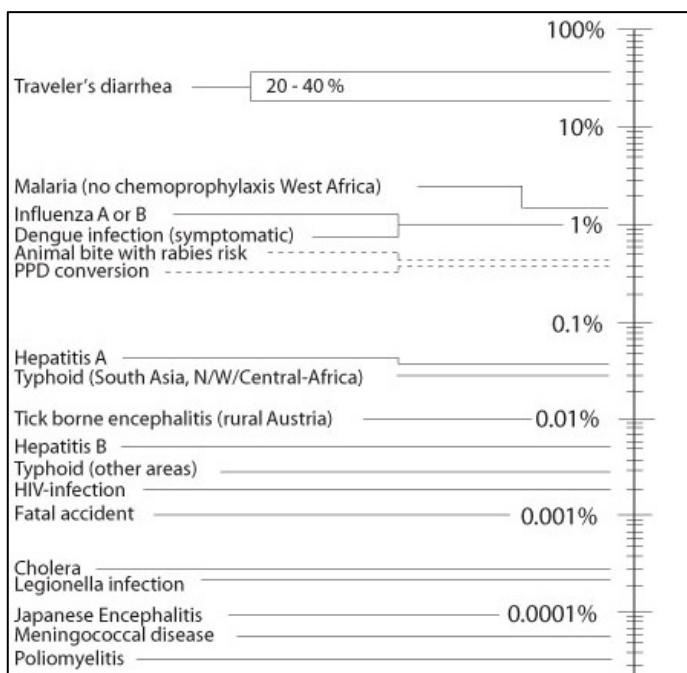
**Figure 21. Taux d'arrivée de touristes internationaux, 1980-2030 (122)**

### **II.C.1.c. Voyages de courte durée et maladies infectieuses**

Cette tendance continue de la progression des déplacements par avion et principalement en direction des pays émergents représente un réel danger vis-à-vis des maladies infectieuses. L'augmentation du trafic accroît le nombre de contacts entre les voyageurs et les agents pathogènes émergents des *hot spot* puis facilitent leur propagation à un grand nombre de personnes vivant dans des zones et des communautés très dispersées au cours de leurs escales dans les gros aéroports internationaux.

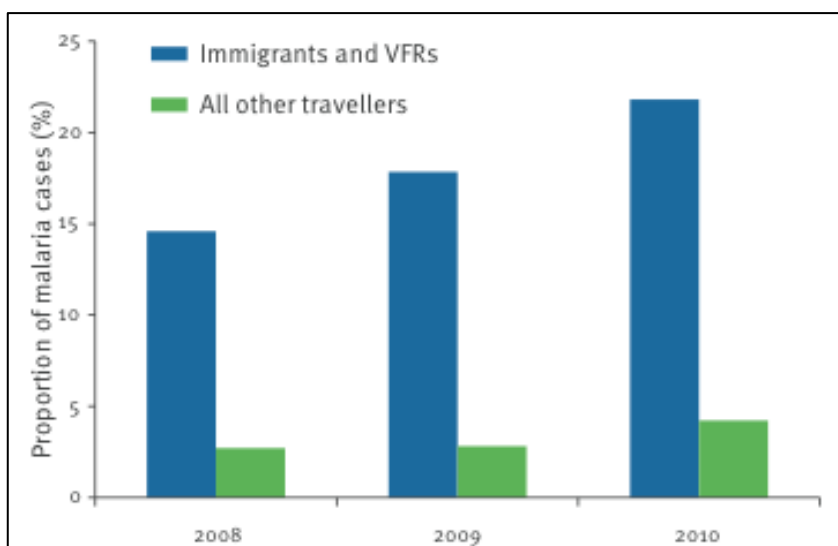
#### ***II.C.1.c.1. Voyages et infections sur le lieu de destination***

Les voyageurs sont exposés à des agents pathogènes variés au cours de leurs parcours. Il peut s'agir d'infections qu'ils n'ont jamais rencontrées dans le passé et contre lesquelles ils ne sont donc pas immunisés, les principales étant la gastro-entérite (due à *Giardia*, au choléra ou à la dysenterie), le paludisme, l'hépatite A et B, la fièvre jaune ou encore de nombreuses maladies parasitaires (figure 23).



**Figure 22. Estimation des infections des voyageurs des pays en développement (123)**

Dans le cas des migrants se rendant dans leur pays de naissance, il peut s'agir d'infections qu'ils ont côtoyées par le passé mais contre lesquelles ils ne sont plus immunisés. Une étude d'EurotravNet 2010 montre effectivement que les migrants retournant en vacances dans leur pays d'origine ainsi que les personnes voyageant dans des zones tropicales en visite dans leur famille ou chez des amis ont 3 à 4 fois plus de risque de contracter le paludisme que les autres voyageurs (figure 24) (124).



**Figure 23. Proportion de cas de paludisme, 2008-2010 (124)**

### ***II.C.1.c.2. Voyages et propagation des agents infectieux : Le cas du SRAS***

Bien que le nombre de morts ait été faible (inférieur à 800 personnes) comparativement à d'autres pandémies, l'exemple de la diffusion du SRAS en tant que maladie émergente illustre particulièrement l'impact du transport aérien sur la propagation des agents pathogènes dans le monde entier (figure 25) (17).

Le SRAS est une pathologie respiratoire grave et très contagieuse, qui est apparue brutalement en février 2003, à Hong Kong, et qui a parcouru brièvement le monde, pour s'éteindre grâce aux sévères mesures de contrôle mise en place. C'est la première pandémie qu'ait connue le XXI<sup>e</sup> siècle (9).

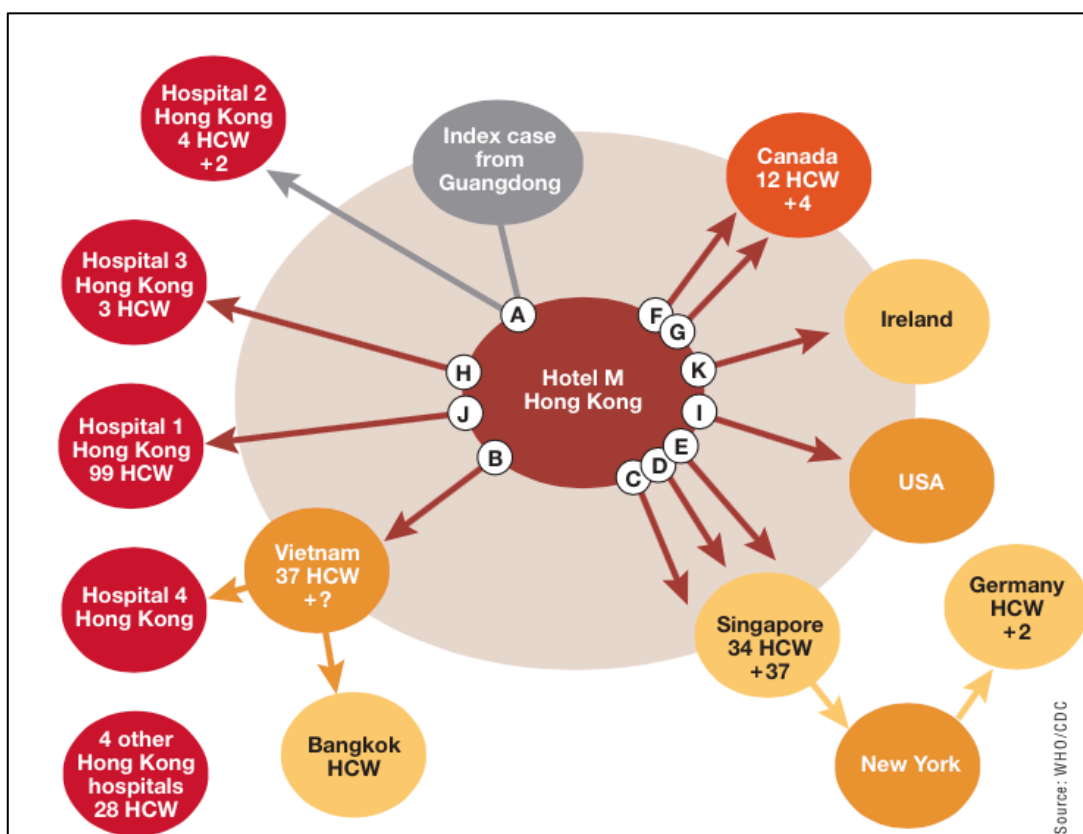
Elle a apparemment débuté à Hong Kong le 22 février 2003, lorsqu'un médecin néphrologue du sud de la Chine, venu rendre visite à son beau-frère et descendu à l'hôtel Métropole, a été hospitalisé pour une pneumopathie atypique sévère dont il est décédé par la suite. Dans les jours suivants, son beau-frère, plusieurs personnes du même hôtel et son voisin de chambre à l'hôpital ont été atteints de la même affection, et ont contaminé à leur tour des infirmières de l'hôpital et diverses personnes. Parmi les malades, 13 avaient logé à l'hôtel Métropole, dont 9 au 9<sup>e</sup> étage, comme le médecin chinois, qui représente bien le cas originel de l'épidémie. C'est grâce aux déplacements de ces 13 voyageurs, que l'épidémie a parcouru le monde, car, à part trois d'entre eux à cause desquels la maladie s'est diffusée dans les hôpitaux de Hong Kong, les autres ont pris des vols internationaux. Les deux qui ont atterri à Toronto sont à l'origine de l'épidémie de l'Ontario au Canada (251 cas, dont 37 décès). Un homme d'affaires américain est tombé malade à Hanoï, où il a été hospitalisé à l'hôpital français, contaminant 22 membres du personnel de cet hôpital et générant l'épidémie du Vietnam (63 cas dont 5 décès). Trois voyageurs arrivant à Singapour ont déclenché une épidémie de 206 cas. Les autres ont provoqué des cas sporadiques en Europe.

Si l'épidémie de SRAS s'est révélée à Hong Kong le 22 février 2003, elle durait en fait depuis plusieurs mois, dans le sud de la Chine. En effet, depuis novembre 2002, les autorités sanitaires de la province de Guangdong (Canton) avaient signalé des pneumonies inexplicables que les autorités pensaient dues à une bactérie *Chlamydia* et qu'elles traitaient par un antibiotique, la doxycycline. À l'OMS qui souhaitait envoyer des experts sur place, le gouvernement chinois avait opposé un refus. Il a fallu attendre que l'épidémie ait dépassé les frontières du pays, et ait essaimé dans le

monde, pour qu'une alerte ait pu être lancée (13 mars 2003) et que la Chine ait accepté l'aide de spécialistes internationaux (le 2 avril).

Au total, entre novembre 2002 et fin juin 2003, la pandémie de SRAS a atteint 8 546 personnes réparties dans 33 pays du monde, principalement l'Asie, où 15 pays ont été impliqués (8 081 cas, dont 771 morts), en particulier la Chine continentale (5 327 cas), Hong Kong (1 755 cas), Taïwan (682 cas), Singapour (206 cas) et le Vietnam (63 cas). Hors du continent asiatique, c'est au Canada que l'épidémie fut la plus importante. Onze pays d'Europe ont eu quelques cas chacun. Sur 437 cas suspects hospitalisés en France, entre mars et juillet 2003, quatre cas seulement ont été confirmés, dont un seul a conduit à un décès.

L'épidémie s'est éteinte en juin 2003, grâce à des mesures énergiques d'isolement des patients, et de surveillance étroite de la circulation dans plusieurs régions de la Chine.



HCW : Healthcare worker

**Figure 24. Représentation de la propagation de l'épidémie de SRAS (125)**



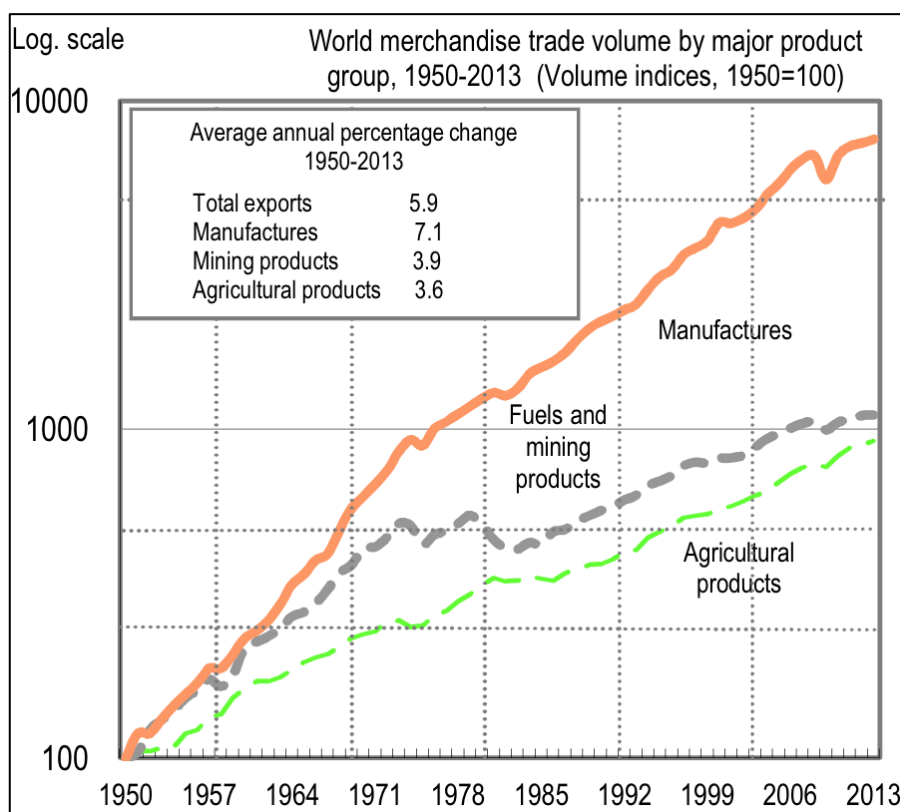
## ***II.C.2. Echanges internationaux de marchandises et d'animaux***

### **II.C.2.a. Emergence de l'économie mondiale**

L'émergence de l'économie mondiale a été facilitée, depuis 1945, par la croissance importante du commerce international, ainsi que par les organisations régionales et internationales qui régissent les relations commerciales. Depuis la création de l'Accord Général sur les Tarifs Douaniers et le Commerce (GATT) en 1944, les états membres ont entrepris des cycles successifs de négociations visant à réduire les obstacles au commerce (69). En 1995, le GATT a été remplacé par les accords de l'Organisation Mondiale du Commerce, une organisation internationale chargée d'administrer et de faire respecter un certain nombre d'accords régissant le commerce international entre les pays signataires. Il s'agit notamment de l'Accord sur le commerce lié aux droits de propriété intellectuelle, de l'Accord Général sur le Commerce des Services, et de l'Accord sur les Obstacles Techniques au Commerce.

L'impact économique de cette multiplication d'accords commerciaux bilatéraux, régionaux et internationaux a été majeur. Depuis 1950, la production mondiale brute et le commerce mondial ont augmenté de façon exponentielle (126) (figure 26). Des changements notables ont été observés au cours des années 1990, lorsque de nombreux pays se sont engagés dans des réformes économiques rapides englobant la libéralisation du marché, la déréglementation et la privatisation (69). Concernant le commerce mondial de marchandises, il s'élevait en 2013 à 36,7 milliards de dollars, presque également divisés entre les importations et les exportations (126), dont 3,4 milliards de dollars provenant des produits issus de l'agriculture.

Les dix plus grandes sociétés transnationales de l'industrie alimentaire sont américaines ou européennes (127). Quatre sociétés contrôlent 90 % des exportations mondiales de café, thé, maïs, blé, ananas et tabac. Ainsi, un petit nombre de grandes entreprises exercent un contrôle puissant sur la chaîne alimentaire, y compris la production agricole, la transformation, l'emballage, le transport et la commercialisation.



**Figure 25. Evolution du commerce international de marchandises (volume) (126)**

Au cours des dernières décennies, le fort développement du commerce international a influé sur l'offre et la demande du marché alimentaire. Il a, tout d'abord, diversifié l'offre alimentaire proposée aux habitants des pays à revenu élevé entraînant des changements dans les habitudes alimentaires des consommateurs et provoquant, de nos jours, une demande constante en fruits et légumes frais, ainsi qu'en aliments dits «exotiques». Le développement du commerce international (principalement les coûts de transport réduits) a également permis aux entreprises agroalimentaires de faire fabriquer leur production dans les pays où la main d'œuvre est peu onéreuse, tout en utilisant des ingrédients provenant du monde entier.

### II.C.2.b. Infections d'origine alimentaire

Bien que les statistiques soient pauvres et rendent difficile l'évaluation de l'incidence mondiale des maladies d'origine alimentaire (évaluation en cours par l'OMS) (128), il est clair que celles-ci sont un fléau pour la santé publique et d'un point de vue économique, que ce soit dans les pays pauvres ou dans les pays développés. En effet, comme en témoignent les données des CDC concernant les USA, 48 millions de personnes (soit un américain sur 6) ont été atteintes d'une maladie d'origine alimentaire en 2011, dont 128 000 ont dû être hospitalisées et 3 000 sont décédées (129).

La production de masse, les procédures de manutention, les facteurs environnementaux, les agents pathogènes nouveaux et émergents ainsi que des réglementations insuffisantes sont soupçonnés de contribuer à une augmentation marquée de l'incidence des infections d'origine alimentaire dans le monde entier.

Tout d'abord, le recours croissant à des producteurs à l'étranger signifie que les aliments peuvent être contaminés pendant la récolte, le stockage, le traitement et le transport, qui ont lieu bien avant que la marchandise n'atteigne les consommateurs. Par exemple, des éclosions de *Salmonella poona* en 2002 aux USA, associées à la consommation de melons importés du Mexique, ont été liées à des pratiques d'irrigation et d'emballage non hygiénique dans les fermes mexicaines (69).

Les pays à faible revenu peuvent également cultiver des produits non autochtones pour répondre au cahier des charges des pays importateurs. Ceux-ci peuvent être davantage sensibles aux agents pathogènes indigènes : des framboises guatémaltèques ont été contaminées en 1996 par le protozoaire *Cyclospora*, provoquant des flambées de gastro-entérite aux États-Unis et au Canada (69).

D'autre part, le traitement centralisé et la distribution de masse peuvent conduire à une large diffusion des aliments contaminés. Des épidémies infections à *E. coli* O157:H7 ont été tracées aux USA à partir de plusieurs points de vente de hamburgers d'une chaîne de fastfood, et des grappes de gastro-entérite dans les élevages de volailles infectées par *Salmonella typhimurium* dans toute l'Europe (130).

## **II.D. Pratiques médicale et progrès technologiques**

De nombreuses avancées technologiques se sont produites au cours du dernier siècle comme l'utilisation des antibiotiques modernes, la transplantation d'organes ou encore la pasteurisation des produits alimentaires. Ces découvertes ont grandement amélioré la santé et le bien-être des hommes en prolongeant leur espérance de vie et éliminant de nombreuses maladies qui prévalaient au cours du XIX<sup>e</sup> siècle dont la typhoïde, la scarlatine et la brucellose. Cependant, les progrès technologiques et industriels ont souvent un prix et de nouvelles maladies infectieuses ont émergé. Celles-ci incluent la maladie du légionnaire (systèmes de climatisation), le syndrome de choc toxique (tampons hygiéniques), et les infections à *Escherichia coli* O157:H7 (production de masse de viande hachée).

### ***II.D.1. Pratiques médicales***

C'est un aspect paradoxal des bienfaits que l'on pourrait attendre de la médecine moderne. On peut à la fois, sauver des milliers de vies humaines par la transfusion sanguine, la transplantation d'organes ou de tissus, les thérapies cellulaires et géniques, ou encore l'usage journalier de techniques invasives de plus en plus performantes, et transmettre aux patients des maladies infectieuses (3).

#### **II.D.1.a. Innovations médicales**

##### ***II.D.1.a.1. Transplantation***

La transplantation d'organes est un traitement efficace de l'insuffisance organique au stade terminal et est largement pratiquée dans le monde entier. Bien que répondant à moins de 10 % des besoins, le nombre de transplantations d'organes dans le monde est estimé à 115 000 en 2012 (131).

Au cours des dernières années, la transplantation a donné lieu à plusieurs cas de maladies zoonotiques infectant les receveurs de greffe. L'exemple le plus souvent cité

est celui d'un donneur d'organes qui était infecté par la rage. Ses organes ont, en conséquence, été infectés et ont provoqué la mort des quatre receveurs de greffe (132). Un autre exemple correspond à un groupe de receveurs d'organes chez qui il a été mis en évidence le virus de la chorioméningite lymphocytaire provoquant sept ou huit décès. Il a été retrouvé chez le donneur d'organes un hamster, porteur d'une souche identique à celle isolée chez certains receveurs de greffe, qui a sûrement été l'origine de la contamination (133).

#### ***II.D.1.a.2. Xénotransplantation***

La xénotransplantation se réfère à des procédures suivant lesquelles des cellules vivantes des tissus ou des organes, dérivés d'un animal sont transplantées, implantées ou injectées à un être humain. Elle porte un nouvel espoir pour atténuer la pénurie d'organes humains destinés à la transplantation (134). Mais, bien que les avantages potentiels soient considérables, l'utilisation de la xénotransplantation soulève des préoccupations concernant les potentielles infections des destinataires par des agents infectieux connus et non connus et la transmission ultérieure à la population humaine en général (135).

#### **II.D.1.b. Résistance des bactéries aux antimicrobiens**

Depuis plus de 60 ans, les antibiotiques ont été considérés comme la panacée pour le traitement des infections. Mais, Alexander Fleming, qui a découvert la pénicilline, avait déjà averti, dans son discours du prix Nobel en 1945, que les bactéries pourraient devenir résistantes à ces médicaments. En effet, le développement de chaque nouveau médicament antibactérien a été suivi de la détection de la résistance de la bactérie concernée. L'amplification de la résistance est un processus d'évolution normale des micro-organismes, mais qui a été accéléré par la pression de sélection exercée par l'utilisation massive des antibiotiques et plus largement des antimicrobiens. Des souches résistantes sont capables de se créer et de diffuser en cas de non-respect des mesures de prévention et de contrôle des infections.

La résistance aux antimicrobiens concerne toutes les régions du monde et menace la prévention et le traitement efficace d'un éventail toujours croissant

d'infections causées par des bactéries, des parasites, des virus et des champignons (137). En 2012, l'OMS a signalé une augmentation progressive de la résistance aux médicaments contre le VIH. Dès lors, il a été signalé une augmentation de la résistance aux traitements de première intention, ce qui pourrait nécessiter l'utilisation de médicaments plus coûteux dans un proche avenir. En 2013, il y avait environ 480 000 nouveaux cas de tuberculose multi-résistante. Celle-ci a été identifiée dans 100 pays et nécessite le traitement des malades sur une durée plus longue car moins sensible aux traitements.

Les résistances aux antibiotiques sont aussi largement répandues à cause de l'utilisation abusive de ces médicaments par les hommes mais aussi par les animaux d'élevage. Les classes d'antibiotiques utilisées chez les animaux destinés à la consommation sont essentiellement les mêmes que celles à usage humain, ce qui augmente le risque d'apparition et de propagation de bactéries résistantes. Le recours aux antibiotiques à l'échelle vétérinaire a lieu pour le traitement des maladies animales, mais aussi parfois pour la prévention des maladies et, dans la moitié des pays du monde, comme promoteurs de croissance (138). Le traitement des troupeaux et l'utilisation des antibiotiques chez les animaux sains constituent les principales différences entre l'utilisation d'antibiotiques chez les animaux et chez l'homme. Dans de nombreux pays, la quantité totale d'antibiotiques utilisée chez les animaux (animaux d'élevage et animaux de compagnie), mesurée en poids brut, dépasse la quantité utilisée par les hommes (139).

Des études sur l'émergence de la résistance à travers la chaîne alimentaire montre la relation forte qui existe entre les réservoirs de résistance chez les animaux et l'augmentation des résistances chez les consommateurs de produits alimentaires d'origine animale. par exemple, il a été rapporté, entre 2000 et 2003, en Belgique, l'apparition du spectre étendu du gène CTX-M-2 de bêta-lactamase (BLSE) à *Salmonella enterica*. Cet élément de résistance a été identifié pour la première fois dans les troupeaux de volailles, dans la viande de volaille et enfin chez des humains isolés (140). Une étude canadienne de 2010 a également noté une forte corrélation entre les bactéries résistantes à la molécule de ceftiofur, (antibiotique contre l'agent pathogène *Salmonella enterica* sérotype Heidelberg et *Escherichia coli*) présentes chez des poulets vendus au détail et des infections humaines à travers le Canada. Le retrait temporaire de l'injection de ceftiofur sur les oeufs et les poussins a considérablement réduit la résistance des bactéries présentes chez les poulets et

chez les hommes, mais la tendance s'est inversée lorsque l'utilisation d'antibiotiques a ensuite été reprise.

#### **II.D.1.c. Accidents de laboratoire**

Le diagnostic de la maladie, l'analyse de l'échantillon humain ou animal, les études épidémiologiques, la recherche scientifique et les développements pharmaceutiques, sont toutes des activités réalisées dans les laboratoires biologiques de secteurs privé ou public (141). Les matières biologiques sont traitées dans le monde entier dans les laboratoires, où petits et grands volumes de micro-organismes vivants sont reproduits, où les composants cellulaires sont extraits et bien d'autres manipulations menées à des fins éducative, scientifique, médicale et sanitaire.

Cependant, malgré les progrès de la technologie, la disponibilité en instruments de laboratoire de plus en plus sophistiqués et le port d'équipements de protection individuelle, les accidents, lors de la manipulation de micro-organismes, peuvent aboutir à la diffusion des agents infectieux à l'extérieur des lieux d'expérimentation (61). On peut citer comme exemple le cas du virus du SRAS. Bien que contenu dans des laboratoires sécurisés à la suite de la pandémie de 2003, les normes et les pratiques inappropriées de certains d'entre eux ont permis sa diffusion à l'extérieur des laboratoires à Taiwan (2003), à Singapour (2003) et en Chine (2004). Alors que les incidents de laboratoire de Singapour et de Taiwan n'ont pas entraîné de transmission secondaire, celui de la Chine a provoqué un cas grave et mortel et s'est transmis d'homme à homme pendant 3 cycles avant que le virus ne soit complètement maîtrisé (142).

Un autre exemple marquant de diffusion accidentelle est celui du laboratoire Escape en 1979, dans la ville de Sverdlovsk en Russie. Des spores d'anthrax ont été involontairement libérées d'une installation militaire dans la ville, provoquant environ 70 décès (64).

## **II.D.1.d. Maladies nosocomiales**

### ***II.D.1.d.1. Généralités***

#### **a) Définition**

Les infections nosocomiales sont des infections acquises au cours de soins hospitaliers et qui ne sont ni présentes ni en phase d'incubation à l'admission du patient (143). Les infections nosocomiales peuvent être endémiques ou épidémiques bien que les infections endémiques restent les plus courantes.

Les établissements hospitaliers où sont traités les malades sont toujours des lieux de densité humaine très supérieure à la moyenne. Il arrive donc qu'un patient atteint d'une maladie non encore ou mal diagnostiquée, fasse du centre de santé le foyer de dispersion de l'agent pathogène, dont la transmission peut aboutir à une épidémie en milieu hospitalier.

#### **b) Le fardeau mondial des infections nosocomiales**

Plusieurs pays développés possèdent des systèmes nationaux de surveillance des infections nosocomiales dont les données sont généralement publiées. D'après l'analyse de ces données, la prévalence des patients hospitalisés ayant contracté à minima une infection nosocomiale varie entre 3,5 % et 12 % (144). Concernant les pays en développement, seuls 23 pays détiennent un système national de surveillance en fonctionnement (144). D'après les données recensées par l'OMS sur la période de 1995 à 2010, la prévalence des infections nosocomiales dans les grands hôpitaux des pays en développement varie de 5,7 % à 19,1 % mais la plupart des études rapportent des prévalences supérieures à 10 %. Il faut noter que la prévalence donnée par les études de haute qualité est significativement supérieure à celle donnée par les études de faible qualité.

Les milieux hospitaliers sont donc encore une source importante de diffusion de maladies infectieuses, des centaines de millions de patients étant atteints de maladies nosocomiales chaque année tout autour du monde et ce principalement dans les pays en développement (144).



#### ***II.D.1.d.2. Maladies nosocomiales et maladies infectieuses émergentes***

Au cours de l'année 2002-2003, le virus associé au SRAS s'est amplifié à maintes reprises en milieu hospitalier, depuis son foyer initial jusqu'aux hôpitaux des grandes agglomérations (Hong Kong, Toronto, Hanoï). Dans tous les cas, un malade présentait un syndrome grippal dont le personnel médical ne pouvait suspecter qu'il s'agissait d'une infection due à un nouveau virus. L'importance de la transmission aura été variable, certains malades dénommés « super-transmetteurs » ont joué un rôle déterminant dans la transmission du virus en milieu hospitalier ou dans la cellule familiale. Le personnel hospitalier a été fortement touché par cette dramatique épidémie de pneumopathie atypique. A Toronto, 20 % des cas ont été observés parmi le personnel soignant. Et pourtant, le SRAS n'est pas la première épidémie nosocomiale qui résulte de l'introduction du virus à l'hôpital à partir de sujets malades. Plusieurs virus, notamment ceux du groupe des fièvres hémorragiques, ont été à l'origine d'épidémies similaires (64).

#### **II.D.1.e. Bioterrorisme**

Le bioterrorisme se définit comme « l'utilisation à des fins terroristes d'agents biologiques dangereux » (3). Il est le fait d'opposants politiques, de groupuscules extrémistes ou de sectes, décidés à nuire à une collectivité ciblée ou à l'ensemble de la population d'un Etat, l'objectif étant de provoquer rapidement le maximum de morts. Les armes disponibles sont des toxines microbiennes (botulisme) ou végétales (ricine), des bactéries pathogènes (charbon, peste) et des virus.

Le virus le plus redouté est celui de la variole. Des souches de ce virus sont encore détenues dans certains laboratoires et servent parfois à l'expérimentation animale. Depuis l'arrêt de la vaccination antivariolique, à la suite de l'éradication de la maladie en 1980, l'immunité acquise des populations vis-à-vis de ce virus, ne cesse de diminuer. De ce fait, de plus en plus de personnes sont pleinement réceptives à ce virus. De plus, celui-ci est très résistant dans le milieu extérieur et est relativement aisé à produire en quantité. L'emploi d'autres virus (Ebola, Marburg) serait beaucoup plus aléatoire, car les risques pour les disséminateurs seraient au moins aussi grands que pour les populations visées. En outre, la manipulation de ces filovirus très

dangereux, requiert des techniques et des mesures de sécurité qui ne sont pas à la portée des bioterroristes de base. Dans quelques années, lorsque l'éradication de la poliomyélite sera achevée, les poliovirus représenteront probablement d'autres virus « candidats » criminels.

Certaines bactéries peuvent aussi être des armes redoutables comme en témoignent l'attaque des lettres contaminées par le bacille du charbon (*Bacillus anthracis*) aux Etats-Unis. *B. anthracis*, est une bactérie non mobile à coloration de Gram positive, formant des spores. Elle est sûrement un des agents les plus puissants de bioterrorisme grâce à ses spores extrêmement résistantes aux conditions naturelles et pouvant survivre pendant plusieurs décennies dans l'environnement (145). Les spores de *B. anthracis* pénètrent dans le corps par le biais de lésions de la peau (anthrax cutané), des poumons (charbon pulmonaire) ou de la voie gastro-intestinale (anthrax gastro-intestinal), et germent ensuite, donnant lieu à la forme végétative. En octobre 2001, à la suite des attaques terroristes à New York et au Pentagone, l'attaque biologique a été lancée sur le sol américain et involontairement disséminée par le Service postal des USA (146). Des lettres contenant les bactéries de la maladie du charbon ont été envoyées à cinq bureaux de grands médias et à deux sénateurs américains, par Bruce Ivins, chercheur américain désirant un soutien pour un vaccin qu'il avait mis au point (147). Entre début octobre et fin novembre 2001, suite à la contamination de certains courriers par les lettres piégées, 22 personnes ont été diagnostiquées avec des infections à *B. anthracis*, 11 cas ont été contaminés par inhalation et 5 d'entre eux se sont révélés mortels.

Un autre cas d'attaque bioterroriste a eu lieu à The Dalles, en Oregon, aux USA, en 1984. Plus de 750 personnes ont été intoxiquées suite à la contamination délibérée par la bactérie *Salmonella typhimurium* des bars à salades de dix restaurants locaux (148). Un groupe de disciples du maître spirituel indien Osho avait espéré que cette attaque neutraliserait la population votante de la ville afin que leurs propres candidats puissent gagner les élections du comté. Cet incident a été la première attaque bioterroriste aux USA et la plus importante de l'histoire américaine.

Ces attaques bioterroristes sont rares mais représentent une menace sérieuse en termes de propagation à grande échelle de maladies infectieuses.

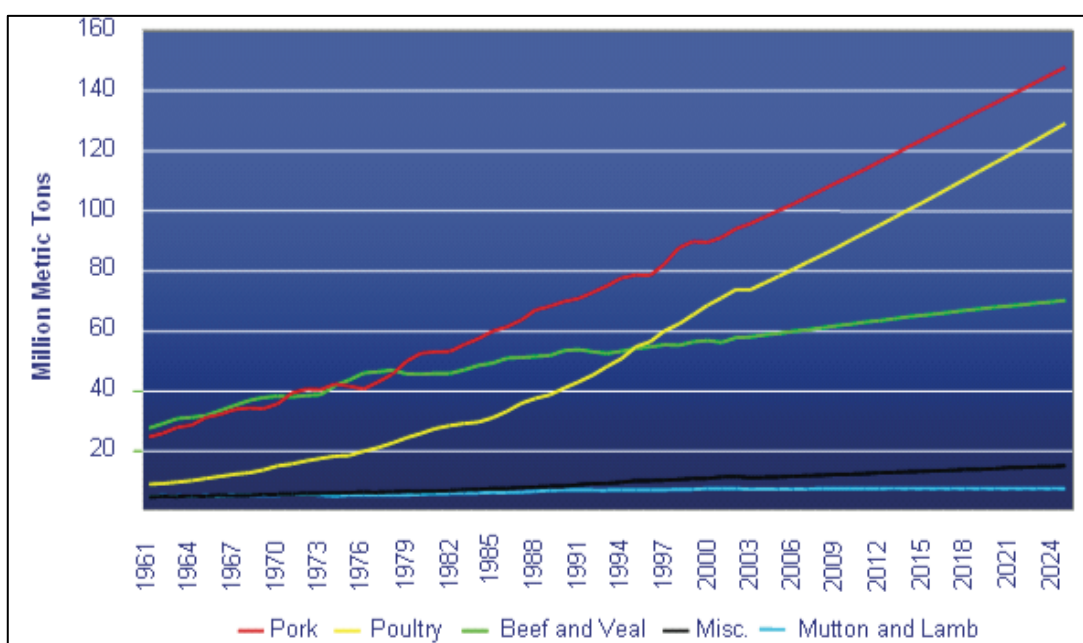
## ***II.D.2. Evolution de l'agriculture et de l'élevage***

### **II.D.2.a. Tendances actuelles de l'élevage**

Les processus écologiques et biologiques reliant la production animale et les maladies zoonotiques se sont développés pendant des milliers d'années entraînant en même temps l'intensification du risque épidémique (149).

#### ***II.D.2.a.1. Augmentation de la consommation en protéines animales***

La demande mondiale en protéines animales est en perpétuelle augmentation et principalement celle de porc et de volaille (figure27) (64).



**Figure 26. Evolution de la consommation mondiale de viande, 1960-2025**  
(64)

En 2012, selon la FAO, la production mondiale de viande s'est élevée à 304 millions de tonnes et devrait doubler d'ici 2050 (150). L'essentiel de cette demande devrait provenir des pays en développement, où l'expansion rapide de la population et du revenu par habitant devraient conduire la population à passer d'un régime de riz, de haricots et de maïs à une alimentation contenant davantage de protéines animales, phénomène connu sous le nom de « révolution nutritionnelle » (151).

### ***II.D.2.a.2. Evolution du système agricole : Elevage intensif***

Pour répondre à cette forte demande, les filières de l'élevage ont dû évoluer et se diversifier en se convertissant de plus en plus à l'agriculture intensive. La croissance actuelle et celles des 30 prochaines années devraient avoir lieu principalement dans le monde en développement, où les installations d'élevage intensif sont en train de se mettre en place. Ces changements collectifs dans la production et la distribution agricole, sous le nom de « révolution de l'élevage », sont entraînés par la mondialisation et l'émergence de la classe moyenne du monde en développement.

Cette tendance à l'élevage intensif s'oppose à l'élevage traditionnel, dit « extensif », et se caractérise par la concentration d'un grand nombre d'animaux dans les unités de logement, l'utilisation d'aliments concentrés, une diversité génétique réduite, une intégration verticale et des pratiques de gestion industrielle.

Ce mode de production a émergé au Royaume-Uni et aux USA dans les années 1930. Il est maintenant de plus en plus répandu dans de nombreux pays à faible et moyen revenu, en particulier dans les pays producteurs de volaille et de porc (149). Les entreprises industrielles, fondées sur l'élevage intensif, seraient à l'origine, selon les estimations, de 74 % de la production mondiale de volaille, 40 % de celle de porc, et 68 % de celle d'œufs (152).

### **II.D.2.b. Conséquences sur la santé humaine**

Au premier abord, les unités de production intensives de grande échelle, étant davantage soumises à des procédures de contrôle et de gestion vétérinaires et généralement plus isolées de l'environnement externe que les élevages extensifs, sont plus à même de maintenir la biosécurité de leur chaîne de production. Mais d'autre part, le confinement d'un grand nombre d'animaux augmente le risque de transmission de maladies (153) (149) et peut encourager l'évolution des agents pathogènes. En Thaïlande, par exemple, les élevages de poulets possèdent des systèmes de ventilation avancés permettant le confinement d'un million d'oiseaux par exploitation (154). Dans ces conditions modernes, les agents pathogènes sont aussi davantage susceptibles de survivre, et donc de se transmettre et d'évoluer rapidement (149).

Les déjections des animaux, émises en quantité astronomique dans ce type d'élevage, peuvent aussi renfermer de grandes quantités de pathogènes (155). Une grande partie de ces excréments est souvent contenue dans de grandes lagunes, créant un risque d'infection, cette fois non pas pour les animaux d'élevage mais pour les mammifères et les oiseaux sauvages (156).

Enfin, l'utilisation de races spécialisées importées, choisies pour leur patrimoine génétique favorable à la productivité, a sûrement des conséquences concernant le risque zoonotique, même s'il reste encore difficile à évaluer de nos jours. La normalisation des races spécialisées peut être associée à une faible diversité des agents pathogènes (157) et donc réduire le risque d'émergence de nouveaux agents infectieux. En revanche, elle peut, d'un autre côté, faciliter la transmission de maladies en raison de l'homogénéité de susceptibilité génétique des animaux. En outre, les races importées peuvent être plus vulnérables à certains agents pathogènes locaux que les races autochtones (158).

Ainsi, on pourrait conclure que les risques zoonotiques peuvent être élevés dans les zones où les unités de production à grande échelle sont à proximité d'élevages traditionnels de petite échelle et d'animaux sauvages (149). Les contacts entre les variétés de bétail et les animaux sauvages peuvent conduire à l'introduction d'agents pathogènes dans les unités de production intensive, où la haute densité d'animaux peut faciliter la mise en place, la transmission et l'amplification des agents pathogènes. Ces conditions sont typiques aujourd'hui de l'élevage intensif de nombreux pays en développement, et sont illustrés par des flambées de virus de grippe A.

#### **II.D.2.c. Emergence de la grippe A liée à l'élevage des volailles**

Les virus de la grippe A sont des virus à ARN segmenté qui évoluent constamment par réassortiment et mutation pour créer de nouvelles souches de pathogénités variées (159). Ces virus sont retrouvés chez les oiseaux, les humains, les porcs, les chevaux, les chats, les chiens et autres animaux. Les oiseaux aquatiques sont considérés comme les réservoirs naturels de ces virus et semblent accueillir différentes souches éphémères plutôt qu'une souche unique. La grippe aviaire est généralement faiblement pathogène chez les oiseaux sauvages, mais certaines

souches peuvent être hautement virulentes lorsqu'elles contaminent les volailles domestiquées.

Les deux pratiques agricoles extensive et intensive peuvent influencer sur la probabilité de la transmission du virus de la grippe des oiseaux sauvages aux oiseaux et aux porcs domestiques, l'amplification chez les animaux domestiques et la transmission à l'homme. Cependant, l'expansion de l'élevage intensif au cours des dernières décennies, en particulier pour les espèces comme la volaille et le porc, crée des populations de forte densité dans lesquelles le virus de la grippe a une probabilité accrue de s'adapter et de se propager au sein des exploitations agricoles mais aussi de s'adapter à l'homme et aux animaux sauvages. De plus, L'accroissement des échanges commerciaux de volailles et de produits dérivés accélère la propagation de l'infection à de nouvelles fermes, zones ou pays, que ce soit par le biais du commerce local formel et informel ou par le biais du commerce international.

### III. CONCLUSION

L'impact de l'Homme sur l'émergence des maladies infectieuses n'est pas un phénomène nouveau. Son influence remonte à la période du Néolithique durant laquelle la révolution agricole a été la première modification environnementale d'origine anthropique. Puis, au fur et à mesure des siècles, le commerce, la navigation au long cours, les guerres, ou encore la colonisation ont favorisé l'émergence de grands fléaux tels que la fièvre jaune, au XVI<sup>e</sup> siècle, dans le Nouveau Monde, de la dengue, au XVIII<sup>e</sup> siècle, dans toutes les régions tropicales de la planète, ou encore de la variole, qui n'a pu être éradiquée qu'à la fin des années 1970.

Mais depuis les années 1970, après une période d'accalmie, la nouveauté vient de l'accélération de l'apparition des maladies infectieuses émergentes et réémergentes, maladies majoritairement virales et d'origine zoonotique, qui résulte de l'évolution rapide des modes de vie et de la mondialisation de la société humaine actuelle. Pour répondre à l'accroissement massif de sa population, l'Homme s'approprie toujours un peu plus la planète, modifiant ou détruisant de nombreux écosystèmes, provoquant ainsi la disparition de nombreuses espèces animales ou végétales. Les hommes se concentrent aussi massivement dans les villes, incapables pour la plupart d'offrir des conditions d'hygiène salubres, ce qui favorise l'émergence et la propagation de nombreux germes. Les avancées technologiques et médicales ainsi que les évolutions socio-culturelles des modes de vie ne sont pas en reste et peuvent aussi être source d'épidémies, que ce soit par l'intensification de l'agriculture ou par les pratiques sexuelles à risque. Enfin, par le développement des transports aériens, l'Homme offre aux germes, même de durée d'incubation courte, la possibilité de se propager d'un bout à l'autre du globe en moins de 48 heures.

L'une des difficultés majeures rencontrées dans la compréhension et donc dans la prévision des épidémies tient à l'origine multifactorielle de ces phénomènes. Aucune émergence épidémique ne résulte d'une cause unique. Il s'agit toujours du résultat de l'action de nombreux facteurs étroitement interdépendants. Si un événement initial d'ordre biologique ou climato-écologique est généralement à

l'origine d'une émergence, c'est le contexte sociologique et économique qui permet ensuite la dissémination épidémique de l'infection.

Ainsi, la compréhension des épidémies ne relève pas uniquement de disciplines médicales mais aussi d'autres champs du savoir, comme les sciences sociales ou les politiques économiques. Il est donc indispensable de développer une approche pluridisciplinaire car, au-delà des progrès scientifiques et médicaux qui ne manqueront pas de se manifester dans l'avenir, ce sont les avancées dans les domaines des sciences sociales, de l'économie, de la politique et bien sûr du « développement durable » qui feront la différence dans la lutte contre les futures épidémies.

La collaboration entre les pays doit aussi être renforcée car, de nos jours, l'émergence des maladies infectieuses est un processus mondial. Le mode de vie, l'insuffisance des infrastructures médicales, les conflits, les crises économiques, la pauvreté rendent les pays de l'hémisphère Sud particulièrement vulnérables, comme l'atteste l'épidémie actuelle due au virus Ebola. Et c'est dans ces pays que risquent d'apparaître les germes responsables des épidémies de demain. Seule une collaboration étroite entre les pays industrialisés, qui possèdent la technologie adaptée aux recherches médicales, et les pays en voie de développement peut permettre la détection précoce et la lutte préventive contre les maladies infectieuses de demain.



## BIBLIOGRAPHIE

- (1) Harper K, Armelagos G. *The Third Epidemiological Transition*. Int J Environ Res Public Health. 2010; 7(2):675-97
- (2) Brunet M, Guy F, Pilbeam D, Mackaye HT, Likius A, Ahounta D, et al. *A new hominid from the Upper Miocene of Chad, Central Africa*. Nature. 2002;418(6894):145-51
- (3) Chastel C. *Virus émergents - Vers de nouvelles pandémies ?* Paris : Vuibert ; 2006
- (4) Armelagos GJ, Brown PJ, Turner B. *Evolutionary, historical and political economic perspectives on health and disease*. Soc Sci Med. 2005;61(4):755-65
- (5) Saluzzo JF. *Des hommes et des germes*. Paris : Presse Universitaire de France ; 2004
- (6) Gualde N. *Comprendre les épidémies - La coévolution des microbes et des hommes*. Paris : Les empêcheurs de penser en rond ; 2006
- (7) Wikipedia. *Orientia tsutsugamushi*  
[https://fr.wikipedia.org/wiki/Orientia\\_tsutsugamushi](https://fr.wikipedia.org/wiki/Orientia_tsutsugamushi) (consulté le 13.12.2014)
- (8) Liljegren R. *La domestication des animaux, Berceau de l'humanité - Des origines à l'Age de bronze*. Paris : Larousse ; 2003
- (9) Dedet JP. *Les épidémies - De la peste noire à la grippe A/H1N1*. Paris : Dunod ; 2010
- (10) Futura-sciences. *Bactéries et microbes en tout genre*.  
<http://www.futura-sciences.com/magazines/sante/infos/dossiers/d/medecine-bacteries-microbes-tout-genre-704/page/6/> (consulté le 29.10.2014)
- (11) McMichael AJ. *Environmental and social influences on emerging infectious disease: past, present and future*. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2004;359(1447):1049-58
- (12) Flahault A, Zilberman P. *Des épidémies et des hommes*. Paris : Editions de la Martinière ; 2008
- (13) Rhodain F, Saluzzo JF. *Grippe, rage, méningite, sras... le mystère des épidémies*. Paris : Editions Pasteur ; 2005
- (14) Encyclopédie Universalis. *Epidémies*.  
<http://www.universalis.fr/encyclopedie/epidemies/> (consulté le 10.07.2014)

- (15) Acep. *The 2014 Ebola Virus Outbreak and Other Emerging Infectious Diseases*. <https://www.acep.org/uploadedFiles/ACEP/practiceResources/issuesByCategory/publichealth/The%202014%20Ebola%20Virus%20Outbreak.pdf> (consulté le 12.01.2015)
- (16) Armstrong GL, Conn LA, Pinner RW. *Trends in Infectious Disease Mortality in the United States During the 20th Century*. JAMA. 1999;281(1):61-68
- (17) Keller F. *Les nouvelles menaces des maladies infectieuses émergentes*. Rapport d'information. Sénat ; 2012
- (18) INIST. *Maladies émergentes et réémergentes chez l'homme*. [http://lara.inist.fr/bitstream/handle/2332/1609/INIST\\_MaladiesEmergentesMAJAavril2010.pdf?sequence=1](http://lara.inist.fr/bitstream/handle/2332/1609/INIST_MaladiesEmergentesMAJAavril2010.pdf?sequence=1) (consulté le 22.01.2015)
- (19) Toma B, Thiry E. *Qu'est-ce qu'une maladie émergente ?* Epidémiol. et santé anim. 2003;44:1-11
- (20) Morse SS, Schluederberg A. *Emerging viruses: the evolution of viruses and viral diseases*. The Journal of Infectious Diseases. 1990;162(1):1-7
- (21) Grmek MD. *Le concept de maladie émergente*. Hist Philos Life Sci. 1993;15(3):281-96
- (22) Grmek MD, *The decline and emergence of diseases*. Hist Cienc Saude Manguinhos. 1995;2(2):9-32
- (23) Institute of Medicine. *Emerging Infections: Microbial Threats to Health in the United States*. Washington, DC: The National Academies Press ; 1992
- (24) Leport C, Guégan JF (sous la direction de). *Les maladies infectieuses émergentes : état de la situation et perspectives*. Paris : La Documentation française ; 2011
- (25) Morse SS. *Factors in the Emergence of Infectious Diseases*. Emerg Infect Dis. 1995;1(1):7-15
- (26) Fassi Fehri MM. *Les maladies émergentes, dérives des rapports de l'homme avec la nature*. Paris : Edition Scriptura ; 2001
- (27) Woolhouse ME. *Population biology of emerging and re-emerging pathogens*. Trends Microbiol. 2002;10 Suppl:S3-7
- (28) United States Government Accountability Office (GAO). *Emerging infectious diseases - Review of State and Federal Disease Surveillance Efforts*; 2004
- (29) CDC. *What are emerging infectious diseases ?* <http://wwwnc.cdc.gov/eid/page/background-goalsdéfinissent> (consulté le 24.03.2015)
- (30) WHO. *Renforcement des Systèmes d'Alerte Précoce et de la Surveillance des Evénements de Santé Publique de Portée Internationale*.

[http://www.who.int/csr/labepidemiology/ihr\\_ewar\\_background\\_fr.pdf](http://www.who.int/csr/labepidemiology/ihr_ewar_background_fr.pdf) (consulté le 25.04.2015)

(31) Institut de veille sanitaire. *Définition des priorités dans le domaine des zoonoses non alimentaires 2000-2001*.

[http://www.invs.sante.fr/publications/2002/def\\_priorite\\_zoonoses/index.html](http://www.invs.sante.fr/publications/2002/def_priorite_zoonoses/index.html) (consulté le 22.01.2015)

(32) Gachelin G. *Dictionnaire de la pensée médicale*. Paris : Universitaires de France ; 2004 ; p. 707-712

(33) Poutanen SM, Low DE. *Severe acute respiratory syndrome: an update*. Curr Opin Infect Dis. 2004;17(4):287-9

(34) Mackenzie JS, Field HE. *Emerging encephalitogenic viruses: lyssaviruses and henipaviruses transmitted by frugivorous bats*. Arch Virol. 2004;18 Suppl:97-111

(35) Leroy EM, Rouquet P, Formenty P, Souquiere S, Kilbourne A, Froment JM, et al. *Multiple Ebola virus transmission events and rapid decline of central African wildlife*. Science. 2004;303(5656):387-90

(36) D'arca M, Ayoubaa A, Estebana A, Learn GH, Bouéa V, Liegeois F, et al. *Origin of the HIV-1 group O epidemic in western lowland gorillas*. PNAS. 2015;112 (11): E1343-E1352

(37) Lederberg, J. Infection emergent. JAMA. 1996;275(3):243-245

(38) Telford SR, Goethert HK. *Emerging tick-borne infections: rediscovered and better characterized, or truly 'new' ?* Parasitology. 2004;129 Suppl:S301-27

(39) Vial L, Diatta G, Tall A, Ba EH, Bouganali H, Durand P, et al. *Incidence of tick-borne relapsing fever in west Africa: longitudinal study*. The Lancet. 2006;368(9529):37-43

(40) Chastel C. *Le virus chikungunya : son extension récente dans le sud de l'Océan Indien et à l'île de la Réunion (2005-2006)*. Bull Acad Natl Med. 2005;189(8):1827-35

(41) Prudhomme C, Jeanmougin C. *Processus infectieux et hygiène-Sciences biologiques et médicales, techniques infirmières*. Paris : Maloine ; 2011

(42) Wikipédia. *Protozoaire*. <http://fr.wikipedia.org/wiki/Protozoaire> (consulté le 23.01.2015)

(43) Wikipedia. *Helminthe*. <http://fr.wikipedia.org/wiki/Helminthe> (consulté le 23.01.2015)

(44) Wikipedia. *Helminthe*. [http://fr.wikipedia.org/wiki/Prion\\_\(protéine\)](http://fr.wikipedia.org/wiki/Prion_(protéine)) (consulté le 23.01.2015)

(45) Woolhouse ME, Gowtage-Sequeria S. *Host Range and Emerging and Reemerging Pathogens*. Emerging Infectious Diseases. 2005;11(12):1842-47

- (46) Garnier M, Delamare V, Delamare J, Delamare T. *Dictionnaire des termes de médecine*. Paris : Editions Malone ; 2000
- (47) Wikipédia. *Epidémie*. <http://fr.wikipedia.org/wiki/Épidémie> (consulté le 25.04.2015)
- (48) Wikipédia. *Incidence (épidémiologie)*. [http://fr.wikipedia.org/wiki/Incidence\\_\(épidémiologie\)](http://fr.wikipedia.org/wiki/Incidence_(épidémiologie)) (consulté le 25.04.2015)
- (49) Morse SS. *Factors, and determinants of disease emergence*. Rev Sci Tech. 2004;23(2):443-51
- (50) Wolfe ND, Panosian Dunavan D, Diamond J. *Origins of major human infectious diseases*. Nature. 2007; 447:279-83
- (51) Morse SS, Mazet JA, Woolhouse M, Parrish CR, Carroll D, Karesh WB, et al. *Prediction and prevention of the next pandemic zoonosis*. Lancet. 2012;380(9857):1956-65
- (52) Baylor College of Medicine. *Introduction to Infectious Diseases*. <https://www.bcm.edu/departments/molecular-virology-and-microbiology/emerging-infections-and-biodefense/introduction-to-infectious-diseases> (consulté le 23.04.2015)
- (53) OMS. *The top ten causes of deaths*. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html> (consulté le 22.04.2015)
- (54) Woolhouse W, Scott F, Hudson Z, Howey R, Chase-Topping M. *Human viruses: discovery and emergence*. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2012;367(1604):2864-71
- (55) Jones KE, Patel NG, Levy MA, Storeygard A, Balk D, Gittleman JL, et al. *Global trends in emerging infectious diseases*. Nature. 2008;451:990-3
- (56) Snieszko SF. *The effects of environmental stress on outbreaks of infectious diseases of fishes*. Journal of Fish Biology. 1974;6(2):197-208
- (57) Weissenböck H, Hubálek Z, Bakonyi T, Nowotny N. *Zoonotic mosquito-borne flaviviruses: worldwide presence of agents with proven pathogenicity and potential candidates of future emerging diseases*. Vet Microbiol. 2010;140(3-4):271-80
- (58) Chatzidimitriou D, Gavrilaki E, Sakellari I, Diza E. *Hematopoietic cell transplantation and emerging viral infections*. J Med Virol. 2010;82(3):528-38
- (59) Winthrop KL, Chang E, Yamashita S, Iademarco MF, LoBue PA. *Nontuberculous mycobacteria infections and anti-tumor necrosis factor-alpha therapy*. Emerging Infectious Diseases. 2009;15(10):1556-61

- (60) Baecher-Lind LE, Miller WC, Wilcox AJ. *Infectious disease and reproductive health: a review*. Obstet Gynecol Surv. 2010;65(1):53-65
- (61) Saluzzo JF, Vidal P, Gonzalez JP. *Les virus émergents*. Paris : IRD Editions ; 2004
- (62) Taylor LH, Latham SM, Woolhouse ME. *Risk factors for human disease emergence*. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2001;356: 983-989
- (63) Steffen W, Persson A, Deutsch L, Zalasiewicz J, Williams M, Richardson K. *The Anthropocene: From Global Change to Planetary Stewardship*. Ambio. 2011;40(7):739-61
- (64) IOM (Institute of Medicine) and NRC (National Research Council). *Sustaining global surveillance and response to emerging zoonotic diseases*. Washington, DC: The National Academies Press ; 2009
- (65) FAO (Food and Agriculture Organization). *Situation des forêts dans le monde*. Rome : Organisation des Nations unies pour l'Agriculture et l'Alimentation ; 2012
- (66) WRI (World Resources Institute). *Forests, Sustaining Forests for people and planet*. <http://www.wri.org/our-work/topics/forests> (consulté le 10.04.2015)
- (67) FAO (Food and Agriculture Organization). *Evaluation des ressources forestières mondiales*. Rome : Organisation des Nations unies pour l'Agriculture et l'Alimentation; 2010
- (68) FAO (Food and Agriculture Organization). *State of the World's Forests, Enhancing the socioeconomic benefits from forests*. Rome : Organisation des Nations unies pour l'Agriculture et l'Alimentation ; 2014
- (69) Saker L, Lee K, Gilmore A, Campbell-Lendrum. *Globalization and infectious diseases : a review of the linkages*. TDR/STR/SEB/ST/04.2. Genève : WHO ; 2004
- (70) Wilcox BA, Ellis B. *Les forêts et les maladies infectieuses émergentes chez l'homme*. Unasylva .2006;57(224):11-18
- (71) Wilson ME, Levins R. *Disease in evolution: global changes and emergence of infectious diseases*. New York : New York Academy of Sciences ; 1994
- (72) Tesh RB. *The emerging epidemiology of Venezuelan hemorrhagic fever and Oropouche fever in tropical South America*. In: Wilson ME et al, Disease in evolution: global changes and emergence of infectious diseases. New York : New York Academy of Sciences ; 1994
- (73) Walsh JF, Molyneux DH, Birley MH. *Deforestation: effects on vector-borne disease*. Parasitology. 1993;106:Suppl:S55-75
- (74) Confalonieri UE, Margonari C, Quintão AF. *Environmental change and the dynamics of parasitic diseases in the Amazon*. Acta Tropica. 2014. 129;33-41

- (75) Tadei WP, Thatcher BD, Santos JM, Scarpassa VM, Rodrigues IB, Rafael MS. *Ecologic observations on anopheline vectors of malaria in the Brazilian Amazon*. The American Society of Tropical Medicine and Hygiene. 1998;59(2):325-35
- (76) Vittor AY, Gilman RH, Tielsch J, Glass G, Shields T, Lozano WS, et al. *The effect of deforestation on the human-biting rate of Anopheles darlingi, the primary vector of falciparum malaria in the Peruvian Amazon*. The American Society of Tropical Medicine and Hygiene. 2006;74(1):3-11
- (77) Parente, AT, Souza, EB, Ribeiro, JBM. *The occurrence of malaria in 4 municipalities of the State of Pará, from 1998 to 2005, and its relationship with deforestation*. Acta. Amaz. 2012;42(1):44-48
- (78) de Castro MC, Monte-Mór RL, Sawyer DO, Singer BH. *Malaria risk on the Amazon frontier*. Proc Natl Acad Sci. 2006;103(7):2452-7
- (79) 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*. Environmental Health Perspectives. 2004;112(10):1092-8
- (80) USAID (The United States Agency for International Development). *How the oil and Gas industry can address emerging infectious diseases*. <http://www.usaid.gov/sites/default/files/documents/1864/Reducing-Zoonotic-Disease-Transmission-Oil-Gas-Industry-red.pdf> (consulté le 20.03.2015)
- (81) Saker L, Lee K, Gilmore A, Campbell-Lendrum. *Globalization and infectious diseases: a review of the linkages*. TDR/STR/SEB/ST/04.2. Genève : WHO ; 2004
- (82) International Commission On Large dams. *Register of Dams, General Synthesis*. [http://www.icold-cigb.org/GB/World\\_register/general\\_synthesis.as](http://www.icold-cigb.org/GB/World_register/general_synthesis.as) (consulté le 11.04.2015)
- (83) Hunter J M, Rey L, Chu KY, Adekolu-John EO, Mott KE. *Parasitic diseases in water resources development*. Genève : World Health Organization ; 1993
- (84) Birley MH. *The health impact assessment of development projects*. London : HMSO ; 1995
- (85) IOM (Institute of Medicine). *The influence of global environmental change on infectious disease dynamics*. Washington, DC: The National Academies Press ; 2014
- (86) UN (United Nations). *Population et développement*. <http://www.un.org/fr/events/populationday/background.shtml> (consulté le 04.04.2015)
- (87) United Nations. *World Urbanization Prospects: The 2014 Revision, Highlights (ST/ESA/SER.A/352)*. New York : United Nations DoEaSA, Population Division ; 2014
- (88) United Nations. *World's population increasingly urban with more than half living in urban areas*. <http://www.un.org/en/development/desa/news/population/world-urbanization-prospects-2014.html> (consulté le 09.03.2015)

- (89) WHO (World Health Organization). *Urban health threatened by inequities*. [http://www.who.int/dg/speeches/2010/urban\\_health\\_20100407/en/](http://www.who.int/dg/speeches/2010/urban_health_20100407/en/) (consulté le 12.03.2015)
- (90) Coast E. *Health for the urban poor*. [https://b7a2bff57ce0e87c1ddf-082e7e193ab68c7d8c492b8b6f26a502.ssl.cf3.rackcdn.com/files/2011/11/2011\\_ch\\_w\\_4060\\_Coast-deGraftAikins.pdf](https://b7a2bff57ce0e87c1ddf-082e7e193ab68c7d8c492b8b6f26a502.ssl.cf3.rackcdn.com/files/2011/11/2011_ch_w_4060_Coast-deGraftAikins.pdf) (consulté le 12.03.2015)
- (91) WHO, Unicef. *Progress on drinking water and sanitation, update 2014*. Suisse : WHO, Unicef ; 2014
- (92) blog monde diplomatique. *Un monde toujours plus urbain*. <http://blog.mondediplo.net/2010-04-01-Un-monde-toujours-plus-urbain> (consulté le 20.03.2015)
- (93) Mott KE, Desjeux P, Moncayo A, Ranque P, de Raadt P. *Parasitic diseases and urban development*. Bull World Health Organ. 1990;68(6):691-8
- (94) IOM (Institute Of Medicine). *2014- The influence of Global Environmental Change on Infectious Disease Dynamics : Workshops summary*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2014
- (95) United Nations. *International migration report 2013*. New York : United Nations ; 2013
- (96) UNFPA and IOM. *International Migration and Development: Contributions and Recommendations of the International System*. Genève : IOM ; 2014
- (97) Minas IH. *Migration, equity and health*. In: *International co-operation and health*. Oxford : Oxford University Press ; 2001 p.151-74
- (98) HCR. *Le cout de la guerre, HCR tendances mondiales 2013*. Genève : HCR ; 2014
- (99) CDC. *Update: outbreak of Ebola viral hemorrhagic fever – Zaire. Morbidity and Mortality Weekly Report*. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00037078.htm> (consulté le 13.05.2015)
- (100) Molyneux DH. *Patterns of change in vector-borne diseases*. Annals of Tropical medicine & Parasitology. 1997;91:827-839
- (101) McNeill WH. *Plagues and peoples*. New York : Garden City ; 1976
- (102) PIJAC. *US Pet Ownership & Demographic*. <http://www.pijac.org/sites/default/files/images/speakers/DeHaven2013T2T.pdf> (consulté le 05.04.2015)
- (103) Cutler SJ, Fooks AR, van der Poel WH. *Public Health Threat of New, Reemerging, and Neglected Zoonoses in the Industrialized World*. Emerg Infect Dis. 2010;16(1):1-7

- (104) Morgan J, Bornstein SL, Karpati AM, Bruce M, Bolin CA, Austin CC, et al. *Outbreak of leptospirosis among triathlon participants and community residents in Springfield, Illinois, 1998*. Clin Infect Dis. 2002;34(12):1593-9
- (105) W.H.O. *Communicable disease alert and response for mass gathering : key considerations*. WHO/CDS/EPR/. World Health Organization;2008
- (106) Tabatabaei SM, Metanat M. *Mass Gatherings and infectious diseases Epidemiology and Surveillance*. Int J infect. 2014;2(2):e22833
- (107) Telegraph. *The ten largest gatherings in human history*. <http://www.telegraph.co.uk/news/newstopics/howaboutthat/11354116/The-ten-largest-gatherings-in-human-history.html> (consulté le 24.03.2015)
- (108) Abubakar I, Gautret P, Brunette GW, Blumberg L, Johnson D, Poumerol G, et al. *Global perspectives for prevention of infectious diseases associated with mass gathering*. Lancet Infect Dis. 2012;12(1):66-74
- (109) Botelho-Nevers E, Gautret P. *Outbreaks associated to large open air festivals, included in music festivals, de 1980 à 2012*. Euro Surveill. 2013;18(11):20426
- (110) Blyth CC, Foo H, van Hall SJ, Hurt AC, Barr IG, McPhie K, et al. *Influenza outbreaks during World Youth Day 2008 mass gathering*. Emerg Infect Dis. 2010;10(5):809-15
- (111) Grennwood J, Guner N. *Social change : the sexual revolution*. International Economic Review. 2010;51(4):893-923
- (112) Francis AM. *The Wages of Sin: How the Discovery of Penicillin Reshaped Modern Sexuality*, Archives of Sexual Behavior. 2013;42(1):5-13
- (113) Malhotra S. *Impact of the Sexual Revolution : Consequences of Risky Sexual Behaviors*. Journal of American Physicians and Surgeons. 2008;13(3):88-90
- (114) Fondation Scelles. *Rapport mondial sur l'exploitation sexuelle – Une menace qui s'étend*. Paris : Economica ; 2012
- (115) Geotourweb. *Le tourisme sexuel dans le monde*. [http://geotourweb.com/nouvelle\\_page\\_441.htm#%26%239632%3B%20Le%20tourisme%20sexuel%20impliquant%20des%20enfants](http://geotourweb.com/nouvelle_page_441.htm#%26%239632%3B%20Le%20tourisme%20sexuel%20impliquant%20des%20enfants) (consulté le 27.03.2015)
- (116) UNODC. *World Drug Report 2014*. New York : United Nations ; 2014
- (117) WHO. *Sexually Transmitted infections (STIs)*. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs110/en/> (consulté le 27.04.2015)
- (118) AIDS. *Global HIV/AIDS overview*. <https://www.aids.gov/federal-resources/around-the-world/global-aids-overview/> (consulté le 20.04.2015)
- (119) Tatem AJ. *Mapping population and pathogen movements*. Int Health. 2014 Mar;6(1):5-11



- (120) Cliff A, Haggett P. *Time, travel and infection*. Br Med Bull. 2004;69:87-99
- (121) UNWTO. *Tourism Highlights*. Madrid : UNWTO ; 2014
- (122) UNTWO. *Tourism Towards 2030- Global overview*. Madrid : UNTWO ; 2011
- (123) CDC. *Traveler's Health*.  
<http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2014/chapter-1-introduction/travel-epidemiology> (consulté le 11.03.2015)
- (124) Gautret P, Cramer JP, Field V, Caumes E, Jensenius M, Gkrania-Klotsas E, et al. *Infectious diseases among travellers and migrants in Europe, EuroTravNet 2010*. Euro Surveill. 2012;17(26):pii=20205
- (125) Pang T, Guindon GE. *Globalization and risks to health*. EMBO Rep. 2004;Suppl 1: S11-16
- (126) WTO. *International trade statistics 2014*. Genève : WTO ; 2014
- (127) Market Watch. *10 companies that control the world's food*.  
<http://www.marketwatch.com/story/10-companies-that-control-the-worlds-food-2014-09-01> (consulté le 14.04.2015)
- (128) WHO. *Estimation of the global burden of foodborne diseases*.  
[http://www.who.int/entity/foodsafety/areas\\_work/foodbornediseases/ferg/en/index.html](http://www.who.int/entity/foodsafety/areas_work/foodbornediseases/ferg/en/index.html) (consulté le 14.04.2015)
- (129) CDC. *CDC Estimates of Foodborne Illness in the United States*.  
[http://www.cdc.gov/foodborneburden/PDFs/FACTSHEET\\_A\\_FINDINGS\\_updated4-13.pdf](http://www.cdc.gov/foodborneburden/PDFs/FACTSHEET_A_FINDINGS_updated4-13.pdf) (consulté le 14.04.2015)
- (130) Altekruze SF et al. *Emerging foodborne diseases*. *Emerging Infectious Diseases*. 1997;3:285-293
- (131) GODT. *Organ Donation and Transplantation Activities-2012*.  
<http://issuu.com/o-n-t/docs/2012ad> (consulté le 07.05.2015)
- (132) Burton EC, Burns DK, Opatowsky MJ, El-Feky WH, Fischbach B, Melton L, et al. *Rabies encephalomyelitis: Clinical, neuroradiological, and pathological findings in 4 transplant recipients*. Arch Neurol. 2005;62(6):873-82
- (133) (Fischer SA, Graham MB, Kuehnert MJ, Kotton CN, Srinivasan A, Marty FM, et al. *Transmission of lymphocytic choriomeningitis virus by organ transplantation*. N Engl J Med. 2006;354(21):2235-49
- (134) humanxenotransplant.  
<http://www.humanxenotransplant.org/home/index.php/introduction> (consulté le 07.05.2015)

- (135) FDA. *Xenotransplantation*.  
<http://www.fda.gov/biologicsbloodvaccines/xenotransplantation/default.htm>  
 (consulté le 07.05.2015)
- (136) Boneva RS, Folks TM, Chapman LE. *Infectious Disease Issues in Xenotransplantation*. Clin Microbiol Rev. 2001;14(1):1-14
- (137) WHO. *Antimicrobial resistance*.  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/> (consulté le 08.05.2015)
- (138) WHO. *Antimicrobial Resistance-Global Report On Surveillance*. France : WHO ; 2014
- (139) FDA. *2013 summary report-Antimicrobials Sold or Distributed for Use in Food-Producing Animals*.  
<http://www.fda.gov/downloads/ForIndustry/UserFees/AnimalDrugUserFeeActADUFA/UCM440584.pdf> (consulté le 08.05.2015)
- (140) Marshall BM, Levy SB. *Food Animals and antimicrobials : Impacts on Human Health*. Clinical Microbiology Reviews. 2011;24(4):718-33
- (141) WHO. *Biorisk management-Laboratory biosecurity guidance*. WHO/CDS/EPR/2006.6. WHO ; 2006
- (142) Lim W, Ng KC, Tsang DN. *Laboratory containment of SARS virus*. Ann Acad Med Singapore. 2006 May;35(5):354-60
- (143) WHO. *Prevention of hospital-acquired infections*. WHO/CDS/CSR/EPH/2002.12. Malte : WHO ; 2002
- (144) WHO. *Report on the Burden of Endemic Health Care-Associated Infection Worldwide*. Genève : WHO ; 2011
- (145) Goel AK. *Anthrax : disease of biowarfare and public health importance*. World J Clin Cases. 2015;3(1):20-33
- (146) Craft DW, Lee PA, Rowlinson MC. *Bioterrorism : a Laboratory Who Does it ?*. J Clin Microbiol. 2014;52(7):2290-8
- (147) Wikipédia. *Enveloppes contaminées au bacille de charbon*.  
[http://fr.wikipedia.org/wiki/Enveloppes\\_contaminées\\_au\\_bacille\\_du\\_charbon](http://fr.wikipedia.org/wiki/Enveloppes_contaminées_au_bacille_du_charbon)  
 (consulté le 01.04.2015)
- (148) Wikipédia. *Attaque bioterroriste de The Dalles*.  
[http://fr.wikipedia.org/wiki/Attaque\\_bioterroriste\\_de\\_The\\_Dalles](http://fr.wikipedia.org/wiki/Attaque_bioterroriste_de_The_Dalles) (consulté le 01.04.2015)
- (149) Liverani M, Waage J, Barnett T, Pfeiffer DU, Rushton J, Rudge JW, et al. *Understanding and managing zoonotic Risk in the New Livestock Industries*. Environ Health Perspect. 2013;121(8):873-7

- (150) FAO. *Meat Consumption*.  
<http://www.fao.org/ag/againfo/themes/en/meat/background.html> (consulté le 09.04.2015)
- (151) Delgado CL. *Rising consumption of meat and milk in developing countries has created a new food revolution*. J. Nutr. 2003;133(11) suppl: S3907-10
- (152) Bruinsma J. *World Agriculture: Towards 2015/2030: An FAO Perspective*. London : Earthscan ; 2003
- (153) Graham JP, Leibler JH, Price LB, Otte JM, Pfeiffer DU, Tiensin T, et al. *The animal-human interface and infectious disease in industrial food animal production: rethinking bio- security and biocontainment*. Public Health Rep. 2008;123(3):282-99
- (154) NaRanong V. *Structural changes in Thailand's poultry sector and its social implications*. TDRI quarterly review. 2008
- (155) Hutchison ML, Walters LD, Avery SM, Munro F, Moore A. *Analyses of Livestock Production, Waste Storage, and Pathogen Levels and Prevalences in Farm Manures*. Appl Environ Microbiol. 2005;71(3):1231-36
- (156) Otte J, Roland-Holst D, Pfeiffer D, Soares-Magalhaes R, Rushton J, Graham J, et al. *Industrial Livestock Production and Global Health Risks*. Rapport de recherche. 2007
- (157) *Ecology drives the worldwide distribution of human disease*. PLoS Biol. 2004;2(6):e186. doi:10.1371/journal.pbio.0020186
- (158) Shand H. *Human Nature: Agricultural Biodiversity and Farm-Based Food Security*. Ottawa : RAFI ; 1997
- (159) Jonesa BA, Graceb D, Kockc R, Alonsoa S, Rushtona, Saidb S, et al. *Zoonosis emergence linked to agricultural intensification and environmental change*. PNAS 2013;110(21):8399-404

L'ISPB - Faculté de Pharmacie de Lyon et l'Université Claude Bernard Lyon 1  
n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans  
les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

**CLEMENT Lucile**

**Les facteurs anthropiques d'émergence des épidémies**

Th. D. Pharm., Lyon 1, 2015, nb p.122

**RESUME**

L'augmentation du nombre d'épidémies et de pandémies, ces dernières années, nous fait supposer qu'elles ne doivent pas être considérées comme des phénomènes purement biologiques.

L'histoire des maladies infectieuses d'hier et d'aujourd'hui peut être découpée en trois périodes durant lesquelles l'humanité a, tout d'abord, depuis le Néolithique, été façonnée par les épidémies puis, grâce aux progrès du XIX<sup>e</sup> siècle, a connu une période d'accalmie infectieuse, avant de voir, dès les années 1950-70, apparaître, principalement dans les pays en développement, des maladies infectieuses dites émergentes.

L'homme, par ses actions et les modifications qu'il impose à l'environnement, a de tout temps été un acteur majeur de l'émergence des épidémies. Son impact est d'autant plus marqué ces dernières années car la croissance démographique sans précédent, les progrès techniques et médicaux, la mondialisation de la société actuelle et les comportements socio-culturels qui en découlent agissent clairement sur la recrudescence des épidémies.

Les facteurs anthropiques sont donc de nos jours bien identifiés, mais l'évaluation de l'impact de chacun d'entre eux et la prévention des épidémies nécessitent de renforcer l'approche pluridisciplinaire des recherches et la coopération internationale entre pays du Nord et pays du Sud.

**MOTS CLES**

Maladie infectieuse  
Environnement  
Facteur extrinsèque  
Santé publique

**JURY**

Mme RODRIGUEZ NAVA Veronica, Maître de Conférences des Universités  
M. BOIRON Patrick, Professeur des Universités  
Mme GOUDABLE Joëlle, Professeur des Universités, Praticien Hospitalier  
M. RIGOLE Bruno, Director Global Market Research, Sanofi Pasteur

**DATE DE SOUTENANCE**

Mercredi 1<sup>er</sup> juillet 2015

**ADRESSE DE L'AUTEUR**

31, rue Rabelais – 69003 Lyon