

2022-2023

Thèse
pour le
Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

Émergence des épidémies de SRAS en 2002 et 2019 : Rôle de l'altération des écosystèmes et du réchauffement climatique.

Caillaud Tymothé |
Né le 25 Mai 1999 à Angers (49)

Sous la direction de M. Larcher Gérald et
la co-direction de M. Eveillard Matthieu

Membres du jury

PAPON Nicolas	Président
LARCHER Gérald	Directeur
EVEILLARD Matthieu	Co-Directeur
BOUFFARD Karine	Membre

Soutenue publiquement le :
Mardi 19 Décembre 2023

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné(e) CAILLAUD Tymothé déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé par l'étudiant(e) le **24 / 10 / 2023**

DÉCLARATION D'ENGAGEMENT DE L'AUTEUR

"La Faculté de Santé déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation, ni improbation."



LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE SANTÉ D'ANGERS

Doyen de la Faculté : Pr Nicolas Lerolle

Vice-Doyen de la Faculté et directeur du département de pharmacie : Pr Sébastien Faure

Directeur du département de médecine : Pr Cédric Annweiler

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	PHYSIOLOGIE	Médecine
ANGOULVANT Cécile	MEDECINE GENERALE	Médecine
ANNWEILER Cédric	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT	Médecine
ASFAR Pierre	REANIMATION	Médecine
AUBE Christophe	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
AUGUSTO Jean-François	NEPHROLOGIE	Médecine
BAUFRETTON Christophe	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
BELLANGER William	MEDECINE GENERALE	Médecine
BENOIT Jean-Pierre	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
BIERE Loïc	CARDIOLOGIE	Médecine
BIGOT Pierre	UROLOGIE	Médecine
BONNEAU Dominique	GENETIQUE	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
BOUET Pierre-Emmanuel	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
BOUVARD Béatrice	RHUMATOLOGIE	Médecine
BOURSIER Jérôme	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
BRIET Marie	PHARMACOLOGIE	Médecine
CALES Paul	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
CAMPONE Mario	CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE	Médecine
CAROLI-BOSC François-Xavier	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
CASSEREAU Julien	NEUROLOGIE	Médecine
CONNAN Laurent	MEDECINE GENERALE	Médecine
COPIN Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
COUTANT Régis	PEDIATRIE	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	PHYSIOLOGIE	Médecine
CRAUSTE-MANCIET Sylvie	PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE	Pharmacie
DE CASABIANCA Catherine	MEDECINE GENERALE	Médecine
DESCAMPS Philippe	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
D'ESCATHA Alexis	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
DINOMAIS Mickaël	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION	Médecine
DUBEE Vincent	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES	Médecine
DUCANCELLÉ Alexandra	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE	Médecine
	HOSPITALIERE	Médecine
DUVAL Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE	Pharmacie
DUVERGER Philippe	PEDOPSYCHIATRIE	Médecine
EVEILLARD Mathieu	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pharmacie
FAURE Sébastien	PHARMACOLOGIE PHYSIOLOGIE	Pharmacie
FOURNIER Henri-Dominique	ANATOMIE	Médecine
FOUQUET Olivier	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
FURBER Alain	CARDIOLOGIE	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	PNEUMOLOGIE	Médecine
GOHIER Bénédicte	PSYCHIATRIE D'ADULTES	Médecine

GUARDIOLA Philippe	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
GUILET David	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
HAMY Antoine	CHIRURGIE GENERALE	Médecine
HENNI Samir	MEDECINE VASCULAIRE	Médecine
HUNAULT-BERGER Mathilde	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
IFRAH Norbert	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
JEANNIN Pascale	IMMUNOLOGIE	Médecine
KEMPF Marie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE	Médecine
	HOSPITALIERE	
KUN-DARBOIS Daniel	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE	Médecine
LACOEUILLE FRANCK	RADIOPHARMACIE	Pharmacie
LACCOURREYE Laurent	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE	Médecine
LAGARCE Frédéric	BIPHARMACIE	Pharmacie
LANDREAU Anne	BOTANIQUE/ MYCOLOGIE	Pharmacie
LARCHER Gérald	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRES	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION	Médecine
LEBDAI Souhil	UROLOGIE	Médecine
LEGENDRE Guillaume	GYNÉCOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
LEGRAND Erick	RHUMATOLOGIE	Médecine
LERMITE Emilie	CHIRURGIE GENERALE	Médecine
LEROLLE Nicolas	REANIMATION	Médecine
LUNEL-FABIANI Françoise	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE	Médecine
	HOSPITALIERE	
MARCHAIS Véronique	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pharmacie
MARTIN Ludovic	DERMATO-VENEREOLOGIE	Médecine
MAY-PANLOUP Pascale	BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION	Médecine
MENEI Philippe	NEUROCHIRURGIE	Médecine
MERCAT Alain	REANIMATION	Médecine
PAPON Nicolas	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	CHIMIE GENERALE	Pharmacie
PELLIER Isabelle	PEDIATRIE	Médecine
PETIT Audrey	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
PICQUET Jean	CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE	Médecine
PODEVIN Guillaume	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
PROCACCIO Vincent	GENETIQUE	Médecine
PRUNIER Delphine	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
PRUNIER Fabrice	CARDIOLOGIE	Médecine
RAMOND-ROQUIN Aline	MEDECINE GENERALE	Médecine
REYNIER Pascal	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
RICHARD Isabelle	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION	Médecine
RICHOMME Pascal	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
RIOU Jérémie	BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
RODIEN Patrice	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine
ROQUELAURE Yves	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
ROUSSEAU Audrey	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROUSSEAU Pascal	CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE	Médecine
ROUSSELET Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROY Pierre-Marie	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
SAULNIER Patrick	BIPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
SERAPHIN Denis	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
SCHMIDT Aline	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
TESSIER-CAZENEUVE Christine	MEDECINE GENERALE	Médecine
TRZEPIZUR Wojciech	PNEUMOLOGIE	Médecine

UGO Valérie	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
URBAN Thierry	PNEUMOLOGIE	Médecine
VAN BOGAERT Patrick	PEDIATRIE	Médecine
VENARA Aurélien	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE	Médecine
VENIER-JULIENNE Marie-Claire	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
VERNY Christophe	NEUROLOGIE	Médecine
WILLOTEAUX Serge	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

BAGLIN Isabelle	CHIMIE THERAPEUTIQUE	Pharmacie
BASTIAT Guillaume	BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	IMMUNOLOGIE	Médecine
BEGUE Cyril	MEDECINE GENERALE	Médecine
BELIZNA Cristina	MEDECINE INTERNE	Médecine
BELONCLE François	REANIMATION	Médecine
BENOIT Jacqueline	PHARMACOLOGIE	Pharmacie
BESSAGUET Flavien	PHYSIOLOGIE PHARMACOLOGIE	Pharmacie
BLANCHET Odile	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
BOISARD Séverine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
BRIET Claire	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine
BRIS Céline	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Pharmacie
CAPITAIN Olivier	CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE	Médecine
CHAO DE LA BARCA Juan-Manuel	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
CHEVALIER Sylvie	BIOLOGIE CELLULAIRE	Médecine
CLERE Nicolas	PHARMACOLOGIE / PHYSIOLOGIE	Pharmacie
COLIN Estelle	GENETIQUE	Médecine
DERBRE Séverine	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
DESHAYES Caroline	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE	Pharmacie
DOUILLET Delphine	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
FERRE Marc	BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
FORTRAT Jacques-Olivier	PHYSIOLOGIE	Médecine
GUELFF Jessica	MEDECINE GENERALE	Médecine
HAMEL Jean-François	BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE	Médicale
HELESBEUX Jean-Jacques	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
HERIVAUX Anaïs	BIOTECHNOLOGIE	Pharmacie
HINDRE François	BIOPHYSIQUE	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
JUDALET-ILLAND Ghislaine	MEDECINE GENERALE	Médecine
KHIATI Salim	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
LEGEAY Samuel	PHARMACOCINETIQUE	Pharmacie
LEMEME Jean-Michel	NEUROCHIRURGIE	Médecine
LE RAY-RICHOMME Anne-Marie	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
LEPELTIER Elise	CHIMIE GENERALE	Pharmacie
LETOURNEL Franck	BIOLOGIE CELLULAIRE	Médecine
LIBOUBAN Hélène	HISTOLOGIE	Médecine
LUQUE PAZ Damien	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE	Médecine
MABILLEAU Guillaume	HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE	Médecine
MALLET Sabine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
MAROT Agnès	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE	Pharmacie
MESLIER Nicole	PHYSIOLOGIE	Médecine
MIOT Charline	IMMUNOLOGIE	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	PHILOSOPHIE	Médecine
NAIL BILLAUD Sandrine	IMMUNOLOGIE	Pharmacie
PAILHORIES Hélène	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Médecine
PAPON Xavier	ANATOMIE	Médecine

PASCO-PAPON Anne	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
PECH Brigitte	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
PENCHAUD Anne-Laurence	SOCIOLOGIE	Médecine
PIHET Marc	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
POIROUX Laurent	SCIENCES INFIRMIERES	Médecine
PY Thibaut	MEDECINE GENERALE	Médecine
RINEAU Emmanuel	ANESTHESIOLOGIE REANIMATION	Médecine
RIQUIN Elise	PEDOPSYCHIATRIE ; ADDICTOLOGIE	Médecine
RONY Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE	Médecine
ROGER Emilie	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
SAVARY Camille	PHARMACOLOGIE-TOXICOLOGIE	Pharmacie
SCHMITT Françoise	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
SCHINKOWITZ Andréas	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
SPIESSER-ROBELET Laurence	PHARMACIE CLINIQUE ET EDUCATION	Pharmacie
TEXIER-LEGENDRE Gaëlle	THERAPEUTIQUE	Médecine
VIAULT Guillaume	MEDECINE GENERALE	Pharmacie
	CHIMIE ORGANIQUE	

AUTRES ENSEIGNANTS

ATER

ELHAJ MAHMOUD Dorra

IMMUNOLOGIE

Pharmacie

PRCE

AUTRET Erwan
BARBEROUSSE Michel
FISBACH Martine
O'SULLIVAN Kayleigh
RIVEAU Hélène

ANGLAIS
INFORMATIQUE
ANGLAIS
ANGLAIS
ANGLAIS

Santé
Santé
Santé
Santé

PAST

CAVAILLON Pascal
DILÉ Nathalie
GUILLET Anne-Françoise
MOAL Frédéric
PAPIN-PUREN Claire
KAASSIS Mehdi
GUITTON Christophe
SAVARY Dominique
POMMIER Pascal
PICCOLI Giorgia

PHARMACIE INDUSTRIELLE
OFFICINE
PHARMACIE DEUST PREPARATEUR
PHARMACIE CLINIQUE
OFFICINE
GASTRO-ENTEROLOGIE
MEDECINE INTENSIVE-REANIMATION
MEDECINE D'URGENCE
CANCEROLOGIE-RADIODERAPIE
NEPHROLOGIE

Pharmacie
Pharmacie
Pharmacie
Pharmacie
Pharmacie
Médecine
Médecine
Médecine
Médecine
Médecine
Médecine

PLP

CHIKH Yamina

ECONOMIE-GESTION

Médecine

REMERCIEMENTS

A Mon Directeur de thèse, **Monsieur Gérald Larcher**, merci de m'avoir accompagné tout au long de la rédaction de cette thèse ainsi que pour tous vos précieux conseils. Merci également pour votre gentillesse et votre disponibilité. Vous avez su transmettre votre passion pour la biologie et la biodiversité animale à travers vos enseignements. Vous allez beaucoup manquer aux étudiants de pharmacie. C'est donc avec grand plaisir que je termine mes études avec vous.

A mon Co-Directeur de thèse, **Monsieur Matthieu Eveillard**, merci d'avoir accepté de co-diriger cette thèse en cours de rédaction ainsi que pour votre disponibilité et votre réactivité.

A **Monsieur Nicolas Papon**, je vous remercie d'avoir accepté de présider ma soutenance de thèse. Merci de transmettre chaque année votre passion et votre savoir en parasitologie et mycologie médicale.

A **Madame Karine Bouffard**, merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Merci de m'avoir accueilli avec toute votre équipe avec tant de gentillesse et de générosité pendant ces six mois de stage. Je n'oublierai jamais ce que j'ai appris à vos côtés, merci d'avoir contribué au pharmacien que je suis devenu.

A toute **l'équipe de la pharmacie Bouffard**, Laure, Anne, Fanny, Clara, Sandra et Nicole merci pour ces 8 mois passés ensemble, chaque jour a été un réel plaisir de travailler avec vous.

A **l'équipe de la pharmacie de la Visitation**, merci pour ces trois années passées à vos côtés, chaque jour a été source de motivation et d'enthousiasme pour moi.

A toi **Maman**, toi qui nous a toujours poussé à dépasser nos limites. Tu es une femme forte et je t'admire, tu n'as jamais baissé les bras même dans les moments les plus difficiles. Durant toutes ces années ta seule motivation a été notre réussite qu'elle soit sportive ou scolaire, tu as toujours su répondre présente dans nos moments de doutes. Merci pour les valeurs que tu nous as transmises et l'éducation que tu nous as donnée. J'espère te rendre fière.

A mon frère **Manuel**, merci pour tous ces moments passés ensemble. Tu es pour moi un soutien inconditionnel. Je suis sûr que tu as toutes les qualités pour réussir tout ce que tu entreprendras.

A **Amélie**, merci d'être là tous les jours et de me soutenir au quotidien. Tu comptes énormément pour moi. T'avoir à mes côtés est source de motivation, tu me pousses à être meilleur chaque jour. Une nouvelle page de notre vie à deux s'ouvre, nous avons de nombreux projets à partager ensemble. Je t'aime.

A **Céline**, mon binôme de ces études, merci pour tous ces moments de rigolades passés à tes côtés, ainsi que pour toutes nos discussions sur le métier de pharmacien et les conseils que tu m'as donnés tout au long de ces cinq années d'études.

REMERCIEMENTS

A **Valentin**, merci pour ces nombreuses parties de tennis à se disputer la victoire et ces parties de smash... Sois en sûr, la ptite sœur est toujours là.

Aux **minces mous**, depuis la deuxième année tous les moments passés à vos côtés sont inoubliables. A toutes ces soirées, apéros et week-ends passés ensemble qui ont fait de ces études un pur bonheur.

A tous les **enseignants** de la Faculté de Pharmacie, merci chaque jour de contribuer un peu plus à valoriser notre beau métier de pharmacien.

Plan

LISTE DES ABREVIATIONS

INTRODUCTION

SRAS ET COVID-19, DEUX ZOONOSES EMERGENTES

1. Les zoonoses

- 1.1. Définition
- 1.2. Agents pathogènes à l'origine de zoonoses
- 1.3. Espèces réservoir
- 1.4. Place des zoonoses dans la santé humaine
- 1.5. Émergence des zoonoses
- 1.6. Conditions de transmission des zoonoses
- 1.7. Franchissement de la barrière d'espèce
- 1.8. De maladie animale à épidémie humaine

2. Un premier coronavirus à l'origine d'une épidémie de SRAS : le Sars-CoV1

- 2.1. Agent pathogène
- 2.2. Un coronavirus d'origine animale
- 2.3. Hôtes du Sars-CoV-1
- 2.4. Données épidémiologiques
- 2.5. Voies de transmissions
- 2.6. Détection du virus et diagnostic de la maladie
- 2.7. Symptômes de la maladie
- 2.8. Traitement et prévention

3. Un autre coronavirus à l'origine de la pandémie de Covid-19 : Le Sars-CoV-2

- 3.1. Agent pathogène
- 3.2. Evolution du virus
- 3.3. Origine du Sars-CoV2
- 3.4. Hôtes
- 3.5. Données épidémiologiques
- 3.6. Modes de transmission
- 3.7. Détection du virus et diagnostic de la maladie
- 3.8. Symptômes de la maladie
- 3.9. Traitement et prévention

ALTERATION DES ECOSYSTEMES ET EMERGENCES DES DEUX EPIDEMIES DE SRAS.

1. Qu'est-ce qu'un écosystème ?

- 1.1. Définition
- 1.2. Composition d'un écosystème
- 1.3. Les services écosystémiques
- 1.4. Atteintes des écosystèmes par les activités humaines
- 1.5. Écosystèmes et santé : concept « une seule santé » (One Health)

2. Rôle de l'altération des écosystèmes dans l'émergence du SRAS

- 2.1. Destruction de l'habitat naturel des chauves-souris
- 2.2. Attractivité des écosystèmes anthropisés pour les chauves-souris.
- 2.3. Déclin des populations de chauves-souris
- 2.4. Chasse et commerce illégal d'animaux vivants
- 2.5. Les marchés d'animaux vivants dits humides
- 2.6. La civette palmiste masquée, un animal aux multiples vertus
- 2.7. Essor démographique et urbanisation
- 2.8. Augmentation du trafic aérien et routier

3. Rôle de l'altération des écosystèmes dans l'émergence du Covid-19

- 3.1. Déforestation et Covid-19
- 3.2. Élevage intensif d'animaux domestiques

- 3.3. Élevage d'animaux sauvages
- 3.4. Consommation de viande de brousse
- 3.5. Le marché humide de Wuhan
- 3.6. Mondialisation des échanges

RECHAUFFEMENT CLIMATIQUE ET EMERGENCE DES DEUX EPIDEMIES DE SRAS

1. Le réchauffement climatique

- 1.1. Définition
- 1.2. Les données scientifiques
- 1.3. Les causes du réchauffement climatique
- 1.4. Les conséquences du réchauffement climatique sur les écosystèmes
- 1.5. Impacts du réchauffement climatique sur l'émergence des zoonoses

2. Emergence des deux épidémies de SRAS

- 2.1. Influence du climat sur le déplacement d'espèces hôtes des Sras-Cov-1 et du Sras-Cov-2
- 2.2. Déplacement des populations humaines
- 2.3. Altération des habitats des espèces hôtes impliquées dans la chaîne de transmission des coronavirus
- 2.4. Événements climatiques extrêmes et agriculture
- 2.5. Augmentation de la charge virale chez l'Homme
- 2.6. Augmentation de la transmission virale
- 2.7. Pollution de l'air et transmission virale

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

TABLE DES MATIERES

TABLE DES FIGURES

TABLE DES TABLEAUX

CAILLAUD TYMOTHE

Liste des abréviations

ACE-2	Angiotensin Conversion Enzyme 2
ANSES	Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du travail
ARN	Acide Ribonucléique
CNRS	Centre National de la Recherche Scientifique
EPI	Équipements de protections individuels
FAO	Food and Agriculture Organization
GES	Gaz à Effet de Serre
GIDEON	Global Infectious Diseases and Epidemiology Online Network
GIEC	Groupe d'experts Intergouvernemental sur l'Évolution du Climat
IPBES	Intergovernmental Platform on Biodiversity and Ecosystem Services
IPCC	Intergovernmental Panel on Climate Change
MEA	Millennium Ecosystem Assessment
NAC	Nouveaux Animaux de Compagnie
NOAA	National Oceanic and Atmospheric Administration
OMM	Organisation Météorologique Mondiale
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
OMSA	Organisation Mondiale de la Santé Animale
PNUE	Programme des Nations Unies pour l'Environnement
PRG	Pouvoir de Réchauffement Global
RBD	Receptor Binding Domain
RT-PCR	Reverse Transcriptase Chain Polymerase Reaction
SRAS	Syndrome Respiratoire Aigu Sévère
UE	Union Européenne

Introduction

Depuis l'apparition de la vie sur Terre il y a 3,5 milliards d'années, chaque être vivant vit dans un écosystème qui lui est favorable pour permettre son développement. Celui-ci doit apporter les conditions physico-chimiques et les ressources nécessaires à la survie des individus qui le composent. L'être humain a su lui aussi s'adapter à son environnement et développer ses activités grâce à l'utilisation d'énergies fossiles, mais aussi en modifiant son comportement et ses habitudes de vies. L'exploitation récente et à grande échelle des énergies carbonés est à l'origine du réchauffement climatique que nous commençons à subir. Ceci a permis un essor considérable des activités humaines et la production de richesses durant le siècle dernier mais est malheureusement à l'origine de bouleversements dans tous les écosystèmes, prémisses de la crise de la biodiversité actuelle et de risques sanitaires accrus.

Parallèlement à ces changements globaux, depuis ces deux dernières décennies, le nombre de zoonoses émergentes issues de la faune sauvage est en forte augmentation. Deux de ces zoonoses ont pour origine un coronavirus : Sars-CoV-1 pour le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) et Sars-CoV-2 pour la Covid-19. Les coronavirus sont des virus retrouvés chez de nombreuses espèces de la faune sauvage. La particularité de ces deux virus est qu'ils ont acquis la capacité à se transmettre efficacement chez l'Homme, provoquant au début du XXI^e siècle une épidémie qui s'est limité à l'Asie du Sud-Est et en 2020 une pandémie à l'échelle mondiale de Covid-19. L'émergence chez l'Homme de ces deux zoonoses est à l'origine de problèmes majeurs de santé publique ayant mis les systèmes de santé de tous les pays à rude épreuve et provoqué un nombre important de décès.

Au regard des conséquences sanitaires et économiques de ces épidémies, comprendre les mécanismes écologiques et environnementaux sous-jacents à l'émergence de ces épidémies de SRAS est devenu indispensable afin de pouvoir anticiper de nouveaux risques d'émergence et d'y apporter une réponse globale. Dans la première partie de cette thèse, nous aborderons la recrudescence des zoonoses, ainsi que les différents facteurs anthropiques qui concourent à leur émergence dans la population humaine. Dans un second temps, nous développerons le rôle joué par l'altération des écosystèmes dans l'émergence des épidémies de SRAS et de Covid-19. Enfin, un dernier chapitre abordera le lien qui peut être fait entre l'émergence de ces maladies à coronavirus et le réchauffement climatique actuel.

SRAS et Covid-19, deux zoonoses émergentes

1. Les zoonoses

1.1. Définition

Le mot zoonose vient du grec « *zoōn* » (animal) et « *nosos* » qui signifie maladie. Dès 1959, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit les zoonoses comme des maladies infectieuses ou parasitaires transmises, dont les agents pathogènes microbiens ou parasites se transmettent naturellement entre l'Homme et l'animal. Ces agents pathogènes peuvent être des micro-organismes invisibles à l'œil nu (bactéries, virus, unicellulaires eucaryotes, champignons microscopiques, prions) ou des métazoaires de plus grande taille comme des plathelminthes, des nématodes ou des arthropodes parasites. Pour être plus précis, nous pouvons dire que ces agents sont potentiellement pathogènes. En effet, la pathogénicité va dépendre essentiellement de l'interaction entre l'agent pathogène et l'hôte, c'est à dire l'individu infecté dans le cadre des zoonoses (1). Une définition plus récente des zoonoses a été proposée par Savey et Dufour en 2004 : « Les zoonoses sont des maladies, infections ou infestations provoquées par des agents transmissibles (bactéries, virus, parasites ou prions) se développant au moins chez deux espèces de vertébrés dont l'Homme. » Cette définition permet l'inclusion des maladies communes à l'Homme et aux animaux quel que soit le mode de contamination (2).

Les zoonoses sont connues depuis des siècles, mais leur impact sur la santé humaine a considérablement augmenté. En effet, la majorité des maladies infectieuses qui ont émergé ces dernières décennies étaient des zoonoses. En 2004, l'Organisation Mondiale de la Santé Animale (OMSA) relève l'importance et l'impact mondial sans précédent des zoonoses sur la santé humaine ; elle définit le terme de zoonose émergente comme une nouvelle infection causée par un agent pathogène ou parasite nouveau ou ayant évolué, ce qui conduit à un changement d'hôtes, de vecteur ou de pathogénicité. Le terme d'émergence fait référence à l'apparition d'une nouvelle entité infectieuse dont l'augmentation est rapide et anormale. Attention, l'émergence correspond très souvent à des maladies jusqu'à présent non signalées. Celle-ci se rapporte plus à notre connaissance plutôt qu'à un véritable nouveau phénomène biologique.

On parle également de zoonoses ré-émergentes lorsqu'une maladie infectieuse d'origine animale déjà signalée par le passé apparaît dans un nouveau contexte géographique, avec de nouveaux hôtes ou dont la prévalence augmente fortement (3).

1.2. Agents pathogènes à l'origine de zoonoses

Les agents pathogènes à l'origine des zoonoses sont multiples. Lors d'une étude réalisée en 2001, il a été montré que sur 1415 agents infectieux, près de 61% sont zoonotiques (4). Près d'un tiers (31%) sont des bactéries : on peut citer l'exemple des salmonelloses ou de la campylobactériose (5,6). Trente-deux% sont des métazoaires parasites comme ceux responsables de la trichinellose et de l'échinococcose, parasitoses humaines très répandues causées par un nématode et un cestode (7). Les virus et prions représentent 19% de ces agents pathogènes : on peut citer la maladie de Creuzfeldt-Jacob qui a montré que les prions sont des agents zoonotiques qui se sont transmis du bovin à l'Homme via la chaîne alimentaire (8). Les virus de la rage se transmettent parmi un certain nombre de mammifères dont les humains. Treize% des agents pathogènes zoonotiques sont des champignons. Le plus souvent, ce sont les dermatophytes qui sont des champignons filamentueux kératinophiles et kératinolytiques à l'origine de lésions au niveau des phanères chez l'animal et chez l'Homme. Enfin, les unicellulaires eucaryotes correspondent à 5%. Ils sont présents dans les sols et les milieux aquatiques. La toxoplasmose est due à un parasite du groupe des apicomplexés qui se transmet chez l'humain à partir du chat ou d'aliments contaminés (viande mal cuite, fruits et légumes crus) (9).

Ces agents pathogènes zoonotiques sont donc capables d'infecter leurs hôtes et de provoquer des maladies chez l'homme, mais il faut noter que la transmission interhumaine reste rare, d'où le faible risque d'une épidémie.

Si l'on s'intéresse aux agents pathogènes émergents de ces dernières années, en considérant 175 espèces parmi cinq groupes taxonomiques différents, on constate d'après la figure 1 qu'en incluant toutes les voies de transmission possibles (en blanc), près d'un agent pathogène émergent sur deux (44%) est un virus ou prion, environ 30% sont des bactéries, 9% des champignons, 11% des unicellulaires eucaryotes et 6% des métazoaires. Les différentes voies

de transmissions sont indiquées par les couleurs, en noir il s'agit d'une transmission par contact direct, en gris clair par contact indirect et gris foncé une transmission vectorielle.

Ces données confortent le fait que la majorité des zoonoses ayant émergé ou ré-émergé ces deux dernières décennies sont d'origine virale (10).

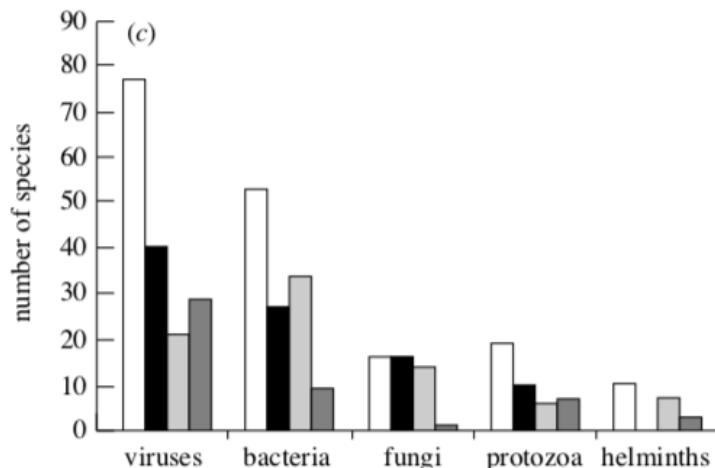


Figure 1- Nombre d'espèces d'agents pathogènes émergents causant des maladies humaines en considérant 175 espèces parmi cinq groupe taxonomiques. (4)

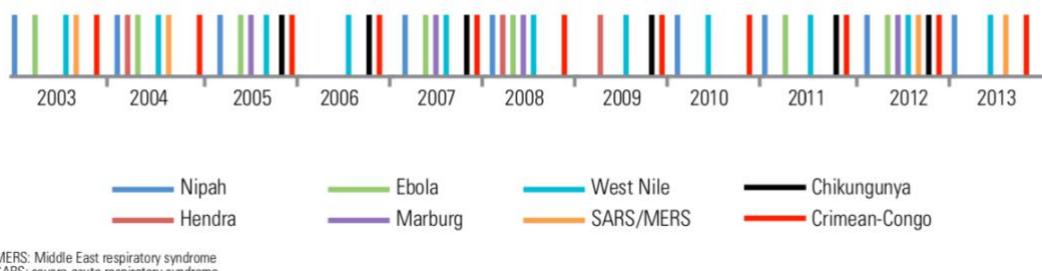


Figure 2- Émergence de zoonoses virales entre 2003 et 2013 (10).

La figure 2 indique qu'entre 2003 et 2013, pas moins de 55 épisodes de zoonoses virales émergentes ou ré-émergentes sont survenus. Il est important de noter que la majorité des virus émergents sont des virus à ARN. Ce sont donc ces virus qui représenteraient la plus grande menace d'épidémies pour les populations humaines. En effet, ces virus possèdent un taux élevé de substitution des nucléotides dans leur ARN et les erreurs de réPLICATION ne sont pas corrigées, cela augmente les mutations et amplifie leur évolution génétique. De plus, ces virus à ARN se multiplient dans le cytoplasme de la cellule hôte, ils n'ont donc que la membrane plasmique à franchir pour se répandre à l'extérieur et aller d'autant plus facilement infecter et

s'adapter à de nouveaux hôtes, y compris les humains. Les virus à ADN constituent une moindre menace car ils doivent se multiplier dans le noyau de la cellule hôte pour évoluer (11).

1.3. Espèces réservoir

Pour se transmettre à l'Homme dans le cadre des zoonoses, les agents pathogènes ont besoin de se maintenir et de proliférer au sein d'une espèce réservoir. Le réservoir peut concerner une seule espèce hôte ou un ensemble d'espèces. L'agent pathogène peut être hébergé par l'animal hôte mais aussi être lié à ses sécrétions (urines, salive...) ou ses déjections. Le fait qu'une population animale joue le rôle de réservoir va dépendre de sa capacité à assurer la transmission de l'agent pathogène entre les individus de la même espèce et à d'autres espèces réceptives (12).

Quelles sont les espèces animales propices à être des réservoirs de pathogènes ?

Une étude réalisée entre 1980 et 2005 par Woolhouse et Gaunt a identifié différents groupes de vertébrés réservoirs d'agents pathogènes humains (fig. 3).

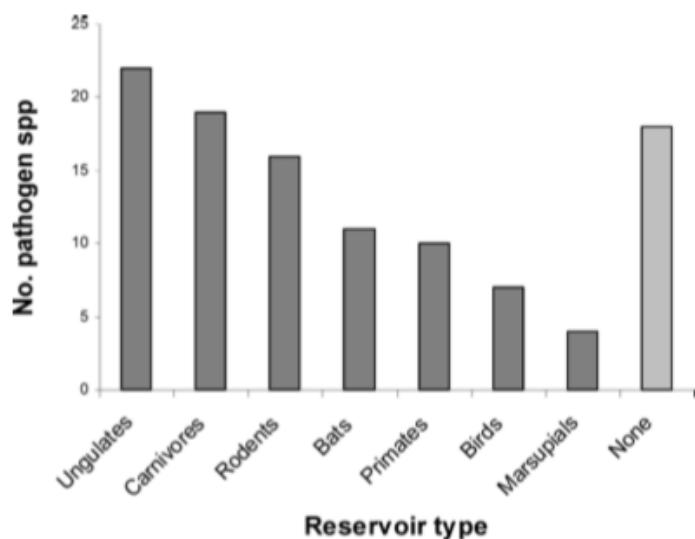


Figure 3- Principaux réservoirs d'agents pathogènes zoototiques d'après Woolhouse et Gaunt (13).

Il s'avère que ce sont d'abord les espèces domestiquées par l'Homme, à savoir les ongulés (bovins, chevaux, chèvres, moutons) et les carnivores (chiens et chats notamment), qui sont les réservoirs des nouvelles pathologies émergentes. En effet, il existe un lien entre le nombre d'années de domestication et le nombre de maladies infectieuses (fig. 4).

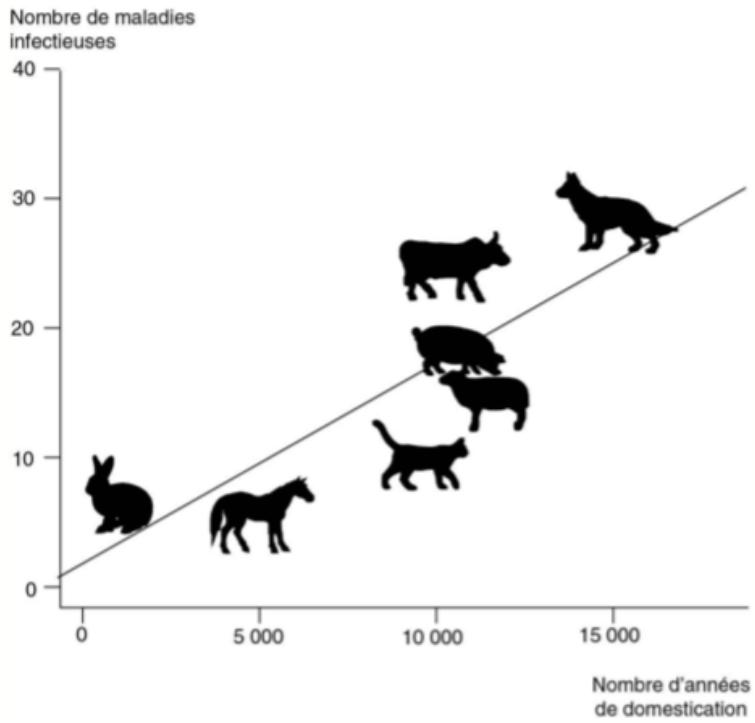


Figure 4- Lien entre le nombre d'années de domestication et le nombres de maladies infectieuses d'après Morand et al. (14)

Autrement dit, plus l'animal est domestiqué depuis longtemps, plus il partage un nombre important de maladies infectieuses et parasitaires en commun avec l'Homme. Ce constat peut également être élargi au fait que les animaux domestiques sont susceptibles de partager également leurs agents pathogènes entre eux (14). La faune sauvage (rongeurs, chiroptères, primates, oiseaux et marsupiaux) peut également constituer des réservoirs de pathogènes.

La proximité phylogénétique entre les primates et l'Homme fait que nous partageons une proportion plus élevée d'agents pathogènes notamment avec les Grands Singes comme le chimpanzé ou le gorille qui sont porteurs des virus VIH-1 et 2 et Ebola (15). S'agissant des rongeurs, ce sont pour la plupart de vieux commensaux des humains, certains constituent même de « nouveaux animaux de compagnie » (NAC). C'est le groupe le plus riche en espèces parmi les mammifères, abritant plus de 2200 espèces soit 40% des mammifères. Les contacts avec les humains sont donc facilités de par leur forte abondance et le commensalisme étroit dont ils témoignent avec l'Homme. Le deuxième groupe riche en espèces parmi les mammifères se rapporte aux chauves-souris (chiroptères) avec environ 1400 espèces réparties sur toute la surface du globe. Une attention toute particulière leur est portée car elles semblent impliquées comme réservoirs dans les maladies infectieuses émergentes de ces dernières décennies ayant conduit à des crises sanitaires (SRAS, Ebola, Covid-19, Mers-CoV...) (16).

La chauve-souris est considérée comme le réservoir de pathogènes idéal, dû à sa capacité de vol qui permet d'échanger et de disséminer des pathogènes sur de vastes étendues géographiques. Elles ont la propension à vivre en grandes colonies (jusqu'à des millions d'individus) avec parfois plusieurs espèces échangeant leurs pathogènes. Les chauves-souris ont une longévité importante compte tenu de leur taille corporelle, favorisant la transmission des pathogènes entre les générations. Un nombre et une diversité importante de virus ont récemment été identifiés chez les chauve-souris (17).

1.4. Place des zoonoses dans la santé humaine

Les zoonoses représentent une menace croissante pour la santé humaine et la santé publique. Une étude réalisée en 2008 par Jones *et al.* indique que près de 60% des maladies infectieuses émergentes sont zoonotiques. Ces données ont été confirmées par l'ANSES (Agence Nationale de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail) en 2014.

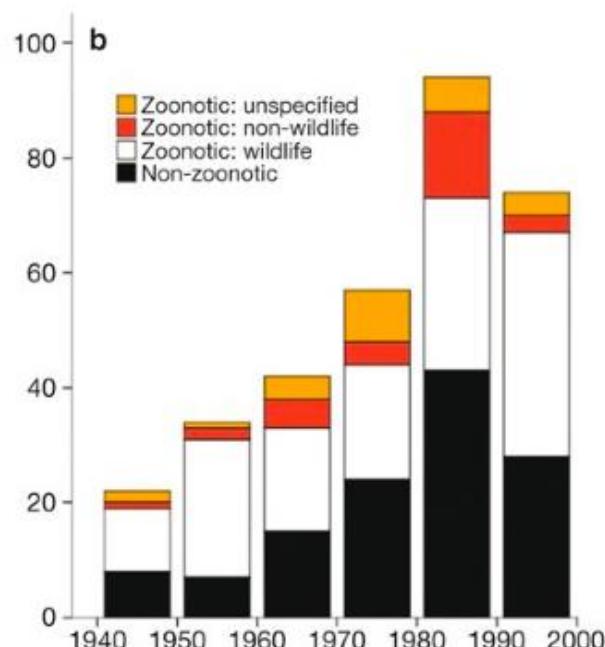


Figure 5- Nombre de maladies infectieuses émergentes par décennies et selon le type de transmission d'après Jones *et al.* (18)

Sur cette figure 5, nous pouvons voir qu'entre 1940 et 2000 les zoonoses ont pris une place de plus en plus importante dans la santé humaine. Il est également intéressant de noter que près de 70% de ses zoonoses proviennent de la faune sauvage. L'OMS indiquait déjà en 2014 que la prochaine pandémie serait une zoonose et qu'elle émergerait de la faune sauvage. Celle-

ci est d'ailleurs classée parmi les réservoirs les plus importants d'agents pathogènes zoonotiques (18). On peut également observer une recrudescence des zoonoses dans les années 80 liée notamment à l'émergence des épidémies de VIH.

Pour le début du 21^{ème} siècle, les tendances ne se sont malheureusement pas inversées. La figure 6 a été réalisée grâce à la base de données GIDEON (Global Infectious Diseases and Epidemiology Online Network) (19) qui répertorie toutes les déclarations d'épidémies de zoonoses. On peut voir qu'à partir de 1960 il y a une nette augmentation du nombre de ces épidémies par an. Après les années 2000, on constate deux épisodes de recrudescence avec la grippe A(H1N1) en 2009 et l'émergence du Covid-19 en 2019-2020.

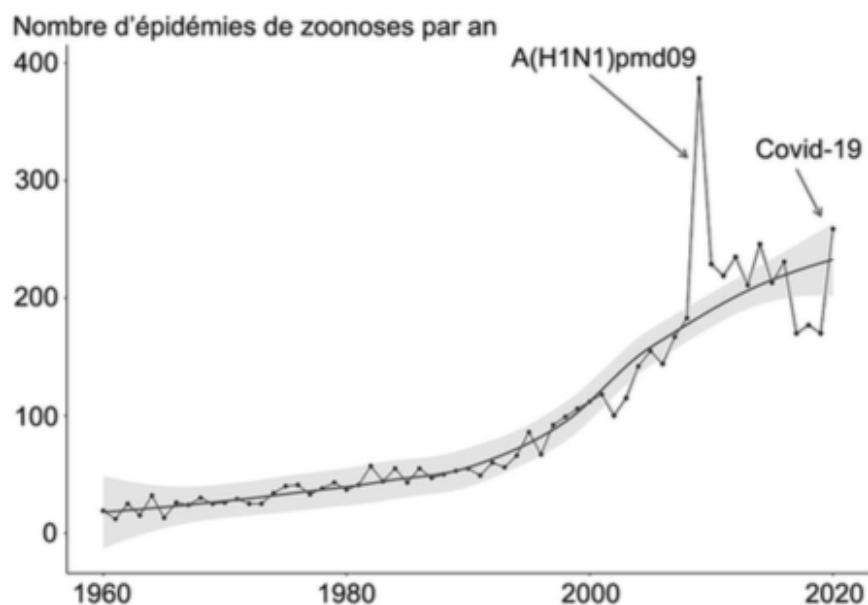


Figure 6- Nombre d'épidémies de zoonoses par an d'après Morand *et al.* (20)

Certains auteurs démontrent que la tendance globale des maladies infectieuses suit celle des zoonoses (20). Ces zoonoses sont à l'origine de maladies pouvant affecter l'ensemble des systèmes fonctionnels de notre organisme (21) :

- zoonoses affectant notre système digestif : salmonellose, campylobactérose ou encore la fièvre hémorragique Ebola
- zoonoses affectant notre système respiratoire : grippe aviaire ou porcine, SRAS ou encore la Covid-19
- zoonoses affectant le foie : échinococcose, distomatose à grande douve du foie, leishmaniose
- zoonoses touchant le système nerveux : listériose, toxoplasmose, maladie de Lyme.

Les populations les plus exposées et les plus propices à une zoonose sont les jeunes enfants car leur système immunitaire n'est pas totalement formé. De même, les personnes âgées sont aussi susceptibles d'être infectés du fait d'un système immunitaire moins performant. Un risque non négligeable existe aussi pour les personnes immunodéprimées et les femmes enceintes du fait d'un système immunitaire altéré. L'état de santé de la personne infectée va donc être en lien avec la gravité de l'infection mais celle-ci va aussi dépendre de la virulence de l'agent zoonotique (20).

1.5. Émergence des zoonoses

Avant de connaître les facteurs conduisant à l'émergence des zoonoses, il est important d'en comprendre les mécanismes sous-jacents. Une étude réalisée par Allen *et al.* (22) a modélisé les principaux « points chauds (hotspots) » qui correspondent aux régions de la planète où le risque d'émergence zoonotique est majeur. L'identification de ces points chauds est essentielle pour appliquer les efforts de surveillance, de prévention et de contrôle le plus tôt possible dans la chaîne d'événements qui concourent à l'émergence d'une zoonose afin de limiter sa propagation et donc son impact sur notre santé. Les résultats de cette étude sont présentés dans la figure 7.

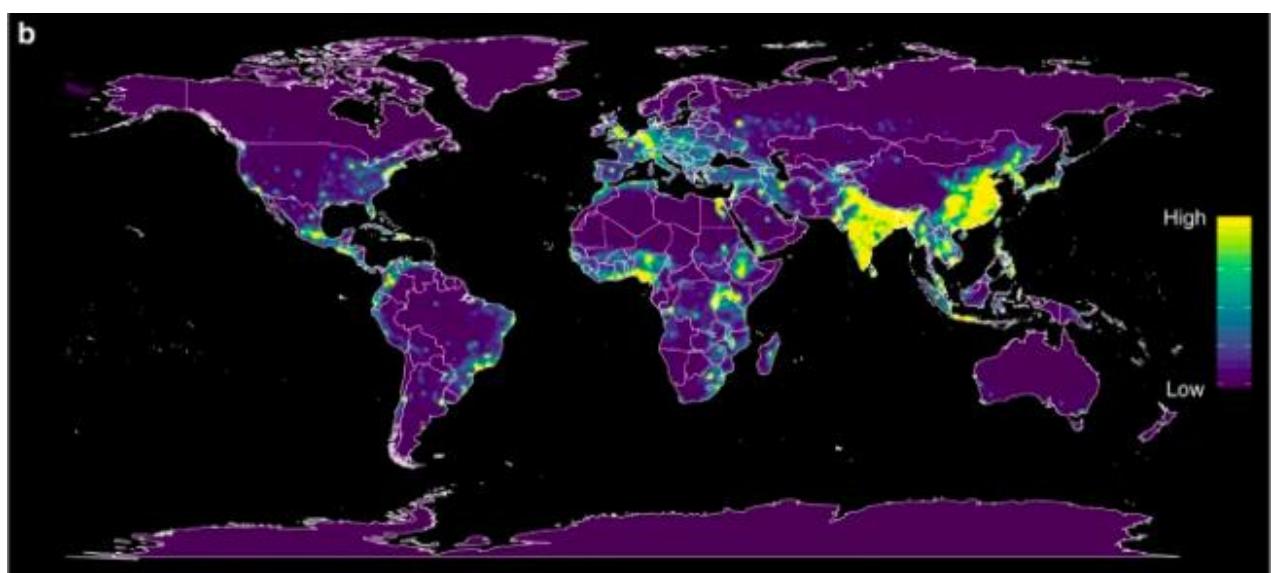


Figure 7- Carte de la distribution géographique des risques d'émergences de zoonoses d'après Allen *et al.* (22)

Ces points chauds ont été déterminés en fonction de facteurs socio-économiques comme la densité de population, les pratiques agricoles ou encore l'utilisation d'antibiotiques avec les risques de résistances qui en découlent, mais aussi selon des facteurs écologiques et environnementaux comme la présence d'arbres à feuilles persistantes, le climat local ou encore la richesse de la biodiversité (notamment de la faune sauvage). Les zones à fort risque d'émergence de zoonoses sont assez uniformément réparties sur le globe. Ce sont surtout des zones à forte densité de populations (Europe, États-Unis, etc.) mais aussi des zones tropicales avec une forte biodiversité faunique (Asie, Amérique du Sud...). Pour déterminer ces points chauds, d'autres facteurs doivent entrer en jeu mais sont difficilement mesurables, notamment le taux de contact entre l'Homme et l'animal.

Cette cartographie des points chauds est en accord avec une étude réalisée par Guernier *et al.* (23) qui montre que la richesse en espèces animales porteuses d'agents pathogènes humains est fortement corrélée à la latitude. En effet, les zones tropicales abritent une plus grande biodiversité favorable à une plus grande fréquence d'agents pathogènes que dans les zones plus tempérées. Chaque zone possède ses propres pathogènes zoonotiques, certains ne sont présents qu'en zone tempérée.

Attention, une bonne biodiversité est certes favorable à une richesse en agents pathogènes mais n'est pas pour autant synonyme d'émergence de zoonoses. Par contre, le déclin de la biodiversité peut paradoxalement être source d'épidémies. En effet, une corrélation existe entre le risque d'une zoonose et le nombre d'oiseaux et de mammifères en danger d'extinction (24).

Les facteurs d'émergence des zoonoses sont donc étroitement liés à des facteurs socio-économiques, environnementaux et écologiques (fig. 8).

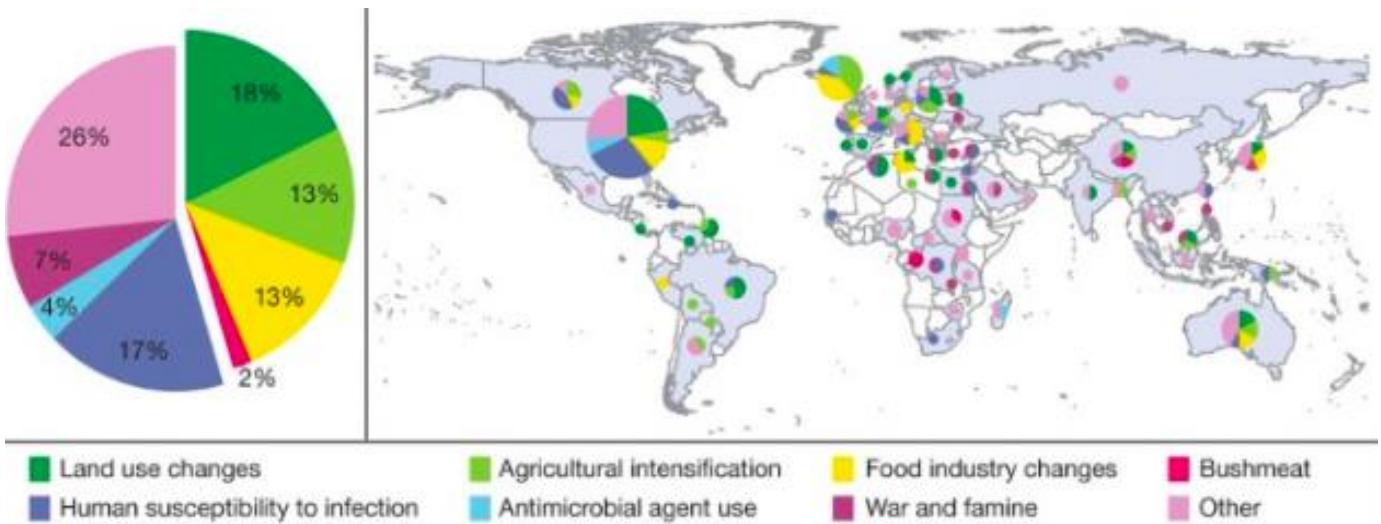


Figure 8- Principaux facteurs d'Émergence de zoonoses (25)

Tout d'abord, considérons les facteurs socio-économiques : ils peuvent concerter les mouvements humains liés à la pauvreté ou au changement climatique, les déplacements d'animaux domestiques et sauvages par le biais du commerce et des voyages, le passage de l'agriculture traditionnelle à l'agriculture intensive qui va provoquer une augmentation des contacts entre l'Homme et l'animal, ou bien la fragmentation de l'habitat qui va modifier la répartition des espèces hôtes. On peut également citer la construction de routes qui permet à l'Homme de coloniser des territoires auparavant inaccessibles, le mettant au contact d'espèces sauvages et enfin l'urbanisation qui concentre les populations humaines. Concernant les facteurs environnementaux : on peut citer le défrichage des habitats pour la culture et le pâturage qui a pour effet de rapprocher la faune sauvage des animaux d'élevage facilitant ainsi la transmission d'agents pathogènes nouveaux, l'irrigation des terres qui va aussi modifier les milieux (26).

Dans les facteurs écologiques, entre la déforestation qui est en augmentation exponentielle : depuis 1990, on note une perte de 220 millions d'hectares de forêts tropicales humides (27). Elle diminue l'habitat disponible pour les espèces sauvages, en fragmentant de vastes étendues de forêts tropicales riches en espèces au profit de terres agricoles beaucoup plus pauvres en diversité d'espèces. Comme autre facteur écologique, il y a le changement climatique qui va avoir un effet sur la distribution des zoonoses en introduisant dans l'environnement de l'Homme des pathogènes dont la répartition était autrefois géographiquement restreinte. L'augmentation des températures et des précipitations a aussi un rôle sur la distribution des vecteurs de ces agents zoonotiques (28). Beaucoup de facteurs conduisent à l'émergence de

zoonoses, tous ces facteurs sont intrinsèquement liés entre eux. De plus, l'environnement associé aux pathogènes et à leurs espèces hôtes est en constant changement et ces changements se sont accélérés ces dernières décennies.

Après avoir vu les points chauds et les facteurs d'émergence de zoonoses, nous allons maintenant nous attarder sur les mécanismes conduisant à l'émergence d'une zoonose. Deux mécanismes d'émergence ont été décrits par S. Morand et C. Lajaunie (24) :

- Les mécanismes d'émergence par modification de l'habitat : La fragmentation des habitats entraîne une baisse importante des populations d'espèces qui y vivent car les habitats deviennent trop petits ou isolés pour ces espèces. Plus un habitat est petit et/ou fragmenté plus le nombre d'agents pathogènes est important. Le changement d'affectation des terres va perturber la dynamique de transmission dans un système multi-hôtes en perturbant la transmission inter-espèces. Les hôtes sont exposés à une plus grande diversité de pathogènes ce qui va favoriser la transmission.

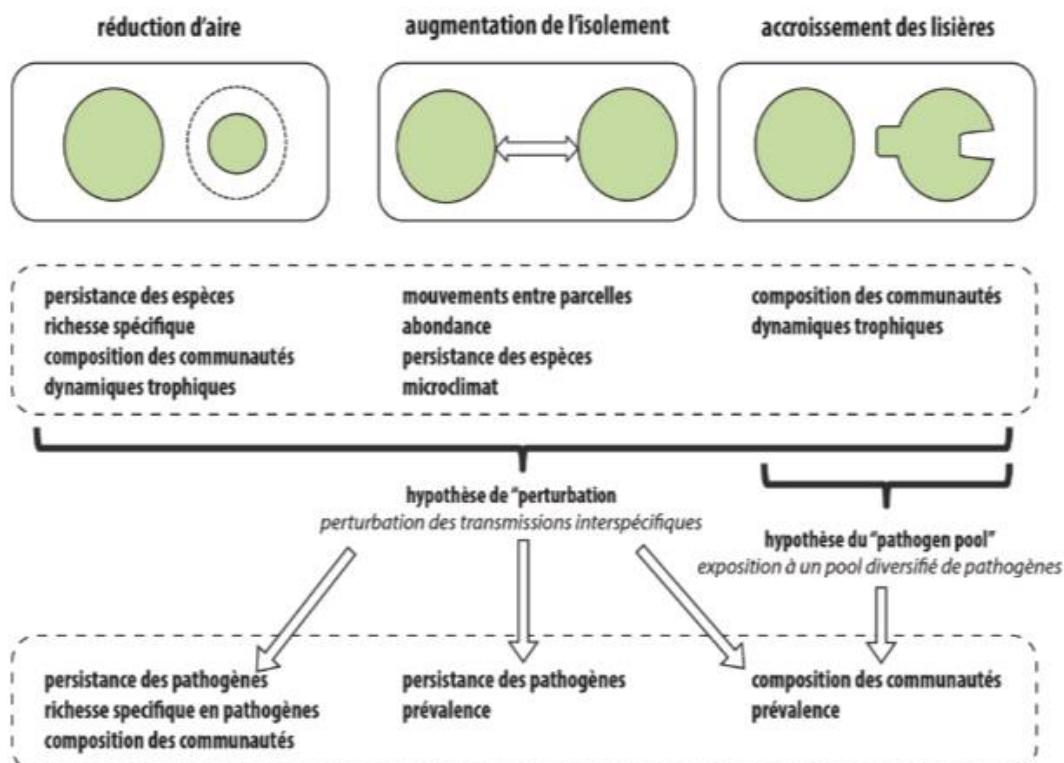


Figure 9- Mécanisme d'émergence de zoonose par modification de l'habitat d'après Haddad *et al.* (29)

D'après la figure 9, on peut voir que la fragmentation de l'habitat modifie la composition des communautés, conduit à une persistance des pathogènes avec une richesse spécifique et à une modification de leur prévalence. Le « pool de pathogènes » s'applique principalement à

l'accroissement des lisières favorisant les contacts entre les différentes communautés de réservoirs et d'hôtes.

- Les mécanismes d'émergence par modification communautaire : C'est « l'effet de dilution » qui signifie que la biodiversité naturelle et notamment la diversité des espèces pourrait réduire le risque de zoonose. Plus la communauté d'hôtes est riche en espèces plus la transmission d'agents pathogène serait réduite. Cet effet de dilution serait cependant davantage lié à la fréquence qu'à la densité de population de l'espèce hôte. La perte de biodiversité aurait donc l'effet inverse. Ce mécanisme d'émergence fait aussi intervenir un changement dans les relations proies/prédateurs, en effet si le prédateur de l'espèce hôte a disparu, alors on note une augmentation de la transmission de l'agent pathogène (25). Vient ensuite s'ajouter à ces deux mécanismes la diversité génétique des hôtes, chaque individu au sein d'une même espèce présente une variabilité génétique dans la compétence pour un agent pathogène.

D'un point de vue théorique, les populations génétiquement diversifiées sont susceptibles à un large spectre de pathogènes, en nombres d'espèces, et de ce fait se révèlent bénéfique aux pathogènes en hébergeant une forte diversité spécifique de pathogènes. Cette hypothèse est nuancée par des études qui montrent qu'une diversité génétique réduite chez l'hôte favorise les transmissions de pathogènes et aggrave les impacts négatifs en sélectionnant une augmentation de leur virulence. Autrement dit, une forte diversité génétique des hôtes pourrait freiner la propagation des pathogènes et limiter leur impact (30).

L'émergence d'une zoonose est un évènement multifactoriel, qui implique des changements sociaux-économiques, environnementaux et écologiques. Ces changements sont amplifiés par le comportement humain, les pratiques agricoles et commerciales, la distribution des vecteurs et la génétique des agents pathogènes. La majorité des zoonoses émergentes proviennent de la faune sauvage et leur émergence implique des interactions dynamiques entre les populations d'animaux sauvages et les populations d'animaux d'élevage et humaines soumises à des environnements en évolution rapide. L'émergence des zoonoses serait un phénomène caractéristique de l'anthropocène.

1.6. Conditions de transmission des zoonoses

L'émergence d'une zoonose dépend donc des interactions entre l'homme et l'animal réservoir et/ou les hôtes vecteurs ou leur environnement (fig.10).

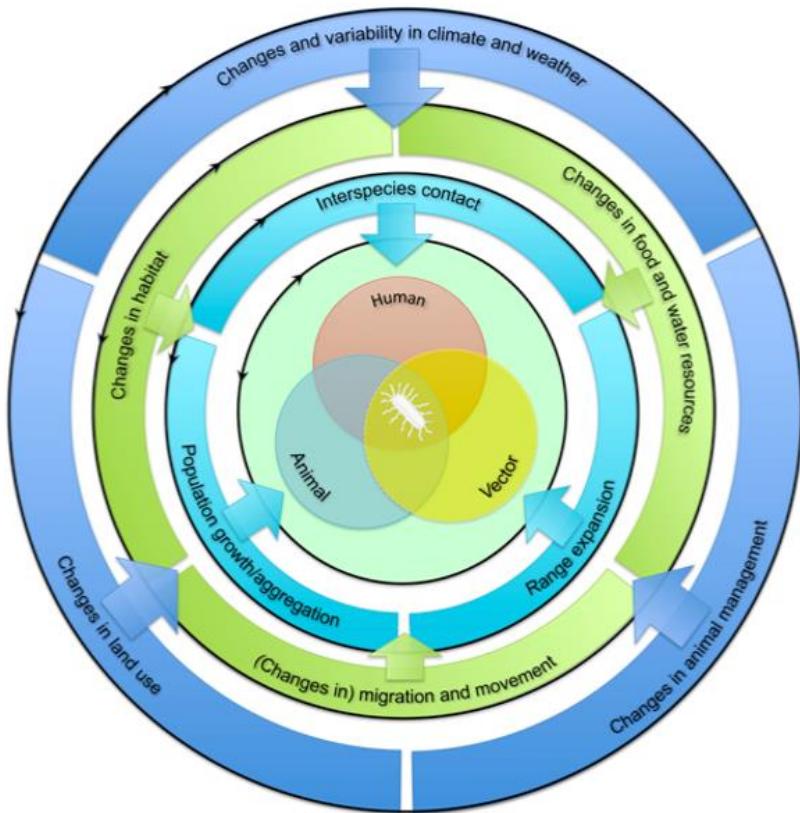


Figure 10- D'un pathogène animal à un pathogène humain (31)

Ces interactions sont influencées par la prévalence d'agents pathogènes zoonotiques dans le réservoir animal ou dans les populations de vecteurs. La prévalence d'agents pathogènes est elle aussi influencée par la santé et l'état immunitaire de ces populations. L'exposition accrue des humains aux agents pathogènes animaux peut résulter de changement dans la dynamique de l'une de ces populations et favoriser la transmission d'une zoonose.

On constate trois conditions principales pour qu'une zoonose se transmette (31):

- contact accru entre l'Homme et l'animal réservoir ou l'hôte intermédiaire.
- croissance démographique ou agrégations d'humains, de réservoirs animaux et/ou d'hôtes intermédiaires
- L'expansion de l'aire géographique de chacun des intervenants surtout lorsque les aires de répartitions se chevauchent

Une fois que les conditions de transmission sont réunies, les zoonoses se transmettent soit par contact direct entre l'homme et l'animal (lors de morsure par un animal infecté, griffure, léchage sur une peau lésée, lors d'une toux émise par un animal malade). Elles peuvent aussi

se transmettre par contact indirect, soit par voie alimentaire (consommation de produits d'origine animale comme le lait, les œufs, la viande), soit par l'intermédiaire d'un vecteur comme la tique, le moustique ou par l'environnement (eaux et sols souillés, déjections d'animaux) (12).

1.7. Franchissement de la barrière d'espèce

La plupart des agents infectieux présents chez l'animal ne sont pas capables de causer une infection transmissible à l'homme, et a fortiori de donner lieu à une transmission interhumaine. Cependant, il y a en moyenne trois à quatre nouvelles espèces de pathogènes détectées dans la population humaine chaque année (32) dont la plupart proviennent d'animaux. Un transfert de l'agent pathogène de l'animal à l'homme a donc bien lieu. Ce passage est appelé « franchissement de la barrière d'espèces ». L'homme partage bon nombre de virus avec les animaux : VIH-1 et 2, variole du singe, rage, West Nile, SRAS. Ce phénomène est important pour comprendre l'émergence de zoonoses chez l'Homme.

C'est un phénomène complexe comprenant plusieurs étapes telles que l'accès du pathogène au nouvel hôte, sa multiplication dans le nouvel hôte puis son invasion couplée à une capacité de résistance aux mécanismes des défenses immunitaires de l'hôte.

Plusieurs conditions peuvent amener au franchissement de la barrière d'espèce (33) :

- Des mutations, recombinaisons, réassortiments au sein de l'agent pathogène permettant l'utilisation de récepteurs alternatifs au sein de la nouvelle espèce hôte
- Une transmission à l'Homme après une exposition professionnelle
- Un contact accru entre le nouvel hôte et l'espèce réservoir
- Évasion du système immunitaire par variation antigénique (« drift » et « shift »)
- Introduction dans une nouvelle zone géographique

Le nouvel hôte va exercer une pression sélective sur l'agent pathogène qui va devoir s'adapter. Cette adaptation n'est pas immédiate, elle va nécessiter un certain laps de temps. Le franchissement de la barrière d'espèces implique des processus à la fois écologiques, il faut un contact accru entre l'hôte et l'agent pathogène, mais aussi des processus cellulaires avec l'importance de l'interaction ligand-récepteur : l'infection virale d'un hôte d'une nouvelle espèce requiert soit une conservation entre les espèces des récepteurs utilisés par le virus,

soit l'utilisation de nouveaux récepteurs compatibles avec la nouvelle espèce ; et enfin des processus évolutifs avec une variabilité génétique affectant le ligand du virus pour s'adapter aux récepteurs exprimés à la surface des cellules de la nouvelle espèce hôte ainsi que des processus d'adaptation de l'agent pathogène. Les premiers passages chez une nouvelle espèce hôte ne sont en général pas fructueux, c'est leur répétition qui peut conduire à la sélection et à l'émergence d'un virus doté de capacités répliquatives suffisamment importantes pour induire une épidémie.

Suite au passage de la barrière d'espèces, soit l'Homme restera une impasse épidémiologique c'est à dire qu'il hébergera l'agent pathogène mais ne pourra pas assurer sa transmission dans des conditions naturelles, soit la transmission interhumaine devient possible et pourra conduire à une épidémie comme cela a été le cas pour les épidémies de SRAS et de Covid-19.

1.8. De maladie animale à épidémie humaine

Les maladies animales et zoonotiques peuvent être classées en stade suivant l'importance que prend la source animale dans la transmission à l'Homme. La figure 11 présente cinq stades caractérisés par Wolfe *et al.* (34) dans la transformation d'un agent pathogène animal en agent pathogène strictement humain.

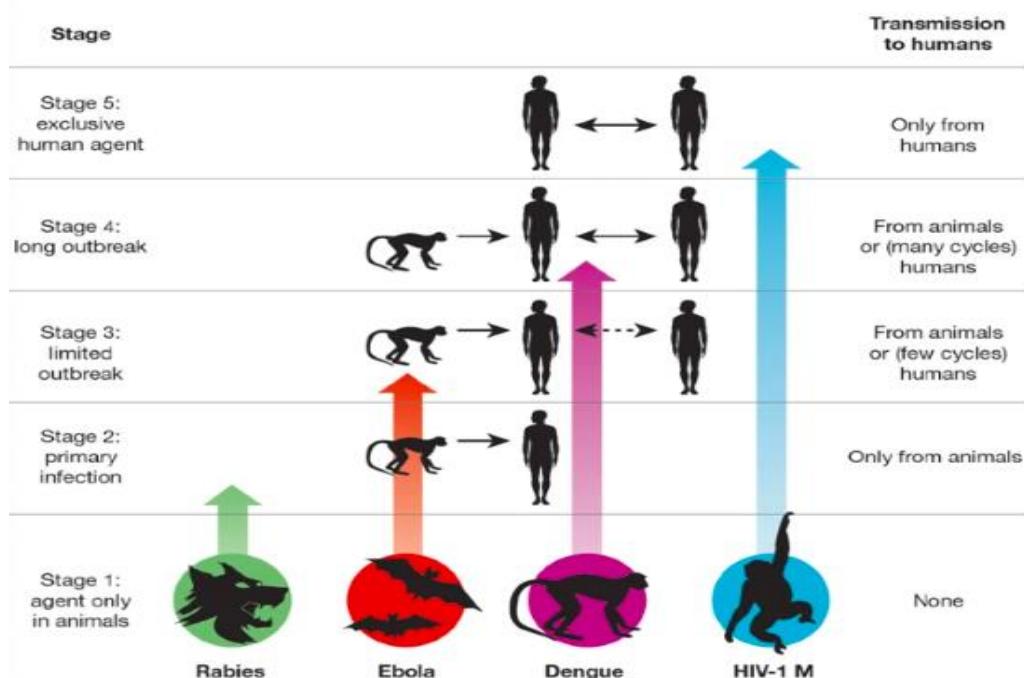


Figure 11- Stades d'évolution d'une zoonose (34)

Au stade 1, l'agent pathogène est présent chez les animaux mais n'a pas été détecté chez l'Homme, les maladies du stade 1 sont donc des maladies animales strictes. Même si la plupart des pathogènes ne franchissent pas le stade 1, la proximité phylogénétique, la fréquence des rencontres entre l'hôte primaire et le nouvel hôte ainsi que la proportion d'hôtes primaires infectés rendent possible le passage au stade 2. Ces facteurs vont permettre à l'agent pathogène de franchir les barrières naturelles de notre organisme : la peau, les muqueuses, et les sécrétions tissulaires.

Au stade 2, l'agent pathogène des animaux peut se transmettre dans des conditions naturelles aux humains ; c'est l'infection primaire mais elle ne permet pas une transmission interhumaine. On y retrouve uniquement des transmissions à partir d'un animal infecté. Les maladies de stade 2 sont donc des zoonoses. Pour qu'une transmission interhumaine ait lieu, l'agent pathogène doit continuellement s'adapter à son nouvel hôte, l'humain en l'occurrence. L'adaptation va être favorisées par les contacts répétés entre humains entraînant ainsi des modifications rapides du génome.

Au stade 3, l'agent pathogène peut subir quelques cycles de transmission interhumaine à partir d'une infection primaire. Les épidémies causées par ce type de pathogène s'éteignent donc rapidement car l'agent pathogène n'est pas encore bien adapté à l'Homme. Les maladies de stade 3 sont des zoonoses.

Au stade 4, la maladie existe chez les animaux et a un cycle naturel d'infections humaines par transmission primaire à partir de l'hôte animal mais qui peut également avoir un taux important de transmission interhumaine sans l'implication de l'hôte animal. Les maladies de stade 4 sont des zoonoses.

Au stade 5, l'agent pathogène devient exclusif à l'homme. L'infection chez l'Homme est uniquement liée à une transmission interhumaine même si l'agent pathogène provient à l'origine des animaux. On parle de maladie d'origine zoonotique.

Le SRAS et le Covid-19 sont donc des maladies infectieuses d'origine zoonotique, les deux coronavirus responsables de ces deux épidémies majeures du 21^{ème} siècle auraient franchi la

barrière d'espèce à partir d'un animal et se seraient ensuite adaptés à leur hôte pour permettre une infection humaine exclusivement liée à une transmission interhumaine.

2. Un premier coronavirus à l'origine d'une épidémie de SRAS : le Sars-CoV1

Le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS ou SARS en anglais) est la première maladie grave et transmissible à émerger au XXI^e siècle. Le 27 mai 2003, une résolution de l'Assemblée mondiale de la Santé a reconnu le SRAS comme : « la première maladie infectieuse grave à être apparue au cours du XXI^e siècle et qui représente une grave menace pour la stabilité et la croissance des économies et les moyens de subsistance des populations humaines. »

2.1. Agent pathogène

Le SRAS a pour origine un nouveau coronavirus émergent appelé Sars-CoV-1. Les coronavirus sont connus depuis des décennies notamment auprès des vétérinaires car ils provoquent des infections respiratoires chez des espèces aviaires ou de mammifères. Concernant les humains, au moins quatre coronavirus avaient été identifiés jusqu'à présent : HCov-OC43 et HCov-229E découverts dans les années 1960, et HCov-NL63 et HCov-HKU1 plus récemment au début des années 2000. Leur circulation est plutôt hivernale et ils sont à l'origine d'infections respiratoires bénignes telles que le rhume ou la rhinopharyngite.

Le Sars-CoV-1 est unique parmi les agents pathogènes ayant émergé ces dernières années par sa capacité à se transmettre efficacement chez les humains. De plus, il est associé à une pathologie respiratoire dont la sévérité n'est pas habituelle et il possède un fort potentiel épidémique. Son impact sur la santé publique et sur les économies mondiales s'est avéré redoutable (35).

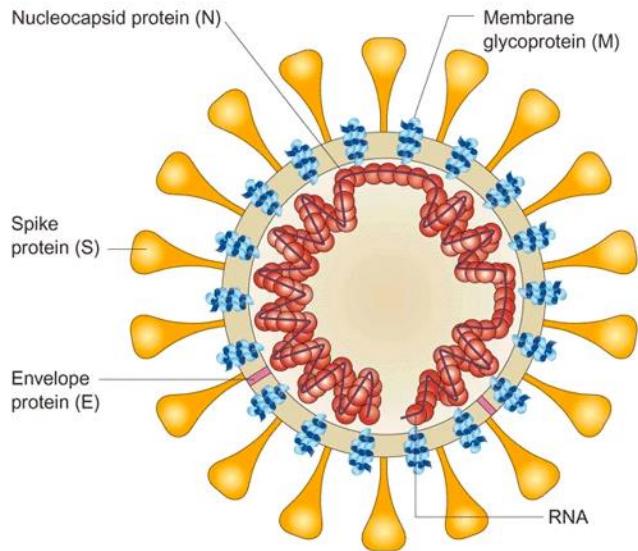


Figure 12- Structure du Sars-CoV-1 (36)

Le Sars-CoV-1 est un coronavirus de la famille des *Coronaviridae*, plus précisément, il s'agit d'un betacoronavirus. Les coronavirus sont des virus enveloppés et sont caractérisés par un génome ARN positif simple brin. Ils possèdent les plus grands génomes parmi les virus ARN répertoriés à ce jour. La particularité des coronavirus est qu'ils contiennent une protéine S de surface appelée « spike » ancrée dans la membrane virale à laquelle viennent s'ajouter trois autres protéines structurales : la protéine N (pour nucléocapside), la protéine M de membrane et la protéine d'enveloppe E (fig. 12) (37). Unique parmi les agents pathogènes émergents de ces dernières années, nous allons maintenant voir l'origine primaire de ce virus.

2.2. Un coronavirus d'origine animale

L'absence de preuves sérologiques d'une précédente infection par le Sars-CoV-1 dans la population humaine en bonne santé suggère que la présence de ce virus n'est pas ancienne chez l'Homme et qu'une transmission interspécifique de l'animal à l'Homme se serait produite récemment justifiant son émergence (38).

Il a été montré que l'origine de ce coronavirus était différente de celle des coronavirus connus jusqu'à présent. Le Sars-CoV-1 proviendrait de chauves-souris du genre *Rhinolophus* connues sous le nom de chauves-souris fer à cheval qui auraient joué le rôle de réservoir (fig. 13) (39).



Figure 13- Chauve-souris du genre *Rhinolophus* dite fer à cheval

Ce sont des chauves-souris insectivores réparties sur une bonne partie de la Terre, de L'Europe à l'Afrique en passant par l'Asie et l'Australie. Les espèces appartenant au genre *Rhinolophus* sont anciennes, l'ancêtre commun de ces chauves-souris vivait il y a environ 30 millions d'années. Cette longue histoire évolutive procure aux différents virus une longue période pour co-évoluer au sein de ces espèces de chiroptères. Ce sont des mammifères qui pratiquent le vol, pour alléger leur ossature elles ont perdu leur moelle osseuse ce qui leur confère un système immunitaire particulier pouvant expliquer leur capacité à transporter des virus dans leur organisme sans que cela ne déclenche de maladie apparente. En effet, la moelle osseuse étant le site majeur de fabrication des lymphocytes B, cellules productrices d'anticorps. La faible production de lymphocytes B par les chauves-souris contribuerait à leur tolérance vis-à-vis des virus. Les chauves-souris vivent en colonies au sein de grottes, souvent constituées de différentes espèces ce qui favorise la transmission virale inter-espèces. Par ailleurs, certaines espèces de chiroptères hibernent l'hiver ce qui entraîne un ralentissement de leur métabolisme et retarderait ainsi la clairance virale. Les virus se maintiendraient chez leurs hôtes durant l'hibernation sans les affecter autre mesure permettant ainsi leur transmission aux juvéniles qui vont naître durant la belle saison. A noter que ces animaux vivent relativement longtemps (jusqu'à 30 ans pour certaines) compte tenu de leur taille ce qui une fois de plus favorise la dissémination virale au sein des populations.

Après analyse des séquences génomique des coronavirus présents chez trois espèces de chauves-souris du genre *Rhinolophus*, il a été montré que les coronavirus de type Sars présents chez les chauves-souris ont une organisation génomique identique à 92% à celle des Sars-CoV isolés chez les humains. Les principales différences étaient situés à l'extrémité 5' du gène S

codant pour la protéine de surface « spike » impliquée dans la liaison du virus aux récepteurs de l'hôte (40). Le virus utilise comme récepteur l'enzyme de conversion à l'angiotensine 2 (ACE-2) pour pénétrer dans la cellule hôte. Le récepteur ACE-2 et la protéine S occupent donc un rôle clé dans le déroulement de l'infection (41,42).

Une autre étude a confirmé les résultats précédents et a aussi montré que près de 84% des chauves-souris fer à cheval examinées, issues d'une très large distribution géographique, possédaient des anticorps dirigés contre les Sars-CoV (43). La forte diversité génétique des virus présents chez les chauves-souris couplée à leur importante distribution mondiale suggère que les Rhinolophes constituaient bien le réservoir naturel du Sars-CoV-1. Une transmission du virus de la chauve-souris à l'Homme aurait pu se réaliser par contact direct soit en attrapant une chauve-souris infectée soit en étant mordu par celle-ci. Cependant, cette hypothèse semble peu probable, les spécialistes pensent plutôt que le Sars-CoV-1 se serait transmis aux humains par l'intermédiaire d'un animal ayant joué le rôle d'hôte amplificateur, d'autant que d'autres hôtes au Sars-CoV-1 sont connus.

2.3. Hôtes du Sars-CoV-1

L'émergence du SRAS a eu lieu dans la province de Guangdong au Sud-Est de la Chine. Plus précisément au cœur d'un marché où sont vendus des animaux vivants. Les recherches de potentiels hôtes ont donc débuté par l'examen de ces animaux. Plusieurs étaient susceptibles d'être infectés par ce virus mais le premier hôte chez qui le Sars-CoV-1 a été détecté est la civette palmiste à masque (*Paguma larvata*) (fig. 14).

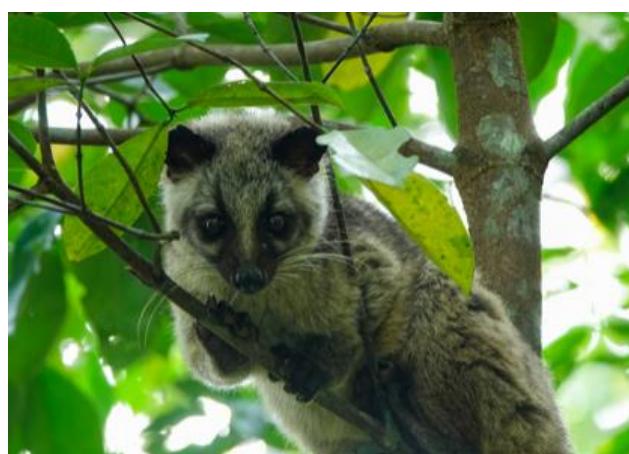


Figure 14 - Civette palmiste à masque (*Paguma larvata*)

Il s'agit d'un petit mammifère sauvage arboricole de la famille des viverridés au régime très frugivore. Des tests PCR ont rapidement été réalisés sur ces animaux et les résultats ont montré que toutes les civettes palmistes à masque étaient positives à un virus semblable au Sars-CoV-1. Le séquençage génomique de ce virus a permis de démontrer un taux de similitudes séquentiel de 99,8% (40). De plus, le coronavirus des civettes contenait une séquence de 29 nucléotides qui était aussi présente dans le Sars-CoV-1 humain lors des premières émergences mais cette séquence n'a pas été retrouvée chez les variants de Sars-CoV-1 isolés ensuite chez les humains. Cette délétion serait la preuve de l'adaptation du Sars-CoV-1 des civettes à son nouvel hôte humain. Il est également intéressant de noter que cette séquence de 29 nucléotides a également été retrouvée chez le virus de la chauve-souris (44).

On sait aujourd'hui que les civettes n'étaient pas porteuses de ce virus dans les fermes d'élevage dont elles font l'objet mais qu'elles se sont infectées lors de leur vente sur les marchés d'animaux vivants. La civette aurait donc joué le rôle d'hôte intermédiaire voire même d'hôte amplificateur du fait de sa vaste distribution sur les marchés asiatiques et de sa sensibilité à l'infection par le Sars-CoV. Le pourcentage élevé de similitudes entre le Sars-CoV présent chez la civette et celui identifié chez l'Homme tend à laisser penser que le passage à l'Homme aurait eu lieu sur les marchés ou dans les restaurants locaux où la civette est consommée, 9 des 23 premiers patients identifiés ayant travaillé dans ces lieux (45).

D'autres animaux se sont révélés être aussi des hôtes de ce virus, il s'agit notamment du chien viverrin (*Nyctereutes procyonoides*) ainsi que du blaireau furet de Chine (*Melogale moschata*), ces deux animaux sont également vendus sur les marchés chinois (44). Enfin, on a constaté que des animaux domestiques comme les furets ainsi que les chats sont sensibles expérimentalement à une infection par le Sars-CoV-1, ces animaux auraient donc pu jouer un rôle dans la transmission et la propagation du virus (46).

2.4. Données épidémiologiques

Le SRAS a fait sa première apparition au mois de novembre 2002 dans la province de Guangdong au Sud-Est de la Chine, rapidement il se répand dans plus de 30 pays et sur les cinq continents. Selon l'OMS, on recense 8096 cas avérés et près de 770 décès à la fin du mois de juillet 2003. Une alerte mondiale est déclenchée le 12 mars 2003 par l'OMS car c'est l'une

des maladies émergentes les plus graves et facilement transmissible aux humains en ce début de 21^{ème} siècle. En effet, le SRAS a un taux de mortalité avoisinant les 10% et est supérieur à 50% chez les personnes âgées de plus de 60 ans (36).



Figure 15- répartition géographique du SRAS d'après les données de L'OMS (47)

La figure 15 montre la répartition géographique du SRAS d'après les données fournies par l'OMS. On peut voir que la Chine, Hong Kong, Taiwan et le Canada sont les pays les plus touchés avec un nombre important de cas et de décès lié à cette épidémie. S'agissant de la France, 437 cas possibles de SRAS ont été signalés entre mars et juillet 2003 selon Santé Publique France, 7 cas ont été confirmés ainsi qu'un décès (48). Une des spécificités de cette épidémie est l'impact qu'elle a eu sur les systèmes de santé, près d'un cas sur 5 est survenu chez les professionnels de santé. Le taux de reproduction du virus est de 2,2 à 3,7 ce qui veut dire qu'une personne infectée par le Sars-CoV-1 contamine en moyenne 2 à 3 personnes. Cependant, certaines personnes infectées par le virus peuvent en contaminer beaucoup plus, c'est le cas d'un patient à Hong-Kong. Celui-ci malade s'est rendu à un mariage et a ainsi contaminé 16 personnes. Après la cérémonie, les personnes contaminées sont rentrées au Canada, à Singapour, à Taiwan et au Viet Nam propageant ainsi le virus à l'échelle internationale. Le patient à l'origine de ces cas est appelé « superinfecteur » ou super-spreader en anglais.

Un autre événement lié à un « superinfecteur » a eu lieu dans un hôpital de Beijing où l'individu a contaminé 33 des 74 personnes qui sont entrées en contact direct avec lui (49).

2.5. Voies de transmissions

La détermination des voies de transmission du Sars-CoV-1 est importante pour comprendre l'émergence de cette épidémie et ainsi pouvoir contrôler de futures émergences. Concernant le Sars-CoV-1, quatre voies de transmission ont été identifiées :

- Transmission de l'animal à l'humain : La plupart des patients infectés par le SRAS travaillaient au contact des animaux, il s'agissait pour la plupart soit de propriétaires d'animaux vivants, soit de restaurateurs. En outre, les génotypes humains du Sars-CoV étaient très proches de ceux des animaux présents sur les marchés lors des premiers cas. Ces résultats nous démontrent que l'introduction du virus du Sras dans la population humaine s'est vraisemblablement faite par l'intermédiaire des animaux. (40)
- Transmission entre les animaux : Il a été montré que des civettes palmistes à masque avaient été toutes positives au Sars-CoV-1 dans le même marché asiatique, même si ces animaux venaient d'endroits totalement différents. Un chien viverrin a également été infecté sur le marché, vraisemblablement à partir des civettes. La transmission inter-animale a également été démontrée de manière expérimentale avec les chats et les furets (40).
- Transmission interhumaine : La transmission interhumaine a été très rapide avec ce virus, en effet en moins de 5 mois, le virus s'est répandu dans plus de 30 pays. Le Sars-CoV-1 est un virus aéroporté via des gouttelettes fines de salive générées lors d'une toux par exemple. Le virus peut également se transmettre via des surfaces (47).
- Transmission de l'Homme à l'animal : Le génome d'un Sars-CoV isolé d'un porc d'élevage s'est révélé avoir des similitudes avec un génome d'un Sars-CoV isolé chez un patient de la région de Beijing. Ce génome contenait la délétion de 29 nucléotides, alors qu'auparavant celle-ci n'avait été retrouvée que chez les Sars-CoV humains. Ces résultats suggèrent que l'Homme a pu transmettre le virus au porc (40).

2.6. Détection du virus et diagnostic de la maladie

Le Sars-CoV-1 a rapidement été identifié chez l'Homme. Il a été mis en évidence dans les sécrétions respiratoires hautes grâce à une technique sensible : la RT-PCR (réaction en chaîne par polymérase après transcription inverse). Le virus a également été retrouvé dans des échantillons humains d'urines, de matières fécales et de biopsies pulmonaires. Le diagnostic direct par le test RT-PCR s'appuie sur la présence du gène M viral car c'est ce gène qui est le plus abondant dans la cellule infectée (50).

2.7. Symptômes de la maladie

Le coronavirus utilise le récepteur ACE-2 pour entrer dans les cellules de son hôte. La reconnaissance du récepteur ACE-2 se fait via le domaine de liaison au récepteur de la protéine « spike » du virus. Une mutation dans ce domaine aura un impact sur la capacité du virus à engendrer des infections. Le virus est surtout présent dans les poumons et l'intestin grêle qui sont des zones à forte densité d'expression de ces récepteurs notamment au niveau de l'épithélium alvéolaire. (51)

Le SRAS est une infection respiratoire virale dont la période d'incubation est de 2 à 7 j mais elle peut aller jusqu'à 10j. Le premier symptôme de la maladie est une fièvre élevée, parfois associée à des frissons et des rougeurs. Cette fièvre peut également s'accompagner d'autres symptômes comme des maux de tête, des malaises ou encore des douleurs musculaires. Au tout début de la maladie certaines personnes peuvent présenter des symptômes respiratoires légers. Les éruptions cutanées, neurologiques ou gastro-intestinales sont absentes en général. Certaines personnes peuvent tout de même décrire une diarrhée très brève du fait de la présence de récepteurs ACE-2 au niveau de l'épithélium intestinal. Après 3 à 7j, les symptômes respiratoires commencent à s'installer avec l'apparition d'une toux sèche et non productive ou d'une dyspnée (essoufflement) qui peut être accompagnée d'hypoxémie (faible taux en oxygène dans le sang). Dans 10 à 20% des cas, l'atteinte respiratoire est suffisamment grave pour nécessiter une intubation et une ventilation mécanique (36).

2.8. Traitement et prévention

Il n'existe pas de traitement spécifique ou de vaccin contre le SRAS, le traitement est donc symptomatique en fonction de l'état de santé du patient. Il comporte en général un repos au lit, une bonne hydratation et une oxygénation si nécessaire. Le contrôle de la maladie repose sur des mesures d'isolement et de confinement qui consistent en :

- Détection rapide des cas grâce au réseau de surveillance et d'alertes
- Isolement des cas suspect
- Recherche de la source de l'infection et des cas contacts
- Mise en quarantaine des cas contacts pendant 10 j
- Contrôle rapide de la température des voyageurs dans les aéroports
- Désinfections des lieux publics et des moyens de transport

Par ailleurs, des mesures individuelles préventives visent à prévenir la propagation du virus comme :

- Se laver les mains régulièrement avec un gel hydroalcoolique
- Utiliser des EPI (équipements de protection individuelle) comme les gants, la blouse, le masque, la charlotte et les lunettes, surtout pour les personnes à risque et les professionnels de santé (36).

Le SRAS est la première maladie émergente d'origine zoonotique lié à un coronavirus ayant provoqué une épidémie de grande ampleur à l'échelle du globe. Des mesures drastiques de confinement, de prévention ainsi que l'interdiction des ventes d'animaux sauvages sur les marchés ont permis d'enrayer relativement rapidement cette épidémie. Vingt ans plus tard, un autre coronavirus va par contre être à l'origine d'une pandémie mondiale sans précédent, c'est le Sars-CoV-2 que nous allons voir dans la partie suivante.

3. Un autre coronavirus à l'origine de la pandémie de Covid-19 : Le Sars-CoV-2

Le 31 décembre 2019, Le gouvernement chinois a notifié à l'OMS le déclenchement d'une épidémie de pneumonie grave d'étiologie inconnue à Wuhan dans la province du Hubei en Chine.

3.1. Agent pathogène

La pandémie de Covid-19 a pour origine un autre coronavirus émergent proche du Sars-CoV-1 que l'on a appelé le Sars-CoV-2. Comme pour le précédent virus, il s'agit d'un virus enveloppé à ARN simple brin positif appartenant à la lignée des bétacoronavirus. Son génome est composé de 15 gènes dont 4 codant pour des protéines de structure (fig. 16).

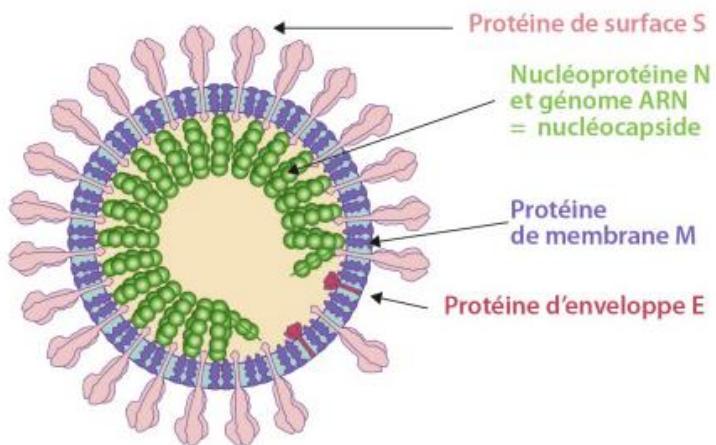


Figure 16- Structure du Sars-CoV-2 (52)

On peut constater que comme pour le Sars-CoV-1, le Sars-CoV-2 possède une protéine de surface S appelée « spike », une protéine de membrane M, une protéine d'enveloppe E et une protéine de nucléocapside N. Le Sars-CoV-2 possède aussi une enzyme qui corrige certaines erreurs de réPLICATION qui est l'exoribonucléase. Il possède 80% d'homologie de séquence en ARN avec le Sars-CoV-1, la majorité des variations de séquences étant situées au niveau de la protéine S. Le domaine de liaison au récepteur de la protéine S est la partie la plus variable du génome du coronavirus (52).

Pour pénétrer dans la cellule hôte, le Sars-CoV-2 utilise aussi le récepteur ACE-2. Ce récepteur reconnu par la protéine S permet au virus d'entrer dans une cellule hôte. Ce virus est bien adapté à l'hôte humain en raison d'une mutation T372A présente au niveau de son domaine de liaison au récepteur (RBD) qui rend efficace la liaison au récepteur ACE-2 humain. Cette mutation retrouvée chez tous les Sars-CoV-2 expliquerait la capacité plus élevée de ce virus à infecter les humains que celle du Sars-CoV-1 (53).

3.2. Évolution du virus

Au fil du temps, les infections se succèdent et permettent au virus de muter fréquemment. Ces mutations surviennent durant le cycle de réplication virale. Malgré une certaine stabilité, au vu de l'ampleur et de la durée de la pandémie, le virus s'est progressivement adapté à son nouvel environnement et a acquis une meilleure capacité à survivre et à se propager du fait des très nombreuses mutations qui ont progressivement sélectionnées. Le plus souvent ces mutations étaient sans gravité pour l'hôte, toutefois, certaines mutations ont conduit à améliorer sa transmissibilité et à mieux résister au système immunitaire de l'hôte. Quatre de ces virus mutants appelés variants ont principalement circulé au cours de la pandémie et ont consisté en :

- Les varians Alpha (britannique) et Delta (indien) qui sont les souches les plus contagieuses par rapport à la souche virale historique
- Les variants Bêta (sud-africain) et Gamma (brésilien) qui sont moins sensibles à la vaccination
- Le variant Omicron apparu à partir de novembre 2021 dans plusieurs régions du globe. Plus transmissible, il représente la forme prédominante de circulation aujourd'hui. C'est celui qui a vu naître plusieurs sous-variants: BA.1 et BA.2, ce dernier étant devenu rapidement prédominant. Omicron est différent des autres variants au niveau de sa protéine « spike » et de ses protéines d'enveloppe, ce qui lui confère une transmissibilité accrue et une plus grande résistance à la vaccination
- Le variant XD (deltacron) qui est l'hybride des variants delta et omicron, formé probablement chez une personne co-infectée par les deux variants (54).

3.3. Origine du Sars-CoV2

A l'heure actuelle, l'origine du Sars-CoV-2 demeure toujours un motif de discussion. L'hypothèse d'une fuite accidentelle à partir d'un laboratoire manipulant les coronavirus reste très minoritaire parmi les scientifiques qui privilégient la piste de l'origine animale du virus. Les recherches se sont tout d'abord orientées vers les chauves-souris étant donné qu'elles sont d'importants réservoirs à coronavirus. Un Sars-CoV très proche du Sars-CoV-2 a été identifié chez une chauve-souris fer à cheval (*R. affinis*) capturée en 2013 dans la province du Yunann en Chine. L'analyse des séquences génomique a révélé un pourcentage de similitude de 96%. La différence avec le Sars-CoV-2 humain se situe au niveau du RBD ACE-2 (fig.17) (55).

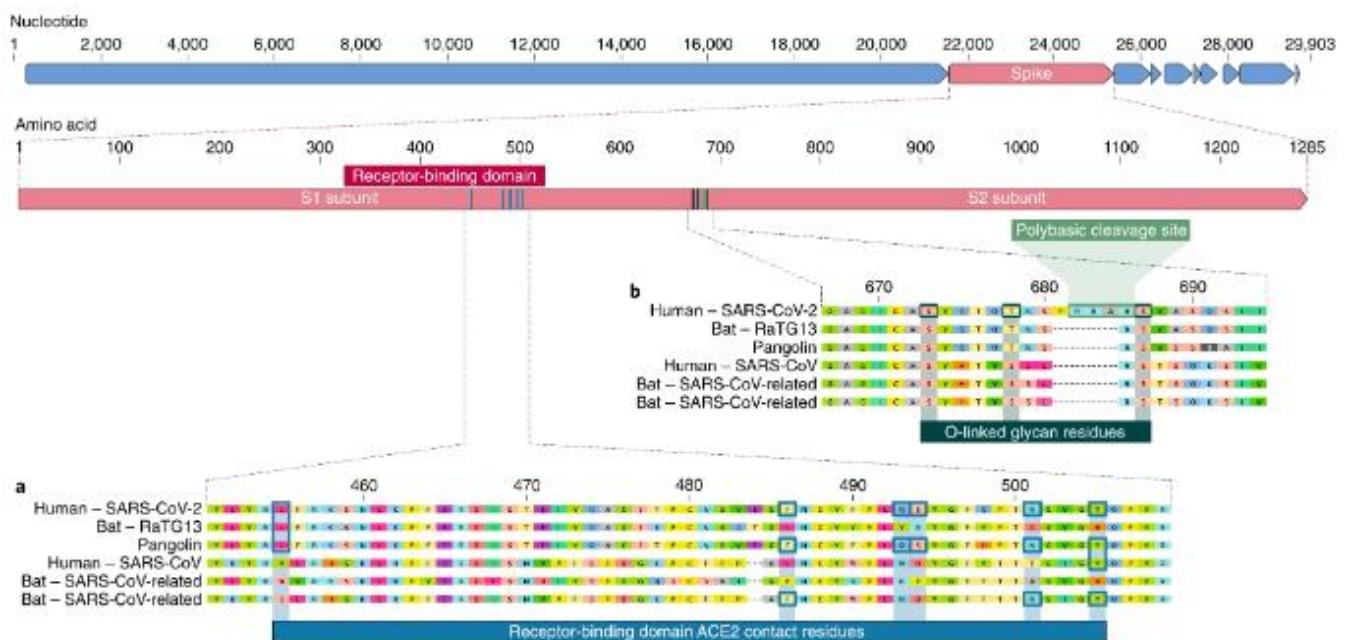


Figure 17 - Mutations dans la protéine « spike » des Sars-CoV les plus proches du Sars-CoV-2 (56)

En effet, sur les 17 acides aminés du RBD du Sars-CoV de chauve-souris, seulement 11 sont identiques avec celui du Sars-CoV-2. Ces résultats démontrent que le coronavirus de chauve-souris ne peut pas se lier efficacement aux cellules humaines (56).

Une analyse plus récente a montré que le génome du Sars-CoV-2 renferme des séquences déjà identifiées chez des coronavirus de chauves-souris du genre *Rhinolophus*, il s'agit notamment des espèces *R. malayanus*, *R. pusillus* et *R. affinis* ainsi que chez de nouveaux coronavirus isolés. Les fragments de génome provenant de virus de chauves-souris d'espèces différentes sembleraient avoir contribué à l'apparition du Sars-CoV-2. Le génome isolé du Sars-

CoV présent chez *R. malayanus* présente 96,85% de similitudes avec le Sars-CoV-2 humain. Plus intéressant encore, au niveau du domaine de liaison au récepteur, ce coronavirus de chauve-souris partage 16 des 17 acides aminés de ce domaine avec le Sars-CoV-2 humain (57).

La découverte de coronavirus liés étroitement au Sars-CoV-2 suggère que les chauves-souris fer à cheval sont des réservoirs possibles du Sars-CoV-2. De plus, ce virus serait plutôt le fruit de multiples recombinaisons entre génomes de différents coronavirus hébergés par diverses espèces de chauves-souris. De nombreuses espèces de Rhinolophes cohabitent dans les mêmes grottes, qui leurs servent de sites de reproduction (57).

Le Sars-CoV-2 est donc génétiquement plus proche des coronavirus qui infectent les chauves-souris que du Sars-CoV-1. Mais jusqu'à présent aucune transmission directe de la chauve-souris à l'Homme n'a été documentée, cependant la forte proximité dans les domaines de liaison au récepteur entre le Sars-CoV identifié chez *R. malayanus* et le Sars-CoV-2 pourrait aller dans ce sens. Toutefois, le Sars-CoV-2 humain possède un site de clivage de la furine dont sont dépourvus la totalité des virus de chauves-souris. Ce site joue un rôle majeur dans la fusion entre les membranes virales et des cellules hôte ainsi que dans la transmission du virus (58). L'hypothèse du passage du virus de la chauve-souris à l'Homme par l'intermédiaire d'un hôte animal doit donc être considérée.

3.4. Hôtes

L'identification des hôtes du Sars-CoV-2 est importante afin de pouvoir contrôler d'éventuelles épidémies du type Covid-19 ou autres. Les recherches sont toujours en cours pour d'identifier l'hôte intermédiaire par lequel le Sars-CoV-2 a pu se transmettre à l'Homme.

Concernant le Sars-CoV-2, le recours aux récepteurs ACE-2 pour infecter l'Homme indique qu'il peut avoir une large gamme d'hôtes car ce récepteur est présent chez de nombreux animaux. Cependant, la fixation du virus aux récepteurs ACE-2 n'a pas la même efficacité chez les différents animaux qui n'auront ainsi pas la même susceptibilité à l'infection par le Sars-CoV-2.

Les premières recherches se sont orientées vers les pangolins malais autrement appelés pangolin de java (fig. 18). Il s'agit d'un mammifère insectivore de la famille des *Manidae* vivant dans les forêts et les savanes des régions tropicales et équatoriales d'Afrique et d'Asie du Sud-Est. Cette espèce était vendue sur les marchés d'animaux vivants dits humides de Wuhan, là où les premiers cas de Covid-19 ont été détectés.



Figure 18- Pangolin malais (*Manis javanica*)

Des analyses ont été réalisées sur des échantillons de poumons de pangolins malais morts, elles ont montré que les pangolins possédaient des coronavirus de type Sars-CoV nommés Pangolin-CoV et que ceux-ci avaient une séquence génomique identique à 91% avec celle du Sars-CoV-2 humain. Ce serait donc le coronavirus le plus proche du Sars-CoV humain après celui des chauves-souris dont la séquence virale est identique à près de 96% de celle du Sars-CoV-2 humain. La protéine Spike du virus du pangolin est très étroitement liée à celle du Sars-CoV-2 humain, en effet 5 acides aminés impliqués dans le RBD ACE-2 sont également présents au niveau de la protéine S du virus de pangolin (59).

Une seconde étude a été réalisée sur des pangolins malais passés en contrebande d'Asie du Sud Est vers le Sud de la Chine et saisis par les douaniers chinois du Guangxi et du Guangdong. Plusieurs virus proches du Sars-CoV-2 ont été identifiés dans des tissus de ces pangolins. En fonction de leur localisation, les virus des pangolins appartenaient à deux lignées différentes : les souches du Guangdong présentaient une similitude de leur séquence génomique de 92,4% avec celle du Sars-CoV-2. De plus, le RBD des coronavirus présents chez ces pangolins était très similaire à celui du Sars-CoV-2 humain et ne présentait qu'une seule variation en acides

aminés. Ceux de Guangxi étaient moins proches du Sars-CoV-2 avec une homologie de séquence en ARN de 85,5% (60).

Le génome des coronavirus du pangolin s'est avéré bien plus distant de celui du Sars-CoV-2 que de ceux des coronavirus de chauves-souris du Laos, y compris la séquence du RBD. Ceci a amené les spécialistes à rejeter l'hypothèse selon laquelle le pangolin aurait pu être à l'origine du Sars-CoV-2 car aucune séquence de coronavirus de pangolin apparaît être associée à une quelconque recombinaison pouvant être à l'origine du coronavirus responsable de la pandémie. Cependant, l'apparition répétée d'infections à coronavirus chez les pangolins malais suggère que ces animaux restent des hôtes intermédiaires possibles du Sars-CoV-2. Néanmoins, ils ne peuvent pas en être le réservoir naturel car contrairement aux chauves-souris, les pangolins ne sont pas en capacité de maintenir la transmission virale au sein de leur propre espèce. En effet, les pangolins présentent une altération de leur état général et meurent de leur infection à la différence des chauves-souris.

Le Sars-CoV-2 a également été détecté chez des animaux plus exposés aux humains, c'est le cas des chiens viverrins (*Nyctereutes procyonoides*). Ce petit mammifère carnivore est originaire de l'Asie de l'Est où il est chassé pour sa fourrure (fig. 19). Une étude a montré que les chiens viverrins sont sensibles à l'infection par le Sars-CoV-2 et peuvent transmettre le virus aux animaux qui sont en contact direct avec eux. Ces animaux présentaient peu de signes cliniques et semblaient supporter l'infection, démontrant leur capacité à jouer un rôle dans la transmission inter-espèces du virus (61).



Figure 19- Chien viverrin (*Nyctereutes procyonoides*)

Les visons d'Amérique (*neovison vison*) sont aussi des animaux susceptibles d'être infectés par le Sras-CoV-2 (fig.20). Il s'agit d'un petit mammifère de la famille des mustélidés qui est élevé lui aussi pour sa fourrure.



Figure 20- Vison d'Amérique (*Neovison vison*)

Leur infection par le Sars-CoV-2 a été documentée dans deux fermes d'élevage de visons aux Pays-Bas. Non seulement les animaux présentaient des symptômes de pneumonie aiguë mais l'analyse des séquences virales des virus présents chez les visons a montré que l'Homme était la source première de l'infection et qu'ensuite les visons pouvaient se contaminer entre eux (62). D'autres études ont montré que le Sars-CoV-2 pouvait également infecter des animaux de compagnie comme les chiens, les chats, les hamsters ou encore les furets (63).

Toutes ces données témoignent de la sensibilité accrue du Sars-CoV-2 pour les mammifères carnivores. Aujourd'hui, le virus Sars-CoV-2 a été détecté dans 32 pays et chez 17 espèces animales. La question de savoir si la pandémie a été déclenchée par une transmission directe par des chauves-souris ou par l'intermédiaire d'un hôte mammifère fait toujours l'objet d'un débat (56). Si hôte intermédiaire il y a , il n'est actuellement pas connu. En effet, par rapport aux virus de civettes qui présentent une homologie de séquence avec le Sars-CoV-1 humain de 99,8%, les virus des espèces animales décrites ci-dessus en sont éloignés. L'hypothèse du pangolin comme hôte intermédiaire est aujourd'hui abandonnée au profit des visons ou des chiens viverrins. Les recherches sont toujours en cours et se tournent vers les élevages de ces animaux étant donné que les chauves-souris réservoirs du Sars-CoV-2 nichent parfois dans les hangars d'élevages et peuvent déféquer sur les cages de ces animaux facilitant la propagation

des pathogènes d'autant que l'élevage intensif concentre et rapproche étroitement les animaux.

3.5. Données épidémiologiques

Le Covid-19, maladie causée par le SRAS-CoV-2 est apparu à la fin de l'année 2019 et s'est propagé très rapidement à travers le monde. La plupart des premiers cas humains sont en relation avec un marché de fruits de mer à Wuhan, capitale de la province du Hubei en Chine. Au cours des deux premières années de la pandémie, 450 millions de cas ont été signalés dans le monde dont plus de 100 millions dans l'UE (64). Actuellement la pandémie n'est toujours pas endiguée et l'on dénombre en 2023, 767 millions de cas confirmés dont 6,9 millions de décès dans le monde. Concernant la France, on compte désormais plus de 38 millions de cas dont 161 000 décès (65).

3.6. Modes de transmission

Différents modes de transmission ont été identifiés pour le Sars-CoV-2: tout d'abord on retrouve la transmission interhumaine. Le Sars-CoV-2 est un virus aéroporté, comme le Sars-CoV-1, il se transmet par l'intermédiaire de fines gouttelettes de salive qu'une personne infectée peut expulser en toussant, en parlant, en éternuant, etc. Ces particules sont en suspension dans l'air ce qui permet la transmission du virus via les voies respiratoires d'autres personnes, renforcée dans le cas d'un espace clos. Le virus a également la capacité de persister plusieurs heures sur les surfaces. Ainsi un contact direct avec une surface contaminée peut aussi être vecteur d'infection mais cette voie s'est avérée mineure au cours de la pandémie (66).

Une transmission de l'Homme infecté vers l'animal a aussi été documentée, c'est ce que l'on appelle une rétro-zoonose, c'est le cas avec les chiens de compagnies, les hamsters, les visons ou encore les cervidés ou les bisons européens. Une étude a en effet rapporté des cas de Sars-CoV-2 dans un élevage de visons où les éleveurs avaient contracté la maladie avant les animaux. Les séquences virales obtenues à partir d'échantillons de visons correspondaient aux séquences d'isolats d'origine humaine. Lors des épisodes de rétro-zoonose, le virus subit un certain nombre de mutations pour s'adapter à son nouvel hôte animal, conduisant en particulier à des modifications dans certains gènes dont ceux de la protéine Spike. Ces mutations sont

sélectionnées avec un risque important de virulence accrue et d'échappement immunitaire. Le risque majeur de ce mode de transmission est que le virus évolue chez ces nouveaux hôtes animaux avec la capacité ultérieure de se revenir vers l'Homme sous une forme plus virulente (62).

3.7. Détection du virus et diagnostic de la maladie

Plusieurs tests ont été mis au point pour détecter la présence du virus :

- Les tests antigéniques qui recherchent la présence du Sars-CoV-2 dans l'organisme par l'intermédiaire d'anticorps dirigés contre la protéine N. Ils sont effectués après prélèvement nasopharyngé et permettent de détecter si l'infection est en cours.
- Les tests sérologiques recherchent la présence d'anticorps spécifiques dirigés contre le Sars-CoV-2 à partir d'un échantillon de sang du malade. On peut aussi avoir recours aux TROD (Test Rapide d'Orientation Diagnostic) que l'on réalise à partir d'une goutte de sang. Ils ont l'inconvénient d'être moins sensibles que lors d'une prise de sang et ne permettent pas de savoir si une infection est en cours ni de savoir si l'immunité est suffisante.
- Les tests virologiques qui constituent la méthode de référence aujourd'hui car ils détectent le matériel génétique du virus par des tests RT-PCR. Ces tests sont réalisés par prélèvement nasopharyngé mais aussi par prélèvement salivaire ou oropharyngé (67).

3.8. Symptômes de la maladie

Après une infection par le Sars-CoV-2, la période d'incubation du virus va durer entre 5 et 8j en moyenne selon les individus. Le risque de transmission est maximal 2 à 3j avant l'apparition des symptômes. Le virus va pénétrer dans l'organisme grâce à sa protéine de surface S qui se fixe aux récepteurs ACE-2 exprimés à la surface des cellules de l'épithélium respiratoire humain. La manifestation de la maladie Covid-19 est très hétérogène selon les individus, certaines personnes seront asymptomatiques.

Les symptômes du Covid-19 les plus fréquemment retrouvés sont la fièvre et la toux, cette toux persistante pouvant conduire à une dyspnée qui en s'aggravant peut conduire à une hospitalisation. D'autres symptômes peuvent accompagner l'infection mais sont cependant moins fréquents, il peut s'agir de myalgies, de céphalées, de maux de gorges, de congestion

nasale, de nausées, de vomissements, de diarrhées ou de perte de goût et de l'odorat, cette dernière étant deux symptômes évocateurs de l'infection à Covid-19.

Tous les symptômes décrits vont varier en fonction de l'individu, de son âge et de sa capacité immunitaire. Les enfants ont moins de manifestations cliniques que les adultes et les personnes âgées sont plus sensibles à l'infection du fait d'un système immunitaire moins performant. La durée de l'infection est elle aussi variable, le plus souvent elle dure de 5 à 14 j (68).

3.9. Traitement et prévention

Actuellement, peu de traitements ont montré une efficacité dans la prise en charge de l'infection par le Covid-19. Le Paxlovid est une association de deux antiviraux : le Nirmatrelvir et le Ritonavir. Il est recommandé en première intention dans le traitement du Covid-19 chez les adultes à risque de développer une forme grave mais ne nécessitant pas d'oxygénothérapie. Il doit être pris dans les 5j suivant le déclenchement des symptômes mais expose à un risque important d'interactions médicamenteuses. Une adaptation des doses est nécessaire en cas d'insuffisance rénale. En cas de contre-indication au Paxlovid, le Remdésivir peut être utilisé mais il s'administre par voie intraveineuse.

La prévention pour lutter contre l'infection et la propagation de la pandémie de Covid-19 passe par trois grands axes :

- L'identification des patients à risque de développer une forme grave de la maladie : patients immunodéprimés, souffrant de pathologies chroniques (diabète, hypertension artérielle, BPCO, obésité), patients traités pour un cancer...
- La vaccination apporte une réponse immunitaire neutralisante contre la protéine Spike, protégeant des formes sévères et de l'hospitalisation. Son efficacité dépend cependant du variant du virus qui circule. La protection que confère le vaccin est moins importante contre le variant viral omicron mais reste bénéfique. Plusieurs vaccins ont été mis sur le marché mais les vaccins majoritairement utilisés aujourd'hui sont Moderna et Pfizer. Il s'agit de molécules d'ARNm qui codent pour la protéine Spike, ces vaccins conduisent notre organisme à produire cette protéine contre laquelle le système immunitaire de l'hôte va développer des anticorps le protégeant d'une infection virale ultérieure. Pour avoir un schéma vaccinal complet, il faut

actuellement commencer par deux doses espacées de 4 à 12 semaines selon le vaccin utilisé, suivi d'un rappel tous les 3 à 6 mois en fonction de la dose utilisée et de l'âge du patient.

- Le respect des mesures de préventions et des gestes barrières : aération des espaces clos, port du masque, respect de la distanciation physique, lavage régulier des mains avec du gel hydroalcoolique, isolement en cas de symptômes évocateurs du Covid-19 (69).

Cette première partie a abordé les zoonoses en particulier le SRAS et le Covid-19. Les facteurs d'émergence d'une zoonose sont multiples et intrinsèquement liés entre eux, dans ce contexte, nous allons voir les facteurs environnementaux et écologiques ayant conduit à l'émergence de ces deux épidémies.

Altération des écosystèmes et émergences des deux épidémies de SRAS.

1. Qu'est-ce qu'un écosystème ?

1.1. Définition

Un rapport de l'ONU sur « l' Évaluation des écosystèmes pour le millénaire » définit un écosystème comme un complexe dynamique composé de plantes, d'animaux, de micro-organismes et de nature morte environnante agissant en interaction en tant qu'unité fonctionnelle » (70). Le CNRS (Centre National de la Recherche Scientifique) définit l'écosystème comme « un ensemble vivant formé par un groupement de différentes espèces en interrelations entre elles et avec leur environnement sur une échelle spatiale donnée ». L'écosystème est donc un milieu dans lequel les conditions physicochimiques sont relativement homogènes et permettent le développement d'un ensemble d'organismes vivants, et les organismes vivants permettent le maintien de l'écosystème. Un écosystème est caractérisé par une certaine stabilité. Un équilibre que les interactions entre les organismes permettent de conserver, on dit que ces organismes vivent en symbiose (71). L'écosystème est aussi un système en constante évolution dans le temps, en effet, par leurs interactions entre elles et avec l'environnement les espèces modèlent l'écosystème, on parle de coévolution. Si une espèce disparaît, c'est tout l'écosystème qui peut être en danger.

Le concept d'écosystème se décline à toutes les échelles de grandeur, il peut s'agir d'une forêt, d'une mare, d'une chaîne de montagne ou même d'un seul arbre, l'immense diversité du vivant définit une quantité illimitée d'écosystèmes.

1.2. Composition d'un écosystème

Un écosystème est composé nécessairement de deux éléments indissociables :

- Le biotope qui correspond à l'environnement physique particulier avec ses caractéristiques spécifiques comme la température, l'humidité ou le climat.
- La biocénose : c'est l'ensemble des êtres vivants incluant animaux, végétaux et micro-organismes en interaction, et donc en interdépendance. La biocénose évolue dans un biotope particulier, l'ensemble constitue un écosystème (72).

1.3. Les services écosystémiques

Les services écosystémiques sont les bénéfices que les humains retirent des écosystèmes. Un rapport du MEA (Millenium Ecosystem Assessement) analyse et montre le lien entre les services écosystémiques et le bien-être humain. Il souligne également la diversité des apports des écosystèmes à l'Homme et à ses activités (fig. 21) (73).

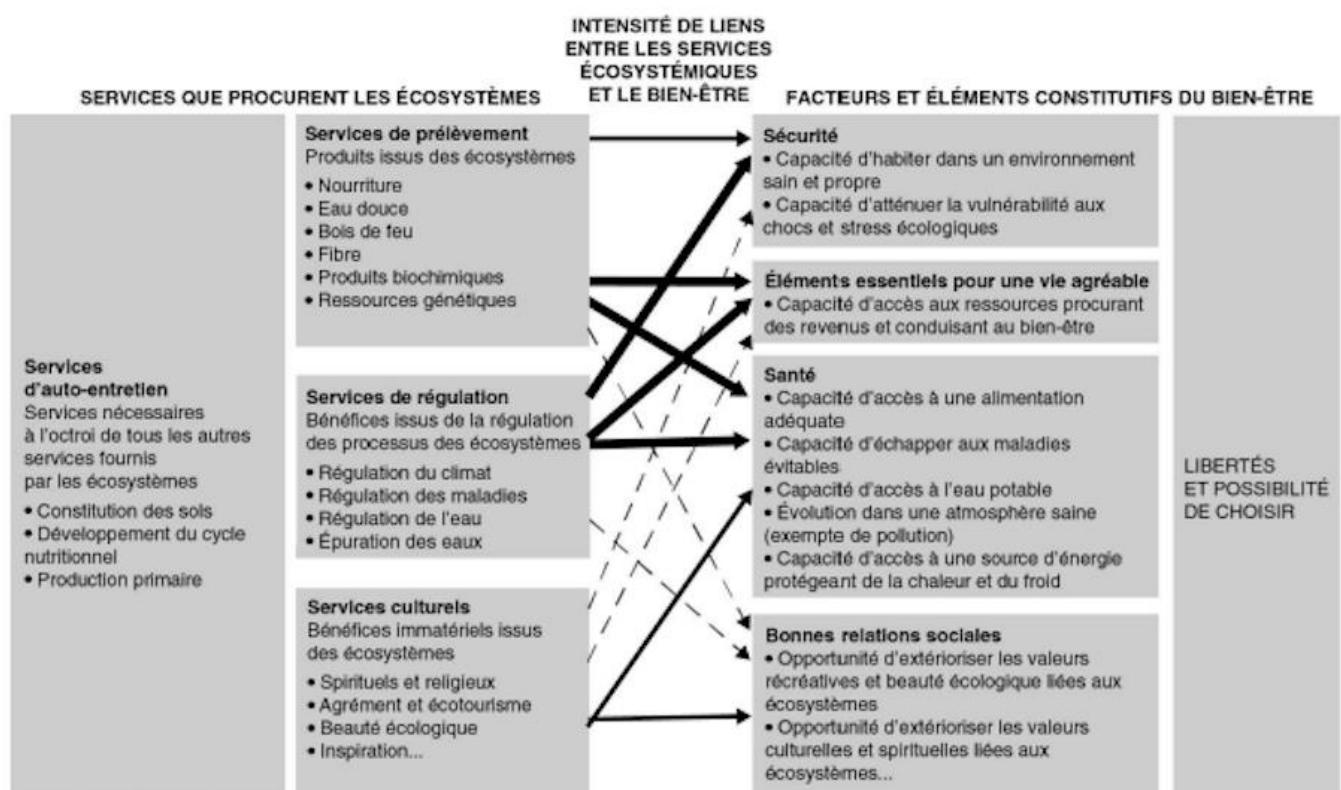


Figure 21- Services écosystémiques et bien-être humain (73).

Les écosystèmes nous fournissent quatre types de services :

- Les services d'approvisionnement ou de prélevement : Il s'agit de tous les produits issus des écosystèmes dont l'Homme a besoin, ce sont notamment les produits alimentaires, les matières premières (bois, fibres naturelles), la circulation et le stockage de l'eau douce, l'apport de ressources médicinales.

- Les services de régulation : c'est notamment le maintien de la qualité de l'air, le piégeage et le stockage du carbone - sur la totalité des gaz à effet de serre, 31% sont captés et stockés par les écosystèmes via les plantes et les sols (74) - la limitation des catastrophes naturelles notamment les inondations, les tempêtes et tsunamis, la pollinisation ou encore le traitement des eaux usées. On retrouve aussi la régulation des maladies infectieuses par l'intermédiaire des prédateurs et parasites. Ces services ne peuvent fonctionner de manière optimale uniquement si l'écosystème est en bonne santé et n'est pas altéré.
- Les services socioculturels : Ils sont les apports non matériels des écosystèmes obtenus à travers la relation qu'entretient l'Homme avec la biodiversité. C'est notamment la beauté des paysages, les sites naturels patrimoniaux, mais aussi les sports et loisirs pratiqués dans les parcs ainsi que l'écotourisme.
- Les services de soutien ou de support : ils sont nécessaires à la production de tous les autres services, leurs effets touchent indirectement les humains mais sont perceptibles sur le long terme, il s'agit notamment des cycles géochimiques de l'eau ou du carbone, de la formation des sols mais aussi de la production primaire.

Un écosystème en bonne santé permet donc d'assurer tous ces services nécessaires au bon fonctionnement de la vie humaine mais aussi au bien-être de l'Homme. Cependant, la dégradation des écosystèmes met en danger leur capacité de résilience et donc la pérennité des services écosystémiques qu'ils rendent aux humains (75).

1.4. Atteintes des écosystèmes par les activités humaines

Les experts internationaux partagent un constat alarmant : un million d'espèces sont menacées d'extinction dans le monde, 75% des milieux terrestres et 40% des écosystèmes marins sont dégradés. Une grande majorité des écosystèmes mondiaux ne sont pas en bonne santé. Une étude conduite en 2017 a montré une diminution de 32% des populations et des aires de répartitions des vertébrés (76). L'IPBES (Intergovernmental Science-Policy Platform on Biodiversity and Ecosystem Services) en 2018 dresse un état des lieux de la biodiversité par grands ensembles continentaux, il en ressort pour l'Europe et l'Asie centrale un déclin des populations et de leurs aires de répartition géographique dont 42% pour les plantes et animaux terrestres en 10 ans ainsi qu'un risque d'extinction de 28% des espèces endémiques (77).

Les causes de l'altération de nos écosystèmes sont en grande partie imputables à l'Homme et à ses activités. En effet, l'activité humaine transforme presque tous les systèmes naturels de la Terre. Avec une population humaine dépassant les 7 milliards d'habitants et une croissance rapide de la consommation de biens et de services par habitant, l'empreinte écologique croissante de l'humanité modifie la couverture terrestre, les rivières et les océans, le système climatique et le fonctionnement des écosystèmes. On parle d'anthropisation des écosystèmes. Par exemple, les écosystèmes naturels forestiers subissent des pressions croissantes pour l'extraction des ressources et la conversion des terres. Les arbres des forêts tropicales sont coupés et brûlés pour étendre la plantation de palmiers à huile dont la demande explose. Les mangroves disparaissent alors qu'elles protègent les côtes face aux tempêtes et autres catastrophes climatiques.

On peut souligner également un changement d'affectation des terres, notamment les zones humides ayant pour rôle de limiter les inondations, leur surface a diminué de 50% en 30 ans en France. Les forêts se sont réduites au profit de nouvelles techniques d'élevage et d'agriculture intensives afin de s'adapter à notre mode de consommation toujours plus demandeur en produits carnés. L'agriculture intensive nécessite aussi l'utilisation de pesticides, ce qui a diminué considérablement la biodiversité environnante et affecté les ressources en eau. Les terres participent à la mondialisation avec une urbanisation galopante et le développement d'infrastructures de transport toujours plus importantes. Pour des raisons de mécanisation, les systèmes agricoles ont provoqué l'élimination des haies, des bosquets et des zones humides pourtant sources de biodiversité importante, pour laisser place aux clôtures. Les motivations économiques et de commerce contribuent aussi à l'altération de nos écosystèmes comme le braconnage et le commerce d'animaux sauvages qui est en plein développement et nos écosystèmes marins qui sont menacés par la surpêche.

Un des principaux facteurs d'appauvrissement de nos écosystèmes est la dégradation des sols, ces sols sont communs à tous les écosystèmes terrestres et sont altérés par la surexploitation et la pollution. La désertification touche 40% des terres notamment les terres agricoles et les bordures de désert. On entend par dégradation d'un sol l'altération de ses propriétés physiques, chimiques et biologiques naturelles. Elle se manifeste de plusieurs manières : érosion, perte de fertilité, pollution, assèchement, etc (78). Les changements d'utilisation des

terres représentent certains des changements les plus profonds que l'humanité ait apporté aux systèmes naturels de la terre. Les conclusions de L'IPBES pointent l'ampleur de la dégradation des terres à l'échelle mondiale : changement d'usage des terres, érosion des sols ou appauvrissement de leur qualité. Cette dégradation accélère l'érosion de la biodiversité, du fait de la destruction ou de la fragmentation d'habitats naturels indispensables à la survie d'espèces végétales ou animales. Certains de ces changements ont été parfois bénéfiques comme pour la santé publique avec par exemple l'assèchement des marais dans le but de démoustiquer et ainsi d'éradiquer le paludisme.

Aujourd'hui, les activités humaines ont un tel impact sur les écosystèmes que l'on parle désormais d'anthropocène pour qualifier la période à partir de laquelle l'influence de l'Homme sur son milieu a commencé à le transformer radicalement (77).

1.5. Écosystèmes et santé : concept « une seule santé » (One Health)

L'OMS définit la santé comme « un état de complet bien-être physique, mental et social, et ne consiste pas seulement en absence de maladie ou d'infirmité » (79). Malgré cette définition, la santé reste majoritairement vue sous le prisme de maladies affectant l'Homme. La préservation environnementale, la santé animale et la santé durable d'un territoire restent absentes de cette définition. On sait cependant aujourd'hui que les changements environnementaux rapides peuvent être liés à l'émergence et à la réémergence de maladies infectieuses. Ils sont dus à l'augmentation considérable de la population humaine, à l'industrialisation ainsi qu'aux conflits géopolitiques, tout cela accélère les dommages subis par la biodiversité mais aussi en générant des flux migratoires de populations et d'espèces de plus en plus importants.

De ce constat découle la création du concept « One Health – Une Seule Santé » et sa mise en avant au début des années 2000 suite à la prise de conscience de l'interdépendance de la santé humaine avec la santé animale mais également avec la santé des écosystèmes (fig. 22). Cette évidence s'est confirmée avec les différentes épidémies de zoonoses de ces dernières décennies : Grippe aviaire, Ebola, Zika...

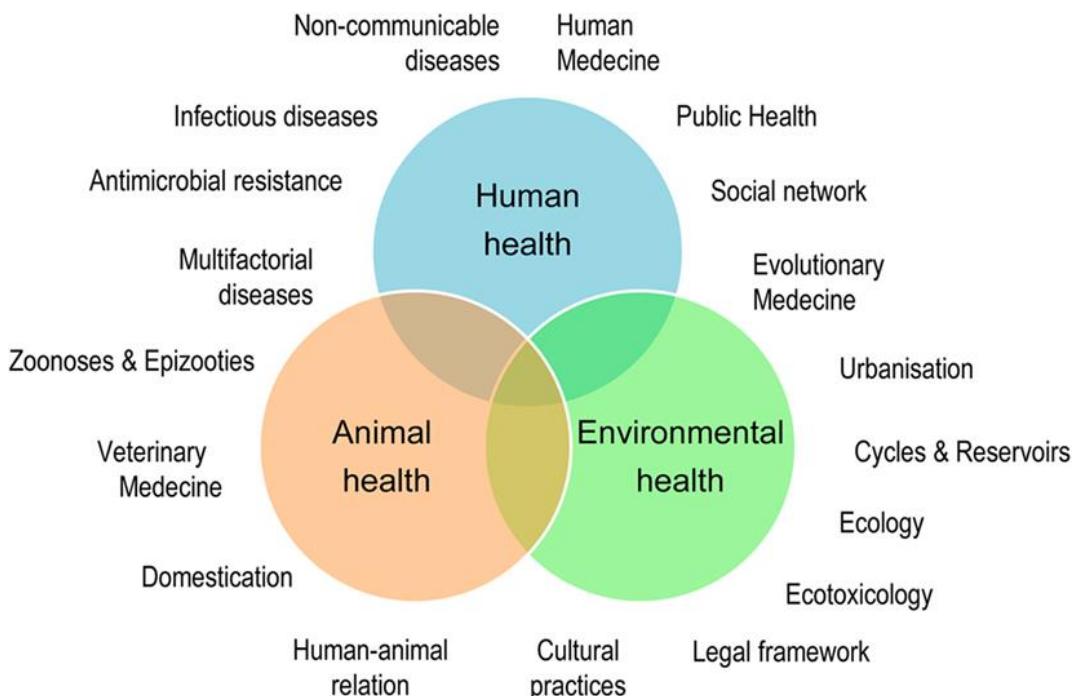


Figure 22- One Health, une approche transdisciplinaire et multisectorielle de la santé (80).

Le concept « One Health » vise à promouvoir une approche pluridisciplinaire et globale des enjeux sanitaires liés aux santés humaine, animale et environnementale. L'importance de cette approche a été mise en exergue par la récente pandémie de Covid-19 afin de comprendre et de lutter contre les risques pandémiques. C'est suite à la multiplication des émergences des zoonoses que le concept a été revisité en 2022 par un consensus quadripartite intégrant l'OMS, l'OMSA (Organisation Mondiale de la Santé Animale), la FAO (Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture) et le PNUE (Programme des Nations Unies pour l'Environnement). Une nouvelle définition a été proposée : « Une approche intégrée et fédératrice qui vise à équilibrer et optimiser durablement la santé des Hommes, des animaux et des écosystèmes » (81). Cette nouvelle approche mobilise de multiples secteurs, disciplines et communautés à différents niveaux de la société pour travailler ensemble, pour favoriser le bien-être et lutter contre les menaces sur la santé et les écosystèmes, tout en répondant aux besoins collectifs de l'Humanité.

Cinq principes en découlent :

- Équité entre secteurs et disciplines
- Parité sociopolitique, multiculturelle, inclusion et engagement des communautés et des voix marginalisées
- Équilibre socio-écologique recherchant un équilibre harmonieux entre l'interaction homme-animal-environnement et qui reconnaissse l'importance de la biodiversité, l'accès à un espace

et à des ressources naturelles suffisants et la valeur intrinsèque de tous les êtres vivants au sein de l'écosystème

- Intendance et la responsabilité des humains de changer de comportement et d'adopter des solutions durables qui reconnaissent l'importance du bien-être animal et de l'intégrité de l'ensemble des écosystèmes, garantissant ainsi le bien-être des générations actuelles et futures
- Transdisciplinarité et la collaboration multisectorielle, qui comprend toutes les disciplines pertinentes, les formes de savoir modernes et traditionnelles et un large éventail représentatif de perspectives.

Aujourd'hui, « One health » passe par des actions concrètes de recherche et de surveillance des émergences, mais aussi par leur prévention et leur gestion en essayant de les anticiper et/ou la détection précoce au niveau national et internationnal. Toutes ces actions sont le fruit de la mise en place de programmes, de politiques, de législations et de travaux de recherches. One health permet également d'inclure la question de la résistance aux antimicrobiens, la sécurité alimentaire, le changement climatique ainsi que la faiblesse de nos infrastructures de santé. La gestion des risques sanitaires mondiaux ne peut incomber à un seul acteur, elle nécessite au contraire la coopération des secteurs de la santé animale, humaine et environnementale. L'approche One health pourrait ainsi devenir ambassadrice de nombreux autres enjeux à impact sociétal déterminants à moyen et long terme (80,82).

2. Rôle de l'altération des écosystèmes dans l'émergence du SRAS

2.1. Destruction de l'habitat naturel des chauves-souris

Habituellement, les chauves-souris sont bénéfiques pour l'Homme en jouant un rôle majeur dans l'agriculture puisqu'elles pollinisent les arbres fruitiers et aident à réguler les populations d'insectes. Mais comme nous l'avons vu précédemment, les chauves-souris sont aussi des réservoirs importants de coronavirus et notamment du Sars-CoV-1, on estime qu'il y a environ 3200 coronavirus circulant chez les chiroptères (83).

Les chauves-souris rhinolophes vivent dans des grottes ou cavités mais aussi dans les forêts, les arbres représentant des gîtes très appréciés par ces chauves-souris et c'est dans les forêts

qu'elles trouvent plus facilement leurs proies (insectes). La civette palmiste masquée réside dans différentes variétés de forêts, il peut s'agir de forêts à feuilles caduques, à feuilles persistantes, ou des forêts mixtes de feuillus. On la retrouve également dans les forêts tropicales humides. Depuis les années 80, ces animaux ont vu leur habitat naturel détruit par les activités humaines notamment en Asie du Sud-Est. C'est la région du monde qui a subi le plus fort taux de déforestation avec un perte de 30% de sa surface forestière au cours des 40 dernières années. Cette déforestation s'explique par l'augmentation de la surface des terres agricoles ainsi qu'une croissance urbaine non régulée. Avec l'explosion démographique, plus d'espace et de ressources sont nécessaires pour répondre à la demande toujours plus croissante en nourriture et en logement. Cette déforestation a pour conséquence le déplacement et le rapprochement des espèces sauvages entre elles notamment le regroupement de plusieurs espèces de chauves-souris qui n'étaient pas censées entrer en contact. Une étude phylogénétique récente a montré que les coronavirus isolés de chauves-souris en Chine se regroupent plutôt par emplacement géographique que par espèces. Un taux de contacts élevé entre différentes espèces de chauves-souris d'origine géographique différente favorise donc la propagations des coronavirus (84).

En raison du changement d'utilisation des terres et de la destruction de leur habitat, les populations de chauves-souris se concentrent dans des zones plus proches des habitations humaines. Cette proximité nouvelle avec les humains augmente les probabilités de contact et donc le risque de transmission virale par contact direct, mais aussi via les animaux de compagnies ou d'élevage présents dans l'environnement de l'Homme. La contamination peut également se faire indirectement par les urines ou les matières fécales qui souillent l'environnement humain (85).

D'autres changements environnementaux comme les typhons ou les sécheresses peuvent aussi exercer des pressions sur les populations de chauves-souris. (86).

2.2. Attractivité des écosystèmes anthropisés pour les chauves-souris.

Tout porte à croire que la déforestation ainsi que l'anthropisation des écosystèmes produit une pression négative sur les espèces sauvages et conduira à terme à leur extinction. Cette croyance ne se vérifie pas pour toutes les espèces, en effet, certains environnements

anthropisés peuvent fournir des conditions d'habitats et de survie acceptables pour bon nombres d'espèces y compris les chauves-souris.

Les milieux ruraux anthropisés sont caractérisés par une grande variété de paysages et de possibilités de gîtes comme les granges, les maisons, ou de source de nourriture comme les champs et vergers pour les chauves-souris frugivores tandis que les lumières attirent les insectes qui deviennent alors des proies faciles pour les chauves-souris insectivores (90). Un large éventail d'espèces de chauves-souris occupent ces milieux favorisant ainsi la présence de ces animaux aux abords des habitations avec un potentiel de transmission virale et une diversité plus élevée des virus, notamment des coronavirus (87).

2.3. Déclin des populations de chauves-souris

Nous avons vu précédemment qu'une faible biodiversité était en lien avec la simplification de nos écosystèmes qui par conséquent favorisait l'émergence de maladies infectieuses par le rapprochement de l'interface Homme/Faune sauvage/Animal domestique. Avant l'émergence du SRAS, le déclin des populations de chauves-souris en Chine était acté. Plusieurs explications sont possibles :

- L'exploitation des grottes pour le tourisme qui modifie la température et l'atmosphère, perturbant directement les chauves-souris. En effet, le flux de visiteurs provoque des fluctuations de la teneur en dioxyde de carbone et de la température. De plus, des systèmes d'éclairages installés dans ces cavernes perturbent le rythme circadien des chauves-souris.
- L'utilisation intensive des pesticides qui entraîne une disparition de leur source de nourriture ainsi qu'une bioaccumulation chez les chauves-souris de produits toxiques réduisant leur survie
- L'urbanisation intensive qui a détruit d'anciens bâtiments ou structures qui servaient de sites de repos ou de reproduction.
- La consommation de chauves-souris sur le plan alimentaire. En effet, avant l'émergence du SRAS, de nombreux restaurants à Guangzhou et dans d'autres villes du sud de la Chine proposaient des chauves-souris au menu. On peut aussi les retrouver en vente sur les marchés d'animaux vivants (87). Dans certains villages, les chauves-souris sont utilisées comme source de protéines par les populations locales.
- L'utilisation de la chauve-souris en médecine traditionnelle et pour la production de guano. Le guano est un engrais naturel préparé à partir d'excréments de chauves-souris (87).

2.4. Chasse et commerce illégal d'animaux vivants

Une étude des cas précoce de SRAS par rapport à ceux identifiés plus tardivement a révélé que 42% des premiers cas concernaient des manipulateurs d'aliments ou des commerçants d'animaux. De plus, il a été montré que ces personnes semblaient déjà immunisées par la présence d'anticorps contre le SRAS-CoV (88). Des infections naturelles par le SARS-CoV ont été détectées chez des civettes palmistes masquées capturées dans la nature puis vendues sur les marchés humides : cela pose donc la question du risque lié à la chasse de ces animaux.

La chasse des animaux sauvages par l'Homme est une pratique ancestrale qui comporte des risques de transmission virale. Aujourd'hui en Asie, environ 64 espèces de chauves-souris sont chassées et consommées par des populations à faibles revenus ce qui représente un record dans le monde (89).

Dès 2003, Roberton *et al.* (90) ont décrit le remplacement de la chasse de subsistance par les populations rurales à faibles revenus par la vente et le commerce d'espèces sauvages liés à l'augmentation de la demande des classes moyennes émergentes des grandes villes au niveau de revenus plus élevé. Les habitants des villes sont toujours plus nombreux dans les restaurants animaliers.

Après la chasse vient ensuite la question du commerce de ces espèces. La valeur marchande accrue de la faune et notamment de la civette (environ 200 dollars américains) a permis d'améliorer les techniques de chasse mais aussi de voir émerger des pratiques criminelles.

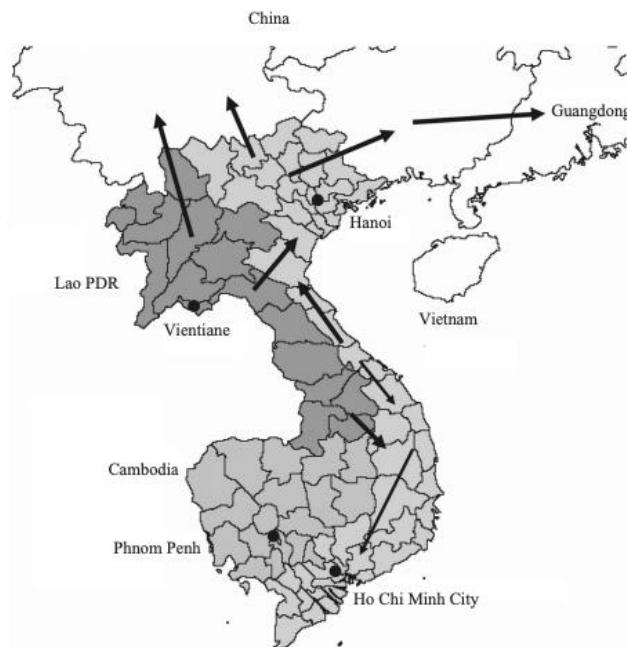


Figure 23 - Principales routes du commerce d'espèces animales sauvages (90)

La figure 23 montre les principales routes du commerce de la faune sauvage en Asie du Sud. On peut voir qu'une forte proportion des animaux sauvages vendus sur les marchés chinois proviennent des pays voisins incluant la Chine, la province du Guangdong ne se trouvant qu'à 500 km du Vietnam, et font l'objet d'un commerce illégal en pleine expansion. Entre 1990 et 2000, le Vietnam est devenu incontournable dans le réseau international du commerce des espèces sauvages, cette industrie est évaluée à plus de 20 millions de dollars par an. La demande en civette par les restaurants vietnamiens est de plus en plus importante, de l'ordre de 600 kg de viande sauvage consommée dans 4 restaurants par mois. L'augmentation de la demande sur les marchés domestiques et internationaux conjuguée à l'augmentation des prix a fait bondir les activités criminelles dans ce domaine.

Les deux principales espèces incriminées au départ comme hôtes du Sars-CoV-1, à savoir la civette et le chien viverrin, font partie de la liste des petits carnivores surexploités par ce commerce international d'espèces sauvages. La surexploitation est telle que les espèces de civettes retrouvées dans les restaurants animaliers de la région sont maintenant menacées d'extinction.

Après avoir vu la pression que les activités humaines exerçaient sur les populations de chauves-souris et de civettes, nous allons maintenant nous intéresser aux marchés de faune

sauvage dits humides qui se présentent comme de véritables points chauds d'émergence de pathogènes. La menace d'une perte importante de biodiversité dans ces régions en raison de l'extraction de la faune sauvage, de la perte et de la fragmentation de ses habitats naturels est une préoccupation majeure des biologistes de la conservation. Cette combinaison d'événements a également des implications pour la santé humaine parce qu'elle est favorable à l'émergence de nouvelles zoonoses comme le SRAS.

2.5. Les marchés d'animaux vivants dits humides

Une équipe du gouvernement chinois a rapporté que 66 des 508 marchands de faune sauvage ont été testés positifs au SRAS. Le rôle de ces marchands ainsi que des marchés d'animaux sauvages dans le déclenchement des épidémies semble crucial.

En Chine, la nourriture est considérée comme la plus nutritive et la plus délicieuse si elle est fraîchement préparée à partir d'animaux vivants, tandis que la viande congelée est considérée comme de moindre qualité. Pendant des millénaires, les petites fermes d'élevage ont accueilli diverses espèces d'animaux vivants étroitement avec les humains, il pouvait s'agir de chèvres, de porcs, de bovins et de canards. Ces espèces ont pu s'infecter entre elles. Même si elles sont élevées séparément, elles se retrouvent ensemble lors de la vente sur les marchés et ainsi la possibilité d'infection croisée passe de la ferme au marché (38).

Les marchés humides sont des endroits où les animaux destinés à la consommation sont vendus vivants ou sous forme de viande fraîche. Les chauves-souris réservoirs du Sars-CoV-1 auraient pu dans ce cadre entrer en contact avec d'autres espèces animales. Les marchés d'animaux vivants en Chine et en Asie ont donc été identifiés comme les lieux les plus probables de contacts inter-espèces et de transfert de pathogènes. En effet, ces marchés d'animaux offrent de nombreuses conditions propices à l'émergence d'un pathogène issu de la faune sauvage :

- La plupart des marchands d'animaux manipulent plus d'une espèce animale offrant ainsi de nombreuses possibilités de contacts inter-espèces.
- Pendant le transport des animaux vers les marchés où les cages sont empilées les unes sur les autres ou directement sur le marché où plus de 100 espèces animales peuvent être regroupées au même endroit. Nous avons vu que la plupart provenait de pays voisins, le

transport offre donc des contacts prolongés avant que les animaux soient vendus séparément. Pendant le transport les espèces se retrouvent à proximité les unes des autres alors que ce n'est pas le cas à l'état naturel où certaines ne se sont jamais rencontrées. Ces contacts brisent les barrières géographiques, écologiques, ou comportementales existantes entre humains, animaux domestiques et la faune sauvage augmentant la probabilité de transmission d'agents pathogènes entre espèces.

- Les conditions sanitaires des marchés humides sont insalubres : surpeuplement et abattage des animaux sur place favorisant la dispersion du sang et des abats et créant ainsi un environnement propice à la transmission de pathogènes. Les animaux sauvages sur ces marchés ont un fort potentiel de transmission car ils se grattent, défèquent, toussent, urinent et éternuent. De plus, la proximité génétique des différentes espèces augmente les chances de recombinaisons génétiques entre les différents virus (91).

- Les conditions de détention des animaux : Les animaux vivants restent de quelques jours à quelques semaines sur les marchés humides et l'introduction quotidienne de nouveaux animaux offre des conditions optimales pour l'amplification et la propagation des agents pathogènes. Ajoutés à cela les contacts humains quotidiens avec les animaux vivants et les conditions sont optimales pour le franchissement de la barrière d'espèce (92).



Figure 24 - animaux en cage sur un marché humide de Chine

Comme le montre la figure 24, dans les marchés humides les animaux sont dans des cages entassées avec de mauvaises conditions d'hygiène. Ils vivent dans leurs excréments, milieu

favorable à la transmission de virus zoonotiques. Nous savons que le SARS-CoV peut être transmis par des sécrétions respiratoires, par les matières fécales et l'urine, ce qui est très susceptible de se produire dans ces marchés humides. Par ailleurs, dans ces marchés, les animaux sont soumis à un stress permanent qui affaiblit leur système immunitaire, créant un environnement propice à la propagation d'agents infectieux et sans qu'aucun contrôle sanitaire ne soit effectué. Tout cela offre des conditions idéales de développement des agents pathogènes, on parle de véritables chaudrons à virus (93).

Lors de la réapparition du SRAS à l'hiver 2003 sur le marché de Xinyuan, toutes les civettes et les chiens viverrins ont été testés et 100% de ces animaux étaient positifs au virus ce qui renforce l'idée que les animaux se contaminent bien sur ces marchés (94).

2.6. La civette palmiste masquée, un animal aux multiples vertus

A l'instar de la chauve-souris, la civette n'est pas uniquement commercée pour sa viande, même si en général les civettes qui entrent dans le commerce d'espèces sauvages sont destinées à l'approvisionnement des restaurants, elles peuvent aussi être utilisées pour des zoos privés ou comme animaux de compagnie augmentant ainsi le contact entre faune sauvage et humains. La civette est également utilisée en médecine traditionnelle chinoise car ses glandes olfactives et certaines parties de son corps sont utilisées dans la pharmacopée traditionnelle ou encore en parfumerie. Sa fourrure peut être utilisée pour réaliser des décorations. Selon la médecine traditionnelle chinoise, consommer de la civette permettrait de renforcer l'immunité, le pénis de la civette mélangé à de l'alcool de riz est censé augmenter la virilité et la libido du consommateur.

Les civettes servent aussi à produire du Kopi Luwak, il s'agit d'un café récolté dans les excréments de la civette palmiste commune. Elle consomme les cerises du caféier, digérant leur pulpe mais pas leur noyau, qui se retrouve dans ses excréments. C'est aujourd'hui l'un des cafés les plus chers au monde, sa valeur étant liée à son mode d'obtention. En effet, la production est basée sur le ramassage dans la nature des excréments de civettes, mais elle s'est vite industrialisée avec l'apparition des fermes à civettes où des centaines d'individus sont élevées dans des cages.

Toutes les utilisations de la civette constituent de nouvelles sources potentielles de contacts humains – faune sauvage avec le risque d'émergence de zoonoses comme cela s'est vraisemblablement produit avec le SRAS (90).

2.7. Essor démographique et urbanisation

Le SRAS a pour origine géographique la ville de Foshan dans la province du Guangdong (fig. 25). Foshan a été pionnière lors de la réforme économique de 1979 qui visait à favoriser les investissements étrangers dans le but d'ouvrir la Chine sur le Monde. Auparavant cette région était surtout rurale et vivait de l'élevage piscicole, de la culture du riz et de la production de soie.



Figure 25- Foshan dans la province du Guangdong en Chine

Cette région a connu la croissance économique la plus rapide en Chine pendant les années 80 et 90. Les terres agricoles ont rapidement cédé leur place à l'urbanisation et à l'industrie. En 2011, 48% des habitants de la région vivaient en zone urbaine, ils seront 70% en 2050 (95).

L'urbanisation rapide et incontrôlée de la région a pour conséquence de provoquer des changements dans les structures sociales comme une plus grande mobilité des individus, des réseaux sociaux étendus et en constant changement. De fait, elle facilite aussi la dissémination de maladies infectieuses émergentes comme le SRAS. Cet essor démographique de la région

permet de comprendre l'émergence du SRAS. En effet, la croissance de la population humaine et l'augmentation de sa densité constituent des conditions favorables aux maladies infectieuses émergentes. La population humaine en Asie du Sud-Est a augmenté de 130 millions d'habitants entre 2001 et 2011 et devrait augmenter de près de 250 millions jusqu'en 2030. Ceci est en partie lié à une natalité importante qui crée ainsi une population de jeunes immunologiquement naïfs et donc réceptifs aux agents pathogènes.

Cette démographie galopante accroît les contacts interhumains et influe positivement sur la transmission interhumaine d'agents pathogènes. Elle génère une pression sur l'environnement : extension des terres agricoles et déforestation et chasse, avec toutes les conséquences qui ont été décrites précédemment (96).

L'urbanisation couplée à l'essor démographique vont avoir pour conséquence de regrouper un grand nombre d'individus qui n'ont pour la plupart jamais été exposés aux animaux sauvages. Les chasseurs traditionnels qui pratiquent la chasse de subsistance ont souvent développé une immunisation vis-à-vis des pathogènes, ils ne sont pas à l'origine d'un risque épidémique. Par contre, ce risque vient surtout des contacts de plus en plus fréquents entre les citadins et la faune sauvage. Par conséquent, le risque de propagation augmente et ainsi le risque d'épidémie qui est bien plus important en milieu urbain que rural (97).

2.8. Augmentation du trafic aérien et routier

Les flambées les plus importantes de l'épidémie de SRAS ont eu lieu au niveau des plaques tournantes aéroportuaires et des zones à forte densité de population. Avec l'essor des vols internationaux, le SRAS a pu se propager rapidement dans 25 pays sur les 5 continents. On peut citer l'exemple d'un médecin en février 2003 qui a contaminé à lui seul 15 clients de l'hôtel où il séjournait, qui ont ensuite propagé l'épidémie au Vietnam, au Canada et aux États-Unis. Environ 83% des événements de transmission étaient liés à 5 individus « super-infecteurs » qui étaient atteints d'une pneumonie diagnostiquée lors de leur première consultation médicale.

L'augmentation du trafic aérien a agi comme un catalyseur d'émergence en permettant une propagation du SRAS très rapide à d'autres pays. Les conséquences ont été économiques

pour l'Asie avec une chute de 15 à 25% des voyages aériens à destination de l'Asie sur l'année 2003 (96).

L'exploitation forestière implique la construction de routes et d'infrastructures de transports pour assurer le déplacement des travailleurs dans les régions forestières vierges. Même si la construction de nouvelles routes peut contribuer à apporter des soins de santé aux populations rurales, elle amplifie néanmoins les contacts des populations rurales avec les populations urbaines qui ont accès aux voyages internationaux, ce qui permet aux zoonoses locales en émergence de se propager rapidement à l'échelle mondiale.

De plus, la construction de routes forestières entraîne la fragmentation de l'habitat qui a pour conséquence la perte de richesse en biodiversité favorable à la circulation des agents pathogènes et du risque de transmission à l'Homme. La péri-urbanisation joue également un rôle avec la construction de nombreuses autoroutes dans les années 90 qui relient les villes et mettent au contact les populations urbaines. Cet important développement des infrastructures routières exerce de lourdes pressions sur l'environnement (98).

Le problème de l'émergence virale n'est pas nouveau. Ce qui a changé est la probabilité d'occurrence du risque qui a augmenté en raison des activités humaines et d'une pression environnementale plus élevée. Une des principales leçons du SRAS est que les racines sous-jacentes de l'émergence de ce virus se trouvent dans la crise de la biodiversité avec la perte massive d'espèces sauvages due à leur surexploitation et à la destruction de leurs habitats naturels couplée à une augmentation de la population humaine. Pour faire face à ces deux menaces, l'Homme doit être moins anthropocentré et développer le concept One Health mais nous savons aujourd'hui que 20 ans après la première épidémie de SRAS en 2003 l'histoire s'est répétée...

3. Rôle de l'altération des écosystèmes dans l'émergence du Covid-19

3.1. Déforestation et Covid-19

D'après l'ONU, la population mondiale va passer en 100 ans de 2,6 milliards à 8 milliards d'habitants en 2050, cet essor démographique important est responsable de la diminution des territoires sauvages, notamment par l'intermédiaire de la déforestation (99). La déforestation entraîne la concentration des espèces sauvages dont certaines sont des hôtes du Sars-CoV-2 avec un risque de transmission de pathogènes qui devient alors plus important. Comme nous l'avons vu précédemment elle permet aussi le rapprochement de l'Homme avec ces espèces animales dont les chauves-souris.

Dans le cadre de l'émergence du Sras-CoV-2, la déforestation agit comme une « passerelle » dans la circulation du virus entre les animaux sauvages et les humains. Cette circulation entre les hôtes naturels pousse le Sars-CoV-2 à s'adapter et à muter. Comme tout agent pathogène, le Sars-CoV-2 est opportuniste, il mute rapidement afin d'infecter plus efficacement de nouveaux hôtes et permettre sa survie dans l'environnement. Ces mutations génèrent des variants viraux qui subissent la sélection naturelle et leur permettent de s'adapter à leurs nouveaux hôtes comme le Sars-CoV-2 avec l'Homme (100).

Une étude réalisée par Rulli *et al.* en 2021 (101), a montré l'impact du changement d'utilisation des terres sur le risque de transmission de coronavirus par les chauves-souris. Une première partie de cette étude aborde l'état de la densité forestière et de ses conséquences sur la présence des chauves-souris Rhinolophes (fig. 26).

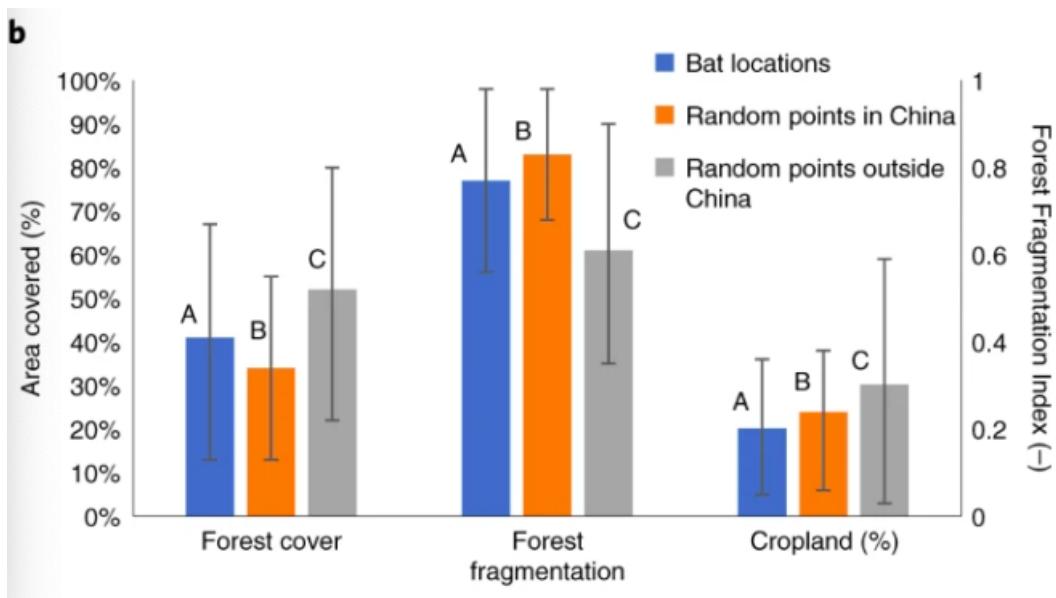


Figure 26- Densité forestière et occupation de l'espace par les chauves-souris Rhinolophes (101)

D'après cette analyse, on peut voir que la Chine présente une couverture forestière et une densité de terres cultivées plus faibles que dans d'autres pays de l'Asie du Sud-Est mais ses forêts ont subi une plus grande fragmentation. Ceci se comprend par le fait qu'en Chine, l'élevage animal et la construction de bâtiments prennent du terrain sur les forêts. Cette fragmentation a pour conséquence de provoquer une sortie de chauves-souris de leur habitat naturel et de favoriser leur extension dans les forêts fragmentées avec une marque importante d'empiètement humain. Tout ceci favorise les contacts des Rhinolophes avec les animaux domestiqués et les humains avec un risque accru de transmission des virus (101).

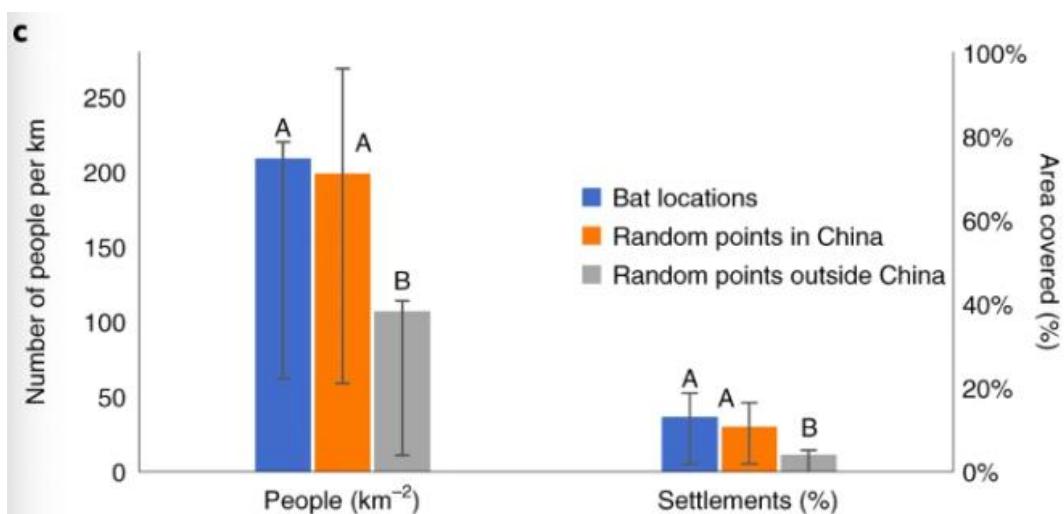


Figure 27- Densité de population et présence des chauves-souris Rhinolophes (101)

La figure 27 montre que la Chine présente la plus forte densité de population humaine en Asie du Sud-Est ainsi qu'une plus grande partie de son territoire couverte par des villes et villages. Elle est également extrêmement riche en populations de chauves-souris dans ces zones. On en déduit des signes forts en Chine d'empiettement humain et des animaux d'élevage sur les milieux forestiers où sont hébergées des populations denses en chauves-souris dont les Rhinolophes porteurs des coronavirus (101).

3.2. Élevage intensif d'animaux domestiques

Selon la FAO, la production de viande dans le monde en 2018 s'élevait à 327 millions de tonnes (102). Afin de combler les besoins de plus en plus importants de la population mondiale en protéines animales, l'élevage intensif s'est peu à peu démocratisé. Il est aujourd'hui établi que celui-ci est en lien avec une perte de la biodiversité sauvage et a un impact négatif sur le climat ainsi que sur le bien-être animal. De plus, cette production repose sur l'utilisation de fortes doses d'antibiotiques qui contribuent au développement de résistances bactériennes.

Il a été avancé que la pandémie de Covid-19 était prévisible et que son apparition était liée au passage d'un modèle traditionnel d'élevage d'animaux domestiques dans les fermes familiales à un modèle industrialisé créant un contexte parfait pour l'émergence de virus comme le Sars-CoV-2. En effet, l'élevage intensif concentre un grand nombre d'animaux de faible diversité génétique, stressés et immunodéprimés et ne s'opère pas toujours dans de bonnes conditions d'hygiène (103).

Dans l'étude réalisée par Rulli *et al.* (101), on peut voir que la Chine présente une concentration élevée de productions animales dans des zones où sont fréquemment présentes des populations de chauves-souris fer à cheval. Ces points chauds d'émergence de virus sont souvent associés à des élevages intensifs de poulets, canards, porcs, chèvres ou bovins.

On comprend ainsi que cette révolution de l'élevage puisse indirectement affecter la santé humaine.

3.3. Élevage d'animaux sauvages

Une des hypothèses sur l'hôte intermédiaire qui aurait permis de propager le Sars-CoV-2 à l'Homme a été émise au sujet des visons. Ces petits animaux sont élevés en Chine mais aussi en Europe (au Danemark notamment) pour la production de fourrures, 63% de la production mondiale de fourrure vient d'Europe (fig. 28).

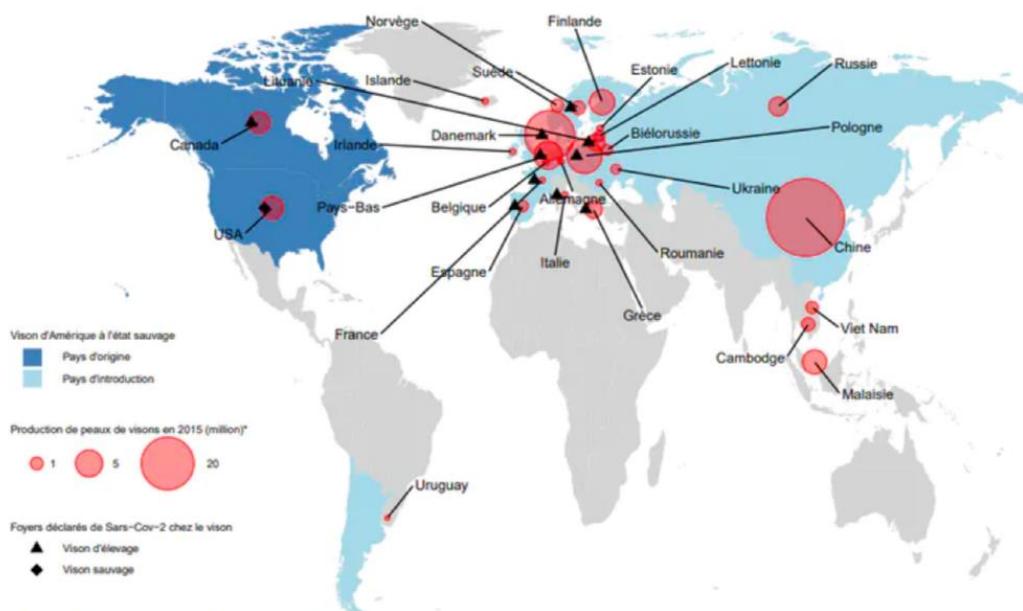


Figure 28- Aire de répartition du Vison d'Amérique à l'état sauvage et en élevage (104)

En Chine, l'élevage d'animaux sauvages à des fins thérapeutiques, alimentaires mais aussi pour la production d'ornements ou de fourrures a pris une importance considérable au fil du temps et s'est accéléré depuis les années 90 : il permet aux ruraux de s'enrichir et fait vivre des millions de personnes. La plupart des élevages sont des entreprises familiales construites récemment, avec peu d'encadrement technique et vétérinaire. C'est un secteur qui emploie 7 millions de personnes.

Les visons ne sont pas les seuls animaux élevés pour leurs fourrures, le renard et le chien viverrins le sont également, tous deux identifiés comme hôtes du Sars-CoV-2. En 2018, on a recensé 21 millions de visons abattus, 17 et 12 millions respectivement pour le renard et le chien viverrin.

Le cadre juridique et technique de ces systèmes de production est souvent médiocre et les informations publiées sur la biologie, la production et la santé de ces espèces captives non

conventionnelles sont rares, en particulier dans les pays à faibles revenus . Par conséquent, les programmes de surveillance sanitaire dans ces élevages sont rarement mis en œuvre alors que les conditions d'élevage intensif l'exigeraient. Ces espèces sauvages sont encore plus soumis au stress et à l'immunodépression (105) ce qui les prédisposent à l'émergence de zoonoses virales comme le Sars-CoV-2.

Une étude datant de 2020 a montré que les élevages de visons pouvaient transmettre le Sars-CoV-2 aux humains travaillant dans ces élevages, ce qui aurait pu contribuer à l'émergence de ce virus dans les populations humaines (106) (62). Cette piste du vison est aussi un exemple de zoonose inverse car il a été décrit une transmission du virus de l'Homme vers le vison. Le risque de ces cas de zoonoses inverse est qu'elles peuvent contribuer à l'émergence de nouveaux variants qui échapperaient à notre immunité.

La réponse des autorités a été d'appliquer le principe de précaution qui s'est traduit par l'abattage de plus de 20 millions de visons d'élevage (107).

3.4. Consommation de viande de brousse

La viande de brousse correspond à la viande d'animaux sauvages chassés destinée à la consommation humaine. Elle est essentiellement consommée sur le continent Africain, en Asie du Sud-Est et en Amérique latine. La consommation locale de viande de brousse existe depuis toujours mais les captures dans la nature se sont fortement accrues ces dernières années car la consommation n'est plus uniquement locale. Elle est une source importante d'alimentation pour les ménages à faibles revenus, en situation d'insécurité alimentaire dans les forêts et les zones rurales. Elle permet aussi de générer d'importants revenus pour les braconniers via les réseaux de commerce illégal. En effet, en plus d'être chassés pour leur viande à des fins de subsistance pour les populations locales, les animaux sauvages peuvent aussi être vendus dans des villages voisins, exportés vers les villes et même faire l'objet d'un trafic international via des réseaux commerciaux illégaux. La viande de brousse est considérée en zone urbaine notamment dans les régions du Guangdong et de Wuhan comme un mets délicat et raffiné par la diaspora chinoise (91).

La consommation d'animaux sauvages provenant des marchés humides est aussi culturelle : selon les croyances, manger des animaux exotiques est devenu un symbole de richesse et présenterait des vertus thérapeutiques (108).

Le pangolin a été considéré au début de la pandémie comme un potentiel hôte intermédiaire du Sars-CoV-2, il se trouve qu'il fait l'objet de trafic, c'est le mammifère qui est le plus commercialisé illégalement dans le monde à tel point que la survie des 8 espèces de pangolins en Afrique et en Asie est menacée. Il est particulièrement chassé et braconné en Afrique car il se revend jusqu'à 70 euros pour un pangolin vivant. Si en Afrique les écailles de pangolin n'ont pas de valeur marchande, elles se revendent à prix d'or auprès de la diaspora asiatique car elles auraient des vertus en médecine traditionnelle chinoise (109).

En 2020, après le début de la pandémie, la Chine a retiré de la pharmacopée utilisée en médecine traditionnelle chinoise les produits issus du pangolin et des chauves-souris (110).

3.5. Le marché humide de Wuhan

Après l'épidémie de SRAS, la Chine a tenté d'instituer une interdiction du commerce des espèces sauvages qui s'est érodée au fil du temps. Sur les 41 premières personnes hospitalisées pour une pneumonie d'étiologie inconnue à Wuhan, 66% des malades ont été exposés au marché de Huanan. L'épicentre de la pandémie de Covid-19 correspondrait donc à un des marchés humides de Wuhan.

Une première étude s'est intéressée aux différentes espèces vendues sur le marché de Wuhan avant la pandémie. Même si aucune espèce de pangolin ou de chauve-souris ne figurait parmi les animaux en vente, on constate tout de même que plus de 38 espèces animales différentes étaient proposées sur ce marché entre 2017 et 2019. Parmi ces espèces, on retrouve notamment plusieurs hôtes intermédiaires des coronavirus proches du SRAS-CoV-2 comme des renards roux (*Vulpes vulpes*) ou des chiens viverrins (*Nyctereutes procyonoides*) vendus jusqu'en novembre 2019. Cette étude relate également les conditions de détention de ces animaux sauvages en vente : cages entassées, animaux en mauvaise santé, conditions sanitaires déplorables, etc. Elle montre aussi que 30 % des animaux vendus avaient été capturés dans la nature, attesté par la présence de traces de piégeages ou de balles (111).

Cette étude montre le potentiel de ces marchés à briser les barrières de contacts entre les humains et les animaux sauvages, et cela même dans de grandes zones urbaines (112).

En outre, parmi les échantillons prélevés dans l'environnement du marché fin 2019, 5 se sont révélés positifs au SRAS-CoV-2 et provenaient d'un seul étal vendant des mammifères vivants. Il s'agissait d'une cage en métal, de deux chariots et d'un épilateur à poils et à plumes. Ces résultats suggèrent que des animaux infectés étaient présents sur ce marché avant que la pandémie ne se déclenche (113).

Outre le risque infectieux, ces marchés présentent des risques pour la biodiversité quand la plupart des animaux qui y sont vendus sont menacés d'extinction (114). Vingt ans après la première épidémie de SRAS, les conditions sur les marchés d'animaux vivants n'ont pas véritablement changé, les mauvaises conditions d'hygiène et sanitaires sont toujours présentes, et les animaux y sont détenus dans des conditions de promiscuité et de surpeuplement. Malgré un premier avertissement avec la première épidémie de SRAS, l'émergence de la Covid-19 a démontré que la consommation de viande de brousse et d'animaux sauvages fraîchement abattus est bien enracinée et perdure dans le temps (115).

Se pose alors la question de la fermeture définitive de ces marchés d'animaux vivants de la part des autorités chinoises tout en tenant compte du fait que ces marchés fournissent tout de même de la nourriture à des millions de chinois.

3.6. Mondialisation des échanges

La mondialisation peut être définie comme un processus continu d'intensification et de fluidification des échanges porté par l'essor des transports et des mobilités. Grâce à cette mondialisation, la pandémie de Covid-19 s'est rapidement propagée au monde entier. Au début de novembre 2020, plus de 200 pays étaient touchés et un nombre important de cas a été relevé dans les villes surpeuplées de Chine, du Japon, de l'Inde et des États-Unis. Avec les voyages et le commerce international qui ont pris de l'ampleur au 21^{ème} siècle, l'épidémie a été très difficile à contenir. La ville de Wuhan est située dans le centre de la Chine et est une

importante plaque tournante du transport reliant de nombreuses villes chinoises ainsi que d'autres villes à travers le monde.

Une étude réalisée par Zhao *et al.* s'est intéressée au rôle du transport ferroviaire dans l'émergence du Covid-19 en Chine. Elle a montré une corrélation positive entre la connectivité du TGV en Chine et le nombre de cas de Covid-19 (116).

Pour aller plus loin, une autre étude a confirmé que les réseaux de transport ferroviaire, aérien et routier ont facilité la propagation du virus vers de nouvelles régions. Les liaisons ferroviaires et le transport aérien ont influencé de manière significative le développement du Covid-19 en Chine. Il s'avère que transport ferroviaire aurait à lui seul joué un rôle prépondérant dans l'extension du Covid-19 en Chine du fait d'une promiscuité plus importante des nombreux passagers transportés dans les réseaux de transport intérieur (117). Cependant, le trafic aérien aurait également joué un rôle non négligeable mais plutôt à l'échelle internationale. En effet, il aurait agi comme un catalyseur de la propagation de l'épidémie en permettant des connections plus rapides et plus fréquentes entre les populations des pays. Selon la Banque mondiale, le nombre de voyageurs aériens a été multiplié par 13 depuis 1970. En 2018, on dénombrait 4.223 milliards de voyageurs (fig. 29) (118). Les voyages aériens ont favorisé la diffusion des variants du Covid-19 dans le monde entier (119).

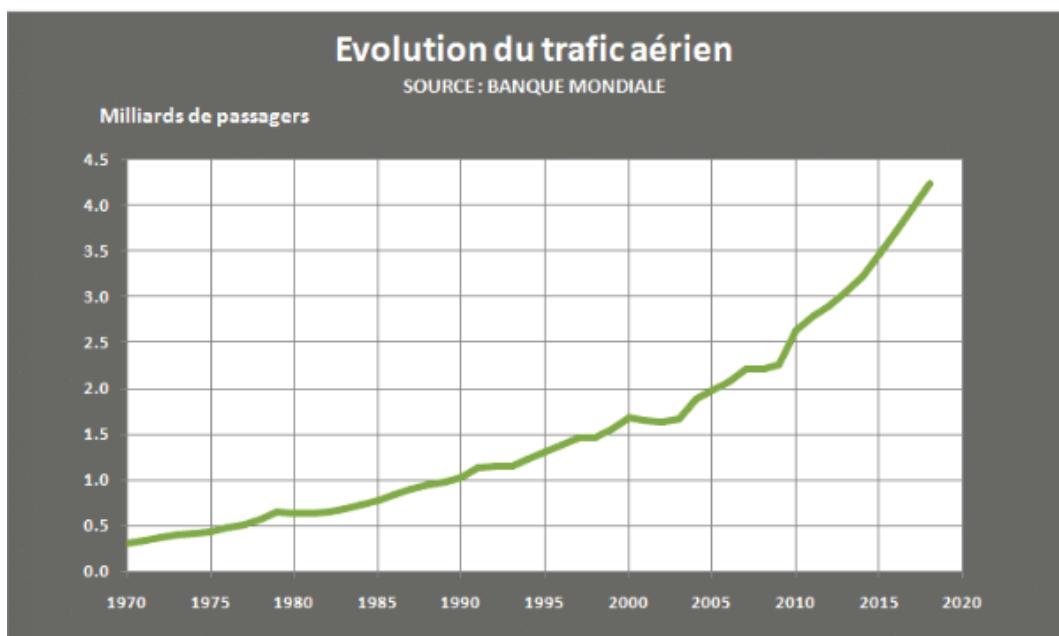


Figure 29- Évolution du trafic aérien de 1970 à 2020 (118).

Internet et les réseaux sociaux ont également pu jouer un rôle dans l'émergence du Covid-19 car certains comportements observés sur internet ont pu être vus par des millions de personnes comme sur les plateformes de diffusion en direct populaires en Chine. Ainsi il était possible d'observer les mukbangs, pratiques qui consistent à manger des quantités importantes d'animaux sauvages devant un public. ce type de comportement peut influencer des milliers de personnes et contribuer à la propagation de l'épidémie (120).

Réchauffement climatique et émergence des deux épidémies de SRAS

1. Le réchauffement climatique

Selon l'OMS , « le changement climatique et le réchauffement climatique constituent les plus grands défis de l'humanité au XXI^{ème} siècle » (121). Ce chapitre va aborder le changement climatique dans son ensemble ainsi que son impact sur les écosystèmes et l'émergence de zoonoses en s'appuyant sur le 6^{ème} rapport d'évaluation du GIEC ou IPCC en anglais (Groupe d'experts Intergouvernemental sur l'Évolution du Climat) dont la dernière version a été publiée en mars 2023. Il a été créé en 1988 par deux institutions des Nations-Unies, l'Organisation météorologique mondiale (OMM) et le PNUE. Il est composé de 195 états membres soit la quasi-totalité des pays du monde et a pour objectif d'évaluer l'état des connaissances sur l'évolution du climat, ses causes et ses impacts. Il identifie les possibilités de limiter l'ampleur du phénomène et fournit également des scénarios prédictifs en fonction des différentes politiques qui seront mises en place (122).

1.1. Définition

Le réchauffement climatique est un phénomène global de transformation du climat caractérisé par une augmentation générale des températures moyennes qui se produit sur Terre depuis 100 à 150 ans et qui modifie durablement les équilibres météorologiques et les écosystèmes. La notion de globalité est importante car ce phénomène concerne toute la surface du globe (123).

1.2. Les données scientifiques

Pour attester du réchauffement climatique, il est préférable de s'appuyer sur différents indicateurs tels que l'augmentation des températures à la surface de la Terre (fig. 30) ou encore l'élévation du niveau moyen des océans (fig. 31) qui mettent en évidence un changement de climat durant le dernier siècle et qui s'accentue au cours de ce nouveau siècle (124).

La figure 30 montre l'évolution de la température moyenne annuelle mondiale de 1850 à 2019. La période préindustrielle (1850-1900) est utilisée comme référence pour le relevé des températures (en gris sur la figure). Le réchauffement de la température mondiale est très net, notamment à partir du milieu des années 1930. Depuis le début des années 1980, la hausse des températures s'accentue nettement avec une croissance continue de la moyenne décennale. Par exemple, la décennie 2010-2019 a été plus chaude de 0,19°C par rapport à 2000-2009 (124). Les années de 2014 à 2019 sont les cinq années les plus chaudes enregistrées et l'année 2020 marque la 44^{ème} année consécutive de températures mondiales sur terre et dans les océans supérieures à la moyenne du XX^{ème} siècle. Depuis la période préindustrielle, la hausse des températures représente aujourd'hui + 1,1°C (124).

D'après le 6^{ème} rapport du GIEC, la part attribuable à l'Homme représenterait +1,07°C due notamment à l'augmentation importante des émissions de gaz à effet de serre (GES). Les eaux de surface (0-700m) des océans se sont aussi réchauffées depuis les années 1970 et cela est aussi lié en majeure partie à l'activité humaine (125). Une des zones les plus touchées par cette augmentation est l'Arctique qui se réchauffe en moyenne quatre fois plus rapidement que toute autre zone sur Terre depuis 1979 (126).

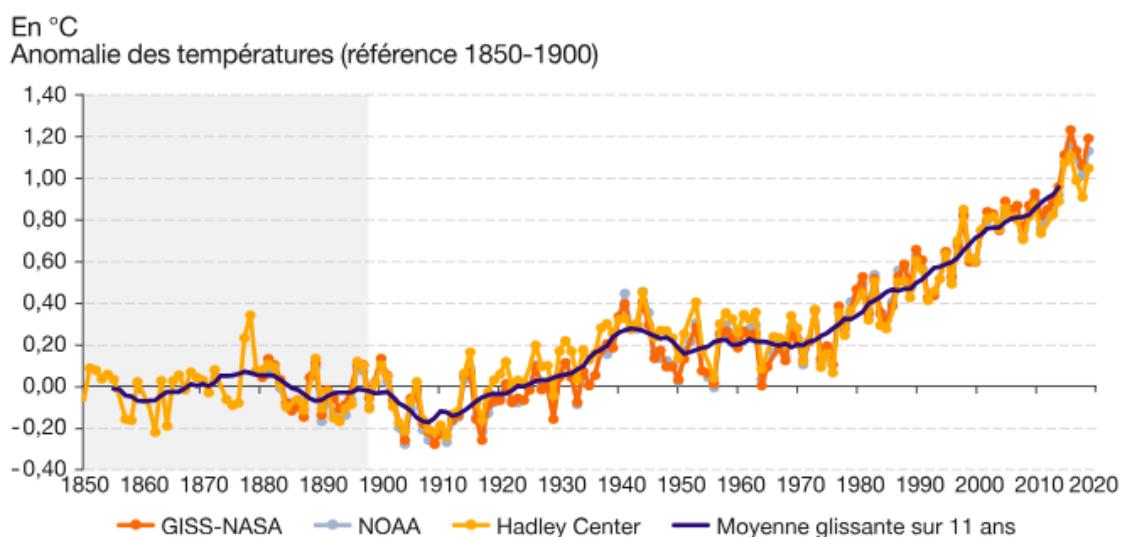


Figure 30- Évolution de la température moyenne annuelle mondiale de 1850 à 2019 (124).

Depuis 1901, le niveau moyen des mers s'est élevé d'environ 1,7 mm/an jusque dans les années 2010. On observe cependant une inflexion dans l'élévation du niveau marin à partir du début des années 90 pour atteindre une moyenne de +3,3 mm/an sur la période 1993-2019.

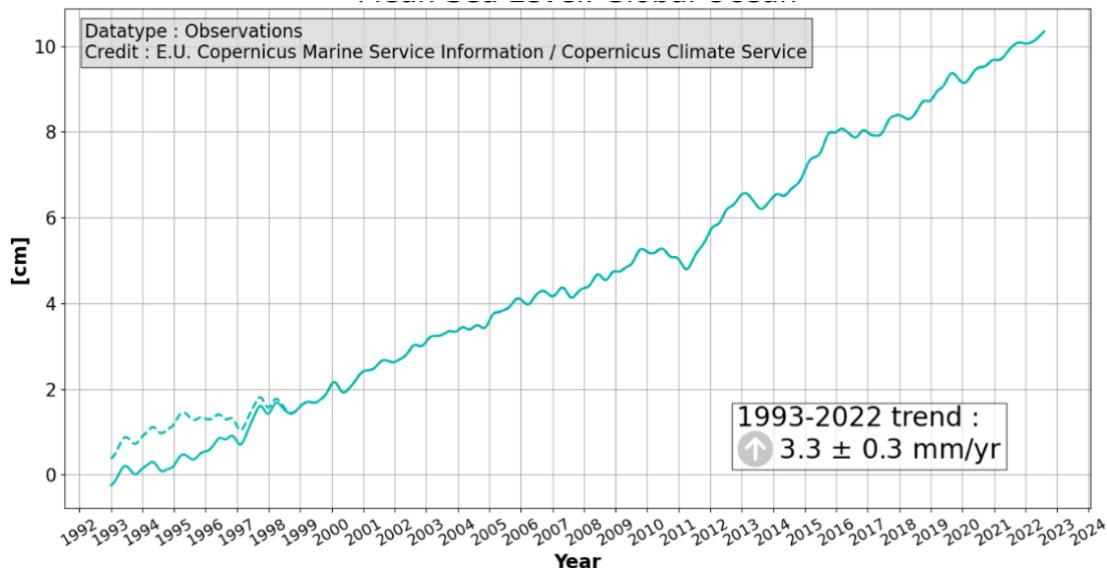


Figure 31- Élévation du niveau des mers depuis 1993 (127).

Ainsi, le niveau des mers s'est élevé de 10 cm entre 1993 et 2022 , et il devrait augmenter de 30 cm d'ici à 2050 menaçant de submersion océanique de nombreux habitats et populations côtières (128). La montée des eaux peut s'expliquer par trois facteurs principaux en lien direct avec le réchauffement climatique :

- Le phénomène de dilatation thermique : environ 30% de la hausse du niveau des mers s'explique par le fait que la température de l'eau monte et que par conséquent l'eau chaude occupe un volume plus important (128).
- La fonte des glaciers : la plupart des glaciers de montagne régressent actuellement, les scénarios les plus optimistes d'un rapport du GIEC de 2007 présageaient la disparition des glaciers de moyennes et basses altitudes d'ici 2060 (129). Les glaciers fondent naturellement un peu chaque été, l'hiver suivant la glace se reforme à partir de l'eau de mer évaporée. Ces dernières années, la hausse des températures a entraîné une fonte estivale supérieure à la moyenne et la neige ne tombe plus en quantité suffisante. Un déséquilibre existe donc entre écoulement et évaporation ce qui se traduit par une élévation du niveau des océans (130).
- La disparition des calottes glaciaires : elle se produit en Antarctique et au Groenland (fig. 32). Sur le continent, ce sont 30 millions de km³ de glace qui sont stockés, la fonte totale de l'Antarctique équivaudrait à une hausse de l'ordre de 60 m du niveau de la mer (130). La figure 32 montre que les régions polaires, en particulier le Groenland, perdent de la glace et on

observe une forte accélération de cette fonte à partir des années 2000. Entre 2002 et 2019, la masse de la calotte glaciaire du Groenland s'est réduite en moyenne de 268 Gigatonnes (Gt) par an. Au cours de l'été arctique 2019 qui fut particulièrement chaud, le Groenland a perdu 600 Gt de glace en une seule année, ce qui équivaut à une montée du niveau des mers de 2,2 mm (124).

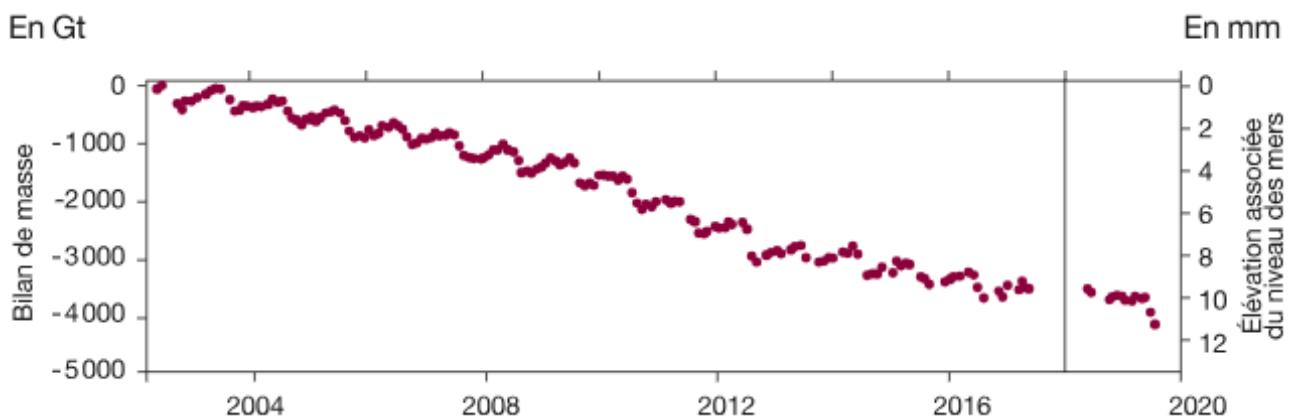


Figure 32- Bilan de masse des glaces du Groenland de 2002 à 2019 (124).

Il faut noter que la banquise flotte sur la mer (il s'agit d'eau de mer gelée). On peut y appliquer le principe de la poussée d'Archimède à savoir qu'elle déplace un volume d'eau de mer d'un poids égal au poids de la glace. Si la banquise fond, l'eau de fonte occuperait le même volume que la glace occupait. Par conséquent c'est bien la fonte des glaciers et non de la banquise qui intervient pas dans la montée du niveau marin (130).

A ces premières données scientifiques peuvent s'ajouter les variations météorologiques et les événements climatiques extrêmes tels que les vagues de chaleurs, les fortes précipitations, les épisodes de sécheresse et les cyclones tropicaux. Le dernier rapport du GIEC confirme fermement l'attribution à l'Homme de la recrudescence de ces événements observés depuis ces 50 dernières années. Par exemple, les vagues de chaleurs sont devenues plus fréquentes et plus intenses dans de nombreuses régions depuis 1950, il en est de même pour la fréquence et l'intensité des précipitations sur la plupart des zones terrestres (125). Le GIEC juge également probable que la proportion et la fréquence des cyclones tropicaux aient augmenté ces 4 dernières années (125).

En conclusion, le réchauffement du climat mondial est aujourd'hui bien établi scientifiquement, faisant de la décennie 2011-2020 la plus chaude depuis 125 000 ans (125).

1.3. Les causes du réchauffement climatique

La communauté scientifique s'accorde sur le fait que l'équilibre climatique est perturbé essentiellement par les activités humaines et notamment par les émissions anthropiques de gaz à effet de serre (125).

Qu'est ce que l'effet de serre ?

C'est un phénomène naturel qui induit une augmentation des températures à la surface de notre planète. Sans l'effet de serre, la température moyenne serait d'environ -19°C . Il résulte des échanges d'énergie entre le soleil et la Terre. La figure 33 montre que le soleil émet de l'énergie sous forme de rayonnements infrarouge et ultraviolet (les chiffres représentent les flux d'énergie échangés en Wm^{-2}). Environ 70% du rayonnement infrarouge incident sont absorbés par les sols et les océans permettant d'augmenter normalement la température de la surface de la Terre. Une partie du rayonnement est réfléchi vers l'atmosphère sous l'effet de la réverbération dont une partie s'échappe vers l'espace tandis que l'autre est piégée dans l'atmosphère par les gaz à effet de serre (GES). On parle d'effet de serre additionnel pour désigner l'amplification de cet effet provoqué par l'émission de GES due aux activités humaines (131).

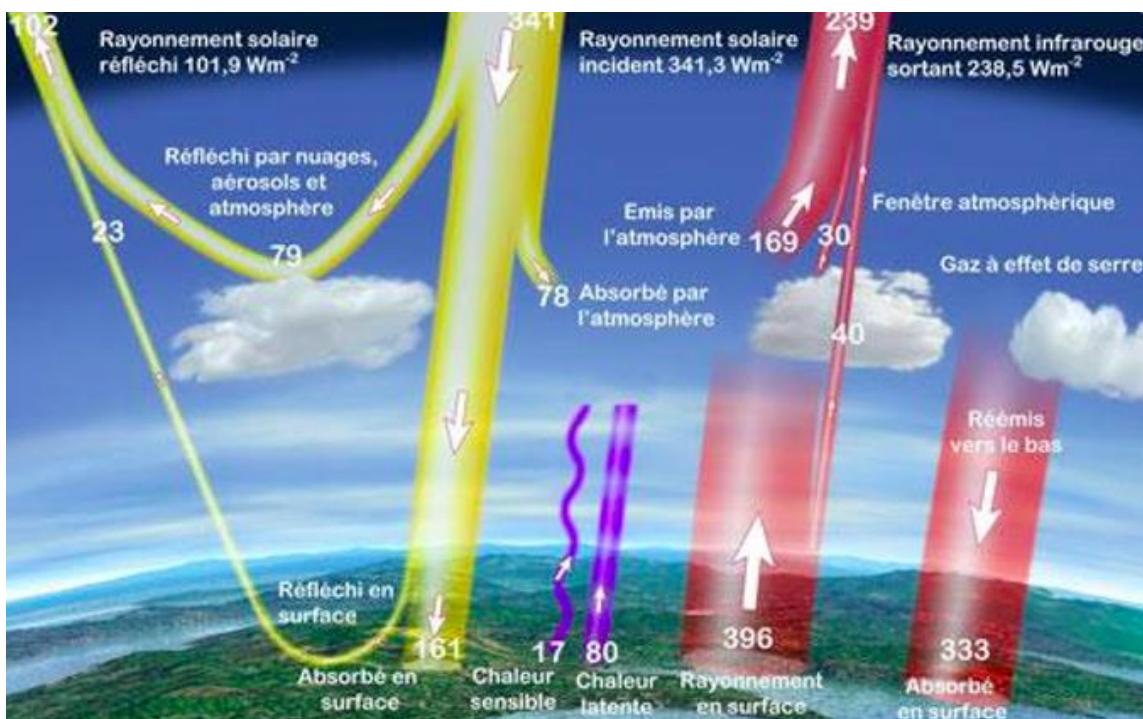


Figure 33- Effet de serre naturel et ses perturbations (132)

Les Gaz à Effet de Serre (GES)

Ce sont des gaz naturellement présents dans l'atmosphère qui ont la particularité d'être pratiquement transparents au rayonnement solaire mais opaque au rayonnement infrarouge émis par la surface de la Terre. Normalement, la concentration atmosphérique de GES dans l'atmosphère est maintenue constante par les échanges de matière et de gaz entre la biosphère, l'atmosphère et les océans. Par exemple, les écosystèmes contribuent au maintien de cet équilibre par le biais du cycle de l'eau et de la respiration des végétaux (131). C'est l'apport croissant dans l'atmosphère des GES dus aux activités humaines qui vient perturber cet équilibre (fig. 34).

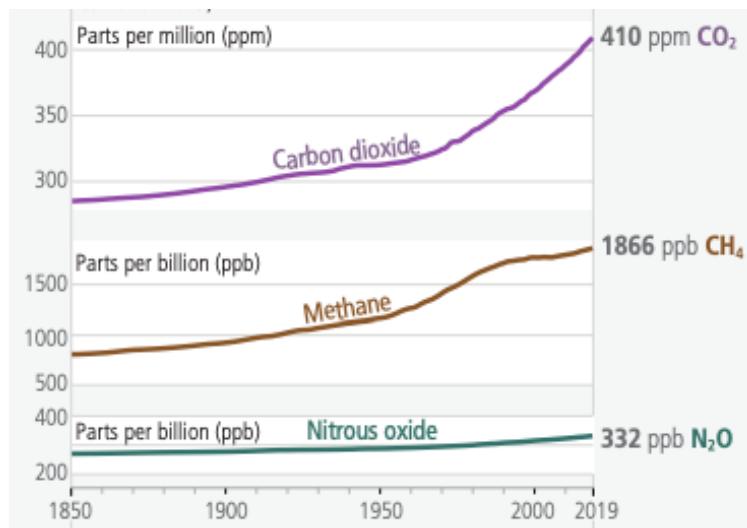


Figure 34- Évolution de la concentration atmosphérique de trois principaux GES (125).

Le tableau 1 montre la durée de vie dans l'atmosphère ainsi que le pouvoir de réchauffement global des principaux gaz à effet de serre. Le pouvoir de réchauffement global correspond au rapport entre l'énergie renvoyée vers le sol en 100 ans par 1 kg de gaz comparée à celle que renverrait 1 kg de CO₂. Les gaz fluorés sont ceux ayant la plus grande durée de vie dans l'atmosphère ainsi que le plus fort pouvoir de réchauffement global mais ils ne représentent qu'une infime partie des gaz présents dans l'atmosphère. Pour rappel, l'atmosphère est constituée à 78,09% de diazote (N₂), 20,95% de dioxygène (O₂) et environ 1% d'argon (A). Les quelques % restant correspondent aux autres gaz (133). La durée de vie des GES est très importante, il en ressort que l'effet de serre additionnel perdurera plusieurs décennies après l'arrêt des émissions anthropiques.

	Pouvoir de réchauffement global (PRG)	Durée de vie dans l'atmosphère
CO ₂	1	100 ans
CH ₄	28	12 ans
N ₂ O	273	120 ans
HFC	1,4 – 14 800 selon les gaz	Jusqu'à 50 000 ans
PFC	6 630 – 11 100	Jusqu'à 50 000 ans
SF ₆	25 200	Jusqu'à 50 000 ans
NF ₃	17 400	Jusqu'à 50 000 ans

NB : CO₂ : dioxyde de carbone ; CH₄ : méthane ; N₂O : oxyde nitreux ; HFC : hydrofluorocarbone ; PFC : perfluocarbone ; SF₆ : hexafluorure de soufre ; NF₃ : trifluorure d'azote.

Tableau 1 : Caractéristiques des gaz à effet de serre (131,134)

L'impact sur le climat des gaz à effet de serre va dépendre non seulement de leur pouvoir de réchauffement global, de leur concentration dans l'atmosphère mais aussi de leur durée de vie. Parmi les principaux GES on retrouve :

- La vapeur d'eau : Elle est responsable à elle seule de la grande majorité de l'effet de serre naturel, le principal problème est qu'elle exerce un rétrocontrôle positif sur le réchauffement climatique. Lorsque les températures augmentent, l'évaporation et la quantité de vapeur d'eau dans l'atmosphère augmentent, accélérant le réchauffement. Sa durée de vie dans l'atmosphère est très faible de l'ordre de quelques jours. Les activités humaines n'ont que très peu d'impact direct sur sa concentration (135).

- Le dioxyde de carbone (CO₂) : le CO₂ est le gaz ayant le plus petit pouvoir de réchauffement global (tableau 1), mais c'est le GES qui contribue le plus au réchauffement climatique du fait des quantités importantes émises depuis 1850 (fig. 34). On estime qu'il est responsable de 65% de l'effet de serre additionnel (131). D'après le GIEC, en 2019 sa concentration atmosphérique atteignait 410 ppm et en 2020 la tendance ne s'est pas inversée. On note +149% d'augmentation de la concentration dans l'atmosphère par rapport à la période préindustrielle. Les causes de l'augmentation de sa concentration sont multiples, elles sont tout d'abord naturelles (éruptions volcaniques, incendies) mais ce sont les activités humaines par l'intermédiaire de l'utilisation des énergies fossiles (pétrole, gaz naturel, charbon) et des terres qui sont responsables de l'essentiel de l'augmentation de sa concentration (fig. 35)

(132). Un changement dans l'utilisation des terres comme par exemple la déforestation influe notamment sur les concentrations émises en CO₂, les forêts constituant naturellement des puits de carbone. A elles seules, elles compensent 19% des émissions anthropiques annuelles de GES. La déforestation entraîne la libération du carbone forestier stocké dans les arbres via les feux ou l'abattage de ces derniers. Ces émissions représentent 13% des émissions annuelles de GES dans le monde (136). Toujours sur la figure 35, environ la moitié du carbone émis par les activités humaines reste dans l'atmosphère, la moitié restante est absorbée par les océans et les écosystèmes terrestres. Au cours des dix dernières années, sur les 41 Gt de CO₂ libérées en moyenne par an par les activités humaines, l'atmosphère en a absorbé 18, les réservoirs terrestres 12 et les océans 9 (137).

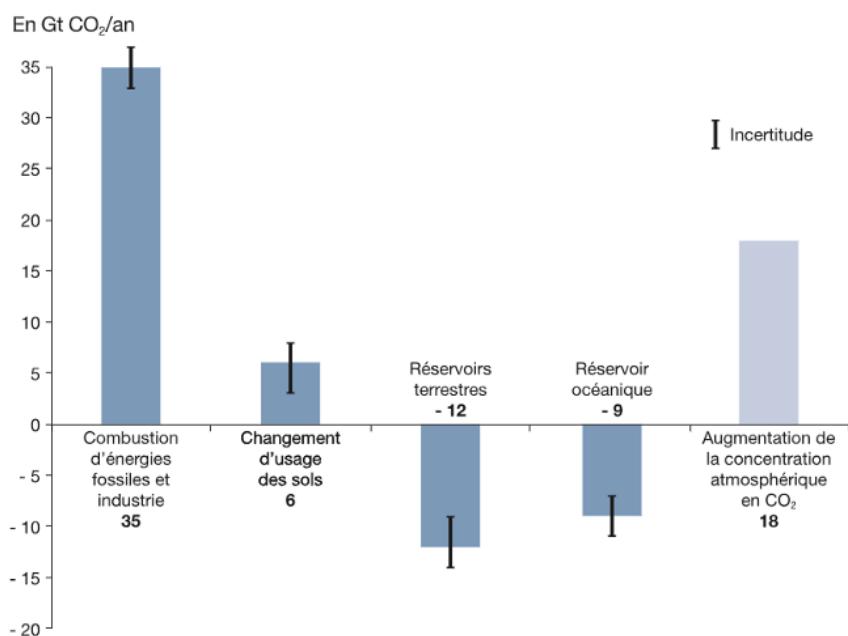


Figure 35- Flux annuels de CO₂ d'origine anthropique en moyenne sur la période 2009-2018 (137).

- Le méthane (CH₄) : C'est un GES à pouvoir de réchauffement plus important que le CO₂ mais présent en concentration moins importante. C'est le constituant principal du gaz naturel. D'après l'Administration Américaine pour les Océans et l'Atmosphère (NOAA) il contribue à 16% de l'effet de serre additionnel (138). Ces émissions sont pour 40% d'origine naturelle notamment via la décomposition de matières végétales en milieu humide et pour 60% origine humaine notamment via l'élevage intensif mais aussi par la riziculture (138). La concentration en méthane atmosphérique a augmenté de près de 150% depuis 1750 (fig. 34). Un des problème majeur du méthane est qu'il permet la formation d'ozone troposphérique (O₃) qui

est un GES dangereux dont l'exposition provoque chaque année un millions de décès prématurés (139).

- l'Ozone (O_3) : C'est un gaz présent dans deux couches de l'atmosphère : la stratosphère (couche supérieure) et la troposphère (altitude 0 à 10 km). Dans la stratosphère, l'ozone protège la Terre des rayons UV du soleil, alors que dans la troposphère c'est un puissant GES ainsi qu'un polluant atmosphérique. Sa production n'est pas liée aux activités humaines mais plutôt à des réactions chimiques entre des composés organiques volatils et les oxydes d'azote. Sa durée de vie est de quelques heures à quelques jours dans l'atmosphère. On note une augmentation de 2 à 12% de sa concentration atmosphérique en particulier au-dessus des pays en développement (Inde, Brésil, Bangladesh etc...) (140).

- le Protoxyde d'azote ou oxyde nitreux (N_2O) : Aussi utilisé comme gaz hilarant, ce gaz est principalement produit à la suite de l'action microbienne dans le sol, de l'utilisation d'engrais contenant de l'azote, de la combustion du bois et de la production chimique. Les émissions d'oxyde nitreux imputables à l'Homme sont principalement dues à l'apport d'azote aux terres cultivés par l'utilisation d'engrais qui a augmenté de 30% ces 40 dernières années. L'agriculture est responsable à elle seule de 70% de toutes les émissions anthropique de N_2O (141). L'augmentation de ses concentrations atmosphériques ces dernières années a appauvri la couche d'ozone. En 2020, sa concentration dans l'atmosphère a plus que doublé depuis 1750.

- les gaz fluorés ou « f-gas » en anglais : ils comprennent les hydrofluorocarbures (HFC), les perfluorocarbures (PFC), l'hexafluorure de soufre (SF_6) ou encore le trifluorure d'azote (NF_3). Ce sont des gaz synthétiques à PRG élevé, leurs concentrations atmosphériques sont variables en fonction du type de gaz (fig. 36). La majeure partie des émissions de gaz fluorés concerne les HFC qui représentent 90%, ils sont surtout utilisés comme fluides frigorigènes dans les réfrigérateurs, congélateurs etc.. mais aussi dans les extincteurs sous forme de mousse (142). La concentration atmosphérique des chlorofluorocarbures (CFC) commence à diminuer du fait de leur interdiction décidée par le protocole de Montréal de 1987 (134). Les PFC sont utilisés dans des protocoles industriels pour la fabrication de semi-conducteurs, tandis que le SF_6 est utilisé comme isolant pour les lignes électriques (143) .

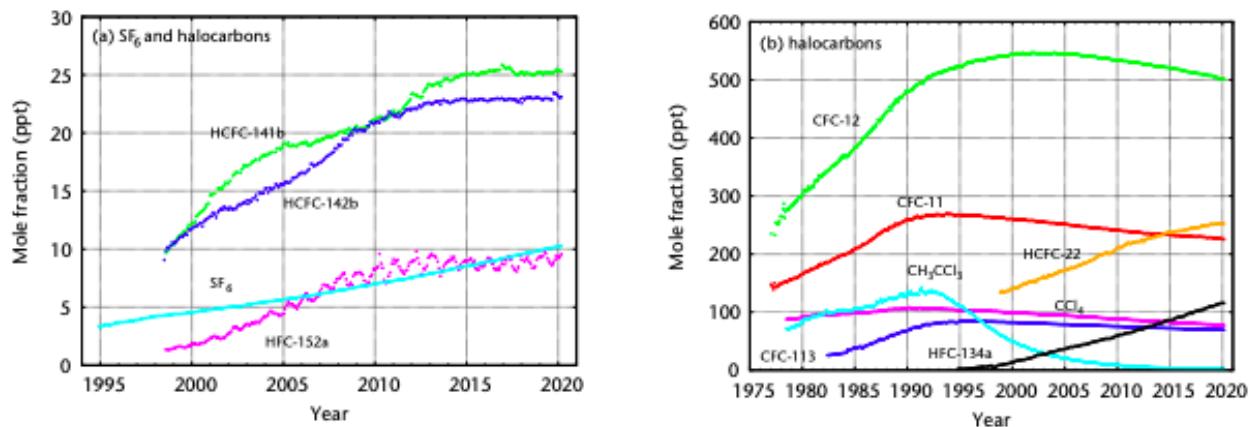


Figure 36- Concentration atmosphérique de différents gaz fluorés (144).

Le GIEC souligne que le ralentissement des activités humaines lié à la crise du Covid-19 n'a cependant pas diminué les émissions de GES, il souligne également que le réchauffement climatique est la conséquence de plus d'un siècle d'émissions de GES à partir de l'extraction et de la production d'énergie fossiles, de l'atteinte des écosystèmes à travers le changement d'affectation et d'utilisation des terres mais aussi des comportements humains dans leurs modes de production et de consommation (125).

1.4. Les conséquences du réchauffement climatique sur les écosystèmes

A la fin de ce siècle, le réchauffement climatique sera la principale cause de la perturbation des services écosystémiques (145). La figure 37 montre les effets directs que peut avoir le changement climatique sur les écosystèmes. Premièrement, il va entraîner des changements écologiques : perte de biodiversité, modification de la composition des communautés d'espèces et dérèglement des cycles de nutrition et de reproduction. Mais il va aussi entraîner des changements sociologiques en impactant directement sur les comportements des humains et sur leurs activités. Il y aura une augmentation des risques sanitaires liée aux changements dans la transmission des pathogènes, dans l'apparition de nouveaux hôtes ou vecteurs (146).

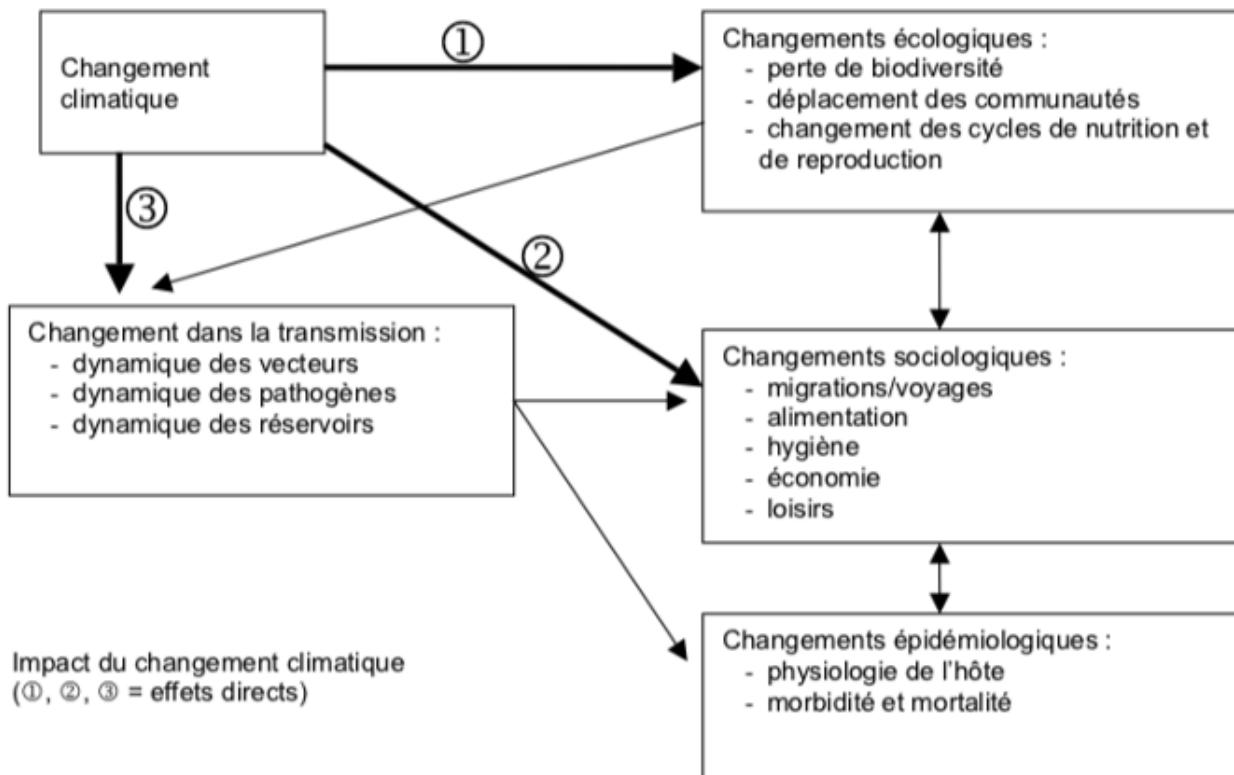


Figure 37- Principaux impacts du changement climatique sur les écosystèmes (146)

Les effets directs du changement climatique sur les écosystèmes sont déjà visibles dans le monde entier, à commencer par la perte de biodiversité (fig. 38). La figure 38 montre que le changement climatique modifie les écosystèmes terrestres, d'eau douce et marins de nombreuses régions du monde. Ces altérations écosystémiques se manifestent par des changements dans la structure, dans la diversité et le nombre d'espèces ainsi que dans les cycles de vie saisonniers de ces écosystèmes. Ces changements globaux sont attribués au changement climatique avec un haut niveau de confiance.

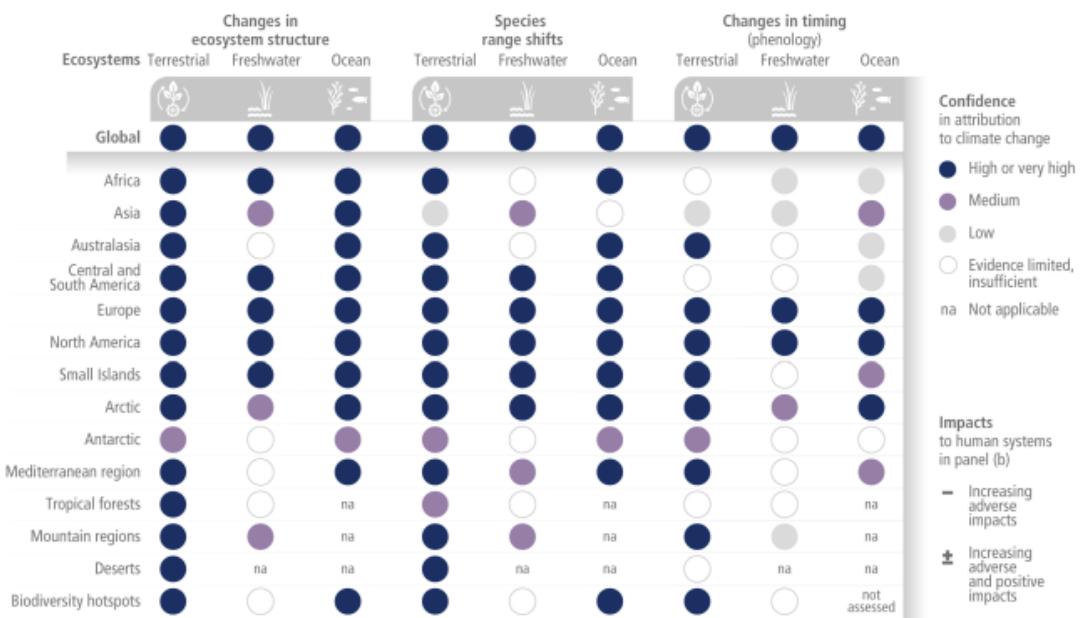


Figure 38- Conséquences du changement climatique sur les écosystèmes par région mondiale (147)

Nous sommes à l'aube de la 6^{ème} extinction majeure (148). Près de la moitié (47%) des espèces vivantes étudiées par le GIEC ont subi des extinctions de populations locales (125). Le réchauffement climatique perturbe l'équilibre des habitats naturels à travers des processus comme l'acidification des océans, qui résulte de l'absorption trop importante de CO₂ par les océans qui le transforme en acide carbonique. La diminution de 0,1 unité de pH représente un risque pour les poissons et les mammifères marins en perturbant la propagation des sons dans l'eau, affectant ainsi le système auditif de ces animaux (149). Les récifs coralliens (fig.39) sont des points chauds de la biodiversité, et jouent un rôle essentiel dans la chaîne alimentaire mais aussi dans les économies humaines locales via la pêche ou le tourisme, ils permettent également le maintien des écosystèmes voisins et la lutte contre l'érosion et constituent une protection contre les vagues lors de tempêtes (150).



Figure 39- Biodiversité des récifs coralliens

La survie de ces écosystèmes est dorénavant menacée à la fois par l'acidification des océans mais aussi par l'augmentation des températures de l'eau. On estime que 70 à 90% des récifs coralliens vont disparaître si la température de l'eau monte de +1,5°C (150).

Une des causes de l'érosion de la biodiversité est liée à la recrudescence d'évènements climatiques extrêmes, qui peut entraîner une mortalité massive d'espèces, c'est le cas de la vague de chaleur de 2018 en Australie qui a causé la mort de plus de 23 000 chauves-souris en 2 j (150). Ce type d'évènements accentue également le risque d'extinction d'espèces comme le crapaud doré (fig. 39) qui a disparu en 1990 à la suite d'inondations extrêmes au Costa-Rica (151).



Figure 40- Le crapaud doré (*Incilius periglenes*), victime du réchauffement climatique.

Avec la hausse des températures et la modification du climat, de nombreuses espèces sont confrontées à des conditions de vie qu'elles n'ont jamais affrontées, dépassant leur capacité à s'adapter. Pour survivre, les espèces vont donc être contraintes à se déplacer vers des latitudes plus élevées ou des eaux plus profondes pour retrouver des températures adéquates. Le GIEC estime que la moitié des espèces marines étudiées ce sont déplacées vers les pôles ou des latitudes plus élevées (147). Les oiseaux migrateurs sont un bon reflet de ces perturbations, par exemple en 1968, on recensait une dizaine d'oies cendrées en France durant la période de l'hivernage contre plus de 28 000 en 2011 (149). Une expansion de l'aire de répartition d'espèces nuisibles comme la chenille processionnaire du pin est observée, elle s'est déplacée en moyenne de 4 km/an vers le nord durant les 10 dernières années (149).

Des changements dans les cycles de nutrition et de reproduction des espèces ont été observés : perturbations de la chaîne alimentaire, dérèglement du calendrier saisonnier qui

impact la phénologie (floraisons, migrations annuelles, etc.) accentuant des pertes dans la biodiversité (150) .

Le réchauffement climatique contribue à la désertification des sols, en particulier dans les zones côtières de faibles latitudes, les deltas fluviaux et les zones déjà arides (147). Ces changements vont bouleverser les comportements des humains et leurs activités, engendrant des déplacements de populations tout en fragilisant les ressources économiques et alimentaires. Tous ces bouleversements sont liés entre eux et le réchauffement climatique les amplifie. Au niveau alimentaire, bien que la productivité agricole ait augmenté ces dernières décennies, le réchauffement climatique a ralenti cette croissance par des impacts négatifs sur le rendement des cultures, principalement dans les pays de latitude moyenne à basse. Sur le plan agricole, le nombre d'épisodes de sécheresse a explosé, principalement liés à l'évapotranspiration des terres. L'acidification des océans nuit également à la production alimentaire tirée de la conchyliculture ou de la pêche dans certaines régions océaniques. Tous ces faits, couplés aux événements climatiques extrêmes exposent des millions de personnes à l'insécurité alimentaire, voire à un risque de famine ainsi qu'à des difficultés d'approvisionnement en eau potable, plus particulièrement les ménages à faibles revenus et les peuples autochtones issus des communautés d'Afrique, d'Amérique du Sud et d'Asie.

Les déplacements de populations liés au changement climatique renvoient directement au terme de « réfugiés climatiques » pour désigner des personnes qui se déplacent en raison de phénomènes météorologiques extrêmes menaçant leur vie et mode de vie. On estime que chaque année, 20 millions de personnes doivent quitter leur foyer pour des raisons climatiques, En 2020 le réchauffement climatique a été le principal motif de déplacement des populations dans le monde. Ce phénomène n'est pas exceptionnel et risque même de s'intensifier dans les décennies à venir (152).

Les impacts économiques attribuables au réchauffement climatique sont de plus en plus importants et affectent les moyens d'existence des populations. Il peut s'agir par exemple de la diminution du tourisme, des rendements de la pêche et de l'agriculture, etc. (153).

Le réchauffement climatique va aussi avoir des conséquences sur la santé humaine, notamment en milieu urbain avec les vagues de chaleurs importantes en ville qui aggravent

les problèmes de pollution atmosphérique. Des effets directs sur la dynamique des pathogènes et des vecteurs de pathogènes vont aussi être observés. Comme on peut déjà le constater, l'aire de répartition des moustiques se modifie (154).

Le GIEC souligne que ces changements sur les écosystèmes sont irréversibles, comme les changements hydrologiques résultant de la fonte des glaciers, de l'inlandsis arctique et du pergélisol ou « permafrost » en anglais, ou encore la destruction de l'écosystème forestier amazonien. Ces évènements, en plus d'être irréversibles, exercent une rétroaction positive qui aboutit à une amplification du réchauffement climatique. Le pergélisol renferme d'importantes quantités de carbone sous forme de matières organiques dans le sol, dégradées par les microorganismes. Sous l'effet du froid, l'activité de ces microorganismes est ralentie mais avec le réchauffement climatique qui provoque le dégel de ce pergélisol, l'activité des microorganismes est stimulée avec pour conséquence le relargage massif de CO₂ et de méthane dans l'atmosphère (155). Concernant la forêt amazonienne, celle-ci s'est avérée être un formidable puits de carbone au cours des dernières décennies, mais le réchauffement climatique en allongeant la durée de la saison sèche et en provoquant un stress hydrique sur les écosystèmes fait qu'une partie de l'Amazonie n'est plus aujourd'hui un puits de carbone mais une source (156).

1.5. Impacts du réchauffement climatique sur l'émergence des zoonoses

L'immensité du vivant fait que la majorité des espèces vivantes, animales comme végétales sont associées à différents types d'écosystèmes eux-mêmes associés à des conditions physico-chimiques et climatiques particulières. On en déduit facilement que si le climat est modifié alors la répartition de nombreuses espèces vivantes est impactée. Plus les espèces ont les capacités à être mobiles, plus les variations de leur aire de répartition seront rapides. Ces changements sont également à mettre en relation avec l'intensification et la rapidité des moyens de transports humains ce qui a pour conséquence de rapprocher les humains d'espèces qu'ils ne seraient pas censés côtoyer avec un risque accru de zoonoses (157). Le réchauffement climatique joue un rôle dans l'aire de répartition aussi bien des espèces hôtes ou vectrices ou des pathogènes en tant que tels.

Même dans les meilleurs scénarios, les aires géographiques de nombreuses espèces vont être amenées à se décaler d'une centaine de km, voire plus au cours de ce siècle (158). De nombreux animaux apporteront avec eux leurs parasites et pathogènes qui vont s'implanter dans de nouveaux environnements. Une étude réalisée en 2020 fait le lien direct entre le changement climatique et un risque augmenté de transmission virale entre espèces. Le constat est sans appel : Le changement climatique va devenir la première cause d'émergence de nouvelles zoonoses virales dans la population humaine en augmentant le risque de transmission virale inter-espèces (159).

Le changement climatique peut aussi avoir un effet direct sur les pathogènes : McIntyre *et al.* (160) ont montré que deux tiers des agents pathogènes humains et des animaux domestiques sont sensibles au climat et notamment aux variations de températures et de précipitations. Une seconde étude a montré que les agents pathogènes zoonotiques étaient plus sensibles au climat que les agents pathogènes humains stricts (161). Les cycles des pathogènes peuvent être modifiés conduisant à une croissance plus rapide ou à une persistance saisonnière (162). La figure 41 montre que de nombreuses zoonoses ayant émergé à la surface du globe ont une corrélation directe avec le changement climatique. Ces changements environnementaux incluent en particulier les événements climatiques extrêmes comme les sécheresses ou les inondations, la fonte du pergélisol, ou encore la transformation des milieux.

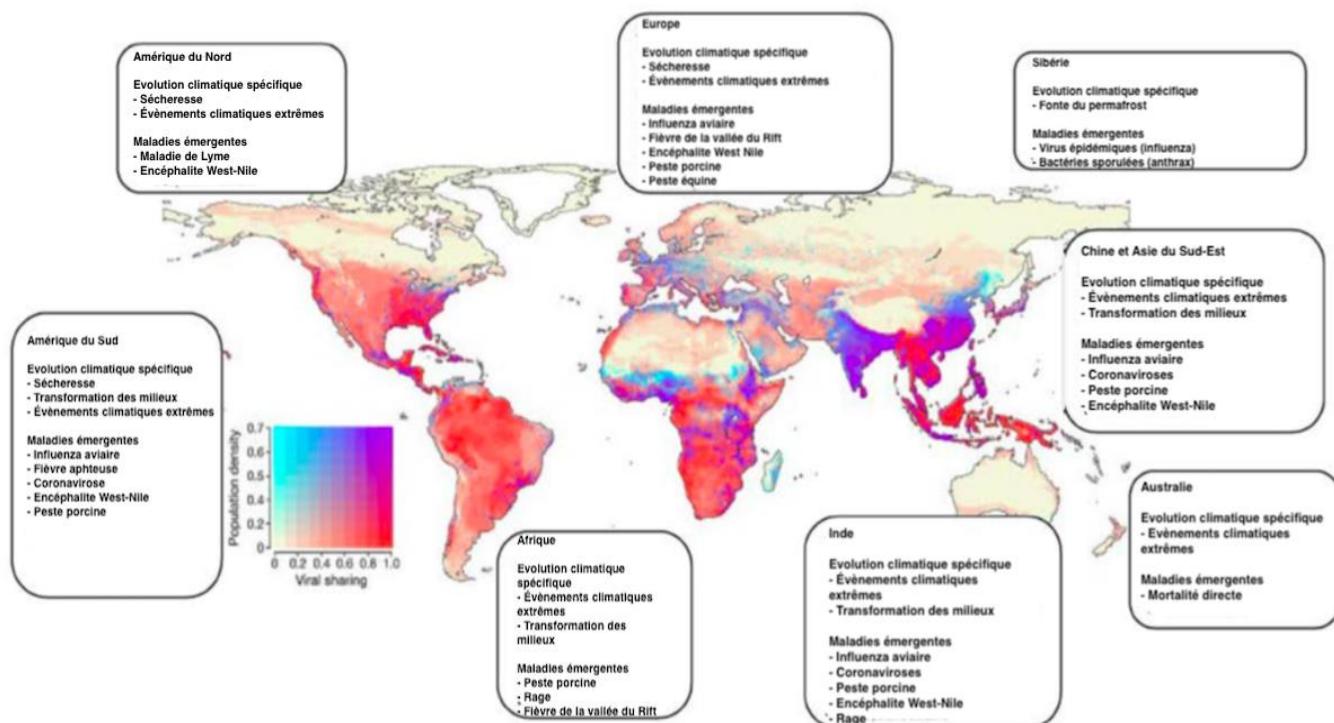


Figure 41- Principales maladies émergentes corrélées avec le changement climatique (162)

Le rapport du GIEC a établi avec un haut niveau de confiance que le réchauffement climatique permet aux zoonoses d'émerger dans de nouvelles zones géographiques (147). Le réchauffement climatique combiné à l'altération des écosystèmes rendrait le risque d'apparition de pandémie trois fois plus important (163). Dans ce contexte, nous allons nous focaliser sur le rôle qu'a pu jouer le réchauffement climatique dans l'émergence des deux épidémies de SRAS ?

2. Émergence des deux épidémies de SRAS

2.1. Influence du climat sur le déplacement d'espèces hôtes des Sras-Cov-1 et du Sras-Cov-2

Une étude a estimé l'impact du changement climatique sur la richesse mondiale des espèces de chauves-souris au cours du siècle dernier (164). La figure 42 montre les résultats de cette étude, celle-ci révèle un point chaud de biodiversité en chiroptères qui correspond à la zone géographique de l'origine probable des ancêtres du Sars-CoV-1 et du Sars-CoV-2, elle correspond au nord de la péninsule indochinoise englobant le Myanmar et le nord de la Thaïlande, du Laos et du Viêt Nam, et le sud de la Chine.

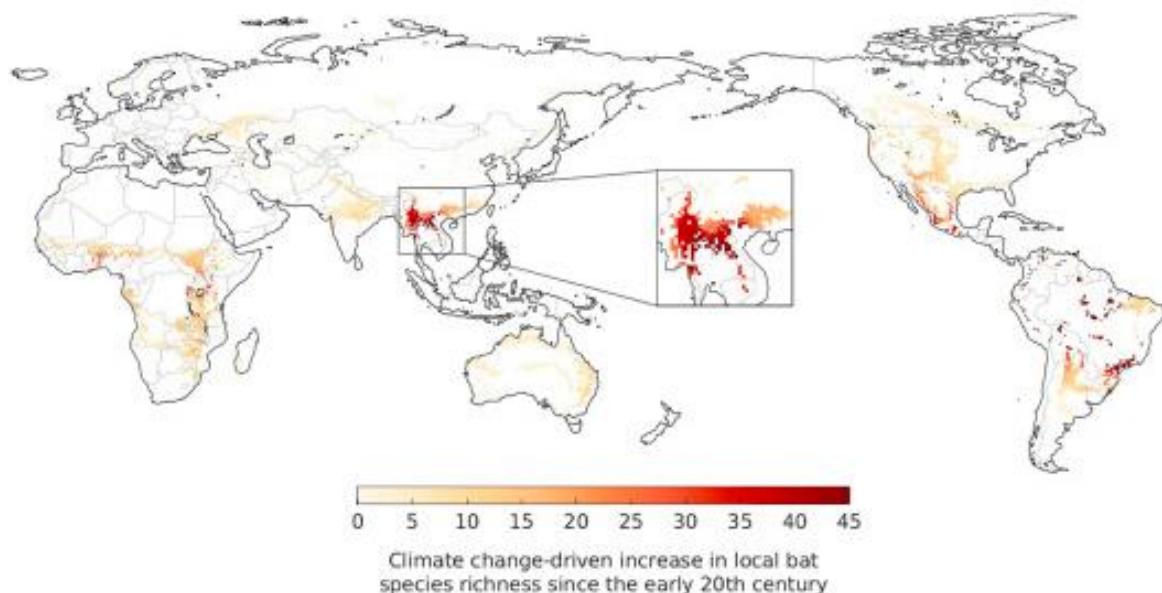


Figure 42- Densité d'espèces de chauve-souris en fonction de modifications dans leur aire de répartition attribuables au changement climatique (164)

Les régions du monde qui concentrent les espèces de chiroptères suite à un changement d'aire de répartition comprennent l'Afrique centrale, le sud de l'Amérique du Nord, l'Amérique centrale et du Sud et la grande zone citée précédemment incluant la province du Yunnan et les régions voisines du Myanmar et du Laos. On a constaté une augmentation d'une quarantaine d'espèces de chauves-souris dans cette zone ce qui peut engendrer une augmentation du nombre de coronavirus (CoV) hébergés par les chauves-souris. On estime de l'ordre de 100 cette augmentation étant donné que chaque espèce de chauve-souris transporte en moyenne 2,7 CoV (83). Ce regroupement d'espèces a favorisé les transmissions virales interspécifiques chez les chauves-souris et d'autres espèces animales, voire jusqu'à un débordement chez l'Homme. Les chauves-souris tropicales sous l'effet du changement climatique se seraient déplacées des zones arbustives vers des forêts au cours du siècle dernier. Des températures plus chaudes ainsi que des modifications du régime des précipitations et une couverture nuageuse changeante (164) ont engendré un nouvel environnement devenu favorable aux chauves-souris qui ont principalement besoin d'habitats forestiers ouverts pour survivre.

Parallèlement aux déplacements d'espèces de chauves-souris, d'autres espèces hôtes des Sars-CoV et potentiellement impliquées dans la chaîne de transmission peuvent également se déplacer en raison du changement climatique. C'est le cas du pangolin dont l'aire de répartition est influencée par les facteurs climatiques. En fonction des espèces de pangolins, différents

facteurs tels que la topographie, le niveau d'humidité et de précipitation ainsi que la température vont influer sur leur aire de répartition (165). On peut donc penser que l'aire de répartition des pangolins est en changement permanent ce qui peut amener ces animaux à être au contact de nouveaux pathogènes comme les coronavirus. L'hypothèse de l'implication du pangolin dans la transmission du Sars-CoV-2 tend à être abandonnée mais ce raisonnement peut être tenu pour d'autres espèces animales, la chaîne de transmission du Sars-CoV-2 n'ayant pas été élucidée. La civette palmiste masquée qui a été reconnue comme hôte du Sars-CoV-1 présente une sensibilité moindre au changement climatique mais elle y est tout de même fortement exposée (166).

2.2. Déplacement des populations humaines

Outre le déplacement d'animaux hôtes des coronavirus, le changement climatique va également influer sur la répartition des populations humaines, obligées de fuir les régions soumises à des événements climatiques extrêmes. Les inondations ou les fortes sécheresses amènent les populations à modifier leurs habitudes, à migrer et à se concentrer souvent sur de plus petits territoires.

Pendant la pandémie de Covid-19, environ 70 pays ont été confrontés à des inondations, contraignant des centaines de milliers de personnes à être évacuées. Dans le sud de la Chine, ce sont plus de 600 rivières qui ont débordé et plus de 64 millions de personnes qui ont été touchées. Ces inondations ont entraîné la perte pour une partie de la population de leur logement facilitant le brassage et les contacts étroits entre les personnes tout à fait favorable à un partage viral (167). Il s'est avéré que le Sars-CoV-2 était d'ailleurs très présent dans les zones à forte densité de population. Une étude publiée par Han *et al.* (168) a montré que la recrudescence des crues urbaines en raison du réchauffement climatique augmente les risques de propagation du Covid-19.

Ces événements climatiques peuvent également affecter la sécurité alimentaire des réfugiés car dans ces conditions, la production agricole n'est plus assurée voire stoppée. Le nombre de réfugiés climatiques en insécurité alimentaire et/ou sanitaire est difficilement quantifiable sur une période donnée en raison de multiples facteurs liés à leur déplacement (169) mais il semble qu'il soit important et que ceci contribue à l'extension d'une épidémie comme le Covid-19.

2.3. Altération des habitats des espèces hôtes impliquées dans la chaîne de transmission des coronavirus

La plupart des espèces sauvages hôtes des Sars-CoV-1 et -2 qu'il s'agisse de chauves-souris, des chiens viverrins, des civettes palmistes à masque ou bien des pangolins ou autres espèces potentielles vivent préférentiellement dans des écosystèmes de type forestiers.

Il semble évident que le changement climatique va impacter directement cette faune forestière via deux phénomènes : premièrement, les variations inter-annuelles des paramètres comme la température ou les précipitations et d'autres part les phénomènes climatiques extrêmes comme les fortes chaleurs et les sécheresses. Tous ces évènements conduisent évidemment à l'altération de l'habitat des espèces hôtes : remplacement de la végétation, raréfaction des ressources alimentaires ainsi que diminution de l'accès à l'eau. La faune sauvage sera donc amenée à s'adapter ou à se déplacer. La figure 43 montre que les changements climatiques associés à des facteurs anthropiques ont altéré l'habitat naturel des animaux, en particulier des chauves-souris. Ainsi les habitats naturels des chauves-souris se sont peu à peu transformés en savanes dans le sud du Yunnan (Chine). Les conséquences sont multiples : augmentation du stress chez les chauves-souris les rendant plus sensibles aux infections, mutations et émergence de nouveaux variants de Sars-CoV-2, voire de nouveaux coronavirus potentiellement transmissibles à l'Homme, déplacement des populations de chauves-souris avec risque de contacts avec les populations humaines d'autant que ces animaux sont chassés et vendus sur les marchés de viande de brousse (170).

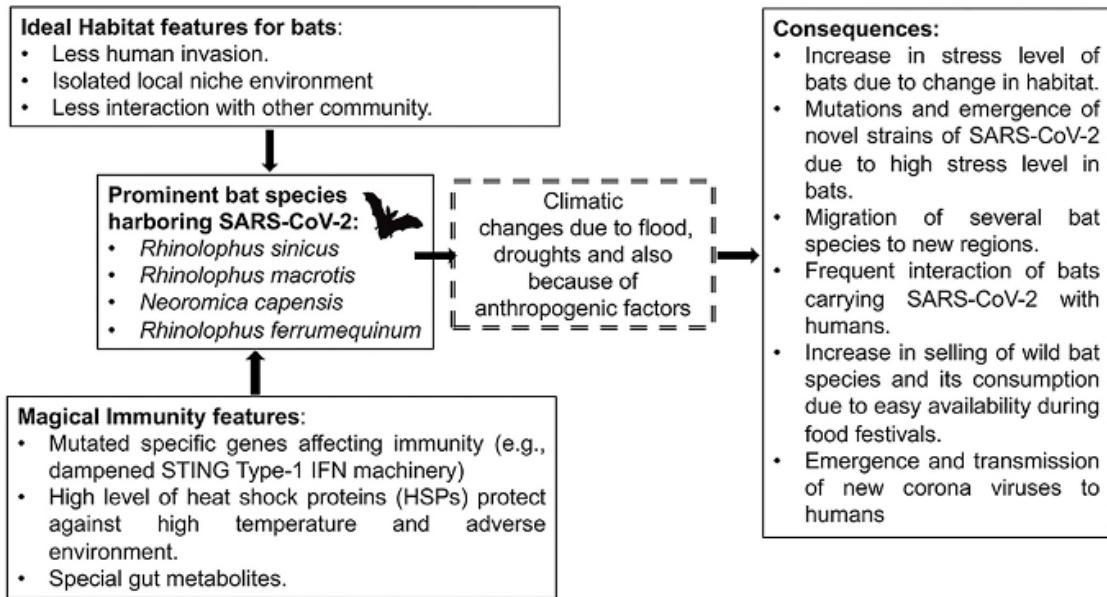


Figure 43- Effets du changement climatique associé à des facteurs anthropiques sur l'habitat des chauves-souris et ses conséquences (170)

Ces changements globaux sont aussi applicables pour d'autres espèces hôtes porteuses de coronavirus. La civette palmiste masquée est aussi impactée par la perte de son habitat (171). Une étude réalisée sur les populations de pangolins de Chine a montré que l'habitat du pangolin a changé de manière significative depuis les années 1970 en raison du changement climatique (172).

2.4. Événements climatiques extrêmes et agriculture

Les inondations fréquentes, les vagues de chaleurs de plus en plus intenses, l'augmentation des émissions de polluants atmosphériques ont considérablement réduit dans les régions humides de Chine les surfaces nécessaires à l'agriculture et les rendements agricoles s'en retrouvent impactés (170).

Le Sars-CoV-1 a émergé à Foshan en novembre 2002 et le Sars-CoV-2 à Wuhan en décembre 2019. On a constaté qu'une sécheresse importante s'était produite dans la région de ces deux villes au moment de l'émergence de chaque épidémie. En 2002, la province du Guangdong où se situe la ville de Foshan a connu une sécheresse d'une ampleur considérable rendant 286 000 hectares de terres agricoles inexploitables. Quant à la ville de Wuhan qui se situe dans la province du Hubei, elle a connu en 2019 sa plus forte sécheresse depuis 40 ans. Au niveau

pluviométrique on a recensé 0 mm à Foshan en 2002 et 5.5 mm à Wuhan en décembre 2019, ce qui est exceptionnel pour ces deux villes dont les précipitations annuelles moyennes sont de 1 100 mm. Lors de ces deux années, les rendements agricoles ont été très faibles et les populations locales ont dû se tourner vers d'autres sources de nourriture. On sait aujourd'hui que la viande de brousse représente une source de protéines non négligeable pour les populations rurales mais qu'elle présente un risque de contracter de nouveaux virus comme cela a pu être le cas avec les Sars-CoV (173).

2.5. Augmentation de la charge virale chez l'Homme

Le fait qu'une infection virale entraîne ou non une réponse cliniquement pertinente chez l'hôte dépend des différents facteurs tels que l'interaction hôte/pathogène, ainsi que des facteurs environnementaux. Le changement climatique peut avoir un lien avec l'augmentation de la charge virale due à une réponse immunitaire altérée de l'hôte. A ce jour, le lien entre changement climatique et réponse immunitaire de l'hôte n'a pu être démontré (170) mais quelques éléments vont dans ce sens. Par exemple, il a été démontré que l'exposition à des températures élevées souvent corrélées à une pollution atmosphérique pouvait affecter le système immunitaire de l'hôte (174). La distribution des récepteurs ACE-2, protéines empruntées par le Sars-CoV-2 pour pénétrer dans la cellule hôte, serait affectée par la température de l'hôte par le biais d'une stimulation des protéines de choc thermique (HSP72), elles-mêmes régulées positivement lorsque la température dépasse la normale (170).

La première épidémie de Covid-19 en Italie s'est produite en Lombardie, région très industrielle où la population est connue pour avoir des carences en vitamine D. Celles-ci pourraient être associées à des niveaux élevés d'émission de GES dans l'atmosphère dont l'ozone qui absorberait excessivement les rayons UV-B nécessaires à la synthèse de vitamine D chez l'Homme, elle-même nécessaire au bon fonctionnement du système immunitaire (170). La conclusion est que pour les populations de cette région italienne, leur système immunitaire serait moins efficace ce qui les rendrait plus sensibles aux infections respiratoires dont celle provoquée par le Sars-CoV-2.

2.6. Augmentation de la transmission virale

L'une des conséquences les plus frappantes du réchauffement climatique est que l'augmentation de la température et du taux d'humidité dans l'air puisse affecter l'efficacité de la transmission virale. Ces conditions favoriseraient la survie à long terme des particules virales dans l'air et leur transmission chez les humains. Une étude réalisée en 2020 montre que les températures élevées ainsi que l'humidité relative ont favorisé la propagation du Covid-19 au Brésil (175). Une seconde étude a révélé que la température et l'humidité sont deux facteurs déterminants dans la durée de vie des particules en suspension dans l'air ce qui a pour effet d'augmenter la morbidité ainsi que la mortalité liées au Covid-19 (176).

Le changement climatique affecte aussi certains processus biologiques comme la pollinisation qui est directement impactée par les changements d'humidité dans l'air et les températures. Or, une étude réalisée dans 31 pays dans le monde a démontré que le pollen pouvait agir comme transmetteur efficace de la charge virale et pourrait être à l'origine des 44% de variabilité du taux d'infection que l'on a constatés dans des conditions météorologiques similaires (177).

Concernant le Sras-CoV-1, ce virus est également sensible aux températures et à l'humidité. Une étude a montré que la plage de températures optimale pour sa pathogénicité, sa virulence ainsi que sa survie dans l'environnement était comprise entre 16 et 28°C. Ces résultats suggèrent que le Sras-CoV-1 bien qu'ayant émergé en hiver, supporte tout à fait bien des conditions météorologiques plus printanières (178).

D'autres études suggèrent que la survie des coronavirus, en particulier du Sras-CoV-1 serait plutôt liée à une température mais aussi à un taux d'humidité plus faible dans l'air (179). On sait qu'une faible humidité dans l'air réduit la capacité des cellules ciliées des voies aériennes à éliminer les particules virales et à sécréter du mucus. Ces données sont confortées par l'émergence d'une autre maladie à coronavirus : le Mers-CoV qui est apparu en 2012 à Djeddah en Arabie saoudite, ville où les précipitations sont très faibles. Lors de son émergence en juin, aucune précipitation n'avait été recensé. Par conséquent, un faible taux d'humidité favorisé par la survenue de sécheresses semble être un facteur environnemental favorable à l'émergence d'épidémie à coronavirus (180).

2.7. Pollution de l'air et transmission virale

La pollution atmosphérique, principalement associée aux milieux urbains, peut contribuer à l'émergence virale. Certains polluants atmosphériques comme les GES contribuent à amplifier les infections respiratoires en même temps qu'ils agissent sur le réchauffement climatique. Lors de l'épidémie de Sras-CoV-2, il a été suggéré que les particules fines d'une taille de 2,5 microns, le monoxyde de carbone (CO) et l'oxyde nitreux (N_2O) pouvaient être impliqués dans l'incidence et la gravité d'une infection à Covid-19 (181,182).

Une étude a montré qu'aux États-Unis l'exposition à long terme aux particules fines est associée à une augmentation de 8% du taux de mortalité par le Covid-19, cette étude renforce les preuves déjà existantes du lien direct entre pollution atmosphérique et santé humaine (183).

La corrélation entre l'exposition aux particules fines d'une taille de 2,5 microns et l'infection par le Sras-Cov-2 s'explique par la présence dans la région régulatrice du gène ACE-2 de facteurs de transcription du facteur Ahr qui seraient stimulés par les particules fines. Par conséquent l'exposition prolongée à ces polluants provoquerait une surexpression de l'ACE-2, récepteur sur les cellules hôtes du virus, ce qui pourrait expliquer une infectiosité facilitée (184).

Concernant le Sras-CoV-1, étant donné qu'il utilise également le récepteur ACE-2 pour pénétrer dans les cellules des voies respiratoires, le même mécanisme que décrit précédemment peut s'appliquer. La figure 44 montre la corrélation directe entre l'index de pollution de l'air et le nombre de décès par le Sras-CoV-1.

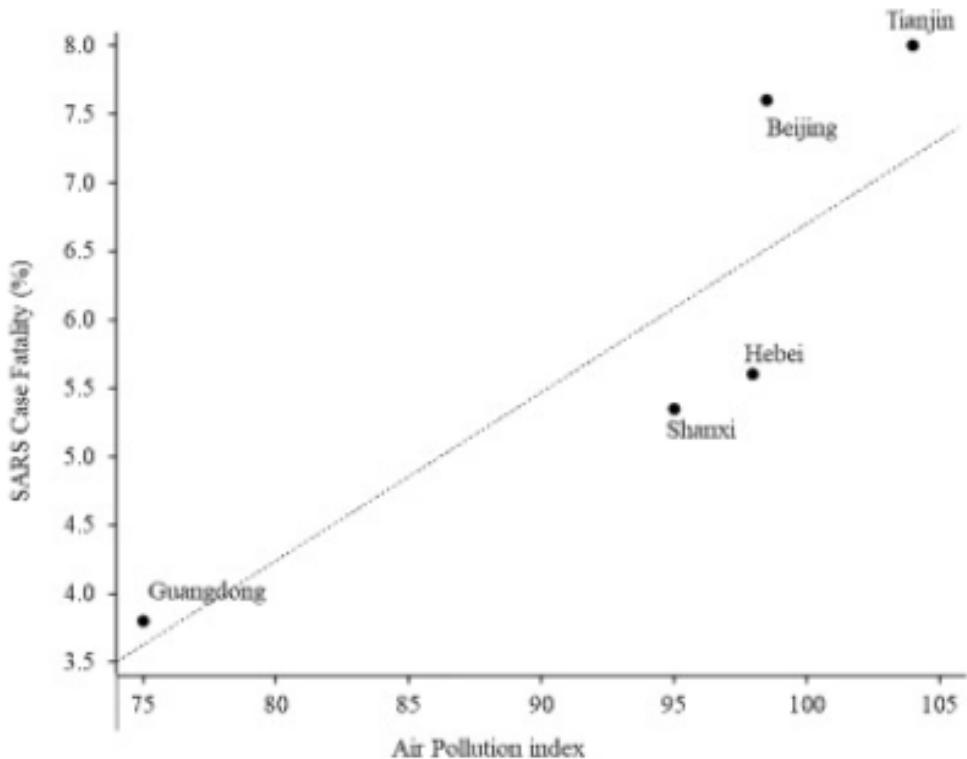


Figure - Pollution de l'air et décès dus au Sras-Cov-1 (185).

On constate que les taux de mortalités par le Sras-CoV-1 sont plus élevés dans les régions du Nord de la Chine comme Pékin et Tianjin, vraisemblablement plus pollués au niveau atmosphérique que dans le province du Guangdong au Sud de la Chine où le taux de létalité n'est que de 3,84% (185).

Conclusion

Les émergences de maladies d'origine animale et touchant les humains tendent à se multiplier ces dernières années, et posent la question d'une menace pour l'Homme et sa survie. L'émergence des Sars-CoV-1 et 2 en est le parfait exemple car même si la survie de l'Homme n'a pas été menacée, les conséquences économiques et sanitaires sont sans précédent : un taux de mortalité avoisinant les 10% pour le Sars-CoV-1 et plus de 7 millions de morts liés à la pandémie de Covid-19 qui n'est toujours pas endiguée à l'heure actuelle. L'émergence de ces deux virus dans la population humaine est sans doute à mettre en lien avec les changements globaux qui affectent notre planète et qui ont abouti à un rapprochement entre les populations humaines et la faune sauvage. Celui-ci engendre un risque accru de transfert d'agents pathogènes jusque-là confinés au sein de la faune sauvage et éloignés de tout contact avec les humains. Cette thèse a permis de mettre en exergue l'impact que peuvent avoir les activités humaines sur les écosystèmes, la biodiversité et le climat avec les conséquences sanitaires qui en résultent. Des efforts sont à mettre en œuvre autant dans la conservation des espèces que dans des pratiques agricoles plus responsables pour l'utilisation des terres, ou encore dans des moyens de lutte efficace contre le commerce illégal d'espèces sauvages mais aussi contre le réchauffement climatique afin de prévenir le risque de nouvelles émergences zoonotiques.

Une approche globale des liens existants entre la santé humaine, la santé animale et la santé environnementale paraît aujourd'hui indispensable. Le concept « One Health » s'inscrit pleinement dans cette dynamique, les décideurs devront s'approprier ce concept et encourager de nouvelles politiques en matière de santé publique afin de préserver et garantir l'avenir des générations futures.

Bibliographie

1. OMS. Zoonoses [Internet]. [cité 30 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/zoonoses>
2. Savey M, Dufour B. Diversité des zoonoses. Définitions et conséquences pour la surveillance et la lutte. Epidémiol et santé anim 2004; 46 : 1-16
3. OMSA - Organisation mondiale de la santé animale. Les zoonoses émergentes et ré-émergentes [Internet]. 2004 [cité 9 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.woah.org/fr/les-zoonoses-emergentes-et-re-emergentes/>
4. Taylor LH, Latham SM, Woolhouse ME. Risk factors for human disease emergence. Philos Trans R Soc B Biol Sci. 29 juill 2001;356(1411):983-9.
5. Ministère de l'Agriculture et de la Souveraineté alimentaire. La salmonellose non typhique [Internet]. 2017 [cité 5 juill 2023]. Disponible sur: <https://agriculture.gouv.fr/la-salmonellose-non-typhique>
6. Ministère de l'Agriculture et de la Souveraineté alimentaire. La campylobactériose [Internet]. 2017 [cité 5 juill 2023]. Disponible sur: <https://agriculture.gouv.fr/la-campylobacteriose>
7. Robinson MW, Dalton JP. Zoonotic helminth infections with particular emphasis on fasciolosis and other trematodiases. Philos Trans R Soc B Biol Sci. 27 sept 2009;364(1530):2763-76.
8. OMSA - Organisation mondiale de la santé animale. Encéphalopathie spongiforme bovine [Internet]. 2023 [cité 5 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.woah.org/fr/maladie/encephalopathie-spongiforme-bovine/>
9. CNRS – Centre national de la recherche scientifique. Paludisme, toxoplasmose : un talon d'Achille végétal [Internet]. 2016 [cité 4 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.cnrs.fr/fr/paludisme-toxoplasmose-un-talon-dachille-vegetal>
10. Wang LF, Crameri G. Emerging zoonotic viral diseases. Rev Sci Tech. 1 août 2014;33(2):569-81.
11. Burke D. Evolvability of Emerging Viruses. American Society for Microbiology. 1998; 1-12
12. INRS – Institut national de la recherche scientifique. Zoonoses: Comment évaluer les risques de zoonoses ? [Internet]. 2023 [cité 5 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.inrs.fr/risques/zoonoses/transmission.html>
13. Woolhouse M, Gaunt E. Ecological origins of novel human pathogens. Crit Rev Microbiol. 2007;33(4):231-42.
14. Morand S, Figuié M. Émergence de maladies infectieuses - Risques et enjeux de société. Edition Quae, 1ere édition. 2016, 136 p.
15. Davies TJ, Pedersen AB. Phylogeny and geography predict pathogen community similarity in wild primates and humans. Proc R Soc B Biol Sci. 29 avr 2008;275(1643):1695-701.
16. Calisher CH, Childs JE, Field HE, Holmes KV, Schountz T. Bats: Important Reservoir Hosts of Emerging Viruses. Clin Microbiol Rev. juill 2006;19(3):531-45.
17. Wang LF, Walker PJ, Poon LLM. Mass extinctions, biodiversity and mitochondrial function: are bats « special » as reservoirs for emerging viruses? Curr Opin Virol. déc 2011;1(6):649-57.
18. Jones KE, Patel NG, Levy MA, Storeygard A, Balk D, Gittleman JL, et al. Global trends in emerging infectious diseases. Nature . févr 2008;451(7181):990-3.
19. GIDEON - Global Infectious Diseases and Epidemiology Network [Internet]. [cité 5 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.gideononline.com/>
20. Vourc'h G, Moutou F, Morand S, Jourdain E. Les zoonoses - Ces maladies qui nous lient aux animaux. Edition Quae, 1ere édition. 2021, 172p.
21. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Les zoonoses, quand les animaux contaminent les humains [Internet]. 2022 [cité 5 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-zoonoses-quand-les-animaux-contaminent-les-humains>
22. Allen T, Murray KA, Zambrana-Torrelio C, Morse SS, Rondinini C, Di Marco M, et al. Global hotspots and correlates of emerging

- zoonotic diseases. *Nat Commun.* 24 oct 2017;8(1):1124.
23. Guernier V, Hochberg M, Guégan J-F. Ecology Drives the Worldwide Distribution of Human Diseases. *PLoS Biology*. 15 juin 2004;2(6):141
 24. Morand S, Lajaunie C. Loss of Biological Diversity and Emergence of Infectious Diseases. *Biodivers Health*. 2018;29-47.
 25. Keesing F, Belden LK, Daszak P, Dobson A, Harvell CD, Holt RD, et al. Impacts of biodiversity on the emergence and transmission of infectious diseases. *Nature*. déc 2010;468(7324):647-52.
 26. Patz JA, Daszak P, Tabor GM, Aguirre AA, Pearl M, Epstein J, et al. Unhealthy Landscapes: Policy Recommendations on Land Use Change and Infectious Disease Emergence. *Environ Health Perspect*. juill 2004;112(10):1092-8.
 27. CIRAD. Une cartographie sans précédent révèle une perte de 220 millions d'hectares de forêts tropicales humides depuis 1990 [internet]. 2021 [cité 5 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.cirad.fr/espace-presse/communiques-de-presse/2021/perte-220-millions-hectares-de-forets-tropicales-humides>.
 28. Gottdenker NL, Streicker DG, Faust CL, Carroll CR. Anthropogenic Land Use Change and Infectious Diseases: A Review of the Evidence. *EcoHealth*. déc 2014;11(4):619-32.
 29. Haddad NM, Brudvig LA, Clobert J, Davies KF, Gonzalez A, Holt RD, et al. Habitat fragmentation and its lasting impact on Earth's ecosystems. *Sci Adv*. 20 mars 2015;1(2):e1500052.
 30. King KC, Lively CM. Does genetic diversity limit disease spread in natural host populations? *Heredity*. oct 2012;109(4):199-203.
 31. Gortazar C, Reperant LA, Kuiken T, Fuente J de la, Boadella M, Martínez-Lopez B, et al. Crossing the Interspecies Barrier: Opening the Door to Zoonotic Pathogens. *PLoS Pathog*. 19 juin 2014;10(6):e1004129.
 32. Woolhouse M, Scott F, Hudson Z, Howey R, Chase-Topping M. Human viruses: discovery and emergence. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 19 oct 2012;367(1604):2864-71.
 33. Académie nationale de médecine. Peut-on concrètement définir la notion de barrière d'espèce à la diffusion des pathogènes ? [Internet]. 2006 [cité 5 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/peut-on-concretement-definir-la-notion-de-barriere-despece-a-la-diffusion-des-pathogenes/>
 34. Wolfe ND, Dunavan CP, Diamond J. Origins of major human infectious diseases. *Nature*. mai 2007;447(7142):279-83.
 35. Kin N, Vabret A. Les infections à coronavirus humains. *Rev Francoph Lab*. déc 2016;2016(487):25-33.
 36. OMS. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) [Internet]. [cité 6 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/health-topics/severe-acute-respiratory-syndrome>
 37. Peiris JSM, Yuen KY, Osterhaus ADME, Stöhr K. The severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med*. 18 déc 2003;349(25):2431-41.
 38. Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, Zaki SR, Peret T, Emery S, et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med*. 15 mai 2003;348(20):1953-66.
 39. Han HJ, Wen H ling, Zhou CM, Chen FF, Luo LM, Liu J wei, et al. Bats as reservoirs of severe emerging infectious diseases. *Virus Res*. 2 juill 2015;205:1-6.
 40. Wang LF, Eaton BT. Bats, civets and the emergence of SARS. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2007;315:325-44.
 41. Shi Z. Du SRAS et du MERS à la COVID-19 : un voyage pour comprendre les coronavirus des chauves-souris. *Bull Académie Natl Médecine*. 1 août 2021;205(7):732-6.
 42. Li W, Moore MJ, Vasilieva N, Sui J, Wong SK, Berne MA, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature*. 27 nov 2003;426(6965):450-4.
 43. Lau SKP, Woo PCY, Li KSM, Huang Y, Tsui HW, Wong BHL, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus-like virus in Chinese horseshoe bats. *Proc Natl Acad Sci USA*. 27 sept 2005;102(39):14040-5.
 44. Guan Y, Zheng BJ, He YQ, Liu XL, Zhuang ZX, Cheung CL, et al. Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in southern China. *Science*. 10 oct 2003;302(5643):276-8.

45. Xu RH, He JF, Evans MR, Peng GW, Field HE, Yu DW, et al. Epidemiologic Clues to SARS Origin in China. *Emerg Infect Dis*. juin 2004;10(6):1030-7.
46. Martina BEE, Haagmans BL, Kuiken T, Fouchier RAM, Rimmelzwaan GF, van Amerongen G, et al. SARS virus infection of cats and ferrets. *Nature*. oct 2003;425(6961):915-915.
47. Peiris JSM, Guan Y, Yuen KY. Severe acute respiratory syndrome. *Nat Med*. déc 2004;10(12 Suppl):S88-97.
48. Santé publique France. Le SRAS-CoV, un coronavirus à l'origine d'une épidémie mondiale d'une ampleur considérable [Internet]. [cité 6 juil 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/le-sras-cov-un-coronavirus-a-l-origine-d-une-epidemie-mondiale-d-une-ampleur-considerable>
49. Shen Z, Ning F, Zhou W, He X, Lin C, Chin DP, et al. Superspreading SARS Events, Beijing, 2003. *Emerg Infect Dis*. févr 2004;10(2):256-60.
50. Cheng VCC, Chan JFW, To KKW, Yuen KY. Clinical management and infection control of SARS: lessons learned. *Antiviral Res*. nov 2013;100(2):407-19.
51. Hodgens A, Gupta V. Severe Acute Respiratory Syndrome. [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cité 6 juill 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558977/>
52. Lefevre C, Przyrowski É, Apaire-Marchais V. Aspects virologiques et diagnostic du coronavirus Sars-CoV-2. *Actual Pharm*. 1 oct 2020;59(599):18-23.
53. Kang L, He G, Sharp A, Wang X et al. A selective sweep in the Spike gene has driven SARS-CoV-2 human adaptation. *Cell*. 2021; 184(17):4392-4400.
54. Santé publique France. Coronavirus : circulation des variants du SARS-CoV-2 [Internet]. [cité 6 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-circulation-des-variants-du-sars-cov-2>
55. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. mars 2020;579(7798):270-3.
56. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med*. avr 2020;26(4):450-2.
57. Temmam S, Vongphayloth K, Baquero E, Munier S et al. Bat coronaviruses related to SARS-CoV-2 and infectious for human cells. *Nature*. April 2022 ; 604(7905) :330-336.
58. Gozlan M. Des coronavirus de chauves-souris très proches du SARS-CoV2 identifiés au Laos [Internet]. 20 sept 2021 [cité 6 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.lemonde.fr/blog/realitesbiomedicales/tag/banal-236/>
59. Zhang T, Wu Q, Zhang Z. Probable Pangolin Origin of SARS-CoV-2 Associated with the COVID-19 Outbreak. *Curr Biol*. 6 avr 2020;30(7):1346-1351.e2.
60. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol*. mars 2021;19(3):141-54.
61. Freuling C, Breithaupt A, Müller T, Sehl J et al. Susceptibility of Raccoon Dogs for Experimental SARS-CoV-2 Infection. *Emerging Infectious Diseases*. Dec 2022;26(12):2982-2985.
62. Oreshkova N, Molenaar RJ, Vreman S, Harders F, Oude Munnink BB, Hakze-van der Honing RW, et al. SARS-CoV-2 infection in farmed minks, the Netherlands, April and May 2020. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull*. juin 2020;25(23):2001005.
63. Shi J, Wen Z, Zhong G, Yang H, Wang C, Huang B, et al. Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS-coronavirus 2. *Science*. 29 mai 2020;368(6494):1016-20.
64. ECDC – European Centre for Disease Prevention and Control. COVID-19 [Internet]. [cité 7 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19>
65. Santé publique France. Coronavirus : chiffres clés et évolution de la COVID-19 en France et dans le Monde [Internet]. [cité 7 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-chiffres-cles-et-evolution-de-la-covid-19-en-france-et-dans-le-monde>
66. Gouvernement du Canada. COVID-19 : Principaux modes de transmission [Internet]. 2020 [cité 7 juill 2023]. Disponible sur:

<https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/2019-nouveau-coronavirus/professionnels-sante/principaux-modes-transmission.html>

67. Vidal. Le diagnostic de l'infection COVID-19 [Internet]. [cité 7 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/voies-respiratoires/coronavirus-covid-19/diagnostic.html>
68. OMS. Maladie à coronavirus 2019 (COVID-19): ce qu'il faut savoir [Internet]. [cité 7 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19>
69. Inserm. Coronavirus et Covid-19 [Internet]. [cité 7 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/coronavirus-sars-cov-et-mers-cov/#comment-ces-virus-%C3%A9mergents-parviennent-chez-l%E2%80%99homme>
70. Millennium Ecosystem Assessment. Évaluation des écosystèmes pour le millénaire [Internet]. [cité 7 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.millenniumassessment.org/fr/About.html>
71. CNRS. Les écosystèmes [Internet]. [cité 7 juill 2023]. Disponible sur : <https://www.cnrs.fr/cw/dossiers/dosbiodiv>
72. Youmatter. Qu'est-ce qu'un écosystème ? Définition, exemples, différents types... [Internet]. [cité 7 juill 2023]. Disponible sur: <https://youmatter.world/fr/definition/ecosysteme-definition-enjeux/>
73. Méral P, Pesche D. Les services écosystémiques : repenser les relations nature et société. Editions Quae, 1ere édition. 2016,304p.
74. FNH - Fondation pour la Nature et l'Homme. Changement climatique : quel rôle pour les écosystèmes ? [Internet]. [cité 7 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.fnh.org/changement-climatique-quels-roles-pour-les-ecosystemes/>
75. FAO - Food and Agriculture Organization of the United Nations. Services Ecosystémiques & Biodiversité. [Internet]. [cité 9 juill 2023]. Disponible sur: <http://www.fao.org/ecosystem-services-biodiversity/fr/>
76. Ceballos G, Ehrlich PR, Dirzo R. Biological annihilation via the ongoing sixth mass extinction signaled by vertebrate population losses and declines. Proc Natl Acad Sci U S A. 25 juill 2017;114(30):E6089-96.
77. IPBES. Assessment Report on Land Degradation and Restoration [Internet]. 2018 [cité 9 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.ipbes.net/node/28328>
78. GEO. Qu'est-ce que la désertification ? [Internet]. [cité 9 juill 2023]. Disponible sur : <https://www.geo.fr/environnement/quest-ce-que-la-desertification-48550>
79. OMS. Vos questions les plus fréquentes : Comment l'OMS définit elle la santé ? [Internet]. [cité 9 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/about/frequently-asked-questions>
80. Destoumieux-Garzón D, Mavingui P, Boetsch G, Boissier J, Darriet F, Duboz P, et al. The One Health Concept : 10 years old and a long road ahead. Frontiers. 2018;5:14.
81. Delfraissy JF, Atlani-Duault L, Benamouzig D, Bouadma L, Cauchemez S, Chirouze C, et al. One health – une seule santé ; santé humaine, animale, environnement : les leçons de la crise [Internet]. Fev 2022 [cité 10 juill 2023]. Disponible sur : https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/contribution_conseil_scientifique_8_fevrier_2022_one_health.pdf
82. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. 2023 [cité 9 juill 2023]. One Health : une seule santé pour les êtres vivants et les écosystèmes. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/one-health-une-seule-sant%C3%A9-pour-les-%C3%AAtres-vivants-et-les-%C3%A9cosyst%C3%A8mes>
83. Anthony S, Johnson C, Greig D, Kramer S, Che X et al. Global patterns in coronavirus diversity. Virus Evol. 2017 ;3(1)
84. Lin XD, Wang W, Hao ZY, Wang ZX, Guo WP, Guan XQ, et al. Extensive diversity of coronaviruses in bats from China. Virology. juill 2017;507:1-10.
85. Afelt A, Frutos R, Devaux C. Bats, Coronaviruses, and Deforestation: Toward the Emergence of Novel Infectious Diseases ? Front Microbiol. 2018;9:702.
86. Han H, Wen H, Zhou C, Chen F, Luo L et al. Bats as reservoirs of severe emerging infectious diseases. Virus Res. 2015;205:1-6
87. Mickleburgh S, Waylen K, Racey P. Bats as bushmeat: a global review. Oryx. 2009; 43:217-234.
88. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of IgG antibody to SARS-associated coronavirus in animal traders-

- Guangdong Province, China, 2003. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 17 oct 2003;52(41):986-7.
89. Voigt C, Kingston T. Bats in the Anthropocene : Conservation of bats in a Changing World. Edition SpringerOpen, 1ere edition. 2015; 606p.
90. Bell D, Roberton S, Hunter PR. Animal origins of SARS coronavirus: possible links with the international trade in small carnivores. Philos Trans R Soc B Biol Sci. 29 juill 2004;359(1447):1107-14.
91. WWF. The loss of nature and rise of pandemics [Internet]. [cité 10 juill 2023]. Disponible sur : https://wwf.panda.org/wwf_news/?361716/The-loss-of-nature-and-rise-of-pandemics
92. Webster RG. Wet markets : a continuing source of severe acute respiratory syndrome and influenza? The Lancet. 17 janv 2004;363(9404):234-6.
93. Woo PC, Lau SK, Yuen K yung. Infectious diseases emerging from Chinese wet-markets: zoonotic origins of severe respiratory viral infections. Curr Opin Infect Dis. oct 2006;19(5):401-7.
94. Kan B, Wang M, Jing H, Xu H, Jiang X, Yan M, et al. Molecular Evolution Analysis and Geographic Investigation of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-Like Virus in Palm Civets at an Animal Market and on Farms. J Virol. sept 2005;79(18):11892-900.
95. Cairn. Urbanisation et risques environnementaux dans le delta de la rivière des Perles [Internet]. [cité 11 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.cairn.info/revue-herodote-2007-2-page-105.htm?contenu=resume>
96. Coker R, Hunter B, Rudge J, Liverani M et al. Emerging infectious diseases in southeast Asia: regional challenges to control. Lancet. 2011;377(9765):599-609.
97. Swift L, Hunter PR, Lees AC, Bell DJ. Wildlife Trade and the Emergence of Infectious Diseases. Ecohealth. 2007;4(1):25.
98. Wolfe ND, Daszak P, Kilpatrick AM, Burke DS. Bushmeat Hunting, Deforestation, and Prediction of Zoonotic Disease . Emerg Infect Dis. 2005; 11(12):1822-1827
99. Nations Unies. Population [Internet]. [cité 11 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.un.org/fr/global-issues/population>
100. Mohapatra S, Menon NG. Factors responsible for the emergence of novel viruses: An emphasis on SARS-CoV-2. Curr Opin Environ Sci Health. 1 juin 2022;27:100358.
101. Rulli MC, D'Odorico P, Galli N, Hayman DTS. Land-use change and the livestock revolution increase the risk of zoonotic coronavirus transmission from rhinolophid bats. Nat Food. juin 2021;2(6):409-16.
102. Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture [Internet]. [cité 11 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.fao.org/home/fr>
103. Schübel H, Helmer I. Justice and food security in a changing climate. Chap 64 : The ethics of intensive agriculture: lessons from the Covid-19 pandemic. Editions Wageningen Academic, 1ere edition. 2021,434p
104. van Vliet N, Cornelis D, Beck H, Lindsey P, Nasi R, LeBel S, et al. Current Trends in wildlife research : meat from the wild – extractive uses of wildlife and alternatives for sustainability. Edition Springer, 1ere edition. 2016 p225-265, 293p.
105. Martin LB. Stress and immunity in wild vertebrates: timing is everything. Gen Comp Endocrinol. 1 sept 2009;163(1-2):70-6.
106. Munnink B, Sikkema R, Nieuwenhuijse D, Molena R et al. Transmission of SARS-CoV-2 on mink farms between humans and mink and back to humans. Science. 2021;371(6525):172-177.
107. Museum national d'histoire naturelle. Des chauves-souris aux visons : les rôles passés, actuels et futurs des animaux dans la Covid-19 [Internet]. [cité 11 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.mnhn.fr/fr/actualites/des-chauves-souris-aux-visons-les-roles-passes-actuels-et-futurs-des-animaux-dans-la-covid-19>
108. Aguirre AA, Catherina R, Frye H, Shelley L. Illicit Wildlife Trade, Wet Markets, and COVID-19: Preventing Future Pandemics. World Med Health Policy. sept 2020;12(3):256-65.
109. Zanvo S, Djagoun SCAM, Azihou FA, Djossa B, Sinsin B, Gaubert P. Ethnozoological and commercial drivers of the pangolin trade in Benin. J Ethnobiol Ethnomedicine. déc 2021;17(1):1-11.
110. Trust My Science. Le pangolin (enfin) retiré de la pharmacopée chinoise 2020 [Internet]. [cité 11 juill 2023]. Disponible sur: <https://trustmyscience.com/le-pangolin-enfin-retire-de-la-pharmacopee-chinoise-2020/>

<https://trustmyscience.com/pangolin-enfin-retire-pharmacopee-chinoise/>

111. Xiao X, Newman C, Buesching CD, Macdonald DW, Zhou ZM. Animal sales from Wuhan wet markets immediately prior to the COVID-19 pandemic. *Sci Rep.* 7 juin 2021;11(1):11898.
112. Morcatty TQ, Pereyra PER, Ardiansyah A, Imron MA, Hedger K, Campera M, et al. Risk of Viral Infectious Diseases from Live Bats, Primates, Rodents and Carnivores for Sale in Indonesian Wildlife Markets. *Viruses.* déc 2022;14(12):2756.
113. Worobey M, Levy JI, Malpica Serrano L, Crits-Christoph A, Pekar JE, Goldstein SA, et al. The Huanan Seafood Wholesale Market in Wuhan was the early epicenter of the COVID-19 pandemic. *Science.* 26 août 2022;377(6609):951-9.
114. Lin B, Dietrich ML, Senior RA, Wilcove DS. A better classification of wet markets is key to safeguarding human health and biodiversity. *Lancet Planet Health.* juin 2021;5(6):e386-94.
115. Magouras I, Brookes VJ, Jori F, Martin A, Pfeiffer DU, Dürr S. Emerging Zoonotic Diseases: Should We Rethink the Animal-Human Interface ? *Front Vet Sci.* 2020; 7:582743.
116. Zhao S, Zhuang Z, Ran J, Lin J, Yang G, Yang L, et al. The association between domestic train transportation and novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak in China from 2019 to 2020: A data-driven correlational report. *Travel Med Infect Dis.* janv 2020;33:101568.
117. Zhu P, Guo Y. The role of high-speed rail and air travel in the spread of COVID-19 in China. *Travel Med Infect Dis.* 1 juill 2021;42:102097.
118. World Bank Open Data [Internet]. [cité 11 juill 2023]. Disponible sur: <https://data.worldbank.org>
119. Tegally H, Wilkinson E, Martin D, Moir M, Brito A, Giovanetti M, et al. Global Expansion of SARS-CoV-2 Variants of Concern: Dispersal Patterns and Influence of Air Travel. *medRxiv.* 2022
120. Li J, Li J (Justin), Xie X, Cai X, Huang J, Tian X, et al. Game consumption and the 2019 novel coronavirus. *Lancet Infect Dis.* 1 mars 2020;20(3):275-6.
121. OMS. Changement climatique et santé [Internet]. [cité 8 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/climate-change-and-health>
122. Ministère de la transition écologique. Comprendre le Giec [Internet]. [cité 8 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.ecologie.gouv.fr/comprendre-giec>
123. Youmatter. Comprendre le réchauffement climatique : définition, causes, dangers [Internet]. [cité 8 sept 2023]. Disponible sur: <https://youmatter.world/fr/definition/definition-rechauffement-climatique/>
124. Ministère de la transition écologique. Chiffres clés du climat [Internet]. [cité 8 sept 2023]. Observations du changement climatique. Disponible sur: <https://www.statistiques.developpement-durable.gouv.fr/edition-numerique/chiffres-cles-du-climat/1-observations-du-changement-climatique.php>
125. Calvin K, Dasgupta D, Krinner G, Mukherji A, Thorne PW, Trisos C, et al. IPCC, 2023: Climate Change 2023: Synthesis Report. Contribution of Working Groups I, II and III to the Sixth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change [Internet]. 2023 juill [cité 8 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.ipcc.ch/report/ar6/syr/>
126. Rantanen M, Karpechko AY, Lippinen A, Nordling K, Hyvärinen O, Ruosteenja K, et al. The Arctic has warmed nearly four times faster than the globe since 1979. *Commun Earth Environ.* 11 août 2022;3(1):1-10.
127. Copernicus marine service. Global Ocean Mean Sea Level time series and trend from Observations Reprocessing [Internet]. [cité 8 sept 2023]. Disponible sur: https://data.marine.copernicus.eu/product/GLOBAL_OMI_SL_area_averaged_anomalies/description
128. National Geographic. Élévation du niveau de la mer : les chiffres clefs [Internet]. 2022 [cité 8 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.nationalgeographic.fr/environnement/elevation-du-niveau-de-la-mer-les-chiffres-clefs>
129. IPPC. Bilan 2007 des changements climatiques [Internet]. 2008 [cité 8 sept 2023]. Disponible sur: https://www.ipcc.ch/site/assets/uploads/2018/02/ar4_syr_fr.pdf
130. Conservation Nature. Les causes de l'augmentation du niveau des océans [Internet]. [cité 8 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.conservation-nature.fr/ecologie/la-fonte-des-glaces/causes-elevation-du-niveau-de-la-mer/>

131. Badillo A. Effet de serre : définition et conséquences sur l'environnement. 23 mai 2023 [Internet]. [cité 9 sept 2023]. Disponible sur: <https://climate.selectra.com/fr/comprendre/effet-de-serre#quelles-sont-les-consequences-de-l-effet-de-serre-sur-la-planete>
132. Météo France. L'effet de serre [Internet]. [cité 9 sept 2023]. Disponible sur: <https://meteofrance.com/comprendre-climat/monde/leffet-de-serre>
133. Météo France. La structure de l'atmosphère [Internet]. [cité 9 sept 2023]. Disponible sur: <http://education.meteofrance.fr/dossiers-thematiques/le-fonctionnement-de-l-atmosphere/la-composition-de-l-atmosphere/la-structure-de-l-atmosphere>
134. Climat.be. Les différents gaz à effet de serre [Internet]. [cité 9 sept 2023]. Disponible sur: <https://climat.be/changements-climatiques/causes/gaz-a-effet-de-serre>
135. Bréon F. Le climat en question :Vapeur d'eau et effet de serre [Internet]. [cité 9 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.climat-en-questions.fr/reponse/vapeur-deau-et-effet-de-serre-par-francois-marie-breon/>
136. Le Quéré C, Andrew RM, Friedlingstein P, Sitch S, Hauck J, Pongratz J, et al. Global Carbon Budget 2018. Earth Syst Sci Data. 5 déc 2018;10(4):2141-94.
137. Ministère de la transition écologique. Causes du changement climatique [Internet]. [cité 9 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.statistiques.developpement-durable.gouv.fr/edition-numerique/chiffres-cles-du-climat-2022/2-causes-du-changement-climatique.php>
138. National oceanic and atmospheric administration [Internet]. [cité 9 sept 2023]. Disponible sur: https://sciencecouncil.noaa.gov/wp-content/uploads/2022/11/MethaneFactSheet_AUG22.pdf
139. Climate & Clean Air Coalition. Tropospheric ozone [Internet]. [cité 9 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.ccacoalition.org/short-lived-climate-pollutants/tropospheric-ozone>
140. Gouvernement du Canada. Principaux contaminants atmosphériques : l'ozone troposphérique [Internet]. [cité 9 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/environnement-changement-climatique/services/pollution-atmospherique/polluants/principaux-contaminants/ozone-troposphérique>.
141. Organisation météorologique mondiale. Bulletin sur les gaz à effet de serre: une autre année, un autre record [Internet]. 2021 [cité 10 sept 2023]. Disponible sur: <https://public.wmo.int/fr/medias/communiqu%C3%A9s-de-presse/bulletin-sur-les-gaz-%C3%A0-effet-de-serre-une-autre-ann%C3%A9e-un-autre-record>
142. Agence de la transition écologique. Gaz fluorés : les sources d'émissions et les impacts [Internet]. [cité 10 sept 2023]. Disponible sur: <https://expertises.ademe.fr/professionnels/entreprises/reduire-impacts/reduire-emissions-polluants/dossier/gaz-fluores/gaz-fluores-sources-demissions-impacts>
143. Parlement européen. Les gaz à effet de serre à l'origine du réchauffement climatique [Internet]. 2023 [cité 10 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.europarl.europa.eu/news/fr/headlines/society/20230316STO77629/les-gaz-a-effet-de-serre-a-l-origine-du-rechauffement-climatique>
144. Hodnebrog Ø, Aamaas B, Fuglestvedt JS, Marston G, Myhre G, Nielsen CJ, et al. Updated Global Warming Potentials and Radiative Efficiencies of Halocarbons and Other Weak Atmospheric Absorbers. Rev Geophys. 2020;58(3):e2019RG000691.
145. Bagstad KJ, Semmens DJ, Waage S, Winthrop R. A comparative assessment of decision-support tools for ecosystem services quantification and valuation. Ecosyst Serv. 1 sept 2013;5:27-39.
146. Gauchard F, Hattenberger AM, Gros-Désirs S, Thomann C. Rapport sur l'évaluation du risque d'apparition et de développement de maladies animales compte tenu d'un éventuel réchauffement climatique [Internet]. 2005 [cité 12 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/SANT-Ra-Rechauffementclimatique.pdf>
147. IPCC-Sixth assessemment report. Biodiversity : climate change impacts and risks [Internet]. [cité 12 sept 2023]. Disponible sur: https://www.ipcc.ch/report/ar6/wg2/downloads/outreach/IPCC_AR6_WGII_FactSheet_Biodiversity.pdf
148. National Geographic. La sixième extinction massive a déjà commencé [Internet]. 2017 [cité 12 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.nationalgeographic.fr/environnement/la-sixieme-extinction-massive-a-deja-commence>

149. Ministères de la transition écologique [Internet]. Les impacts du réchauffement climatique sur la biodiversité. [cité 12 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.ecologie.gouv.fr/impacts-du-rechauffement-climatique-sur-biodiversite>
150. Réseau Action Climat. Biodiversité et climat: même combat [Internet]. 2022 [cité 12 sept 2023]. Disponible sur: <https://reseaucarbonneclimat.org/biodiversite-et-climat-meme-combat/>
151. Geo. Le crapaud doré, première espèce officiellement disparue à cause du changement climatique [Internet]. 2022 [cité 12 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.geo.fr/animaux/le-crapaud-dore-premiere-espece-officiellement-disparue-a-cause-du-changement-climatique-209259>
152. Vision du monde. Qu'est-ce qu'être réfugié climatique ? [Internet]. [cité 12 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.visiondumonde.fr/je-m-informe/actualites-et-blog/nos-actualites/qu-est-ce-qu-etre-refugie-climatique/>
153. Melchior. Quels impacts économiques du réchauffement ? [Internet]. [cité 13 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.melchior.fr/synthese/quels-impacts-economiques-du-rechauffement>
154. Khasnis AA, Nettleman MD. Global Warming and Infectious Disease. Arch Med Res. 1 nov 2005;36(6):689-96.
155. Carbone 4. La fonte du permafrost, enjeux d'adaptation et conséquences pour les populations locales [Internet]. [cité 13 sept 2023]. Disponible sur: <https://carbone4.com/fr/analyse-adaptation-fonte-permafrost>
156. Gatti LV, Basso LS, Miller JB, Gloor M, Gatti Domingues L, Cassol HLG, et al. Amazonia as a carbon source linked to deforestation and climate change. Nature. juill 2021;595(7867):388-93.
157. Harvell CD, Mitchell CE, Ward JR, Altizer S, Dobson AP, Ostfeld RS, et al. Climate Warming and Disease Risks for Terrestrial and Marine Biota. Science. 21 juin 2002;296(5576):2158-62.
158. Burrows MT, Schoeman DS, Richardson AJ, Molinos JG, Hoffmann A, Buckley LB, et al. Geographical limits to species-range shifts are suggested by climate velocity. Nature. 27 mars 2014;507(7493):492-5.
159. Carlson CJ, Albery GF, Merow C, Trisos CH, Zipfel CM, Eskew EA, et al. Climate change increases cross-species viral transmission risk. Nature. juill 2022;607(7919):555-62.
160. McIntyre KM, Setzkorn C, Hepworth PJ, Morand S, Morse AP, Baylis M. Systematic Assessment of the Climate Sensitivity of Important Human and Domestic Animals Pathogens in Europe. Sci Rep. 2 août 2017;7(1):7134.
161. Wilson N, Lush D, Baker MG. Meteorological and climate change themes at the 2010 International Conference on Emerging Infectious Diseases. Eurosurveillance. 29 juill 2010;15(30):19627.
162. Ministère de l'Agriculture et de la Souveraineté alimentaire. La lutte contre les maladies animales dans le contexte du changement climatique [Internet]. [cité 13 sept 2023]. Disponible sur: <https://agriculture.gouv.fr/la-lutte-contre-les-maladies-animautes-dans-le-contexte-du-changement-climatique>
163. Beer M. Habitat Loss, Climate Make Pandemics 3 Times More Likely [Internet]. 2022 [cité 13 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.theenergymix.com/2022/09/15/habitat-loss-global-heating-make-pandemics-3-times-more-likely/>
164. Beyer RM, Manica A, Mora C. Shifts in global bat diversity suggest a possible role of climate change in the emergence of SARS-CoV-1 and SARS-CoV-2. Sci Total Environ. 1 mai 2021;767:145413.
165. Xian Y, Lu Y, Liu G. Is climate change threatening or beneficial to the habitat distribution of global pangolin species? Evidence from species distribution modeling. Sci Total Environ. 10 mars 2022;811:151385.
166. Tang J, Zhang J, Zhao X, Wei W, Hong M, Zhou H, et al. The fate of giant panda and its sympatric mammals under future climate change. Biol Conserv. 1 oct 2022;274:109715.
167. Simonovic SP, Kundzewicz ZW, Wright N. Floods and the COVID-19 pandemic—A new double hazard problem. WIREs Water. 2021;8(2):e1509.
168. Han J, He S. Urban flooding events pose risks of virus spread during the novel coronavirus (COVID-19) pandemic. Sci Total Environ. 10 févr 2021;755:142491.
169. Portail sur les données migratoires. Migration environnementale [Internet]. 2023 [cité 16 sept 2023]. Disponible sur:

<https://www.migrationdataportal.org/fr/themes/migration-environnementale>

170. Gupta S, Rouse BT, Sarangi PP. Did Climate Change Influence the Emergence, Transmission, and Expression of the COVID-19 Pandemic? *Front Med.* 2021;8:769208.
171. Wildexplained. Démasquer la civette palmiste masquée : un examen plus attentif de cette espèce fascinante [Internet]. 2023 [cité 16 sept 2023]. Disponible sur: <https://wildexplained.com/fr/encyclo%C3%A9die-des-animaux/d%C3%A9masquant-la-civette-masqu%C3%A9e-des-palmiers-et-regardant-de-plus-pr%C3%A8s-cette-esp%C3%A8ce-fascinante/>
172. Yang L, Chen M, Challender DWS, Waterman C, Zhang C, Huo Z, et al. Historical data for conservation: reconstructing range changes of Chinese pangolin (*Manis pentadactyla*) in eastern China (1970–2016). *Proc Biol Sci.* 2018;285(1885):20181084.
173. Sun Z, Thilakavathy K, Kumar SS, He G, Liu SV. Potential Factors Influencing Repeated SARS Outbreaks in China. *Int J Environ Res Public Health.* janv 2020;17(5):1633.
174. Glencross DA, Ho TR, Camiña N, Hawrylowicz CM, Pfeffer PE. Air pollution and its effects on the immune system. *Free Radic Biol Med.* 1 mai 2020;151:56-68.
175. Auler A, Cassaro F, Da silva V, Pires L. Evidence that high temperatures and intermediate relative humidity might favor the spread of COVID-19 in tropical climate: A case study for the most affected Brazilian cities. *Sci Total Environ.* 2020;729:139090.
176. Pansini R, Fornacca D. COVID-19 Higher Mortality in Chinese Regions With Chronic Exposure to Lower Air Quality. *Front Public Health [Internet].* 2021 [cité 17 sept 2023];8. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2020.597753>
177. Damialis A, Gilles S, Sofieva M, Sofieva V et al. Higher airborne pollen concentrations correlated with increased Sars-CoV-2 infection rates, as evidenced from 31 countries across the globe. *Proc Nat Acad Sci.* 2021;118(12):e2019034118.
178. Tan J, Mu L, Huang J, Yu S, Chen B et al. An initial investigation of the association between the SARS outbreak and weather: with the view of the environmental temperature and its variation. *J Epidemiol Community Health.* 2005;59(3):186-192.
179. Chan K, Peiris J, Lam S, Poon L Yuen K et al. The effects of temperature and relative humidity on the viability of the SARS Coronavirus. *Adv Virol.* 2011;2011:734690.
180. Sun Z, Thilakavathy K, Kumar S, He G et al. Potential factors influencing repeated SARS outbreaks in China. *Environ res Public Health.* 2020;17(5):1633.
181. Loaiza-Ceballos MC, Marin-Palma D, Zapata W, Hernandez JC. Viral respiratory infections and air pollutants. *Air Qual Atmosphere Health.* 2022;15(1):105-14.
182. Chakrabarty R, Liu P, Beeler P, Goswami S. Ambient PM_{2.5} exposure and rapid spread of Covid-19 in the US. *Science of total environ.* 2020;760(5):143391.
183. Wu X, Nethery RC, Sabath BM, Braun D, Dominici F. Exposure to air pollution and COVID-19 mortality in the United States. *medRxiv.* 2020.
184. Borro M, Di Girolamo P, Gentile G, De Luca O et al. Evidence-based considerations exploring relations between SARS-CoV-2 pandemic and air pollution: Involvement of PM_{2.5} mediated up regulation of the viral receptor ACE-2. *Environ Res Public Health.* 2020;17(15):5573.
185. Cui Y, Zhang Z, Froines J, Zhao J, Wang H et al. Air pollution and case fatality of SARS in the People's Republic of China: an ecologic study. *Environ Health.* 2003;2(1):15.

Table des matières

.....	1
.....	8
PLAN	9
LISTE DES ABREVIATIONS	11
INTRODUCTION	1
SRAS ET COVID-19, DEUX ZONOSES EMERGENTES	2
1. Les zoonoses	2
1.1. Définition	2
1.2. Agents pathogènes à l'origine de zoonoses	3
1.3. Espèces réservoir	5
1.4. Place des zoonoses dans la santé humaine	7
1.5. Émergence des zoonoses	9
1.6. Conditions de transmission des zoonoses	13
1.7. Franchissement de la barrière d'espèce.....	15
1.8. De maladie animale à épidémie humaine	16
2. Un premier coronavirus à l'origine d'une épidémie de SRAS : le Sars-CoV1	18
2.1. Agent pathogène.....	18
2.2. Un coronavirus d'origine animale	19
2.3. Hôtes du Sars-CoV-1	21
2.4. Données épidémiologiques	22
2.5. Voies de transmissions	24
2.6. Détection du virus et diagnostic de la maladie.....	25
2.7. Symptômes de la maladie	25
2.8. Traitement et prévention	26
3. Un autre coronavirus à l'origine de la pandémie de Covid-19 : Le Sars-CoV-2	27
3.1. Agent pathogène.....	27
3.2. Évolution du virus	28
3.3. Origine du Sars-Cov2.....	29
3.4. Hôtes.....	30
3.5. Données épidémiologiques	34
3.6. Modes de transmission	34
3.7. Détection du virus et diagnostic de la maladie.....	35
3.8. Symptômes de la maladie	35
3.9. Traitement et prévention	36
ALTERATION DES ECOSYSTEMES ET EMERGENCES DES DEUX EPIDEMIES DE SRAS.	38
1. Qu'est-ce qu'un écosystème ?	38
1.1. Définition	38
1.2. Composition d'un écosystème.....	38
1.3. Les services écosystémiques	39
1.4. Atteintes des écosystèmes par les activités humaines	40
1.5. Écosystèmes et santé : concept « une seule santé » (One Health)	42
2. Rôle de l'altération des écosystèmes dans l'émergence du SRAS	44
2.1. Destruction de l'habitat naturel des chauves-souris	44
2.2. Attractivité des écosystèmes anthropisés pour les chauves-souris.....	45
2.3. Déclin des populations de chauves-souris.....	46
2.4. Chasse et commerce illégal d'animaux vivants	47
2.5. Les marchés d'animaux vivants dits humides	49
2.6. La civette palmiste masquée, un animal aux multiples vertus	51
2.7. Essor démographique et urbanisation	52
2.8. Augmentation du trafic aérien et routier	53
3. Rôle de l'altération des écosystèmes dans l'émergence du Covid-19	55
3.1. Déforestation et Covid-19	55
3.2. Élevage intensif d'animaux domestiques	57

3.3.	Élevage d'animaux sauvages	58
3.4.	Consommation de viande de brousse	59
3.5.	Le marché humide de Wuhan	60
3.6.	Mondialisation des échanges.....	61
RECHAUFFEMENT CLIMATIQUE ET EMERGENCE DES DEUX EPIDEMIES DE SRAS		64
1.	Le réchauffement climatique.....	64
1.1.	Définition	64
1.2.	Les données scientifiques.....	64
1.3.	Les causes du réchauffement climatique	68
1.4.	Les conséquences du réchauffement climatique sur les écosystèmes.....	73
1.5.	Impacts du réchauffement climatique sur l'émergence des zoonoses	78
2.	Émergence des deux épidémies de SRAS	80
2.1.	Influence du climat sur le déplacement d'espèces hôtes des Sras-Cov-1 et du Sras-Cov-2	80
2.2.	Déplacement des populations humaines.....	82
2.3.	Altération des habitats des espèces hôtes impliquées dans la chaîne de transmission des coronavirus	
	83	
2.4.	Événements climatiques extrêmes et agriculture	84
2.5.	Augmentation de la charge virale chez l'Homme	85
2.6.	Augmentation de la transmission virale.....	86
2.7.	Pollution de l'air et transmission virale.....	87
CONCLUSION		89
BIBLIOGRAPHIE		90
TABLE DES MATIERES		100
TABLE DES FIGURES		102
TABLE DES TABLEAUX.....		104
CAILLAUD TYMOTHE		1

Table des Figures

Figure 1- Nombre d'espèces d'agents pathogènes émergents causant des maladies humaines en considérant 175 espèces parmi cinq groupes taxonomiques. (4).....	4
Figure 2- Émergence de zoonoses virales entre 2003 et 2013 (10).	4
Figure 3- Principaux réservoirs d'agents pathogènes zoonotiques d'après Woolhouse et Gaunt (13).	5
Figure 4- Lien entre le nombre d'années de domestication et le nombres de maladies infectieuses d'après Morand et al. (14).....	6
Figure 5- Nombre de maladies infectieuses émergentes par décennies et selon le type de transmission d'après Jones et al. (18)	7
Figure 6- Nombre d'épidémies de zoonoses par an d'après Morand et al. (20)	8
Figure 7- Carte de la distribution géographique des risques d'émergences de zoonoses d'après Allen et al. (22)	9
Figure 8- Principaux facteurs d'Émergence de zoonoses (25).....	11
Figure 9- Mécanisme d'émergence de zoonose par modification de l'habitat d'après Haddad et al. (29).....	12
Figure 10- D'un pathogène animal à un pathogène humain (31)	14
Figure 11- Stades d'évolution d'une zoonose (34)	16
Figure 12- Structure du Sars-CoV-1 (36)	19
Figure 13- Chauve-souris du genre <i>Rhinolophus</i> dite fer à cheval	20
Figure 14 - Civette palmiste à masque (<i>Paguma larvata</i>).....	21
Figure 15- répartition géographique du SRAS d'après les données de L'OMS (47)	23
Figure 16- Structure du Sars-CoV-2 (52)	27
Figure 17 - Mutations dans la protéine spike des Sars-CoV les plus proches du Sars-CoV-2 (56).....	29
Figure 18- Pangolin malais (<i>Manis javanica</i>)	31
Figure 19- Chien viverrin (<i>Nyctereutes procyonoides</i>)	32
Figure 20- Vison d'Amérique (<i>Neovison vison</i>).....	33
Figure 21- Services écosystémiques et bien-être humain (73).	39
Figure 22- One Health, une approche transdisciplinaire et multisectorielle de la santé (80).....	43
Figure 23 - Principales routes du commerce d'espèces animales sauvages (90).....	48
Figure 24 - animaux en cage sur un marché humide de Chine	50
Figure 25- Foshan dans la province du Guangdong en Chine	52
Figure 26- Densité forestière et occupation de l'espace par les chauves-souris Rhinolophes (101).....	56
Figure 27- Densité de population et présence des chauves-souris Rhinolophes (101)	56
Figure 28- Aire de répartition du Vison d'Amérique à l'état sauvage et en élevage	58
Figure 29- Évolution du trafic aérien de 1970 à 2020.....	62
Figure 30- Évolution de la température moyenne annuelle mondiale de 1850 à 2019 (124).	65
Figure 31- Élévation du niveau des mers depuis 1993 (127).....	66
Figure 32- Bilan de masse des glaces du Groenland de 2002 à 2019 (124).....	67
Figure 33- Effet de serre naturel et ses perturbations (132)	68
Figure 34- Évolution de la concentration atmosphérique de trois principaux GES (125).	69
Figure 35- Flux annuels de CO ₂ d'origine anthropique en moyenne sur la période 2009-2018 (137).	71

Figure 36- Concentration atmosphérique de différents gaz fluorés (144).....	73
Figure 37- Principaux impacts du changement climatique sur les écosystèmes (146).....	74
Figure 38- Conséquences du changement climatique sur les écosystèmes par région mondiale (147)	75
Figure 39- Les récifs coralliens	75
Figure 40- Le crapaud doré (<i>Incilius periglenes</i>), première espèce victime du réchauffement climatique	76
Figure 41- Les principales maladies émergentes pour lesquelles une corrélation avec le changement climatique est établie (162)	79
Figure 42- Augmentation de la densité d'espèce de chauve-souris en raison des changements dans leur aire de répartition attribuable au changement climatique (164)	81
Figure 43- Effets du Changement climatique sur l'habitats des chauves-souris et ses conséquences (170).....	84
Figure 44- Pollution de l'air et décès par le Sras-Cov-1 (185).	88

Table des tableaux

Tableau 1 : Durée de vie et PRG des gaz à effet de serre (131,134)	70
--	----

Émergence des épidémies de SRAS en 2002 et 2019 : rôle de l'altération des écosystèmes et du réchauffement climatique

Depuis quelques années, la communauté scientifique alerte les décideurs d'une atteinte sans précédent des écosystèmes et de la biodiversité : nous serions à l'aube de la sixième extinction majeure. Les causes sont multiples mais en majorité attribuables à l'Homme et à ses activités : changement d'utilisation des terres, émissions de GES à l'origine du réchauffement climatique, pratiques agricoles intensives, commerce illégal d'espèces sauvages, urbanisation... L'anthropisation des milieux menace l'équilibre des écosystèmes et la consommation effrénée des énergies fossiles est à l'origine du réchauffement climatique actuel.

Parallèlement à ces bouleversements, l'émergence de zoonoses issues de la faune sauvage est en augmentation constante ces dernières décennies, en partie liée à l'intrusion des activités humaines en milieu sauvage favorisant le transfert d'agents pathogènes entre la faune sauvage et les humains. L'émergence de deux épidémies de SRAS en 2002 et 2019 ayant pour origine des coronavirus issus du milieu sauvage en est le parfait exemple. Elles se seraient répandues à partir de marchés humides de Chine où sont vendues de nombreux animaux vivants et sauvages. Ces deux épidémies sont à l'origine de crises sanitaires sans précédent, et ont entraîné un nombre important de décès.

Mieux comprendre les mécanismes écologiques et environnementaux sous-jacents à l'émergence d'épidémies de SRAS se révèle nécessaire pour anticiper de futures émergences zoonotiques et pour apporter une réponse globale associant les diverses santés sous le concept One Health.

Mots-clés : SRAS, zoonoses, altération des écosystèmes, réchauffement climatique, concept One Health

Emergence of SARS epidemics in 2002 and 2019: role of ecosystem alteration and global warming

In recent years, the scientific community has alerted decision-makers to an unprecedented attack on ecosystems and biodiversity: we would be on the verge of the sixth major extinction. The causes are multiple but mostly attributable to man and his activities: land use change, GHG emissions at the origin of global warming, intensive agricultural practices, illegal trade in wildlife, urbanization... The anthropization of environments threatens the balance of ecosystems and the unbridled consumption of fossil fuels is at the origin of current global warming.

Parallel to these upheavals, the emergence of zoonoses from wildlife is constantly increasing in recent decades, in part related to the intrusion of human activities in the wild that promote the transfer of pathogens between wildlife and humans. The emergence of two outbreaks of SARS in 2002 and 2019, caused by wild coronavirus, is a perfect example. They would have spread from wet markets in China where many live and wild animals are sold. These two epidemics have led to unprecedented health crises and a significant number of deaths.

Better understanding of the ecological and environmental mechanisms underlying the emergence of SARS epidemics is necessary to anticipate future zoonotic outbreaks and to provide a global response combining the various health conditions under the One Health concept.

Keywords : SARS, zoonoses, ecosystem alteration, global warming, One Health concept