

LES CHAINONS DE L'ÉMERGENCE DES MALADIES VIRALES CHEZ L'HOMME, DU PASSAGE ZONOTIQUE À LA TRANSMISSION INTERHUMAINE EFFICACE : LES EXEMPLES DU SYNDROME RESPIRATOIRE AIGU SÉVÈRE (SRAS) ET DE LA MALADIE A VIRUS EBOLA

LINKS LEADING TO THE EMERGENCE OF VIRAL DISEASES IN HUMANS, FROM ZONOTIC TRANSFER TO EFFECTIVE INTERHUMAN TRANSMISSION: THE EXAMPLES OF THE SEVERE ACUTE RESPIRATORY SYNDROME (SARS) AND EBOLA VIRUS DISEASE

Par Jean-Claude MANUGUERRA⁽¹⁾

(Communication présentée le 14 novembre 2019,
Manuscrit accepté le 5 mars 2020)

RÉSUMÉ

Le processus complet du passage d'un virus de l'animal à l'homme implique cinq étapes. La première est le passage zoonotique initial unique et sans lendemain chez l'homme d'un virus animal. Au cours de la deuxième étape, le virus animal passe plus ou moins souvent chez l'homme mais la transmission interhumaine n'est pas possible ; l'homme constitue un cul-de-sac épidémiologique. Le passage initial à l'homme peut se faire soit directement depuis la source soit par une espèce animale intermédiaire. La troisième phase est atteinte quand, après son passage chez l'homme, le virus fait l'objet de quelques cycles de transmission interhumaine qui cessent rapidement. La quatrième étape est franchie quand les chaînes de transmission interhumaine sont allongées. Lorsque le virus s'est complètement adapté à l'homme et quand sa circulation chez ce dernier est devenue permanente et indépendante de son réservoir animal, l'étape ultime est atteinte. Ici nous détaillons les cas de l'émergence du virus du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) et de celui de la maladie Ebola.

Mots-clés : Virus, émergence, zoonoses, transmission interhumaine, Ebola, syndrome respiratoire aigu sévère, SRAS.

ABSTRACT

The entire process of the complete passage of a virus from animals to humans requires five phases. The first one is the unique and short-lived initial zoonotic passage in humans of an animal virus. During the second stage, the animal virus passes more or less often in humans, but inter-human transmission is not possible; man is an epidemiological cul-de-sac. The initial passage to humans can be done directly from the source or by an intermediate animal species. The third phase is reached when, after passing through to humans, the virus undergoes a few cycles of human-to-human transmission that stop quickly. The fourth step is crossed when the chains of human-to-human transmission are extended. When the virus has fully adapted to humans and when its circulation in humans has become permanent and independent of its animal reservoir, the final stage is reached. Here we detail the cases of the emergence of the virus causing the Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) and that of the Ebola disease.

Key words: Virus, emergence, zoonosis, interhuman transmission, Ebola, Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS.

(1) Unité Environnement et Risques Infectieux, Cellule d'Intervention Biologique d'Urgence, Institut Pasteur, Paris, France.
Courriel : jean-claude.manuguerra@pasteur.fr

INTRODUCTION : PRÉSENTATION GÉNÉRALE DES ÉMERGENCES VIRALES CHEZ L'HOMME

Les 3 types majeurs d'émergence virale chez l'homme

On peut définir trois grands types d'émergence virale qui peuvent pour certains se succéder à plus ou moins longue échéance. L'émergence réelle ou vraie correspond à l'introduction chez l'homme d'un virus totalement inconnu ou d'un virus seulement connu dans une autre espèce ou encore d'un virus connu dont les caractéristiques ont radicalement changé. L'émergence chez l'homme des virus du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS), celle du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou encore celui d'Ebola en sont trois exemples bien connus. L'émergence territoriale se définit comme l'extension de l'aire géographique de distribution d'un agent pathogène. Ce fut le cas dans le passé du virus de la rougeole dans les Amériques lors de l'invasion européenne et plus récemment du virus du Nil occidental sur le continent américain ou encore les virus du chikungunya et de Zika sur ce même continent. Ce dernier est sorti de son berceau, la forêt de Zika en Ouganda près du lac Victoria pour gagner l'océan indien puis l'océan pacifique et enfin l'Amérique du sud où il a causé une épidémie massive en 2015/2016 (WHO, 2016). Enfin, l'émergence de connaissance est liée à la découverte d'un virus inconnu qui cause une maladie déjà bien connue. Le prototype de cette émergence, est la découverte du virus de l'hépatite C qui causaient déjà la majorité de ce qui était appelé les hépatites non A non B. Pendant près de quinze ans, nous savions que le principal agent étiologique des hépatites non A non B était un virus à ARN simple brin non segmenté (on le pensait appartenir à la famille des *Togaviridae*, famille proche de sa famille actuelle des *Flaviviridae*) (Feinstone *et al.*, 1975) mais sans moyen de le détecter et de l'identifier. C'est grâce à l'invention de la PCR (Mullis *et al.*, 1986), que le génome du virus a pu être détecté (Choo *et al.*, 1989). Ceci a permis le développement de test de détection moléculaire ainsi que celui d'un test sérologique basé sur un antigène recombinant développé à partir des séquences génomiques virales découvertes (Kuo *et al.*, 1989). Nous savons depuis les travaux magistraux de Louis Pasteur que la génération spontanée n'existe pas. Les virus nouvellement décrits chez l'homme proviennent forcément d'un ou de plusieurs virus parentaux dont le réservoir est, dans l'état actuel de nos connaissances forcément un virus animal vertébré ou invertébré. La notion de réservoir est complexe et la définition que je trouve la plus juste est celle de Daniel T Haydon (Haydon *et al.*, 2002) : « un réservoir est une ou plusieurs populations ou environnements

liés sur le plan épidémiologique dans lesquels l'agent pathogène peut être maintenu en permanence et à partir desquels l'infection est transmise à la population cible définie. L'existence d'un réservoir est confirmée lorsque l'infection au sein de la population cible ne peut être maintenue une fois que toutes les transmissions entre les populations cibles et non cibles ont été éliminées. ». Le passage du réservoir à l'homme peut être indirect et nécessiter une ou plusieurs espèces intermédiaires, nous le verrons dans les exemples développés ci-après des virus du SRAS et d'Ebola.

Les émergences virales récentes chez l'homme

Entre 1973 et 2016 (**Tableau 1**), de nombreuses émergences virales vraies ont été observées chez l'homme (Mukherjee, 2017). Beaucoup sont restées anecdotiques comme les virus Sabia, Guanarito ou encore Hendra. D'autres n'ont pas achevé leur processus d'émergence mais reviennent plus ou moins souvent, comme le virus Ebola Zaïre ou le virus Nipah. D'autres enfin, comme le VIH ont accompli le processus d'émergence jusqu'à s'installer chez l'homme et devenir indépendant de leur réservoir animal.

Facteurs impliqués dans une émergence virale potentielle chez l'homme (Figure 1)

Pour qu'un virus émerge chez l'homme, plusieurs facteurs doivent y concourir. Il y a tout d'abord la plasticité génétique des virus qui découle de trois mécanismes de variation : 1/ mutations/insertions/délétion, 2/ recombinaison et 3/ réassortiment. Ces mécanismes existent pour tous les virus mais ils sont particulièrement importants pour les virus à ARN. Pour nombre de ribovirus, ces variations génétiques génèrent des populations virales hétérogènes (quasi-espèces) qui sont composées de virions dotés de capacités différentes, et dont la

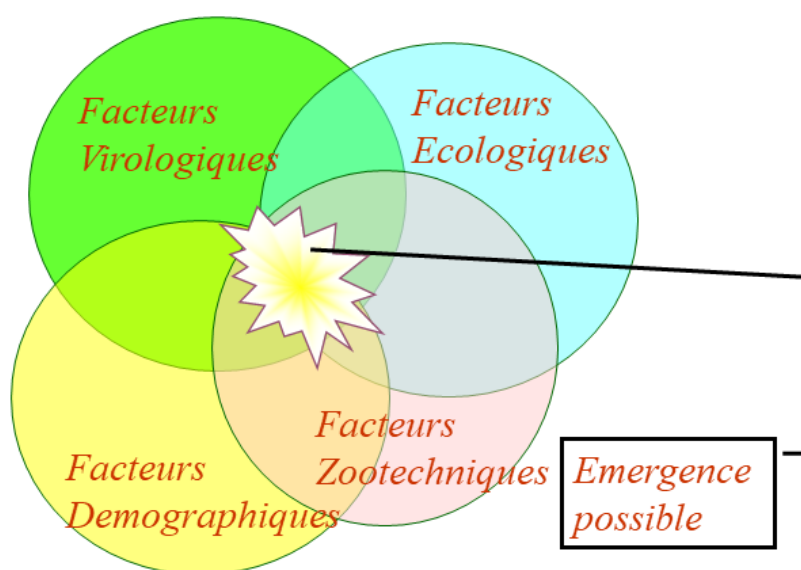


Figure 1 : Principaux facteurs intervenant dans les émergences virales.

Année (de reconnaissance)	Pathogène	Maladie	Type d'émergence
1973	Rotavirus	Cause majeure de diarrhées chez l'enfant	Connaissance
1975	Parvovirus B19	5ème maladie : crises d'aplasie dans les anémies hémolytiques chroniques	Connaissance
1977	Virus Ebola	Fièvre (hémorragique) d'Ebola	Vraie
1977	Virus Hantaan	Fièvre hémorragique à syndrome rénal	Vraie
1980	HTLV.I	Leucémie (lymphome à cellules T)	Connaissance
1982	HTLV-II	Leucémie à cellules chevelues	Connaissance
1983	VIH	SIDA	Vraie
1988	HHV -6	Roseola subitum	Connaissance
1989	Virus de l'hépatite C	Hépatite	Connaissance
1991	Guanarito virus	Fièvre hémorragique du Venezuela	Vraie
1993	Virus sin nombre	Fièvre hémorragique à syndrome pulmonaire	Vraie
1994	Saba virus	Fièvre hémorragique du Brésil	Vraie
1998	Virus Henda	Infections respiratoires aiguës	Vraie
1999	Virus Nipah	Encéphalites et infections respiratoires aiguës	Vraie
1997/2003	Virus Influenza A (H5N1)	Infections respiratoires aiguës	Vraie
1999	Virus Influenza A (H9)	Infections respiratoires aiguës	Vraie
2000	Metapneumovirus humain	Infections respiratoires	Vraie/connaissance
2003	Virus Influenza A (H7N7)	Conjonctivite, infections respiratoires	Vraie
2003	Virus du syndrome respiratoire aigu (SRAS)	Infections respiratoires aiguës	Vraie
2005	Virus Chikungunya	Maladie algo-éruptive, avec un syndrome dengue-like	Géographique
2009	Virus de la Grippe A mexicaine/porcine	Grippe pandémique H1N1 2009	Vraie
2012	Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen Orient (MERS)	Syndrome respiratoire du moyen orient	Vraie
2007-2016	Virus Zika	Maladie algo-éruptive + Guillain Barré et microcéphalie des nouveaux nés	Géographique/ changement de profil pathologique
2013	Virus de la Grippe A aviaire H7N9	Grippe aviaire	Vraie

Tableau 1 : Emergences virales de 1973 à 2016 (données issues de Mukherjee, 2017 et complétées pour cet article, liste non exhaustive) L'émergence vraie correspond à l'introduction chez l'homme d'un virus jusqu'alors absent chez lui ; l'émergence géographique ou le changement de profil pathologique correspond à une extension de l'aire de circulation virale ou au changement de caractéristiques d'un agent déjà connu, l'émergence de connaissance correspond à l'identification de la cause étiologique d'une maladie déjà connue depuis longtemps.

sélection permet au virus de s'adapter à un nouvel hôte. Dans le **tableau 1**, la quasi-totalité des virus sont des virus à ARN. L'ARN polymérase ARN dépendante de ces virus, qui leur est propre, commet de nombreuses erreurs dans la synthèse du génome viral lors de la réplication qui ne sont très généralement pas corrigées. Ceci est encore plus vrai pour les ribovirus à génome simple brin. Des facteurs liés à l'écologie de la faune sauvage sont aussi essentiels car ils déterminent les probabilités de rencontres entre elles de différentes espèces qui sont nécessaires à une éventuelle transmission interspécifique du virus. Ceci est particulièrement important pour le passage d'un virus d'une espèce animale « réservoir ancestral » à une espèce animale qui joue le rôle d'espèce intermédiaire du fait de ses contacts avec

l'homme et qui peut être à l'origine d'infections zoonotiques. Ces facteurs écologiques naturels peuvent avoir pour origine l'activité de l'homme au travers du réchauffement climatique du changement de l'usage des terres ou encore des habitudes alimentaires (consommation de viande d'animaux sauvages) (Jones *et al.*, 2008). Des facteurs zootechniques ont également leur importance. Citons par exemple la domestication des ruminants il y a 10 500 ans au Proche-Orient. C'est à la faveur de ce processus que le virus de la peste bovine, le virus le plus proche de celui de la rougeole aurait été introduit chez l'homme chez lequel il aurait évolué jusqu'à sa forme actuelle. On pense que cette introduction aurait eu lieu dans la préhistoire bien que des études phylogénétiques assez récentes indiquent plutôt

qu'elle aurait eu lieu entre le 11^{ème} et le 12^{ème} siècle de notre ère (Furuse *et al.*, 2010). Cependant, les horloges moléculaires ne sont pas forcément très fiables sur de longues périodes de temps. Cette émergence vraie de la rougeole chez l'homme est de toute façon survenue à un moment de l'histoire terrestre où le continent américain était séparé de l'ancien monde depuis la fin de la dernière ère glaciaire. Ceci a eu pour conséquence que le continent américain est longtemps resté indemne de rougeole. A cause de l'arrivée massive des colons européens sur ce continent à la Renaissance, la rougeole a connu une émergence territoriale massive en Amérique plusieurs siècles après son introduction chez l'homme dans l'ancien monde. Un autre facteur important est la démographie à la fois des populations humaines et des populations d'animaux, domestiques comme sauvages. Plus elles sont denses et plus les contacts entre l'homme et l'animal et entre les hommes, sont fréquents et durables. Ainsi pour qu'un virus puisse circuler de manière permanente chez l'homme, il faut au minimum 250 000 à 500 000 habitants sur un territoire limité, ce qui aurait été atteint vers 2 500 ans avant Jésus Christ au Proche Orient (Furuse *et al.*, 2010).

LES ÉTAPES DE L'ÉMERGENCE VIRALE VRAIE

La description des étapes et les mécanismes de l'émergence virale vraie dans ce chapitre est basée sur un fameux article de Natham D. Wolfe et collaborateurs (Wolfe *et al.*, 2007). Le processus complet d'une émergence virale vraie chez l'homme qui aboutit à la circulation du virus dans notre espèce de façon permanente et indépendante de son réservoir originel peut se décomposer en cinq phases. Toutes les phases ne sont pas obligatoires pour aboutir à l'émergence. Par exemple, le virus Ebola Zaïre ne passe généralement pas par cette phase à chacune de ses introductions chez l'homme. A l'issue de ce processus, l'homme devient lui-même le réservoir du pathogène qui a évolué pour devenir exclusivement « humain ». L'émergence réussie jusqu'à ce stade est rare et le processus s'interrompt en cours pour la plupart des virus.

La première étape

Dans ce cas de figure, le virus animal est connu mais il ne cause pas d'infection chez l'homme. Il peut s'agir d'un virus déjà bien connu comme le virus de la fièvre aphteuse ou encore un virus animal nouveau comme le virus Schmallenberg qui a émergé en Europe en 2011 (Endalew *et al.*, 2019). On a su très vite que ce virus n'avait très probablement pas de capacité zoonotique (Ducomble *et al.*, 2012).

La deuxième étape

La deuxième étape est atteinte quand un virus animal peut être transmis à l'homme dans des conditions naturelles mais sans transmission interhumaine directe ou indirecte secondaire. L'homme est un cul-de-sac épidémiologique. Deux exemples illustrent cette situation : le virus de la rage et le virus de la fièvre du Nil occidental. Lors de cette deuxième étape, l'intro-

duction du virus chez l'homme peut se faire soit directement de la source initiale de ce virus (phénomène déjà observé pour le virus Marburg) soit par l'intermédiaire une autre espèce animale voire par un vecteur arthropode comme dans le cas du virus de la fièvre du Nil occidental.

La troisième étape

Le virus franchit la troisième étape lorsqu'il a été transmis de l'animal à l'homme et qu'il y a un nombre limité de cycles de transmission secondaire, tertiaire voire plus. Dans ce cas-là, les chaînes de transmission sont courtes et l'épidémie s'arrête rapidement. Les exemples illustrant cette situation sont le virus de l'orthopoxvirose simienne (monkeypox) ou encore le virus Marburg. Dans leur article, N. Wolfe et collaborateurs citent également le virus Ebola. Même si cela reste vrai depuis la rédaction de leur article de revue, il faut nuancer l'aspect bref et auto-limité des épidémies à virus Ebola. En effet, depuis lors, l'épidémie massive en Afrique de l'Ouest entre 2013 et 2015 et l'épidémie actuelle en République démocratique du Congo ont montré que les épidémies d'Ebola peuvent durer longtemps. En tout état de cause, chaque épidémie d'Ebola nécessite toujours un point de départ zoonotique.

La quatrième étape

A l'avant-dernière étape du processus, le virus circule chez l'animal et est transmis à l'homme de manière sporadique mais occasionne quelquefois de longues chaînes de transmission qui peuvent causer une épidémie chez l'homme indépendamment de la source animale initiale. C'est le cas par exemple des virus de la dengue ou de la fièvre jaune qui sévissent par des cycles selvatiques et des cycles urbains de plus ou moins longue durée. N. Wolfe et collaborateurs ont divisé cette étape en 3 sous-étapes. L'étape 4a où le cycle selvatique est beaucoup plus important que le cycle interhumain; la 4b où les cycles selvatique et urbain sont de même importance. C'est le cas de la dengue en Afrique de l'ouest et en Asie du sud-est par exemple. L'étape 4c est atteinte lorsque la transmission interhumaine est largement prépondérante. Les auteurs citent la grippe A en exemple de cette situation. Je pense que cela se discute pour les virus de grippe A(H3N2) notamment qui circulent chez l'homme de manière permanente et indépendante du réservoir aviaire depuis leur émergence en 1968. Ils ont donc selon moi atteint la cinquième étape.

La cinquième étape

L'ultime étape est atteinte lorsque le virus circule exclusivement chez l'homme de manière permanente et totalement indépendamment de son réservoir initial. Dans ce cas, il a tellement évolué qu'il est devenu incapable d'infecter son espèce animale d'origine. Pour les virus ayant émergé il y a longtemps, citons le virus de la rougeole et pour ceux qui ont émergé plus récemment citons le VIH. Le processus complet peut requérir une longue période de temps. L'introduction du VIH (VIH-1 du groupe M) du chimpanzé chez l'homme se situerait aux alentours de

1910-1930 dans la région de Kinshasa. Le virus aurait ainsi circulé pendant 50 à 70 ans chez l'homme avant que la maladie, le syndrome d'immunodéficience humaine ou SIDA, ne soit reconnue en 1981 (Sharp & Hahn, 2011).

DEUX EXEMPLES D'EMERGENCE VRAIE

Les deux exemples qui vont suivre sont ceux de virus qui ont récemment émergé chez l'homme mais qui n'ont pas à ce jour atteint l'ultime étape.

Emergence du virus du SRAS

L'épidémie de SRAS a touché 8096 personnes dont 774 sont décédées (WHO, 2019a). Alors que des cas ont été déclarés dans une trentaine de pays, l'épidémie a surtout atteint la Chine, dont Hong Kong, Taiwan, Singapour et le Vietnam. Comme le plus souvent, la phase d'introduction du virus chez l'homme est mal documentée. Les premiers cas de cette nouvelle maladie, jadis appelée pneumopathie atypique ont été observés dans la province de Canton à partir de la mi-novembre 2002 alors que la première communication officielle du ministère chinois de la santé à l'Organisation mondiale de la santé (OMS), date du 11 février 2003 (WHO, 2003a). Les données disponibles indiquent que plusieurs foyers de pneumonies atypiques ont probablement commencé indépendamment les uns des autres dans la province de Canton. En effet, sept foyers initiaux ont été identifiés. Parmi eux, six n'ont donné qu'une chaîne de transmission à 2 ou 3 millions avant de s'éteindre (WHO, 2003b). Le virus a été identifié fin avril 2003, comme un nouveau coronavirus cause du SRAS. Cette identification a permis de disposer rapidement de tests diagnostiques qui ont grandement contribué à la lutte contre l'épidémie (Ksiazek *et al.*, 2003) (Drosten *et al.*, 2003). Dans la plupart des foyers, le cas index avait été en contact avec des animaux, essentiellement des animaux sauvages. La détection et l'identification de virus génétiquement apparentés à celui du SRAS ont été réalisées à partir de prélèvements issus de nombreuses espèces animales. L'espèce qui semble avoir joué un rôle dans la préadaptation du virus à l'homme et le rôle central d'espèce intermédiaire est la civette palmiste masquée de l'Himalaya (*Paguma larvata*). Ce petit carnivore de la famille des Viverridae est très prisé des chinois. En effet, il possède une très belle fourrure, le musc produit par ses glandes anales est un stabilisateur de parfums très efficace et onéreux et sa viande est succulente. Son commerce soit licite à partir d'élevages soit illicite à partir de contrebande s'était beaucoup développé avant l'apparition du SRAS. On retrouvait ces civettes *in fine* sur les marchés d'animaux vivants et dans les restaurants où se sont probablement produites les infections zoonotiques initiales. Nous savons maintenant que le virus provient de chauves-souris qui l'auraient transmis à la civette. Les génomes des virus qui ont été analysés se distinguent en fonction de la phase épidémique (précoce, moyenne et tardive) et les génotypes les plus précoces sont les plus proches des virus animaux. Leur analyse montre que le virus a ensuite évolué au cours du temps en commençant et en terminant par une délétion majeure dans la phase ouverte de lecture 8. L'évolution a été plus

rapide au départ puis s'est ralentie au cours de l'épidémie. Ainsi, l'analyse des génomes des virus qui ont été analysés dans les premiers travaux publiés et qui appartenaient tous à la phase tardive montraient peu de variation les uns par rapport aux autres. Dans le pays berceau de l'émergence de ce virus, la diffusion de ce dernier s'est faite d'abord localement puis régionalement. Le virus encore inconnu a ensuite diffusé à distance vers le nord du pays, notamment autour de Pékin à partir de mars 2003. Parti de la province chinoise de Canton, le nouveau virus a atteint Hong Kong en février 2003 et c'est de là qu'a pris naissance la diffusion internationale du virus. En effet, un médecin, souffrant d'une infection respiratoire aiguë venu de Canton a séjourné à Hong Kong au neuvième étage de l'hôtel M. Le lendemain, il a été hospitalisé et est décédé le surlendemain de son arrivée (CDC, 2003). Depuis cet hôtel, douze cas de SRAS ont diffusé le virus vers d'autres hôpitaux de Hong Kong, le Canada, le Vietnam, Singapour, l'Irlande et les Etats-Unis. L'analyse phylogénétique des génomes viraux indique que tous les virus dans ces pays dérivent de celui qui a infecté le médecin résident de l'Hôtel M (Chinese SARS Molecular Epidemiology Consortium, 2004).

Emergence du virus Ebola

Le virus Ebola tire son nom d'une rivière dans le nord-est de la République démocratique du Congo, autrefois appelé Zaïre et ceci tient au fait qu'une des deux premières épidémies identifiées de cette fièvre hémorragique a éclaté en 1976 dans cette région de ce pays immense (WHO, 2019b). Il est acquis maintenant que des espèces de chauves-souris constituent le réservoir des *Ebolavirus* (Olival & Hayman, 2014). Ces virus peuvent être transmis des chauves-souris à d'autres espèces animales qui partagent, au moins temporairement, la même niche écologique ou la même alimentation. Ces espèces intermédiaires peuvent être variées, parmi elles, citons les singes qui sont très sensibles à l'infection. C'est généralement par ces singes, constituant de la viande de brousse très prisée que les virus entrent en contact avec l'homme : d'abord les chasseurs puis les personnes qui cuisinent cette viande. Ensuite, la transmission devient interhumaine. Elle touche d'abord les personnes qui s'occupent des premiers malades et qui participent aux funérailles des patients morts de la maladie à virus Ebola. Les cycles de transmission sont alors indépendants de la source animale mais ils finissent toujours par cesser. Le virus Ebola, isolé en 1977 est un virus à ARN du genre *Ebolavirus*. Parmi les six espèces de ce genre définies par l'International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV), l'espèce Zaïre est la plus pathogène pour l'homme, avec une létalité maximale de 90 %, suivie de l'espèce Soudan (létalité maximale de 65 %), puis de Bundibugyo (25 %) et enfin du virus Forêt de Tai (un seul cas, non mortel). Quant au virus Reston, il n'est pas pathogène pour l'homme. De 1976 à 2013, il y a eu 24 épisodes épidémiques causés par des *Ebolavirus*. La grande majorité a eu lieu en Afrique centrale en particulier en République démocratique du Congo. Le nombre de cas a varié de 1 à 425 (Ouganda 2000). La moyenne du nombre de cas était de 99 et celle du nombre de décès de 66 (WHO, 2019b). Tous ces événements épidémiques ont eu un point de départ zoonotique.

Vers la mi-décembre 2013, a commencé la plus grosse épidémie à virus Ebola à ce jour. Suite à l'introduction zoonotique vers cette date, peut-être cette fois-ci sans espèce intermédiaire directement de la chauve-souris à l'homme (Saéz *et al.*, 2015), le virus a circulé sans avoir été identifié jusqu'à la troisième semaine de mars 2014 (Baize *et al.*, 2014). Pendant ce temps, le virus a diffusé notamment le long des routes de communication. À part la Côte d'Ivoire en 1994, le virus Ebola n'avait jamais frappé l'Afrique de l'Ouest. L'épidémie a touché principalement 3 pays : la Guinée Conakry, la Sierra Leone et le Liberia. Selon l'OMS, elle a touché 28 639 personnes en tout dont 11 316 sont décédées. Le premier pays touché a été la Guinée, le pays où il y a eu le plus de cas est la Sierra Leone et le pays où il y a eu le plus de décès est le Liberia. Comme toujours, jusqu'à présent, l'épidémie s'est arrêtée et le virus n'a pas achevé son processus de passage chez l'homme. Ce processus repart au début à chaque nouvelle épidémie.

PERSPECTIVES

Le passage zoonotique de virus animaux à l'homme est sans doute un phénomène fréquent mais la plupart du temps l'infection est abortive car le virus n'est pas capable de se multiplier chez l'homme. Quelquefois, l'infection se développe avec une phase symptomatique ou non mais il n'y a pas de transmission interhumaine secondaire, l'homme est un cul-de-sac épidémiologique. Ainsi, dans le cas du Coronavirus du SRAS, nous savons qu'il y a eu plusieurs transmissions initiales indépendantes à Canton en 2002 mais seule une chaîne de transmission a conduit à l'épidémie de 2003. Il est difficile de prévoir l'avenir d'un virus, même quand ce dernier est déjà connu pour sa capacité à infecter l'homme et causer une maladie. Des exemples récents comme celui du virus du chikungunya et encore plus récemment celui du virus Zika, nous ont montré qu'un virus décrit depuis des dizaines d'années et cantonné à une région du globe, peut soudainement être capable de sortir de son berceau pour causer de vastes épidémies sur plusieurs continents. Nous possédons des collections de virus isolés de différents animaux allant des moustiques à des mammifères non humains dont nous ne connaissons pas la capacité éven-

tuelle de causer des infections chez l'homme à l'occasion d'une transmission zoonotique. C'est le cas par exemple du phlébovirus Arumowot (Berthet *et al.*, 2016). Ce virus a été isolé de moustiques, mais aussi de rongeurs et d'oiseaux. On sait que « la capacité des agents pathogènes à infecter un large éventail d'hôtes a été démontrée comme un facteur de risque d'émergence de la maladie chez les humains et les animaux domestiques » (Haydon *et al.*, 2002), ce qui est le cas de ce virus. Que doit-on faire ? Ignorer leur existence, rechercher des traces d'infections symptomatiques ou non chez l'homme par sérologie, détecter les possibles cas humains de maladie causée par Arumowot ? Et si nous le faisons pour ce virus, pourquoi ne pas le faire pour des centaines d'autres virus animaux dans les collections du monde entier ? La question est encore plus difficile pour les virus dont on ne possède pas d'isolat et qui ont été identifiés grâce aux progrès de la métagénomique. De vastes programmes comme PREDICT et le Global Viral Project ont été entrepris dans le but de faire l'inventaire de tous les virus du monde. À coup de millions de dollars américains, ces programmes ont d'ores et déjà permis la découverte de plus de 1 000 virus inconnus jusque-là (Carroll *et al.*, 2018). La question de la conduite à tenir vis à vis de ces virus nouvellement découverts se pose avec acuité.

CONCLUSION

L'émergence virale chez l'homme est un phénomène complexe qui résulte de plusieurs facteurs et qui commence par une infection zoonotique initiale. Si ce passage interspécifique est sans doute fréquent, le processus ne va généralement pas jusqu'à son terme qui aboutit au maintien permanent du nouveau virus chez l'homme indépendamment de son réservoir animal. L'épidémie de CoViD-19 actuelle est le fruit de l'émergence, peut-être récente, chez l'homme d'un nouveau coronavirus le SARS-CoV 2. Nous savons encore peu de choses sur ce virus. Nous pensons que sa source initiale serait une ou plusieurs espèces de chauve-souris sans preuve formelle. Nous ignorons s'il y a une autre espèce animale intermédiaire. Nous ne savons pas non plus si ce virus va réussir à s'installer durablement chez l'homme pour causer des épidémies répétées au cours des années à venir.

BIBLIOGRAPHIE

- Berthet N, Nakouné E, Gessain A, Manuguerra JC, Kazanji M. Complete genome characterization of the Arumowot Virus (Unclassified Phlebovirus) isolated from *Turdus libyanus* birds in the Central African Republic. *Vector-Borne Zoonotic Dis.* 2016; 16 :139–143.
- Carroll D, Daszak P, Wolfe ND, Gao GF, Morel C, Morzaria, S, Pablos-Méndez Z, Tomori O, Mazet JAK, The Global Virome Project. *Science.* 2018; 359: 872–874.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: Outbreak of severe acute respiratory syndrome--worldwide, 2003 [published correction appears in *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2003; 52:284]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2003; 52: 241–248.
- Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science.* 1989; 244: 359–362.
- Chinese SARS Molecular Epidemiology Consortium. Molecular evolution of the SARS coronavirus during the course of the SARS epidemic in China. *Science.* 2004; 303: 1666–1669.
- Drosten C, Günther S., Preiser W, van der Werf S, Brodt HR, Becker S *et al.* Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med.* 2003; 348: 1967–1976.
- Ducombe T, Wilking H, Stark K, Takla A, Askar M, Schaade L *et al.* Lack of evidence for Schmallenberg virus infection in highly exposed persons, Germany, 2012. *Emerg Infect Dis.* 2012; 18: 1333-5.
- Endalew AD, Faburay B, Wilson WC, Richt JA. Schmallenberg Disease-A newly emerged *Culicoides*-borne viral disease of ruminants. *Viruses.* 2019 ;11: 1065.
- Feinstone SM, Kapikian AZ, Purcell RH, Alter HJ, Holland PV. Transfusion-associated hepatitis not due to viral hepatitis type A or B. *N Engl J Med.* 1975; 292: 767–770.
- Furuse Y, Suzuki A, Oshitani H. Origin of measles virus: divergence from rinderpest virus between the 11th and 12th centuries. *Virology.* 2010; 7: 52.

- Haydon DT, Cleaveland S, Taylor LH, Laurenson MK. Identifying reservoirs of infection: a conceptual and practical challenge. *Emerg Infect Dis.* 2002; 8: 1468–1473.
- Jones KE, Patel NG, Levy MA, Storeygard A, Balk D, Gittleman JL *et al.* Global trends in emerging infectious diseases. *Nature.* 2008; 451: 990–993.
- 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.* 2003; 348: 1953–1966.
- Kuo G, Choo QL, Alter HJ, Gitnick GL, Redeker AG, Purcell RH *et al.* An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis. *Science.* 1989; 244: 362–364.
- Mukherjee S. Emerging infectious diseases: epidemiological perspective. *Indian J. Dermatol.* 2017; 62: 459–467.
- Mullis K, Faloona F, Scharf S, Saiki R, Horn G, Erlich H. Specific enzymatic amplification of DNA in vitro: the polymerase chain reaction. *Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol.* 1986; 51 Pt 1: 263–273.
- Olival KJ, Hayman DTS. Filoviruses in bats: current knowledge and future directions. *Viruses* 2014; 6: 1759–1788.
- Sharp PM, Hahn BH. Origins of HIV and the AIDS pandemic. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2011; 1: a006841.
- WHO. Update 95-SARS: Chronology of a serial killer. 2003a. Disponible à : https://www.who.int/csr/don/2003_07_04/en/ (consulté le 26.12.19).
- WHO. Consensus document on the epidemiology of severe acute respiratory syndrome (SARS). 2003b. Disponible à : <https://apps.who.int/iris/handle/10665/70863> (consulté le 05.03.20).
- WHO. Zika: the origin and spread of a mosquito-borne virus 2016. Disponible à : http://www.who.int/bulletin/online_first/16-171082/en/ (consulté le 26.12.19).
- WHO. Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003. 2019a. Disponible à : https://www.who.int/csr/sars/country/table2004_04_21/en/ (consulté le 15.12.19).
- WHO. Maladie à virus Ebola. 2019b. Disponible à : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/ebola-virus-disease> (consulté le 17.12.19).
- Wolfe ND, Dunavan CP, Diamond J. Origins of major human infectious diseases. *Nature.* 2007; 447: 279–283.