





# Infections virales émergentes et zoonoses

Professeur Vincent MARECHAL

Centre de Recherche Saint-Antoine - PARIS

vincent.marechal@upmc.fr

## Brève histoire des épidémies

- Premières épidémies au néolithique (développement de l'agriculture et des populations humaines) (-10.000)
- Adaptation de la rougeole à l'homme (-6000, origine canine ou bovine)
- Les premières « pestes » antiques apparaissent avec le développement des villes et des voies de circulation
- Des vaques épidémiques traversent l'Europe et l'Asie
  - => sélection de populations résistantes (immunité / sélection de caractères innés)
- -Peste noire grande peste (1347)
- -Découverte de l'Amérique (1492)
  - Variole exportée sur le territoire américain
  - Syphilis importée en Europe

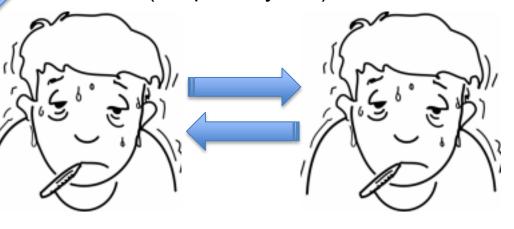
# Comment circulent les maladies infectieuses ?

# Do Great Photograph

Environnement (Eaux usées)

#### « One health » Une seule santé

Infections inter-humaines indirectes (ex: poliomyélite)



Infections inter-humaines directes (ex: norovirus – gastro-entérites)

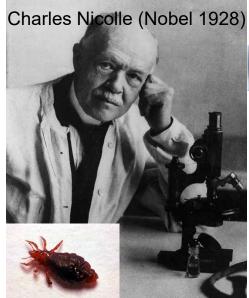


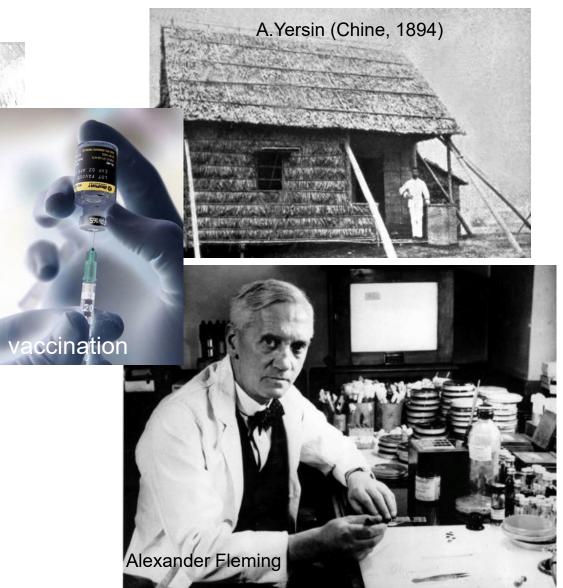
Réservoirs animaux

Zoonoses (ex : Rage)

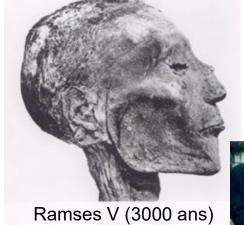
# Le XXème siècle signe-t-il la fin des maladies infectieuses ?







### Eradication de la variole







Parchemin signé à Genève, le 9 décembre 1979, par les membres de la Commission d'éradication de la Variole certifiant que la variole a été éradiquée dans le monde entier (source : OMS)

## Infections émergentes

### Qu'est-ce qu'une infection émergente?

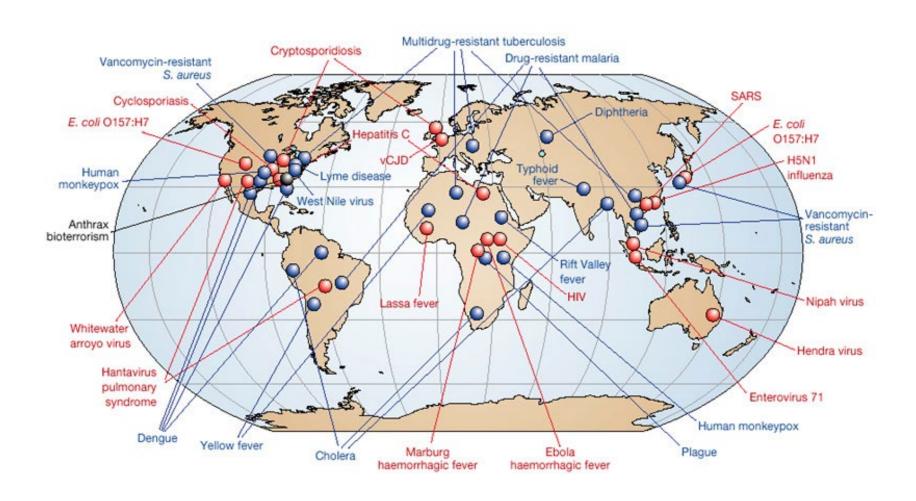
- Nouvelle maladie: SRAS, VIH, COVID-19 ...
- Maladie connue, qui change de comportement :
  - Augmentation brutale du nombre de cas
  - Virulence accrue
  - Changement de territoire
  - Passage de l'animal à l'homme

335 maladies émergentes entre 1940-2004

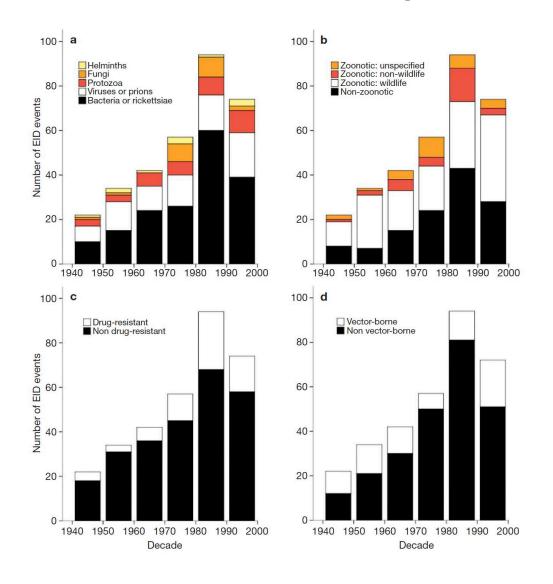
1500 agents pathogènes connus chez l'homme, dont 180 émergents ou réémergents

#### Peut-on les anticiper... et les prévenir ?

## Infections émergentes (*rouge*), ré-émergentes (*bleu*) ou volontairement réintroduites (*noir*)



## Incidence des MIE (1940-2000)



# Une problématique qui touche tous les domaines de l'infectiologie

As the climate changes, the risk also increases for health threats such as:

- Anaplasmosis
- Anthrax
- Antibiotic-resistant infections
- Cryptosporidiosis
- Dengue
- Ehrlichiosis
- Fungal diseases like valley fever and histoplasmosis
- Giardiasis
- Hantavirus
- Harmful algal bloom-associated illness
- Lyme disease
- Plague
- Rabies
- Spotted fever rickettsiosis
- Salmonellosis
- Vibriosis
- West Nile virus disease



Priorités proposées par le Centers for Disease Control and Prevention (nov. 2022) - US



# Quelles sont les M.I.E prioritaires en France (mars 2023) ?

#### **VIRUS**

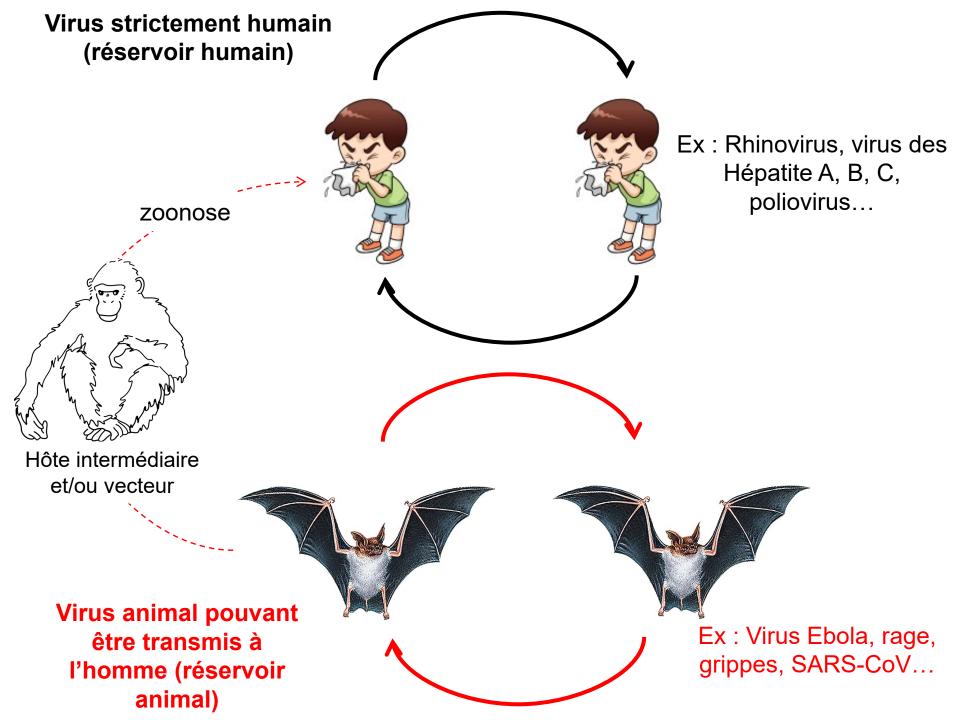
- Arenaviridae : Genus Mammarenvirus (Lassa virus)
- Nairoviridae : Genus Orthonairovirus (Crimean Congo Hemorrhagic Fever virus)
- Phenuiviridae : Genus Phlebovirus (Rift Valley Fever virus)
- Hantaviridae : Genus Orthohantavirus (Andes & Sin Nombre viruses)
- Coronaviridae
- Filoviridae (Ebola & Marburg viruses)
- Flaviviridae : Genus Flavivirus (Zika, Dengue, Fièvre jaune & West Nile viruses)
- Orthomyxoviridae (Influenza viruses)
- Pneumoviridae (RSV)
- Paramyxoviridae (Nipah & parainfluenza viruses)
- PoXviridae (Monkeypox & Camelpox viruses)
- Togaviridae (Chikungunya virus)

#### **BACTERIES**

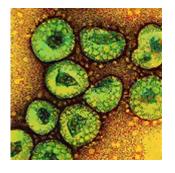
- Francisella tularensis tularensis
- Yersinia pestis
- Bacillus anthracis
- Burkholderia mallei

#### PATHOGENE X

# Rôle des animaux dans les infections virales émergentes



# Coronavirus émergents SARS et MERS



### Virus du SRAS



#### Maladie :

- Origine : région de Guangdong en novembre 2002
- 21 février 2003 : pneumonie atypique chez un voyageur (Hôtel Métropole HK), puis cas à Singapour, Hanoi...
- ALERTE OMS dès le 12 mars 2003
- 17 mars 2003 : L'OMS mobilise 11 laboratoires pour identifier l'agent infectieux
- 16 avril : le réseau de laboratoires identifie le SRAS-cov
- plus de 8000 cas survenus dans 27 pays, dont 774 décès.
- L'OMS considère que "la flambée mondiale de SRAS est endiguée" mais précise : "la menace subsiste et les recherches doivent se poursuivre ».

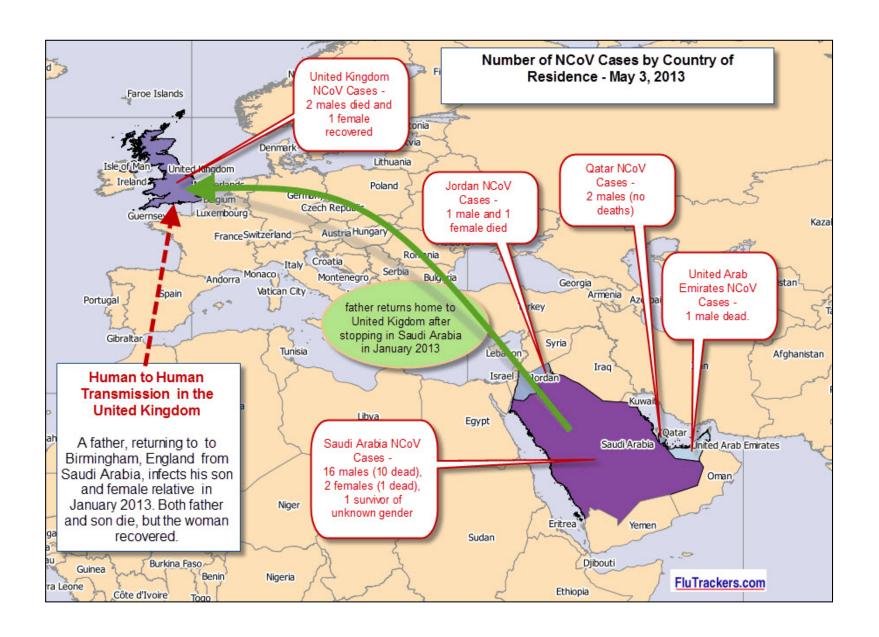
#### Epidémiologie

- Fin 2003 : la civette est désignée comme animal réservoir
- 2005 : deux études suggèrent que le réservoir est la chauve-souris



# Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV)

- 1<sup>er</sup> cas : troubles respiratoires sévères (Jeddah, Arabie saoudite, juin 2012)
- De septembre 2012 au 22 octobre 2013 : 156 cas confirmés dont 66 mortels
- 9 pays concernés (données OMS)
- Introductions multiples dans les populations humaines, origine animale:
  - Hérissons et chauves-souris en Chine, en Europe, en Afrique du Sud, en Thaïlande et au Mexique
  - Dromadaires en Egypte.
- Transmission inter-humaine actuellement
- Incubation 5 jours
- Des mesures sanitaires simples semblent suffisantes pour enrayer la transmission inter-humaine



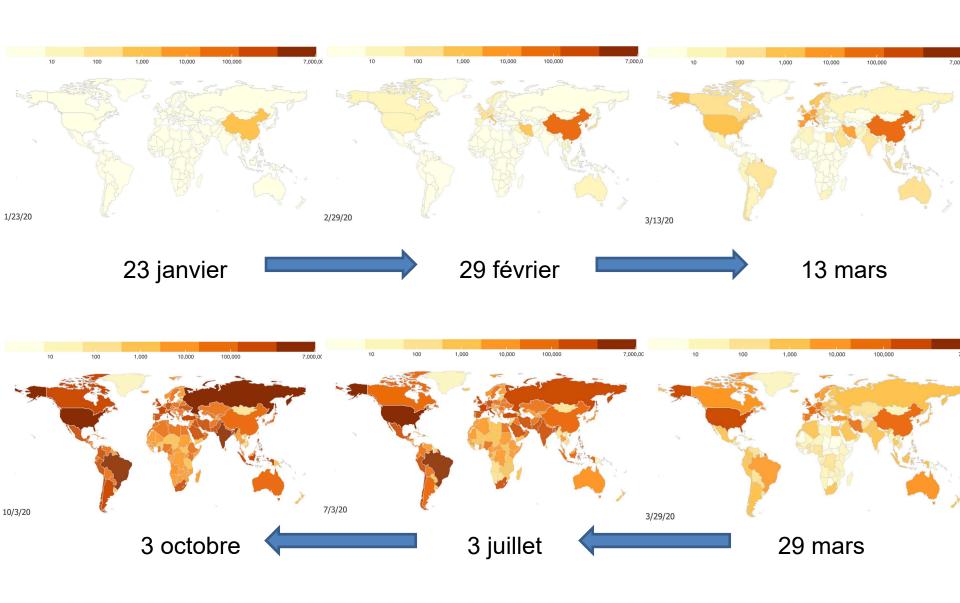
# Novembre 2019 1ers cas décrits Wuhan (Province Hubei, Chine)

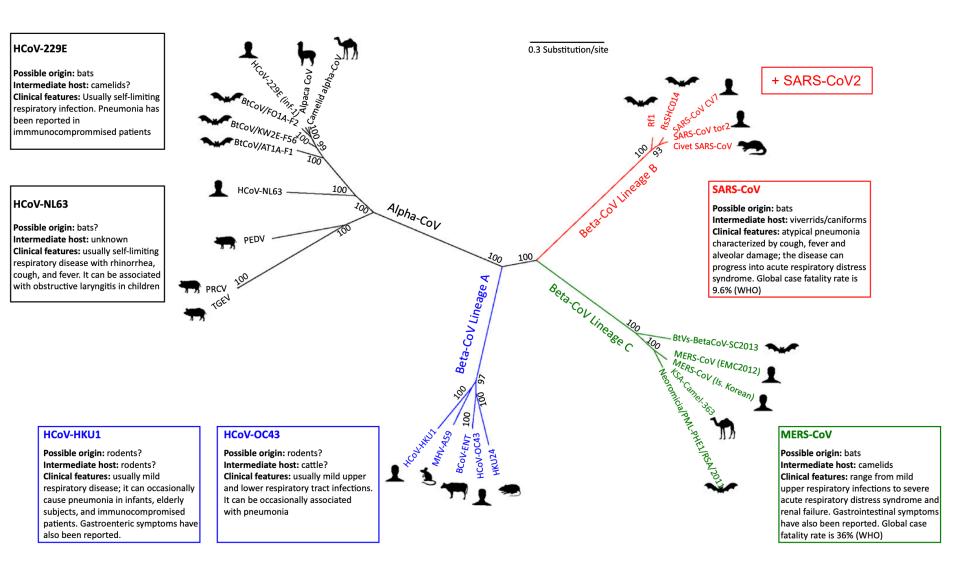
#### Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China

W. Guan, Z. Ni, Yu Hu, W. Liang, C. Ou, J. He, L. Liu, H. Shan, C. Lei, D.S.C. Hui, B. Du, L. Li, G. Zeng, K.-Y. Yuen, R. Chen, C. Tang, T. Wang, P. Chen, J. Xiang, S. Li, Jin-lin Wang, Z. Liang, Y. Peng, L. Wei, Y. Liu, Ya-hua Hu, P. Peng, Jian-ming Wang, J. Liu, Z. Chen, G. Li, Z. Zheng, S. Qiu, J. Luo, C. Ye, S. Zhu, and N. Zhong, for the China Medical Treatment Expert Group for Covid-19\*

Guan et al. NEJM 2020







D.Forni et al. Trends in Microbiology, January 2017, Vol. 25, No. 1

# Ceux avec lesquels nous vivons depuis longtemps

- HCoVs 229E et OC43, connus depuis les années 1960.
- HCoVs NL63 et HKU1, identifiés en 2004 et 2005 respectivement.
- Distribution mondiale, épidémies hivernales.
- Infections respiratoires hautes (rhinite, laryngite, otite) ou basses (bronchite, bronchiolite ou pneumopathies) sans gravité le plus souvent.
- Origine zoonotique; adaptation ancienne chez l'homme?

### Ceux qui ont émergés récemment

- SARS-CoV (2002 Chine):
  - Syndrome Respiratoire Aigu Sévère
  - Réservoir : chauve souris / hôte intermédiaire : civette
  - 8.096 cas, 774 décès (10% létalité)
- MERS-CoV (2012 Arabie saoudite) :
  - Syndrome Respiratoire du Moyen-Orient
  - Réservoir possible : dromadaire
  - 1.219 cas, 449 morts (37% létalité)
- SARS-COV2 (2019 Chine) :
  - COVID-19
  - Réservoir : chauve-souris (?)
  - Hôte intermédiaire : pangolin (?) => plutôt non
  - 7.553.182 cas, 423.349 décès (5,6% létalité)
  - Pandémique depuis mars 2020

Franchissement récent de la barrière d'espèce











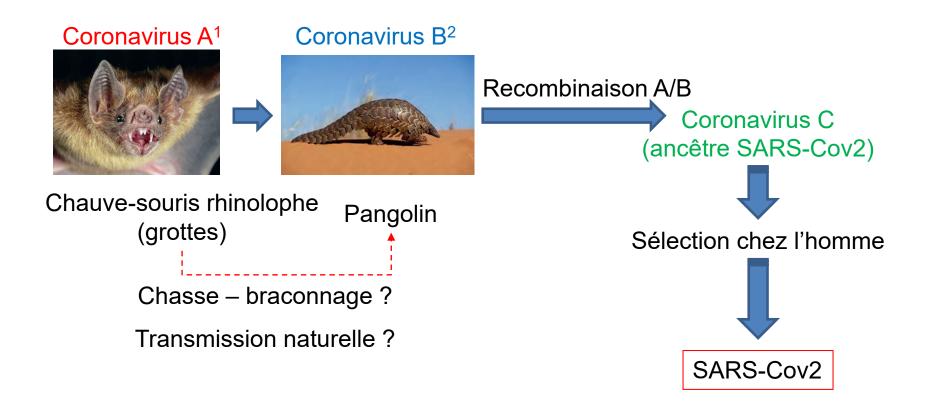
# Le SARS-CoV2 admet un large spectre d'hôtes potentiels

- En laboratoire: chien, chat, furet, hamster, plusieurs singes (macaque rhesus, cynomolgus, grivet, marmoset), lapin, musaraigne arboricole, chauves-souris...
- <u>Détection in natura</u>: chien, chats, tigres et lions (zoo Bronx), visons

En rouge : peuvent transmettre le virus en laboratoire

En bleu : les animaux infectés peuvent retransmettre le virus à l'homme

### Scénario initial



<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> : la souche de chauve-souris la plus proche (RatG13) présente plus de 95% d'homologie avec le SARS-CoV-2, mais de nombreuses différences dans la région RBD de la protéine Spike

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> : des souches isolées chez les pangolins présentent une grande proximité avec le RBD

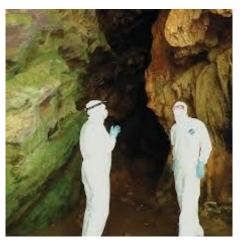
### Scenario alternatif (I)





Depuis le SRAS (2003) la Chine est experte sur la recherche des réservoirs des coronavirus Le P4 de Wuhan héberge une grosse collection de virus Contamination accidentelle d'un préleveur de l'équipe du Dr. Shi Zhengli?





# Scenarios alternatifs (II)... peu étayés



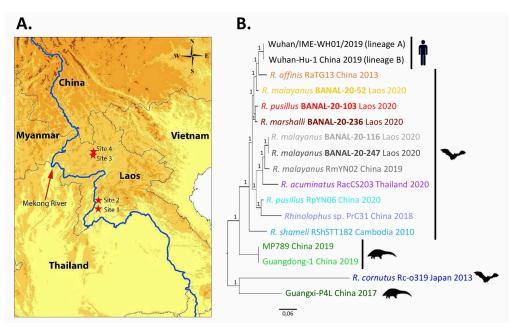


Depuis le SRAS (2003) la Chine est experte sur la recherche des réservoirs des coronavirus Le P4 de Wuhan héberge une grosse collection de virus



- Libération accidentelle d'un virus ?
- Construction du SARS-Cov2 à partir d'un virus de chauve-souris (expériences gain de fonction)?

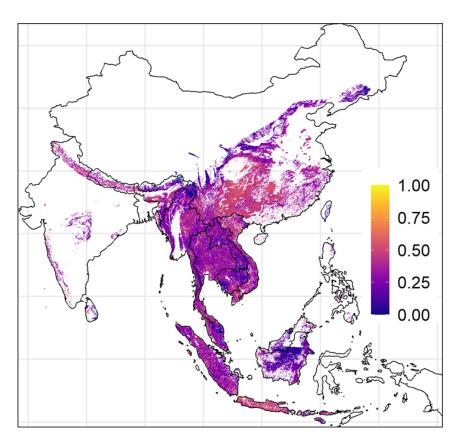
### Scénario alternatif (III)





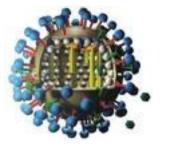
Les ancêtres les plus proches du SARS-CoV-2 ont été identifiés chez des chauve-souris, au Laos La souche actuelle pourrait provenir de recombinaisons multiples entre souches de chauve-souris L'homme aurait pu se contaminer directement dans les grottes (exploitation du guano, tourisme, chasse…)

- Le SARS-CoV-2 aurait donné lieu à deux introductions distinctes au moins
   (souches A et B), qui seraient survenues sur des marchés aux animaux différents
   [Xiao, X. et al. Sci. Rep. 11, 11898
   (2021)].
- Une étude récente suggère que près de 400.000 infections humaines par des coronavirus proches du SARS-CoV-2 surviendraient chaque année, notamment en Chine du Sud, au Vietnam, au Cambodge, a Java et sur d'autres iles d'Indonésie (Sanchez et al.MEDRXIV (2021) 10.1101/2021.09.09.21263359)



Risque relatif de passage à l'Homme (Sanchez et al.)

## Les grippes



### Virus de la grippe

- Maladie connue depuis l'antiquité
- Pandémie de 1918 : 40 millions de morts
- Dujarric de la Rivière (I.P.) montre que l'agent grippal est un « virus filtrant » (1918)
- Goodpasture cultive le virus sur œuf embryonné (1931)
- Jonas Salk produit le premier vaccin, administré au corps expéditionnaire américain (1944-45)



#### Grippe espagnole (1918-19)

- 20-40 millions de morts
- Taux mortalité 2,5% (0,1% grippe « normale »)
- Virus analysé après « archéo-virologie » (2005)
- Virus aviaire adapté à l'homme...

#### 3 pandémies au XXe siècle :

- 1918 (G.espagnole)-H1N1
- 1957 (G.asiatique)-H2N2 (Ab!)
- 1968 (Hong-Kong)-H3N2 (Ab!)

#### Grippe aviaire (H5N1):

- Influenza type A
- 90-100% mortalité (oiseaux)
- 273 cas humains- 167 morts
- Transmission interhumaine difficile

#### Grippe mexicaine (H1N1):

- Influenza type A
- Risque de pandémie (2009)



Chronologie d'apparition du virus

Continent atteint par la pandémie

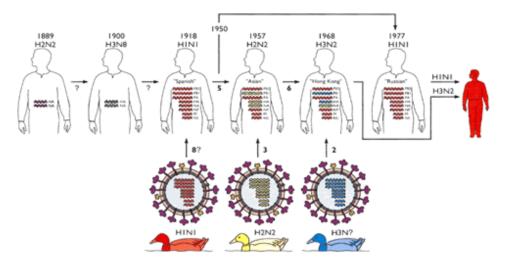
Origine hypothétique



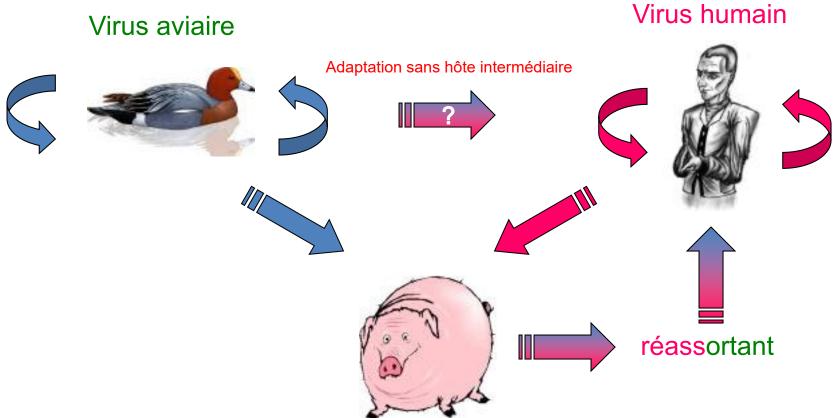
Apparition de la souche mortelle

Propagation du virus

Source: Wikipedia



Les pandémies grippales sont souvent associées à des infections dues à des virus ré-assortants (Virus chimère : oiseaux-hommes) Influenza de type A : 16 HA - 9 NA différents

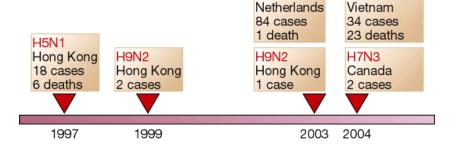


### Aviculture et grippe aviaire









H5N1

H7N7

Hong Kong 2 cases 1 death

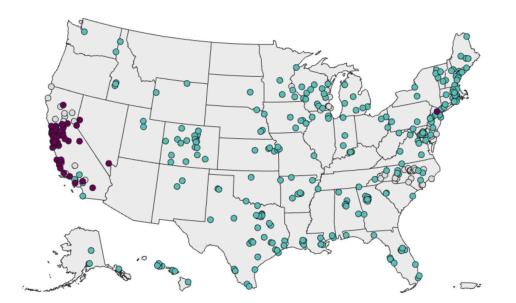
H5N1

Thailand and

Cas humains de grippe aviaire (1997-2004)

# Une circulation active de virus H5N1 en 2024

- 74 cas humains d'IAHP A(H5N1) en 2024
- Etats-Unis (60 cas): contacts vaches laitières, volailles
- 10 cas au Cambodge liés à un nouveau réassortant dont 9 cas sévères
- Circulation active dans les cheptel Bovin (US) (adaptation inhabituelle aux mammifères) et dans l'avi-faune sauvage
- Des mutations d'adaptation dès le premier passage à l'Homme
- Pas de transmission inter-humaine avérée, mais risque ++
- Suivi chez l'Homme, les animaux et dans les eaux usées



Source: CDC

### Fièvres hémorragiques et rongeurs

# Impact de l'agriculture : virus Hantaan

- 1951: les troupes de l'ONU contractent une maladie inconnue, mortelle dans 5 à 10% des cas (fièvre hémorragique de Corée)
- Signes : fièvre hémorragique + syndrome rénal
- 1950-53: 3000 soldats sont touchés
- Maladie à Hantavirus
- Virus hébergés par la souris des champs Apodemus agrarius
  - Développement des rizières => pullulation d' Apodemus
  - Déjections riches en virus -> aérosol -> infection par voie respiratoire

# Nouveaux animaux de compagnie

\_\_\_

Nouveaux risques sanitaires

#### Epidémie de Monkeypox aux Etats-Unis

- 2003 : 37 cas humains d'une infection qui évoque la variole. Aucun décès.
- Contexte politique tendu (bio-terrorisme ?)
  - Importation de rongeurs sauvages du Ghana (rat de Gambie, le mâle pèse 2 kg)
  - Contamination de chiens de prairie chez les commerçants (USA)
  - Contaminations des propriétaires des chiens

de prairie







#### Epidémie de Monkeypox en Europe

- OMS signale 1 cas de variole du singe chez un britannique de retour du Nigeria
- Le nombre de cas augmente : 3999 cas au 27 sept.2022 en France
- Plus de 66.000 cas dans 106 pars au 27 sept. 2022
- Vaccination des cas à risque
- Les cas sont principalement des HSH

Epidemic curve shown for cases reported up to 25 Sep 2022 to avoid showing incomplete weeks of data.

data as of 25 Sep 2022 17:00 CEST

6,000

4,000

16 Jan
2022

Date of notification

African Region

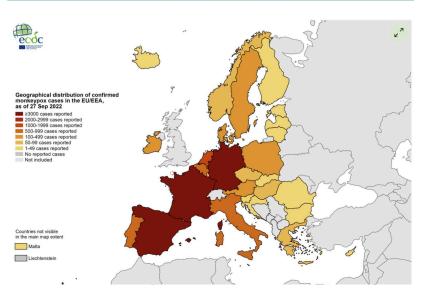
Region of the Americas

South-East Asia Region

Western Pacific Region

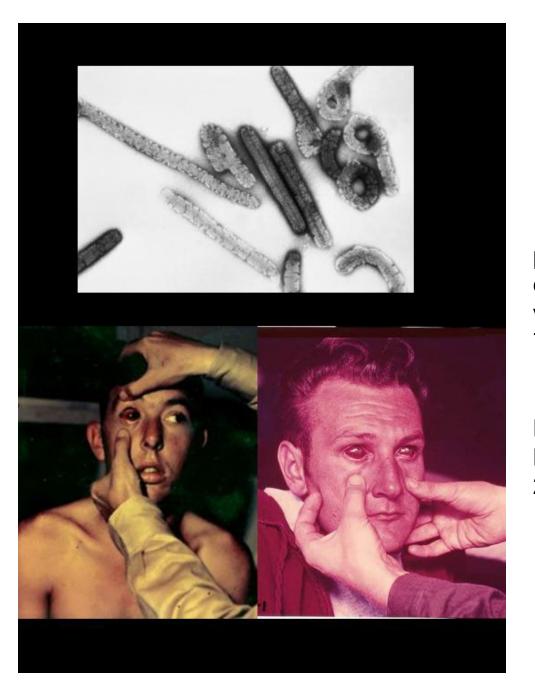
Source: WHO

Geographical distribution of confirmed monkeypox cases in the EU/EEA since the start of the outbreak, and as of 27 September 2022



# Fièvres hémorragiques Ebola



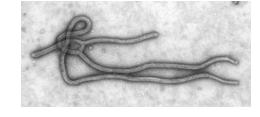


1967: 31 chercheurs d'un laboratoire produisant des vaccins (Marburg) se contaminent au contact de singes venant d'Ouganda.
7 en meurent...

Des épidémies sporadiques à virus de Marburg sont détectées en Afrique : 20 à 80% de décès

### Ebola : histoire <u>des</u> émergences

- 1976 : Identification de la première épidémie en RdC, rivière Ebola : 150 morts pour 284 cas
- Les virus sont réintroduits régulièrement dans les populations humaines
  - Filoviridae (mononegavirales) ; 5 souches connues
  - Transmis par les liquides biologiques
  - Infection au contact des singes, puis entre humains (infections nosocomiales)
  - 2 à 21 jours d'incubation
  - Contagiosité liée à l'apparition des signes cliniques
  - 50 à 90% de mortalité



• 10eme vague épidémique a été neutralisée en RDC (été 2020) notamment grâce à un vaccin.

# 2014 : première épidémie de grande ampleur

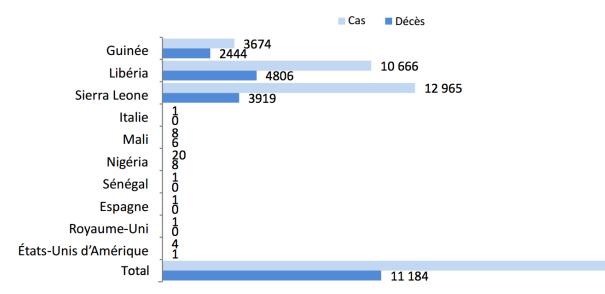
- 1ers cas signalés en Afrique de l'Ouest en mars 2014
- Initiée en Guinée, touche la Sierra Leone et le Libéria (en traversant les frontières terrestres - par le cas d'un voyageur), le Nigéria et les USA (par l'intermédiaire d'un voyageur), le Sénégal et le Mali (par l'intermédiaire de deux voyageurs). (OMS)
- 3 pays très touchés : la Guinée, la Sierra Leone et le Libéria



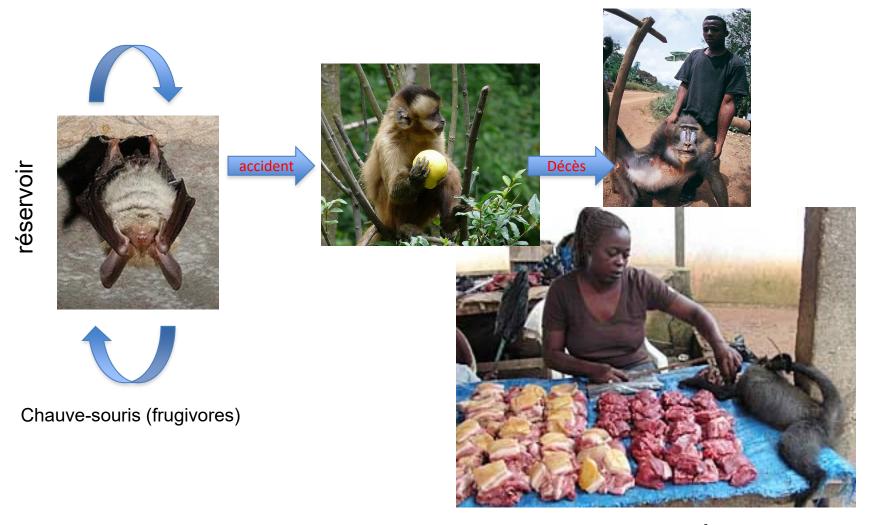


27 341

#### Cas confirmés, probables et suspects de maladie à virus Ebola dans le monde (données au 14 juin 2015)



# Ebola : histoire des émergences



Transmission à l'homme

#### Ebola: contrôles sanitaires





Contamination familiale fréquente



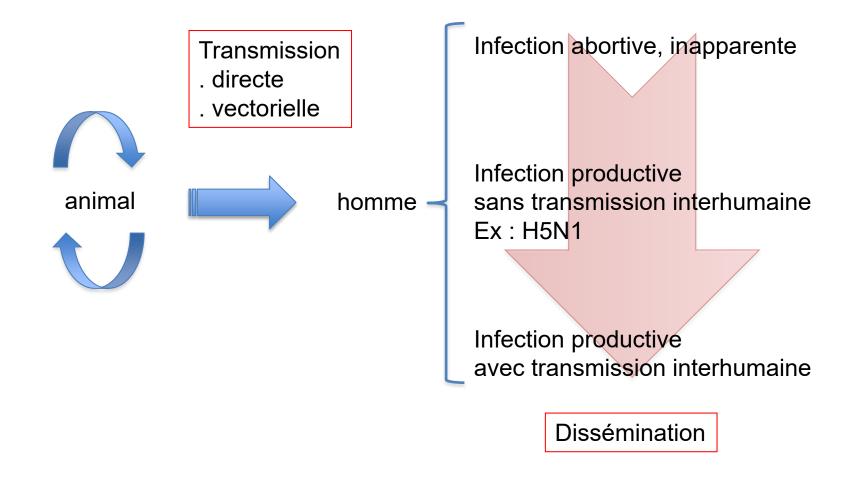
Contamination du personnel médical possible



Difficultés d'intervention

# D'où viennent les infections virales émergentes ?

- 60% des infections humaines émergentes auraient une origine animale
- 70% des agents impliqués viennent d'animaux sauvages
- Les animaux interviennent
  - comme réservoirs (ex : Ebola/Chauve-souris)
  - comme vecteurs (ex : Arthropodes)
- Ce sont pour l'essentiel :
  - Des virus à ARN (plastiques, donc adaptables)
  - Des virus à ADN (stables) à large spectre (ex : poxiviridae)

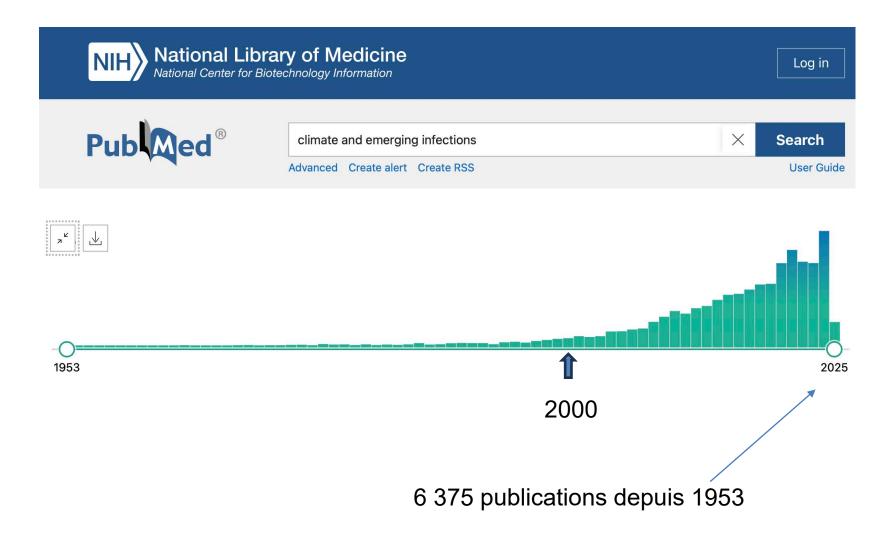


#### Quels sont les clefs d'une émergence réussie?

- Mise en contact du virus et de l'homme
- Adaptation du virus à l'homme (si transmission interhumaine)

# Maladies infectieuses émergentes et changements climatiques: une double peine ?

### Le sujet préoccupe



# La saisonnalité : preuve directe d'une relation climat et MIE ?

#### Virus saisonniers : la théorie

La période automno-hivernale est humide, froide, favorable aux infections respiratoires

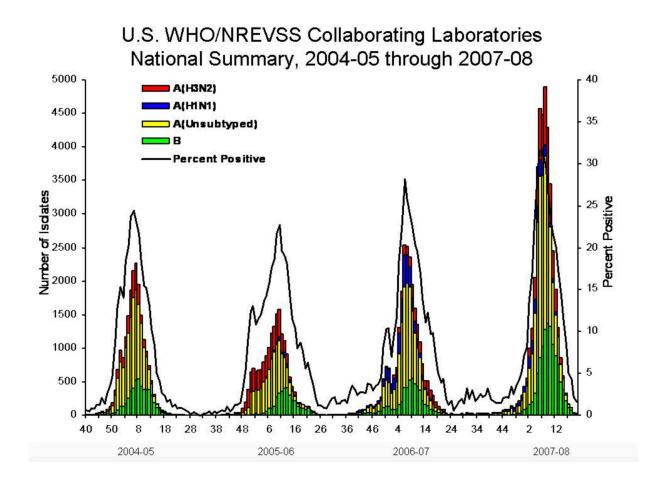
#### -> Effet sur le virus

- moindre exposition aux UV (action sur le génome)
- moindre exposition à la sécheresse/chaleur (virus enveloppé)

#### -> Effet sur l'homme

- confinement (transmission à l'intérieur des locaux)
- fragilité S.I. (baisse illumination naturelle) (?)
- froid sec => sensibilise les voies respiratoires

#### Virus influenza : saisonnalité

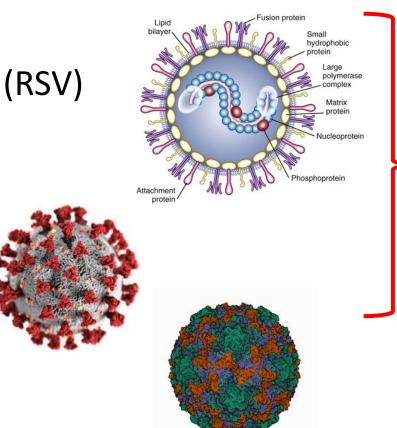


#### Autres infections respiratoires saisonnières

Virus respiratoire syncitial (RSV)

Coronavirus saisonniers

• Rhinovirus (nu)



### Gastro-enterites : saisonnalité

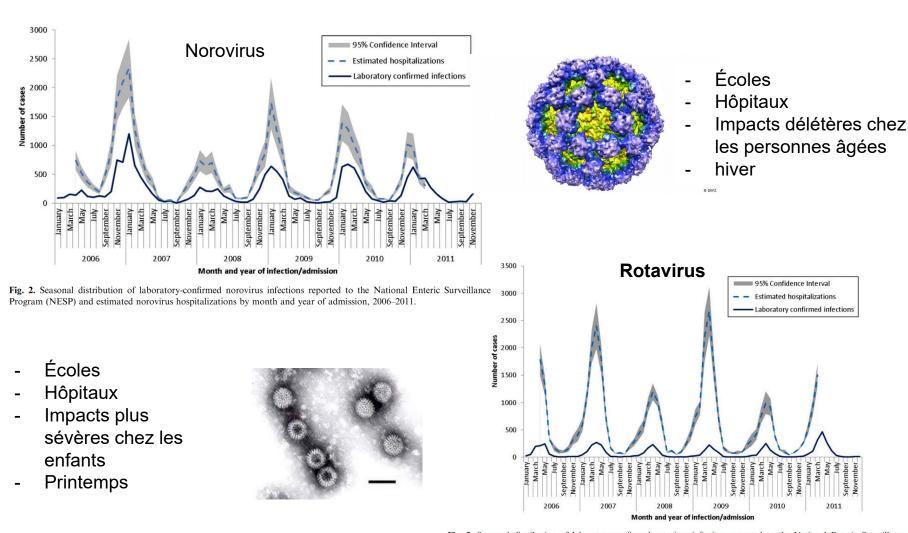
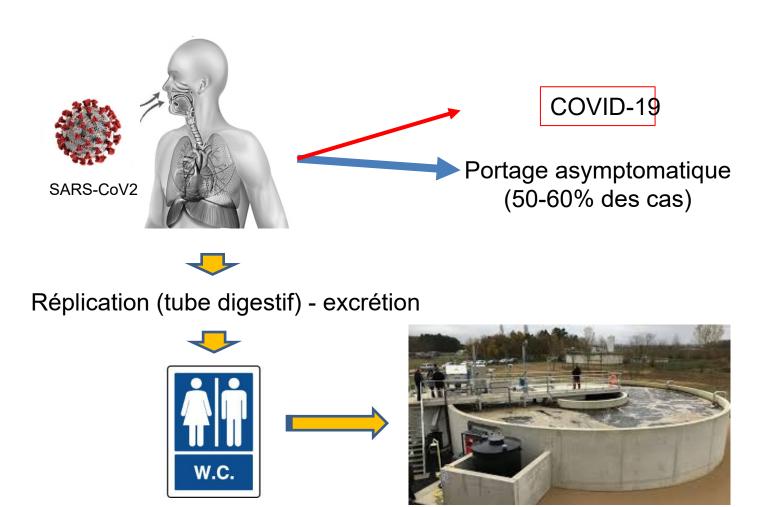


Fig. 3. Seasonal distribution of laboratory-confirmed rotavirus infections reported to the National Enteric Surveillance VK Morton et al. Epidemiol. Infect., Page 1 of 10. doi:10.1017/S0950268815000734 am (NESP) and estimated rotavirus hospitalizations by month and year of admission, 2006–2011.

# Est-ce que le SARS-CoV-2 est saisonnier?



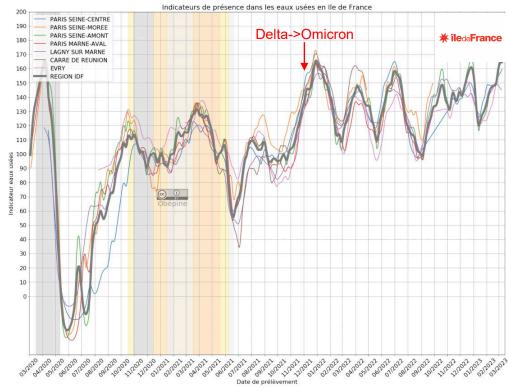
#### Du SARS-CoV2 dans les eaux usées\*?



Stations d'épuration



#### Pour l'instant, le SARS-CoV-2 n'est pas saisonnier







200 STEP suivies jusqu'en avril 2022 (40% pop. Française)

# Impact du climat sur les infections vectorielles

### Arbovirus et risques émergents

- Plus de 600 virus transmis par des <u>arthropodes hématophages</u>
- Plus de 100 virus pathogènes pour l'homme, surtout en zone tropicale
- Plus de 60 virus pathogènes chez les animaux
- Transmission entre <u>vertébrés</u>
- Facteur essentiel des émergences/réémergences virales



Puces (Feline leukemia virus)



Taon (Leucoses et anémies des équidés)



Anophèles (Virus O'nyong nyong)



Aedes (albopictus, aegypti) (Dengue, Zika)

- Réplication du virus chez le vecteur ?
- Persistance du virus chez le vecteur ou sa descendance ?



Risques d'émergence(s) chez l'homme ?



Phlébotome (Virus Toscana)



Tiques (ex : Virus de Crimée-Congo)



Culex (Encéphalite de St Louis)

# Impact du climat sur les épidémies: Dengue, Zika, Chik.

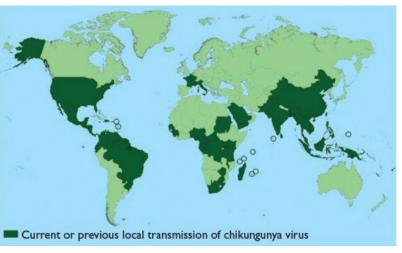
- Dengue, chikungunya, et Zika sont transmis par les moustiques Aedes (Aedes albopictus - moustique tigre)
- Ré-/émergents dans les Amériques, en Asie du Sud-Est, dans les iles du Pacifique
- Quel est impact du climat sur la durée et l'impact des épidémies ?

## Chikungunya

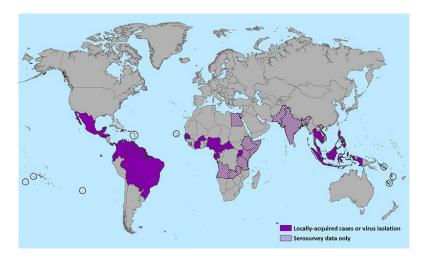
- Alphavirus
- Réservoir : primates humains et non humains
- Vecteur : moustique genre Aedes (diurne)
- Lutte antivectorielle... chimique Epidémies : Afrique, Asie du sud-est, sous-continent indien (Madagascar, 2006)
- Infection asymptomatique souvent.

Maladie de l'homme courbé : état fébrile avec des douleurs articulaires et musculaires intenses, parfois mortelle



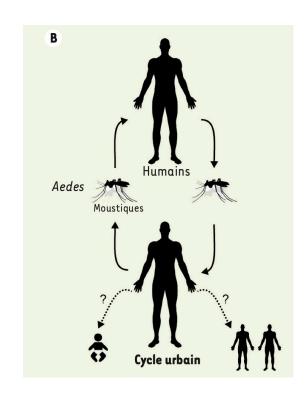


### Zika



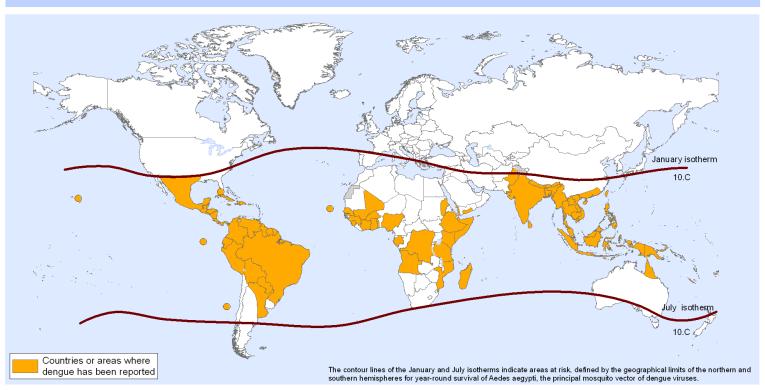
- Flavivirus
- Réservoirs variables : Cycle sylvatique / Cycle urbain
- Vecteur Aedes
- Microcéphalies
  - 1-13% des cas d'infection au 1<sup>er</sup> trimestre





### Dengue

#### Dengue, countries or areas at risk, 2011



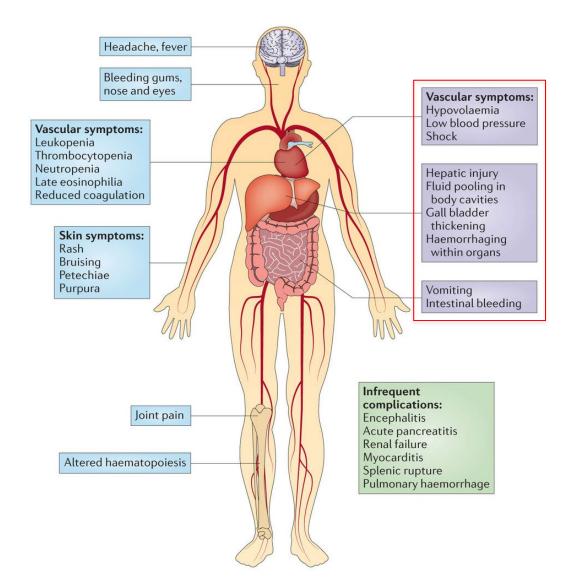
The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization Map Production: Public Health Information and Geographic Information Systems (GIS) World Health Organization



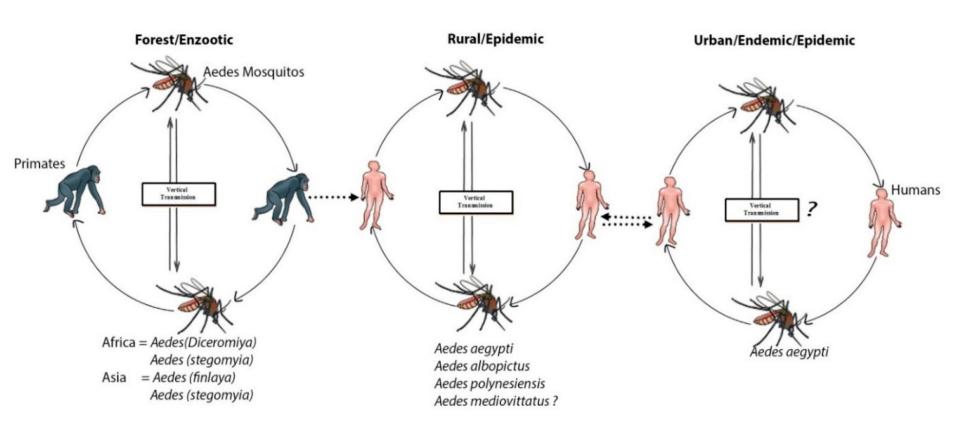
© WHO 2012. All rights reserved.

#### La plupart des infections sont inapparentes

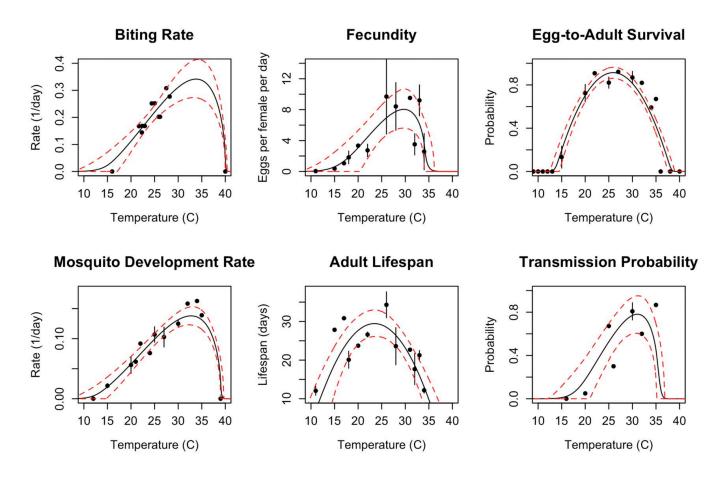


Formes graves

### Rôle central du moustique

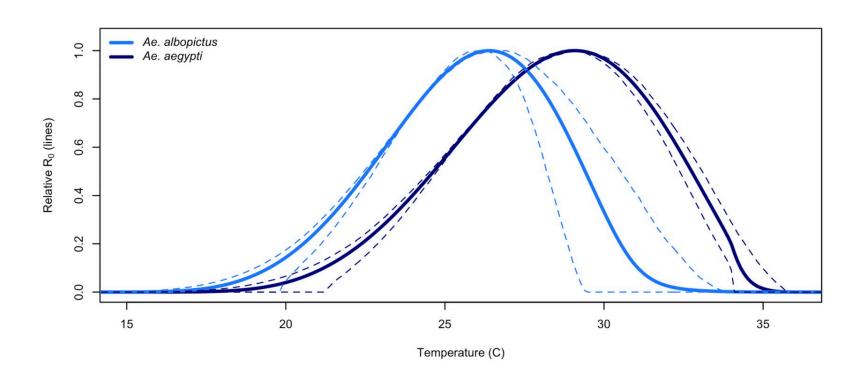


# Effet de la température sur les moustiques

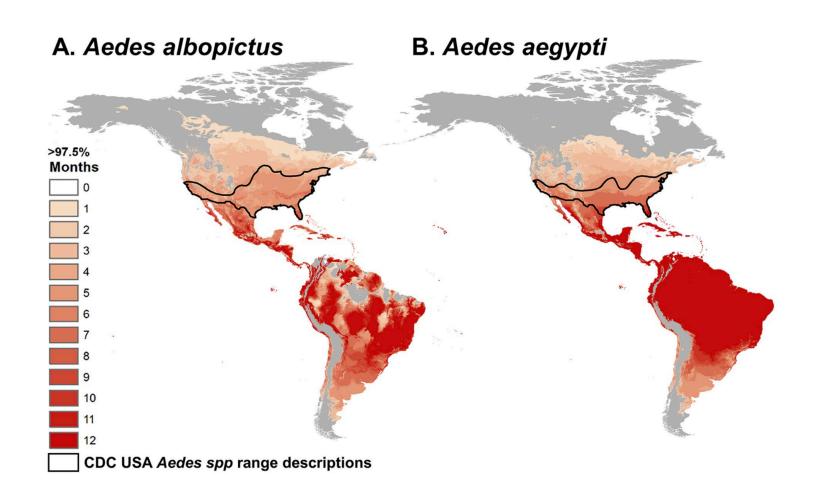


Effet de la température sur la transmission du virus de la Dengue par Aedes aegypti

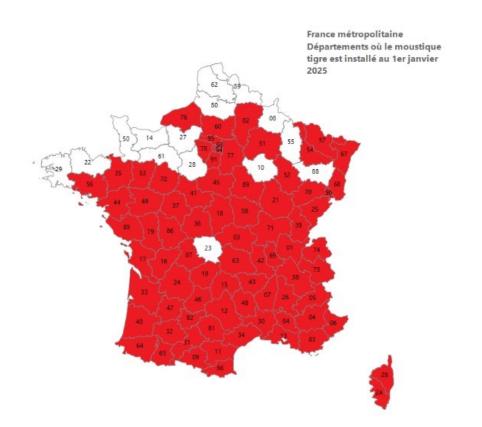
# Risque de transmission (Dengue, Zika, Chikungunya)



## Prédiction des durées de transmission



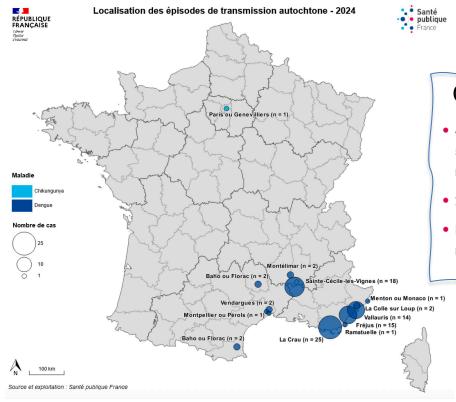
# Emergence de la Dengue en France métropolitaine





- 2010 : premier cas autochtone
- 2022 : 9 foyers métropolitains
  - 65 cas autochtones
  - Occitanie, Paca, Corse

A.Albopictus a été introduit en 2004 (Alpes maritimes)



#### Communiqué SPF – 17 sept. 2025

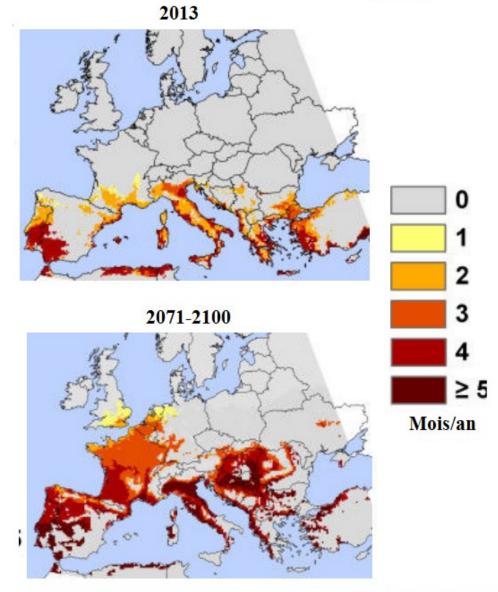
- 484 cas de transmissions locales (cas autochtones) du chikungunya sont comptabilisés, certains pour la première fois dans de nouvelles régions.
- 21 transmissions locales de la dengue ont été observées.
- Le virus West Nile apparaît également pour la première fois dans de nouvelles régions, avec 32 cas autochtones constatés.

### Un nouveau cas autochtone de chikungunya détecté à Ghisonaccia

14 cas autochtones de chikungunya ont été détectés en Corse :

- 13 cas détectés à Grosseto-Prugna (Corse-du-Sud) (+ 2 par rapport à la semaine dernière)
- 1 cas détecté le 5 aout à Ghisonaccia (Haute-Corse).

6 août 2025



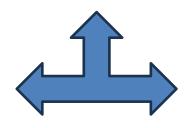
Nombre de mois par an de risque de transmission du Chikungunya en 2071-2100 pour une élévation de température mondiale de 2.8° par rapport à 1980-1999

## Sommes-nous prêts à une surveillance intégrée ?



Surveillance entomologique



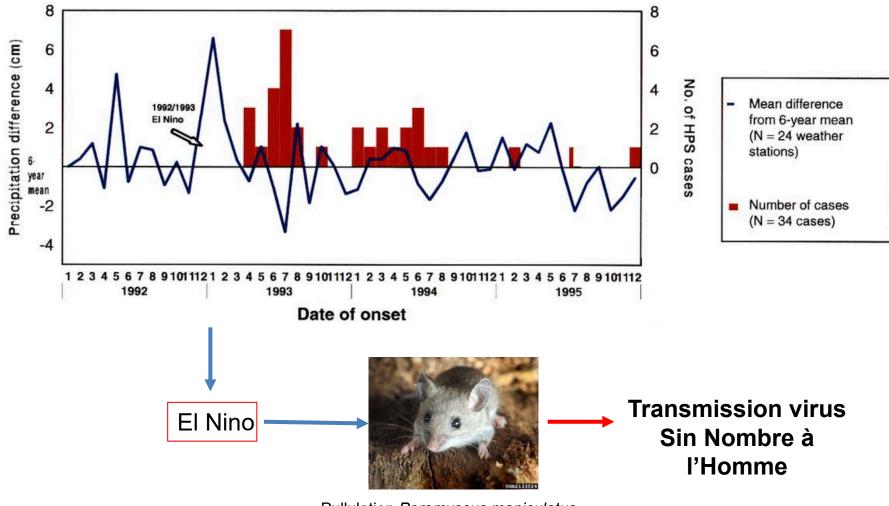




Surveillance syndromique

Surveillance des E.U.

# Réchauffement des régions les plus froides



Pullulation *Peromyscus maniculatus* (réservoir du virus Sin Nombre)



ELECTION 2022 ECONOMY & ENVIRONMENT EDUCATION HEALTH JUSTICE PODCASTS

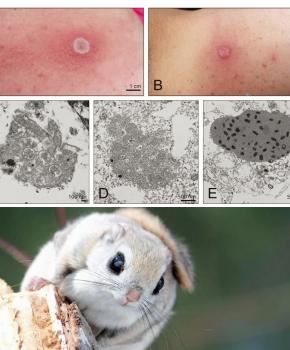
**ECONOMY & ENVIRONMENT** 

HEALTH

## Alaskapox a subject of scientific intrigue while world copes with more dangerous monkeypox

Like other diseases caused by Orthopoxvirus strains, Alaskapox is found in small mammals, animal populations that can get overlooked

- Premier cas humain en 2015
- Second cas en 2020
- 2 nouveaux cas en 2022
- Réservoirs rongeurs (Grand polatouche ?) => pullulation en raison du réchauffement
- Contacts liés à des activités en extérieur



# Faut-il craindre la fonte du permafrost ?

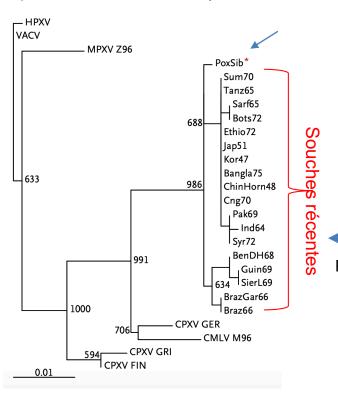


#### **Variole**

- Dissémination depuis l'Egypte, le Proche-Orient, il y a 3000 ou 4000 ans
- Eradiquée depuis 1980 (300 millions de personnes au 19ème siècle)
- Au cours de l'été 2016, les températures record ont fait fondre le permafrost trois fois plus vite que d'habitude et la hausse du niveau de l'eau de la rivière Kolyma a accéléré l'érosion de ses rives près desquelles furent enterrées de nombreuses victimes de la variole



Fonte du permafrost en Yakutie (Nord-Est Sibérie)





Momies 17eme-18eme siècle

ADN poxvirus (PoxSib)

PCR ciblée => 718 pb amplifiée (pas de génome complet)

Philippe Biagini et al. N Engl J Med 2012; 367:2057-20 DOI: 10.1056/NEJMc1208124

### Virus de la grippe espagnole



Mission Brevig, Alaska: tombes des 72 adultes décédés de grippe (sur 80) 15-20 nov.1918



- 1951: Johan Hultin (University of lowa) recherche le virus « vivant » et procède aux premières exhumations
- Plusieurs jours de voyage jusqu'au laboratoire, avec des conditions conservations des échantillons pulmonaires difficiles
- J.Hultin essaye d'injecter les extraits biopsiques dans des oeux embryonnés => échec



https://www.cdc.gov/flu/pandemic-resources/reconstruction-1918-virus.html

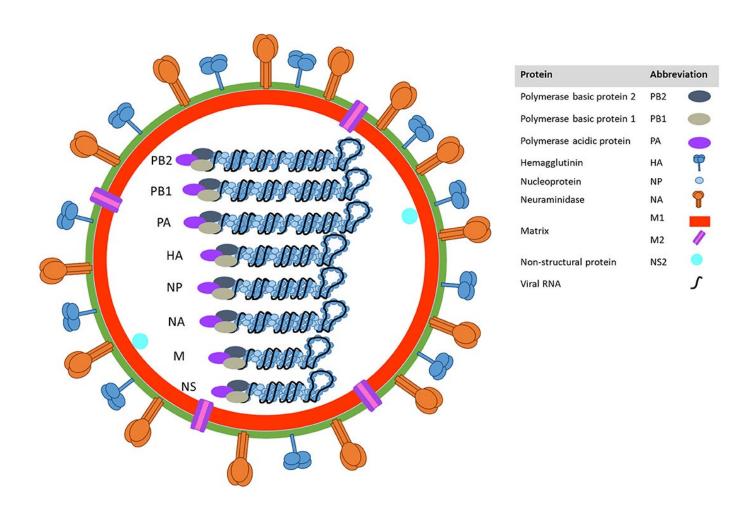
### 1997 : retour vers le passé

- Biopsie d'un jeune militaire (21 ans), Fort Jackson, South Carolina, décédé le 20 sept. 1918 d'une pneumonie grippale
- Extraction partielle du génome viral (ARN) à partir d'une biopsie pulmonaire conservée en paraffine
- Séquençage partiel du génome => virus H1N1 est proche de souches humaines et porcines



A picture of Dr. Jeffery Taubenberger and Dr. Ann Reid reviewing a genetic sequence from the 1918 virus. They are credited with sequencing the genome of the 1918 virus. Photo Credit: National Museum of Health and Medicine Online Exhibit - MIS 377212.

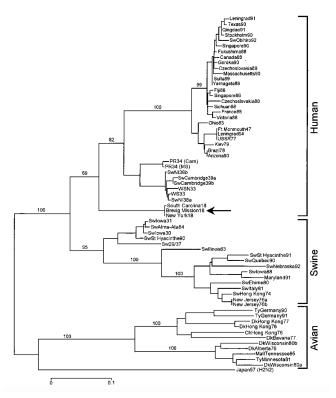
#### Virus influenza: le virion



Mancera Gracia JC, Pearce DS, Masic A and Balasch M (2020) Influenza A Virus in Swine: Epidemiology, Challenges and Vaccination Strategies. *Front. Vet. Sci.* 7:647. doi: 10.3389/fvets.2020.00647

## Seconde mission à Brevig : l'avènement de la BM

- Extraction d'ARN viral dans les poumons congelés d'une femme.
- Séquence HA => virus d'origine humaine ou porcine ?
- Virus « humanisé » entre 1900 et 1915, avec une origine aviaire lointaine

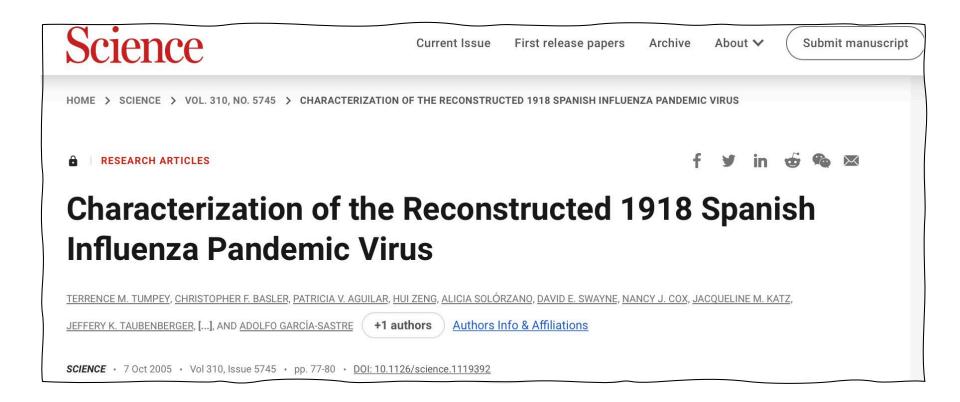




Johan Hultin at age 72, during his second trip to the Brevig Mission burial ground in 1997. Photo credit: Johan Hultin.

Ann Reid et al. PNAS February 16, 1999 96 (4) 1651-1656; https://doi.org/10.1073/pnas.96.4.1651

## Reconstruction du virus complet et production de particules virales!



# Des virus « vivants » dans le permafrost sibériens



Collection (aseptique) d'échantillons dans des sédiments du Pleistocène (> 30 000 ans) dans la région de Kolyma

### Mais des virus d'amibes...

### Biggest-ever virus revived from Stone Age permafrost





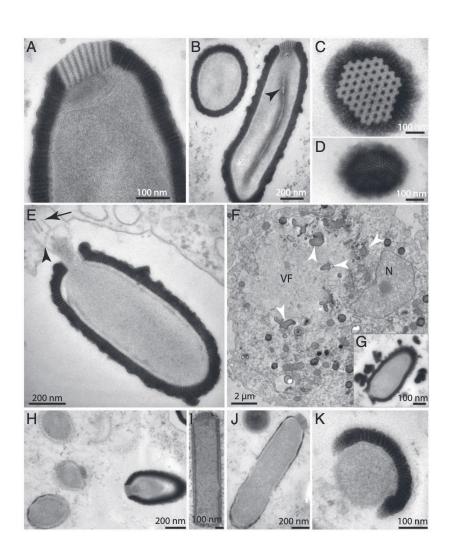




EARTH 3 March 2014

By Andy Coghlan





### 48,500-Year-Old Virus Reawoken from Ancient Siberian Permafrost

One of the revived germs is called Megavirus mammoth.





Des chercheurs de l'université d'Aix-Marseille ont identifié et ressuscité 13 virus découverts dans les glaces de l'est de la Russie. Plusieurs virus ont été découverts dans la Léna, l'un des plus grands fleuves de la Planète, et dans le cryosol du Kamchatka. Parmi ces échantillons, un virus issu du permafrost et vieux de 48 500 ans, ainsi que trois autres datant de 27 000 ans découverts dans de la matière fécale et de la laine congelées de mammouth. En référence à ce mammifère disparu, ces trois virus ont été nommés *Pithovirus mammoth*, *Pandoravirus mammoth*, et *Megavirus mammoth*. Deux autres virus ont été extraits d'un loup de Sibérie également congelé, et ont été nommés *Pacmanvirus lupus* et *Pandoravirus lupus*.

### Dégels des sols: quels risques ?

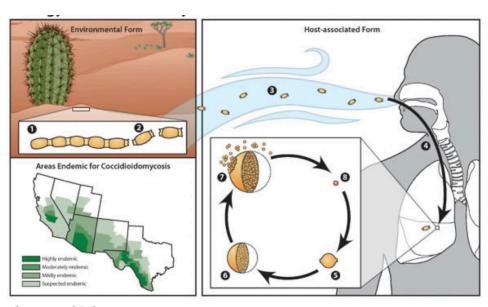
- Risque bactérien confirmé (Charbon. *Angl. Anthrax*)
  - Péninsule de Yamal
  - Un renne congelé, mort de charbon depuis plusieurs dizaines d'années, a décongelé et libéré des spores => 23 personnes infectées, décès d'un enfant



Life on the Yamal Peninsula. evgenii mitroshin/Shutterstock.com

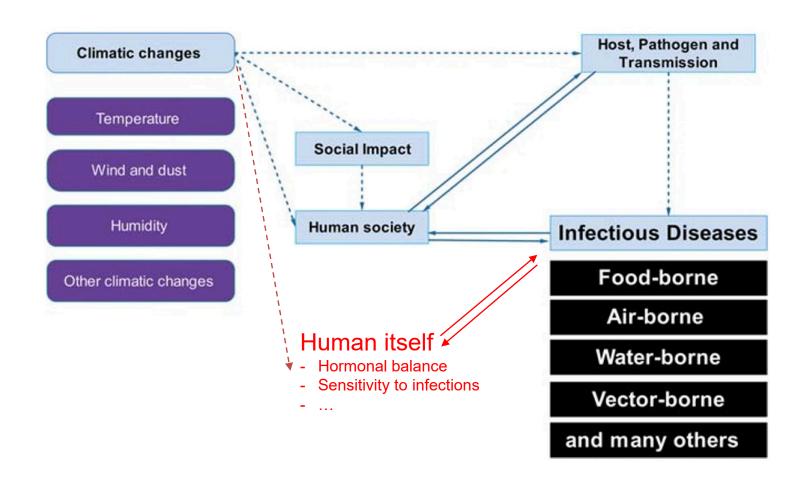
# Infections fongiques : fièvre de la vallée de San Joaquin

- Mycose à Coccidioïdes immitis C. posadasii
- Endémique du Sud-Ouest des EU au Nord-Ouest du Mexique
- Se développe dans les sols secs
- Remis en suspension => atteintes pulmonaires graves (femmes enceintes et pers I.D.)
- Le réchauffement pourrait sélectionner des espèces ayant des températures optimales de développement proches des températures corporelles



Source: CDC

### Take home message



https://doi.org/10.1038/s41558-022-01426-1



## Over half of known human pathogenic diseases can be aggravated by climate change

Camilo Mora <sup>1</sup><sup>∞</sup>, Tristan McKenzie <sup>2,3</sup>, Isabella M. Gaw <sup>4</sup>, Jacqueline M. Dean <sup>1</sup>, Hannah von Hammerstein<sup>1</sup>, Tabatha A. Knudson <sup>1</sup>, Renee O. Setter <sup>1</sup>, Charlotte Z. Smith <sup>5</sup>,

