



ROYAUME DU MAROC  
UNIVERSITÉ MOHAMMED V-RABAT  
FACULTE DE MÉDECINE ET DE  
PHARMACIE  
RABAT



ANNEE : 2022

THÈSE N° : 27

# LA GESTION DES ÉPIDÉMIES À TRAVERS L'HISTOIRE

## THÈSE

*Présentée et soutenue publiquement le : ..../..../ 2022*

PAR

**Madame : GHARBAOUI Najma**

Née le 18/05/1997 à Guelmim

*De l'École Royale du service de Santé Militaire-Rabat*

**Pour l'obtention du diplôme de**

## Docteur en Pharmacie

**Mots Clés** : Pandémies ; Epidémie ; Maladies infectieuses ; Histoire ; Gestion

**Membres De Jury** :

**Pr. Mimoun ZOUHDI**

Professeur de Microbiologie

**Pr. Yessine SEKHSOKH**

Professeur de Microbiologie

**Pr. Ahmed GAOUZI**

Professeur de Pédiatrie

**Pr. Saida TELLAL**

Professeur de Biochimie

**Pr. Mariama CHADLI**

Professeur de Microbiologie

**PRÉSIDENT**

**RAPPORTEUR**

**JUGE**

**JUGE**

**JUGE**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

فَالسُّبْحَانَكَ أَيُّهَا الْمَوْلَى  
إِنِّي أَسْأَلُكَ الْعِلْمَ الْحَكِيمَ

صِدْقَ اللَّهِ الْعَظِيمِ

قال رسول الله صَلَّى اللهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ

إِذَا سَمِعْتُمْ بِالطَّاغُوتِ بِأَرْضِ

**فَلَا تَدْخُلُوهَا**

وَإِذَا وَقَعَ بِأَرْضِ وَأَنْتُمْ بِهَا

**فَلَا تَخْرُجُوا مِنْهَا**

الراوي : أسامة بن زيد | المحدث : البخاري | المصدر : صحيح البخاري



**UNIVERSITE MOHAMMED V**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969	: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013	: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

**ADMINISTRATION :**

**Doyen**

Professeur Mohamed ADNAOUI

**Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes**

Professeur Brahim LEKEHAL

**Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**

Professeur Taoufiq DAKKA

**Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**

Professeur Younes RAHALI

**Secrétaire Général :**

Mr. Mohamed KARRA

\*Enseignant militaire

**1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS  
PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :**

**Décembre 1984**

Pr. MAAOUNI Abdelaziz

Médecine Interne – **Clinique  
Royale**

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi

Anesthésie -Réanimation

Pr. SETTAF Abdellatif

Pathologie Chirurgicale

**Décembre 1989**

Pr. ADNAOUI Mohamed

Médecine Interne –**Doyen  
de la FMPR**

Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Neurologie

**Janvier et Novembre 1990**

Pr. KHARBACH Aïcha

Gynécologie -Obstétrique

Pr. TAZI Saoud Anas

Anesthésie Réanimation

**Février Avril Juillet et Décembre 1991**

Pr. AZZOUZI Abderrahim

Anesthésie Réanimation

Pr. BAYAHIA Rabéa

Néphrologie

Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Chirurgie Générale

Pr. BENSOUDA Yahia

Pharmacie galénique

Pr. BERRAHO Amina

Ophtalmologie

Pr. BEZAD Rachid

Gynécologie Obstétrique

**Méd.Chef Maternité des  
Orangers**

Pr. CHERRAH Yahia

Pharmacologie

Pr. CHOKAIRI Omar

Histologie Embryologie

Pr. KHATTAB Mohamed

Pédiatrie

Pr. SOULAYMANI Rachida

Pharmacologie- **Dir. du  
Centre National PV Rabat**

Pr. TAOUFIK Jamal

Chimie thérapeutique

**Décembre 1992**

Pr. AHALLAT Mohamed

Chirurgie Générale **Doyen  
de FMPT**

Pr. BENSOUDA Adil

Anesthésie Réanimation

Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza

Gastro-Entérologie

Pr. CHRAIBI Chafiq

Gynécologie Obstétrique

Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Neurochirurgie

Pr. FELLAT Rokaya

Cardiologie

Pr. JIDDANE Mohamed

Anatomie

Pr. ZOUHDI Mimoun

Microbiologie

\*Enseignant militaire

### **Mars 1994**

Pr. BENJAAFAR Nouredine  
Pr. BENRAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. ERROUGANI Abdelkader

Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed

Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

### **Décembre 1996**

Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies  
Métaboliques

#### **Doyen de la FMPA**

Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale –

#### **Directeur du CHIS**

Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

#### **Urologie Inspecteur du SSM**

Pédiatrie  
Traumatologie – Orthopédie  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Néphrologie  
Cardiologie **Directeur HMI**

\*Enseignant militaire

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TOUFIQ Jallal

Pr. YOUSFI MALKI Mounia

### **Novembre 1998**

Pr. BENOMAR ALI

Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*

### **Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUAMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

### **Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine

Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Métaboliques

### **Mohammed V**

Gynécologie-Obstétrique  
Neurologie  
Cardiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie **Directeur**  
**Hôp.Ar-razi Salé**  
Gynécologie Obstétrique

Neurologie **Doyen de la**  
**FMP Abulcassis**  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie-**Directeur**  
**Hôp.Cheikh Zaid**  
Urologie  
Endocrinologie et Maladies

\*Enseignant militaire

Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Pédiatrie

**Décembre 2001**

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOUACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique

**Directeur Hôp. Des  
Enfants Rabat**  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie - **Directeur Hôp.  
Univ. International  
(Cheikh Khalifa)**  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale  
**Directeur Hôpital Ibn Sina**  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire  
Périphérique **V-D chargé  
Affaires Académiques et  
Estudiantines**  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire  
Périphérique  
Pédiatrie

Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said

Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek

Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim

Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser

Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

**Décembre 2002**

Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida

Urologie  
Cardiologie

\*Enseignant militaire

Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*

Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

#### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOULAADAS Malik

Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre \*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

#### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah

Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies  
Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Stomatologie et Chirurgie  
Maxillo-faciale  
Neurologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et  
Plastique

\*Enseignant militaire

Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. BAHIRI Rachid

Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif\*  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. HAJJI Leila

Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. SBIHI Souad  
Cytogénétique  
Pr. ZERAIDI Najia

#### **AVRIL 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SOUALHI Mouna

Chirurgie Générale  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Rhumatologie **Directeur**  
**Hôp. Al Ayachi Salé**  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Biophysique  
Cardiologie (mise en  
disponibilité)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Histo-Embryologie  
  
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie  
Hématologie  
O.R.L  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio –  
Vasculaire  
**Directeur Hôpital Ibn Sina**  
**Marrakech**  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Pneumo – Phtisiologie

\*Enseignant militaire

Pr. sekhs Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

### Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. AMHAJJI Larbi \*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed \*  
Pr. BALOUCH Lhousaine \*  
Pr. BENZIANE Hamid \*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
Pr. CHERKAOUI Naoual \*  
Pr. EL BEKKALI Youssef \*  
Pr. EL ABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GHARIB Noureddine  
  
Pr. HADADI Khalid \*  
Pr. ICHOU Mohamed \*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LOUZI Lhoussain \*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. OUZZIF Ez zohra \*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine \*  
Pr. SIFAT Hassan \*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour \*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie cardio-vasculaire  
Chirurgie générale  
Anesthésie réanimation  
Psychiatrie  
Chirurgie plastique et  
réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Hématologie biologique  
Biochimie-chimie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Ophtalmologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie-orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie

### Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali \*  
Pr. AGADR Aomar \*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim \*  
Pr. AKHADDAR Ali \*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMINE Bouchra

Médecine interne  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Neuro-chirurgie  
Radiologie  
Rhumatologie

\*Enseignant militaire

Pr. ARKHA Yassir

Pr. BELYAMANI Lahcen\*

Pr. BJIJOU Younes

Pr. BOUHSAIN Sanae \*

Pr. BOUI Mohammed \*

Pr. BOUNAIM Ahmed \*

Pr. BOUSSOUGA Mostapha \*

Pr. CHTATA Hassan Toufik \*

Pr. DOGHMI Kamal \*

Pr. EL MALKI Hadj Omar

Pr. EL OUENNASS Mostapha\*

Pr. ENNIBI Khalid \*

Pr. FATHI Khalid

Pr. HASSIKOU Hasna \*

Pr. KABBAJ Nawal

Pr. KABIRI Meryem

Pr. KARBOUBI Lamya

Pr. LAMSAOURI Jamal \*

Pr. MARMADE Lahcen

Pr. MESKINI Toufik

Pr. MESSAOUDI Nezha \*

Pr. MSSROURI Rahal

Pr. NASSAR Ittimade

Pr. OUKERRAJ Latifa

Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

### Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha

Pr. AMEZIANE Taoufiq\*

Pr. BELAGUID Abdelaziz

Pr. CHADLI Mariama\*

Pr. CHEMSI Mohamed\*

Pr. DAMI Abdellah\*

Pr. DARBI Abdellatif\*

Pr. DENDANE Mohammed Anouar

Pr. EL HAFIDI Naima

Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*

Pr. EL MAZOUZ Samir

Réparatrice

Pr. EL SAYEGH Hachem

Pr. ERRABIH Ikram

Neuro-chirurgie **Directeur**  
**Hôp.des Spécialités**

Anesthésie Réanimation

Anatomie

Biochimie-chimie

Dermatologie

Chirurgie Générale

Traumatologie-orthopédie

Chirurgie Vasculaire

Périphérique

Hématologie clinique

Chirurgie Générale

Microbiologie

Médecine interne

Gynécologie obstétrique

Rhumatologie

Gastro-entérologie

Pédiatrie

Pédiatrie

Chimie Thérapeutique

Chirurgie Cardio-vasculaire

Pédiatrie

Hématologie biologique

Chirurgie Générale

Radiologie

Cardiologie

Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation

Médecine Interne **Directeur**

**ERSSM**

Physiologie

Microbiologie

Médecine Aéronautique

Biochimie-Chimie

Radiologie

Chirurgie Pédiatrique

Pédiatrie

Radiologie

Chirurgie      Plastique      et

Urologie

Gastro-Entérologie

\*Enseignant militaire

Pr. LAMALMI Najat  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anatomie Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique

### Décembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

### Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil \*  
Pr. BENCHEBBA Driss \*  
Pr. DRISSI Mohamed \*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL OUAZZANI Hanane \*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed

Chirurgie pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Traumatologie-orthopédie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique

### Février 2013

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENSNGHIR Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI NIZARE  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
Pr. EL HARTI Jaouad  
Pr. EL JAOUDI Rachid\*  
Pr. EL KABABRI Maria

Pharmacologie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie-Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique et  
Bromatologie  
Traumatologie orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation Pr.  
Radiologie  
Neuro-chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique  
Toxicologie  
Pédiatrie

\*Enseignant militaire

Pr. EL KHANNOUSSI Basma  
Pr. EL KHLOUFI Samir  
Pr. EL KORAICHI Alae  
Pr. EN-NOUALI Hassane\*  
Pr. ERRGUIG Laila  
Pr. FIKRI Meryem  
Pr. GHFIR Imade  
Pr. IMANE Zineb  
Pr. IRAQI Hind

Pr. KABBAJ Hakima  
Pr. KADIRI Mohamed \*  
Pr. LATIB Rachida  
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
Pr. MEDDAH Bouchra  
Pr. MELHAOUI Adyl  
Pr. MRABTI Hind  
Pr. NEJJARI Rachid  
Pr. OUBEJJA Houda  
Pr. OUKABLI Mohamed\*  
Pr. RAHALI Younes

Pr. RATBI Ilham  
Pr. RAHMANI Mounia  
Pr. REDA Karim\*  
Pr. REGRAGUI Wafa  
Pr. RKAIN Hanan  
Pr. ROSTOM Samira  
Pr. ROUAS Lamiaa  
Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
Pr. SALIHOUN Mouna  
Pr. SAYAH Rochde  
Pr. SEDDIK Hassan\*  
Pr. ZERHOUNI Hicham  
Pr. ZINE Ali\*

#### **AVRIL 2013**

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM \*  
Maxillo-faciale

#### **MAI 2013**

Pr. BOUSLIMAN Yassir\*

#### **MARS 2014**

\*Enseignant militaire

Anatomie Pathologique  
Anatomie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Physiologie  
Radiologie  
Médecine Nucléaire  
Pédiatrie  
Endocrinologie et maladies  
métaboliques  
Microbiologie  
Psychiatrie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Pharmacologie  
Neuro-chirurgie  
Oncologie Médicale  
Pharmacognosie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique  
Pharmacie Galénique **Vice-  
Doyen à la Pharmacie**  
Génétique  
Neurologie  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Physiologie  
Rhumatologie  
Anatomie Pathologique  
Gastro-Entérologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie

Toxicologie

Pr. ACHIR Abdellah  
Pr. BENCHAKROUN Mohammed\*  
Pr. BOUCHIKH Mohammed  
Pr. EL KABBAJ Driss\*  
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira\*  
Pr. HARDIZI Houyam

Pr. HASSANI Amale\*  
Pr. HERRAK Laila  
Pr. JEAIDI Anass\*  
Pr. KOUACH Jaouad\*  
Pr. MAKRAM Sanaa\*  
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar  
Pr. SEKKACH Youssef\*  
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

#### **DECEMBRE 2014**

Pr. ABILKACEM Rachid\*  
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila  
Pr. BEKKALI Hicham\*  
Pr. BENAZZOU Salma  
Pr. BOUABDELLAH Mounya  
Pr. BOUCHRIK Mourad\*  
Pr. DERRAJI Soufiane\*  
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali  
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim\*  
MARJANY Mohammed\*  
Pr. FEJJAL Nawfal

Pr. JAHIDI Mohamed\*  
Pr. LAKHAL Zouhair\*  
Pr. OUDGHIRI NEZHA  
Pr. RAMI Mohamed  
Pr. SABIR Maria  
Pr. SBAI IDRISSE Karim\*  
publique et Hyg.

#### **AOUT 2015**

Pr. MEZIANE Meryem  
Pr. TAHIRI Latifa

#### **PROFESSEURS AGREGES :**

#### **JANVIER 2016**

\*Enseignant militaire

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-  
Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Hématologie Biologique  
Gynécologie-Obstétrique  
Pharmacologie  
CCV  
Médecine Interne  
Généologie-Obstétrique

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique  
Anatomie  
Anesthésie-Réanimation Pr. EL  
Radiothérapie  
Chirurgie Réparatrice et  
Plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé

Dermatologie  
Rhumatologie

Pr. BENKABBOU Amine  
Pr. EL ASRI Fouad\*  
Pr. ERRAMI Noureddine\*  
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L  
O.R.L

### **JUIN 2017**

Pr. ABI Rachid\*  
Pr. ASFALOU Ilyasse\*  
Pr. BOUAITI El Arbi\*  
publique et Hyg.  
Pr. BOUTAYEB Saber  
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim  
Pr. HAFIDI Jawad  
Pr. MAJBAR Mohammed Anas  
Pr. OURAINI Saloua\*  
Pr. RAZINE Rachid  
publique et Hyg.  
Pr. SOUADKA Amine  
Pr. ZRARA Abdelhamid\*

Microbiologie  
Cardiologie  
Médecine préventive, santé  
  
Oncologie Médicale  
Oncologie Médicale  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
O.R.L  
Médecine préventive, santé  
  
Chirurgie Générale  
Immunologie

### **MAI 2018**

Pr. AMMOURI Wafa  
Pr. BENTALHA Aziza  
Pr. EL AHMADI Brahim  
Pr. EL HARRECH Youness\*  
Pr. EL KACEMI Hanan  
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa  
Pr. FATIHI Jamal\*  
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah  
Pr. JROUNDI Imane  
publique et Hyg.  
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil  
Pr. TADILI Sidi Jawad  
Pr. TANZ Rachid\*

Médecine interne  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Urologie  
Radiothérapie  
Radiothérapie  
Médecine Interne  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine préventive, santé  
  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Oncologie Médicale

### **NOVEMBRE 2018**

Pr. AMELLAL Mina  
Pr. SOULY Karim  
Pr. TAHRI Rajae  
Cytogénétique

Anatomie  
Microbiologie  
Histologie-Embryologie-

### **NOVEMBRE 2019**

Pr. AATIF Taoufiq\*  
Pr. ACHBOUK Abdelhafid \*

Néphrologie  
Chirurgie réparatrice et

\*Enseignant militaire

Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid  
 Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah\*  
 Pr. BASSIR RIDA ALLAH  
 Pr. BOUATTAR TARIK  
 Pr. BOUFETTAL MONSEF  
 Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed \*  
 Pr. BOUZELMAT HICHAM\*  
 Pr. BOUKHRIS JALAL\*  
 Pr. CHAFRY BOUCHAIB\*  
 Pr. CHAHDI HAFSA\*  
 Pr. CHERIF EL ASRI ABAD\*  
 Pr. DAMIRI AMAL\*  
 Pr. DOGHMI NAWFAL\*  
 Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR  
 Pr. EL ANNAZ HICHAM\*  
 Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI\*  
 Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN\*  
 Pr. EL KAOUI HAKIM\*  
 Pr. EL WALI ABDERRAHMAN\*  
 Pr. EN-NAFAA ISSAM\*  
 Pr. HAMAMA JALAL\*  
  
 Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB\*  
 Pr. HJIRA NAOUFAL\*  
 Pr. JIRA MOHAMED\*  
 Pr. JNIENE ASMAA  
 Pr. LARAQUI HICHAM\*  
 Pr. MAHFOUD TARIK\*  
 Pr. MEZIANE MOHAMMED\*  
 Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES\*  
 Pr. MOUZARI YASSINE\*  
 Pr. NAOUI HAFIDA\*  
 Pr. OBTEL MAJDOULINE  
 publique et Hyg.  
 Pr. OURRAI ABDELHAKIM\*  
 Pr. SAOUAB RACHIDA\*  
 Pr. SBITTI YASSIR\*  
 Pr. ZADDOUG OMAR\*  
 Pr. ZIDOUH SAAD\*

plastique  
 Radiothérapie  
 Gynécologie-Obstétrique  
 Anatomie  
 Néphrologie  
 Anatomie  
 Chirurgie-Générale  
 Cardiologie  
 Traumatologie-Orthopédie  
 Traumatologie-Orthopédie  
 Anatomie pathologique  
 Neuro-chirurgie  
 Anatomie Pathologique  
 Anesthésie-Réanimation  
 Pharmacie-Galénique  
 Virologie  
 Gynécologie-Obstétrique  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Anesthésie-Réanimation  
 Radiologie  
 Stomatologie et Chirurgie  
 Maxillo-faciale  
 O.R.L  
 Dermatologie  
 Médecine interne  
 Physiologie  
 Chirurgie-Générale  
 Oncologie Médicale  
 Anesthésie-Réanimation  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Ophtalmologie  
 Parasitologie-Mycologie  
 Médecine préventive, santé  
  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Oncologie Médicale  
 Traumatologie-Orthopédie  
 Anesthésie-Réanimation

\*Enseignant militaire

**2 -ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :**

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie
Chimique	
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie <b>Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération</b>
	Pharmacologie
	Biologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	
Pr. IBRAHIMI Azeddine	
moléculaire/Biotechnologie	
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

**PROFESSEURS HABILITES :**

Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

**Mise à jour le 09/04/2021 KHALED Abdellah  
Chef du Service des Ressources Humaines FMPR**

\*Enseignant militaire

# DÉDICACES





**À**

**ALLAH**

*Le très Haut, le très Grand, le Clément,*

*L'Omniscient, l'Omnipotent.*

*Le Tout Puissant, le très miséricordieux d'avoir*

*Permis à ce travail d'aboutir à son terme.*

**Au**

**PROPHETE MOHAMED**

*Paix et salut sur lui*

*AU*

*FEU SA MAJESTE LE ROI  
HASSAN II*



*Que Dieu ait son âme en sa saine Miséricorde*

À

***SA MAJESTE LE ROI MOHAMED VI***

*Chef Suprême et Chef d'Etat-Major Général des  
Forces Armées Royales.*

*Roi du MAROC et garant de son intégrité territoriale.*



*Qu'Allah le glorifie et préserve Son Royaume.*

À

***SON ALTESSE ROYALE  
LE PRINCE HERITIER  
MOULAY EL HASSAN***



*Que Dieu le garde.*

À

***SON ALTESSE ROYALE LE PRINCE  
MOULAY RACHID***



*Que Dieu le protège.*



***À TOUTE LA FAMILLE ROYALE***



**À**

***Monsieur le Général de Corps d'Armée Abdelfattah***

***LOUARAK***

***Inspecteur Général des FAR et Commandant de la  
Zone Sud***

*En témoignage de notre grand respect  
Notre profonde considération et sincère admiration.*

**À**

***Monsieur le Médecin Général de Brigade Mohammed***

***ABBAR***

***Professeur d'urologie.***

***Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées  
Royales.***

*En témoignage de notre grand respect, Et notre profonde  
considération*



**À**

***Monsieur le Médecin Général de Brigade Abdellatif***

***BOULAHYA***

***Professeur de Chirurgie Cardio-Vasculaire.***

***Médecin chef de L'Hôpital Militaire Avicenne de***

***Marrakech***

***En témoignant de notre grand respect et notre profonde  
considération.***

**À**

***Monsieur le Médecin Général de Brigade EL Mehdi***

***ZBIR***

***Professeur de Cardiologie.***

***Médecin chef de l'HMIMV – Rabat***

***En témoignant de notre grand respect et notre profonde  
considération.***



**À**

***Monsieur le Médecin Colonel Major Mohamed EL  
BAAJ***

***Professeur en médecine interne Médecin chef de  
l'HMMI-Meknès.***

*En témoignant de notre grand respect et notre profonde  
considération.*

**À**

***Monsieur le Médecin Colonel Major Taoufiq  
AMEZIANE***

***Professeur en Médecine Interne Directeur de  
l'E.R.S.S.M***

*En témoignage de notre grand respect Et notre profonde  
considération.*

# DÉDICACES



À

***Ma très chère mère Mme Touria ELMEJHED,***

*Aucun mot, aussi expressif qu'il soit, suffirai pour vous remercier d'avoir consacré votre vie à parfaire avec un dévouement et avec beaucoup de sacrifice. Vous vous êtes investi à me transmettre le sens de la responsabilité, de la persévérance et de la droiture.*

*Merveilleuse maman, j'espère que j'étais à la hauteur de vos espérances.*

*Que Dieu vous garde et vous béni infiniment.*

À

***Mon très cher père Mr. Mohammed GHARBAOUI***

*Aucune dédicace n'exprimera le respect et l'amour que je  
vous porte.*

*Sans vous rien n'auriez été possible, je n'aurais pu  
surmonter ces longues années d'études. Je vous resterai  
toujours obéissante.*

*Qu'ALLAH vous procure une longue vie afin que je  
puisse vous combler à mon tour.*

À

*Mes très chers Fatima-Ezzahra, Maryem et Hamza*

**GHARBAOUI,**

*Toujours près de moi pour tout le soutien inestimable  
et le réconfort.*

*Vous m'avez soutenu, réconforté et encouragé. Vous  
m'avez entouré d'une grande affection.*

*Sans vos conseils, guidance, sagesse, expertise dans la  
vie et les études je serai perdu et je ne serai pas arrivé  
jusqu'au là, pour cela je vous remercie infiniment.*

*Puissent nos liens fraternels se consolider et se  
pérenniser encore plus.*

*Qu'ALLAH vous préserve*

***À mon très cher ami Sbitti Nasser,***

*Votre présence, soutien, motivation et encouragement m'ont accompagné depuis le début. Grace à vous les moments les plus difficiles étaient abordables. Je vous remercie.*

***À mes chers amis, en particulier :***

*Aya Barmaki, Aymane laaraj, Adnane Lakhssassi,  
Bachir Hamza, Hiba Benchehida Zouine Hamza, Kawtar  
Kanoune, Manal Adil, Maryem Elisrissi*

*Je n'ai pas les mots pour vous exprimer ma gratitude et ma reconnaissance.*

*Votre gentillesse, support, et les bons moments partagés seront toujours gravés dans ma mémoire et mon cœur.*

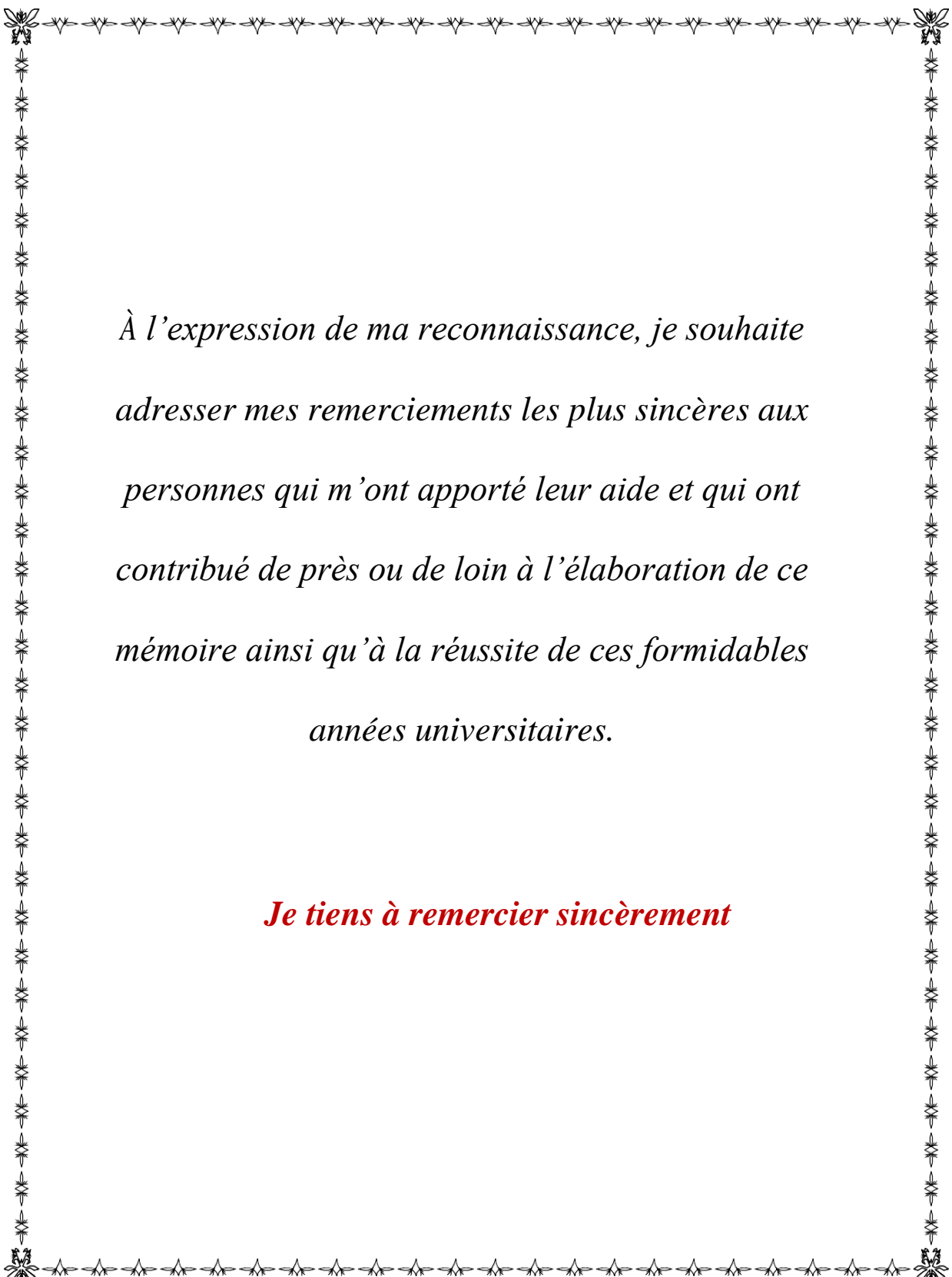
***À tous mes camarades de promotion, les futurs  
pharmaciens et pharmaciennes***

*Qui m'ont apporté leur support moral et intellectuel tout au long de ma démarche.*

*Puisse Allah vous procure bonheur, santé et une bonne réussite familiale et professionnelle.*

# REMERCIEMENTS





*À l'expression de ma reconnaissance, je souhaite adresser mes remerciements les plus sincères aux personnes qui m'ont apporté leur aide et qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce mémoire ainsi qu'à la réussite de ces formidables années universitaires.*

***Je tiens à remercier sincèrement***

***NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THÈSE***

***PROFESSEUR MIMOUN ZOUHDI***

***Professeur de Microbiologie***

*Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez  
fait en acceptant de présider notre jury et de juger  
notre travail. Pour plusieurs générations d'étudiants de  
notre faculté votre nom est synonyme, Cher Professeur,  
d'excellence, de compétence, et désir de mettre à la  
portée de vos disciples un enseignement simple efficace  
et complet. Veuillez trouver ici, professeur, l'expression  
de nos respects et notre gratitude.*



***NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE***

***PROFESSEUR. YESSINE SEKHSOUKH***

***Professeur de Microbiologie***

*Merci pour m'avoir orienté vers ce sujet qui m'a beaucoup intéressé. Merci de m'avoir aidé dans sa réalisation. Merci pour tous vos précieux conseils que vous m'avez donnés, de votre patience, votre disponibilité, de vos encouragements, tes remarques qui ont fait évoluer ce travail. Vous avez fait naître en moi un grand intérêt pour la vaccinologie. Votre dynamisme, votre compétence et votre rigueur ont suscité un profond respect et une grande admiration. Veuillez trouver ici, l'assurance de notre reconnaissance et notre profonde gratitude.*



***NOTRE MAITRE ET JUGE DE THÈSE***

***PROFESSEUR AHMED GAOUZI***

***Professeur de Pédiatrie***

*Nous vous en sommes très reconnaissant de bien  
vouloir porter intérêt à ce travail en acceptant de  
l'examiner et d'être membre de jury de cette thèse.  
Nous vous remercions pour votre bien accueil. Soyez  
assuré de notre profonde considération.*



***NOTRE MAITRE ET JUGE DE THÈSE PROFESSEUR***

***SAIDA TELLAL***

***Professeur de Biochimie***

*Nous vous remercions de votre enseignement et votre gentillesse, et nous vous sommes très reconnaissants de votre présence au sein de notre jury et de la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger notre travail. Veuillez croire à l'expression de notre gratitude et de notre grand respect.*



***NOTRE MAITRE ET JUGE DE THÈSE***

***PROFESSEUR MARIAMA CHADLI***

***Professeur de microbiologie***

*Nous tenons à vous exprimer toute notre reconnaissance pour l'honneur que vous nous faites par votre accord de bien vouloir siéger parmi le jury de notre thèse. Votre savoir mis au jugement de thèse ne pourra que lui donner plus de valeur. Veuillez trouver dans ce travail, l'expression de notre grand respect et notre profonde reconnaissance.*

# **LISTE DES ABREVIATIONS**



MERS-CoV : Le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient

SRAS-CoV : Le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère

COVID-19 : Maladie à coronavirus 2019 (COVID-19)

ADN : acide désoxyribonucléique

ARN : acide ribonucléique

SIDA : syndrome d'immunodéficience acquise

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

PFA : paralysie faciale aigue

SSE : service de surveillance épidémiologique

DMS : délégation de ministère de santé

CPE : cellule provinciale d'épidémiologie

ORE : observatoire régionale d'épidémiologie

DELM : direction d'épidémiologie de lutte contre les maladies

OMS : organisation mondiale de santé

GOARN : Réseau mondial d'alerte et de réponse aux épidémies

RSI : Règlement sanitaire international

MDO : maladie à déclaration obligatoire

TIAC : toxi-infection alimentaire collective

R0 : taux de reproduction de base

R0 réel : taux de reproduction réel

TSPT : troubles du stress post-traumatique

TCA : trouble des conduites alimentaires

CO2 : dioxyde de carbone

NO2 : dioxyde d'azote

# **LISTE DES ILLUSTRATIONS**



## **LISTE DES FIGURES**

FIGURE 1 : CHAINE DE TRANSMISSION D'UNE INFECTION. ....	7
FIGURE 2 : LES FORMES DES BACTERIES. ....	9
FIGURE 3 : COMPARAISON DES PAROIS DES BACTERIES GRAM- ET GRAM+ .....	10
FIGURE 4 : SCHEMA DE VIRUS. ....	10
FIGURE 5 : PARASITE. ....	11
FIGURE 6 : DU SIGNAL D'ALERTE A LA REPONSE DE SANTE PUBLIQUE. ....	17
FIGURE 7 : ILLUSTRATION DE L'INTERET DE LA DETECTION, INVESTIGATION ET REPONSE PRECOCES, REACTIVES ET COORDONNEES DES EPIDEMIES (HAUT) SUR L'IMPACT PREVENTIF POTENTIEL (BAS). ....	18
FIGURE 8 : LE PROCESSUS DE SURVEILLANCE. ....	19
FIGURE 9 : CIRCUIT D'INFORMATION AU MAROC. ....	22
FIGURE 10 : SCHEMA GLOBAL DE VEILLE SANITAIRE POUR L'ALERTE PRECOCE ET LA REPONSE RAPIDE (APR) .....	25
FIGURE 11 : COURBE EPIDEMIQUE. ....	30
FIGURE 12 : SOURCE DE CONTAMINATION .....	31
FIGURE 13 : PERIODE DE CONTAMINATION. ....	32
FIGURE 14 : CELEBRE CARTE ETABLIE PAR JOHN SNOW REPRESENTANT LES CAS DE CHOLERA SURVENUE EN 1849 A LONDRES. ....	33
FIGURE 15 : EPIDEMIE DE TYPHUS MURIN , ALABAMA 1922-1925. ....	34
FIGURE 16 : CAS D'ASPERGILLOSE, HOPITAL A, SERVICE C , 9 FEVRIER-1 <sup>ER</sup> MAI 1922. ....	35
FIGURE 17 : EPIDEMIE DE LEGIONELLOSE. ....	36
FIGURE 18 : EPIDEMIE DE FIEVRE HEMORRAGIQUE ZAÏRE 1976 SOURCE CDC/OMS 1978. ....	36
FIGURE 19 : REPRESENTATION ESPACE/TEMPS FICTIVE. ....	37
FIGURE 20 : EPIDEMIE DE TRICHINELLOSE , FRANCE 1933. HAUT :PARIS / MILIEU :YVELINES / BAS :CHARENTE MARITIME. ....	38
FIGURE 21 : ETUDES EPIDEMIOLOGIQUES. ....	40
FIGURE 22 : ETUDE COHORTE .....	41

FIGURE 23 : COHORTE RETROSPECTIVE OU HISTORIQUE. ....	41
FIGURE 24 : ETUDE CAS-TEMOIN.....	42
FIGURE 25 : LA VALEUR DU RATIO DE REPRODUCTION R0 DETERMINE L'EVOLUTION PRECOCE D'UNE EPIDEMIE.SELON QUE R0 EST SUPERIEUR OU INFERIEUR A 1, UNE MALADIE EMERGENTE VA SE REPANDRE OU AU CONTRAIRE S'ETEINDRE .....	48
FIGURE 26 : LES TROIS ELEMENTS FONDAMENTAUX DE LA DYNAMIQUE DES MALADIES .....	49
FIGURE 27 : COÏNCIDENCE ENTRE ZONE DE CONFLIT ET ZONES OU SE SONT DECLAREES DES EPIDEMIES DE MALADIES EMERGENTES. ....	55
FIGURE 28 : L'EVOLUTION DES DECES ET DES CONCEPTIONS PENDANT L'EPIDEMIE DE GRIPPE ESPAGNOLE EN FINLANDE.....	61
FIGURE 29 : GAUCHE : NIVEAUX DE POLLUTION AU NO2 SAMEDI LE 8 FEVRIER. DROITE : NIVEAUX DE POLLUTION AU NO2 SAMEDI 7 MARS. ....	63
FIGURE 30 : PEINTURE PEUT ETRE DE LA REPRESENTATION DE LA PESTE ATHENIENNE QUI A ECLATE EN 430 AVANT NOTRE ERE. D'AUTRES, PENSENT QU'IL S'AGIT D'UNE REPRESENTATION PLUS GENERALE.....	68
FIGURE 31 : PERICLES SE DETOURNE DE LA VUE DE SON FILS, VICTIME DE LA PESTE D'ATHENES, DANS CE TABLEAU DU XIX <sup>E</sup> SIECLE DE FRANÇOIS-NICOLAS CHIFFLART. ....	68
FIGURE 32 : PESTE ANTONINE.....	72
FIGURE 33 : BUBONS DE LA PESTE.....	74
FIGURE 34 : YERSINIA PESTIS.....	75
FIGURE 35 : CYCLE DE TRANSMISSION DU BACILLE DE LA PESTE. ....	76
FIGURE 36 : TRANSMISSION DE LA PESTE PULMONAIRE.....	76
FIGURE 37 : VECTEURS : DEUX SORTES DE PUCES SUSCEPTIBLES DE CONTAMINER L'HOMME : .....	77
FIGURE 38 : VIRUS DE LA VARIOLE.....	78
FIGURE 39 : ILLUSTRATION DE LA VARIOLE JAPONAISE. ....	79
FIGURE 40 : ERUPTION DE LA VARIOLE. ....	80
FIGURE 41 : ILLUSTRATIONS DE LA VARIOLE. ....	81
FIGURE 42 : POGROM DE STRASBOURG, ILLUSTRATION DU XIXE SIECLE D'ÉMILE SCHWEITZER.	

.....	84
FIGURE 43 : FLAGELLANTS, XVE SIECLE. ....	84
FIGURE 44 : INCISION DES MALADES. ....	89
FIGURE 45 : LITHOGRAPHIE DE PAULUS FURST.....	91
FIGURE 46 : TRANSMISSION DE LA FIEVRE JAUNE EN AFRIQUE (A) ET EN AMERIQUE (B). ....	96
FIGURE 47 : FEMELLE D'AEDES AEGYPTI. ....	97
FIGURE 48 : PRESENTATION DE LA MALADIE.....	97
FIGURE 49 : REPARTITION GEOGRAPHIQUE DE LA FIEVRE JAUNE. ....	100
FIGURE 50 : PEUPLE AZTEQUE DU MEXIQUE MOURANT DE LA VARIOLE INTRODUITE PAR LES ESPAGNOLS. ....	103
FIGURE 51 : EFFONDREMENT DE LA POPULATION AZTEQUE AU 16 <sup>EME</sup> SIECLE.....	104
FIGURE 52 : LES SEPT PANDEMIES DE CHOLERA. ....	109
FIGURE 53 : CYCLE INFECTIEUX DU CHOLERA. ....	111
FIGURE 54 : 8 OBJETS NECESSAIRES POUR SOIGNER LE CHOLERA. ....	118
FIGURE 55 : CHRONOLOGIE DES PANDEMIES DE GRIPPE. ....	119
FIGURE 56 : EMERGENCE ET EVOLUTION DES VIRUS GRIPPAUX DE TYPE A CIRCULANT CHEZ L'HOMME.....	123
FIGURE 57 : SCHEMA D'UN VIRION INFLUENZA A OU B. ....	124
FIGURE 58 : PANDEMIES ET EPIDEMIES DE GRIPPE DANS LE TEMPS. ....	126
FIGURE 59 : HISTORIQUE DE LA POLIO. ....	133
FIGURE 60 : POU MON DE FER. ....	134
FIGURE 61 : UN HOMME DU TEXAS VIT 70 ANS DANS UN POU MON DE FER.....	135
FIGURE 62 : REEDUCATION D'UN PATIENT A POLIOMYELITE. ....	136
FIGURE 63 : À GAUCHE : LE DOCTEUR JONAS SALK, QUI A DEVELOPPE LE VACCIN ANTIPOLIO, DANS SON LABORATOIRE A L'UNIVERSITE DE PITTSBURGH. À DROITE : LE DOCTEUR ALBERT SABIN, ICI AU TRAVAIL DANS SON LABORATOIRE A LA FACULTE DE MEDECINE DE L'UNIVERSITE DE CINCINNATI, EST SURTOUT CONNU POUR AVOIR DEVELOPPE LE VACCIN ANTIPOLIO ORAL.....	138

FIGURE 64 : VIRUS EBOLA.....	144
FIGURE 65 : TRANSMISSION DU VIRUS EBOLA.....	145
FIGURE 66 : NOMBRE DE CAS ET DE DECES LIES AU SRAS, AU MERS ET A LA COVID-19.....	150
FIGURE 67 : CHRONOLOGIES COMPAREES DE DEUX EPIDEMIES DE CORONAVIRUS. CHRONOLOGIE RELATIVE DE L'EPIDEMIE DE SRAS-COV DE 2002-2003 (RANGEE DU HAUT) ET DE LA PANDEMIE DE SRAS-COV-2 DE 2019 (RANGEE DU BAS). ....	156

## **LISTES DES TABLEAUX**

TABLEAU 1: LES PREMIERES REPONSES INSTITUTIONNELLES AU CONTROLE DES MALADIES.....	88
TABLEAU 2 : LES GRANDES EPIDEMIES ET PANDEMIES DE GRIPPE. ....	120
TABLEAU 3: MORTALITE DES EPIDEMIES ET PANDEMIES DE GRIPPE.....	126
TABLEAU 4: LEÇONS TIREES DU SRAS ET DE LA COVID-19.....	157

# SOMMAIRE



<b>I.</b>	<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
<b>II.</b>	<b>GENERALITES.....</b>	<b>4</b>
1.	Définitions.....	4
2.	Chaine épidémiologiques .....	6
2.1.	Définition .....	6
2.2.	Maillons de la chaine de transmission de l'infection .....	6
2.2.1.	Porte d'entrée.....	7
2.2.2.	Hôte .....	7
2.2.3.	Agent pathogène .....	8
2.2.4.	Réservoir.....	13
2.2.5.	Porte de sortie .....	13
2.2.6.	Modes de transmission .....	13
3.	Analyse des épidémies .....	14
3.1.	Epidémiologie .....	14
3.1.1.	Rôle .....	15
3.1.2.	Indicateurs épidémiologiques .....	15
3.1.3.	Branches de l'épidémiologie .....	16
3.1.3.1	Surveillance épidémiologique .....	17
3.1.3.1.1	Définition.....	17
3.1.3.2	Etapas de la surveillance épidémiologique.....	19
3.1.3.3	Méthodes de surveillance .....	20
3.1.3.4	Service de Surveillance Epidémiologique.....	21
3.1.3.4.1	Sur plan national :le DELM.....	21
3.1.3.4.2	Sur plan international.....	23
3.1.3.5	Investigation épidémiologique .....	25
3.1.3.5.1	Objectifs .....	26
3.1.3.5.2	Contraintes.....	26

3.1.3.5.3	Phases de l'investigation épidémiologique.....	26
3.1.3.5.3.1	L'épidémiologie descriptive.....	27
3.1.3.5.3.2	L'épidémiologie analytique .....	39
3.1.3.5.3.3	L'épidémiologie évaluative ou d'intervention .....	43
3.2.	Modélisation et prévision.....	45
4.	Causes et conséquences des épidémies .....	49
4.1.	Causes .....	49
4.1.1.	Liées au pathogène .....	49
4.1.2.	Liée à l'environnement.....	50
4.1.3.	Liée à l'hôte.....	52
4.2.	Conséquences.....	59
5.	Stratégies de gestion.....	64
5.1.	La stratégie d'atténuation.....	64
5.2.	La stratégie de suppression .....	65
<b>III.</b>	<b>LES GRANDES EPIDEMIES DE L'HISTOIRE .....</b>	<b>67</b>
1.	L'ANTIQUITE CLASSIQUE (500 av. J.-C. à 622 de notre ère).....	67
1.1.	Peste d'Athènes 430-426 av. J.-C .....	67
1.2.	Peste Antonine ou peste galénique 165-189 .....	71
2.	LE MOYEN-AGE.....	74
2.1.	Peste de Justinien 541-542.....	74
2.2.	Variole japonaise 735 à 737 .....	77
2.3.	Peste noire : peste bubonique 1347–1351 .....	82
3.	L'EPOQUE MODERNE.....	92
3.1.	Fièvre jaune 1793.....	92
3.2.	Choc microbien : épidémie de variole 1520 et épidémies Cocoliztli 1545 et 1576 .....	102
4.	L'APOQUE CONTEMPORAINE (XIXe-XXe-XXIe SIECLE).....	108
4.1.	Choléra 1817-présent.....	108

4.2. Grippe 1889-1893/ 1918-1919/ 1957-1959/ 1968-1970/ 1977-1978/ 2009.....	119
4.3. Troisième pandémie de peste 1898.....	129
4.4. Polio 1959.....	133
4.5. VIH/SIDA 1980-présent.....	139
4.6. EBOLA 2014-2016.....	143
4.7. Coronavirus Du SRAS et du MERS à la COVID-19.....	149
4.7.1. SRAS-CoV 2002-2003.....	150
4.7.2. MERS-CoV 2012.....	151
4.7.3. SRAS CoV-2 2019-présent.....	153
<b>IV. CONCLUSION.....</b>	<b>160</b>
<b>RESUMES.....</b>	<b>162</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE ET SITOGRAFIE.....</b>	<b>166</b>

# I. INTRODUCTION

L'histoire de l'homme est jalonnée de maladies épidémiques(1). Pendant longtemps les maladies infectieuses n'existaient que par leurs symptômes, et les épidémies étaient subies sans être comprises. Avant l'époque contemporaine, on recense des dizaines et des dizaines de ces épidémies, qualifiées toutes comme 'PESTES' en dépit de la diversité des agents pathogènes en cause. (1).

Le mot « peste » vient du latin **pestis** qui, selon les époques, les auteurs et leurs intentions, désignait, certes, des maladies contagieuses et leurs épidémies, mais il transmettait plus souvent une image diffuse de ruine, de destruction et, de manière générale, de fléau affectant l'état, les personnes ou les biens. Et continue, tout comme en latin, à désigner toutes sortes de fléaux qui se traduisent par des atteintes rapides et graves aux personnes ou à leurs biens (Troubles sociaux par exemple). Enfin, le mot peste sert à nommer tant la source de malheurs que les personnes importunes ou qui causent des troubles(2).

Il a fallu attendre l'arrivée du microscope avec Antoni van Leeuwenhoek en **1676**, la maîtrise de la fermentation et des milieux de culture, pour que les bactéries apparaissent autrement que comme des fruits de l'imagination : Robert Koch (**1843-1910**) puis Louis Pasteur (**1822-1895**) furent les premiers à démontrer le rôle joué par des agents infectieux(3).

C'est ainsi, à la fin du **14<sup>ème</sup>** siècle, le terme pestis désigne surtout la Peste noire ou peste bubonique(2) dont la bactérie causale était isolée par un médecin franco-russe du nom Alexander Yersin, lui-même élève de Louis Pasteur et envoyé en Chine lors d'une épidémie de peste. Il a donc laissé son nom à la bactérie qui a plus tard été baptisée Yersinia Pestis(4).

En **1967**, William Stewart, chirurgien général des États-Unis aurait déclaré la « *fin de la guerre contre la peste et la fermeture du grand livre des maladies infectieuses* » ; dans le même temps, se propageait l'épidémie de sida, et depuis, de nombreux autres pathogènes ont émergés, dont le VHC, le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS), l'infection à virus West Nile, le chikungunya, la grippe aviaire A(H5N1), le MERS-CoV, la grippe pandémique A(H1N1) **2009**, la maladie à virus Ebola (MVE), l'infection à virus Zika...(5) et le « *retour des maladies infectieuses* » a été prononcé **15 à 20** ans après(6).

Aujourd'hui , le monde est à nouveau confronté à une situation similaire(7), la pandémie de COVID-19 est venu comme rappel brutal et alarmant des graves pertes qui peuvent être causées par les maladies infectieuses émergentes (et/ou re-émergentes) à potentiel épidémique et pandémique(8). Les premiers cas apparus en Chine n'ont été rapportés qu'en décembre 2019, mais rapidement, les cas se sont apparus dans tous les pays du monde, l'un après l'autre sans aucune exception. Enfin l'OMS sonne le glas d'une pandémie comparable à celle de la grippe espagnole de **1918**.(9)

Malgré le progrès des sciences durant le **20<sup>ème</sup>** siècle, notamment le développement important des traitements et des vaccins efficaces contre les maladies transmissibles, on constate que les épidémies sont loin d'être contrôlées entièrement. (10) En effet, depuis l'antiquité, le bilan des maladies infectieuses transmissibles fût lourd pour l'humanité(9).

Les maladies infectieuses gardent toujours leur statut de problème majeur de santé publique, devant l'augmentation des résistances bactériennes, l'émergence de nouveaux pathogènes et la propagation rapide de l'épidémie, le suivi et la surveillance de la transmission de la maladie deviennent particulièrement importants.

Face à une telle menace, la société doit se préparer à l'avance pour réagir rapidement et efficacement si une épidémie éventuelle est déclarée(11).La prise de conscience de ces émergences conduira les autorités sanitaires à élaborer des plans et des recommandations, d'imaginer de nouvelles organisations des systèmes de soins de manière à identifier tout cas de maladie infectieuse émergente hautement transmissible virulente pour isolement immédiat et prise en charge adéquate.(12)

### **Objectifs de la thèse.**

Alors qu'on pensait que les grandes épidémies meurtrières ont disparu à jamais, parler encore de (9) maladies épidémique qui apparaissent et frappent avec des violences diverses des pays et des peuples, laissant derrières des crises démographiques, économiques et politiques, provoquant parfois des révoltes et la fin des empires et gouvernements(13), m'a automatiquement incité à remonter à l'histoire des épidémies qui ont marqué l'humanité(9). Charles Nicolle, prix Nobel de médecine dans son ouvrage « *Le destin des maladies infectieuses* » paru en **1939**, n'avait pas tort lorsqu'il a dit "*Les maladies infectieuses ne disparaîtront jamais. Il en naîtra toujours de nouvelles ; il en disparaîtra lentement quelques-*

*unes ; celles qui subsisteront ne se montreront plus sous la forme que nous connaissons aujourd'hui..."* , cette phrase nous nous amène à la réalité tragique que constituent les maladies infectieuses émergentes et ré-émergentes(14).

A travers cette thèse, nous allons traiter la question des grandes épidémies que l'humanité a connue, allant de la peste d'Athènes apparue au 5<sup>ème</sup> siècle avant J.C, jusqu'à la Covid-19 de **2019**. Pour ce faire, nous allons montrer et démontrer que les épidémies ont accompagné l'humanité tout au long de son histoire. **Que** durant ces derniers milliers d'années, à différents intervalles, de nombreuses épidémies se sont déclarées, selon différents types, à partir de différents lieux, ont touché des territoires plus ou moins vastes et ont tué un nombre varié de personnes de différents âges et catégories socioprofessionnelles, dans différents pays(13) , et **qu'**en même temps , les expériences d'épidémies historiques ont montré des moyens d'intégrer les leçons du passé dans des réponses plus efficaces aux épidémies(15) ,permettant des avancées dans leurs compréhensions, par l'adoption des méthodes administratives pour limiter leurs dégâts et des recherches médicales pour les soigner(13).

Remonter, par ordre chronologique, l'histoire des grandes guerres microbiennes (14) qui ont marqué l'humanité, depuis l'Antiquité jusqu'à présent, peut aider à comprendre le monde dans lequel nous vivons et mieux anticiper le futur, si une éventuelle épidémie s'éclate.

La nature de notre travail impose un plan bipartite, de ce fait, la thèse peut être scindée en 2 parties :

**Partie 1** : elle est consacrée à la présentation de quelques définitions et concepts de base en biologie et en épidémiologie.

**Partie 2** : elle est dédiée à décrire les grandes épidémies qui ont marqué l'histoire de l'homme depuis l'antiquité jusqu'à présent.

## II. GENERALITES

### 1. Définitions (16,17)

**-Maladie :** état d'un individu qui n'est plus sain, qui est atteint dans son intégrité, une maladie peut toucher différent organe ; être plus ou moins sévère, durer plus ou moins longtemps, et avoir différentes causes.

**-Maladie infectieuse :** maladie dues à un microorganisme, encore appelé dans ce cas agent pathogène.

**-Maladie transmissible (à l'homme) :** des maladies dont la cause est un ou plusieurs agents infectieux, conventionnels (bactérie, virus, champignons, parasites) ou non conventionnels (prions, encore appelés agents à transmission non conventionnelle , responsables des encéphalopathies subaigües spongiformes transmissibles) et qui ont la capacité de se transmettre à des individus et entre individus.(18) .

**-Maladie contagieuse :** maladie infectieuse dont l'agent est spontanément transmissible d'un sujet à l'autre dans les conditions de vie courante.

**-Contagiosité :** Capacité de l'agent pathogène à diffuser entre individus réceptifs.

**-Contagion :** Pénétration de l'agent pathogène chez un individu réceptif.

**-Maladie émergente :** Selon la définition retenue par le HCSP, c'est une maladie infectieuse – ou présumée infectieuse – inattendue (en référence aux propriétés intrinsèques ou à la connaissance que l'on a de la biologie de son agent responsable), touchant l'homme, l'animal ou les deux. Il peut s'agir : (i) d'une entité clinique d'origine infectieuse nouvellement apparue ou identifiée, ou (ii) d'une maladie infectieuse connue, dont l'incidence augmente ou dont les caractéristiques (cliniques, évolutives...) se modifient dans un espace ou dans un groupe de population donné(12).

**-Maladie re-émergente:** notion de réapparition d'un phénomène infectieux , la nouveauté de quelque chose jusqu'ici inconnu, soit la mise en lumière d'une infection déjà connue mais qui devient davantage exprimée ou visible, donc dont l'incidence augmente(19).

**-Micro-organisme :** élément biologique, invisible à l'œil nu, formant une entité et pouvant être ou non doué de vie.

**-Micro-organisme infectieux ou pathogène (à l'homme) :** microorganisme qui peut déterminer une infection (chez l'homme)

**-Ecologie microbienne :** étude des conditions d'existence des microorganismes et de leurs relations avec leur environnement ; les notions d'habitat, de réservoir, de vecteur, de récepteur et d'hôte appartiennent à ce domaine.

**-Aspects épidémiologiques (20)**

**-Endémie :** « Endémie » vient du grec *endemon* : maladie indigène.

Une maladie transmissible est dite endémique lorsqu'elle sévit dans une zone géographique ou au sein d'un groupe de populations sur un mode relativement stable, avec des taux de prévalence et d'incidence relativement élevés. C'est un phénomène de masse illimité dans le temps, limité dans l'espace avec une fréquence observée relativement constante (21). On parle également d'endémo-épidémie.

Par exemple, la fièvre jaune au Sénégal, Tuberculose au Maroc environ 25 000 nouveaux cas par an, Paludisme pays tropicaux.(21)

**-Epidémie :** Le terme « épidémie » vient du grec *epi*, qui signifie « la pointe » et *demos*, qui signifie « du peuple ». C'est l'augmentation rapide de l'incidence d'une maladie (le plus souvent, d'une maladie infectieuse) dans une région donnée ou au sein d'une collectivité.

L'épidémie correspond donc à l'augmentation d'une maladie endémique.

Elle peut évoluer en pandémie puis en endémie, comme c'est le cas pour le sida(22).

Ce terme s'applique principalement aux humains. On parle plutôt d'*épizootie* lorsqu'il s'agit d'animaux.

**-Pandémie :** Le terme pandémie vient du grec ancien : *pan*, qui signifie « tous » et *demos* qui signifie « le peuple ».

Une pandémie est une épidémie qui s'étend à l'ensemble de la population d'un ou plusieurs continents. C'est un phénomène de masse limité dans le temps illimité dans l'espace, avec une fréquence variable(21).

Ces trois vocables sont également utilisés, par extension ou glissement sémantique,

pour d'autres affections qu'infectieuses. Par exemple, on parle de l'épidémie d'obésité(23).

**-Cas sporadiques** : Cas isolés, souvent sans aucun lien entre eux. Un phénomène de masse limité dans le temps et dans l'espace avec fréquence basse(21).

## **2. Chaîne épidémiologiques (24)**

### **2.1. Définition**

La transmission de microorganismes peut entraîner un portage passager, une colonisation à long terme, une infection asymptomatique ou une maladie clinique. Pour qu'une infection survienne, il faut qu'un ensemble de liens étroits et complexes existent entre le microorganisme, l'hôte réceptif et l'environnement, et que ce microorganisme soit transmis de la source à l'hôte réceptif. Ce cadre conceptuel se nomme la chaîne de transmission de l'infection(25) ou chaîne épidémiologique.

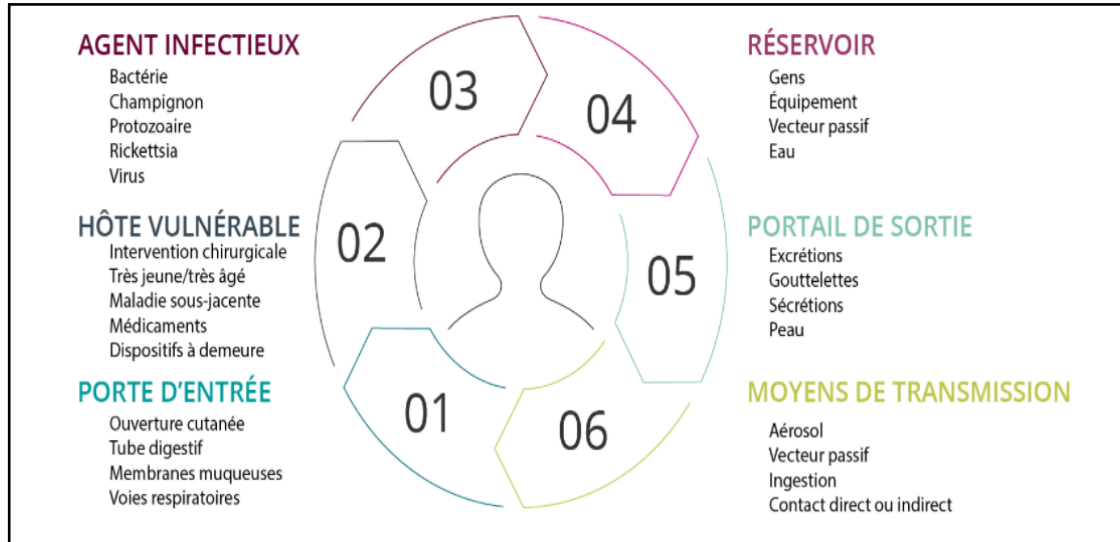
On appelle chaîne épidémiologique l'enchaînement des processus de développement et de transmission d'une maladie infectieuse. Longtemps comprise comme une relation linéaire de cause à effet. C'est une notion comprise aujourd'hui comme un processus dynamique d'interactions entre les maillons de la chaîne au sein d'un écosystème(26).

### **2.2. Maillons de la chaîne de transmission de l'infection**

Cette chaîne de transmission de l'infection est composée de six maillons :

- Porte d'entrée
- Hôte réceptif
- Agent infectieux
- Réservoir
- Porte de sortie
- Mode de transmission

La transmission a lieu lorsque les six éléments sont présents. Il est possible de prévenir une transmission en brisant n'importe lequel des maillons de cette chaîne(25),c'est en fait l'objectif de toute politique de lutte contre tout maladie infectieuse transmissible. (exemple : la rupture peut cibler le l'hôte par vaccination)(26).



**Figure 1 : Chaîne de transmission d'une infection.(27)**

### **2.2.1. Porte d'entrée**

La voie par laquelle un agent infectieux pénètre dans un hôte. Parmi les portes d'entrée, on compte les muqueuses (ex. : voies respiratoires), la voie génitale, le tractus gastro-intestinal, le tractus urinaire, les lésions cutanées (ex. : les plaies) et les dispositifs invasifs comme les cathéters intraveineux.

### **2.2.2. Hôte**

Personne réceptive à l'égard de l'agent infectieux (microorganisme) soit, par exemple, parce que son système immunitaire est affaibli ou qu'elle ne possède pas les anticorps nécessaires pour lutter contre l'infection, ou qu'elle présente des récepteurs cellulaires appropriés pour accueillir l'agent.

### **2.2.3. Agent pathogène(28,29)**

C'est un microorganisme transmissible, il appartient soit à la flore endogène (Microorganismes de l'individu) ou à la flore exogène (Source externe de l'utilisateur). Il peut être une bactérie, un virus un parasite, un champignon, ou un prion(25).

-Bactéries : procaryotes, pas de « vrai » noyau, grandeur 1µm, ADN + ARN.

-On distingue selon la forme : les Cocci et les Bacilles(30).

-On distingue selon la coloration gram (perméabilité ou non de la couche de peptidoglycane) gram- et gram+(30).Figure 2,3.

-Virus : Environ 100 fois plus petit que les bactéries, observables au microscope électronique. ADN ou ARN. Parasite obligatoire, existant sous deux formes : intracellulaire et extracellulaire appelée virion.(31).Figure 4. Possède une capsid « boîte » protéique, cubique ou hélicoïdale. Son principe est de détourner à son profit le fonctionnement d'une cellule après l'avoir parasitée.

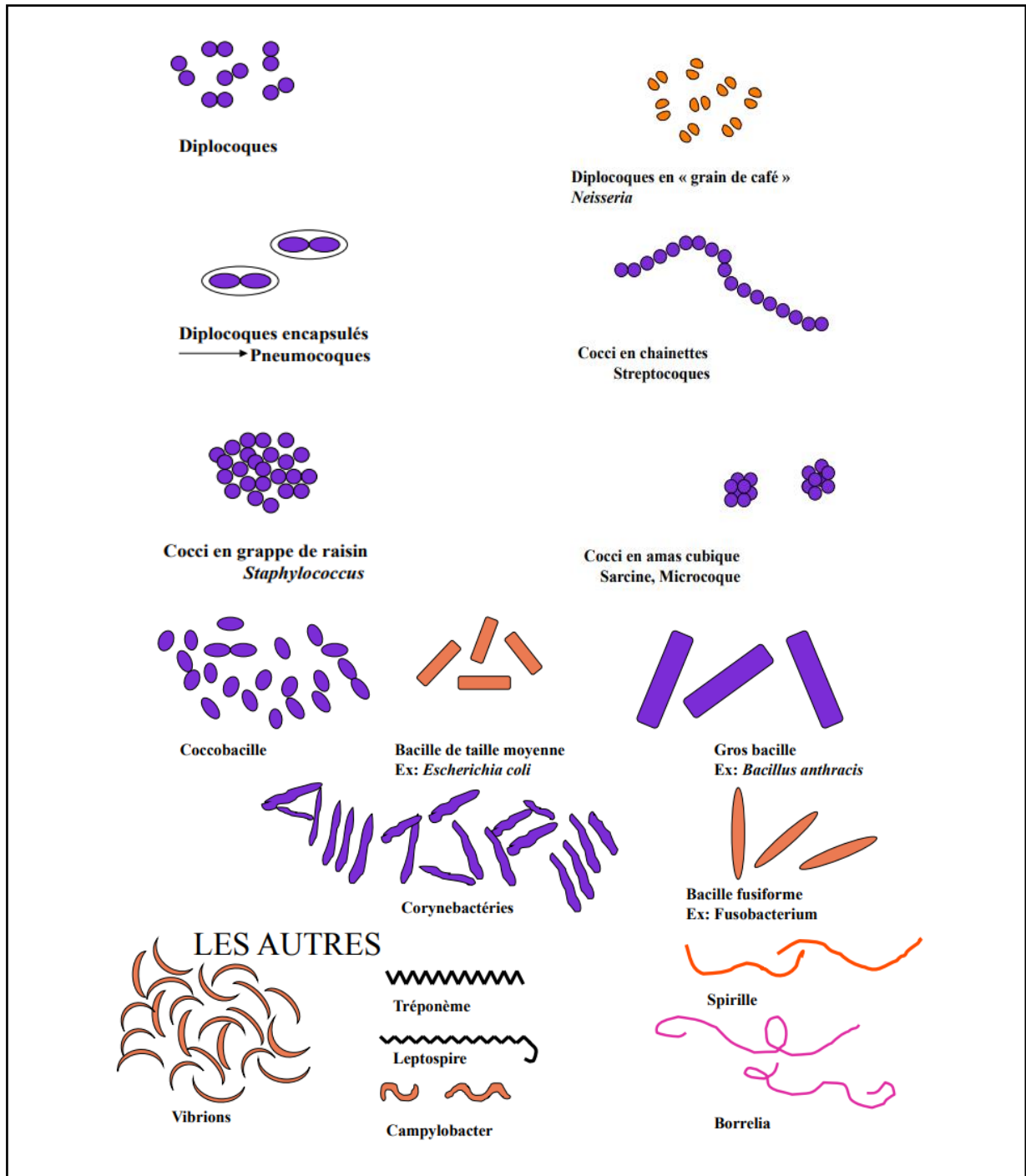


Figure 2 : Les formes des bactéries. (32).

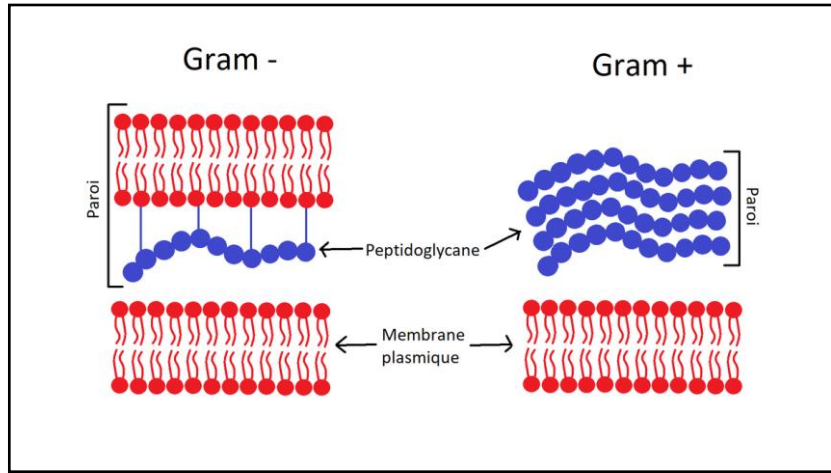


Figure 3 : Comparaison des parois des bactéries Gram- et Gram+. (32)

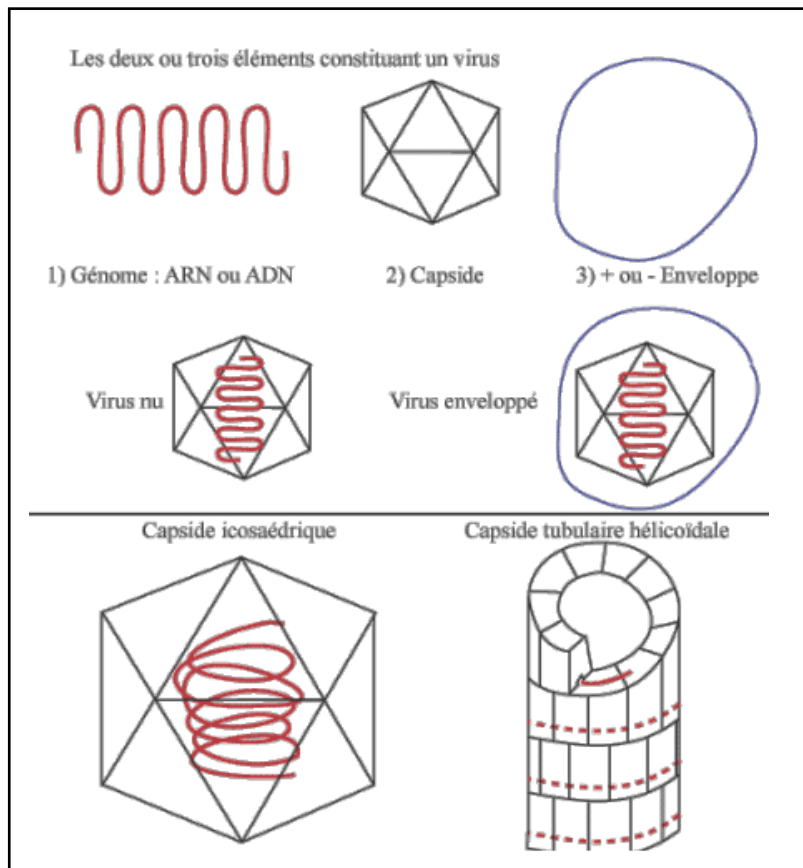


Figure 4 : Schéma de virus.

-Parasite(33) : Des êtres vivants appartenant au règne animal. Durant une partie, voire la totalité de leur vie, ces agents tirent profit d'un hôte. S'ils vivent parfois en harmonie avec lui, ils peuvent aussi provoquer des maladies (lésions cellulaires, détournement d'un nutriment) que l'on appelle parasitoses. Leur transmission se fait essentiellement par contact (ingestion de nourriture souillée, interhumaine) ou à l'aide d'un vecteur (moustique, mouche...). Il existe trois grandes catégories de parasites :

- Les **protozoaires** : toxoplasmose, paludisme ;
- Les **métazoaires** : ténia ;
- Les **arthropodes** : arachnides (gale), insectes (morpions, poux).



**Figure 5 : Parasite.**

-Champignons(33) : Les champignons, aussi connus sous le nom de fungi, sont des micro-organismes eucaryotes d'origine végétale. Ils sont responsables de maladies appelées mycoses. La plupart du temps, ces agents vivent en ubiquité dans l'environnement et se propagent par diffusion de spores dans l'air. Certains peuvent néanmoins appartenir à la flore commensale de l'homme.

Les champignons se transmettent par inoculation (lésion cutanée), par inhalation de spores/moisissures ou par contact d'une personne ou d'un animal infecté. Ils peuvent léser des cellules chez un individu dont l'immunité est normale, voire, être opportuniste chez des sujets immunodéprimés. Il en existe plusieurs types, dont les plus connus sont :

- Les **levures** : candidas, malassezia, cryptococcus...
- Les **dermatophytes**
- Les **moisissures** : aspergillus
- **Autres** : pneumocytis jiroveci

-Prions(33) : Agents transmissibles non conventionnels (ATNC), ce sont des protéines anormales, et c'est à cause de leur transmissibilité qu'on les a inclus avec les autres agents infectieux conventionnels, mais les prions ne sont pas des microorganismes proprement parlé(34).

Ils provoquent des encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST) chez l'homme, dont les formes les plus connues sont la maladie de Creutzfeldt Jacob ou encore le syndrome de **Gerstmann-Sträussler-Scheinker** (SGSS). La nature de ces ANTC reste mal connue, mais des hypothèses prêtent à croire que les prions seraient des protéines anormales, ce qui expliquerait pourquoi ces agents ne sont pas reconnus par le système immunitaire. A ce jour, il n'existe aucun vaccin ni aucun traitement contre les prions.

Les caractéristiques propres à chaque agent jouent un rôle important dans la nature de l'infection qu'il provoque, qui est déterminée par des facteurs tels que :

- **La pathogénicité de l'agent / pouvoir pathogène ou infectieux** : Capacité d'un agent infectieux à engendrer une maladie(16). La pathogénicité est mesurée par le rapport :

$$\frac{\text{Nombre de personnes présentant la maladie clinique}}{\text{Nombre de personnes exposées à l'infection}}$$

- **Sa virulence** : Capacité d'un germe infectieux de se multiplier dans l'organisme et d'y provoquer un état pathologique (18). Il s'agit d'une mesure de la gravité de la maladie qui peut être extrêmement variable, de très faible à très intense. Quand un virus a été atténué au laboratoire c'est-à-dire rendu peu virulent, il peut servir d'agent vaccinal comme c'est le cas du virus de la poliomyélite.
- **La dose infectieuse** : c'est la quantité nécessaire pour déterminer l'infection chez les sujets sensibles.
- **Le réservoir de l'agent infectieux** : Endroit où l'agent pathogène infectieux se multiplie et se maintient. Les différents réservoirs sont l'homme, l'animal et l'environnement (eau, air, sol et surfaces).(16)

- **La source de l'infection** : c'est la personne ou l'objet à partir de laquelle ou duquel l'agent pénètre chez l'hôte.

Autres caractéristiques : potentiel épidémique, sensibilité aux traitements et désinfectants existants, réservoir, trouvent leur utilité dans la prévention de la transmission dans le but de casser la chaîne infectieuse (18).

#### **2.2.4. Réservoir**

C'est un usager, travailleur de la santé ou visiteur pouvant présenter une infection active, être asymptomatique, en période d'incubation d'une maladie infectieuse, être colonisé transitoirement ou de façon chronique par un microorganisme pathogène. Les microorganismes peuvent se retrouver sur la peau, dans le sang, les liquides biologiques, les excréments, les sécrétions, sur la peau, etc. Des êtres vivants, environnement inanimé, ou le matériel de soins partagé d'un usager à l'autre peuvent également être un réservoir et constituer une source d'infections nosocomiales.

#### **2.2.5. Porte de sortie**

C'est la voie par laquelle l'agent infectieux quitte le réservoir, bien que tous les réservoirs n'aient pas une porte de sortie évidente. Lorsque le réservoir est associé à un hôte, il peut s'agir du site anatomique par lequel le microorganisme quitte ce réservoir. Cette porte peut être par exemple, les voies respiratoires qui expulsent des sécrétions contaminées lors d'un éternuement ou la toux. Il pourrait s'agir aussi d'un bris de peau avec un saignement ou une plaie avec un exsudat. Lorsque le réservoir est associé à l'environnement la porte de sortie peut être plus difficile à identifier.

#### **2.2.6. Modes de transmission (25,35)**

Un moyen que prend l'agent infectieux, en partant de la source, pour atteindre l'hôte réceptif. On distingue la transmission par :

-**contact** : divisé entre :

- contact direct – Se produit par le toucher.

- contact indirect – Se produit lorsque des microorganismes sont transférés par des objets contaminés touchant à une autre surface.

**-gouttelettes** : quand de grosses gouttes sortent des voies respiratoires d'une personne lorsqu'elle tousse ou éternue. Peut également être causée par une procédure (comme une aspiration). Ces gouttelettes sont projetées à une courte distance de moins de 2 m généralement. Elles pénètrent dans les yeux, le nez ou la bouche de l'hôte ou se posent sur des surfaces.

**-voie aérienne** : lorsque des particules aériennes demeurent en suspension, se déplacent par les courants d'air et sont inhalés par d'autres personnes à proximité ou à une certaine distance du patient source, dans une autre chambre ou salle (selon les courants d'air) ou dans une même pièce qu'un patient a quitté si les échanges d'air sont insuffisants

**-vecteur** : Se produit lorsqu'un hôte est mordu par un animal ou un insecte porteur de l'agent infectieux (comme le moustique qui transmet le virus du Nil occidental).

**-véhicule commun** : Transmission d'un agent infectieux par l'entremise d'une source contaminée commune (comme un récipient à doses multiples).

Le mode de transmission varie selon le type de microorganismes. De plus, certains agents infectieux peuvent être transmis par plus d'un mode.

### **3. Analyse des épidémies (28)**

La « science des épidémies » ne constitue qu'une partie de l'épidémiologie moderne(36).

#### **3.1. Epidémiologie**

C'est l'étude de la distribution et des déterminants des états ou événements liés à la santé (y compris les maladies), et l'application de cette étude au contrôle des maladies et autres problèmes de santé, elle se concentre sur la réalisation de comparaisons afin d'établir des relations cause-effet, d'évaluer les informations et de prendre de bonnes décisions qui amélioreront les résultats.(37).

L'épidémiologie moderne est l'étude des schémas de maladie dans les populations, englobe un large éventail de sujets, notamment des sous-spécialités qui se concentrent sur des domaines tels que les essais cliniques d'agents pharmaceutiques ; des résultats tels que les effets sur la reproduction et le développement, les maladies infectieuses et les maladies chroniques ; les facteurs de risque tels que la profession, la nutrition et l'alcoolisme ; et les populations

spéciales, et l'alcoolisme ; et les populations spéciales(37).

### **3.1.1. Rôle**

L'épidémiologie a pour finalité de rechercher des méthodes d'intervention efficaces lors de la survenue d'un fléau de santé.

L'épidémiologie est née de l'étude des flambées de maladies transmissibles et de l'interaction entre germes, hôtes, vecteurs et réservoirs. Elle constitue ainsi la base de la santé publique(38), grâce à une meilleure compréhension des maladies(39). Elle permet de décrire les circonstances qui ont tendance à déclencher des épidémies dans les populations humaines – guerre, migration, famine et catastrophes naturelles –mieux lutter contre la propagation des maladies transmissibles par le biais de la surveillance, de la quarantaine, du traitement, et d'évaluer l'impact de politique de vaccination, de développer et d'éprouver des méthodes de contrôle ou encore elle contribue à l'identification des agents étiologiques inconnus...(40)(24).

Pour ce faire, il est d'abord nécessaire de disposer d'outils qui sont en général dénommés sous un thème plus générique d'indicateurs de santé(41).

### **3.1.2. Indicateurs épidémiologiques(11)**

Pour estimer l'impact d'une maladie sur population une donnée. L'identification des facteurs associés à une augmentation ou une réduction de risque de développer une maladie et l'estimation de la force de l'association sont deux objectifs principaux en épidémiologie [Moto, 1995] , il est nécessaire d'avoir recours aux indicateurs épidémiologiques.

Il existe deux indicateurs épidémiologiques majeurs :

- . Les indicateurs de mortalité : décrivent la fréquence des décès
- . Les indicateurs de morbidité : décrivent la fréquence des maladies (prévalence et incidence)

#### **. Les indicateurs de morbidité :**

— Prévalence : est un indicateur statistique de morbidité, il se définit comme :

$$\frac{\text{Nombre de cas observés à un instant } t}{\text{Population à risque à cet instant } t}$$

— Incidence : un taux qui prend en compte la vitesse de survenu de la maladie dans une population.

$$\frac{\text{Nombre de nouveaux cas observés à un instant } t}{\text{Population à risque à cet instant } t}$$

**. Les indicateurs de mortalité :**

— La mortalité : Nombre de décès survenus au cours d'une période donnée généralement une année, dans une population donnée. Le taux peut inclure toutes les causes de mortalité ou il peut être spécifique à une cause particulière.

— Le taux de létalité : La proportion de personnes décédées ayant une maladie particulière dans une période précise. Habituellement, la période pendant laquelle le patient est malade en raison de la maladie, cela s'applique bien à une maladie infectieuse.

**. Autres indicateurs :**

— Taux d'attaque : Le taux d'attaque, ou d'atteinte, indique l'incidence cumulative de l'infection sur une période. Ce terme est utilisé surtout en cas d'épidémie. Il se pourrait que la durée de la période ne soit pas indiquée.

$$\frac{\text{Nombre de cas confirmés dans une période donnée}}{\text{Nombre de susceptibles}}$$

— Le facteur de risque : ensemble de facteurs individuels et environnementaux qui peuvent avoir une influence positive ou négative sur la santé de la population humaine.

### **3.1.3. Branches de l'épidémiologie**

La détection, l'investigation et la maîtrise des épidémies sont trois fonctions qui sont intimement liées et dont la finalité ultime est l'action de santé publique et la prévention.(42)

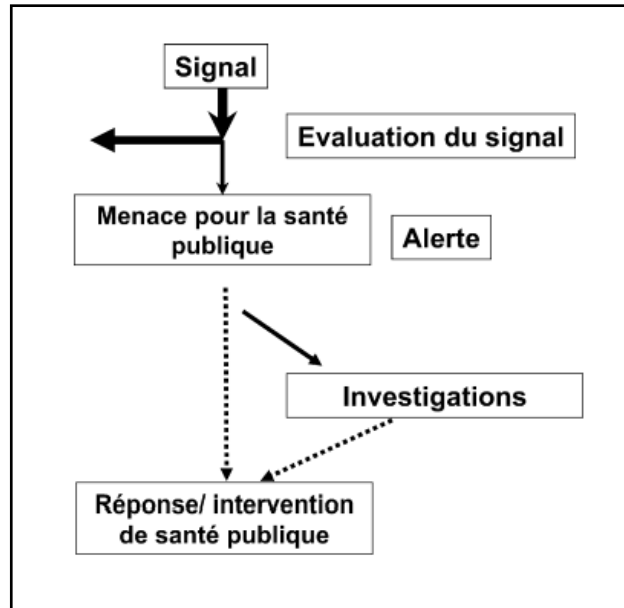


Figure 6 : Du signal d’alerte à la réponse de santé publique. (42)

### 3.1.3.1 Surveillance épidémiologique

#### .I.3.1.3.1.1 Définition

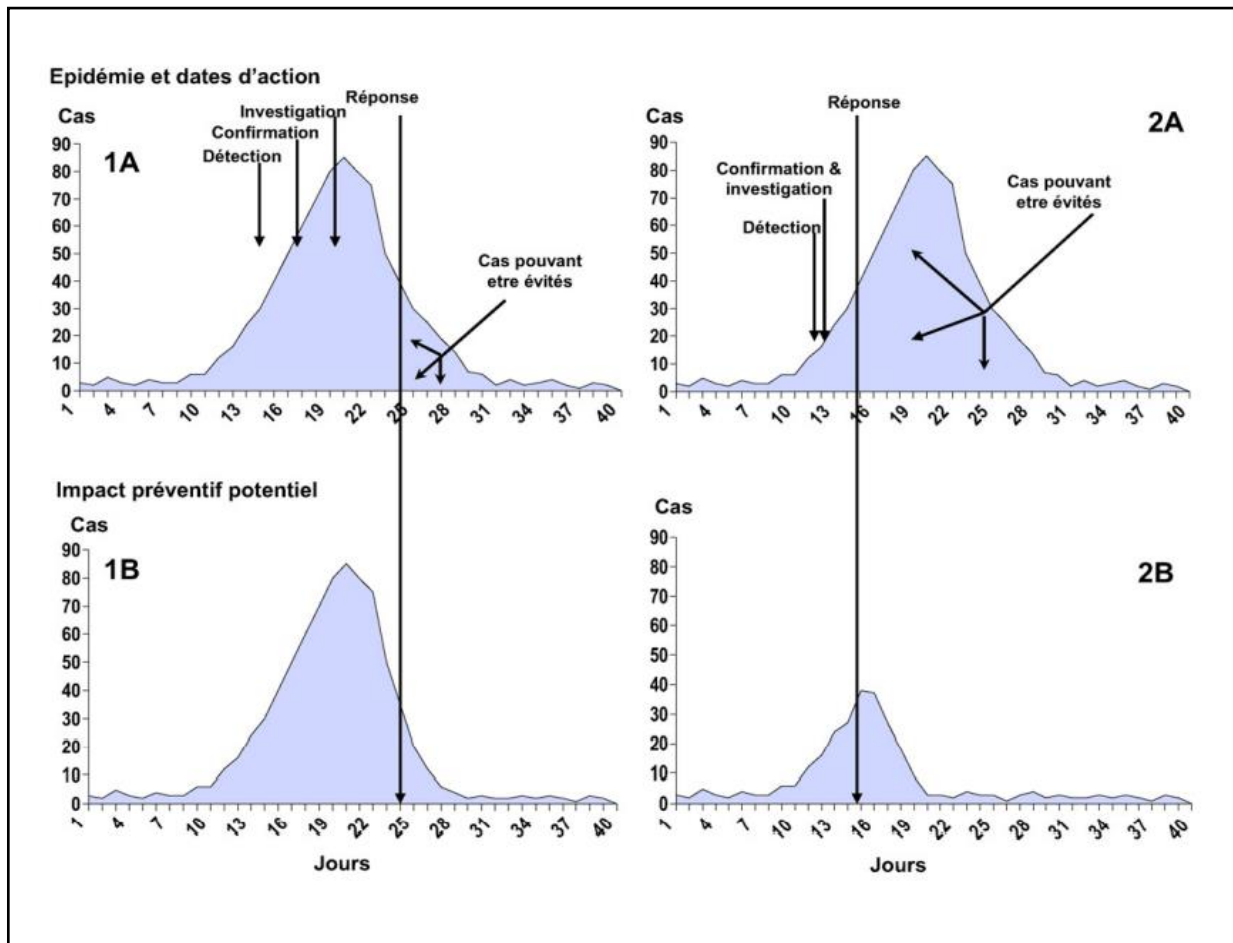
**La surveillance épidémiologique désigne , d’après Langmuir(43) « le processus continu et systématique de collecte, de compilation et d’analyse des données, ainsi que leur diffusion à tous ceux qui ont contribué à cette collecte et à tous ceux qui ont besoin d’être informés ».**

La surveillance n’est pas en soi une finalité mais un moyen, les informations fournies doivent aider à la prise de décisions « *La surveillance c’est l’information appelant de l’action* » (J.Kostrewski) (18).

#### **3-1-3-1-2-Rôle**

La finalité d’un système de surveillance est de fournir rapidement des informations fiables servant à la prise de mesures de prévention(36).

Plus l’épidémie sera détectée tôt et son investigation conduite rapidement en lien avec l’autorité sanitaire, plus l’impact préventif potentiel des mesures mises en œuvre sera élevé (Figure 7).(42).



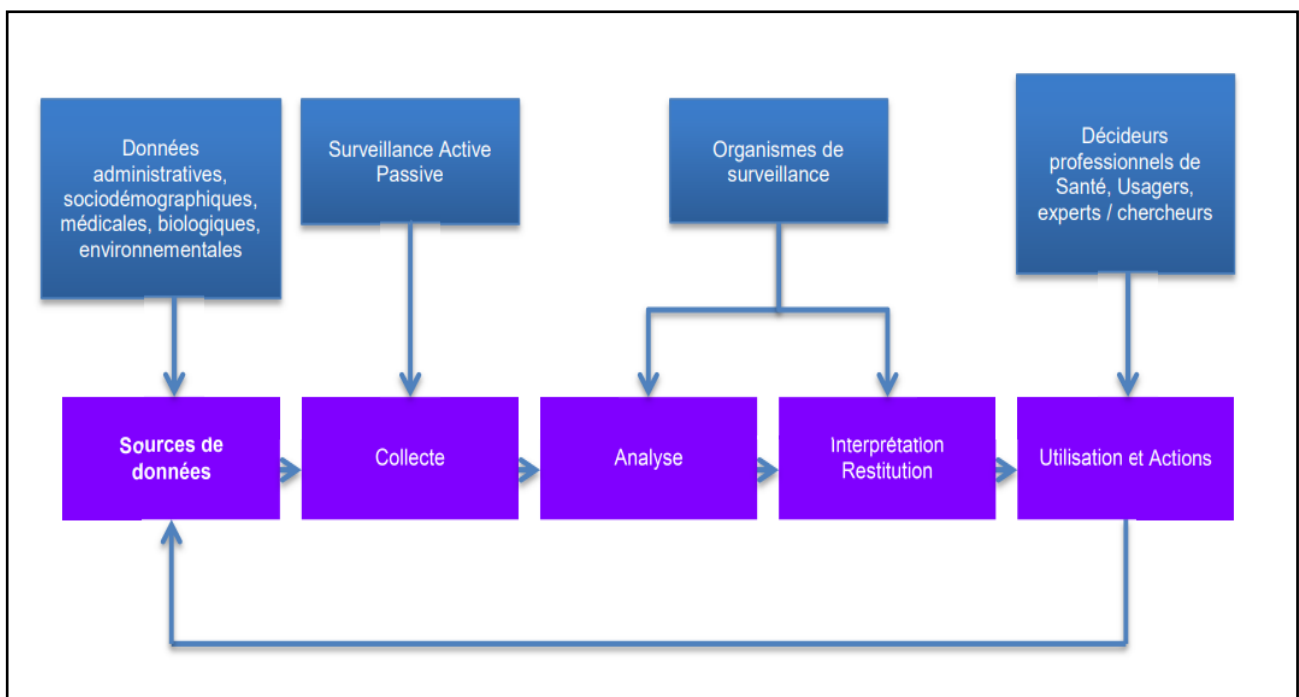
**Figure 7 : Illustration de l'intérêt de la détection, investigation et réponse précoces, réactives et coordonnées des épidémies (haut) sur l'impact préventif potentiel (bas).**

**Dans la situation (1A), l'impact préventif potentiel de la détection relativement tardive est limitée (1B). Dans la situation (2A) avec détection précoce, confirmation, investigation et réponse réactives et coordonnées le l'impact préventif potentiel sera beaucoup plus important. (42).**

### 3.1.3.2 Etapes de la surveillance épidémiologique (44)

Suivant P. Astagneau, Médecin, Professeur de santé publique à l'Université Pierre et Marie Curie et membre de la Commission Spécialisée Sécurité des Patients (CSSP) (6), le processus de surveillance fonctionne suivant ce modèle à 4 grands axes :

- Décrire : des données claires, reçues en temps réel
- Alerter : le fait de générer des données fiables permet d'alerter les Etats et de déployer des surveillances dans le monde pour évaluer le risque épidémique
- Evaluer : effectuer une analyse des critères de risque
- Réagir : mettre en œuvre une riposte nécessaire et efficace.



**Figure 8 : le processus de surveillance.(44)**

Le processus de la surveillance inclut différentes étapes consistant à collecter les données temporelles et spatiales et générer des indicateurs de morbidité / mortalité et ainsi d'alerter sur les phénomènes de détection des épisodes épidémiques aigus ou de pathologies émergentes nécessitant une action rapide et d'évaluer les problèmes de santé et les impacts des mesures sur la santé publique.

Les informations scientifiques sont captées au travers des informations extraites de diverses bases de données issues de l'administration ou du monde médical, comme par exemple la sécurité sociale, les laboratoires de biologies médicales ou des données environnementales.

Ces informations sont collectées via les systèmes de surveillance.

Ces données servent à décrire les pathologies et à comprendre les mécanismes de diffusion des maladies.

En fonction des informations décrites, une alerte internationale peut se mettre en place via les organismes de surveillance nationaux voire internationaux. Ces organismes de surveillance vont se mettre en vigilance spécifique et vont analyser l'ensemble des données sur la problématique donnée et restituer leurs conclusions. Cette surveillance à grande ampleur permet une évaluation du risque épidémique et donc de réagir de manière efficace en déployant une riposte adaptée au problème et à son envergure.

### **3.1.3.3 Méthodes de surveillance(45)**

**-Surveillance passive** : De la « source » vers le service de surveillance.

Les sources d'information informent la structure chargée de centraliser les informations sans être relancées.

Ce type de surveillance est celui utilisé, pour les maladies transmissibles à déclaration obligatoire.

**-Surveillance active** : La structure chargée de centraliser les informations recueille directement les informations auprès des sources. Le système cherche l'information.

Ex : surveillance des PFA Le service de surveillance interroge la « source »

**-Surveillance sentinelle**

-Par réseau : Groupe de services, de cliniques, de cabinets médicaux ou de laboratoires qui déclarent, à des intervalles de temps réguliers, le nombre de cas enregistré d'une maladie particulière, et ce, en général, dans le cadre d'un engagement volontaire

Exemple : surveillance sentinelle de l'infection VIH/SIDA.

-Par site : Surveillance spéciale qui s'effectue d'une façon limitée dans le temps et dans l'espace et qui est répétée régulièrement à la même période de l'année. Elle permet de suivre la tendance d'une maladie spécifique, dans un site précis et chez des

groupes particuliers de la population

Exemple : surveillance de la grippe saisonnière chaque année.

### **3.1.3.4 Service de Surveillance Epidémiologique**

#### **.I.3.1.3.4.1 Sur plan national :le DELM(46)**

Le Service de la Surveillance Epidémiologique est un service horizontal au sein de la Direction de l'Epidémiologie et de la Lutte contre les Maladies (DELM). Il a pour mission essentielle d'assurer la veille et la surveillance épidémiologique au niveau national. Ces principales attributions sont comme suit :

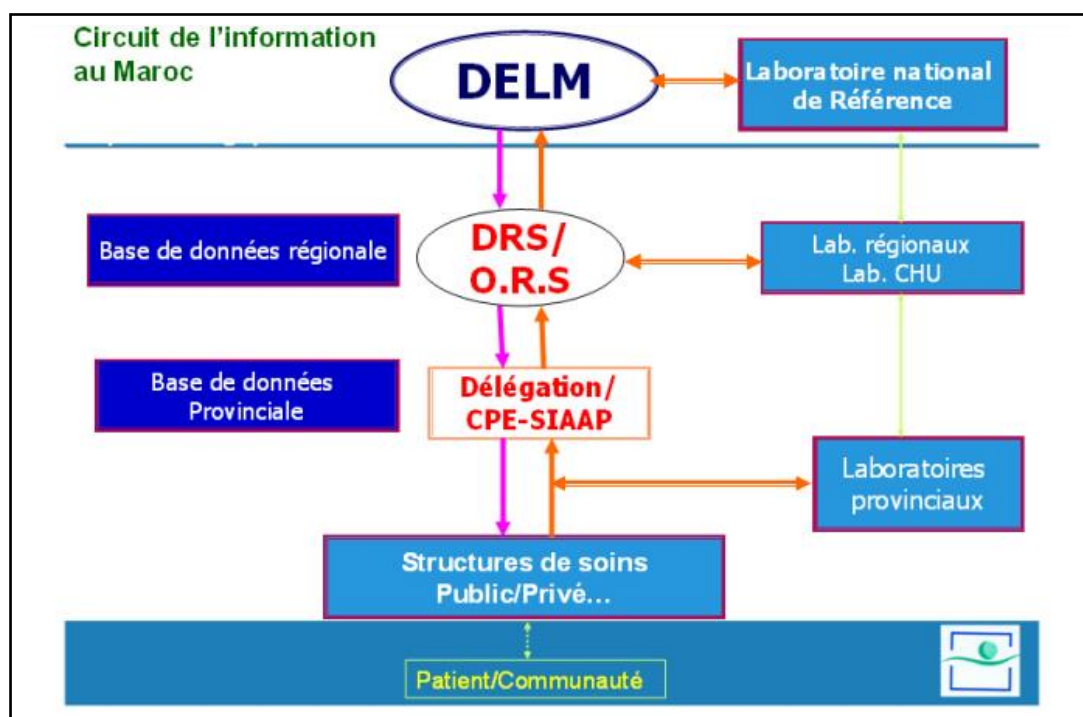
- o Mettre en place le cadre et les mécanismes de collecte de données épidémiologiques
- o Procéder à l'analyse régulière des données de surveillance ;
- o Mettre en place des systèmes d'alerte visant à détecter les phénomènes épidémiques à leur début voire à les prédire ;
- o Tenir une base de données nationale relative aux maladies sous surveillance ;
- o Assurer la diffusion des données épidémiologiques, aussi bien aux professionnels de la Santé qu'au grand public ;
- o Œuvrer à la préparation de la riposte aux épidémies avant leur survenue en collaboration avec les autres structures concernées ;
- o Investiguer les éventuelles épidémies en vue d'identifier leurs origines et de proposer les mesures de ripostes adéquates ;
- o Participer à la réalisation d'enquêtes épidémiologiques relatives aux différents programmes de Santé.

Le Maroc dispose d'un système de surveillance qui inclus plus du Service de la Surveillance épidémiologique (SSE) au niveau de la DELM, la mise en place des Observatoires régionaux d'épidémiologie (ORE) et des Cellules Provinciales d'Epidémiologie (CPE). Les ORE et CPE ont pour mission essentielle la surveillance épidémiologique, la gestion, la coordination et la supervision des activités épidémiologiques, la prévention et la lutte contre les maladies à potentiel épidémique ainsi que l'élaboration des protocoles d'études et réalisations d'enquêtes. En 2008, par la mise en place de Directions Régionales de la Santé dans chacune des 17 régions du royaume, et par la transition des ORE en Observatoires Régionaux de Santé

(ORS) rattachés aux Directions Régionales de la Santé, leur mission s'est élargie à la gestion de toute l'information sanitaire. Actuellement, le Maroc compte 16 ORS et 82 CPE constitués chacun d'une équipe d'au moins deux personnes (Médecin et animateur)(47).

Les médecins et les biologistes qui suspectent ou diagnostiquent une des MDO ou toute pathologie qui peut se présenter sous forme d'épidémie, ont le devoir de les signaler sans délai et par tout moyen approprié (téléphone, télécopie, courrier électronique, ect.) à la Délégation du Ministère de la santé (DMS) relevant du territoire dans lequel ils exercent(47).

Le DSM , par le biais du CPE , assure le traitement et l'analyse des données puis adresse , selon l'urgence , l'information épidémiologique simultanément à l'ORS et à la DELM(47).



**Figure 9 : Circuit d'information au Maroc. (47)**

#### .I.3.1.3.4.2 **Sur plan international**(48)

-Agences de Nations unies impliquées : OMS, OIE, FAO, UNICEF, OACI ect.

-Institution internationales spécialisées : CDC des Etats Unis, INVS France ect.

-Réseaux mondiaux de surveillance et d'action tels :

-Le Relevé épidémiologique hebdomadaire OMS (REH)

-Le Réseau mondial d'information en santé publique (RMISP)

-Le réseau de surveillance des antibiotiques (WHONET)

-Le Réseau international des autorités de Sécurité sanitaire des Aliments (Infosan) ect.

La surveillance des maladies épidémiques dans le monde est gérée et organisée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) via : (44)

-Réseau mondial d'alerte et de réponse aux épidémies (GOARN)

-Règlement sanitaire international (RSI 2005)

-Réseau mondial d'alerte et de réponse aux épidémies (GOARN)(49)

L'OMS, grâce au Réseau mondial d'alerte et d'action en cas d'épidémie (GOARN), Un partenariat pour la réponse aux épidémies, garantit un accès rapide des pays aux meilleurs experts et aux ressources nécessaires. Le réseau GOARN, créé en avril 2000, facilite considérablement la coordination de la réponse aux épidémies internationales et fournit un cadre opérationnel qui se concentre sur la mise à disposition auprès des pays des moyens et de l'expertise nécessaires. Les principaux objectifs du réseau GOARN sont :

- L'appui aux pays dans leurs efforts de lutte contre les épidémies en veillant à ce que l'assistance technique appropriée parvienne rapidement aux populations.
- Investigation et identification d'événements et évaluation du risque face à une maladie émergente ou une épidémie.
- Soutien à la préparation nationale aux épidémies en s'assurant que la riposte aux épidémies contribue à la mise en place de mécanismes de réponse pérennes.

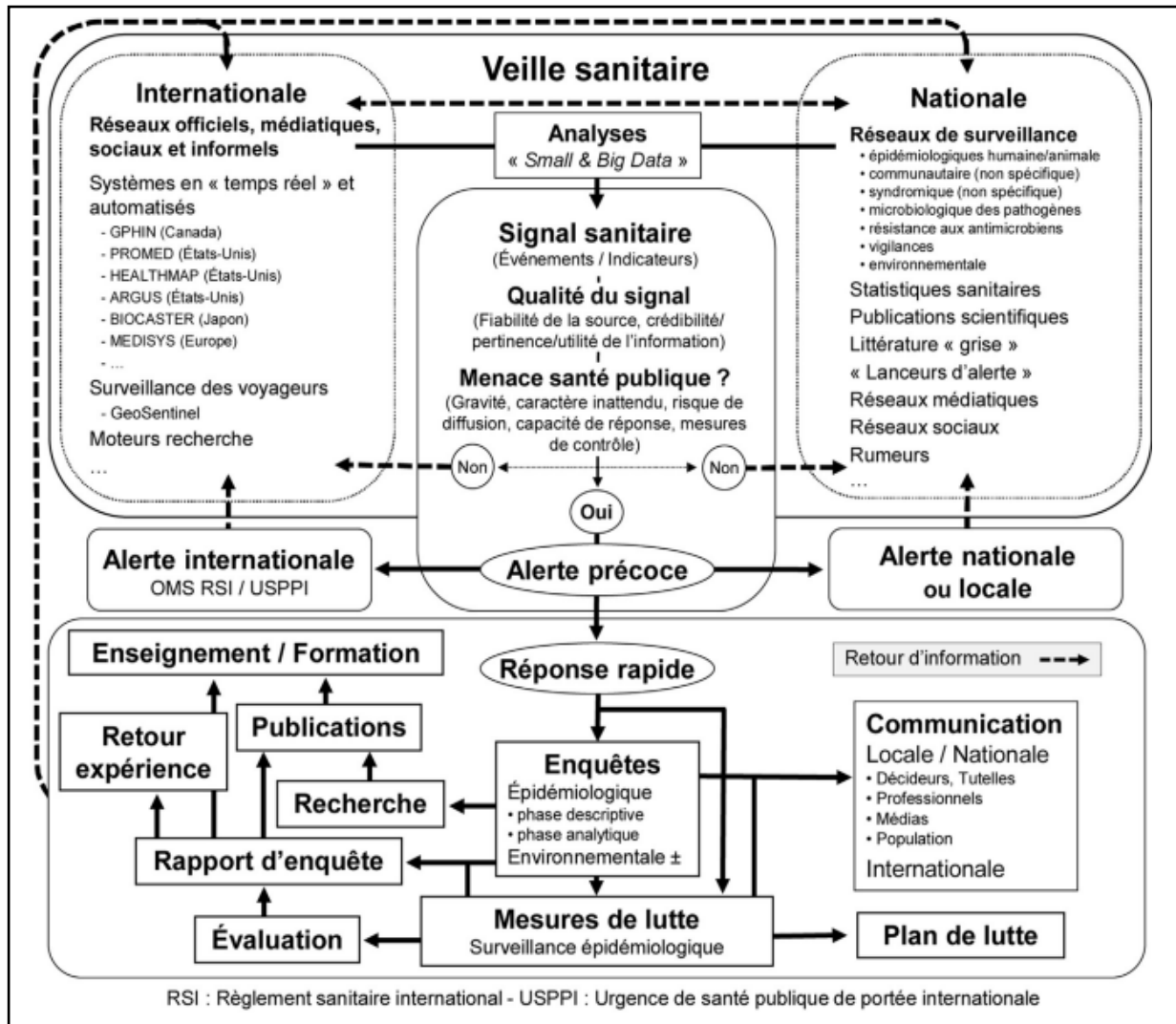
Depuis l'année 2000, l'OMS et le réseau GOARN ont répondu à plus de 50 événements dans le monde entier en déployant sur le terrain plus de 400 experts dans près de 40 pays. Le GOARN a facilité l'obtention d'un consensus sur les principes directeurs pour l'alerte et l'action en cas d'épidémie internationale et a permis l'élaboration de protocoles opérationnels standards pour l'appui logistique, la sécurité, les communications, ainsi que la mise en place de procédures administratives pour garantir un déploiement rapide des équipes internationales sur le terrain. L'OMS a également renforcé ses capacités à tous les niveaux, par la mise en place d'équipes régionales et sous-régionales qui initient la riposte sur le terrain avec les partenaires du réseau.

-Règlement sanitaire international (RSI 2005)

Le règlement sanitaire international, régi par l'OMS est issu des réflexions de l'Assemblée mondiale de la Santé. C'est un accord signé entre 196 pays qui s'engagent à collaborer au profit de la sécurité sanitaire mondiale(44).

RSI consiste alors à prévenir et à maîtriser les urgences de santé publique de portée internationale(50).

-La dernière version a été adoptée par la cinquante-huitième assemblée mondiale de la santé, le **23 mai 2005**(51).



**Figure 10 : Schéma global de veille sanitaire pour l'alerte précoce et la réponse rapide (APR) (52).**

### 3.1.3.5 Investigation épidémiologique

L'investigation épidémique est une tâche complémentaire de la précédente. La finalité de ces enquêtes est de proposer des recommandations pour le contrôle et la prévention du problème de santé en cause(53). Ensemble des opérations consistant à recueillir les données, décrire le phénomène et analyser les causes d'une épidémie. Processus rapide, limité dans le temps qui s'oppose au processus de surveillance permanent(54).

#### .I.3.1.3.5.1 Objectifs(54,55)

- Décrire l'événement, de caractériser les malades atteints, d'identifier les facteurs sur lesquels des actions sont possibles afin d'arrêter l'épidémie mettre en place de mesures de contrôle
- Prévenir de nouveaux épisodes et les récives.
- mettre en place de mesures de prévention
- Approfondir les connaissances sur la maladie (relations entre l'hôte, l'agent causal et l'environnement)(54) et sur les modes de transmission des agents infectieux dans le contexte de soins(55).
- Evaluer la qualité d'un système de surveillance ou éventuellement mettre en place un nouveau système de surveillance.
- Objectifs spécifiques : identifier l'agent causal, localiser la source, déterminer le mode de transmission, identifier la population à risque, déterminer les facteurs de risque de la maladie.

#### .I.3.1.3.5.2 Contraintes(54)

- Temps : malades, décès
- Pression : multiples intervenants, professionnels de santé, responsables d'établissement, autorité sanitaire (du niveau départemental au niveau national, voire européen et international), public, parties concernées, média et les responsables politiques et décideurs à tous les niveaux
- Multidisciplinarité : Epidémiologistes, cliniciens, microbiologistes, toxicologue(56)

#### .I.3.1.3.5.3 Phases de l'investigation épidémiologique

l'investigation d'une épidémie repose sur une approche méthodologique multidisciplinaire (clinique, épidémiologique, environnementale et microbiologique) avec une dimension descriptive et aussi analytique (test d'hypothèse[s])(57).

Schématiquement, l'investigation d'une épidémie comporte 10 étapes divisés (58) selon les 3 différentes branches suivantes(41) :

#### .I.3.1.3.5.3.1 L'épidémiologie descriptive(58)

Elle a pour objectif d'étudier la fréquence des problèmes de santé dans les populations et de mesurer la variation de leur répartition en fonction des phénomènes susceptibles de les influencer(41).C'est une étape indispensable pour définir l'épidémie et poser des hypothèses(55).

##### 1-CONFIRMER L'EXISTENCE DE L'ÉPIDÉMIE

Cette première étape essentielle doit être la plus précoce possible. Les choses sont relativement simples quand on dispose d'un recueil de données épidémiologiques, cliniques ou microbiologiques analysées en continu. Des outils mathématiques de détection qui permettent de définir un seuil épidémique statistique facilitent cette tâche(57).

L'affirmation d'un nombre de cas observés supérieur au nombre de cas attendus dépend de la précision avec laquelle on est capable d'établir des prévisions.

-Soit il existe un système de surveillance pérenne (MDO, registre, enquêtes hôpitaux, labo...) , on affirme la réalité d'une épidémie lorsque le Seuil épidémique a été franchi. Ce seuil est un taux d'incidence supérieur d'environ 2 écarts types au seuil 'incidence prévu par des modèles.

-Soit la maladie est rare et il n'existe pas de système de surveillance pérenne : l'épidémie est affirmée sur la survenue d'un nombre de cas manifestement élevé, éventuellement après enquête rapide pour confirmer des rumeurs (58).

Les fausses épidémies (54) : il faut s'assurer qu'il n'existe aucun de ces artefacts (58)

- Variations saisonnières (grippe, légionellose...) (54)
- Variations de la notification : nouveau système de surveillance (54)
- Variations de diagnostic : nouvelles techniques de dépistage (54)
- Augmentation de la population (54)

##### 2-CONFIRMER LE DIAGNOSTIC

Le but cette étape est de vérifier la réalité du phénomène avec les spécialistes de la maladie. On vérifie notamment la cohérence des symptômes entre malades et on s'assure d'un diagnostic certain par des techniques de laboratoire (58) :Sérologie, PCR isolement : typage, phénotype, génotype agent toxique (54).

Tous les cas n'ont pas besoin d'être confirmé, il suffit que l'on observe mêmes signes cliniques pour tous les cas 10 à 20% de cas vérifiés par examens de laboratoire (54).

### 3-DÉFINIR UN CAS ET COMPTER LES CAS (54,58)

La définition de cas, une étape fondamentale et basique pour l'investigation (54), doit rester simple et utilisable par le plus grand nombre de professionnels de santé (clinicien hospitalier, généraliste, microbiologiste, santé publique...) pour la recherche efficace des cas (57).

Une définition de cas avec différents niveaux de sensibilité et de spécificité est très utile avec par exemple trois niveaux (**cas possible, cas probable et cas confirmé**). Cette approche permet une recherche sensible de cas pour évaluer l'importance de l'épidémie et, pour les éventuelles investigations épidémiologiques analytiques (cas témoins, cohorte rétrospective) l'utilisation d'une définition plus spécifique (cas probable et confirmés) pour limiter les erreurs de classification aléatoire qui réduisent la capacité à mettre en évidence le véhicule ou le facteur de risque recherché (57).

Un cas est défini par deux types de critère :

-ceux qui déterminent l'appartenance des cas à une population donnée en termes de TLP (voir étape précédente)(58)

-Borne initiale temporelle-Limites territoriales

-Population cible : enfants, femmes enceintes, hommes adultes, ect.

-ceux qui résument une symptomatologie clinique et biologique.

-Critères clinico-biologiques.

Utiliser des critères objectifs(54) :

- cliniques : simples et précis « et/ou ». - ex : température > 39°C et diarrhée avec au moins 3 selles liquides /jour - Attention : éviter symptômes peu spécifiques (maux de ventre, malaise...)
- para cliniques (radio, biologie) : examens de certitude
- épidémiologiques : Temps, lieu, personnes (caractéristiques individuelles)

Deux risques dans la définition de cas :

- Inclure des faux cas (définition trop sensible)
- Exclure des vrais cas (définitions trop spécifiques)

Tous les cas doivent remplir les critères de la définition de cas.

## Sources d'information

- maladies à déclaration obligatoire (MDO) • hôpitaux, cliniques, laboratoires, médecins • entreprises, écoles, maison de retraite • public • ...

### Enquête exploratoire :

- Interroger quelques cas avec questionnaires ouverts, chercher une exposition commune
- Auto-questionnaire, entretien téléphonique ou en face à face...
- Établir une fiche d'enquête pour chaque malade : 1 questionnaire = 1 malade - informations démographiques - cliniques et biologiques - informations temporelles - toutes les informations jugées utiles (ex : facteurs de risque)

## 4-DÉCRIRE L'ÉPIDÉMIE EN TERMES DE TEMPS, LIEU ET PERSONNES (TLP)

Il importe de bien définir la maladie en termes clinique et biologique mais aussi de caractéristiques de lieu, de temps et de personne(57)

-TEMPS : LA COURBE ÉPIDÉMIQUE

-LIEU : DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE

-PERSONNES : CARACTÉRISTIQUES INDIVIDUELLES

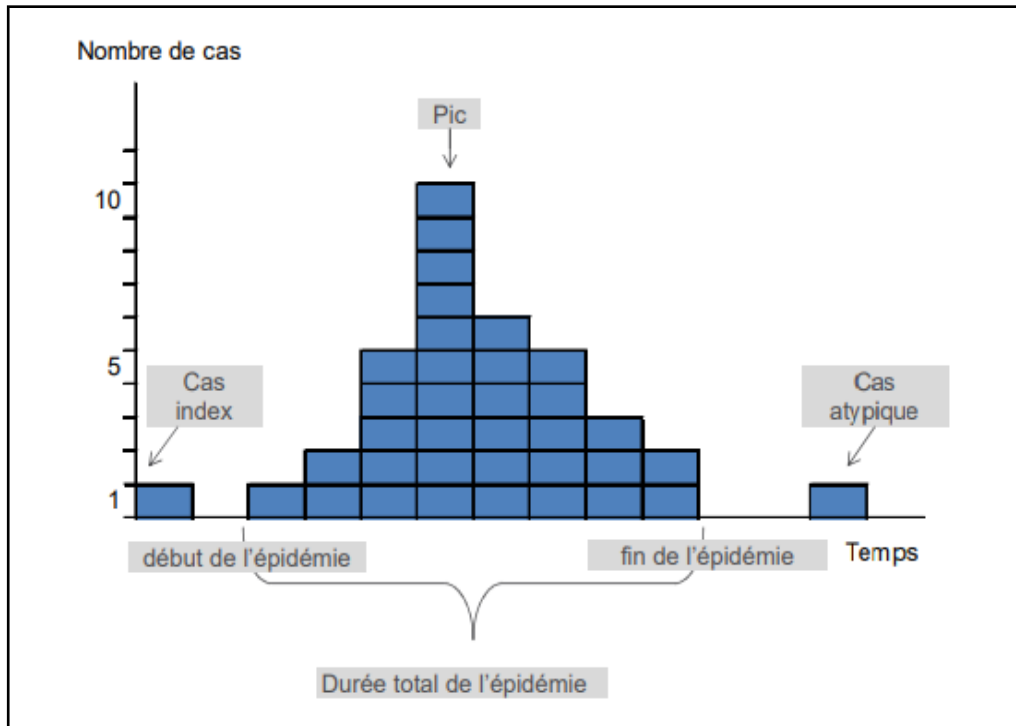
### **En termes de temps : courbe épidémique.**

L'analyse des caractéristiques de temps (date de début des signes, sinon de diagnostic, d'exposition...) se concrétise spécifiquement par la réalisation de la courbe épidémique qui doit respecter quelques critères techniques : **histogramme** des cas par date de début des signes où chaque cas est représenté par un carré et avec une unité de temps en abscisse d'environ un tiers de la période d'incubation de la maladie.

On peut ainsi suivre la dynamique de l'épidémie : début, rapidité d'augmentation des cas, présence de cas index, pic unique ou multiple, vagues successives, décroissance, fin de l'épidémie...et en particulier juger de l'impact des mesures de maîtrise.

Description de la courbe épidémique : on examine systématiquement(54,58) :

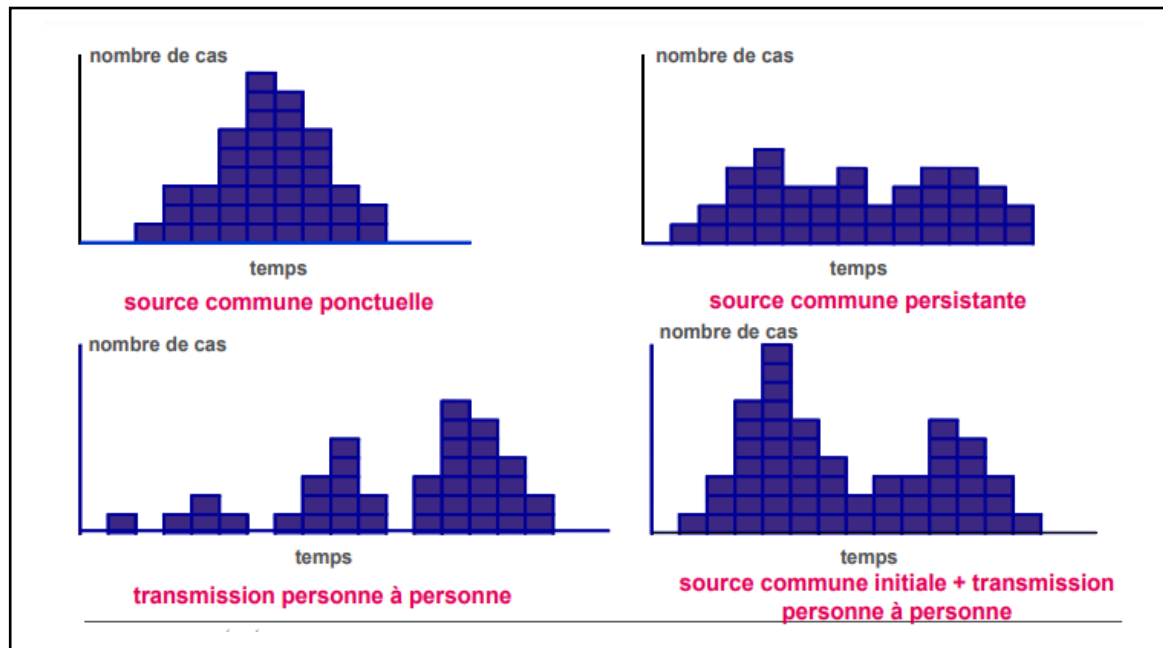
- La date de début : dini
- La date de fin : dfin
- La durée totale de l'épidémie : delta t
- La présence d'un ou plusieurs pics
- La date du pic (ou des pics) :dpic
- Le profil général de la courbe



**Figure 11 : courbe épidémique.(54)**

Interprétation de la courbe épidémique (54) permet d'apprécier l'évolution de l'épidémie, et formuler des hypothèses : nature de l'agent causal , la source, mode de transmission, période de contamination, période d'incubation.

On distingue plusieurs profils évolutifs, on présente quatre exemples typiques mais on peut observer d'autres profils moins caricaturaux qui ne permettent d'être aussi affirmatifs sur la source et le mode de contamination(59).



**Figure 12 : source de contamination.(54)**

**Source commune et ponctuelle :** Tous les cas ont été exposés à une source commune sur une courte période, notamment au cours d'un seul repas ou événement auquel tous les cas ont assisté. Le nombre de cas atteint rapidement son maximum pour ensuite diminuer, habituellement de façon progressive. La majorité des cas surviennent dans une période d'incubation. (ex :TIAC)

**Source commune persistante :** L'exposition n'est pas limitée à un moment précis (se prolonge plutôt sur quelques jours, quelques semaines, voire davantage). Par conséquent, les cas se propagent pendant une période plus longue, selon la durée de l'exposition. Cette courbe épidémique a un ou plusieurs sommets, et les cas apparaissent pendant plus d'une période d'incubation (p. ex. contamination de l'eau d'un puits).

**Contamination interhumaine :** L'épidémie n'a pas de source commune, mais est plutôt causée par la propagation de l'agent pathogène d'une personne vulnérable à une autre. La transmission peut se produire directement (transmission interhumaine) ou par un hôte intermédiaire. La courbe épidémique a tendance à comporter une série de sommets irréguliers, reflétant le nombre de générations d'infections. Les différents sommets sont séparés par une période d'incubation, environ (p. ex. propagation interhumaine de shigellose, épidémies de

rougeole).

### Source commune puis contamination interhumaine

Une combinaison de source commune et une transmission interhumaine

-Permet d'estimer la période d'incubation et/ou la période d'exposition quand l'un des deux est connu.

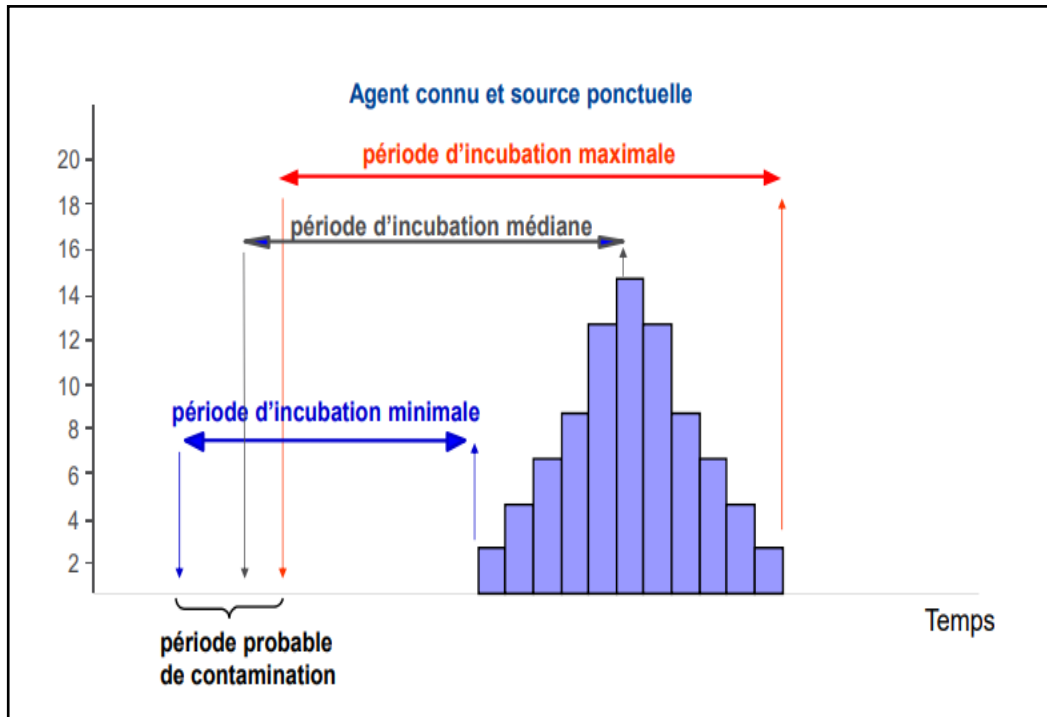


Figure 13 : Période de contamination. (54)

### En termes de lieu : cartographie(59)

C'est l'étude de la distribution des cas en fonction de données topographiques.

Plusieurs types de localisations des individus peuvent être analysés :

Lieu d'habitat, lieu de travail ou d'activité journalière, lieu de repas : cantines, restaurant lieu de loisir(58), trajets localisation de bâtiments (aile, étage, bureau, chambre)(59).

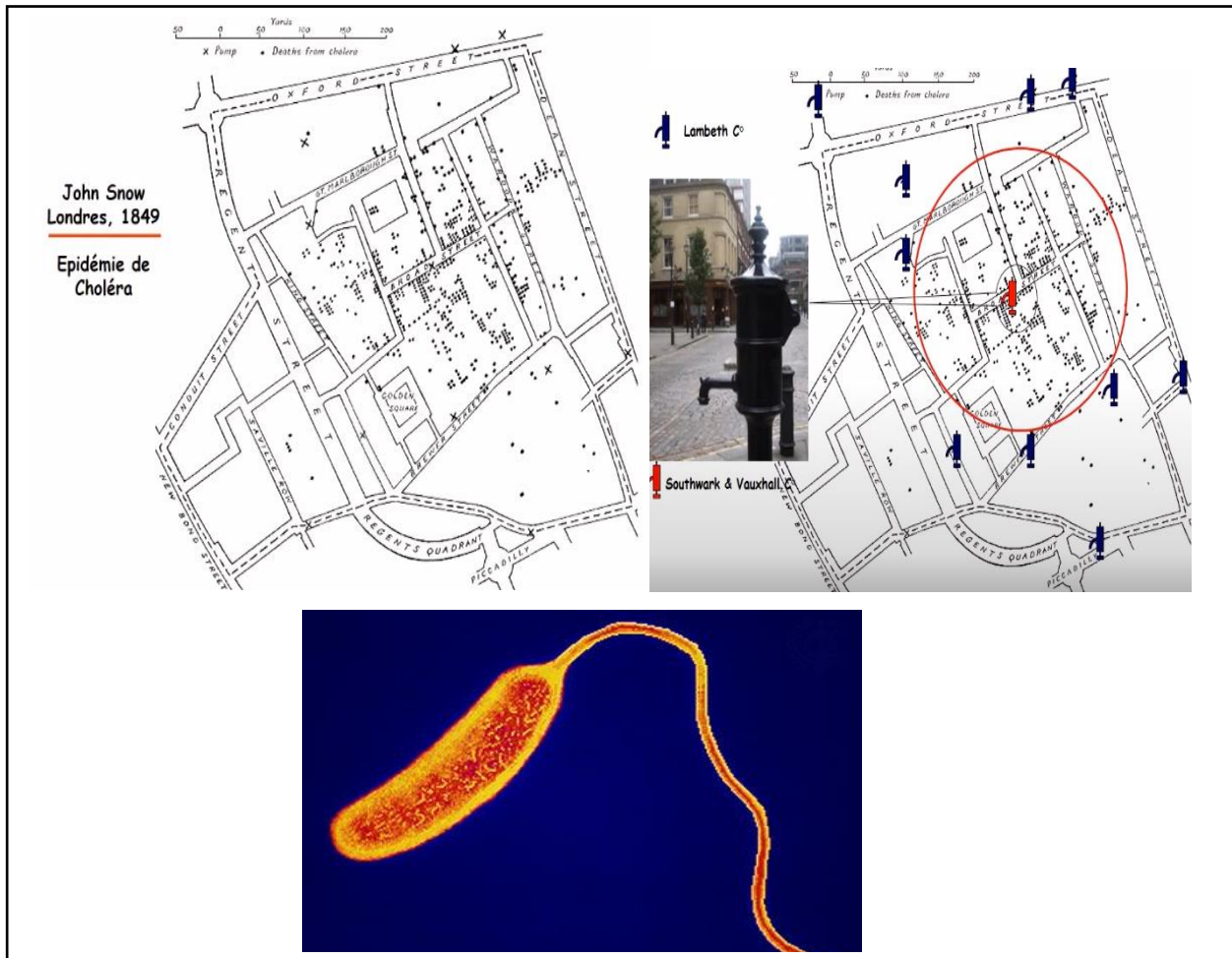
La lecture d'une carte permet de visualiser les foyers épidémiques par concentration des cas autour de points singuliers(58).

Plusieurs méthodes pour faire la cartographie parmi lesquelles on note :

- Pointage des cas sur une carte
- Représentation spatiale : distribution des taux d'attaque par zone (zonage)
- Dynamique spatio-temporelle

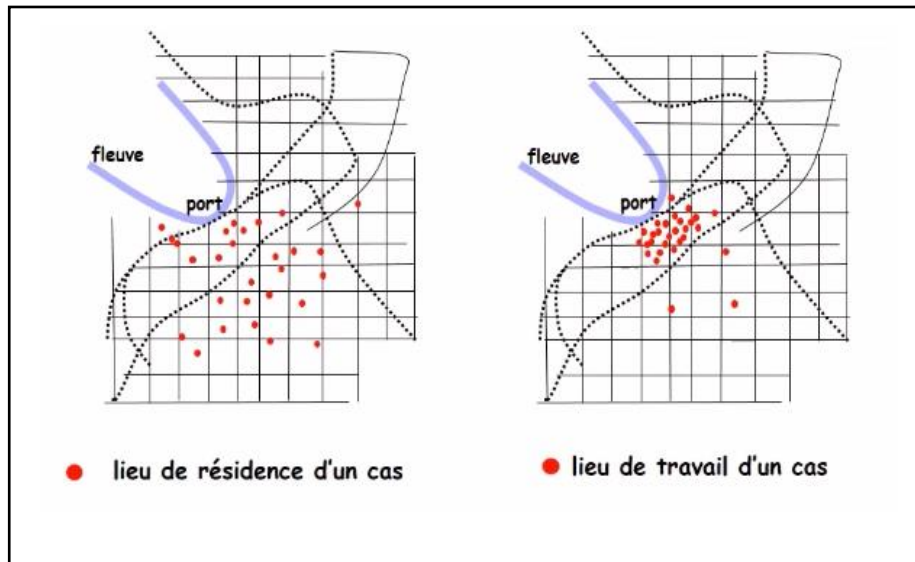
**-Pointage des cas sur une carte**

Une représentation sur carte des cas par des points.



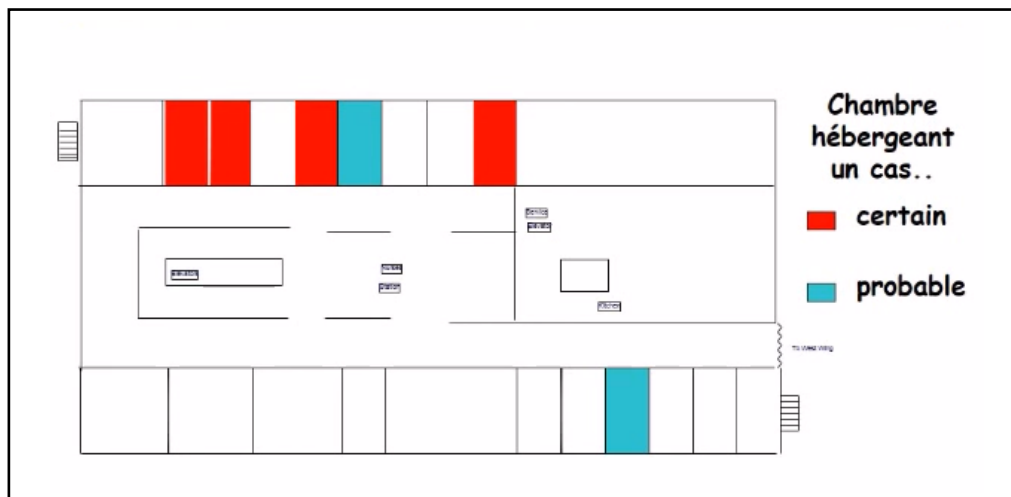
**Figure 14 : Célèbre carte établie par John Snow représentant les cas de Choléra survenue en 1849 à Londres. (59)**

Pour la première fois un épidémiologiste a démontré grâce à une représentation géographique un lien entre la source potentielle d'une épidémie et la focalisation des cas autour d'elle. Il s'est avéré qu'il s'agissait d'une borne fontaine appartenant à l'une des deux compagnies de distribution de l'eau de Londres qui distribuait une eau polluée par les Vibrions cholériques. Il suffisait de confisquer la poignée de la pompe pour voir le nombre de cas diminuer. Afin de démontrer l'importance du choix du lieu des cas.



**Figure 15 : épidémie de Typhus Murin , Alabama 1922-1925.(59)**

Dans cet exemple d'épidémie de Typhus Murin , lorsqu'on a pris en considération le lieu de travail plutôt que le lieu de résidence on constate une concentration des cas proche du port, qu'on trouvera plus tard une pullulation de rats réservoir du Virus(59).



**Figure 16 : cas d'aspergillose, Hôpital A, Service C , 9 février-1<sup>er</sup> mai 1922.(59)**

Dans cet exemple, on a la distribution des cas d'Aspergillose dans un service hospitalier, Les chambres colorées en rouge ou en bleu sont des chambres ayant hébergé au moins un cas certain ou probable. On constate que la majorité des cas se sont produits dans les chambres du couloir supérieur qui en fait un couloir longeant une cour ou des travaux d'excavation avaient été effectués dans les jours précédents, ce qui a permis une orientation à la recherche de la cause dans les poussières produites par les excavations extrêmement riche en spores d'Aspergillus(59).

Ce type de présentation de cas avec les points peut être trompeur si le raisonnement est fait de manière rapide. Dans l'exemple suivant de distribution géographique de cas de Légionellose, maladie qui peut se contracter par inhalation de Légionnelle à partir des fluents aériens émis par des Tours aérorefrigérantes(59).

Ce n'est qu'après ajout de la direction du vent dominant, que la carte portera toute sa signification, incriminant la Tour n°3 comme prioritaire.

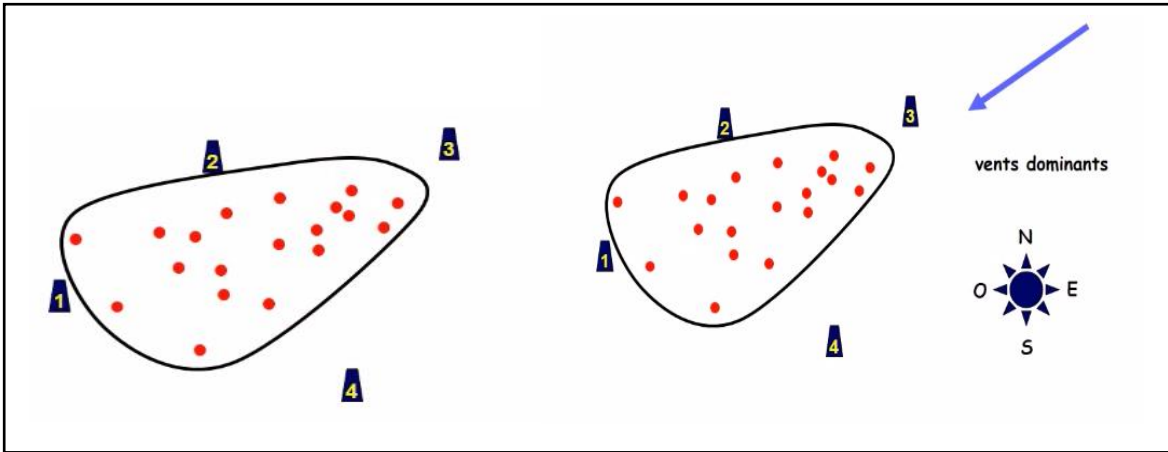


Figure 17 : épidémie de Légionellose.(59)

**-Représentation spatiale : distribution des taux d'attaque par zone : zonage**

Vérifier s'il existe une focalisation est de découper l'espace en zones, et de diviser le nombre de cas par le nombre d'habitants dans chaque zone, on obtient des taux d'attaque qu'on peut visualiser zone par zone et comparer.

Exemple d'épidémie de fièvre hémorragique au Zaïre en 1976 (première épidémie de virus Ebola). On constate que ces taux sont d'autant plus grand qu'on se rapproche du village nommé Yambuku , renseignant sur l'endroit où la proportion des malades est plus grande(59).

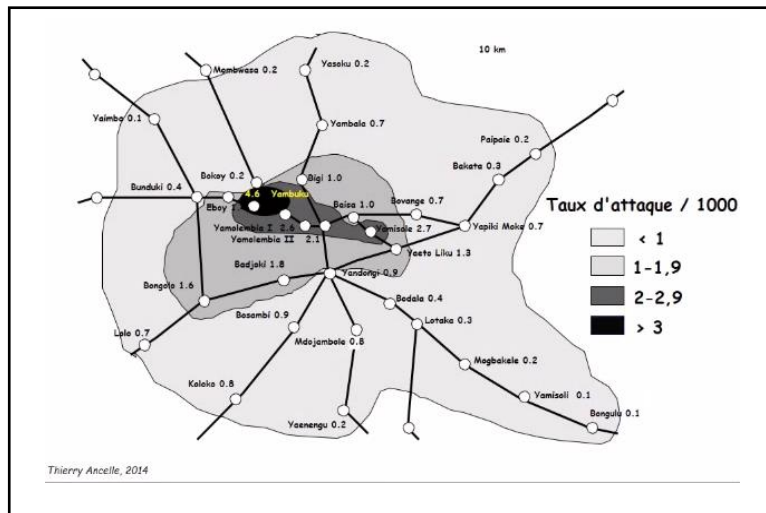


Figure 18 : épidémie de fièvre hémorragique Zaïre 1976 source CDC/OMS 1978. (59)

La distribution géographique des taux, étant une variable quantitative continue, nécessite une discrétisation. On procède à une répartition des valeurs du taux d'attaque en classes afin de colorier les zones correspondantes(59).

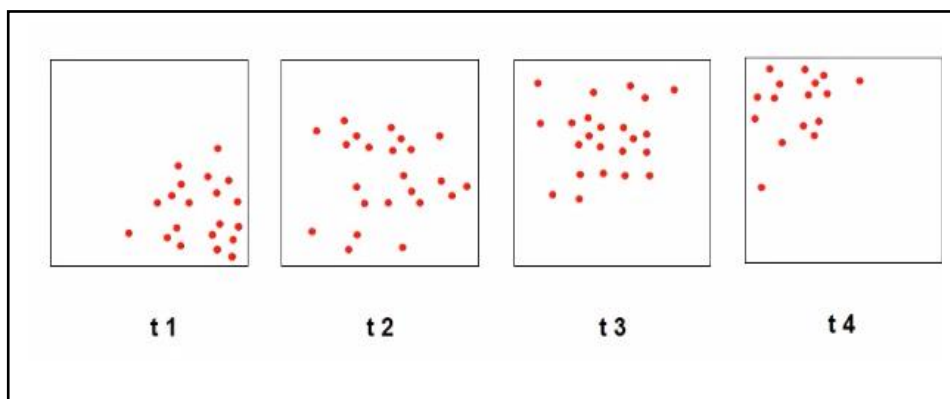
Le choix des bornes pour catégoriser les classes (idem aux choix de l'unité de temps dans le tracé de la courbe épidémique) a des conséquences sur la carte obtenue, il faut un minimum de classes pour obtenir un effet démonstratif et ne faut pas trop de classes pour que l'ensemble demeure visible.

Autres méthodes de discrétisation de données géographiques : des classes établies selon quartiles, ou autre quantile, selon une progression arithmétique ou géométrique, selon des taux d'incidence(59)..

#### **-Représentation spatio-temporelle d'une épidémie(59).**

Représenter géographiquement une épidémie en tenant compte du temps.

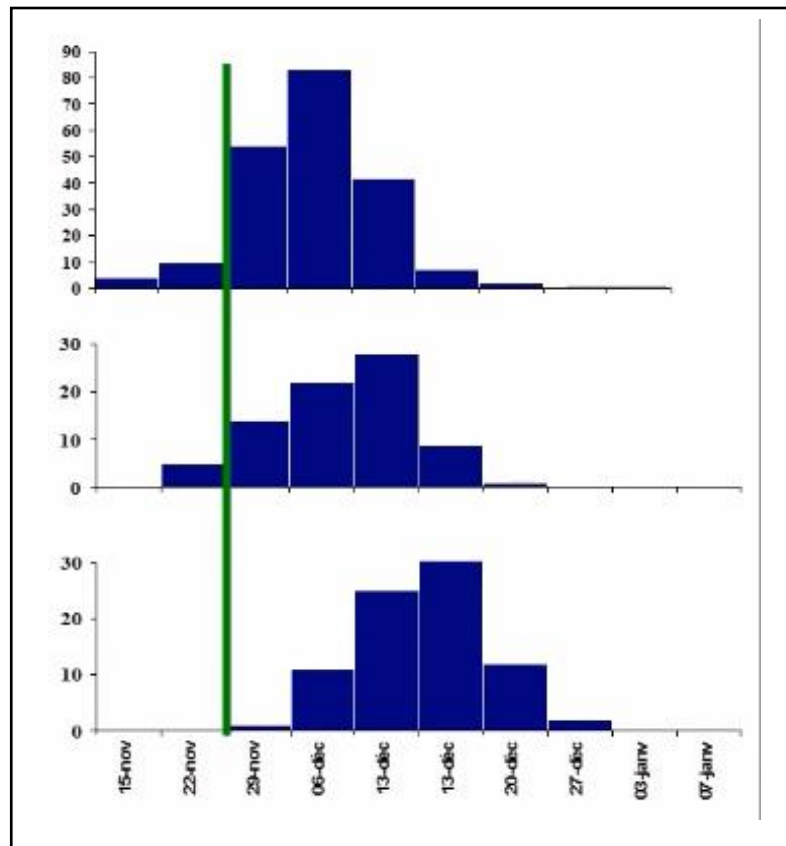
Espace/temps :il apparait une évolution spatiale dynamique en fonction temps qui enrichi la simple cartographie globale et qui donne des éléments intéressants dans l'analyse du phénomène épidémique.



**Figure 19 : Représentation espace/temps fictive. (59)**

Temps/espace : illustrer un phénomène dynamique en traçant les courbes épidémiques en fonction des lieux(59).

On prend un exemple d'épidémie de Trichinellose en France, on constate que l'épidémie a commencé 15 jour plus tard à Charente Maritime ,ce retard correspondait à une erreur de distribution de viande par le boucher de cette région qui a débité et vendu des morceaux contaminés 15 jour après ces confrères(59)



**Figure 20 : Epidémie de Trichinellose , France 1933. Haut :Paris / Milieu :Yvelines / Bas :Charente Maritime.(59)**

**En termes de personnes(57) :**

On étudie la distribution des cas selon les catégories humaines. Les catégories fondamentales sont l'âge et le sexe. Selon la nature de l'épidémie, d'autres critères peuvent être étudiés : catégories socioprofessionnelle, niveau d'étude, nationalité, ethnie, ect.

Définir la population à risque(56)

- convives d'un repas, banquet
- consommateur de viande de cheval crue
- curiste fréquentant une station thermale
- enfants fréquentant une crèche, une école –écoliers fréquentant des écoles dont les repas sont préparés dans une même cuisine

Raisonnement en taux d'attaque.

## 5-FORMULER DES HYPOTHÈSES

A partir : des informations descriptives (T L P) : éléments sur la localisation, caractérisation de groupe à risques, arguments sur la nature de la source (ponctuelle, persistance) de la connaissance de la maladie d'une étude exploratoire sur quelques cas émettre des hypothèses : l'agent causal la source le mode de transmission le véhicule les facteurs favorisant la maladie.

Hypothèses à confirmer lors de la phase analytique(54)

### .I.3.1.3.5.3.2 L'épidémiologie analytique (41,55)

Elle a pour but d'analyser le rôle des facteurs susceptibles d'influencer l'incidence des phénomènes de santé. Ces facteurs sont appelés « facteurs de risque ». Leur connaissance permet une recherche des moyens de lutte ou de prévention.

## 6/TESTER LES HYPOTHESES

La décision de réaliser une enquête analytique dépend de plusieurs paramètres mais surtout de L'échec des mesures simples de contrôle instituées pour arrêter l'épidémie. Les autres facteurs intervenant dans la décision de réaliser une enquête analytique sont : l'importance de l'épidémie (morbidité, mortalité), le risque d'extension de l'épidémie, l'importance du coût économique et enfin la vérification d'hypothèses sur la source de L'épidémie ainsi que le mode de transmission. Elle a également pour intérêt potentiel la mise en évidence d'une population à risque(55).

Dans un contexte épidémique, cette enquête analytique doit être réalisée rapidement et grossièrement ("quick and dirty") pour instituer le plus vite possible les mesures de contrôle du phénomène épidémique, mais dilemme pour L'épidémiologiste, doit être suffisamment performante ("quick and appropriate") pour trouver la cause de L'épidémie et si possible affirmer la causalité. L'identification de la cause permet de prendre les mesures de prévention et de contrôle adaptées et rapides(60).

Deux types d'approches sont possibles(41) :

- enquêtes cohorte
- enquêtes cas-témoin.

Les plus adaptés à une investigation d'épidémie qui exige une réponse rapide sont les **enquêtes cas-témoins** ou l'étude **de cohorte rétrospective en milieu fermé**. Les témoins doivent être recrutés avec les mêmes exigences que les cas(58).CE sont des études explicatives longitudinales observationnelles et comparatives (61).

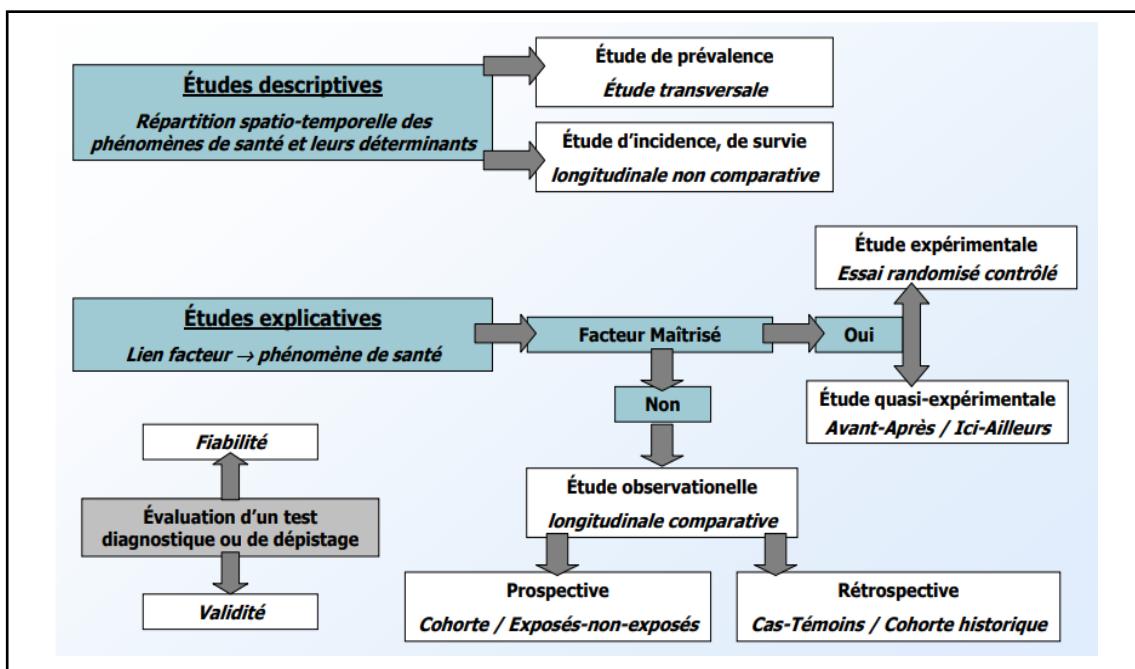


Figure 21 : Etudes épidémiologiques.(61)

-Les études de cohortes ou études exposés / non exposés(41)

Une cohorte est un groupe de sujets suivis dans le temps.

En pratique, deux groupes sont établis :

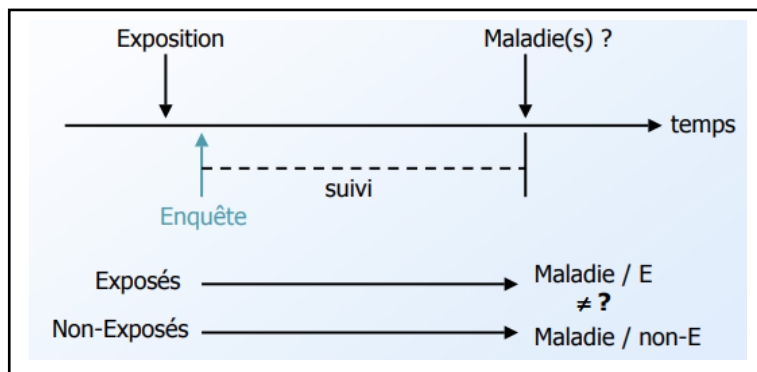
- Sujets exposés au facteur de risque
- Sujets non exposés au facteur de risque

Les deux groupes vont être suivis (études longitudinales) puis comparés entre eux.

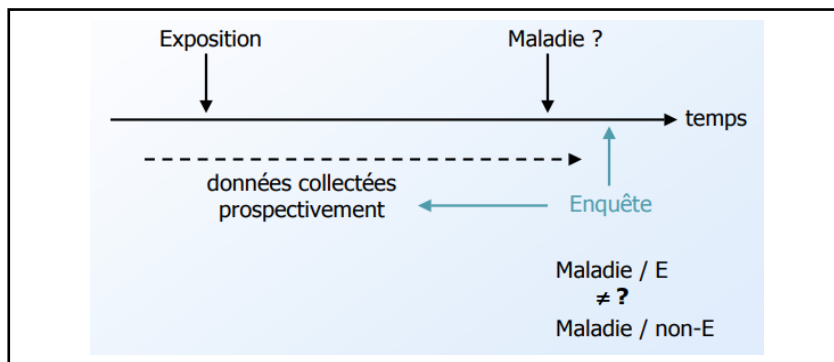
On parlera de cohorte historique si la survenue de l'exposition au(x) facteur(s) et de la maladie, a déjà eu lieu au moment où le chercheur débute son enquête.

Cohorte prospective « deviendra-t-il malade ? »(61)

Cohorte historique (rétrospective) "était-il devenu malade ?(61)



**Figure 22 : étude cohorte (61)**



**Figure 23 : Cohorte rétrospective ou historique.(61)**

### Enquête cas-témoin (41):

Deux groupes de sujets vont être comparés :

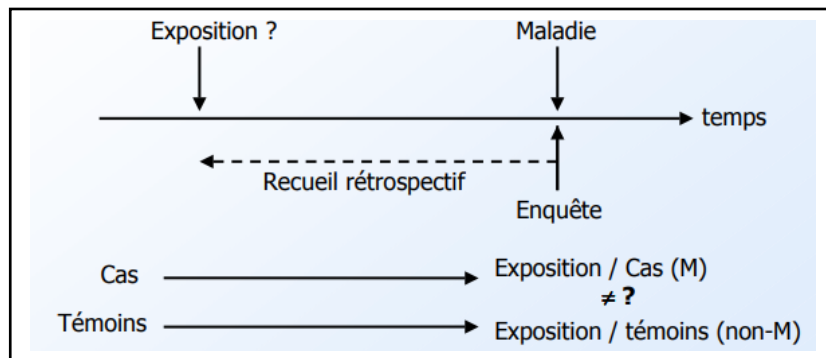
- Des sujets malades : « les cas »
- Des sujets non malades : « les témoins »

Les sujets sont sélectionnés selon leur statut vis-à-vis de la maladie, on recherche alors leur exposition éventuelle au facteur de risque(61).

Le recueil d'information est toujours rétrospectif dans ce cas. Les groupes sont ensuite comparés. Les cas et les témoins doivent être choisis dans la même population.

Les caractéristiques du groupe « témoin » doivent être les plus proche possible du groupe « cas ».

La seule différence observable entre les groupes devrait être théoriquement l'absence de signes de la maladie.



**Figure 24 : étude cas-témoin. (61)**

### 7-CONFRONTER LES HYPOTHÈSES AUX FAITS OBSERVÉS(54)

Des observations cliniques des examens biologiques (culture, dosage chimique, typage des souches, ect.) des études épidémiologiques des tests statistiques

Les hypothèses doivent être biologiquement plausibles expliquer agent causal, source, mode de transmission, durée d'exposition.

## 8-RÉALISER DES ÉTUDES COMPLÉMENTAIRES ET ORIENTÉES PAR L'ENQUÊTE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

-Réaliser une enquête environnementale enquête microbiologique

-Planifier des études approfondies :plus de cas, plus de témoins étude dose-effet, facteurs favorisants(54,58)

Études et analyses complémentaires Les épidémies sont des opportunités uniques pour améliorer, par la collecte organisée d'informations cliniques, biologiques, épidémiologiques et environnementales, les connaissances sur la transmission et la maîtrise des agents infectieux à potentiel épidémique. Ainsi, dans certaines épidémies des travaux de recherche complémentaires à l'investigation de santé publique sont nécessaires (aspects cliniques, thérapeutiques, microbiologiques, sociologiques... modélisation)(57).

### .I.3.1.3.5.3.3 L'épidémiologie évaluative ou d'intervention(41)

Elle a pour objet d'étudier les effets des interventions préventives ou curatives dans le domaine de la santé. Les interventions en santé publique se définissent comme des actions visant à améliorer l'état de santé d'un groupe (prévention primaire, secondaire ou tertiaire). Exclusion de l'évaluation de thérapeutiques appliquées au niveau individuel (essai thérapeutique).

Exemple : évaluer la campagne de vaccination antigrippale annuelle au sein du Centre Hospitalier X auprès des professionnels de santé travaillant en maternité(62).

L'épidémiologie évaluative a recours idéalement à des enquêtes de type quasi expérimental (à rapprocher des méthodes mises en œuvre en recherche clinique), à défaut à des études de type « avant-après » ou « ici-ailleurs » qui comparent un groupe ayant bénéficié de l'intervention et un autre qui n'en a pas bénéficié

## 9/COMMUNIQUER LES CONCLUSIONS DE L'INVESTIGATION(58)

L'objectif de toute investigation est l'intervention. Il est donc impératif de communiquer l'ensemble des résultats à tous les acteurs de santé publique concernés.

Un rapport d'investigation comprend :

- circonstances de survenue de l'épidémie
- La méthodologie de l'enquête descriptive et étiologique
- La quantification des cas, des formes compliquées et des décès
- La description de l'épidémie en termes de TLP
- Les hypothèses testées,
- Les résultats des enquêtes étiologiques et biologiques
- Une discussion comportant une critique du travail effectué, un exposé des biais éventuels, ne comparaison avec les investigations antérieures
- Des mesures de contrôle et de prévention préconisées.

## 10/PRENDRE LES MESURES DE PREVENTION(57,58)

C'est l'ultime justification d'une investigation. Il s'agit-là d'un acte de santé publique permettant d'apporter la meilleure maîtrise du risque, la mise en œuvre des mesures de gestion de l'épidémie devra prendre en compte de manière réactive et régulière les résultats de l'enquête. Le rôle de l'épidémiologiste est d'argumenter les mesures de prévention et de contrôle jugées indispensables à la lumière des résultats de l'investigation.

La nature des mesures variera d'une épidémie à l'autre et selon le stade de l'investigation. Générales au début de l'investigation, les mesures deviendront rapidement beaucoup plus ciblées selon les hypothèses et résultats de l'enquête.

Les résultats de l'investigation de l'épidémie seront aussi utilisés pour l'actualisation éventuelle des recommandations de prévention une fois l'épidémie actuelle maîtrisée et pourront conduire à leur révision, en particulier quand l'enquête met en évidence de nouveaux facteurs de risque, modes de transmission ou de nouveaux modes de gestion efficace.

### 3.2. Modélisation et prévision (63,64)

La modélisation permet de simuler des expériences non réalisables en réalité pour des raisons de coût ou d'éthique, et ainsi de prédire des scénarios et comprendre la dynamique régissant la propagation de maladies infectieuses afin d'établir des stratégies de prévention et d'intervention permettant de diminuer leur impact sur la santé publique(65)..

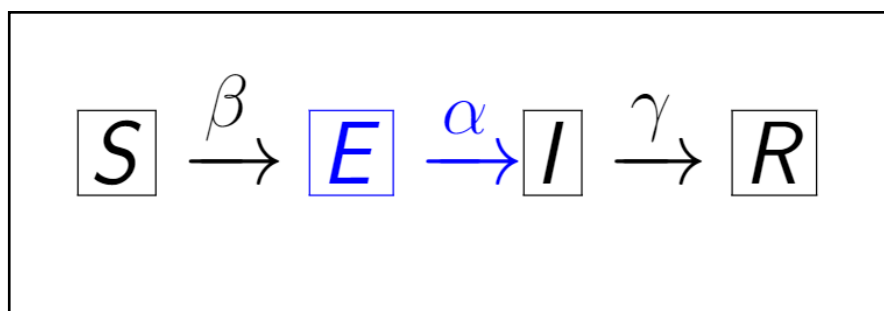
La vaccination, la mise en quarantaine, la protection de certaines populations à risque (personnes âgées, personnes immunodéprimées ou enfants) sont des exemples de politiques sanitaires à mettre en place pour répondre à ces crises(64).

Les modèles mathématiques ont permis de comprendre pourquoi il a été possible d'éradiquer la variole à la fin des années 1970 et pourquoi il est plus difficile d'éradiquer d'autres maladies comme la poliomyélite ou la rougeole. Ils ont également permis d'expliquer l'apparition d'épidémies de grippe tous les hivers. Aujourd'hui, des modèles de plus en plus complexes et puissants sont développés pour prédire la propagation d'épidémies à l'échelle planétaire telles que le SRAS, le virus H5N1 ou le virus Ebola. Ces prédictions sont utilisées par les organisations internationales pour établir des stratégies de prévention et d'intervention(66).

Pour ce faire, il faut d'abord présenter les modèles et leurs équations différentielles, le nombre de reproduction de base ( $R_0$ ) qui est calculé en fonction des paramètres des modèles, puis réaliser des simulations d'interventions à partir des valeurs de paramètres à l'aide d'algorithmes, et comparer une stratégie de suppression de l'épidémie (contrôle intense mais court) à une stratégie d'atténuation (contrôle plus léger mais durable). (67)(68)(69)

Les modèles :

Modèle SIR : comporte trois populations (S pour saine, I pour infectée et R pour retirée), qu'il est schématisé ainsi :



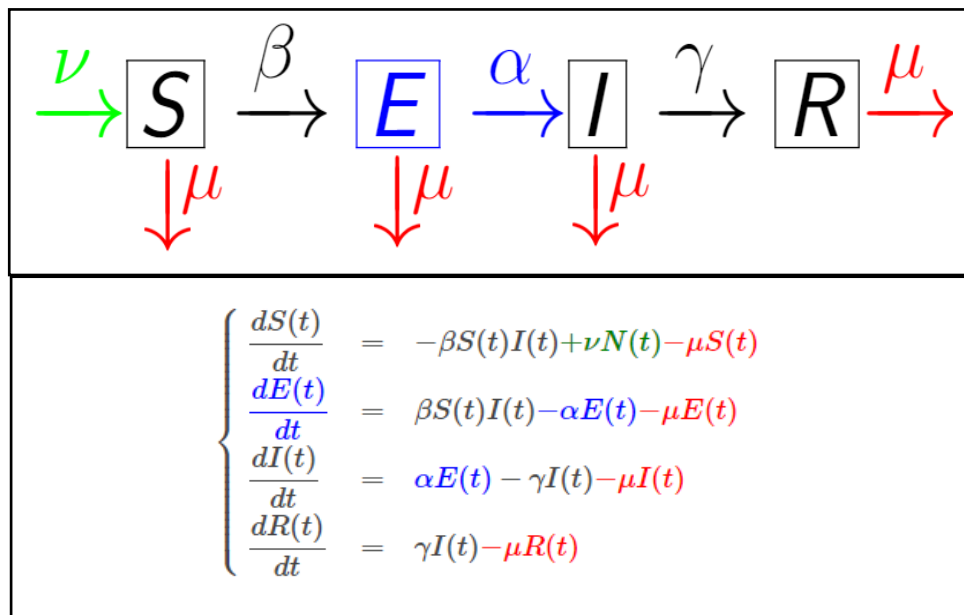
Où  $\beta$  représente le taux d'infection et  $\gamma$  le taux de guérison [1], et que son système est le

suivant, avec les dérivées ddt qui permettent de connaître la variation (c'est à dire si c'est croissant ou décroissant) des fonctions S, I et R en fonction du temps t, afin d'en décrire l'évolution au cours du temps :

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS(t)}{dt} = -\beta S(t)I(t) \quad (1.1) \\ \frac{dI(t)}{dt} = \beta S(t)I(t) - \gamma I(t) \quad (1.2) \\ \frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t) \quad (1.3) \end{array} \right.$$

Modèle SEIR : Une complexification de ce modèle SIR qui permet de prendre en compte plus de paramètres de la population ou du virus. Il prend en compte trois hypothèses de plus que le modèle SIR

- Une nouvelle sous-population est ajoutée : les **personnes infectées non-infectieuses (exposed)**, qui ne sont donc pas contagieuses, représentées par la fonction E(t) ; ce qui permet de prendre en compte la durée d'incubation (via  $\alpha$  le taux d'incubation) d'une maladie.
- **Le taux de natalité v** de la population est aussi considéré. Les personnes sont supposées naître saines, on ajoute alors un terme  $vN(t)$  à la première ligne
- Ajout du **taux de mortalité  $\mu$**  de la population. Une personne pouvant décéder quelque soit son état (S,E,I ou R), et de cause non liée avec l'épidémie, on retire donc ces personnes de chaque ligne (soit  $-\mu S(t)$ , soit  $-\mu E(t)$ , soit  $-\mu I(t)$ , soit  $-\mu R(t)$  selon la sous-population considérée) pour obtenir :



Calcul des paramètres  $\alpha, \beta, \gamma, \mu$  et  $\nu$  est effectué en collaboration entre les équipes médicales, les épidémiologistes et virologistes, et les mathématiciens. Les taux de natalité et de mortalité peuvent être obtenus grâce au recensement effectué par l'INSEE.

D'autres modèles SEIR :

Malgré la complexification du modèle, il semble que de nombreux paramètres ne soient pas encore pris en compte par le modèle SEIR. En effet, pour l'instant nous regardons l'évolution de l'épidémie uniquement par rapport au temps  $t$ . Dans le prochain modèle, nous allons en plus prendre en compte l'âge  $a$  des personnes.

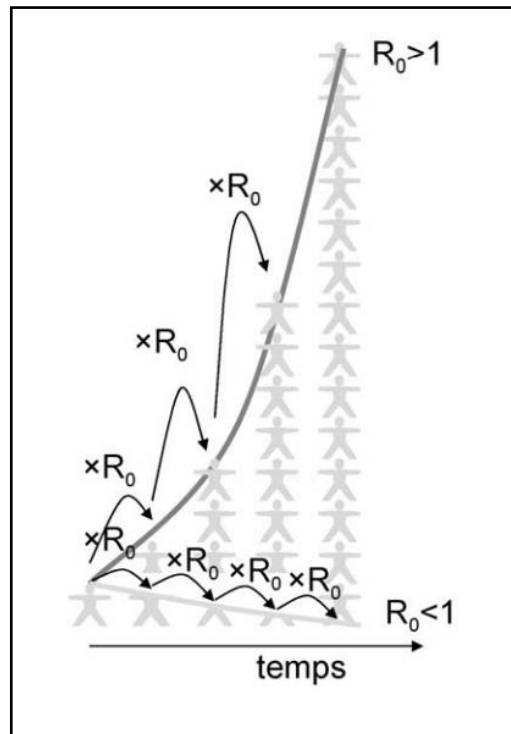
Ces équations ont eu un retentissement très important, car elles ont permis de progresser dans la compréhension de la dynamique d'une épidémie. Ce qui a assuré leur succès, c'est le fait qu'elles fournissent un outil très simple permettant de mesurer le potentiel épidémique :

Taux de reproduction de base (63) :

Un paramètre essentiel dans la dynamique précoce d'une maladie transmissible, noté «  $R_0$  ». Il permet de :

-Classer les maladies par potentiel épidémique. De plus, il est d'une interprétation fort simple(63).

- Si  $R_0=1$  : Situation d'endémie
- Si  $R_0<1$  : Tendance à l'élimination de l'infection
- Si  $R_0>1$  : Situation d'épidémie(70)



**Figure 25 : La valeur du ratio de reproduction  $R_0$  détermine l'évolution précoce d'une épidémie. Selon que  $R_0$  est supérieur ou inférieur à 1, une maladie émergente va se répandre ou au contraire s'éteindre (63)**

-Trouver le bon taux de couverture vaccinale(70) pour atteindre une immunité de groupe(71) afin de ralentir, puis arrêter l'épidémie, puisqu'une **politique de vaccination** visant à vacciner 100% de la population est quasiment impossible(64).

$$R_0 \text{ réel} = R_0 \text{ de base} \times (1 - \text{Proportion de vaccinés})$$

Pour stopper la transmission d'une maladie infectieuse :  $R_0$  réel doit être  $<1$ , et il faut donc que :

$$R_0 \text{ de base} \times (1 - \text{Proportion de vaccinés}) < 1$$

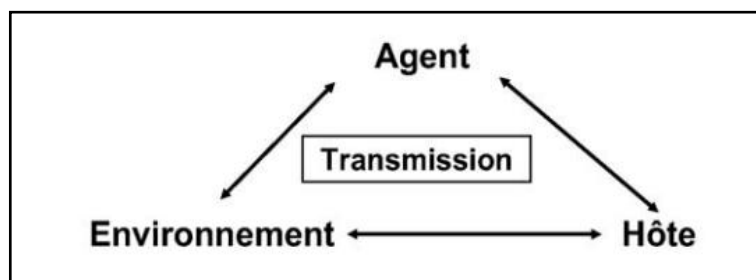
Ainsi :

$$\text{Proportion de vaccinés} > 1 - (1/R_0) \quad (70)$$

## 4. Causes et conséquences des épidémies

### 4.1. Causes

Pour comprendre la dynamique des infections et leur capacité à évoluer et « émerger » sous une forme nouvelle, inhabituelle ou là où on ne l'attend pas, il convient de les analyser dans une dimension globale à savoir non seulement l'agent infectieux mais aussi l'environnement (social et politique inclus), l'hôte qu'il soit animal ou humain et surtout les interactions entre ces trois éléments fondamentaux(72). Phénomène complexe, multifactoriel(73)



**Figure 26 : Les trois éléments fondamentaux de la dynamique des maladies infectieuses. (74)**

On distingue des causes:(74–78)

#### 4.1.1. Liées au pathogène

- Modifications de l'agent infectieux : peuvent survenir aléatoirement (mutation, réassortiments de matériel génétique, transfert de matériel génétique d'une espèce à une autre, délétion de gène...) et aident à surmonter la surveillance immunitaire de l'hôte et d'autres facteurs de résistance de l'hôte qui interfèrent avec leur réplication à l'intérieur de la cellule hôte, et à faciliter grâce à des mutations adaptatives l'entrée des cellules dans de nouvelles espèces hôtes.

Ainsi, plusieurs pandémies de grippe à virus A ont eu lieu lors du XXe siècle : 1918 (émergence du virus AH1N1 avec 20 millions de morts), 1957 (virus AH2N2) et 1968 (virus AH3N2)

-Qu'il s'agisse de virus ou de bactéries, leur multiplication est dépendante de leurs interactions avec les espèces qu'ils infectent. Plus ces interactions sont nombreuses, plus la multiplication des agents pathogènes est importante et plus l'évolution de ces agents pathogènes sera favorisée. Avec la possibilité de rendre leurs infection zoonotiques.

(Apparition du virus H5N1 HP souche asiatique qui a colonisé rapidement l'Asie du Sud Est puis l'Afrique et l'Europe créant une panzootie sans précédent, Le syndrome respiratoire aigu et sévère (SRAS) est dû à un coronavirus qui provient à l'origine des chauves-souris et se serait propagé à l'Homme via des chats et/ou des civettes ; les chauves-souris infectées ne montraient pas de signes visibles de maladie)

- La co-infection d'espèces virales étroitement apparentées dans la même cellule hôte peut également jouer un rôle dans l'émergence de nouveaux virus par réassortiment (pandémies de gripes).

-La résistante induite (par vaccination, Antibiothérapie) ou naturelle.

#### **4.1.2. Liée à l'environnement**

L'environnement et ses modifications spontanées jouent également un rôle dans l'émergence ou la réémergence de certaines maladies.

Il s'agit des modifications du milieu, de l'écologie (déséquilibres écologiques brutaux comme la dernière folie productiviste qui a donné la maladie de la vache folle) (79), de la démographie, de l'habitat, des technologies, des conduites humaines et de l'interaction avec le milieu animal ou végétal. Ces changements le plus souvent provoqués par l'homme peuvent créer des conditions biologiques favorables à la transmission à l'homme d'un agent infectieux connu ou nouveau. De nombreux exemples correspondent à cette catégorie. (74).

-Changements climatique :

Modifie la distribution géographique et les densités des vecteurs volants et de réservoirs de vecteurs aptères (petits rongeurs et leurs tiques).

Implantation dans le sud de la France d'Aedes albopictus capable de transmettre de

nombreuses arboviroses<sup>1</sup> dont la dengue et le chikungunya. Ces deux maladies étaient des maladies exotiques, mais des épisodes autochtones sont apparus récemment dans la région de Montpellier.

-Changements d'habitats : Déclencher des changements dans les populations d'hôtes réservoirs ou d'insectes vecteurs intermédiaires, comme dans le cas de la borréliose de Lyme (LB) qui s'est propagée à la suite de la reforestation, de la perte d'habitat et du changement climatique. La maladie de Lyme est causée par un spirochète du genre "Borrelia" qui se déplace entre un vecteur arthropode, généralement une tique, et un mammifère, généralement un cerf ou une population aviaire.

Au siècle dernier, la déforestation dans le cadre de l'industrialisation suivie de la reforestation a entraîné des fluctuations dans les populations de cerfs en raison de la réduction des espèces prédatrices et de la chasse. Ces changements dans les "populations hôtes de l'agent pathogène" ont déclenché l'émergence et la réémergence de la maladie de Lyme, de l'encéphalite à tiques (ETM) et de la malaria [36,37] aux États-Unis et en Europe.

-Catastrophes naturelles(82) : Transmission après des catastrophes naturelles est faible mais réel et qu'il n'est pas directement lié aux catastrophes et aux cadavres des victimes, mais principalement associé aux caractéristiques de la population déplacée dans l'écologie locale des maladies.

-Le système de santé entre dans cette catégorie de causes liée à l'environnement. Il favorise la transmission nosocomiale ou iatrogène d'agents infectieux : infection par le VIH ou le VHC et transfusion sanguine, transmission des bactéries multirésistantes à l'hôpital, transmission du SRAS de patient à patient et au personnel de soins, injections avec du matériel réutilisable non stérile dans les pays en voie de développement.

Sa contribution aux émergences infectieuses n'est pas que récente et touche aussi de manière

---

<sup>1</sup> Arboviroses : affections surtout tropicales causées par un ensemble hétérogène de virus (130 arbovirus pathogènes connus, appartenant à une douzaine de familles différentes) à l'épidémiologie commune. un cycle complexe existe entre : virus, arthropode vecteur, hôte vertébré. Selon l'écologie de l'arthropode vecteur (tiques, moustiques, phlébotomes, culicoïdes (Ceratopogonidae)) chaque arbovirose occupe une région spécifique, mais peut envahir une zone jusque-là indemne. Les vertébrés sont soit des disséminateurs et amplificateurs du virus, soit des hôtes accidentels, soit des impasses épidémiologiques.(80)

Arbovirus :« arthropod borne virus» virus à ARN transmis par des arthropodes hématophages (moustiques, phlébotomes et tiques notamment). Ils appartiennent à 3 principales familles, les Flaviviridae, les Togaviridae et les Bunyaviridae(81).

dramatique les pays en développement ou les pays de l'Europe de l'Est. L'émergence de l'hépatite C dans bon nombre de pays en développement résulte de la transmission du virus lors d'injections trop souvent réalisées en excès et sans les précautions d'hygiène requises.

### **4.1.3. Liée à l'hôte**

-L'éradication de certaines maladies par l'amélioration des conditions d'hygiène ou la vaccination généralisée ont certes diminué la mortalité mais les populations sont maintenant « naïves » sur le plan immunologique vis-à-vis de ces agents pathogènes

L'évolution de l'immunité vis-à-vis de l'hépatite A dans la population française illustre ce propos.

La sélection génétique appliquée à certaines productions animales, en améliorant la production, n'a pas non plus contribué significativement à la robustesse des individus vis-à-vis des grandes maladies. Ainsi, la fièvre aphteuse, encore banale et relativement bénigne dans beaucoup de pays du sud, constitue une menace très lourde pour les cheptels améliorés et indemnes des pays du Nord.

-Les modifications du comportement des individus

Ainsi, l'engouement croissant au cours des dernières années pour les activités de plein air favorise les contacts avec certains vecteurs potentiellement porteurs de maladies (« footings » et maladie de Lyme par exemple).

Le retour à la nature s'entend aussi pour les animaux des pays développés dont le confinement dans des élevages hors sol est de plus en plus mal perçu par les consommateurs de ces pays (développement des élevages pleins air de volailles et de porcs). Cette pratique du « plein air » conduit ainsi à de nouveaux risques de réémergence par contact avec une faune sauvage porteuse d'infections souvent éradiquées à grands frais des élevages (tuberculose bovine, maladie d'Aujeszky par exemple).

Enfin, les modifications technologiques liées au progrès ont, quelque fois de manière insidieuse (développement de listeria en relation avec le développement de la chaîne du froid), et d'autres fois de manière plus explosive (encéphalopathie spongiforme bovine en relation avec les modifications de fabrications de farines de viandes et d'os), été la cause d'émergence de grandes maladies.

-L'engouement récent pour les NAC (nouveaux animaux de compagnie) présente également des risques d'émergence ou de réémergence de maladies. Rappelons que les chiens de prairies américains peuvent être porteurs de *Yersinia pestis*, que les reptiles hébergent de manière silencieuse dans leur intestin des sérotypes peu fréquents de salmonelles, et que la rage à au moins une fois été réintroduite en France par une roussette d'Égypte !

-L'activité humaine :

-L'augmentation des densités de populations humaines (l'apparition de Megacities) et la promiscuité.

-Augmentation des densités animales corrélatives pour nourrir les populations favorisant l'émergence de nouveaux agents pathogènes et leur circulation d'autant que dans ces zones souvent encore en développement, les relations entre animaux domestiques et populations humaines sont très étroites.

-La mondialisation des échanges de personnes, d'animaux et de leurs produits :

- Les voyages internationaux et les temps de transports très courts permettent :
  - un sujet contaminé en phase d'incubation de développer la maladie et devenir contagieux à l'autre bout du monde comme le SRAS l'a montré, le commerce international
  - un sujet non immun de créer pour certaines parasitoses (paludisme, Kala Azar, trypanosomiase...) des épidémies catastrophiques en zone d'endémie
  - des sujets infectieux d'arriver dans une population n'ayant jamais été en contact avec l'agent et être susceptible être à l'origine de la diffusion épidémique de la maladie (la rougeole et la syphilis lors de la colonisation du nouveau monde par les colons européens au XVIIIe siècle).

- Pour les animaux, les contrôles (tests sérologiques et quarantaines) sont théoriquement possibles mais ils ne sont pas toujours pratiqués.

Pour les animaux de la faune sauvages (oiseaux migrateurs notamment) échappent à toute possibilité de contrôle. Les récents épisodes d'influenza aviaire en élevage illustrent ces risques de circulation d'agents pathogènes et d'introductions régulières par les déplacements de faune sauvage.

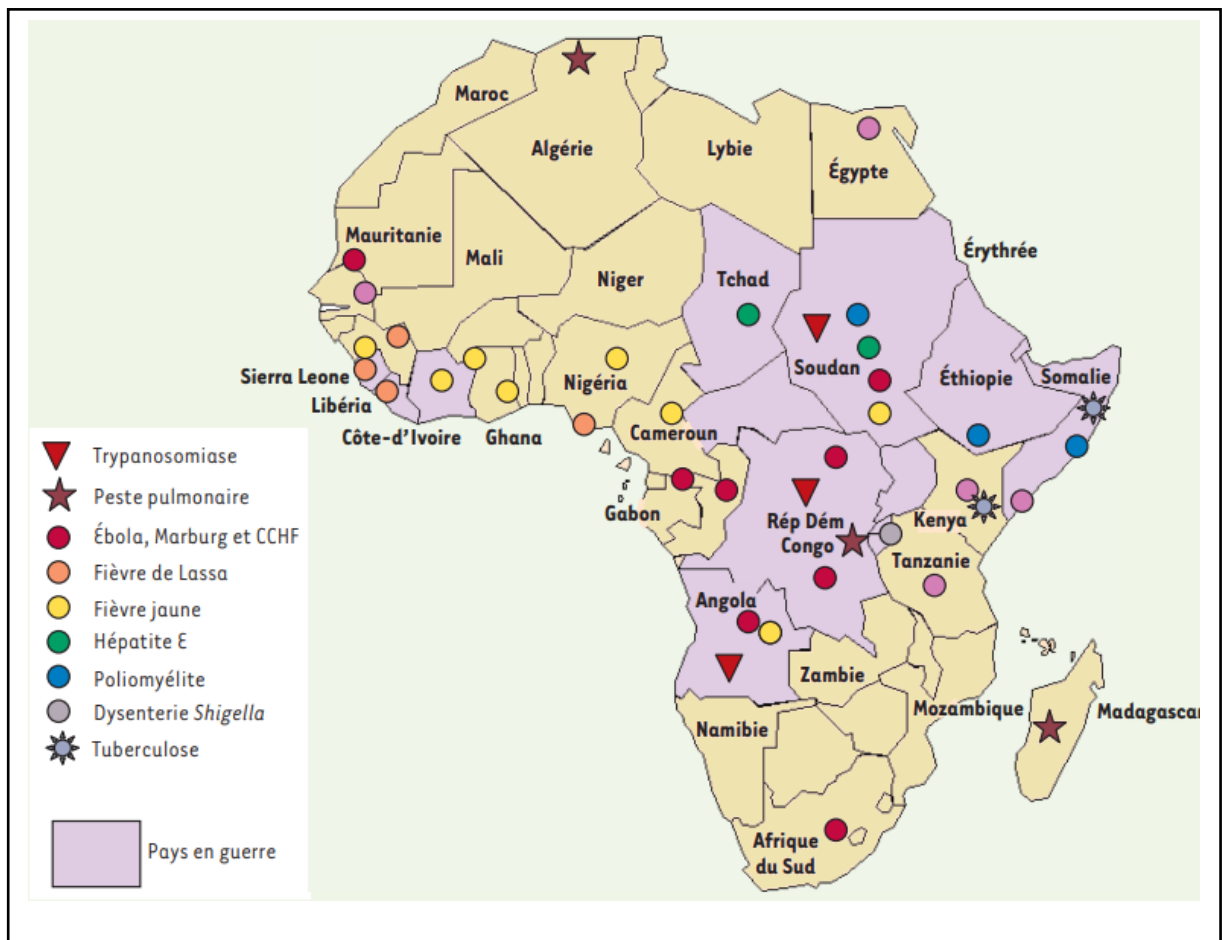
=> Avec l'expansion des mégapoles, l'augmentation de la population mondiale et la banalisation des voyages internationaux, il est possible que de nouvelles maladies humaines apparaissent, se propagent rapidement dans le monde et nous mettent tous en danger.

-Modifications des technologies de l'alimentation humaine (*restauration collective, consommation d'aliments crus ou peu cuits, Production à grande échelle, l'augmentation des dates limites de consommation, viandes séparées mécaniquement et variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob...*), et animale (*fabrication des farines de viandes et d'os introduites dans l'alimentation bovine, utilisation d'antibiotiques chez l'animal avec apparition d'infections résistantes chez l'homme par transmission alimentaire*).

-L'évolution de certains comportements peuvent aussi jouer un rôle important en facilitant la transmission à l'homme, notamment dans le domaine des loisirs (*fréquentation des forêts et maladie de Lyme, pratique du canoë kayak et leptospirose..*) ou du style de vie (*usage de drogue par voie veineuse et risque d'infection à VIH ou VHC*).

-La construction de barrages et des projets d'irrigation qui ont permis le développement d'une agriculture plus performante ont aussi permis l'extension de la bilharziose notamment au Mali et en Egypt.

-Conflits (83,84)



**Figure 27 : Coïncidence entre zone de conflit et zones où se sont déclarées des épidémies de maladies émergentes.**

Lors des conflits on trouve :

**-Les déplacements de populations**

Dans des installations ou des camps temporaires, avec une surpopulation et des abris rudimentaires, une eau potable et un assainissement inadéquat, et une exposition accrue aux vecteurs de maladies pendant la phase aiguë de l'urgence.

Des populations ont été déplacées, quelquefois par millions.

Exemple : Au Tadjikistan le paludisme, pratiquement éliminé, est réapparu au retour de réfugiés que la guerre civile avait fait fuir vers l'Afghanistan (sans doute ~ 200 000 cas). Il serait de nouveau en voie de contrôle

## **-Mouvements des réfugiés et des équipes d'aide internationale**

### **-Interruption complète des contrôles et effondrement des services de santé et destruction d'infrastructures**

Dans les situations de conflits et post-conflit, les populations peuvent présenter des taux élevés de maladie et de mortalité en raison de l'effondrement des systèmes de santé, de la fuite du personnel qualifié, de l'échec des programmes de contrôle des maladies existants et de la destruction des infrastructures. Ces populations peuvent être plus vulnérables aux infections et aux maladies en raison de niveaux élevés de dénutrition ou de malnutrition, d'une faible couverture vaccinale ou d'un stress à long terme.

En plus un Système de surveillance, d'alerte précoce et de réponse inadéquats : entraîne des retards dans la détection et la notification des épidémies. Les installations de laboratoire limitées et le manque d'expertise en matière de collecte d'échantillons peuvent retarder la détermination de l'organisme responsable.

Exemple 1 : Le paludisme avait pratiquement été éliminé en Afghanistan à la fin des années 1970 après la mise en œuvre de programmes de lutte antivectorielle dans les années 1960 et 1970. Cependant, avec le début de la guerre civile en 1978, qui s'est poursuivie presque sans interruption jusqu'en 1995, les programmes de lutte se sont effondrés et ont permis la réapparition du paludisme, y compris du paludisme à *P. falciparum* ; plus de 50 % de la population vit maintenant dans des zones d'endémie palustre.

Exemple 2 : Ruptures brutales d'accès aux soins ont amplifié les incidences de fièvres hémorragiques virales graves. Cette catégorie regroupe les cas de fièvre d'Ebola en République Démocratique du Congo (RDC) en 1976, au Soudan en 1976 et 1979, puis de nouveau en RDC en 1995 (315 cas, et une mortalité de 81 %) et en Ouganda en 2000.

Exemple 3 : L'effondrement d'un système de santé public structuré (services de vaccination en particulier) a occasionné la recrudescence de la tuberculose aux États-Unis et la progression des formes multirésistantes aux antituberculeux au début des années 1990, notamment dans l'État de New York, a été attribuée en partie à l'insuffisance voire au « délabrement » du système public de lutte contre cette maladie.

Exemple -L'épidémie de fièvre hémorragique de Marburg qui a sévi en Angola d'octobre 2004 à juillet 2005 était la première épidémie dans un milieu urbain africain et la plus meurtrière (374 cas) (9,13). Trente années de guerre civile avaient détruit les infrastructures, laissé les routes minées et laissé les services médicaux avec un personnel non formé et un manque persistant de fournitures (9,13). Les centres de soins de santé ont été les principaux responsables de l'amplification de l'épidémie en raison de la réutilisation des aiguilles et des seringues et de l'utilisation de flacons multidoses dans les centres de soins de santé en raison d'une formation insuffisante aux pratiques d'injection sûres (OMS, données non publiées).

Exemple -Les années de guerre en Sierra Leone dans les années 1990 ont affaibli les systèmes de santé et entraîné une détérioration à long terme des pratiques de contrôle des infections. En conséquence, une épidémie nosocomiale de fièvre de Lassa s'est produite à l'hôpital du district de Kenema de janvier à avril 2000. L'épidémie a débuté dans le service pédiatrique, où la transmission nosocomiale a probablement résulté de l'utilisation de flacons à usage multiple contaminés et de la réutilisation d'aiguilles et de seringues contaminées. Les enfants renvoyés dans la communauté ont été réadmis avec une suspicion de fièvre de Lassa dans le service de Lassa et ont constitué la plupart des cas pédiatriques.

#### **-Difficultés d'accès aux populations concernées**

L'insécurité qui domine les régions de conflit entrave évidemment l'arrivée des secours médicaux et humanitaires.

Exemple : Une épidémie de peste pulmonaire en 2004 dans un campement de travailleurs de mine dans le nord-est de la RDC (république démocratique du Camerone) (134 cas, mortalité 43 %), l'absence d'une chaîne du froid a empêché la

livraison de vaccins et explique la résurgence en 2005 de poliomyélites en Somalie (215 cas), où aucun cas n'avait été observé depuis 2002, ainsi qu'au Soudan (154 cas). La récurrence de la fièvre jaune dans plusieurs pays d'Afrique est aussi en rapport avec l'interruption forcée d'une immunisation systématique. L'épidémie a débuté en 1990 au Cameroun ; on la signale ultérieurement en Angola, en Sierra Leone, en Côte-d'Ivoire, en Guinée, au Soudan, avec globalement une mortalité de 25 %.

### **-Développement de résistance au traitement**

Des diagnostics incomplets, des traitements insuffisants / trop courts, l'usage de produits périmés sont malheureusement fréquents en zones de conflit, ainsi que le défaut de compliance ou l'impossibilité pour les patients d'acheter les drogues nécessaires. À cela il faut sans doute ajouter que les circonstances suscitent des prescripteurs ou des pharmaciens qui ne sont pas toujours fiables.

### **-Inégalités socio-économiques et culturelles(85)**

Dans le monde contemporain, les grandes causes de mortalité liées à des agents viraux, bactériens ou parasitaires sont toutes marquées par une inégalité Sud/Nord qui vient accroître l'inégalité riches/pauvres

La pandémie du sida pose de façon plus aiguë cette inégalité majeure dans les rapports Sud/Nord pour deux raisons :

Le sida est une maladie sexuellement transmissible et prendre en compte la réalité des échanges sexuels est indispensable pour construire une politique préventive opérante. Or ce sujet est tabou dans beaucoup de cultures

Et la quasi-impossibilité de l'accès aux traitements efficaces des pays pauvres.

Il est clair qu'une classification reste artificielle. Plusieurs causes peuvent interagir pour provoquer une épidémie.

Les causes en sont évidentes ; des populations déplacées ont vécu dans des conditions d'hygiène précaire, d'alimentation insuffisante, ont manqué d'eau potable ; les services de santé désorganisés ont été privés d'approvisionnement et de vaccins, il y a eu rupture de la chaîne du froid, réutilisation de matériel contaminé par un personnel plus ou moins compétent.

## 4.2. Conséquences (57,86–91)

-Les épidémies sont responsables de nombreux décès dans le passé et continuent d'avoir de graves dégâts démographiques encore aujourd'hui,

-Impact social important du fait des conséquences sur la morbidité, la mortalité et la démographie, et par la désorganisation qu'elles peuvent entraîner.

- Des conséquences économiques tragiques : l'arrêt soudain de l'activité économique mondiale, répercussions importantes sur la circulation des personnes et des biens et l'activité économique. Les crises épidémiques sont également susceptibles de peser sur les finances publiques tant par leurs effets directs (augmentation des capacités hospitalières et des coûts sanitaires), qu'indirects (baisse des recettes publiques en lien, par exemple, avec la baisse de l'offre de travail).

-Accentuation des inégalités sociales cumulées en provoquant une dégradation générale des conditions de travail et de vie qui contribue à son tour à dégrader la santé des habitant·es – au-delà du seul Covid-19. Car la santé n'est pas que l'absence de maladies. D'après la définition adoptée par l'Organisation mondiale de la santé en 1946, elle est un « état de complet bien-être physique, mental et social »

-Un engorgement des systèmes de santé. Aggravation des maladies chroniques (diabète, maladies respiratoires, hypertension artérielle, obésité) : la sous-dotation du département en équipements sanitaires a conduit, sans doute plus qu'ailleurs, les établissements hospitaliers à se réorganiser en « unités covid » et à suspendre temporairement le suivi des maladies chroniques.

-Sur ce plan du « bien-être physique, mental et social », la crise sanitaire vient aggraver encore les inégalités en matière d'emploi et de conditions de vie. Une diminution importante de revenus en raison de pertes d'emploi ou de passage à temps partiel pendant le confinement. Ce dernier est aussi venu accroître les tensions conjugales et familiales dans un contexte de suroccupation des logements et de fermeture des écoles, et aiguïser l'enjeu alimentaire, à l'image des effets de la suppression, en situation de confinement, des repas pris à la cantine pour les enfants et adolescent·es scolarisé·es, et plus largement de ce qui est qualifié par certains hauts fonctionnaires et journalistes de « crise alimentaire »

-Les mesures sanitaires pour la contenir, comme la mise en **quarantaine (ou confinement)** exercent une pression sur la santé mentale.

Le confinement est pourvoyeur d'ennui et d'isolement social. Ses conséquences sur la santé mentale sont potentiellement nombreuses : troubles du sommeil, anxiété, Les troubles du stress post-traumatique TSPT, dépression, suicide, conduites addictives, les violences conjugales et sur les enfants ainsi que des troubles du comportement alimentaire (*les patients avec TCA sont à risque de formes plus sévères de COVID-19 : anorexie et boulimie sont associées à une altération de l'immunité cellulaire ; l'hyperphagie boulimique se complique fréquemment d'obésité*), ainsi que

-Une mortalité indirecte : Une part significative de la population active infectée engendre un risque de baisse de la production, donc un affaiblissement économique susceptible d'appauvrir la population et d'altérer sa capacité à se défendre face aux différents risques de morbidité.

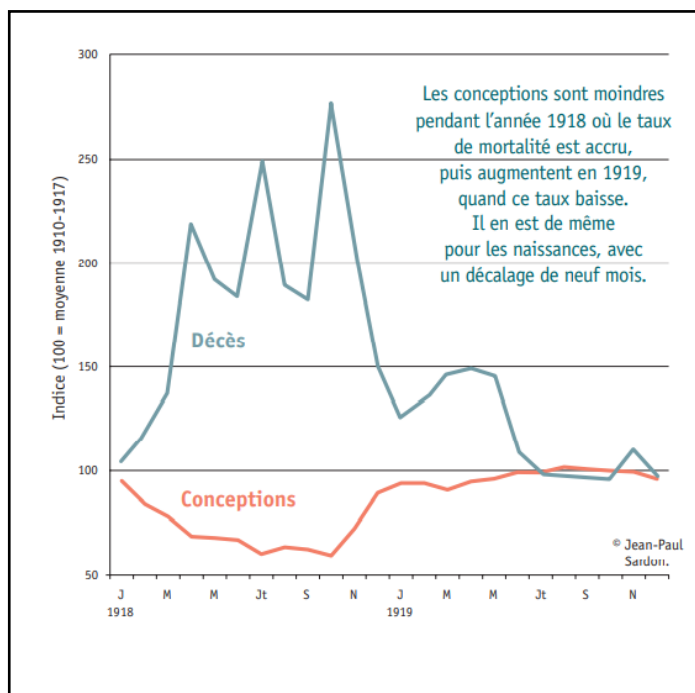
-Les épidémies affectent la nuptialité.

-Les règles de confinement et de distanciation empêchant les mariages devant l'impossibilité de réunir leurs familles et invités, de façon encore plus systématique lorsque les autorités publiques suspendent les cérémonies de mariage.

-Dans toutes les sociétés, les cérémonies de mariage supposent un investissement financier significatif, ce qui n'est guère possible en périodes où des épidémies ont appauvri la population,

-En outre, le confinement entraînera-t-il une hausse des divorces face à une période où des couples ont éprouvé des difficultés à se supporter ou, au contraire, un ajournement de divorces envisagés parce que d'autres couples se sont retrouvés ?

- Les effets des épidémies sur la natalité



**Figure 28 : L'évolution des décès et des conceptions pendant l'épidémie de grippe espagnole en Finlande.**

Dans des sociétés où la très grande majorité des naissances ne survient qu'après le mariage, la diminution ou le report des mariages engendre inévitablement une diminution des naissances. Mais des épidémies ont également des effets sur la fécondité des couples déjà mariés. Une forte épidémie peut en effet entraîner :

- Une diminution de la fréquence des relations sexuelles si ces dernières sont considérées comme des vecteurs possibles du virus, sous l'emprise de la maladie, ou si des décisions de quarantaine ou de confinement réduisent les rencontres qui auraient pu déboucher sur des désirs d'enfant ;
- La diminution de la fertilité des hommes et/ou des femmes du fait d'un affaiblissement de leur tonicité ou de la fièvre provoquée par l'épidémie ; on sait en effet que la spermatogenèse est perturbée lorsque la température du corps dépasse 37,8 degrés centigrades, mais il est également possible que la fièvre entraîne une modification de l'ovulation chez la femme ;
- Une augmentation de la mortalité fœtale lorsque la mère a contracté la maladie. Dans les épidémies les plus sévères, il faut ajouter les conséquences de la mortalité

exceptionnelle des jeunes adultes : dissolution des couples par veuvage et décès de mères enceintes, notamment.

-Migrations : modification du peuplement des territoires sous l'effet de flux migratoires qui éloignent de certains territoires et, à l'inverse, en rend d'autres attractifs.

=>En mars 2020 lorsque des personnes, considérant l'imminence du confinement en réponse au Covid-19, ont quitté leur logement dans une grande ville pour rejoindre une résidence secondaire sur des territoires de moindre densité.

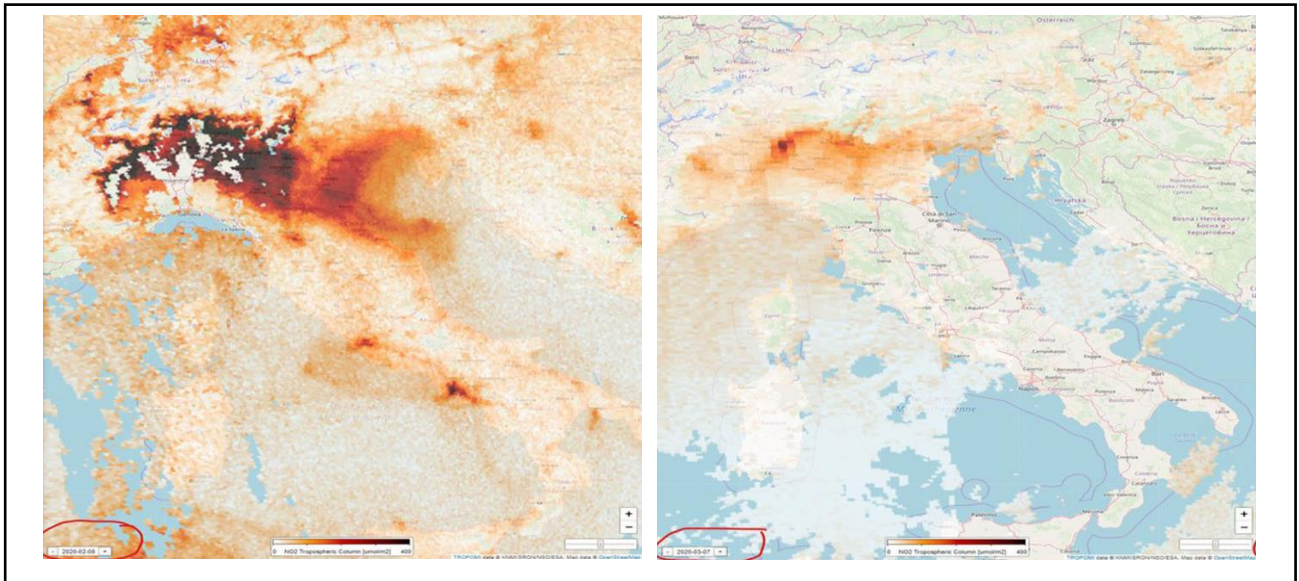
-Baisse spectaculaire de la pollution pendant la quarantaine du coronavirus(92)

Le ralentissement économique mondial a eu un impact important sur l'environnement. La pollution et l'effet de serre ont été réduits de manière drastique dans plusieurs régions du monde. Ce sont des résultats indirects, mais positifs de cette pandémie sans précédent. Les restrictions de l'activité économique, du trafic aérien, terrestre et maritime, ainsi que la fermeture d'industries et le confinement de la population ont permis une diminution surprenante de la pollution environnementale et des émissions de gaz à effet de serre(93).

-La réduction de nos déplacements a conduit à la plus grande diminution d'émissions jamais enregistrée de CO<sub>2</sub> qui causent le réchauffement de la planète (94).

- Le premier pays à réduire son taux de pollution environnementale a été la Chine, le plus grand pollueur du monde et source de l'épidémie de coronavirus en décembre dernier. La concentration de dioxyde d'azote, l'un des polluants les plus fréquents dans les zones urbaines, a diminué de 30 à 50 % dans plusieurs villes chinoises importantes, par rapport à la même période en 2019(93).

Également, au-dessus de l'Italie et selon l'Agence spatiale européenne (ESA), ainsi qu'une poignée de chercheurs indépendants, les émissions de dioxyde d'azote ont considérablement diminué après la quarantaine provoquée par la propagation du COVID-19.



**Figure 29 : Gauche : niveaux de pollution au NO2 Samedi le 8 Février. Droite : niveaux de pollution au NO2 Samedi 7 Mars.**

Certains Italiens ont également signalé un changement plus perceptible de l'environnement. Les canaux de Venise sont devenus limpides grâce à la réduction du trafic pendant la quarantaine comme le montre les images ci-dessous.



Elise Amel, professeur de psychologie à l'université de St Thomas à St Paul et Minneapolis, souligne que lorsque les gens peuvent voir l'impact qu'ils causent - lorsque l'invisible devient visible - ils se comportent différemment.

Ainsi quoique le nombre de ces changements pro-environnement temporaires sont des effets secondaires inattendus de notre réaction aux risques causés par le coronavirus, plutôt que d'être motivés par notre souci de la planète, ça peut nous encourager à nous comporter de manière plus généreuse envers les autres et envers notre planète. (95)

## 5. Stratégies de gestion (96)

### 5.1. La stratégie d'atténuation

La stratégie d'atténuation consiste à maintenir, mais sous contrôle, la diffusion du virus dans la population, en essayant de protéger les personnes les plus vulnérables. L'objectif de cette stratégie est double. Il s'agit tout d'abord de ralentir la propagation du virus pour diminuer et décaler dans le temps le pic épidémique. On veut « aplatir la courbe », c'est-à-dire limiter au maximum l'apparition brutale d'un grand nombre d'individus infectés pour limiter le risque élevé de saturation des systèmes de santé.

Le deuxième objectif de cette stratégie est de faire en sorte qu'un grand nombre d'individus finissent par s'immuniser, empêchant ainsi le virus de continuer à se propager sur le long terme.

Les mesures d'atténuation sont variées. On peut citer :

- L'**isolement**<sup>2</sup> des personnes malades (mais pas des infectés asymptomatiques),
- La **mise en quarantaine**<sup>3</sup> des foyers infectés connus, la fermeture des écoles et des universités,
- La distanciation sociale pour les personnes les plus vulnérables (mais pas pour les autres), ports de masques, gestes barrières etc.

---

<sup>2</sup> Isolement désigne une mise à l'écart, ou une restriction de déplacement, proposé ou imposé se aux personnes connues pour être infectées(97).

<sup>3</sup> Quarantaine désigne une mise à l'écart, ou une restriction de déplacement, proposé ou imposé, à des personnes saines potentiellement exposées à une maladie contagieuse(97).

## 5.2. La stratégie de suppression

La stratégie de suppression consiste à renforcer les mesures d'atténuation afin de ramener le  $R_0$  à des valeurs inférieures à 1, et donc empêcher la propagation du virus.

Il s'agit de s'assurer de l'infléchissement rapide de la courbe épidémique, de la non-saturation des systèmes de santé et de l'éradication du virus.

Les principales mesures mises en place sont :

- La distanciation sociale globale et le confinement** de toute la population (non plus uniquement des personnes présentant des signes cliniques).

- La suppression de la transmission** du virus est le dépistage massif des individus infectés dans les zones à risque et leur mise en quarantaine immédiate, telle que mise en œuvre en Corée du Sud.

- Dépistage massif.

-Quoi choisir ?

Décider d'une stratégie d'atténuation ou de suppression pour la gestion d'une telle crise est extrêmement difficile, chacune ayant des intérêts et des inconvénients majeurs.

Si la stratégie d'atténuation permet d'espérer obtenir une immunité collective de la population, prévenant ainsi une seconde vague de contamination en cas de retour du virus, elle ne permet pas de protéger complètement les populations à risque de formes graves. Le risque que les systèmes de santé se retrouvent engorgés et que le nombre de morts causés par l'épidémie soit extrêmement élevé est donc important.

La stratégie de suppression permet quant à elle de gagner du temps pour s'organiser afin de mettre au point des traitements thérapeutiques (tels que des antiviraux par exemple), mettre en œuvre des dépistages sérologiques à large échelle afin d'estimer la proportion d'individus potentiellement immunisés dans la population, voire avancer dans le développement d'un vaccin préventif.

Mais, limitent grandement l'infection de la population. Par conséquent, elles empêchent l'immunité de s'installer largement. En l'absence de vaccination de la population, le risque est donc que le virus se remette à circuler activement lorsque les mesures seront levées.

Comment choisir ?

Les prédictions des **modèles mathématiques** sont très importantes et de plus en plus utilisées car ils présentent un intérêt majeur dans ce contexte délicat. Ils permettent en effet d'identifier et de hiérarchiser les voies de transmission, d'anticiper le nombre de cas qui seront détectés dans les semaines à venir, et de comparer l'efficacité de différentes stratégies de lutte.

Mais pour être utiles, ces modèles doivent être paramétrés avec des données épidémiologiques fiables, et être capables de prendre en compte les changements de comportement des individus. Or dans un contexte de crise sanitaire où les décisions doivent être prises très rapidement, ces données sont compliquées à obtenir.

Comment améliorer ?

Que ce soit la stratégie de suppression qui met l'activité d'un pays entier à l'arrêt mais contient l'épidémie, ou la stratégie d'atténuation qui expose au risque d'effondrement des systèmes de santé et à des centaines de milliers de morts mais qui maintient l'activité, les conséquences économiques de ces stratégies de lutte seront sans doute différentes mais probablement dramatiques, sur des pas de temps différents.

Étonnamment, les modèles utilisés pour guider les décisions politiques ne prennent pas en compte ces retombées économiques, ni l'accroissement des inégalités sociales engendrées par le confinement qui pourraient déstabiliser encore plus une économie déjà fortement impactée. Il est donc nécessaire de promouvoir les collaborations entre épidémiologistes, économistes et sociologues pour que la prochaine génération de modèles mathématiques utilisés en santé publique intègre les conséquences économiques et sociales des stratégies de lutte.

### III. LES GRANDES EPIDEMIES DE L'HISTOIRE

#### 1. L'ANTIQUITE CLASSIQUE (500 av. J.-C. à 622 de notre ère)

Parmi les nombreux fléaux sanitaires que furent affronter les Anciens, deux événements majeurs, contemporains des deux plus grands médecins de l'Antiquité, ont frappé les esprits : la peste d'Athènes au début de la guerre du Péloponnèse, du temps de Thucydide, et la peste dite antonine qui ravagea l'Empire romain sous le règne de Marc Aurèle, du temps de Galien. Six siècles séparent ces deux événements dont les conséquences furent non seulement sanitaires mais aussi politiques, économiques et sociales(98).

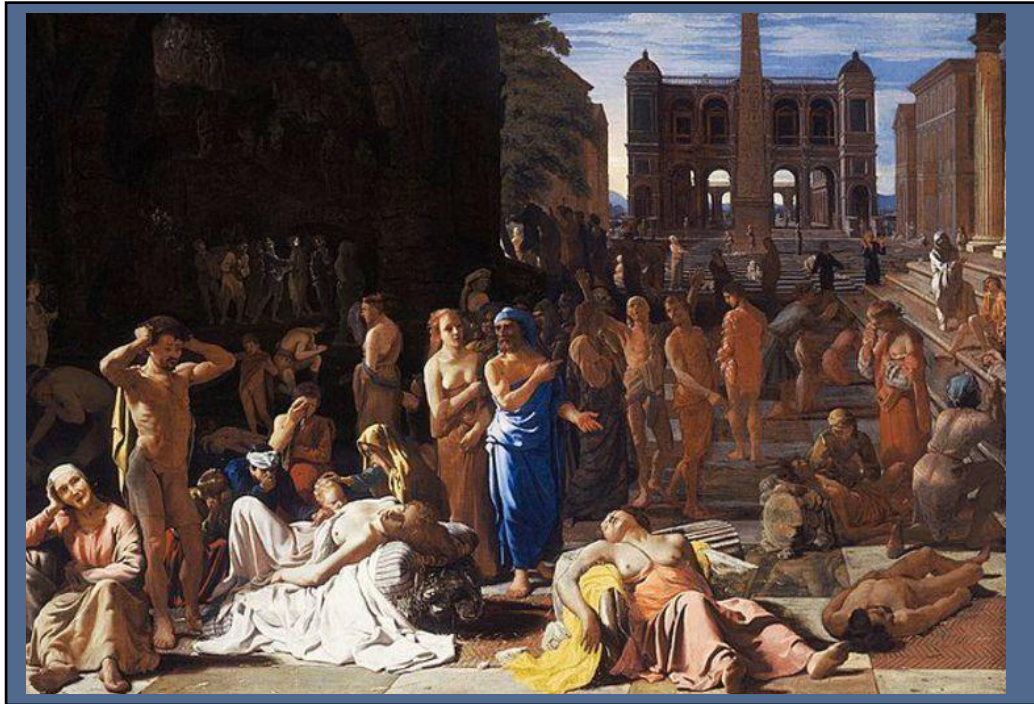
##### 1.1. Peste d'Athènes 430-426 av. J.-C

La première épidémie bien répertoriée de l'histoire, survenu pendant IV<sup>e</sup> siècle av. J.-C. (430-426 av. J.-C)(99).

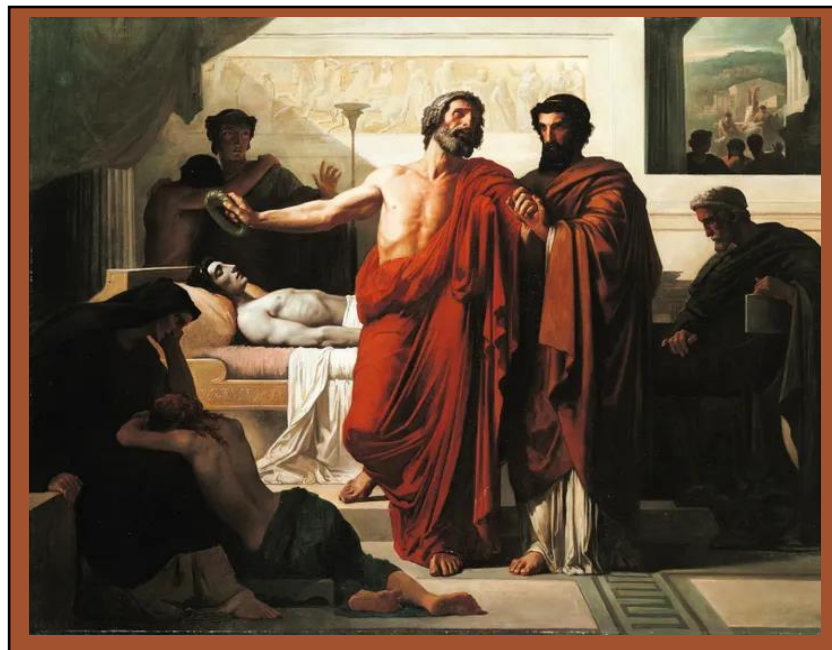
La principale source d'informations sur l'épidémie est l'historien Thucydide (460-395 av. J.-C.) (100), qui a non seulement été témoin des événements mais a lui-même survécu à la maladie. Dans son '**Histoire de la guerre**' (Deux des cités-États les plus puissantes de la Grèce antique, Sparte et Athènes, sont entrées en guerre en 431 avant notre ère) occupant les terres du Péloponnèse (la péninsule la plus méridionale de la Grèce continentale) Thucydide émet l'hypothèse que la peste venait d'Afrique orientale, plus précisément de l'ancienne Éthiopie (actuel Soudan). De là, la maladie a voyagé vers le nord jusqu'en Égypte et en Libye et vers l'est jusqu'à l'empire perse avant d'atteindre la Grèce(101).

##### **-Dégâts**

L'épidémie a fait des dizaines de milliers de morts, tuant près d'un tiers de la population(102) de la cité d'Athènes qui compte environ 200 000 habitants dont le stratège, orateur et homme d'Etat Périclès en 429 av. J.-C et marqua le début du déclin de l'âge d'or athénien. (99)



**Figure 30 : Peinture peut être de la représentation de la peste athénienne qui a éclaté en 430 avant notre ère. D'autres, pensent qu'il s'agit d'une représentation plus générale.(103)**



**Figure 31 : Périclès se détourne de la vue de son fils, victime de la peste d'Athènes, dans ce tableau du XIX<sup>e</sup> siècle de François-Nicolas Chiffart. (103)**

En plus de ses effets sur la santé, l'épidémie a bouleversé radicalement le quotidien des Athéniens. Selon Thucydide, « *les corps des mourants gisaient les uns sur les autres, et des créatures à moitié mortes chancelaient dans les rues* ». Les cadavres s'entassaient et, vu l'urgence de la situation, on n'avait pas le temps d'accomplir les rites les plus élémentaires lors de l'inhumation des morts. Plusieurs corps furent incinérés sur les mêmes bûchers(102).

### **-Agent pathogène**

Les historiens n'ont toujours pas identifié la source exacte de l'épidémie. En raison de l'utilisation par Thucydide du mot « peste », certains ont émis l'hypothèse qu'il s'agissait d'une épidémie de peste bubonique, cause de la peste noire au 14<sup>e</sup> siècle. Cependant, une lecture attentive de Thucydide ne montre aucune mention d'un des symptômes les plus notoires de la peste noire : les « bubons », les ganglions lymphatiques enflés qui noircissent et parfois éclatent.

Au fil du temps, les chercheurs ont proposé plusieurs coupables, bactériens et viraux, notamment le typhus, le choléra, la grippe, la variole et la rougeole(101).

probablement due à une fièvre typhoïde, la maladie se manifeste par des fièvres intenses, des diarrhées, des rougeurs et des convulsions (104).

Thucydide en donne toutefois une description qui fait froid dans le dos(99) ,une irritation des yeux et de la bouche, de violents vomissements ou encore une respiration irrégulière, comme l'explique l'historien Thucydide dans le Livre II de son Histoire de la guerre du Péloponnèse. À mesure que les outils de recherche sont devenus plus sophistiqués, de nouvelles théories ont émergé.

En 1994, des archéologues ont mis au jour une fosse commune datant de 430-420 av. J.-C. à l'intérieur de laquelle se trouvaient 150 corps qui semblaient avoir été enterrés à la hâte. Une analyse l'ADN de trois individus à partir de leurs dents Montre la présence d'un agent pathogène avec une similitude de 93 % avec la fièvre typhoïde.

D'autres chercheurs, cependant, ont contesté la théorie selon laquelle la typhoïde aurait pu être la maladie en question, car elle était courante à l'époque. Le récit de Thucydide est celui d'une maladie jamais observée auparavant dans la Grèce antique.

De nombreux symptômes de Thucydide correspondent à ceux d'Ebola. Contrairement aux maladies d'origine bactérienne (comme la fièvre typhoïde ou la peste bubonique), trouver des

preuves génétiques de virus comme Ebola ou la rougeole est plus difficile. Pour les identifier, les généticiens doivent étudier l'ARN, qui est plus instable que l'ADN et se dégrade plus facilement avec le temps. Trouver un échantillon viable datant de l'Athènes du 5<sup>e</sup> siècle avant J.-C. est très peu probable. Par conséquent si la peste d'Athènes a été causée par un virus, son identité précise devrait longtemps rester un mystère(101).

### **-Gestion**

Les principaux défis rencontrés dans le traitement de la maladie étaient sa nouveauté et sa contagiosité. Les médecins n'avaient jamais rien vu de tel, et se retrouvaient impuissants face à l'épidémie. « Aucun remède n'a été trouvé », écrit Thucydide, « ce qui a soulagé dans un cas, a fait du mal dans un autre. » Quel que soit le traitement donné, écrit-il, « les bonnes et mauvaises constitutions se sont révélées également incapables de résister, toutes étant également balayées ».

Cette maladie très contagieuse a fait des ravages chez les personnes soignant les malades. Les médecins ont été durement touchés dès le début. Et tous ceux et celles qui soignaient leurs proches malades payaient le prix fort : « S'ils s'aventuraient à le faire, la mort en était la conséquence. S'ils ne le faisaient pas, les patients auraient péri par négligence ». Thucydide note que « c'est pour ceux qui s'étaient remis de la maladie que les malades et les mourants avaient le plus de compassion. Ceux-ci savaient ce que c'était par expérience. »

Thucydide rapporte que de nombreuses personnes sont décédées dans les sept à neuf jours suivant l'infection. Si elles réussissaient à survivre aux premiers symptômes, elles pouvaient alors souffrir d'une grave ulcération gastro-intestinale qui se manifestait notamment par des diarrhées ; la faiblesse qui s'ensuivait était généralement fatale.

L'infection semble avoir apporté une certaine immunité : « *Le même homme n'a jamais été attaqué deux fois, jamais du moins mortellement.* » Ceux qui avaient été infectés mais qui s'en étaient sortis pouvaient ressentir un bref sentiment d'euphorie, se sentant désormais illusoirement immortels. Mais cette peste, quelle qu'elle fût, pouvait laisser aux personnes guéries de graves séquelles. Certaines personnes ont été « *saisies d'une perte totale de mémoire lors de leur première convalescence, et ne se reconnaissaient ni elles-mêmes ni leurs amis* ». De nombreux survivants ont subi des dommages durables aux doigts et aux orteils, aux organes génitaux et aux yeux.

## **1.2. Peste Antonine ou peste galénique 165-189**

(1,98,105–108)

Cette pandémie se développa sous la dynastie antonine d'où le surnom qui lui a été attribué par les historiens(109). L'épidémie prend son nom du fait qu'elle ravagea l'Empire romain sous le règne des co-empereurs de Marc Aurèle (Marcus Aurelius Antoninus) et Lucius Verus(109), du temps de Galien célèbre médecin romain qui l'a décrite en détail.

Elle est, probablement, partie de Mésopotamie (Irak actuelle) se répandit dans une grande partie de l'Empire entre 165 et 189. Il s'étendit de l'Asie Mineure et la Grèce en passant par l'Égypte, l'Afrique du Nord, l'Espagne, l'Italie, et touchant même les tribus germaniques vivant hors de l'Empire au-delà du Rhin(107).

### **-Dégâts**

Elle aurait fait près de 10 millions de morts entre 166 et 189, réduisant ainsi considérablement la population romaine. Autour de cinq millions de personnes y succombèrent en 165-166. Mais comme la pandémie revint périodiquement jusqu'en 189, les historiens évaluent qu'elle fit de sept à dix millions de victimes supplémentaires. Sur une période de 23 ans, certains historiens estiment que la population de l'Empire chuta de 25 % à 30 %.

La pandémie provoqua un profond choc psychologique dans les populations de l'Empire. Un sentiment d'angoisse, d'impuissance et de peur se généralisa. Les Romains n'avaient jamais vu une maladie aussi douloureuse, horrible, impitoyable et mortelle. Les anciens dieux semblaient impuissants à irradier la pandémie.

La pandémie eut aussi une conséquence importante sur l'armée romaine. Non seulement cette dernière perdit quelque 15 % de ses effectifs en 165, mais à cause de la crise démographique engendrée par la pandémie, elle rendit le recrutement beaucoup difficile.

Rendant plus difficile la lutte de Marc Aurèle contre les Germains et coûta finalement la vie à l'empereur en 180.



**Figure 32 : Peste antonine. (110)**

**-Agent pathogène**

Les notes de Galien sont éparpillées et brèves, souvent sommaires, mais elles évoquent très fortement le diagnostic de variole. La description qu'il donne de l'exanthème est typique de la variole, particulièrement à la phase hémorragique de la maladie.

L'exanthème que décrit Galien est caractéristique de la variole par sa topographie au corps

entier, par sa morphologie vésicule-pustuleuse puis croûteuse et par son évolution. Il insiste à plusieurs reprises sur la couleur noirâtre des éléments cutanés qui est bien due, comme il le supposait, à des extravasations sanguines intra lésionnelles. Les autres signes qu'il décrit : fièvre, diarrhée, inconfort gastrique, vomissements, fétidité de l'haleine, etc. se retrouvent dans les descriptions classiques de la maladie. « Tous ceux qui avaient des selles très noires sont morts », écrit Galien. On connaît, en effet, le pronostic particulièrement péjoratif des varioles hémorragiques.

Quoique la description que donne Galien de la peste antonine soit fragmentaire et incomplète, elle permet cependant d'identifier la maladie à la variole, du fait de l'excellente description de l'exanthème. La peste antonine fut donc, en Occident, la première épidémie de variole attestée par l'histoire. (107)

Si l'origine médicale de la pandémie reste officiellement inconnue, un grand nombre d'historiens et d'épidémiologistes y reconnaissent les symptômes de la variole. Les symptômes apparaissaient après une période d'incubation de dix jours. Les premiers signes étaient d'ardente fièvre intérieure, des maux de gorge et des nausées. Puis deux jours plus tard, la victime voyait apparaître des plaies cutanées et des plaques de peau rouges éclataient sur le corps. Ce dernier se transformait lentement en une masse de croûtes et de pus. Souffrant d'inconfort gastrique, la victime vomissait régulièrement et était prise de fortes diarrhées. Des selles de plus en plus noires étaient un symptôme d'une mort prochaine. Le taux de mortalité pouvait atteindre 60 % et même 80 %. Si la victime survivait, elle avait souvent perdu ses cheveux et souffrait de cécité(107).

### **-Gestion**

Galien assista impuissant à ce fléau, essayant en vain de porter secours aux malades. Dans son traité intitulé '**De la méthode thérapeutique**', il y décrit cette maladie violente et incurable, ses symptômes, ses effets sur la population(109).

Le seul remède vraiment utilisable était le conseil qu'Hippocrate donnait en cas de peste:« *Cito, longe fugeas, tarde redeas*» (108) ou« *Fuis vite, loin/longtemps et reviens tard.* »(111) que Galien lui-même applique, parce qu'il a beau être un grand médecin, il comprend aussi ,et quitte Rome. (112)

## 2. LE MOYEN-AGE (476 à 1450)

### 2.1. Peste de Justinien 541-542

(1,100,113)

La première véritable pandémie de peste. La peste de Justinien s'est produite en Égypte et s'est propagée dans tout l'Empire romain d'Orient et ses voisins en 541-542 de notre ère(114).

Appelée peste de Justinien, du nom de l'empereur romain qui régnait à cette époque Justinien I<sup>er</sup> ou Justinien le Grand., empereur de L'Empire byzantin ou Empire romain d'Orient(115).

La structure très développée de l'Empire romain a facilité la propagation de la peste de Justinien le long de ses routes commerciales et militaires. En revanche, la peste n'a pas affecté les sociétés barbares moins organisées en dehors des frontières de Rome. (116)

#### - Agent pathogène

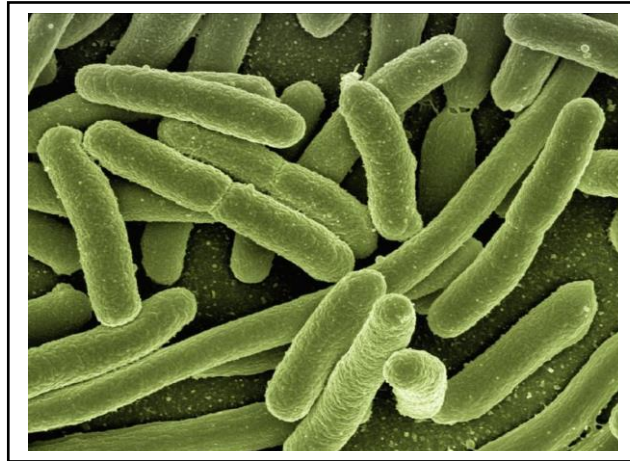
Procopé historien grec a donné une description précise du fléau ce qui a permis de lever le doute sur sa nature. Il décrit les fortes fièvres, le délire ou la prostration, les vomissements et les hémorragies digestives, ainsi que l'apparition de bubons (inflammation des ganglions infectés par le bacille) à l'aîne ou l'aisselle, suivie de la mort quelques jours plus tard. Tous ces symptômes pouvant signifier la peste à *Yersinia pestis* coccobacille à Gram négatif de la famille des entérobactéries en forme de bâtonnet anaérobie facultative.(117) (100,114)(118)



**Figure 33 : Bubons de la peste. (114,119,120)**

L'identification de l'agent pathogène est réalisée par la suite grâce à une technique de paléomicrobiologie qui se repose sur l'isolement d'ADN microbien dans des échantillons de pulpe dentaire. En effet, les bactéries sont piégées dans la pulpe dentaire au début d'une bactériémie et peuvent être isolées des dents conservées des victimes. Par conséquent, l'analyse de la pulpe dentaire est plus efficace que celle des os pour identifier avec précision

l'ADN microbien d'infections rapidement mortelles survenues dans le passé. Des cadavres de victimes de la peste justinienne ont pu être récupérés dans des lieux de sépulture. D'anciennes techniques d'ADN à partir d'échantillons de pulpe dentaire ont identifié *Y. pestis* comme l'agent pathogène étiologique responsable de cette pandémie.(116)



**Figure 34 : Yersinia pestis.(121)**

Le réservoir principal est les rongeurs qui varient d'un foyer géographique à l'autre (souris, campagnol, rats, marmottes, taupes), le vecteur un ectoparasite infecté (principalement des puces). Habituellement transmise de rongeur à rongeur ou de rongeur à l'homme par piqûre.(122)

La peste se manifeste sous trois formes, à savoir, bubonique, septicémique et pneumonique, selon la voie d'infection. La forme bubonique est la plus courante et résulte de la piqûre d'une puce infectée. La peste septicémique est rare (10 à 25 % des cas) et consiste en une infection évolutive de la circulation sanguine en l'absence d'adénopathie. La peste pulmonaire survient lorsque la bactérie infecte les poumons, soit principalement par des gouttelettes respiratoires infectieuses, soit secondairement comme complication de la peste bubonique. Cette forme se caractérise par un début fulgurant et est rapidement mortelle si elle n'est pas traitée.(117)

Contamination interhumaine directe : lors des formes de peste pulmonaire, ou à partir du pus du bubon ou autres liquides corporels infectés(122).

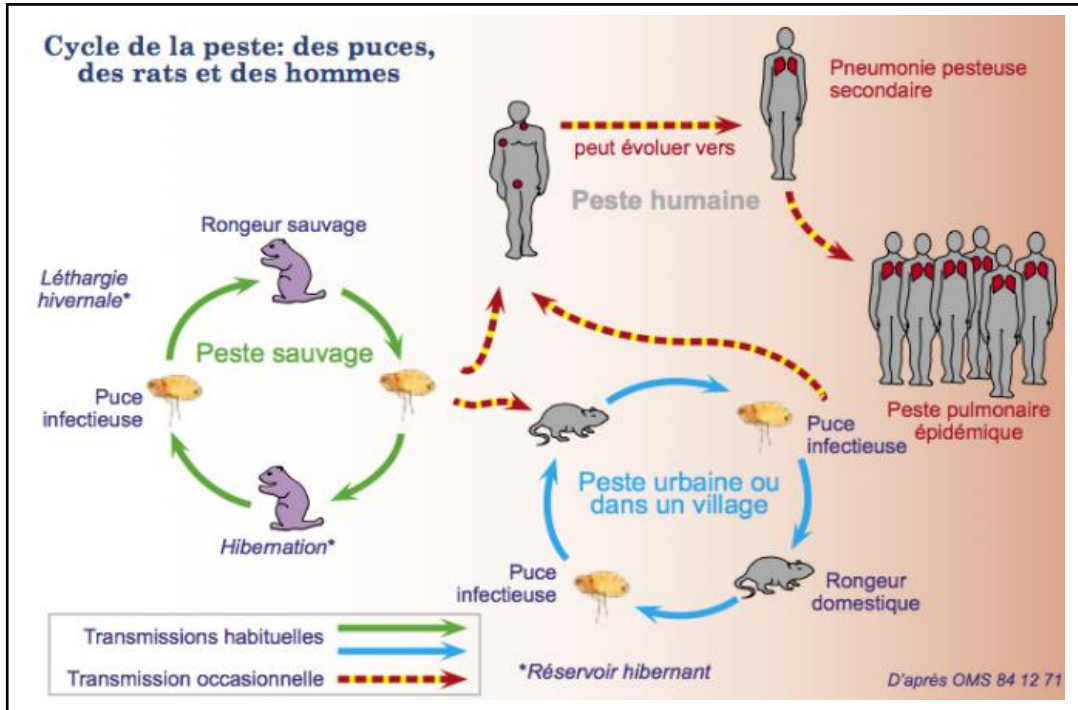


Figure 35 : cycle de transmission du bacille de la peste.(123)

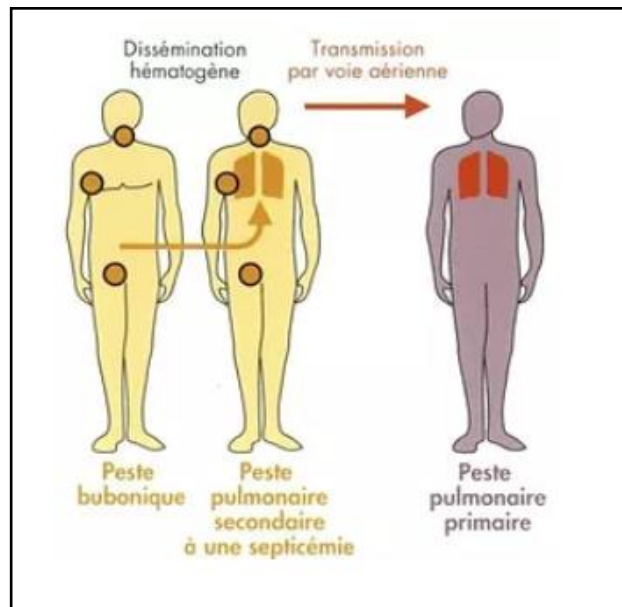


Figure 36 : Transmission de la peste pulmonaire.(118)



**Figure 37 : Vecteurs : Deux sortes de puces susceptibles de contaminer l'Homme :**

À gauche : *Xenopsylla cheopis*, puce de rat, mais elle peut accidentellement piquer l'homme.

À droite : *Pulex irritans*, puce de l'homme : elle assure la transmission d'homme à homme.

Moins efficace que *Xenopsylla cheopis* pour transmettre la maladie à l'homme(118)

#### **-Dégâts**

Entre 541 et 543, la peste a tué environ 100 millions de personnes dans l'Empire romain et surtout dans sa capitale, Constantinople. La mortalité élevée causée par la maladie pourrait avoir contribué à l'affaiblissement et finalement au déclin de l'Empire byzantin.

Après cette première pandémie, des épidémies intermittentes de peste se sont produites tous les 8 à 12 ans pendant deux siècles puis ont disparu pour des raisons inconnues.(117)

#### **-Gestion**

Procope décrit également la perplexité des médecins face à la peste, qui basant leur savoir sur les écrits de Galien n'y trouvèrent aucun conseil pour soigner leurs patients « Là où ils affirmaient la mort du malade, il guérissait et vice versa »(100).

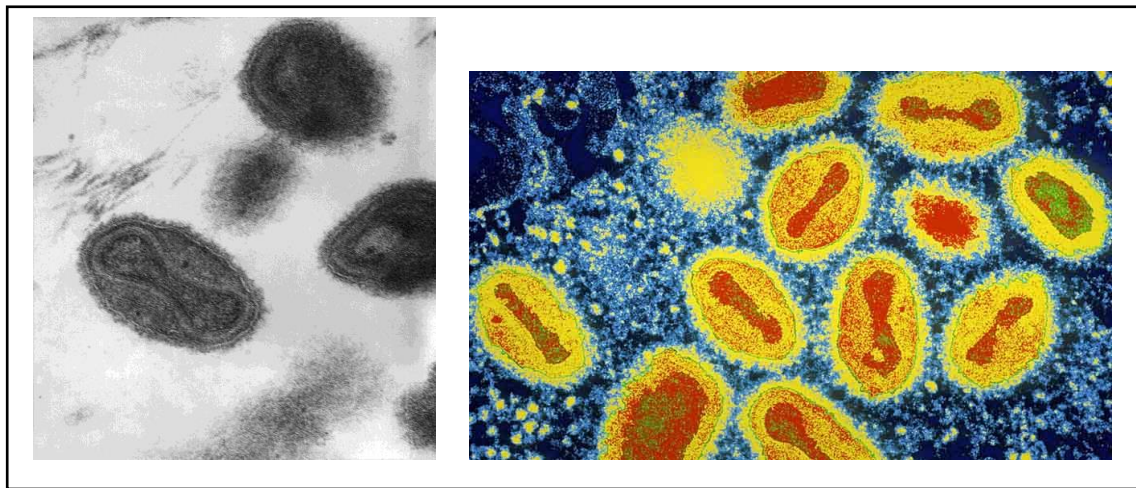
## **2.2. Variole japonaise 735 à 737**

L'épidémie frappa le Japon de 735 à 737 (124) probablement déclenchée par un pêcheur japonais qui a voyagé en Corée(125).

### **-Agent pathogène**

Virus variolique (VARV), un membre du genre **Orthopoxvirus** (OPV) des **Poxviridae**, dont le génome est constitué d'une molécule linéaire d'ADN double brin de 200 nm Deux souches virales sont connues et associées aux deux variétés de la variole : la variole majeure (Variola major) et la variole mineure (Variola minor ou alastrim)(126).

Le virus provient d'une longue adaptation au cours de l'Évolution, qui l'a rendu très spécifique de l'espèce humaine et non pathogène pour l'animal, aussi bien dans des conditions naturelles qu'expérimentales(127).



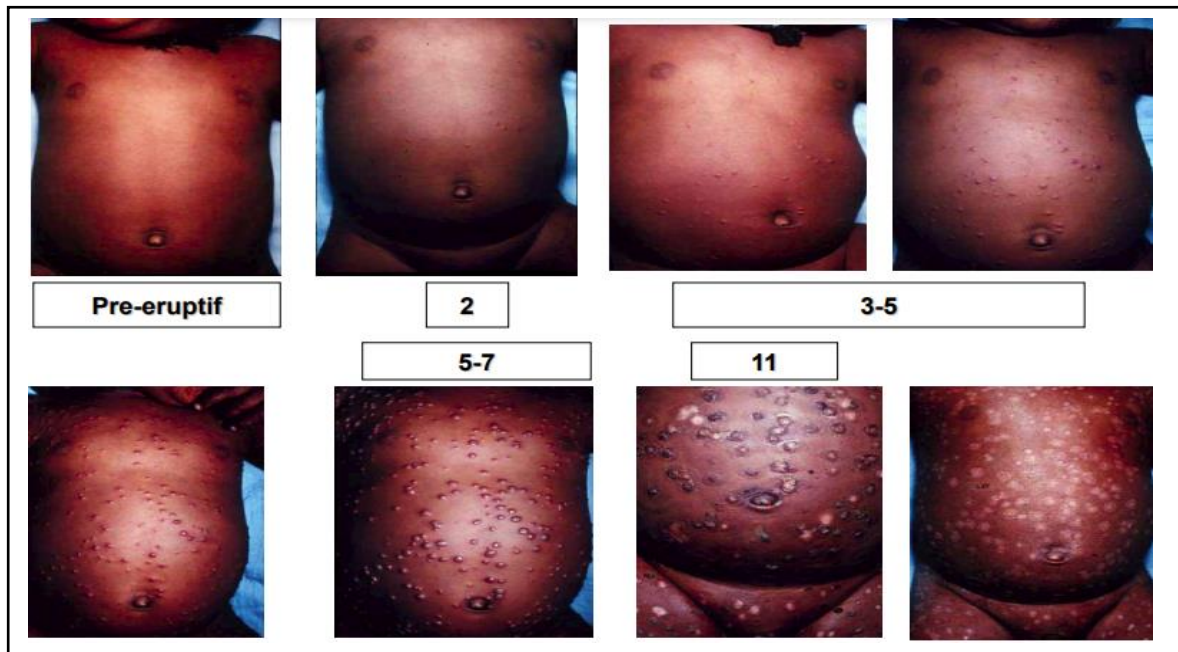
**Figure 38 : virus de la variole.(128,129)**



**Figure 39 : Illustration de la variole japonaise.(130)**

La transmission interhumaine par inhalation du virus les gouttelettes aérosolisées provenant de lésions de l'oropharynx augmentent les possibilités de, c'est le principal mode de transmission de la maladie mais qui exige un contact étroit.

La maladie se manifestait par des céphalées sévères, fièvre ( $>40^{\circ}\text{C}$ ), prostration, dorsalgies, arthralgies, douleurs thoraciques, anxiété et douleurs abdominales. Un exanthème débute par des lésions maculopapuleuses au niveau du visage et des avant-bras, puis s'étend progressivement en une poussée centrifuge vers le tronc et les membres inférieurs, avant de se généraliser à l'ensemble du corps en 24 heures. (Lèvres, de la langue, du palais et de l'oropharynx)



**Figure 40 : Eruption de la variole. (126,131)**

#### **-Dégâts**

Des répercussions sociales, économiques et religieuses importantes dans tout le pays(132).

-1 million à 1,5 million de morts, soit environ 25 à 35 % de la population à l'époque, dont les quatre frères du puissant clan Fujiwara(124).

-Des pénuries de main-d'œuvre et des baisses de la production agricole et des recettes fiscales pour le tribunal. Mais l'empereur est parvenu à stabiliser l'économie et l'ordre social(133).

-L'empereur Shomu a considéré le bouddhisme comme un antidote pour soulager la souffrance de ses compatriotes. En entreprenant l'un des projets de mécénat bouddhiste les plus ambitieux de l'histoire du Japon, avec la construction du temple Todai-ji (Grand Temple de l'Est) et de la l'histoire du Japon avec la construction du temple Todai-ji (Grand temple oriental) et la colossale sculpture en bronze du Bouddha Vairocana(133).

## -Gestion

L'empereur Shomu consulte ses fonctionnaires du Bureau de la médecine. Ceux-ci ont recommandé divers remèdes et directives, notamment l'interdiction de boire de l'eau, l'encouragement à manger de la rhubarbe bouillie et la recommandation d'appliquer des cocons de ver à soie en poudre sur les furoncles. Ces directives n'ont pas permis d'enrayer la maladie, l'empereur Shomu a ordonné aux Moines et nonnes bouddhistes de lire des sutras aux malades et des prières à kami, qu'il interprétait comme des divinités faisant partie de l'univers bouddhiste. La maladie a fini par suivre son cours naturel, mais elle a laissé la population et l'économie du Japon au bord de l'effondrement (133).



**Figure 41 : Illustrations de la variole.(134)**

De nos jours il n'existe pas de traitement antiviral spécifique de la variole. Le Cidofovir, qui est un antiviral, est actif sur des isolats du virus de la vaccine in vitro. Cependant, il n'existe aucune donnée chez l'homme. Les antibiotiques peuvent être utiles en cas d'infection bactérienne secondaire.

Tout patient ayant une suspicion de variole doit être hospitalisé et pris en charge, si possible, dans une chambre à une pression négative jusqu'à ce que le patient meure, ou jusqu'à ce que les croûtes tombent (environ 3 semaines) pour éviter la propagation de la maladie.

La prophylaxie est le meilleur remède(126,131)

- La prévention la plus efficace est la vaccination avant l'exposition au virus.

- La vaccination au cours des quatre premiers jours de la phase d'incubation peut modifier le cours de la maladie.

- Éradication proclamée par OMS 1979 : grâce au vaccin efficace contre toutes les souches, avec une bonne stabilité thermique, et un faible coût qui s'administre facilement et selon un programme de l'OMS bien mené, ainsi que grâce à la reconnaissance clinique aisée et qu'il n'y a pas d'infection persistante ni de réservoir animal.

### **2.3. Peste noire : peste bubonique 1347–1351**

(116,125,135)

La pandémie de peste bubonique ou peste noire ou encore Grande peste frappe l'Europe pendant le 4ème siècle de notre ère :1347–1351(116). Originaires d'Asie de l'Est la peste noire a balayé l'Asie centrale jusqu'en Europe par les routes commerciales terrestres et maritimes de la Route de la soie médiévale. (117)

#### **-Agent pathogène**

Il s'agit de la même bactérie qui était à l'origine de la peste de Justinien :*Yersinia pestis*(136).

(Voir : Peste de Justinien)

#### **-Dégâts**

La peste noire a décimé l'Europe médiévale et a eu des répercussions majeures sur son développement socio-économique, sa culture, son art, sa religion et sa politique(116).

a-On estime que la peste noire a tué entre **30 et 50 %** de la population européenne en cinq ans (1347-1352) faisant environ **25 millions** de victimes(137). La pandémie a duré en Europe jusqu'au début du XIXe siècle et a tué **200 millions** de personnes en Eurasie et en Afrique du Nord et subsaharienne (99) via de vagues successives telles que la peste de Milan (1630), la grande peste de Londres (1665-1666) et la peste de Marseille (1720-1722) ; (117)

Ce qui est équivalent à un tiers de la population mondiale(125) ce qui est énorme , à titre de comparaison, la pire épidémie du siècle dernier, la grippe espagnole, a tué entre 2,5% et 5% de la population mondiale. En comparant, on mesure mieux l'ampleur du désastre(138)

Il est suggéré que la bactérie pourrait avoir persisté dans des réservoirs de rongeurs en Europe et réapparu périodiquement dans la population humaine. Une autre hypothèse pourrait être que les épidémies de *Y. pestis* dans les réservoirs de rongeurs asiatiques étaient responsables de nouvelles vagues de peste arrivant en Europe via son réseau commercial maritime avec l'Asie.(116)

b-Modifications des mentalités , notamment religieuses suscitant des interrogations eschatologiques et apocalyptiques.(139)

La population de l'époque voit dans l'épidémie une manifestation de la colère divine. En l'absence de remède médical, elle est gagnée par un regain de ferveur chrétienne. Un vaste mouvement d'expiation et de *flagellants* se développe dans toute l'Europe. Certaines communautés servent de *boucs émissaires*, comme les juifs. Accusés d'empoisonnement de l'eau des puits , ils subissent des pogroms qui ont fait disparaître des dizaines de milliers de Juifs en quelques jours seulement(140)., notamment en Espagne et en Allemagne (2000 exécutions à Strasbourg , en février 1349.)(141)



**Figure 42 : Pogrom de Strasbourg, illustration du xixe siècle d'Émile Schweitzer.(142,143)**



**Figure 43 : Flagellants, xve siècle.(142,143)**

c-Point de vue économique : la brusque raréfaction de la main-d'œuvre entraîne la hausse des salaires et par conséquent des prix notamment dans le domaine agricole. On observe une baisse de 30 à 50% de la production de céréales et de celle des vignes en France. Du coup, on a une augmentation du prix du blé de 300% en dix ans en France(138)

Baisse phénoménale du prix des loyers, divisé par quatre à Paris la baisse du nombre d'habitants contraint les propriétaires à abaisser leur tarif , La population des campagnes afflue dans les grandes villes, attirée par ces prix bas et un accès à d'autres conditions que celles de la paysannerie. On voit donc une amélioration pour les paysan-nes, les travailleurs et travailleuses et les artisan-es. En revanche, la peste a quasiment mis fin au système traditionnel de seigneurie.

L'enrichissement de l'Église via l'organisation de nombreux pèlerinages (52).

d-Dans le domaine artistique : la peinture s'oriente vers des thèmes plus lugubres, empreints de surnaturel.

#### **-Gestion (144)**

A cette époque, il n'existait aucun traitement efficace contre la peste. Les premières réponses institutionnelles à la lutte contre la maladie ont commencé pendant la peste noire. Un cordon sanitaire a été imposé par des gardes armés le long des voies de transit et aux points d'accès aux villes. Une séparation entre les personnes saines et infectées a été réalisée dans les camps puis dans les hôpitaux permanents de la peste (appelés lazarets). Les villes portuaires ont été fermées aux navires en provenance de zones infectées par la peste. Les navires suspects de peste ont été mis en quarantaine, les passagers et l'équipage ont été isolés dans des lazarets et les navires ont été soigneusement fumigés et retenus pendant **40** jours.(117)

Au XIV<sup>e</sup> siècle, les sociétés étaient très limitées dans leur capacité à traiter et à prévenir la propagation de la peste, car on ne disposait pas de connaissances précises sur la cause exacte de la maladie, ni sur des traitements efficaces. En effet, La croyance de l'infection par les miasmes oblige à quitter les territoires envahis par la peste. Fuir la promiscuité restait l'une des seules mesures de santé publique préventives efficaces dont disposait la population à l'époque : Cito, longe fugeas, tarde redeas (« fuis tôt loin et reviens tard »)(145) conseil hippocratique .

Les médecins venant, dans la mesure de leurs capacités, prodiguer les soins à

domicile (administration de mélanges de plantes aromatiques, excision des bubons...) : (146).

### La thériaque

L'une des thérapeutiques « anti peste » les plus populaires mélange complexe et secret contenant jusqu'à quatre-vingt ingrédients, préparée une fois par an en place publique : multiples plantes pour la plupart odoriférantes et une quantité significative d'opium.

En préventif, elle renforcerait le corps et augmente la résistance à la peste et, En curatif, elle allègerait les souffrances(145).

Forme galénique : forme orale (sirop), de topique (onguent à étaler sur les bubons), inhalé par vapeur, voire sous forme rectale par pommade.

Cet opium pouvait montrer une efficacité symptomatique au moins dans les premiers signes de la maladie (douleur, toux, angoisse et diarrhée) (22). En tant qu'analgésique, sudorifique, antitussif, antidiarrhéique et sédatif, la thériaque était omniprésente et omnipotente.

sang de vipère, la bave de crapaud entraient dans toutes les compositions médicinales dont la principale était "la thériaque"(147).

### Gemmes en poudre

Prescription de pierres précieuses (émeraude, escarboucle..). « l'émeraude est aussi un médicament remarquable contre tout poison »(145) dont le diamant était la plus appréciée par les plus riches.(147)

Ces gemmes sont utilisées en poudre et mélangées à des potions afin de réaliser une thériaque. Leur utilisation est qualifiée ab intra (par voie interne).

### Le feu

Le feu est lui aussi utilisé pour supprimer les miasmes, comme autrefois à Athènes par Hippocrate. Il est attesté de son utilisation dès le début de la peste noire, en brûlant une maison de pestiférés voire dans certains cas un quartier entier (quartier de la rousselle À Bordeaux en 1348). Ceci permet la désinfection.(147)

La peste noire a décimé l'Europe médiévale et a eu des impacts majeurs sur son développement socio-économique, sa culture, son art, sa religion et sa politique.(117)

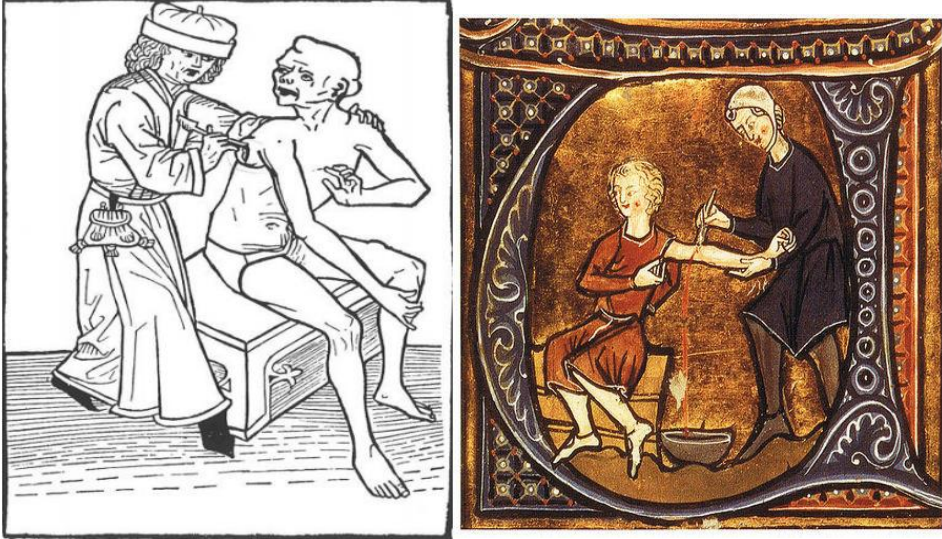
La maladie ne quitte plus l'Europe, à long terme l'épidémie réapparaît avec une certaine régularité. (137)(132)(116).

Ce qui a incité l'Europe et d'autres parties du monde à étendre et affiner les mesures de santé publique, en particulier au cours des décennies et des siècles suivants(135). Les premières réponses institutionnelles au contrôle des maladies ont commencé pendant la peste noire(116).

Qu'on regroupe dans le tableau suivant :

**Tableau 1: Les premières réponses institutionnelles au contrôle des maladies.**

Dates	Les premières réponses institutionnelles au contrôle des maladies
<b>XIVème siècle</b>	
1374	Expulsion des pestiférés « pour y mourir ou y guérir » en Romagne isolement des malades.
1377	<p>Concept d'isolement « trentaine » à Raguse l'actuelle Dubrovnik(140). C'est à Venise, en 1383, que le nom quarantaine fut instauré.</p> <p>Dans la sérénissime république, le grand conseil reprend l'isolement instaurée à Raguse et le prolonge de dix jours arrivant à quarante jours (quarantina en italien). On ne sait pas pourquoi car aucun médecin n'atteste d'une durée d'incubation quelconque.</p>
1378	Cardo de milan prône le port de rubis pour éloigner la peste.
<b>XVème siècle</b>	
	Dès XVème siècle, on retrouve dans les règlements de peste la nécessité du ramassage des ordures et l'incinération des vêtements et des meubles des pestiférés, pour limiter la contagion(145).
1422	<p>Incision des bubons par les chirurgiens</p> <p>Les saignées et les purges, inefficaces mais en plus c'est mortel, étaient pratiquées jusqu'au XIXème siècle car on pensait que le sang infecté est juste à côté de la plaie. En vidant le sang des pestiférés, on ne fait que les épuiser encore plus., on pratique les saignées sur les parties proches du bubon car on ne connaît pas du tout le principe de circulation du sang dans le corps (148).</p>

	 <p style="text-align: center;"><b>Figure 44 : Incision des malades.</b></p> <p>(145,148)</p>
1413	<p>Utilisation en Auvergne du vinaigre des quatre voleurs</p> <p>On pense que la peste, comme de nombreuses maladies, se transmet par la bouche, le souffle et la salive. Alors pour se protéger, on imbibe une éponge de vinaigre blanc, d'absinthe, de genièvre ou encore de marjolaine, sauge, clou de girofle, romarin et camphre qu'on considère comme désinfectants et on se le met devant la bouche</p> <p>Pour cela que le médecin De Lorme a créé le masque au bec de canard en 1619, on y plaçait les éponges ou le mélange et en avant. (148).</p>
1423	<p>Premier lazaret<sup>4</sup> à Venise devenu un modèle pour toute l'Europe.</p> <p>On les appellera « stations sanitaires », après les conférences internationales au XIX<sup>ème</sup>(145).</p>
<b>XVI<sup>ème</sup> siècle</b>	

<sup>4</sup> Une séparation entre les personnes saines et les personnes infectées réalisée dans des camps, puis dans des hôpitaux pesteux permanents. Les navires suspectés de peste étaient mis en quarantaine, les passagers et l'équipage étaient isolés dans des lazarettos et les navires étaient soigneusement fumigés et conservés pendant 40 jours.(116)

1580	<p>Le ménage, nettoyage et les latrines</p> <p>On enterre les cadavres plus rapidement que d'habitude.</p> <p>Les maisons étaient rarement nettoyées mais en période d'épidémies de peste, on fait appel à un parfumeur et on désinfecte (sans le savoir vraiment) avec des plantes encore aujourd'hui réputées comme désinfectantes et antiseptique comme la marjolaine, le thym la menthe, ou encore l'origan et la lavande(116).</p>
<b>XVIIème siècle</b>	
1619	<p>Habit du médecin de peste par le médecin royal Charles de L'Orme (1584–1678) perfectionna l'habit du médecin de peste .(149)</p> <p>Afin de se protéger des miasmes<sup>5</sup>, il était constitué d'une longue cape en lin ou en cuir arrivant jusqu'au pied couvrant l'intégralité des jambes et des bras, un masque avec des lunettes en verre associé à un masque en bec d'oiseau couvrant le nez et la bouche rempli de substances aromatiques désinfectantes(147,148) telles que l'ail et la rue, pour bloquer les odeurs des morts et des mourants qui étaient omniprésentes. (150). Des gants et un chapeau complétaient la tenue il portait également une baguette afin de soulever les vêtements des patients pestiférés et observer leurs lésions et pour prendre leur pouls(145,149).</p> <p>En vain. Tout le monde pensait que le masque et les plantes permettaient aux médecins de ne pas attraper la peste, en réalité, c'est leur grande cape en cuir qui les protégeaient des piqûres de puce(148).</p>

---

<sup>5</sup> Vapeurs nocives provenant de la décomposition de la matière organique à l'origine de la transmission des maladies.(149)



**Figure 45 : Lithographie de Paulus Furst**  
 (1 605-1666): habit médecin de peste  
 Dr. Schnabel.(145)

**XVIIème siècle**

A partir du XVIIème siècle Un cordon sanitaire<sup>6</sup> était imposé par des gardes armés le long des voies de transit et aux points d'accès des villes pour restreindre l'accès aux zones contaminées, afin d'assurer la protection sanitaire de leurs territoires. (116,145)

Le ramassage des corps et des ordures des unités spéciales de corbeaux isolés de la population pour éviter une contamination et qui portaient un vêtement distinctif afin d'être reconnus. En temps d'épidémie, tout nouveau malade devait être amené à l'hôpital ou enseveli. Après l'épidémie, comme les médecins et les chirurgiens, les corbeaux devaient accomplir une quarantaine. Devant l'importance du nombre de cadavres, durant les épidémies, la plupart des villes se doteront de cimetières hors mur pour éviter la contamination de la ville. Ainsi à Toulouse, en 1678, un cimetière fut établi dans un pré des Sept-Denier(145).

Alors que certaines méthodes étaient inefficaces(Les éponges de vinaigre des quatre voleurs) voir plus mortelles ( incisions) autres méthodes de prévention de la propagation de la peste, sont toujours pratiquées aujourd'hui(135).

<sup>6</sup> Ligne de surveillance établie aux limites d'un territoire(151).

### 3. L'EPOQUE MODERNE (1492-1789)

#### 3.1. Fièvre jaune 1793

Décrite pour la première fois au milieu du XVI<sup>e</sup> siècle au Yucatán (Mexique) la fièvre jaune a causé de larges épidémies dans l'Amérique tropicale aux XVII<sup>e</sup>, XVIII<sup>e</sup> et XIX<sup>e</sup> siècle pour être réputée "maladie la plus redoutée des Amériques"(152).

Les premières épidémies apparentes de FJ ont été enregistrées entre 1647 et 1649 à la Barbade, à Cuba et au Mexique. Le virus a été reconnu pour la première fois comme une maladie humaine d'importance majeure pour la santé publique au XVIII<sup>e</sup> siècle.(153)

Aux États-Unis, les premières épidémies de FJ se sont produites à la fin des années 1690.

Près de 100 ans plus tard à la fin de l'été (154), chaud et humide de 1793(155) la capitale, Philadelphie, témoigna en quelques mois seulement la mort de **10 %** de sa population et la fuite d'un grand nombre des habitants par crainte pour leur vie(156).

Les origines du virus de la fièvre jaune font l'objet d'un grand débat depuis de nombreuses années. D'après les descriptions cliniques de la maladie, le premier rapport sur la FJ pourrait remonter à 1498 à San Domingo en Amérique centrale et à 1585 en Afrique de l'Ouest (Scott, 1939). Ces écrits suggèrent que le virus de la fièvre jaune a été découvert sur le continent américain avant l'Afrique, alors que l'opinion classique veut que le virus de la fièvre jaune (et *A. aegypti*) soit originaire d'Afrique et se soit déplacé avec la traite des esclaves de l'Afrique de l'Ouest vers l'Amérique du Sud. Les données phylogénétiques soutiennent l'idée que le virus YF est né en Afrique et s'est divisé en deux lignées que l'on retrouve en Afrique de l'Ouest et en Afrique de l'Est. Par la suite, les souches sud-américaines du virus YF ont été dérivées d'un virus progéniteur d'Afrique de l'Ouest. Ceci est également cohérent avec l'origine dite " Out of Africa " du genre *Flavivirus* dans son ensemble (Gould et al., 2001). Cependant, il est surprenant que le virus Sepik (de la Nouvelle-Guinée) soit génétiquement le plus proche parent du virus YF (Kuno et al., 1998). Il est clair que des études supplémentaires sont nécessaires sur l'origine et l'évolution du virus YF(153).

Malgré des recherches approfondies sur la maladie dans les décennies qui ont suivi l'épidémie, il faudra plus d'un siècle - et une épidémie sauvage parmi les troupes combattant la guerre hispano-américaine - avant que le Dr Walter Reed ne prouve en 1900 que les moustiques sont porteurs de la fièvre jaune(155).

Provoquant de grandes épidémies du XVII<sup>e</sup> au XIX<sup>e</sup> siècle, la fièvre jaune n'a jamais disparu faisant à nouveau rage dans certaines parties du monde (157). La fièvre jaune est toujours d'actualité dans des pays d' : Afrique, Amérique du Sud et Amérique centrale, avec une estimation annuelle de 84 000 à 170 000 cas graves et environ 29 000 à 60 000 décès, selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS)(158).

Le nombre de cas de fièvre jaune a augmenté au cours des deux dernières décennies en raison de la baisse de l'immunité de la population à l'infection, de la déforestation, de l'urbanisation, des mouvements de population et du changement climatique(159).

La maladie est endémique en Afrique et en Amérique Centrale et du Sud , elle sévit dans les régions intertropicales des continents(160) .

Mystérieusement, elle n'était jamais parvenue en Asie jusqu'à ce que quelques cas soient déclarés en Chine en 2016 : des Chinois, travaillant en Angola, sont rentrés dans leur pays avec la maladie. (152)

La majeure partie des cas annuels de fièvre jaune - estimé à près de 200 000 - surviennent l'Afrique où les flambées épidémiques sont fréquemment constatées. Elle présente en outre un risque pour les personnes qui voyagent dans les 44 pays endémiques d'Afrique et d'Amérique centrale et du Sud(161).

La fièvre jaune est également une maladie d'importation : des touristes non vaccinés peuvent en effet s'infecter en zone d'endémie et développer la maladie de retour de voyage(157). Plusieurs cas mortels ont été observés ces dernières années, comme en Allemagne (1999), aux Etats-Unis (1999) et en Belgique (2001), respectivement de retour de Côte d'Ivoire, du Venezuela et de Gambie(162).

Heureusement, le virus n'est jamais apparu en Asie, et la vaccination pour les voyages n'y est pas indiquée. L'Asie est considérée comme vulnérable à une future introduction du virus, en raison de la présence d'une importante population humaine sensible et de la présence du vecteur urbain, *Aedes aegypti*. L'absence de la maladie en Asie peut s'expliquer par la

protection croisée offerte par la dengue hyperendémique, la faible compétence des populations locales d'*Ae aegypti* et la présence de la fièvre jaune dans des régions éloignées, chez des personnes qui ne voyagent pas par avion et qui sont peu susceptibles de propager l'infection (163).

### **-Agent pathogène**

La fièvre jaune est une maladie infectieuse non contagieuse due à un arbovirus.

Le virus de la fièvre jaune, ou virus amaril, appartient à la famille des Flaviridae, genre flavivirus (81,164). Le virus YF est le virus prototype de la famille des Flaviviridae qui tire son nom du latin pour jaune (flavus). Le virus est un membre du genre Flavivirus qui contient 67 virus humains et animaux (165). Il existe des différences de génotype entre les souches trouvées sur le continent africain et sud-américain. (164)

Flavivirus sont des virus à ARN simple brin de sens positif - des agents pathogènes intracellulaires obligatoires qui se répliquent dans le cytoplasme des cellules infectées. (163).

La fièvre jaune est une maladie hémorragique virale. (81,153,158,163)

Comme toutes les Arbovirose, la fièvre jaune est essentiellement une zoonose, ce qui signifie que son agent pathogène circule naturellement au sein de populations animales, sauvages en l'occurrence puisqu'il s'agit de singes. L'homme ne peut être considéré que comme un ((accident)) terminal du cycle de transmission. La fièvre jaune devient alors une anthroponose.

La fièvre jaune est une maladie hémorragique virale, il s'agit d'une infection zoonotique.

Trois types de cycles de transmission ont été identifiés :

- La fièvre jaune sylvestre (sylvatique ou de la jungle) : dans les forêts tropicales humides, la fièvre jaune se manifeste chez des primates sauvages non humains et des moustiques sauvages à activité diurne qui se reproduisent dans les trous des arbres de la canopée forestière. Les singes infectés transmettent ensuite le virus à d'autres moustiques qui se nourrissent d'eux. Les moustiques infectés piquent les humains qui entrent dans la forêt, ce qui entraîne des cas occasionnels de fièvre jaune. La majorité des infections surviennent chez les jeunes hommes travaillant dans la forêt (par exemple pour l'exploitation forestière).

Le principal vecteur en Afrique est *Aedes africanus*, tandis qu'en Amérique du Sud, c'est l'espèce *Haemagogus* et/ou *Sabethes*.

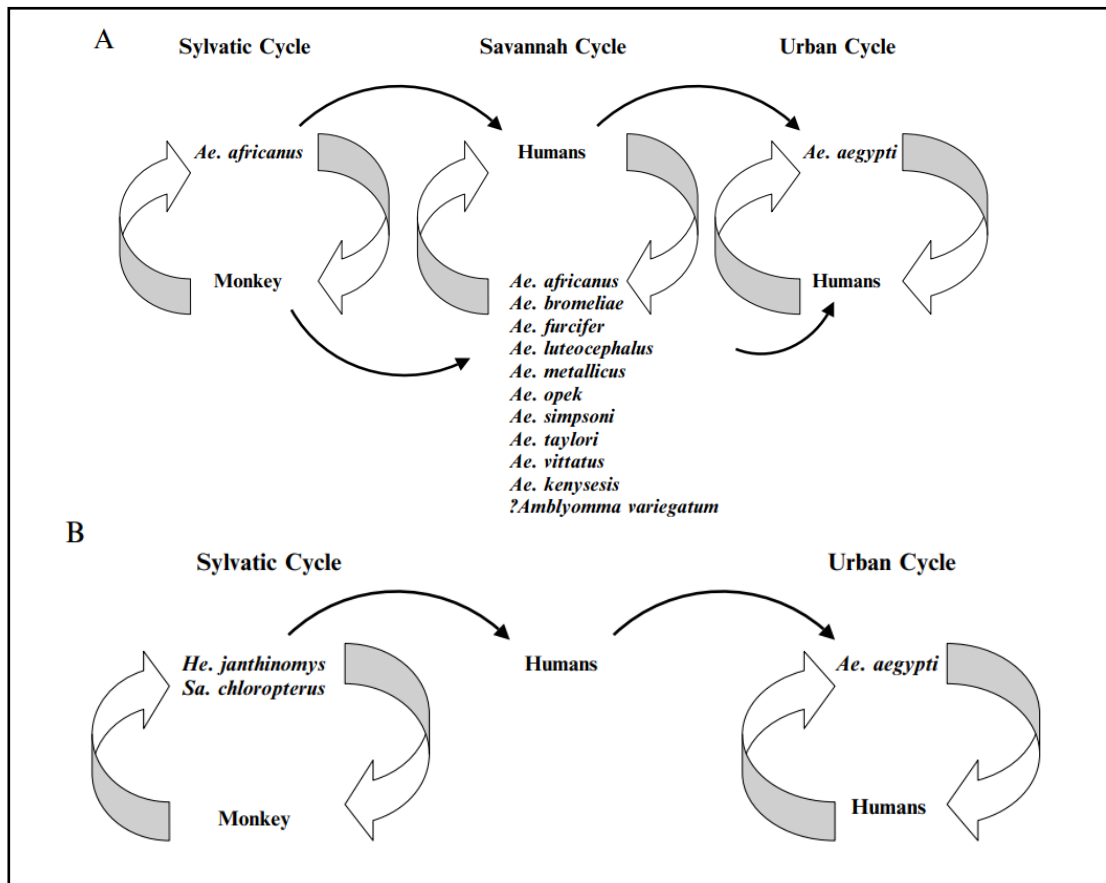
La fièvre jaune à cycle sylvatique est la forme la plus couramment observée de cette maladie en Amérique centrale et en Amérique du Sud, où la plupart (70-90%) des humains infectés sont de jeunes hommes adultes, travaillant dans des forêts tropicales ou à proximité.

- La fièvre jaune urbaine : -Cycle " urbain " : implique la transmission uniquement interhumaine du virus par les moustiques *A. aegypti* infectés. Le vecteur domestique extrêmement adapté aux conditions urbaines se reproduit à proximité des habitations humaines dans l'eau et les récipients de rebut, y compris les pneus usagés, dans les zones urbaines ou les zones de savane sèche. Il donne des épidémies importantes qui surviennent lorsque des personnes infectées se rendent dans des zones densément peuplées où *Ae. aegypti* est actif et où la population locale est faiblement ou non immunisée contre la fièvre jaune.

Dans cette situation, la maladie est connue sous le nom de "fièvre jaune urbaine".

- Fièvre jaune intermédiaire :

-En Afrique, un troisième cycle est reconnu, le cycle intermédiaire ou de la savane, où les humains des régions humides de la savane entrent en contact avec le cycle de la jungle. C'est ce que l'on appelle la "zone d'émergence". Certains vecteurs peuvent quitter la forêt vers les abords des villages et assurer ainsi la transmission du singe à l'homme et de l'homme à l'homme (Les moustiques semi-domestiques qui se reproduisent dans la nature et autour des habitations). Ce mode de transmission entraîne habituellement des cas sporadiques qui apparaissent simultanément dans différents villages isolés de la même zone. C'est le type de flambées le plus fréquemment rencontré en Afrique. Une flambée peut se transformer en une épidémie plus grave si l'infection est transportée dans une zone peuplée de moustiques domestiques et de personnes non vaccinées. (159).



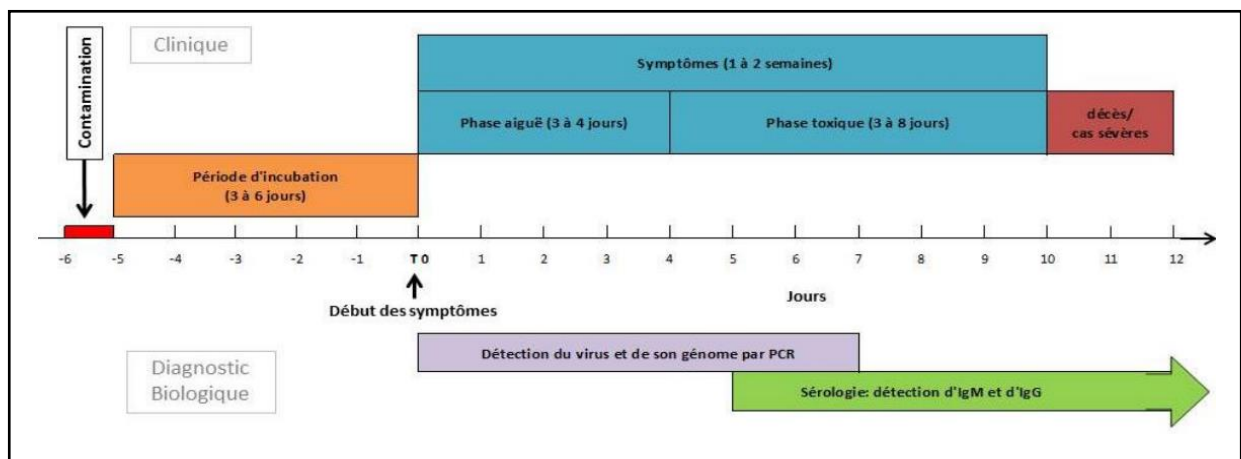
**Figure 46 : Transmission de la fièvre jaune en Afrique (A) et en Amérique (B).**

(165)



**Figure 47 : Femelle d'Aedes aegypti.**

(157)



**Figure 48 : Présentation de la maladie.**

(81)

Le malade souffre de symptômes tels que fièvre, douleurs musculaires, céphalées, frissons, perte d'appétit, maux de tête, nausées ou vomissements. L'état de la plupart des patients s'améliore ensuite et leurs symptômes disparaissent au bout de 3 à 4 jours.

Pour autres , on assiste à une un ictère (d'où appellation : fièvre « jaune »(155)) et se plaint de douleurs abdominales accompagnées de nausées, douleurs épigastriques et vomissements. Des manifestations hémorragiques apparaissent, telles que mélaena, hématomèse, hématurie, saignements utérins, pétéchies, ecchymoses, épistaxis et suintements sanguinolents au niveau des gencives et des points de ponction. La fonction rénale se détériore.

Au final, environ 50 à 80% des malades guérissent sans séquelle or on peut évoluer vers une insuffisance polyviscérale dominée par des problèmes hépatiques, rénaux, hématologiques, cardiovasculaires qui terminent par la mort survient alors, après une phase de délire, de convulsions, et un coma.

Diagnostic différentiel : paludisme, dengue, leptospirose, fièvre typhoïde, rickettsioses, hépatite virale, autres fièvres hémorragiques et autres maladies à flavivirus (West Nile, Zika, etc).

#### **-Dégâts**

La maladie avait tué 5 000 personnes, soit environ un dixième de la population de Philadelphie à l'époque, et avait infecté des centaines de milliers d'autres. Une plus grande proportion soit presque 20 000 philadelphiens , les habitants les plus riches de la capitale nationale et qui avaient les moyens (près de la moitié de la population totale de la ville à l'époque) (155), avaient fui la ville par crainte pour leur vie.(156) (y compris le président George Washington )(166)

*"Les parents abandonnent leurs enfants dès qu'ils sont infectés, et dans chaque pièce où vous entrez, vous ne voyez personne d'autre qu'un homme ou une femme noir solitaire près du malade", a écrit Rush « Beaucoup de gens jettent leurs parents dans la rue dès qu'ils se plaignent d'un mal de tête(155).*

L'émergence de la fièvre jaune aux États-Unis a apporté la mort et la panique, mais a également déclenché une cascade de recherches et de découvertes. Le travail inlassable des scientifiques a lancé des théories sur la propagation de la maladie, des miasmes aux vecteurs porteurs de virus, et a conduit au développement de vaccins et de technologies de diagnostic qui sont encore couramment utilisés aujourd'hui(156).

## **-Gestion (155)**

*"Cela s'appelle une fièvre jaune, mais ne ressemble à rien de connu ou de lu par les médecins"*, a écrit le secrétaire d'État Thomas Jefferson en septembre 1793.

Pour éviter de contracter la maladie, les philadelphiens ont adaptés plusieurs mesures en vain :

- garder leurs distances les uns des autres
- éviter de se serrer la main
- couvrir le visage de mouchoirs trempés dans du vinaigre ou du tabac fumé, qui, pensaient-ils, les empêcheraient de respirer de l'air contaminé.

Parmi l'exode massif de quelque 20 000 Philadelphiens pendant l'épidémie de fièvre jaune se trouvaient de nombreux médecins de la ville, terrifiés à l'idée de tomber eux-mêmes malades. Mais Rush, le professionnel de la santé le plus éminent du pays et signataire de la Déclaration d'indépendance, est resté sur place, travaillant sans relâche pour soigner les patients riches et pauvres. Alors qu'il croyait à tort, lui et d'autres médecins blancs, que les Afro-Américains étaient immunisés contre la fièvre jaune en raison de prétendues différences biologiques fondées sur la race, il enrôla des membres de la communauté afro-américaine libre de Philadelphie pour traiter de nombreuses victimes de la fièvre et effectuer une grande partie du travail essentiel nécessaire au maintien de la ville pendant l'épidémie.

Rush qui n'avait qu'une compréhension erronée de la fièvre jaune comme n'importe qui d'autre à l'époque adoptait des traitements indéniablement durs n'ont pas freiné la propagation de la maladie, - y compris :

- les saignées.
- la « poudre de sudation mercurielle ».
- les vomissements forcés.

Les critiques ont soutenu que cela ne faisait qu'augmenter la souffrance de ses patients. Ces critiques comprenaient Hamilton, qui a pris sa plume pour faire connaître les méthodes plus douces prescrites par son propre médecin, qui consistaient à :

- prendre des bains froids.
- boire du vin de Madère et du cognac chaud.
- ingérer de grandes quantités de quinine.



Les réglementations internationales exigent un certificat international de vaccination contre la fièvre jaune pour les voyages à destination et en provenance des pays concernés.

Une dose unique de vaccin contre la fièvre jaune offre une protection de longue durée et une dose de rappel du vaccin n'est pas nécessaire. Cependant, certains voyageurs peuvent avoir besoin d'une dose de rappel. Discutable avec son professionnel de santé(160,169).

En 2016, confrontée à de grandes épidémies urbaines dans plusieurs régions d'Afrique et à une pénurie de vaccins, l'OMS a formulé des recommandations concernant l'utilisation de doses fractionnées de vaccins contre la fièvre jaune sur la base des données disponibles en Amérique du Sud. A Kinshasa, en République démocratique du Congo, plus de 7 millions de personnes ont reçu cette dose fractionnée au 1/5<sup>ème</sup>, grâce à une efficacité prouvée on pourrait permettre de vacciner plus de monde en situation d'urgence notamment. Désormais l'étude se poursuit pour évaluer l'efficacité des doses fractionnées chez les enfants ainsi que les adultes séropositifs au VIH(161).

Stratégie EYE(170)

La stratégie mondiale globale pour éliminer les épidémies de fièvre jaune (EYE) a été élaborée par une coalition de partenaires (Gavi, UNICEF et OMS) et vise à mettre fin aux épidémies de fièvre jaune d'ici 2026.

- A côté de la vaccination une deuxième mesure prophylactique : Contrôle des moustiques.

Le risque de transmission de la fièvre jaune dans les zones urbaines peut être réduit en éliminant les sites potentiels de reproduction des moustiques et en appliquant des insecticides dans les eaux où ils se développent à leurs premiers stades. L'application d'insecticides en spray pour tuer les moustiques adultes pendant les épidémies urbaines, associée à des campagnes de vaccination d'urgence, peut réduire ou stopper la transmission de la fièvre jaune, en "gagnant du temps" pour que les populations vaccinées acquièrent une immunité.

Les programmes de démoustication ciblant les moustiques sauvages dans les zones forestières ne sont pas pratiques pour prévenir la transmission de la fièvre jaune dans la jungle (ou sylvatique).

-Une troisième mesure préventive sera la préparation et réponse aux épidémies :Une détection rapide de la fièvre jaune et une réponse rapide par des campagnes de vaccination d'urgence sont essentielles pour contrôler les épidémies(159).

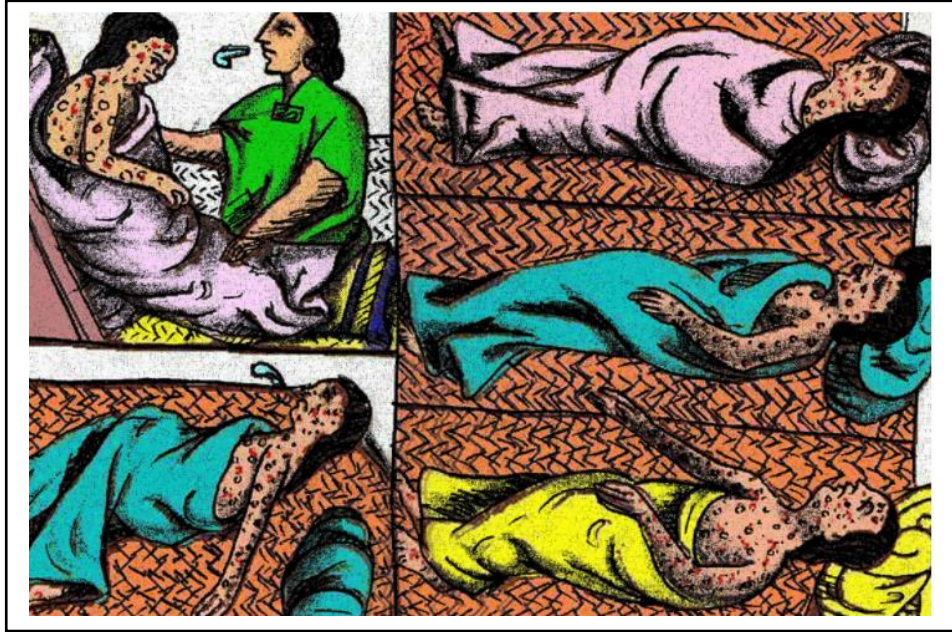
Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS) , la fièvre jaune frappe encore à l'heure actuelle, en Afrique subsaharienne (Angola, République démocratique du Congo et Nigeria) et en Amérique du Sud (notamment au Pérou et au Brésil) et ferait encore 30 000 décès par an (171).

### **3.2. Choc microbien : épidémie de variole 1520 et épidémies Cocoliztli 1545 et 1576**

Le plus grand désastre sanitaire fut, sans doute, ce qu'il est convenu d'appeler le « choc microbien ».

L'arrivée des premiers Européens en Amérique, après la découverte de Christophe Colomb en 1492 mit en contact deux populations qui étaient restées totalement coupées depuis environ 12 000 ans. En effet, isolés depuis des millénaires, les Amérindiens n'ont jamais été en contact avec les différents virus et bactéries qui frappent l'ancien monde depuis toujours et n'ont donc pas les anticorps nécessaires pour résister à ces maladies, contrairement aux (1) européens, asiatiques et africains ont été en contact, selon des modalités très diverses – guerres, commerce, déplacements de populations et chez lesquels certains agents pathogènes ont donc été diffusés par ces biais là pour qu'un système immunitaire pu se développer. La virulence de ces agents pathogènes était donc moindre(172).

Si les Européens rapportèrent d'Amérique la syphilis, les Amérindiens furent décimés par des épidémies combinées de variole qui est certainement l'épidémie dont on a le plus parlé à l'époque, une épidémie très meurtrière, mais aussi on trouve la rougeole, grippe ,peste , malaria, varicelle. ...

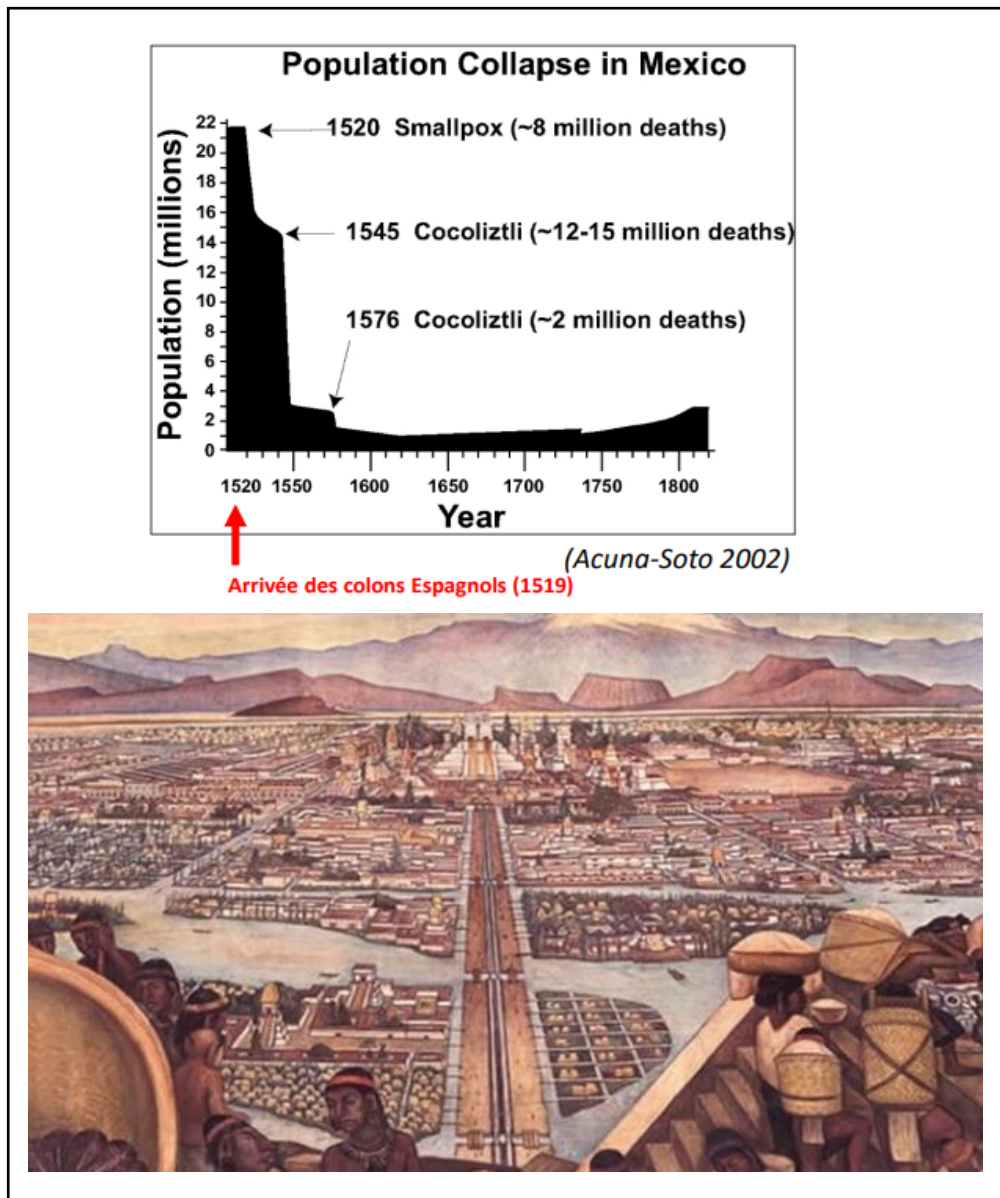


**Figure 50 : Peuple aztèque du Mexique mourant de la variole introduite par les Espagnols.**

(173,174)

Les historiens ont établi que principalement les épidémies de 1545-1548 et 1576-1580 ont décimé la population locale, qui n'avait jamais été exposée aux maladies en provenance du Vieux Continent, et ont avancé que ces maladies ont été importées par les Espagnols lors de la Conquête. Ces épidémies étaient respectivement connues sous le nom de « cocoliztli » et de « huey cocoliztli / matlazahuatl » (Acuña-Soto *et al.* 2002 ). « Cocoliztli » est le terme náhuatl pour la peste ; Le náhuatl étant la langue parlée dans l'empire aztèque. Les Espagnols quant à eux l'appelaient *pujamiento de sangre* : "le grand flux de sang".(175)

Parallèlement à ces événements, de grands changements dans l'ordre social se produisaient. Ceux-ci, combinés à l'évangélisation, à la destruction de la culture ancienne et à la transformation architectonique, entre autres changements, ont contribué à la fondation de l'ère coloniale au Mexique.(176)



**Figure 51 : Effondrement de la population Aztèque au 16<sup>ème</sup> siècle.**

(177)

### Agent pathogène

-On ce qui concerne les événements de Cocoliztli de 1545 et 1576, des recherches épidémiologiques récentes suggèrent qu'ils pourraient être dus à :

*al Salmonella enterica Paratyphi C* ou bacille d'Hirschfeld la bactérie qui cause la fièvre paratyphoïde. Les preuves ADN proviennent des dents de 11 personnes enterrées dans un grand cimetière mixtèque du sud du Mexique. Des travaux archéologiques antérieurs avaient

lié les enterrements à l'épidémie de cocoliztli de 1545, et la ville a probablement été abandonnée après que la maladie a tué tant de ses habitants. Grâce à une technique de dépistage génétique baptisée MALT (*Meta Genome Analyser Alignment Tool*), ils ont pu analyser l'ADN extrait des dents des victimes .

Un chercheur a parcouru la liste à la main et une souche spécifique de *Salmonella enterica* est apparue à plusieurs reprises. (175) (178)

Ces découvertes sont **renforcées** par le fait que *cocoliztli* ciblait préférentiellement les autochtones, par opposition aux colons européens , et par la récente découverte de *S. Paratyphi C* dans un cimetière norvégien du XIII<sup>e</sup> siècle. Une jeune femme, probablement décédée d'une fièvre entérique, est la preuve que l'agent pathogène était présent en Europe plus de 300 ans avant les épidémies au Mexique. Ainsi, il est possible que des porteurs sains aient transporté la bactérie vers le Nouveau Monde, où elle a prospéré. Ont remis en question cette preuve, car les symptômes de *S. Paratyphi C*. (*S. enterica*) correspondent mal à la maladie dont l'hémorragie gastro-intestinale, ne sont pas présents dans les observations actuelles d'infections à parmi d'autres agents pathogènes non bactériens, n'avaient pas été étudiés. (179)

Possibilité: les modifications de séquence du génome de *S. Paratyphi C* ancien, par rapport à la séquence de référence actuelle, pourraient avoir renforcé le potentiel pathogène (virulence) de la bactérie et causé l'épidémie(177).

**b**/des fièvres hémorragiques indigènes causées par un agent viral indigène portées par un hôte rongeur , aggravées par des conditions climatiques inhabituelles et de l'époque

(Des pluies périodiques au cours d'une supposée mégasécheresse augmentaient la présence de rats et de souris du Nouveau Monde. Ces animaux auraient également pu transporter les arénavirus capables de provoquer des fièvres hémorragiques) (179) ,ainsi que par les mauvaises conditions de vie et les mauvais traitements infligés aux indigènes sous le système d'encomienda de la Nouvelle-Espagne. Les indigènes mexicains dans le système **encomienda** étaient traités comme des esclaves virtuels, étaient mal nourris et mal vêtus, et étaient très surmenés en tant qu'ouvriers agricoles et miniers. Ce traitement sévère semble les avoir laissés particulièrement vulnérables aux maladies épidémiques. (180)

En fin de compte, une proposition plus définitive pour la cause de l'un des *cocoliztliles* épidémies de 1545-1548 et 1576-1581 attendent de nouveaux développements dans l'analyse de l'ARN ancien et les causes des différentes épidémies peuvent s'avérer différentes.

(179)

Un point inquiétant : un micro-organisme hautement léthal serait-il encore présent sur les hauts plateaux du Mexique et, caché dans un réservoir animal, serait-il prêt à ressurgir dans des conditions qui lui seraient particulièrement favorables ?(177)

### **Dégâts**

Les conséquences sont nombreuses.

**-Au niveau démographique**, on évalue le “choc” microbien à une perte de population très importante : plus de 90% des populations locales décimées selon les estimations. (172)

L'effondrement de la population indigène au Mexique au XVIe siècle a été une catastrophe démographique avec l'un des taux de mortalité les plus élevés de l'histoire

D'abord on cite l'épidémie de variole de 1519 à 1520 où 5 à 8 millions de personnes périrent et deux épidémies dites Cocolitzli en 1545 et 1576 ont par la suite tué 7 à 17 millions de personnes supplémentaires dans les hautes terres du Mexique.

L'épidémie de cocolitzli de 1545 à 1548 a tué environ 5 millions à 15 millions de personnes, soit jusqu'à 80 % de la population indigène du Mexique

L'épidémie de cocolitzli de 1576 à 1578 L'épidémie de cocolitzli a tué 2 à 2,5 millions de personnes supplémentaires, soit environ 50 % de la population indigène restante(180).

**-Au niveau politiques**, celles-ci sont mises sous tutelle. Dans un certain nombre de sociétés amérindiennes, la mort fait disparaître tout lien social. Certains empires s'effondrent, du fait aussi des brutalités européennes. Certains chefs politiques sont tués par la variole – dans les empires Inca et Aztèque notamment (qui explique l'effondrement de l'Empire Aztèque).(172)

- Le Nahuatl offre un aperçu des connaissances perdues à cause de la dévastation coloniale. Ils avaient une compréhension sophistiquée de la phytothérapie, développée dans des laboratoires botaniques luxuriants où ils expérimentaient avec une grande variété de plantes. Des études chimiques modernes confirment les propriétés pharmacologiques de plantes comme le *cihuapatli* (*Montanoa tomentosa* ou médecine féminine), traditionnellement utilisées pour la santé des femmes et dont il est maintenant démontré

qu'elles sont un puissant ocytocique, et le *yolloxochitl* (*Magnolia mexicana* ou arbre à fleur de cœur), un magnolia traditionnellement utilisé pour les maladies nerveuses et cardiaques, désormais reconnu pour favoriser la santé cardiovasculaire. Pour eux **l'hygiène** et le **nettoyage** étaient considérés comme de la plus haute importance, Il y avait des dizaines de spécialisations médicales, y compris des **ophtalmologistes**, des **obstétriciens**, des **apothicaires**, des **traumatologues**, des **dentistes** et **des guérisseurs spirituels.** Les hommes et les femmes pratiquaient la médecine, et la formation médicale était généralement transmise des parents aux enfants. Ils affinèrent des procédures chirurgicales et expérimentèrent avec des plantes pour développer des remèdes à base de plantes.(181)

On ne peut qu'imaginer à quoi ressemblerait la médecine moderne si la colonisation n'avait pas freiné les progrès de la médecine nahua. La sagesse médicale nahua n'a pas entièrement disparu ; il vit dans les documents coloniaux et les guérisseurs nahua des temps modernes, mais pour comprendre et apprécier cette connaissance, nous devons d'abord briser le charme jeté par la propagande colonialiste, qui a diabolisé la connaissance nahua comme une superstition stupide.(182)

### **Gestion**

Les conceptions nahuas de la santé étaient holistiques, englobant non seulement les domaines physiques, mais aussi moral, spirituel et surnaturel. Ils considéraient l'hygiène et le nettoyage d'une importance suprême pour une santé optimale, balayant leurs maisons tous les matins et se lavant fréquemment le corps et les mains. Ils possédaient également un système médical bien développé avec des spécialistes capables d'effectuer des chirurgies sophistiquées et de préparer des remèdes à base de plantes très efficaces.

Comme nous, ils ont fait le peu qu'ils pouvaient : isolement, lavage des mains, soins dévoués aux personnes infectées. Mais la mortalité a augmenté rapidement, culminant en novembre, lorsque les cadavres se sont entassés dans les rues et que les malades n'ont pas été soignés. (182)

Dans les récits des Espagnols tentaient d'expliquer l'effet catastrophique de la maladie sur la population indigène en soulignant les conditions de vie difficiles. Mais ils l'interprétaient également comme une punition divine pour le paganisme et un signe de la prétendue infériorité des indigènes par rapport aux Européens.

Bien entendu, les remèdes européens tels que les saignées, utilisés dans les hôpitaux pour traiter les patients indigènes, aggravaient les conditions au lieu de les guérir.

(183)

Ces épidémies européennes avaient des caractéristiques que n'avaient pas les infections indigènes préhispaniques à savoir, l'extrême contagiosité, l'absence d'immunité préalable, l'effet de surprise ainsi que l'incapacité de la médecine traditionnelle à traiter ces nouvelles maladies.(184)

La dévastation qui en a résulté a permis aux Espagnols d'établir un régime brutal qui opprimerait le continent pendant trois siècles, imposant des conditions de vie insalubres et exploiteuses à leurs sujets indigènes et afro-descendants. Cette précarité a des maladies, qui se sont propagées rapidement à travers le continent colonisé et le monde.

(182)

#### **4. L'APOQUE CONTEMPORAINE (XIXe-XXe-XXIe SIECLE)**

##### **4.1. Choléra 1817-présent**

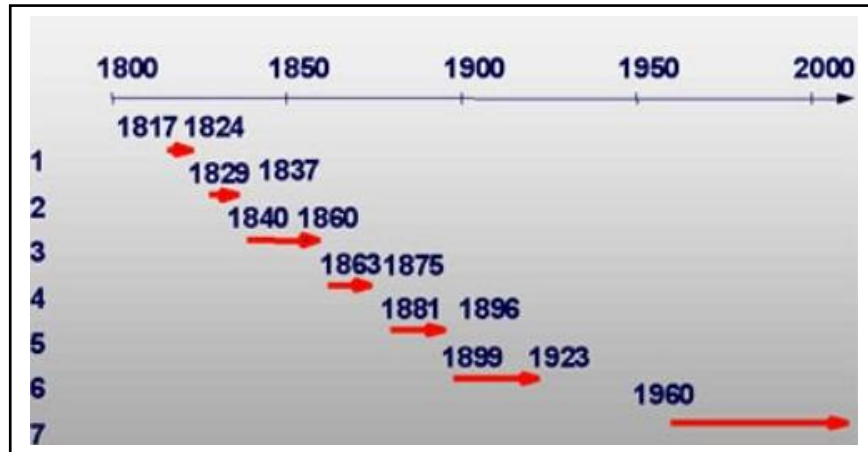
(185–189)

Le choléra ne date pas d'hier, des écrits sanskrits de la Sushruta Samhita en Inde dès 500-400 av. décrivent une maladie qui ressemble au choléra(190).

Le choléra a été localisé en Asie jusqu'en 1817, lorsqu'une première pandémie s'est propagée de l'Inde à plusieurs autres régions du monde, cette pandémie est apparue au cours d'une période de mondialisation croissante résultant des progrès technologiques dans les transports. En effet, l'avènement des bateaux à vapeur et des chemins de fer a permis une diminution spectaculaire du temps de trajet et une augmentation du commerce.

Après cette apparition, six autres pandémies majeures se sont produites au cours des XIXe et XXe siècles, suite au progrès des échanges commerciaux et de la navigation, toutes originaires d'Inde sauf la 7<sup>ème</sup> la dernière et l'actuelle pandémie qui est née en Indonésie dans les années 1960 et est toujours en cours. La plus étendue en termes de propagation géographique et de durée la pandémie atteint et s'installe à l'état endémique, l'Afrique et l'Amérique latine en 1991.

L'Afrique est le continent principale victime de la septième pandémie connue de choléra sur lequel il est responsable de dizaines, de centaines, voire de milliers de décès chaque année (en 1990, plus de 90 pour cent de tous les cas de choléra signalés à l'OMS venaient du continent africain).



**Figure 52 : les sept pandémies de choléra.**

(186)

**-Agent pathogène (186,191)**

*Vibrio cholerae* : un bacille Gram négatif en forme de bâtonnet.

-Les souches de *V. cholerae* O1 biovar Cholerae (dit classique) est à l'origine des six premières pandémies parties du delta du Gange et du Bangladesh.

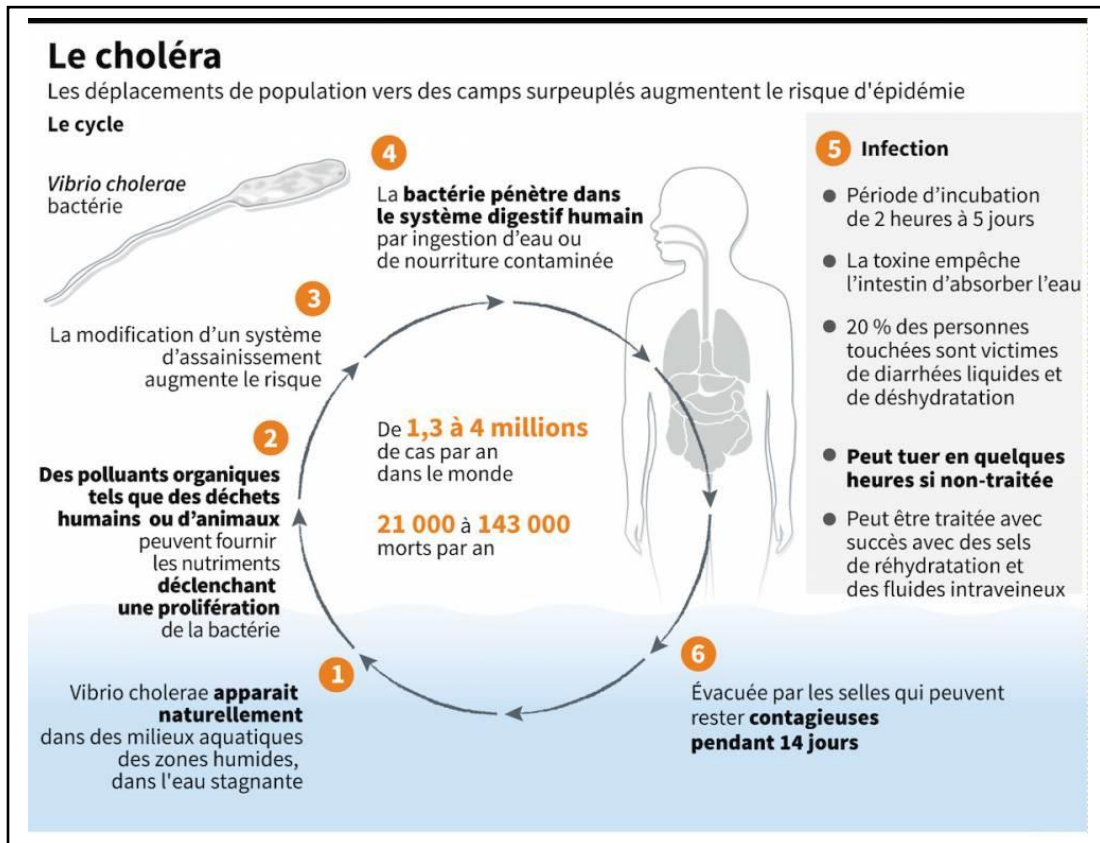
-En 1961, Une souche O1 d'un nouveau biovar Eltor, provenant des îles Célèbes, a émergé et a provoqué la 7ème pandémie.

-Une nouvelle souche épidémique inconnue jusque-là fut responsable d'une grave épidémie de choléra en Inde et au Bangladesh. Cette souche était apparentée au biovar Eltor et présentait un nouveau sérovar dit O139. On peut redouter que cette nouvelle souche, implantée à l'état endémique en Inde et au Bangladesh soit à l'origine d'une 8ème pandémie.

retrové dans le sol, l'eau et les aliments qui a été infecté avec des résidus de personnes contaminées. Le choléra se développe dans endroits où les systèmes d'égout et de traitement d'eau sont inadéquats. La bactérie *Vibrio Cholerea* a également été trouvée dans des fleuves et dans des eaux côtières. Plusieurs personnes aux États-Unis ont contracté le choléra après avoir mangé des crustacés crus ou pas assez cuits.

Les bactéries *Vibrio Cholerea* peuvent être trouvées dans la nourriture et dans l'eau souillée, particulièrement dans les secteurs qui ont un système de traitement de l'eau et d'hygiène pauvres. Le choléra est rare dans les pays en développement car les installations d'égout et de traitement de l'eau sont efficaces. Par contre, les épidémies de choléra continuent dans les pays d'Afrique, d'Asie et d'Amérique Latine. Les personnes qui voyagent et qui contractent le choléra peuvent le transmettre aux autres personnes. Les aliments contaminés est une autre façon de contracter la maladie même dans les pays en développement.

La maladie est strictement humaine très contagieuse provoqué par l'infection de l'intestin. Les bactéries s'accumulent dans l'estomac et produit des toxines qui affectent les cellules gastro-intestinales L'infection se manifeste par diarrhée faisant perdre à une personne une grande quantité de liquide (jusqu'à un litre par heure provoquant une déshydratation aiguë), douleur à l'estomac, crampe dans les jambes, fièvre et vomissement en fusée. Dans des cas extrêmes où un traitement n'est pas donné, il peut y avoir déshydratation chez la personne atteinte. La perte de fluide extrêmement rapide peut causer la mort en quelques heures. (186,192)



**Figure 53 : Cycle infectieux du choléra.**

(193)

### **-Dégâts**

-Les 6 pandémies qui ont eu lieu par la suite ont tué des millions de personnes sur tous les continents.(185)

-En outre, les mesures prises pour contenir les épidémies de choléra (quarantaines, postes de contrôle, etc.) ont affecté de manière disproportionnée les moyens de subsistance économiques des pauvres des villes qui, dans les villes européennes, étaient des migrants venus des zones rurales. Dans les villes américaines, beaucoup d'entre eux étaient des immigrants récents.

-De violentes émeutes du choléra ont eu lieu dans les villes britanniques en 1831-1832, d'autant plus que la population pensait que "les élites ayant pour agents les médecins avaient inventé la maladie pour éliminer les populations pauvres".

Le choléra a entraîné des émeutes tout aussi violentes dans d'autres pays tout au long du XIXe

siècle.(194)

**-Gestion** (186,195,196) (188,197–200)

(116,201–210)

Au XIX<sup>e</sup> siècle la maladie n'était plus attribuée à une intervention d'origine divine, diabolique ou magique, mais la théorie de miasme persistait, La géographie du choléra se confondait avec celle de la pauvreté.

Les habitants aisés, médecins compris, ainsi que pharmaciens et infirmiers, quittaient la ville à la première alerte de maladie, en suivant une règle de trois : fuir le plus tôt possible, le plus loin possible et pour le plus longtemps possible, en laissant des vides préoccupants dans le domaine de l'assistance publique. Il était sans doute l'un des seuls à rester sur place.

Les stratégies de prévention sanitaire étaient essentiellement les mêmes que celles mises en œuvre lors de la peste noire :

-Les personnes infectées ont été isolées dans des lazarets <sup>7</sup> - L'entrée du port était interdite aux navires en provenance de régions où le choléra était présent, - Des pays avaient recours à des barrières militaires aux frontières.

-Les voyageurs ayant eu des contacts avec des personnes infectées ou venant d'un endroit où circulait le choléra ont été mis en quarantaine.

-Des préconisations de restriction du commerce et des déplacements lors d'une épidémie de choléra seront suivies.

-La gestion internationale de la santé n'est apparue que plus tard. Lorsque les centaines de milliers de pertes causées par les épidémies de choléra et l'utilisation abusive de la quarantaine constitué une menace directe pour le commerce, qu'on témoigne un recours à la diplomatie visant à coordonner le commerce international. L'utilisation de l'analyse bactériologique, la stérilisation à la vapeur et les inspections médicales ont été conçues comme des moyens d'atténuer l'utilisation de la quarantaine et de protéger le flux commercial. Surveiller les navires infectés ou suspects adopte le premier système international de surveillance épidémiologique pour empêcher la propagation des épidémies de choléra en Europe.

---

<sup>7</sup>Établissement où l'on isole les sujets suspects de contact avec des malades contagieux et où ils subissent éventuellement la quarantaine. (Source : Larousse.)(200)

-On assiste également au nettoyage des rues, le blanchiment des maisons, la fumigation des pièces et le lavage ou le brûlage de la literie et des meubles. Les personnes contagieuses étaient emmenées de force dans des hôpitaux pour malades de la fièvre.

La médecine était dans l'incapacité d'enrayer l'évolution de la maladie et d'en limiter les effets. La thérapie se basait encore fondamentalement sur le fait d'éliminer du corps malade les humeurs et les miasmes qui le tourmentaient. On cite quelques traitements et mesures recommandés par les médecins et pharmaciens du 19<sup>ème</sup> siècle. Pour soulager les cholériques

-Le choléra diagnostiqué à tort d'une gastro-entérite avec inflammation du système veineux, était traité par des saignées, des boissons opiacées et de frictions à la peau. La saignée est réalisée soit par les sangsues, soit par la venaison, était une partie essentielle du traitement. La croyance était que la réduction du volume sanguin soulagerait le stress sur le cœur et les poumons, permettant un meilleur fonctionnement.

-Alors même que le choléra se propageait dans les années 1830, un certain nombre de médecins ont préconisé des solutions salines orales - même des solutions salines intraveineuses - mais l'idée n'a pas été acceptée au début, leurs travaux ont été ignorés et les saignées ont continué à être un élément majeur du traitement du choléra pendant 55 ans. L'hydratation sera pratiquée ensuite pour réduire le taux de mortalité.

-Les purges.

-la soustraction de chaleur avec l'adoption du bain froid et gelé.

-Bouillons (de veau et de laitue, infusion de tilleul et de fleur d'oranger) et potions avec infusion (de tilleul, eau de laitue, menthe, de chaque, demi once, sirop diacode demi once, éther, huit gouttes.)

-Des astringents tels que l'acétate de plomb étaient souvent prescrits.

-Autres traitements comprenaient de l'essence de menthe poivrée, teinture d'opium, lavements à la térébenthine, calomel, moutarde. Des cataplasmes.

-Cure composée de laudanum, d'alcool aromatique d'ammoniac, d'huile de menthe poivrée, du brandy et de l'eau. La moitié de la dose était à prendre chaque fois qu'un vomissement ou une purge se produisait et l'autre moitié moitié 10 minutes plus tard.

- Les mains, les bras, les jambes et les pieds devaient également être frottés sans cesse avec un mélange d'une partie d'alcool à brûler et d'une partie d'huile d'olive. Et un volume d'huile d'olive. Utilisation d'un talisman par "les rangs les plus humbles du peuple irlandais" pour éloigner le choléra. L'adresse porte-bonheur était un bâton carbonisé qui avait été éteint dans l'eau de Pâques ou l'eau bénite.

Pour éviter le choléra, il était conseillé de diviser le bâton en quatre et d'en donner un morceau à chacune des quatre personnes qui devaient faire de même. Ainsi, à la manière d'une pyramide, une communauté entière était protégée.

- des bains de vapeur, des frictions chaudes sur les membres avec des substances aromatiques, vient de se décider à faire l'essai des aspersion à l'eau glacée

- punch fait avec du rhum, du thé et du citron.

-mettre dans le lit des cholériques une chaufferette à l'esprit-de-vin. Ce moyen ingénieux n'est pas nouveau.

-lavements au tanin, des perfusions sous-cutanées de deux litres d'eau bouillie et dans les cas extrêmes des *perfusions intraveineuses avec une solution physiologique de sel de cuisine*. \_de façon plus ou moins efficace \_

-À Bruxelles en 1856 à l'hôpital Saint-Jean, le pharmacien Laneau utilisa le cannabis sous neuf préparations originales : deux sortes de teinture, un baume, une huile, une potion, un looch, un saccharolé et deux sirops , pour ranimer les centres nerveux affaiblis chez le cholérique : (Rappelons que le choléra dans sa phase d'état, outre le syndrome digestif, présente un syndrome neuromusculaire, avec des crampes extrêmement douloureuses.)

-Les recherches menées par le pharmacien **Picciola** dans son laboratoire pour trouver un traitement contre le choléra portent à la formule de son *Roob anticholerico*

*-Pulpe de tamarin pur,*

*-trois onces Sirop de vinaigre blanc pur,*

*-une once Sel spécial du Glauber,*

*-deux drachmes (sulfate de sodium)*

Avec un mode d'emploi précis et des règles diététiques sévères.

-Recours à l'homéopathie devant l'incapacité à infliger des traitements allopathiques épuisants a dû contribuer considérablement au succès homéopathique. Cependant il paraît probable que les remèdes homéopathiques eux-mêmes ont joué un rôle actif dans le traitement réussi des cas de choléra. L'homéopathie a au moins eu le mérite de ne pas soumettre le malade à des traitements meurtriers, tels que les saignées justement.

Par la suite les épidémies ont débouché sur des politiques de santé publique, d'urbanisme et d'environnement. L'arrivée du choléra épidémique dans l'Europe et l'Amérique du Nord du XIXe siècle a été considérée comme responsable, du moins dans certains sens, des systèmes d'assainissement publics.

-À l'occasion de La troisième pandémie à Soho (Londres), en 1854, le médecin britannique John Snow considéré comme l'un des pères de l'épidémiologie moderne, utilisa pour la première fois des méthodes épidémiologiques pour retracer la source de l'épidémie. Il a décrit l'évolution temporelle de l'épidémie et sa propagation géographique dans la ville. Il a identifié les pompes publiques utilisées pour l'approvisionnement en eau dans ces zones et a compris que l'eau était la source de la contamination. Il a proposé des mesures efficaces pour empêcher la transmission par le retrait de la poignée de la pompe dans les zones urbaines où l'épidémie s'est produite laissant immédiatement tomber les cas de choléra dans la région

Comme il a proposé un certain nombre de mesures préventives, notamment le lavage des mains, le traitement ou la filtration de l'eau de boisson et la création d'un réseau d'eau sans égouts, des mesures restent à ce jour des éléments clés des interventions dans le domaine de l'eau et de l'assainissement. Au sens large, une révolution sanitaire dans laquelle les causes environnementales des maladies épidémiques sont appréciées comme une responsabilité publique. Cette découverte faisait une révolution épidémiologique, une véritable pratique pour l'épidémiologie moderne. Le choléra enseigne de « dures leçons », un éditorial du *Le New England Journal of Medicine* a proclamé : « Nous devons réapprendre de plus en plus que personne ne devrait manquer d'accès à l'eau potable et à l'assainissement de base. Tout comme le choléra a stimulé le mouvement de réforme sanitaire et le développement du domaine de la santé publique en Europe et en Amérique du Nord au XIXe siècle, le choléra épidémique récurrent continuera à entraîner des changements constructifs dans le monde en

développement »

- Le bacille du choléra a été isolé lors de la cinquième pandémie par Robert Koch (1884) qui a également compris l'importance de l'eau propre dans la prévention de sa transmission. La toxine responsable de la maladie n'a été découverte qu'en 1959.

Ainsi les premières mesures de prophylaxie rationnelle notamment l'amélioration de l'hygiène et la pureté bactériologique de l'eau voient le jour.

En raison des progrès de la santé publique et de l'assainissement. La sixième pandémie de choléra (1899-1923) n'a en grande partie pas affecté l'Europe occidentale et l'Amérique du Nord.

Bien que la plupart des découvertes microbiologiques qui ont permis un diagnostic étiologique datent du XIXe siècle, la thérapeutique n'avait pas encore progressé et la mortalité restait très élevée. Seule la vaccination par la vaccine, malgré les difficultés d'acceptation sanctionnées par une mortalité encore élevée en fin de siècle, a pu jouer un rôle.

(211)

Les épidémies de choléra ont généralement pris fin en raison d'un manque de conditions environnementales favorables à la survie des vibrions.

Aujourd'hui, les flambées et les épidémies de choléra sont principalement liées aux catastrophes naturelles telles que des tremblements de terre qui perturbent l'accès à l'approvisionnement en eau salubre, aux guerres et aux camps de réfugiés où les conditions d'hygiène et de vie sont mauvaises, *notamment le manque d'eau potable, l'assainissement insuffisant*, les logements surpeuplés et le manque de systèmes d'égouts efficaces.

Dans les pays épargnés par les guerres, les catastrophes naturelles ou les camps de réfugiés, où le niveau d'hygiène est élevé, où l'eau potable est propre et où les maisons et les villes sont équipées d'égouts, les épidémies de choléra sont peu probables, bien que des cas individuels soient toujours importés, par exemple par des voyageurs de retour au pays, mais ils n'ont jamais propagé la maladie dans la société. (212)

En outre, le choléra ne peut pas être éradiqué car il est un habitant naturel des écosystèmes aquatiques. Les sérogroupes O1 et O139 de *V. cholerae* sont responsables d'épidémies de choléra dans les pays en développement. Les changements environnementaux et climatiques peuvent augmenter la répartition géographique du choléra. De plus, l'émergence de *V.*

*cholerae* non-O1/O139 environnementales augmente à mesure que les mécanismes d'échange génétique tels que le transfert horizontal de gènes et la recombinaison génétique sont favorisés par les changements dans l'écosystème et le climat.

La maladie pourrait être prévenue par la mise en œuvre de mesures de santé publique pour assurer un assainissement adéquat et un approvisionnement en eau potable. L'accès à l'eau potable et à l'assainissement font partie des priorités premières des Objectifs du Millénaire pour le Développement et des Objectifs de Développement Durable. Par ailleurs, le programme Eau, Assainissement et Hygiène (WASH) lancé par l'OMS est au cœur de la prévention de la transmission du choléra. Actuellement, trois vaccins oraux contre le choléra ont été pré-qualifiés par l'OMS (Dukoral<sup>®</sup>, Sanchol<sup>™</sup> et Euvochol-Plus<sup>®</sup>). Ces vaccins doivent être utilisés dans les zones où le choléra est endémique, les épidémies de choléra et les crises humanitaires à haut risque de choléra en association avec d'autres mesures de prévention et de contrôle du choléra. Le choléra est identifié pour la première fois sur la base de symptômes cliniques de diarrhée aqueuse aiguë sévère. La maladie est ensuite confirmée par la détection de *V. cholerae* dans les échantillons de selles par culture, tests moléculaires ou tests de diagnostic rapide. La majorité des personnes infectées peuvent être traitées par l'administration d'une solution de réhydratation orale rapide. Les patients gravement déshydratés qui présentent un risque de choc nécessitent l'administration rapide de liquides intraveineux ainsi que d'antibiotiques. Le médicament de première intention consiste en la doxycycline, tandis que les traitements alternatifs comprennent la tétracycline, la ciprofloxacine et l'azithromycine.

-Traiter le choléra actuellement est simple et efficace :

-Réhydratation rapide pour compenser les pertes digestives d'eau et d'électrolytes. (orale, intra-veineuse la sévérité de la déshydratation).

-Antibiothérapie adaptée pour raccourcir la durée de la diarrhée, diminuer les quantités de liquide de réhydratation nécessaires et écourter la durée de l'excrétion des bacilles de *V. cholerae* dans leurs selles. (L'administration de masse des antibiotiques n'est pas recommandée, car elle n'a aucun effet sur la propagation de la maladie et contribue à renforcer les résistances)

-L'OMS préconise le zinc en traitement d'appoint chez l'enfant de moins de 5 ans pour

réduire la durée d'une diarrhée.

La prévention repose sur :

- À long terme, l'amélioration de l'approvisionnement en eau, de l'assainissement, de la sécurité alimentaire et de la sensibilisation de la population aux mesures d'hygiène préventives.

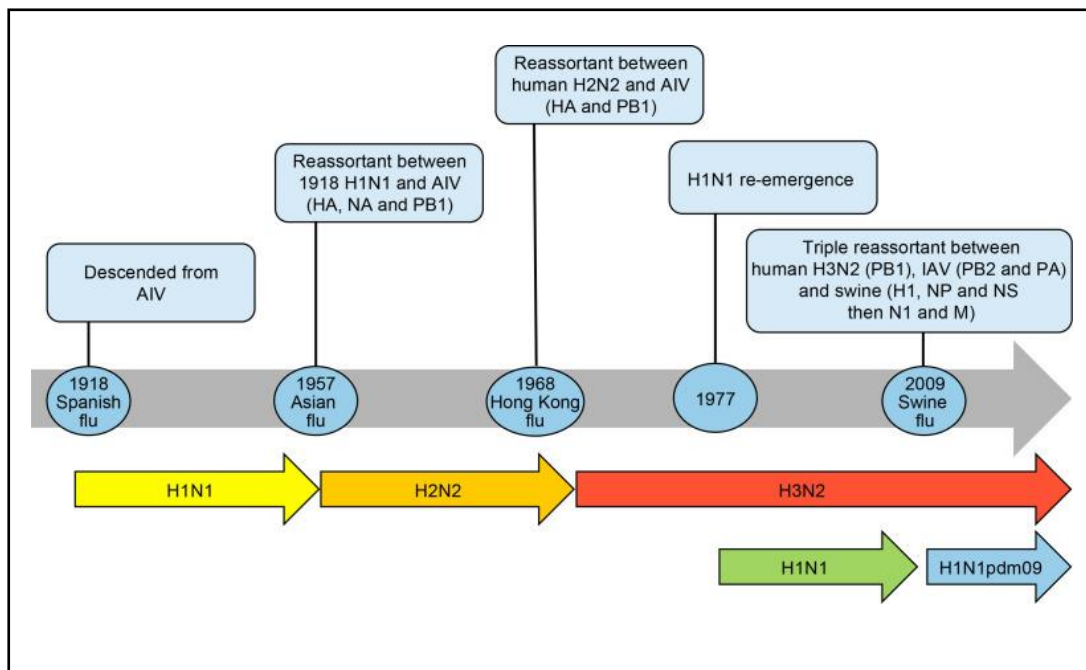
-Selon les recommandations de l'OMS recommande que l'utilisation d'un vaccin anticholérique oral soit systématiquement considérée comme l'une des mesures de lutte contre le choléra pendant les épidémies, dans les zones endémiques et pendant les crises humanitaires, lorsque le risque d'épidémie de choléra est élevé.



**Figure 54 : 8 objets nécessaires pour soigner le choléra.**

(213)

**4.2. Grippe 1889-1893/ 1918-1919/ 1957-1959/ 1968-1970/ 1977-1978/  
2009**



**Figure 55 : Chronologie des pandémies de grippe.**

**Tableau 2 : Les grandes épidémies et pandémies de grippe.**

(1,91,117,215,216)

Epidémie- Année- Durée-Vagues	Epidémiologie
<p>Grippe russe</p> <p>3 ans</p> <p>V1:1889–1890</p> <p>V2:1890–1891</p> <p>V3:1892–1893</p>	<p>La grippe russe survenue entre 1889 et 1893 a été la première pandémie bien décrite. Peut-être causée par un virus <b>A/H3N8</b> d'après les données sérologiques et épidémiologiques. Le virus s'est propagé rapidement puisqu'il n'a fallu que 4 mois pour contourner la planète. Parti du Turkestan pour frapper l'Empire russe, avant de gagner tous les pays d'Europe, les États-Unis d'Amérique et le monde entier(214)</p> <p>Le virus pandémique est réapparu chaque année pendant 3 ans et a causé environ 1 million de décès dans le monde. Le <math>R_0</math> médian a été estimé à 2,1. Les taux de létalité variaient de 0,10 à 0,28 %, de sorte que le fardeau de la mortalité de cette pandémie a été considéré comme faible. Le taux de mortalité a montré une courbe en forme de J avec les taux les plus élevés chez les nourrissons et les personnes de plus de 20 ans.</p>
<p>Grippe espagnole</p> <p>9 mois</p> <p>V1:Jun–Juil 1918 morbidity élevée et une faible mortalité</p> <p>V2:Oct–Nov 1918</p> <p>V3:Fev–Mar 1919 mortalité élevée.</p>	<p>Vingt-cinq ans plus tard, la grippe espagnole était causée par un virus <b>A/H1N1</b> qui semble résulter de l'adaptation génétique d'un virus de la grippe aviaire existant à un nouvel hôte humain. Avant son identification, le virus apparue en Chine en juin 1956, s'est propagé silencieusement en quelques mois à travers le monde et sa région d'origine n'a pas pu être déterminée.</p> <p>Le <math>R_0</math> a été estimé à 2 à 3.</p> <p>La mortalité de la grippe épidémique suit généralement une courbe caractéristique en forme de U avec des taux de mortalité élevés chez les très jeunes (&lt; 5 ans) et les personnes âgées (&gt; 65 ans). Cependant, la pandémie de 1918-1919 a montré une courbe de mortalité en forme de W avec des taux de létalité élevés chez les très jeunes et les personnes âgées ainsi que chez les jeunes adultes en bonne santé âgés de 20 à 40 ans. Cette répartition par âge peu commune suggère que <b>la gravité de</b> la pandémie de grippe de 1918-1919 n'était pas principalement due à <b>une souche hypervirulente</b>, mais était plus probablement liée à <b>des facteurs liés à l'hôte</b> qui empêchent les individus de contrôler l'infection.</p> <p>Il est suggéré qu'un virus A/H3N8 circulait entre 1890 et 1900 et que les individus nés à cette époque pourraient avoir manqué d'immunité contre le virus A/H1N1 de 1918 distinct du point de vue.</p>

	<p>Au cours du siècle dernier, les descendants du virus pandémique de 1918 ont été à l'origine de presque toutes les épidémies saisonnières de grippe A dans le monde. Tous les virus de la grippe A responsables des pandémies de 1957, 1968 et 2009 (<a href="#">Tableau 1</a>) également dérivé du virus fondateur de 1918 par des réassortiments de gènes entre les virus de la grippe humaine, aviaire et porcine (<a href="#">Morens et al., 2009</a>) comme indiqué dans <a href="#">Figure 1</a>.</p>
<p>Grippe Asiatique 15-18 mois V1:Sep–Dec 1957 V2:Dec–Mar 1958 V3:Dec 58–Avr 59 des vagues récurrentes sur plusieurs années</p>	<p>De la Chine à l'Amérique et à l'Europe. En pleine guerre du Vietnam, avec de nombreux déplacements annuels de soldats d'Asie vers les États-Unis. A H2N2, issu du réassortiment d'un virus aviaire avec le virus H1N1 saisonnier. Le nouveau sous-type A/H2N2 à l'origine de la pandémie de 1957-1959 (grippe asiatique) dérivé du virus de 1918 par acquisition de 3 nouveaux segments de gènes aviaires (HA, NA et PB1 polymérase) par réassortiment alors que le virus A/H1N1 circulant a été totalement remplacé. La morbidité était la plus élevée chez les enfants et la mortalité était la plus élevée aux âges extrêmes. Le taux de létalité était d'environ 0,13 % Le <math>R_{0a}</math> a été estimé à 1,65 (intervalle interquartile de 1,53 à 1,70). Les taux d'attaque les plus élevés ont été observés chez les enfants d'âge scolaire jusqu'aux jeunes adultes jusqu'à 35 ou 40 ans. Les adultes plus âgés, y compris ceux de plus de 60 ans, avaient des taux d'attaque significativement plus faibles. Cette distribution inhabituelle a été attribuée à l'absence d'anticorps protecteurs chez les enfants et les adultes d'âge moyen.</p>
<p>Grippe de Hong Kong 12-18 mois V1:Juil 68-Aout 69 V2:Sept 69-Sept 70</p>	<p>AH3N2, réassortiment entre un virus aviaire et le H2N2 humain saisonnier. Les virus H3N2 circulent encore aujourd'hui. Le virus pandémique de 1968-1970 est apparu lorsque 2 segments de gènes codant pour la polymérase HA et PB1 sont passés d'un virus aviaire au virus A/H2N2 par réassortiment génétique alors que la NA est restée inchangée. Le nouveau réassorti A/H3N2 a remplacé le virus A/H2N2 qui circulait dans la population humaine depuis 1957. Le <math>R_{0a}</math> a été estimé à 1,80. L'âge moyen au décès était de 62 à 65 ans. La pandémie de grippe de 1968-1970 a été bénigne dans tous les pays et comparable à de graves épidémies saisonnières. La douceur de cette pandémie est attendue compte tenu de l'immunité préexistante à l'antigène NA dans tous les groupes d'âge et à l'HA chez les personnes âgées. En 1977, un descendant du virus A/H1N1 de 1918 a réapparu de manière</p>

	suspecte en Russie et a par la suite co-circulé avec le virus A/H3N2 réassorti.
Grippe ruse 1977-1978	Partie du nord de la Chine, elle a frappé la Sibérie et la Russie européenne avant de s'étendre au reste du monde. A H1N1, le virus de grippe espagnol ayant circuler de manière saisonnière jusqu'en <b>1957</b> réémergea en <b>1977</b> , causant la pandémie de « <b>grippe Russe</b> », qui a alors circulé jusqu'en 2009.
Grippe A H1N1 12 mois E1:Jav-Mar 2009 V1:Mar-Aout 2009 V2:Aout09–Jav10	<p>Le virus de la grippe de 2009 est apparu au Mexique et des épidémies presque simultanées ont commencé au Mexique et dans le sud des États-Unis. Le virus s'est ensuite propagé à l'échelle mondiale au cours des 6 semaines suivantes.</p> <p>A H1N1, virus réassortant issu d'un triple réassortiment entre un virus porcin classique, un virus porcin proche des virus aviaires et le virus H3N2 humain saisonnier. Ce virus H1N1 a remplacé le virus H1N1 issu de la pandémie de 1977, et circule encore aujourd'hui</p> <p>La pandémie A/H1N1 de 2009 était un triple réassort composé de gènes grippaux provenant des gènes humains A/H3N2 (segment du gène de la polymérase PB1), aviaire (segments des gènes de la polymérase PB2 et PA) et nord-américain (H1, nucléoprotéine et gène des protéines non structurelles segments) et eurasienne (segments de gènes de protéines matricielles et N1) qui a été transmis des porcs aux humains. La protéine H1 de 2009 avait une dérive antigénique minimale par rapport à son homologue de 1918.</p> <p>En raison de sa pathogénicité chez l'homme, il est suggéré que le maintien de l'immunité H1 dans la population peut être important pour prévenir de futures pandémies.</p> <p>Le virus A/H1N1pdm09 a été associé à un taux d'attaque plus faible chez les individus plus âgés, probablement en raison d'une exposition antérieure à des virus A/H1N1 plus anciens.</p> <p>Les taux de mortalité dans les populations plus jeunes affectant les enfants, les jeunes adultes et les femmes enceintes étaient plus élevés que lors d'une saison grippale typique. L'âge moyen des personnes décédées des suites d'une grippe confirmée en laboratoire était de 37 ans.</p>

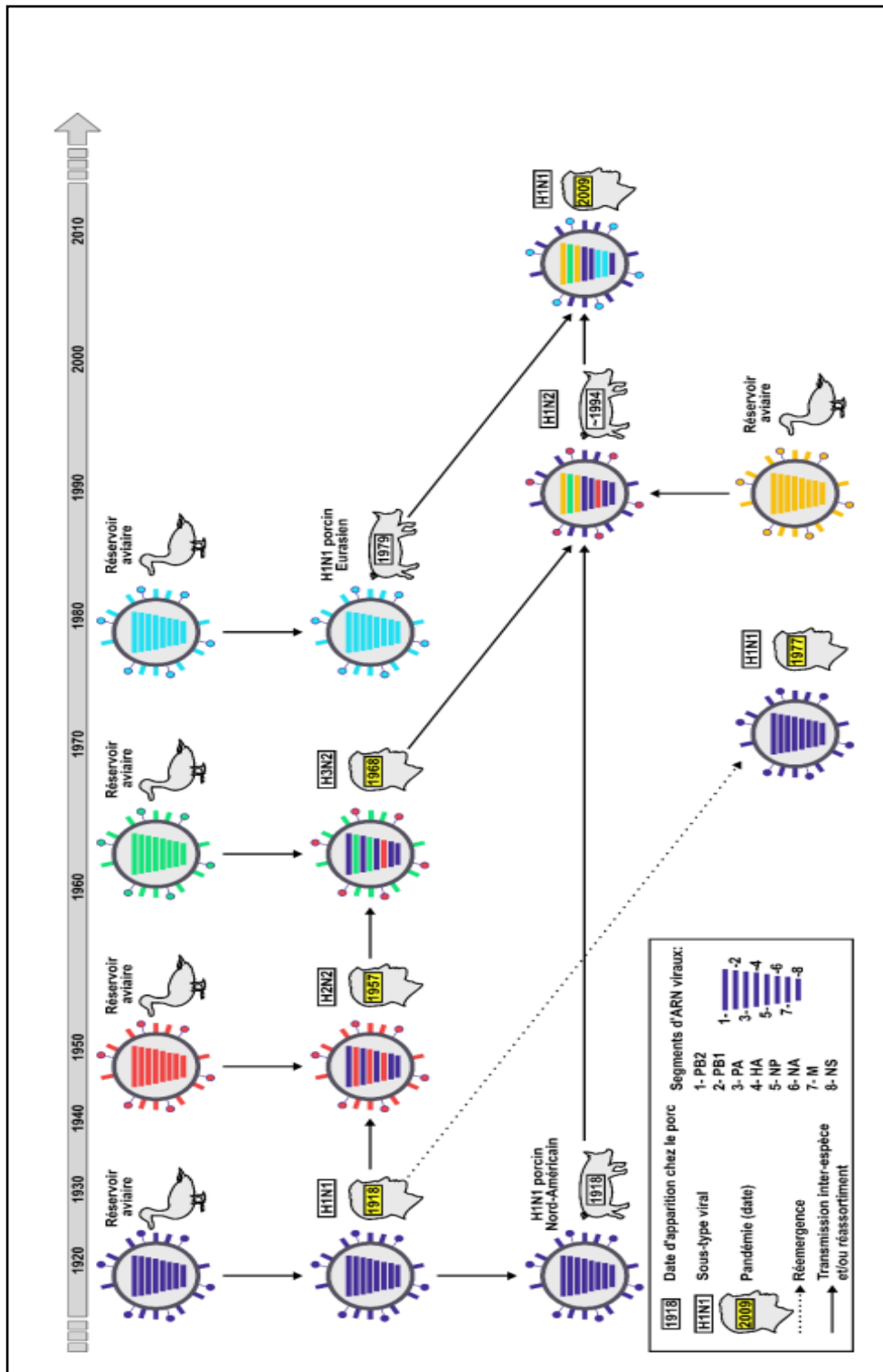
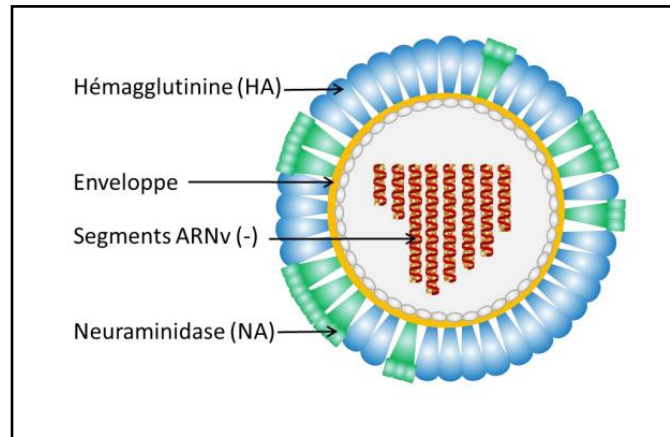


Figure 56 : Emergence et évolution des virus grippaux de type A circulant chez l'Homme.

(216)

**-Agent pathogène (14,217,218)**

Le virus **influenza** ou virus de la grippe (encore appelé **influenzavirus** ou **Myxovirus influenzae**(219). Virus à ARN enveloppés, de la famille des Orthomyxoviridae dont il existe 4 types : A, B, C et D .



**Figure 57 : Schéma d'un virion Influenza A ou B.**

(218)

**-Les virus de type A** : infectent l'homme et de nombreuses espèces animales constituant le réservoir (espèces **aviaires** (oiseaux aquatiques sauvages, volailles), ainsi que différentes **espèces de mammifères**, notamment le porc).

Sur la base de leurs protéines de surface, l'hémagglutinine (H1 à H16) (H) et la neuraminidase (N) (N1 à N9), les virus de type A sont classés en sous-types notés HxNy.

Responsables des épidémies grippales annuelles, et les seuls les ayant un potentiel pandémique et une forte mortalité, mais aussi d'épidémies saisonnières.

**-Les virus de type B** : spécifiques à l'homme, peu virulents et faiblement pathogènes

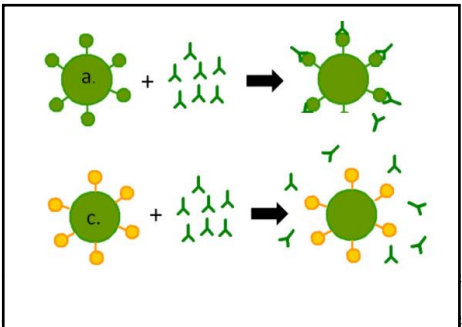
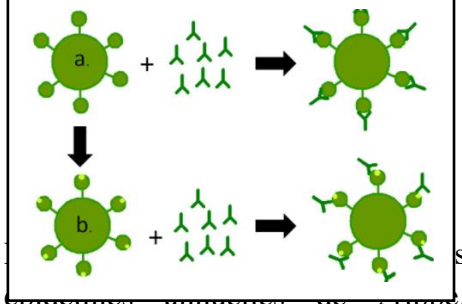
Pas de sous-types décrits.

Responsables des épidémies grippales saisonnières.

**-Le virus de type C** : infectent l'homme et les animaux qui sont en contact (chats, chiens, porc), donnent des cas sporadiques et des présentations cliniques bénignes. Pas de sous-types décrits. Le virus C est responsable d'infections respiratoires hautes peu symptomatiques chez les enfants.

**-Le virus D :** touche principalement les bovins, mais plusieurs études de séroprévalence soulèvent la possibilité d'infections humaines.

Cette variabilité génétique des virus de la grippe repose sur deux mécanismes génétiques majeurs qui expliquent l'épidémiologie de la grippe.

	<b>-a- Les réassortiments génétiques ou sauts antigéniques.</b>	<b>-b- Les mutations ponctuelles</b>
<b>Mécanisme</b>	<p>Echange de segments d'ARN entre deux virus lors d'une infection mixte par cassure antigénique, conduit à la production de nouveaux virions dont génome contient des segments d'ARN qui proviennent des deux virus parentaux.</p> <p>Souvent le porc est l'hôte intermédiaire puisqu'il peut être infecté par des virus de grippe humains et aviaires : Il possède 2 types de récepteurs sialylés pour HA de type aviaire et humain.</p>  <p>croisée avec les virus antérieurs, l'ensemble de la population humaine est sensible à ce nouveau virus.</p>	<p>Mutations ponctuelles par glissement à l'origine de l'adaptation à des hôtes d'espèces différentes, et à l'évolution de la virulence des souches.</p>  <p>Ainsi, Immunité croisée entre deux variants consécutifs, mais l'immunité acquise au cours d'une grippe n'est pas efficace sur les souches des années suivantes du fait de cette dérive antigénique, ce qui explique les réinfections successives au cours de la vie d'un individu et la nécessité d'adaptation du vaccin chaque année.</p>

(218,220–222)

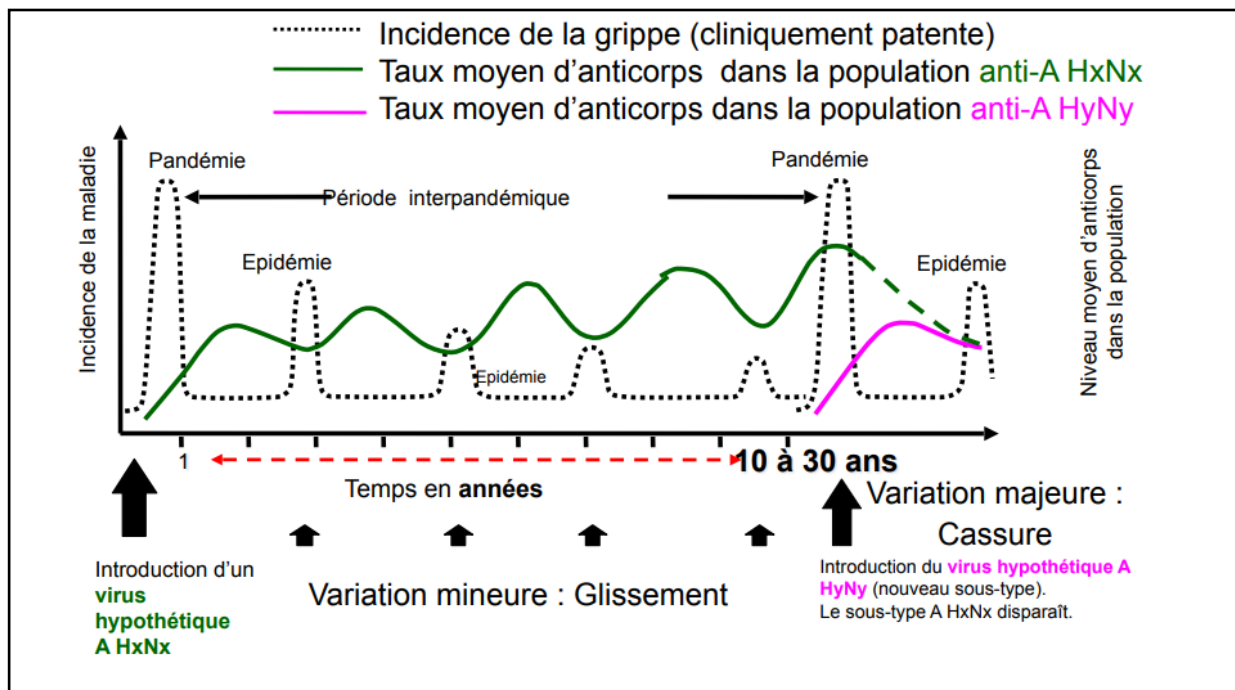


Figure 58 : Pandémies et épidémies de grippe dans le temps.

(223)

### -Dégâts

L'épidémie	Mortalité
Grippe 1887	1 million de morts
Grippe espagnole	500 millions d'infections et 50 millions de décès dans le monde
Grippe asiatique	3,5 millions de morts La mortalité mondiale de la pandémie a été estimée à 1 à 2 millions sur la base d'un excès de décès dus aux maladies respiratoires
Grippe de Hong Kong	1 million de morts Le taux de mortalité mondial a été estimé à 0,5 à 2 millions
Grippe russe	700.000 victimes
Grippe A H1N1	800 000 décès

Tableau 3: mortalité des épidémies et pandémies de grippe.

(14,91,117,215)

Globalement, les impacts d'une pandémie de grippe dépendent de la transmissibilité et de la virulence de la souche et de la sensibilité de la population, qui peut varier selon l'âge et l'exposition passée aux virus de la grippe. Les impacts de la grippe ne sont pas toujours plus importants pendant les pandémies que pendant les périodes épidémiques saisonnières. Cependant, un déplacement de la répartition par âge de la mortalité vers les groupes d'âge plus jeunes distingue les impacts d'une pandémie de ceux des épidémies saisonnières.(117)

#### **-Gestion (117)**

Durant la **grippe Espagnole** dans les grandes villes du monde occidental, les autorités sanitaires ont mis en place une série de stratégies de confinement pour empêcher la propagation de la maladie, notamment la fermeture des écoles, des églises et des théâtres et la suspension des rassemblements publics. Les médecins ont encouragé la pratique de mesures individuelles telles que l'hygiène respiratoire et la distanciation sociale. Cependant, ces mesures ont été mises en œuvre trop tard et de manière non coordonnée en raison de la Première Guerre mondiale. Les restrictions de voyage et les contrôles aux frontières ont été impossibles à mettre en place. Le mouvement des troupes militaires et les mauvaises conditions de vie des soldats dans la guerre des tranchées en Europe ont facilité la propagation de la maladie.

En 1952, lors de la **grippe Asiatique**, l'OMS avait mis en place un réseau mondial de surveillance de la grippe qui fournissait des informations sur l'émergence et la propagation du nouveau virus de la grippe. Les mesures de confinement (telles que la fermeture des écoles et des crèches, les interdictions de rassemblements publics) ont varié d'un pays à l'autre mais ont retardé l'apparition de la maladie de quelques semaines seulement. La vaccination contre la grippe (efficacité vaccinale de 53 à 60 %) n'a pas eu d'impact significatif sur la pandémie en raison d'une couverture inadéquate.

Pendant la grippe de **Hong Kong**, aucune mesure de confinement particulière n'a été mise en place durant cette pandémie, vu la douceur de l'épidémie.

En **2009**, les interventions non pharmaceutiques qui ont été mises en œuvre comprenaient le lavage des mains, l'utilisation de masques faciaux et l'étiquette contre la toux.

La pandémie de 2009 a été la première à associer vaccins et utilisation d'antiviraux. Les individus symptomatiques et leurs contacts ont été isolés et ont reçu un traitement antiviral à titre prophylactique. Bien que le vaccin n'ait été approuvé qu'au cours de la deuxième vague, le programme d'immunisation au Canada couvrait 33 à 50 % de sa population comparativement à 13 à 39 % aux États-Unis. Le nouveau virus pandémique a complètement remplacé l'ancien virus saisonnier A/H1N1 alors que la grippe A/H3N2 a continué à circuler.

### **La grippe aviaire et les risques d'une nouvelle pandémie ?**

L'adaptation et l'échange constants de gènes entre les virus grippaux de différentes espèces, y compris à l'interface animal-humain, constituent toujours un défi critique pour l'émergence de virus pandémiques de nos jours. À cet égard, une série de virus de la grippe aviaire A ont causé des cas sporadiques et des épidémies de maladies graves et de décès chez l'homme.

Ces virus sont divisés en deux groupes, les virus de l'influenza aviaire faiblement pathogène (LPAI) et les virus de l'influenza aviaire hautement pathogène (HPAI), en fonction de leur virulence chez le poulet.

Les programmes de surveillance des virus de la grippe animale à potentiel zoonotique facilitent la détection rapide des menaces humaines. Cependant, les manifestations cliniques évidentes des infections grippales peuvent faire défaut chez les espèces aviaires, ce qui complique la détection précoce et le contrôle efficace des épidémies potentielles. De plus, les conditions requises pour la transmission interspécifique des espèces aviaires à l'homme ne sont pas encore élucidées et les programmes de surveillance nécessiteraient très probablement une surveillance longitudinale chez plusieurs hôtes.

Des mesures non pharmaceutiques visant à réduire le nombre de marchés d'oiseaux vivants et à diminuer les contacts entre les humains et les oiseaux dans les établissements d'élevage ont été mises en œuvre pour prévenir et contrôler les infections par le virus de la grippe zoonotique. Les animaleries doivent être périodiquement désinfectées et les employés exposés aux oiseaux doivent porter des équipements de protection individuelle et être isolés en cas de suspicion de contamination. Les mesures pharmaceutiques comprennent l'utilisation de vaccins (y compris la vaccination des volailles) et d'agents antiviraux tels que les inhibiteurs de la neuraminidase (Oseltamivir).

L'OMS, en collaboration avec des laboratoires de référence, détermine l'antigénicité virale des souches circulant chez les espèces aviaires qui pourraient être utilisées dans le développement de vaccins candidats pour la préparation à une pandémie. À ce jour, des vaccins candidats sont disponibles pour les virus grippaux H5, H7 et H9.

Le développement d'un vaccin universel pour prévenir tout sous-type de virus grippal est une priorité.

Enfin, il n'est pas exclu que le virus A/H3N2 humain circulant puisse acquérir un gène H2 aviaire par réassortiment. Comme la majorité de la population n'a pas d'immunité protectrice contre le sous-type H2 qui a circulé entre 1957 et 1968, l'émergence d'un réassorti H2N2 pourrait être un risque potentiel pour une future pandémie(117).

### **4.3. Troisième pandémie de peste 1898**

Sur la base de l'analyse génomique des génomes anciens et récents, il a été suggéré qu'une vague de peste pourrait avoir voyagé de l'Europe vers l'Asie après la peste noire, en Chine et donnant lieu à la troisième pandémie de peste. Cette dernière pandémie de peste est née au milieu du 19<sup>e</sup> siècle dans la région du Yunnan (Chine), a atteint Canton et s'est propagée à Hong Kong. En 1894, Alexandre Yersin découvre la bactérie *Y. pestis* dans des spécimens de pestiférés et de rats morts à Hong Kong. Quatre ans plus tard, P. L. Simond démontra à Calcutta la transmission par la puce.(224)

La pandémie a ensuite atteint le Japon, Singapour, Taïwan et l'Inde via des navires. Au cours des années suivantes, la peste est devenue endémique dans de nombreux pays du monde(117).

#### **Dégâts**

Cette troisième pandémie, qui a causé plus de 12 millions de morts dans l'Inde de 1898 à 1948. (224)

#### **Gestion**

##### **Situation au début du XXI<sup>e</sup> siècle**

Le déclin de la maladie s'est accéléré depuis plusieurs décennies et le risque de pandémie semble écarté, pourtant cela ne signifie pas que la peste soit éteinte.

Elle a seulement changé de visage et est désormais surtout reléguée dans certaines zones rurales. Le petit nombre de cas de peste humaine enregistrés chaque année (243 en 2018) peut rassurer ; cependant, le germe est très largement dispersé dans la nature. Si la peste n'est plus un sujet d'inquiétude pour tout pays disposant d'une armature médicale, administrative et technique appropriée, capable de juguler l'infection si elle venait à y être réimportée, comme en Corse, en Italie et à Malte en 1945, nombre de régions du monde sont encore à la merci d'une expansion de la maladie. En effet, d'une part, un nombre croissant d'individus entre en contact avec les foyers naturels de peste du fait de l'exploitation de territoires où l'épizootie persiste ; d'autre part, les techniques de transport par conteneurs comportent des risques nouveaux pour leur lieu de destination, ceux-là mêmes qui avaient été éliminés par le *rat-proofing* des navires.

À la régression spectaculaire de la maladie humaine, en particulier en Chine et en Inde, s'opposent donc la stabilité de l'enzootie et le niveau de prévalence du bacille chez les rongeurs sauvages dans certains foyers (eurasiatique, centre et sud-africain, sud-américain). Et, si l'on était passé de 2 000 cas annuels entre 1960 et 1970 à 1 000 cas déclarés en 1990 (Madagascar, Tanzanie et Zaïre), force est de constater que, depuis lors, la peste a été identifiée, selon l'OMS, chez au moins le même nombre de personnes chaque année, et jusqu'à 5 000 potentiellement (Inde, 1994 ; Zambie, 1996 ; Jordanie, 1997), beaucoup d'autres cas n'ayant probablement pas été recensés...

La menace est donc latente mais permanente. Les perturbations climatiques dynamiseraient par ailleurs le retour de peste extensive, dans la mesure où des printemps chauds et des étés humides favorisent la prolifération pesteuse dans ses réservoirs écologiques. Les modifications par les hommes des écosystèmes où la présence du bacille pesteux est persistante vont dans le même sens.(224)

## **De nos jours**

Depuis les années 1990, la peste est classée comme une maladie infectieuse réémergente par l'OMS.

La peste est saisonnière dans la plupart des pays d'endémie avec une répartition géographique bien définie qui correspond à celles des vecteurs et des réservoirs de rongeurs.

De nos jours, la peste doit être considérée comme une menace humaine négligée en raison de sa propagation rapide, de son taux de mortalité élevé sans traitement précoce et de sa capacité à perturber les systèmes sociaux et de santé. La plasticité génétique de *Y. pestis* suggère également un risque potentiel d'émergence d'une résistance aux antibiotiques.

Programmes de surveillance et de contrôle des puces et des animaux impliqués dans le cycle de vie de *Y. pestis* sont nécessaires dans les régions endémiques. Les individus doivent se protéger contre les piqûres de puces dans les régions où la peste est présente. Il est également recommandé d'éviter tout contact avec des fluides corporels et des tissus infectés ainsi que des carcasses d'animaux.

Les interventions de santé publique qui peuvent être mises en place pour prévenir ou limiter les épidémies de peste comprennent l'élimination des puces avec des insecticides et, si nécessaire, le contrôle des rongeurs infectés ; l'isolement précoce des patients, le diagnostic et le traitement rapides des personnes infectées avec des antibiotiques ; la détection et l'isolement des contacts et l'administration de chimioprophylaxie aux personnes exposées. Les clés du succès du traitement de la peste sont la détection précoce et l'administration rapide d'antibiotiques courants efficaces contre les entérobactéries (bacilles Gram négatifs)

En l'absence de traitement, la peste pulmonaire peut être mortelle dans un délai de 18 à 24 heures après l'apparition des symptômes(225). Si l'administration d'antibiotiques et de thérapies antichocs efficaces est retardée de plus de 24 h, elle sera généralement fatale pour les patients(226).. Les traitements standard contre la peste comprennent la streptomycine et la doxycycline. Les médicaments alternatifs sont la gentamicine et les fluoroquinolones.

Prophylaxie :

La chimioprophylaxie des sujets ayant été récemment au contact d'un pestiféré ou se trouvant dans un lieu où sévit une épidémie de peste repose sur l'administration par voie orale de :tétracyclines ou de sulfamides ou fluoroquinolones (227)

Une prophylaxie antibiotique utilisant la tétracycline, la streptomycine et le chloramphénicol a été recommandée par le comité d'experts de l'OMS sur la peste (1970)(226).

- Prophylaxie post exposition à la peste : Doxycycline 200 mg / jour (100 mg, 2 fois par jour) pendant 7 jours.

- Chimio prophylaxie pour opérations à haut risque : Doxycycline 200 mg / jour (100 mg, 2 fois par jour) débutée le jour précédant l'opération, pendant toute l'opération et pendant 7 jours après l'exposition. La première prise doit être de 200 mg. (122)

- Vaccination : L'OMS ne la recommande pas, sauf pour les groupes à haut risque (personnels des laboratoires exposés en permanence au risque de contamination et les agents de santé, personnes travaillant dans des zones infectées ou avec des animaux potentiellement infectés)(228,229).

Il y a cinquante ans, un vaccin contre la peste à base de *Y. pestis* entier tué au formol était approuvé aux États-Unis. Ce vaccin était efficace contre la peste bubonique mais pas contre la forme pneumonique de la maladie. De plus, ce vaccin était associé à une réactogénicité élevée. Comme l'a souligné l'épidémie de Madagascar, *Y. pestis* peut être responsable de la peste pulmonaire dans un nombre élevé de cas. De plus, *Y. pestis* peut être aérosolisé pour être utilisé comme arme biologique.

*Y. pestis* est considéré comme un agent pathogène de catégorie A car il peut être facilement disséminé ou transmis de personne à personne, provoquer des taux de mortalité élevés et avoir un impact potentiel majeur sur la santé publique. Par conséquent, le développement d'un vaccin contre la peste contre la forme la plus mortelle de la maladie est nécessaire.

En 2017, la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a accordé la désignation de médicament orphelin au vaccin recombinant sous-unités F1 et V (rF1V) qui est conçu comme un vaccin prophylactique pour les personnes à haut risque d'exposition à *Y. pestis* en aérosol. Plusieurs vaccins prophylactiques et thérapeutiques contre la peste sont également en cours de développement dans le cadre du profil de produit cible du vaccin contre la peste (TPP) établi par l'OMS en 2018. Les vaccins en cours de développement comprennent les vaccins à sous-unités, à base de vecteurs bactériens ou à base de vecteurs viraux exprimant un ou plusieurs antigènes [protéine capsulaire F1, protéine V à faible réponse calcique (LcrV), YscF et/ou pesticine coagulase] de *Y. pestis* .(117)

-Lutte contre les rongeurs réservoirs de *Yersinia pestis* via décontamination des locaux, traitement des déchets et des cadavres.

-Eviter les contacts avec les rongeurs et de se protéger des piqures de puces par des répulsifs cutanés actifs dans ces zones d'endémie. (228,230)

-Diminuer la transmission interhumaine de la peste et à éviter le développement des épidémies : Isolement strict des malades, port de masque par les personnels soignants, éviter le contact avec le pus du bubon ou autres liquides corporels infectés(231).

#### 4.4. Polio 1959

(232)

Au cours des années 1950, les flambées de polio pendant l'été infectent des dizaines de milliers d'enfants. Avec l'épidémie de 1952, la polio atteint son niveau le plus élevé aux États-Unis : elle touche 57 628 personnes, en paralyse 21 269 et fait 3 175 morts.

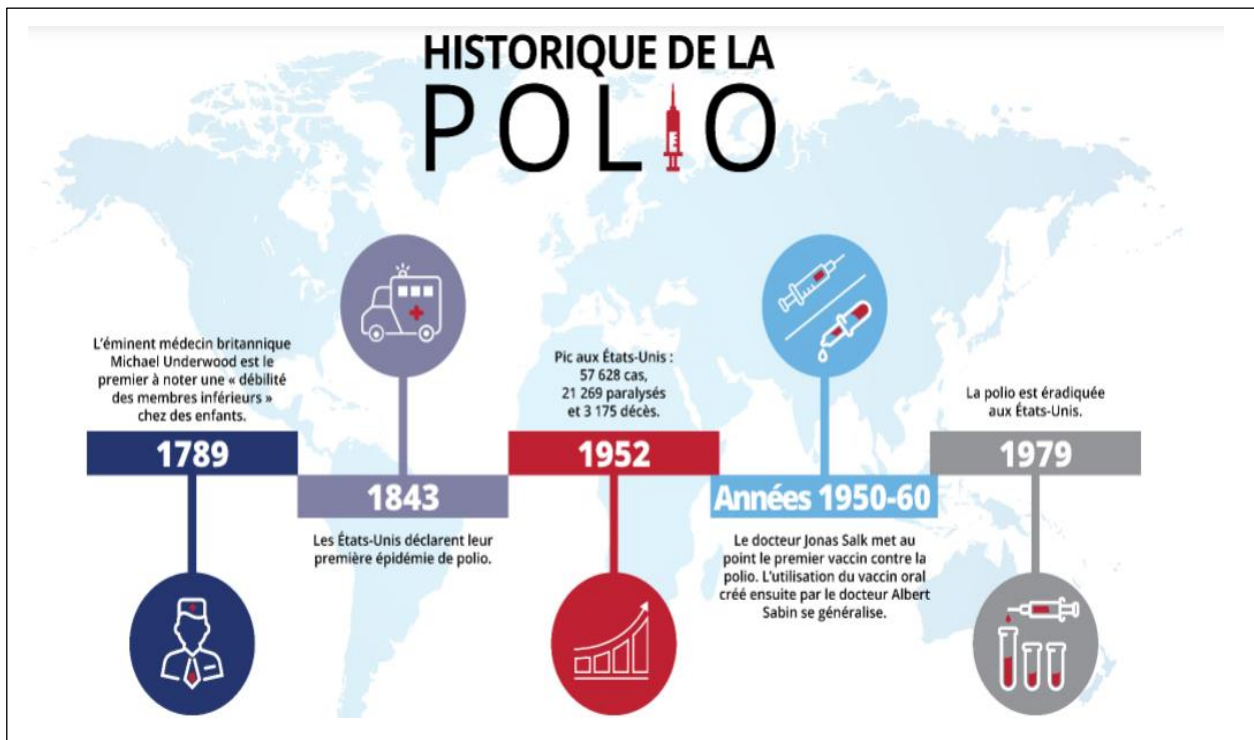


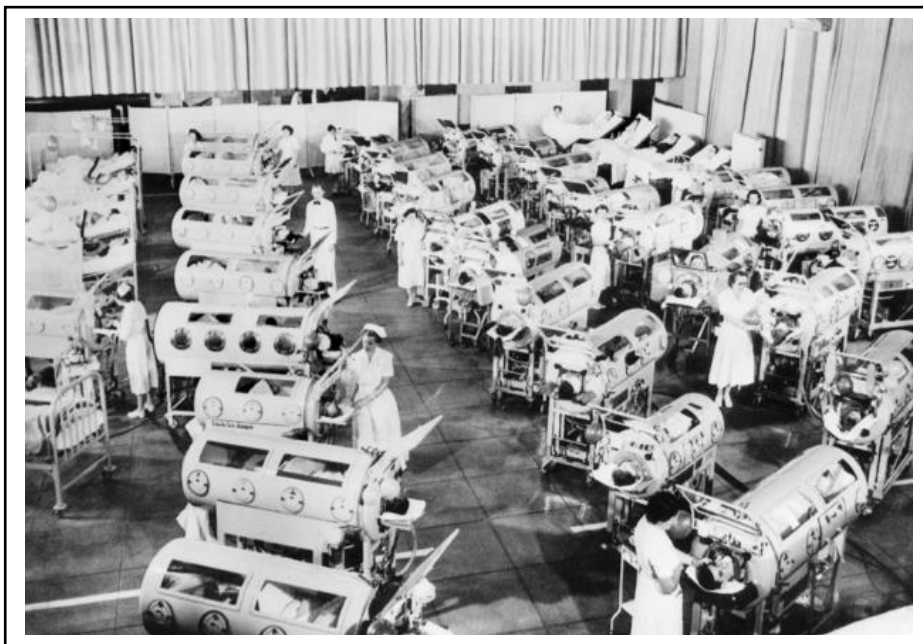
Figure 59 : Historique de la Polio.

(232)

### **-Agent pathogène**

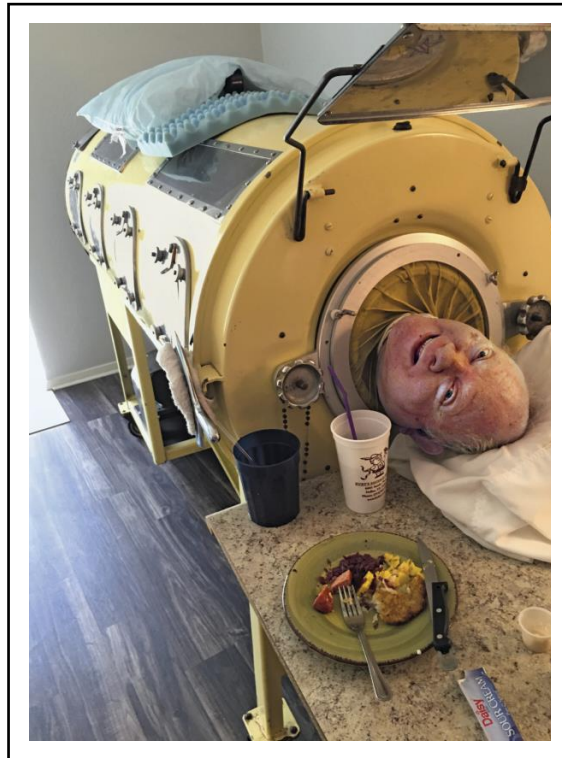
La poliomyélite (polio) est une maladie infectieuse qui peut provoquer une paralysie spinale et respiratoire. Les enfants sont particulièrement vulnérables à la maladie, autrefois appelée paralysie infantile. Il n'y a pas de remède et si l'infection affecte les muscles pulmonaires ou le cerveau, elle peut être mortelle(233).

Ceux qui ont survécu à cette maladie hautement infectieuse pourraient se retrouver avec une forme de paralysie, les forçant à utiliser des béquilles, des fauteuils roulants ou à être placés dans un poumon de fer, un grand respirateur à réservoir qui aspirerait l'air dans et hors des poumons, leur permettant de respirer.(234)



**Figure 60 : poumon de fer.(235)**

La plupart des patients n'ont dû passer qu'une courte période dans le « poumon de fer » avant de retrouver l'usage de leurs poumons. Mais certains patients atteints de paralysie pulmonaire permanente ont dû rester enfermés jusqu'au cou dans les gros engins encombrants pour le reste de leur vie(233).



**Figure 61 : Un homme du Texas vit 70 ans dans un poumon de fer.**

(235)

Traitement et réadaptation(233)

Les premiers traitements des muscles paralysés préconisaient l'utilisation d'attelles pour empêcher le resserrement musculaire et le repos des muscles affectés. De nombreux patients atteints de polio paralysés gisaient dans des moulages en plâtre pendant des mois d'affilée. Mais de longues périodes dans un plâtre ont souvent entraîné une atrophie des muscles affectés et sains.

Une forme de thérapie physique qui utilisait des compresses chaudes et humides, des massages, des exercices et une activité précoce pour maximiser la force des muscles non affectés et stimuler les cellules nerveuses restantes qui n'avaient pas été tuées par le virus.

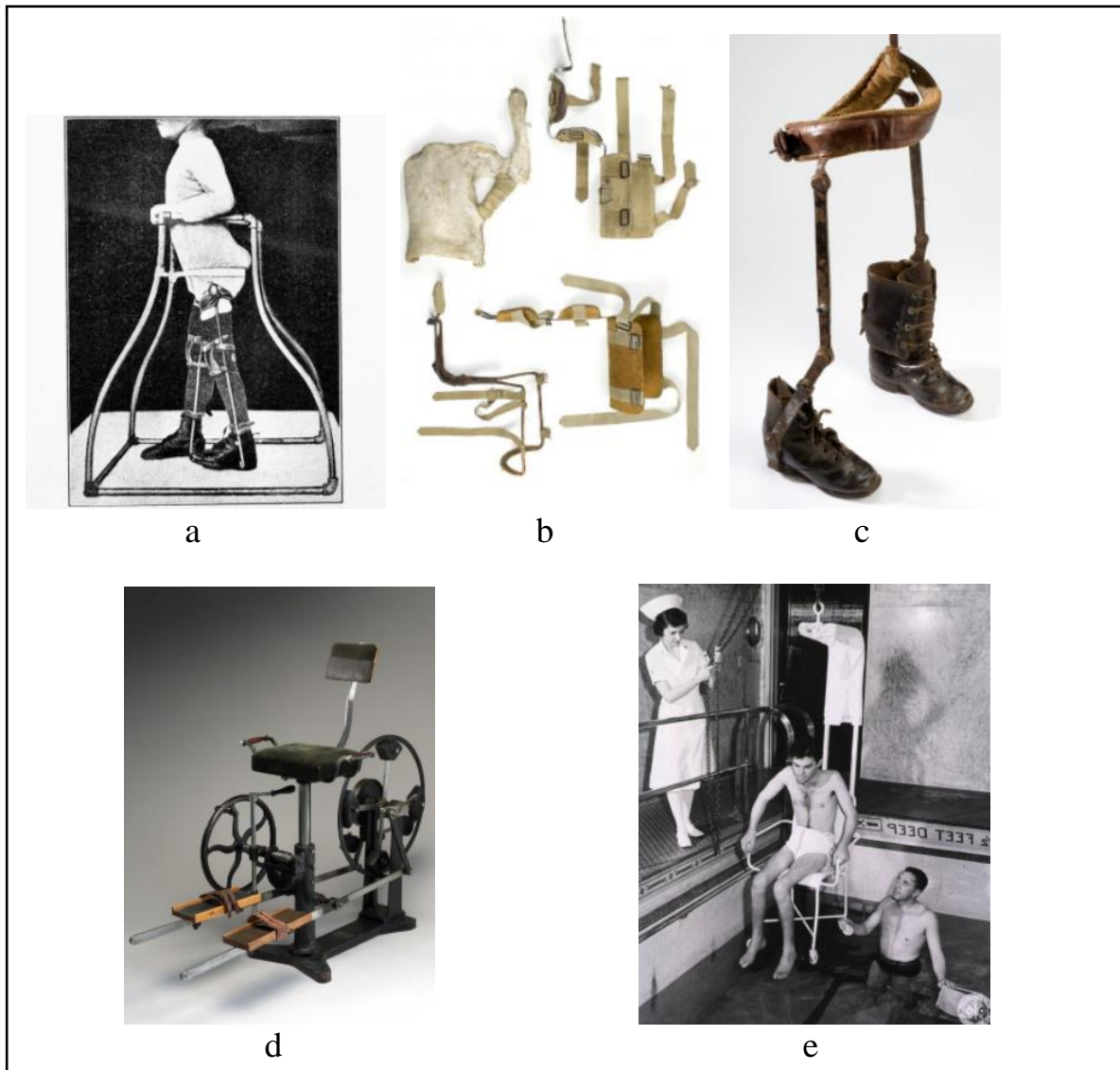
## Outils de rééducation

-Atelles et plâtres pour soutenir les membres (a,b)

-Bottes orthopédiques à jambières en acier aident à soutenir le poids du corps et encouragent les os des jambes à se développer dans les bonnes positions. (b)

-Fauteuil d'exercice. (c)

-Piscine pour exercices de rééducation. (d)



**Figure 62 : Rééducation d'un patient à poliomyélite.**

## **-Gestion**

### **Comment l'Amérique a vaincu la polio**

(232)

Dans les années 1950, l'Amérique vivait chaque jour dans la crainte de la poliomyélite. L'hystérie était omniprésente parce qu'il n'y avait ni remède ni prévention.

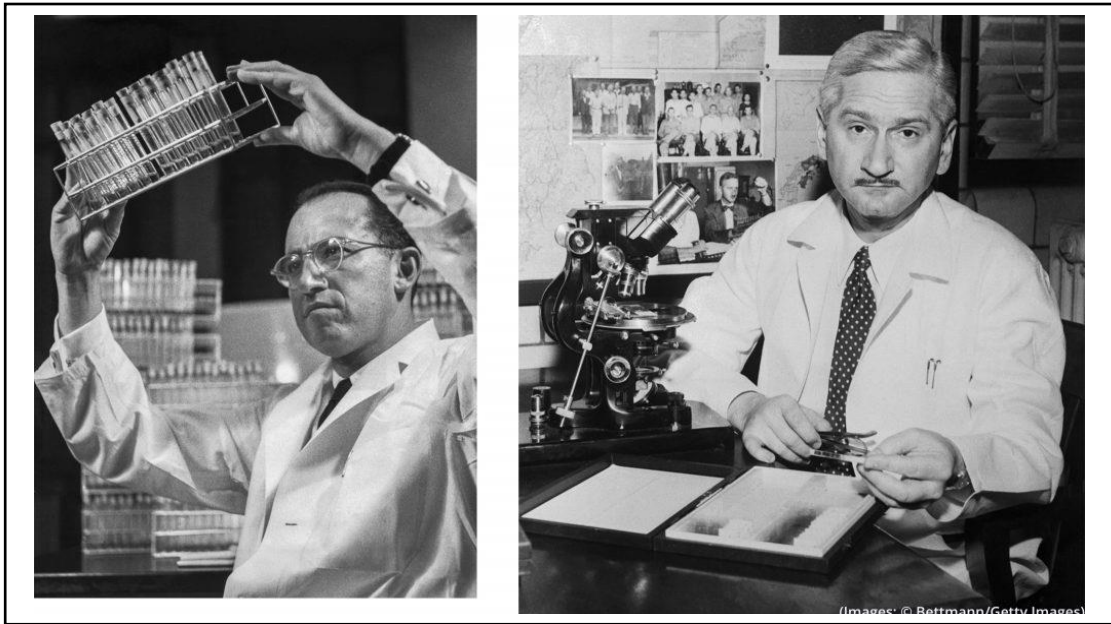
Mais les efforts conjoints de quasiment tous les membres de la société américaine – parents, enfants, médecins, vedettes, médias, associations et leaders politiques – ont fini par éradiquer la poliomyélite sauvage aux États-Unis.

Et les innovations et les leçons tirées ont permis aux Centres pour le contrôle et la prévention des maladies (CDC) de poursuivre le combat contre la polio à travers le monde.

La maladie requiert la fermeture des plages et des piscines, des cinémas et des terrains de baseball. Les parents pressent leurs enfants d'éviter les foules.

La polio touche rarement les jeunes adultes et les personnes âgées, mais le président Franklin Delano Roosevelt l'avait contractée et l'avait privé de l'usage de ses jambes. En 1938, Roosevelt établit la Fondation nationale pour la paralysie infantile (National Foundation for Infantile Paralysis, aujourd'hui appelée March of Dimes) pour vaincre la polio.

La fondation, avec de l'aide financier et moral de plusieurs tiers, à mener des recherches pour un vaccin, à effectuer le plus grand essai clinique de l'histoire du pays pour mettre au point le premier vaccin antipolio. Ainsi grâce aux Contributions de la scientifique Isabel Morgan ainsi que les travaux menés par le CDC permettent au docteur Jonas Salk de mettre au point le premier vaccin antipolio en 1954. Le 12 avril 1955, le vaccin est homologué aux États-Unis. Grâce à un financement fourni par la fondation du président Roosevelt, le docteur Albert Sabin collabore dans les années 1960 avec le CDC pour développer un vaccin antipolio oral peu coûteux et facile à administrer. Les Américains d'un certain âge se souviennent des 'Sabin Sundays', un programme de vaccination volontaire dans tout le pays qui avait lieu le dimanche. Des millions d'enfants ont avalé un morceau de sucre trempé dans le vaccin antipolio liquide, mis au point par le docteur Sabin pour leur sauver la vie.



**Figure 63 : À gauche : Le docteur Jonas Salk, qui a développé le vaccin antipolio, dans son laboratoire à l'université de Pittsburgh. À droite : Le docteur Albert Sabin, ici au travail dans son laboratoire à la faculté de médecine de l'université de Cincinnati, est surtout connu pour avoir développé le vaccin antipolio oral.**

Au bout du compte, toutes ces initiatives ont fini par éradiquer la polio de souche sauvage aux États-Unis en 1979.

Mais le CDC voulait faire plus encore, La lutte contre la polio s'élargit à l'échelle mondiale

En 1988, les États-Unis participent au lancement de l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite après que l'Assemblée mondiale de la santé eut unanimement approuvé une résolution préconisant l'éradication de cette maladie dans le monde entier.

Les quatre autres partenaires de cette initiative sont la fondation Bill & Melinda Gates, Rotary International, l'UNICEF et l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

Depuis les années 1990, le Congrès des États-Unis allouent des fonds au CDC, dont le total s'élève maintenant à des centaines de millions de dollars, pour financer les mesures visant à éradiquer la polio dans le monde.

Selon les plus récentes données établies en 2018, moins de 30 cas de polio de souche sauvage ont été recensés dans seulement deux pays du monde, à savoir l'Afghanistan et le Pakistan. L'objectif est de n'en recenser aucun.

## 4.5. VIH/SIDA 1980-présent

(236,237)

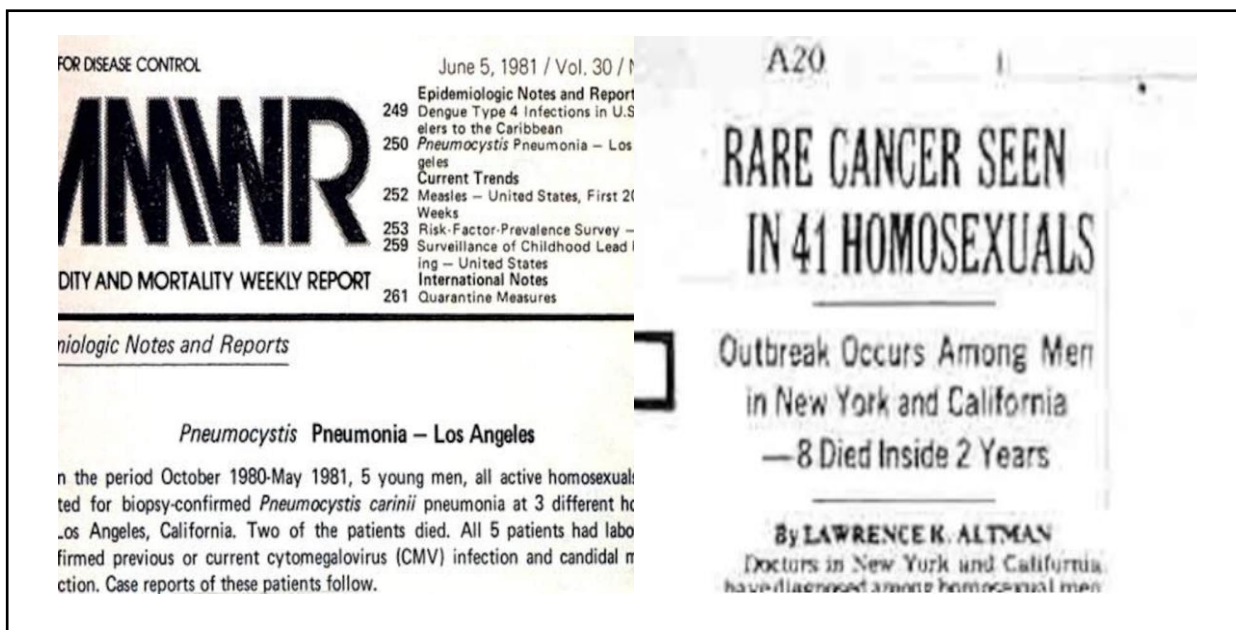
Tout commence en Afrique centrale à la fin du XIX<sup>e</sup> ou au début du XX<sup>e</sup> siècle. Il faudra attendre 1959 pour le premier cas documenté de la maladie en République démocratique du Congo (Congo belge à l'époque), même s'il est probable que le VIH eût déjà fait de nombreuses victimes auparavant.

En 1981, le sida fait son apparition chez des homosexuels le **sida** se baptisa *gay-related immunodeficiency disease* (Grid), "**gay pneumonia**" (pneumocystose (une pneumonie rare présente chez les patients immunodéprimés (238))ou encore "**gay cancer**"(sarcome de Kaposi).

Ces pathologies rares sont aujourd'hui considérées comme opportunistes, et profitent de l'affaiblissement du système immunitaire du malade pour se développer.

Le trouble immunitaire change de nom devient alors *acquired immunodeficiency syndrome* (Aids) : syndrome d'immunodéficience acquise lorsque des personnes hétérosexuelles présentaient aussi les symptômes , et lorsqu'on se rendait compte des multiple modes de transmission et que la maladie peut toucher **tout le monde**.

(239,240)



## **-Agent pathogène**

(241)

Virus de l'immunodéficience humaine un rétrovirus à grande diversité génétique qui constitue un obstacle majeur à la constitution d'un vaccin préventif.

## **-Gestion (240)**

### **Période 1984-1987**

Pour soutenir les malades et les soignants, les premières associations voient le jour afin de pallier un pouvoir politique atone jusqu'en 1986. Deux mesures de prévention fondamentales sont lancées : la vente libre de seringues pour limiter la contamination chez les toxicomanes et l'autorisation de la publicité sur le préservatif, seul moyen de prévention contre le sida.

Aux Etats-Unis, la Food and Drug Administration (FDA) approuve le premier test d'anticorps anti-VIH. Le dépistage du VIH dans les dons de sang débute ainsi aux Etats-Unis.

L'espoir d'une nouvelle arme pour lutter contre le virus est en train de naître c'est l'arrivée de l'AZT.

Malheureusement le traitement déçoit les soignants et les malades. Son efficacité est limitée et ses effets secondaires souvent dévastateurs.

En 1984, des centaines d'hémophiles se retrouvaient infectés par le SIDA à cause de dons de sang contaminés(242). Les hémophiles accusent, le scandale du sang contaminé éclate.

### **Période 1987-1996**

À la fin des années 80 et au début des années 90, l'époque est morbide. La mort plane sur les malades, les hôpitaux se transforment en mouroir. On parle alors d'hécatombe.

En 1996, le bilan est lourd.

L'Onu vote le 26 octobre 1987 une résolution visant à unir tous les pays membres dans la lutte contre le Sida. Malgré les efforts, année après année, les personnes séropositives sont de plus en plus nombreuses. L'épidémie se compte en millions de décès et de malades.(236)

Près d'une décennie après la première apparition du VIH/SIDA, les traitements efficaces et accessibles étaient encore très rares. En 1990, une manifestation devant les National Institutes of Health demandait des nouvelles mesures qui donneront lieu à la mise en place de nouveaux traitements médicamenteux(242).



### Période 1996-aujourd'hui

(243)

1996 est une année charnière dans l'histoire du sida. Après treize longues années de recherche, de grands progrès dans la prise en charge du sida ont vu le jour.

L'observance du traitement par trithérapie a permis à des millions de séropositifs d'avoir des charges virales indétectables et de réduire efficacement et fortement la maladie les risques de contamination.(238)

L'espérance de vie des personnes vivant avec le VIH (PV VIH) traitées, ayant **une charge virale < 50 copies/mL et des CD4 > 500/mm<sup>3</sup>** est aujourd'hui proche de celle de la population générale sur tous les continents.

Les femmes peuvent désormais avoir des enfants sans risque de transmettre le virus.

**2003** : Mise sur le marché du premier inhibiteur de fusion l'enfuvirtide, efficace chez des patients en échappement thérapeutique pour lesquels les traitements existants n'ont plus d'effets

**2009** : AMÉLIORATION DES TRAITEMENTS

-Combinaisons à dose fixe permettant de prendre leur traitement en une seule prise

**2011-2012** : AMÉLIORATION DE LA QUALITÉ DE VIE DES MALADES

De nouvelles familles de traitement sont mises sur le marché, garantissant une meilleure tolérance et une facilité de prise qui améliore la qualité de vie des patients.

Les résultats de plusieurs essais démontrent l'effet protecteur des traitements antirétroviraux en matière de prévention. (prophylaxie pré-exposition)

Déclaration internationale en 2016 , sur la base de preuves scientifiques, qu'une personne sous traitement ARV efficace, présentant une excellente adhésion à ce traitement et ayant une charge indétectable depuis au moins six mois, ne peut transmettre le VIH.

Cette déclaration sera signée par de nombreuses associations de lutte contre le sida, dont Sidaction, mais également des scientifiques et médecins, à travers le monde.

Une campagne d'information **reprenant le slogan U=U** est lancée à l'échelle mondiale.

**I=I pour indétectable = intransmissible**

**Décembre 2013 : TRAITEMENT POUR TOUS**

L'ONUSIDA établit **de nouveaux objectifs pour aider à mettre fin à l'épidémie de VIH** d'ici à l'horizon 2020

-90% des personnes vivant avec le VIH connaissent leur statut sérologique.

-90% de toutes les personnes infectées par le VIH dépistées reçoivent un traitement antirétroviral durable.

-90% des personnes recevant un traitement ARV ont une charge virale durablement supprimée.

**Septembre 2019 : UN ANTICORPS NEUTRALISANT COMME TRAITEMENT DES FORMES MULTIRÉSISTANCES DU VIH**

L'agence européenne du médicament (EMA) approuve l'utilisation de l'ibazilumab comme traitement anti VIH pour les personnes porteuses de formes multirésistantes du virus. Cet anticorps neutralisant cible le récepteur cellulaire CD4 utilisé par le virus pour pénétrer dans la cellule.

Si la recherche a considérablement progressé depuis le début de l'épidémie et a permis, pour ceux qui ont accès aux traitements, de vivre avec le VIH, un constat demeure : en 2020, on meurt toujours du VIH/sida dans le monde et aucune guérison n'est possible. Il n'existe pas non plus de vaccin.

Il faut garder à l'esprit que le processus de développement d'un vaccin requiert de longues années de recherche et de développement avant d'aboutir à un produit fini. Dans le cas du VIH, la complexité du virus (diversité génétique, fort taux de mutation) s'ajoute à la difficulté de mettre au point un vaccin rapidement(244).

#### **4.6. EBOLA 2014-2016**

L'épidémie 2014 de maladie à virus Ebola (MVE) en Afrique de l'Ouest est apparue en mars 2014 en Guinée, puis s'est propagée au Libéria et en Sierra Leone. Les investigations et la recherche rétrospective des cas menés par l'OMS ont établi que le premier cas probable de la maladie à virus Ebola a été notifié à la fin du mois de décembre 2013, trois mois avant la déclaration de la maladie.

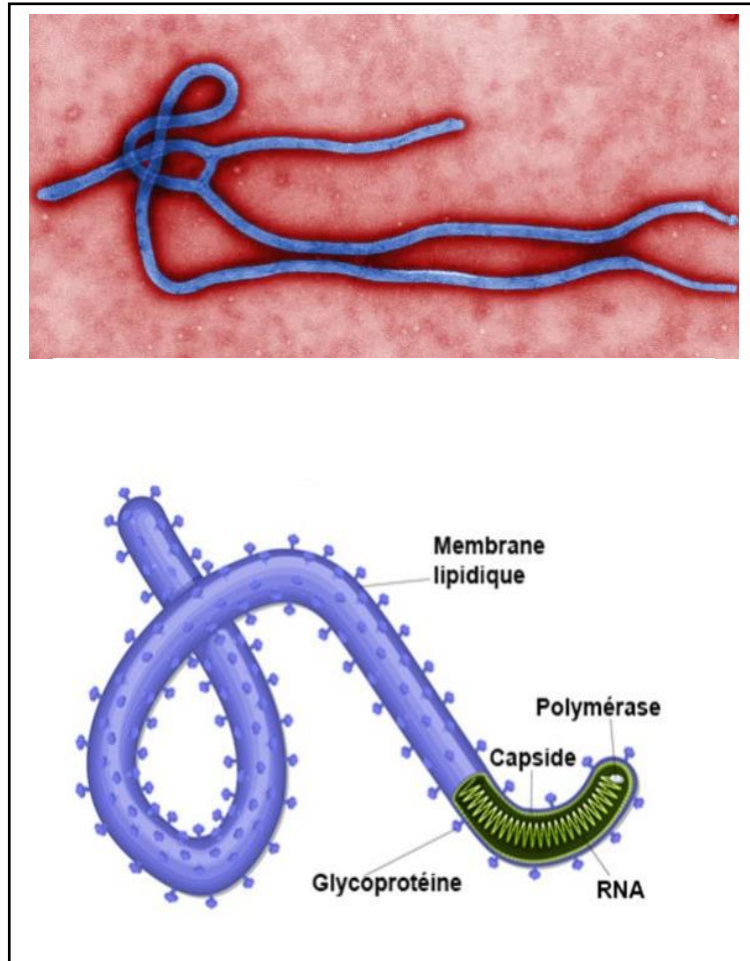
Des cas d'Ebola ont ensuite été rapportés au Mali, au Nigéria, au Sénégal, en Espagne, au RoyaumeUni et aux États-Unis d'Amérique. En août 2014, le Directeur général de l'OMS a déclaré que l'épidémie de MVE constitue une urgence de santé publique de portée internationale.

Au terme de deux ans de bataille, l'OMS déclare le 29 mars 2016 que « la flambée d'Ebola dans les pays d'Afrique de l'Ouest ne constitue plus une urgence de santé publique de portée internationale »

Plus grave que les 20 précédentes flambées, enregistrées pour l'essentiel en Afrique centrale. Au 18 octobre 2015, la MVE avait provoqué 11 298 décès sur un total de 28 476 cas d'infection recensés, y compris 1049 cas d'infection et 535 décès notifiés chez les personnels soignants dans six pays africains : la Guinée, le Libéria, le Mali, le Nigéria, le Sénégal et la Sierra Leone.(245)

##### **-Agent pathogène**

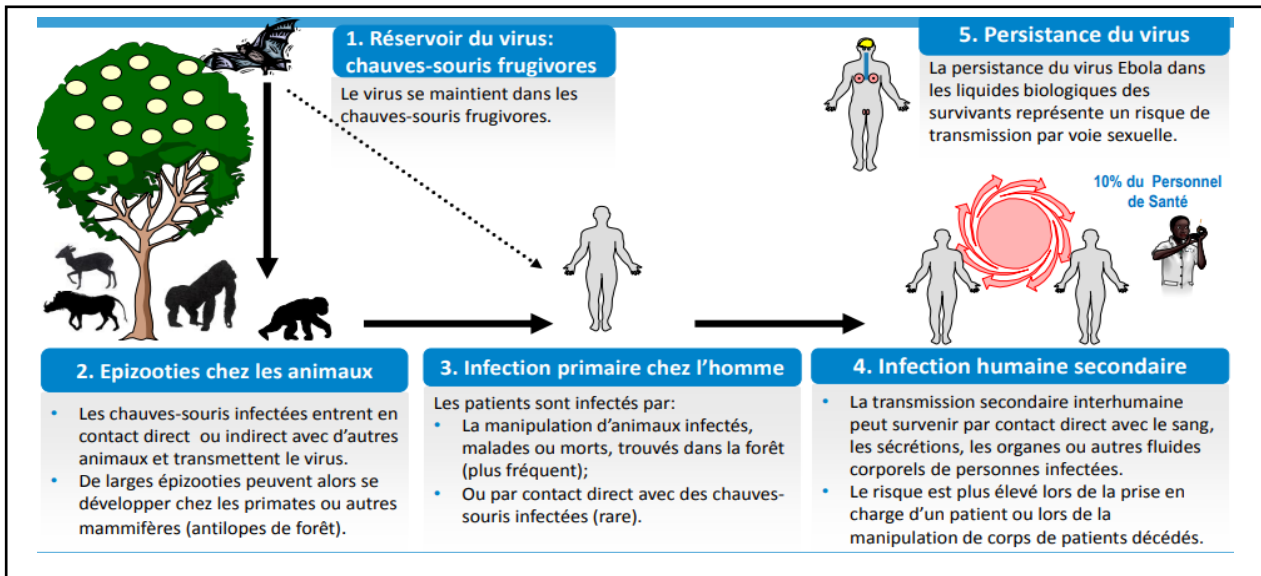
Les virus des fièvres hémorragiques se répartissent en quatre familles : Les flaviridés, les bunyviridés, les arénaviridés et les filoviridés qui sont les plus longs virus que l'on connaisse. Le virus d'ébola appartient à la famille des filoviridae, au genre des filovirus qui comprend plusieurs biotypes différents : les virus débola Zaïre (dite Mayinga), ébola Soudan et ébola Reston. C'est un virus à ARN monocaténaire enveloppé (nucléocapside hélicoïdale).(246)



**Figure 64 : Virus Ebola.**

(247,248)

Ebola est une maladie menaçante en raison de son taux de fréquence cardiaque élevé (50 %) et du fait qu'elle peut se propager par tous les fluides corporels, qu'il s'agisse de salive, de mucus, de matières fécales, la sueur, les larmes, l'urine ou le sperme. Alors que les épidémies d'Ebola commencent dans les zones rurales, le fait qu'il se propage par les fluides corporels rend la maladie dangereuse pour les villes.



**Figure 65 : Transmission du virus Ebola.**

(249)

Ainsi, les bidonvilles où les installations sanitaires sont moins bonnes, où les infrastructures de santé sont médiocres, où l'éducation sanitaire fait défaut et où les quarantaines imposées par le gouvernement sont inadéquates, sont des foyers d'Ebola. Les jeunes enfants sont les plus susceptibles de mourir, et les adultes ont tendance à mourir davantage que les enfants plus âgés. Les symptômes comprennent de graves diarrhées, des vomissements et des hémorragies.(194)

### **Dégâts (194)**

-10 000 personnes sont décédées pendant l'épidémie d'Ebola de 2014-2016 en

Afrique de l'Ouest (0,04 % de la population totale de la Guinée, du Liberia et de la Sierra Leone).

-2500 personnes sont mortes jusqu'à présent depuis que l'épidémie d'Ebola au Kivu a éclaté en 2018 (0,003 % de la population).

-L'épidémie d'Ebola du Kivu en 2018 (0,003 % de la population de la République démocratique du Congo).

-L'impact économique d'Ebola a été important pour les économies touchées. La production alimentaire a diminué, de même que les investissements étrangers directs, le tourisme et le commerce. Les secteurs urbains ont été particulièrement touchés en raison des mesures de

confinement strictes adoptées par les autorités.

-Les épidémies d'Ebola ont entraîné des attaques localisées mais néanmoins violentes attaques contre des responsables de la santé et du gouvernement et des cliniques Ebola.

Des agents de santé et gouvernementaux ont été assassinés par des manifestants, des travailleurs de la santé et du gouvernement ont été attaqués pour avoir pulvérisé des désinfectants.

-Le manque de communication des autorités et le fait que de nombreux jeunes de la région se sentaient déjà exclus des opportunités économiques ont conduit beaucoup d'entre eux à protester violemment contre ces opérations. En outre, les autorités ont rapidement enterré les victimes d'Ebola sans tenir compte des considérations culturelles et religieuses, ce qui a suscité des protestations. Les organisations internationales font désormais pression pour des "enterrements sûrs et dignes".

La méfiance à l'égard du gouvernement, du secteur de la santé et des agences de d'aide étrangère existait déjà avant les épidémies.

Au lieu d'impliquer les communautés et d'établir la confiance, des efforts d'endiguement économiquement nuisibles ont été imposés avec une approche descendante, ce qui a conduit à une réaction brutale contre les autorités.

Ainsi, des rumeurs se sont répandues selon lesquelles les agences gouvernementales et les organisations internationales avaient planifié l'épidémie et que les organes des morts avaient été prélevés et vendus.(194)

#### **-La gestion(245)**

Propagation rapide de la maladie est favorisée par sa détection tardive, sa transmission dans des zones urbaines densément peuplées, la faiblesse des systèmes de santé, le retard dans la mise en œuvre des mesures de lutte transfrontalières, les pratiques culturelles à risque et les enterrements non sécurisés.

En outre, les agents de santé des pays touchés n'avaient aucune expérience de la lutte contre la MVE.

Au début de l'épidémie de MVE, la réponse nationale et internationale n'était pas appropriée ni proportionnelle à l'ampleur de la maladie. Pourtant, l'intérêt des médias occidentaux n'a véritablement été suscité qu'en août 2014, lorsque l'OMS a déclaré le virus Ebola une « *urgence de santé publique de portée mondiale* » (après plus de 900 décès), et lorsque deux médecins américains malades ont été rapatriés aux États-Unis.

-La gestion de l'épidémie d'Ebola par la communauté internationale révèle les insuffisances de l'aide au développement sanitaire et des problèmes structurels longtemps ignorés. Mais ce peut être une opportunité pour instaurer des mécanismes de solidarité internationale de long terme et développer les capacités sanitaires de base dans les pays affectés.

L'épidémie d'Ebola a révélé l'état des systèmes sanitaires nationaux, et les lacunes de l'aide sanitaire internationale. La communauté internationale a notamment été incapable de mettre en place des actions de long terme, et à apprendre des précédentes épidémies.

Pourtant, grâce à la préparation et à la sensibilisation qui ont permis de détecter rapidement la maladie, l'épidémie a été enrayée dans les pays touchés par la suite.

L'OMS a progressivement joué un rôle de chef de file dans la coordination de la riposte en mobilisant l'action internationale, et aussi en élaborant et en soutenant la mise en œuvre des stratégies pertinentes de riposte sanitaire nécessaires pour lutter contre l'épidémie de MVE.

-Plus de 3800 experts, au nombre desquels 1250 issus de la Région africaine de l'OMS, ont été déployés sur le terrain. Des experts issus d'autres Régions et du Siège de l'OMS, des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) des États-Unis d'Amérique, d'institutions du système des Nations Unies, de la Communauté économique des États de l'Afrique de l'Ouest (CEDEAO), de l'Union africaine, de Médecins sans frontières (MSF) et d'autres organisations non gouvernementales ont également été déployés dans les pays touchés afin de fournir un appui technique à la lutte contre l'épidémie. Au total, 49 centres de traitement d'Ebola et 25 laboratoires mobiles ont été construits ou déployés en Guinée, au Libéria et en Sierra Leone.

-Un comité consultatif scientifique et technique sur les interventions expérimentales anti-Ebola a été établi. Mise en place des essais cliniques en vue de l'évaluation de stratégies thérapeutiques et de vaccins prometteurs, mais non homologués, est apparue comme une composante emblématique de la réponse globale à l'épidémie. Ces enjeux

sont portés aux scénarios à construire et anticiper au cours de la période inter-épidémique inaugurée en 2016.(250)

-La collaboration transfrontalière a été renforcée, et la volonté politique réaffirmée par la décision des chefs d'État et de gouvernement des pays membres de l'Union du fleuve Mano5 visant à atteindre l'objectif de « zéro cas » d'Ebola dans un délai de 60 jours à compter du 15 février 2015.

-La coopération Sud-Sud et Nord-Sud et la coordination sous-régionale ont permis de renforcer la capacité des pays touchés à répondre à l'épidémie. Dans un esprit de solidarité, de nombreux pays africains ont fourni un appui aux pays touchés dans divers domaines tels que l'épidémiologie et la capacité de laboratoire.

**Le Maroc** a pris sa part dans la lutte contre l'épidémie d'Ebola. Le partenariat avec l'OMS a permis un acheminement et une distribution dans les meilleures conditions, de la généreuse donation de médicaments et de matériel médical aux pays affectés, réalisée sous les hautes instructions de Sa Majesté Mohamed VI. Le Royaume a été l'un des rares pays à poursuivre des relations aériennes quotidiennes avec les pays les plus touchés. Cette politique est conforme aux recommandations de l'OMS qui ne préconise aucune restriction au voyage et au commerce avec les pays touchés. De telles restrictions entraveraient l'acheminement de l'aide et le déploiement des équipes d'intervention et, sans apporter de solution à la crise de santé publique, elles aggraveraient la situation économique et sociale de pays dont le développement est déjà considérablement affecté par Ebola (251).

-Depuis le mois d'août 2015, la riposte à Ebola est entrée dans sa « phase 3 », qui consiste à briser toutes les chaînes de transmission du virus et à entamer le travail de relèvement afin de parvenir au « zéro cas résilient » et de maintenir ce cap.

La phase 3 de la riposte s'appuie sur les activités menées pendant la phase 1 (entre août et décembre 2014) et axées sur la fourniture rapide de lits pour le traitement des patients d'Ebola, les inhumations sans risque et dans la dignité et la promotion du changement des comportements face à la MVE. La phase 3 s'appuie aussi sur les activités de renforcement des capacités de recherche des cas et des contacts et de collaboration avec les communautés réalisées au titre de la phase 2 (de janvier à juillet 2015).

→ Grâce à ces actions, l'incidence de la MVE régresse depuis le mois de janvier 2015. Le 3 septembre 2015, l'OMS a déclaré la fin de la troisième vague d'Ebola au Libéria.

Des facteurs comprenant un leadership national solide, des mécanismes de coordination des partenaires fonctionnels, une forte mobilisation des communautés et la mise en œuvre réussie des interventions complètes de santé publique ont été essentiels pour freiner très tôt la propagation de l'épidémie d'Ebola.

Or, les actions menées et présentées comme inévitables : gérer avant tout la contagion en établissant des centres de traitements centrés davantage sur le confinement que sur le soin, ou en fermant au moins partiellement des frontières ; traiter en priorité les soignants internationaux afin d'assurer la pérennité de l'aide envers les populations touchées ; avoir recours aux pays « du Nord » ayant les liens les plus forts avec les pays « du Sud », et donc susceptibles d'être les plus efficaces rapidement ; se focaliser sur la recherche d'un vaccin. Mais de telles actions ne sont que les conséquences d'un manque de solidarité internationale de long terme, pour pallier au manque d'infrastructures sanitaires fondamentales dans des pays très pauvres.

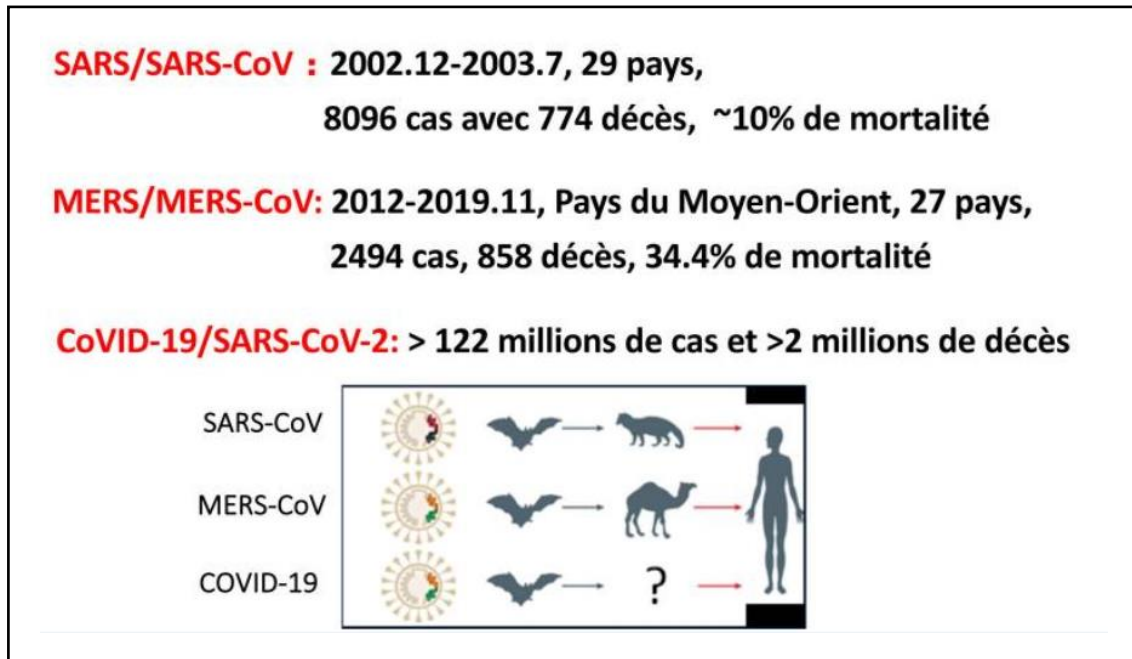
#### **4.7. Coronavirus Du SRAS et du MERS à la COVID-19 : un voyage pour comprendre les coronavirus des chauves-souris**

Les coronavirus appartiennent à la famille des *Coronaviridae* et comprennent quatre genres, à savoir les alpha-, bêta-, gamma- et delta-coronavirus. Les coronavirus sont des virus à ARN simple brin enveloppés de sens positif qui infectent un large éventail d'animaux et d'humains. Depuis le début de ce siècle, trois coronavirus (CoV) ont provoqué des maladies respiratoires humaines graves, notamment le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV), le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) et le SARS-CoV-2 [l'agent étiologique de la maladie à coronavirus 2019 (COVID -19)], qui sont apparues respectivement en 2002- 2003, 2012 et 2019-2020. Il s'agit de trois virus différents appartenant à la famille des *Coronaviridae*, genre *Betacoronavirus*.(252)

En outre, les bêta-coronavirus comprennent également trois virus hautement pathogènes tels que le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) et qui induisent une pneumonie sévère chez

l'homme.

Le SARS-CoV et le SARS-CoV-2 appartiennent à la même espèce, le CoV lié au SARS (SARSr-CoV), dans le sous-genre *Sarbecovirus*. Le MERS-CoV appartient au CoV lié au MERS, dans le sous-genre *Merbecovirus*. On pense que tous ces virus ont une origine naturelle et sont transmis à l'Homme par des animaux intermédiaires. (117,252)



**Figure 66 : Nombre de cas et de décès liés au SRAS, au MERS et à la COVID-19.**

(252)

#### **4.7.1. SRAS-CoV 2002-2003**

(117,252)

Le SRAS-CoV est originaire de la province du Guangdong (Chine) en 2003. Des premiers patients atteints du SRAS ont été en contact avec des animaux avant d'être admis à l'hôpital. Cela a conduit à la découverte de la source directe du SARS-CoV chez les animaux sauvages commercialisés sur les marchés de la province du Guangdong.

Les chauves-souris sont probablement le réservoir naturel possible du SRAS-CoV et les civettes palmistes pourraient être des hôtes intermédiaires avant la dissémination à l'homme.

Au cours de l'épidémie de 2002-2003, une infection par le SRAS-CoV a été signalée dans 29

pays d'Amérique du Nord, d'Amérique du Sud, d'Europe et d'Asie. Dans l'ensemble, 8 437 cas probables ont été signalés avec **813** décès liés au SRAS.

Le taux de létalité était de **9,7** %. La transmission du SRAS-CoV était principalement nosocomiale avec des taux de 33 à 42 % alors que des taux de 22 à 39 % se sont produits entre les membres de la famille.

Le  $R_0$  du SRAS-CoV était d'environ 3. Le SRAS-CoV est rapidement devenu une menace mondiale en raison de sa transmission rapide et de son taux de mortalité élevé. L'immunité protectrice contre ce virus ainsi que les médicaments antiviraux et les vaccins efficaces faisaient défaut.

Cependant, il a été démontré que certains virus de type SRAS-CoV trouvés chez les chauves-souris sont capables d'infecter des cellules humaines sans adaptation préalable, ce qui indique que le SRAS pourrait réapparaître à l'avenir.

### **Gestion**

Avec la fermeture de ces marchés l'interdiction du commerce des animaux sauvages et l'application de quarantaines strictes et une série de mesures de confinement pour prévenir la transmission. L'identification et l'isolement des cas suivis de la recherche des contacts et de la surveillance se sont avérés efficaces pour contenir la menace mondiale et éradiquer le virus en près de 7 mois, et l'épidémie liée au SARS-CoV a été maîtrisée avec succès en juillet 2003.

### **4.7.2. MERS-CoV 2012**

Middle East respiratory syndrome

(117,252)

Dix ans après la première émergence du SRAS-CoV, le MERS-CoV a été signalé à Djeddah en Arabie saoudite.

De manière semblable au SRAS, la plupart des premiers malades atteints de MERS ont été en contact avec des réservoirs animaux potentiels : les chauves-souris et les chameaux dromadaires ont été suggérés comme hôtes intermédiaires.

Les progrès des outils de diagnostic moléculaire tels que le séquençage de nouvelle génération ont permis d'identifier l'agent étiologique dans les semaines suivant la propagation mondiale. Entre 2012 et 2020, 2 519 cas confirmés en laboratoire de MERS-CoV avec au

moins **866** décès ont été signalés dans 27 pays. Tous les cas ont été liés à des personnes de la péninsule arabe ou qui étaient revenues d'un voyage dans des zones d'endémie MERS-CoV.

Près de 50 % des cas de MERS-CoV étaient dus à une transmission nosocomiale aux patients hospitalisés, aux agents de santé et aux visiteurs. La transmission entre membres de la famille ne s'est produite que dans 13 à 21 % des cas.

Le  $R_0$  du MERS-CoV est faible (environ 1) qui permet de contrôler la transmission en **l'absence de stratégies d'atténuation**, bien que le virus ait provoqué plusieurs épidémies nosocomiales dans des hôpitaux d'Arabie saoudite, de Jordanie et de Corée du Sud.

Le MERS-CoV circule encore de nos jours. L'omniprésence des dromadaires infectés à proximité des humains et la transmission **zoonotique** continue peuvent expliquer pourquoi le MERS-CoV continue de provoquer des cas **sporadiques** intermittents, des regroupements communautaires et des épidémies nosocomiales.

De plus, l'épidémie en **Corée du Sud** met en évidence le potentiel de propagation du MERS-CoV dans le monde et donc de menace pour la santé mondiale. Il n'existe actuellement aucun vaccin ou traitement homologué disponible contre l'infection par le MERS-CoV.

L'OMS soutient des études de surveillance moléculaire et sérologique à l'interface dromadaire-humain dans plusieurs pays [du](#) Moyen-Orient. En effet, des événements de recombinaison ont été signalés, conduisant à différentes lignées de MERS-CoV chez les dromadaires. Il a également été démontré que de nouvelles variantes du MERS-CoV émergent au fil du temps. Par ailleurs, cet organisme a émis des recommandations pour ne pas consommer de lait de chamelle non pasteurisé et de produits d'origine animale insuffisamment cuits et d'être prudent en cas de contacts étroits avec des dromadaires.

#### **-Gestion**

Le  $R_0$  du MERS-CoV est faible (environ 1) qui permet de contrôler la transmission en l'absence de stratégies d'atténuation.

Des pratiques d'hygiène hospitalières appropriées et la mise en œuvre de précautions contre les contacts et les gouttelettes sont cruciales pour limiter les futures épidémies nosocomiales.

La prise en charge clinique des patients atteints de MERS-CoV consiste principalement à fournir des soins de soutien pour le soulagement de la douleur et de la fièvre, à soutenir les

fonctions des organes vitaux et à traiter les infections bactériennes concomitantes ou secondaires avec des antibiotiques. Les patients gravement malades devaient être pris en charge dans une unité de soins intensifs.

La mise en œuvre d'une recherche approfondie des contacts afin de diagnostiquer rapidement les cas suspects de MERS-CoV et l'isolement des individus pour briser la chaîne des infections dans la communauté est également essentielle.

#### **4.7.3. SRAS CoV-2 2019-présent**

(117,252)

Début décembre 2019, des pneumonies atypiques ont été signalées dans un groupe de patients à **Wuhan** (Chine) et se sont avérées être causées par un nouveau coronavirus, appelé SARS-CoV-2 alors que la maladie est évoquée comme COVID-19. Comme dans le cas du SRAS et du MERS, la plupart des premiers malades atteints de la COVID-19 présentaient un lien avec un grand marché commercial, c'est le cas du marché Huanan de fruits de mer, situé au centre d'un quartier de la ville de Wuhan, à forte densité de population. Avec les connaissances acquises par l'expérience du SARS et du MERS, on pensait que le SARS-CoV-2 était transmis par des animaux vivants commercialisés sur ce marché. Cependant, une enquête massive sur le marché n'a pas permis de détecter de l'ARN du virus dans les échantillons collectés sur les viandes congelées stockées sur le marché et sur les animaux sauvages vivant autour de la ville de Wuhan.

Ainsi, la source directe du SARS-CoV-2, comment et quand le virus a été transmis dans le marché restent encore un mystère. Or, les réservoirs animaux sont probablement des chauves-souris. Il a été proposé que les pangolins pourraient être les hôtes animaux qui transmettent le virus à l'homme mais l'hôte intermédiaire, le cas échéant, n'a pas encore été définitivement identifié. L'infection par le SRAS-CoV-2 peut être asymptomatique (jusqu'à 40 % des cas) ou provoquer un large éventail de maladies allant de symptômes bénins à une maladie potentiellement mortelle.

Le  $R_0$  est estimé entre 2 et 3. Le COVID-19 s'est propagé dans le monde en quelques mois entraînant plus de 74 millions de contaminations et plus de 1,6 million de décès dans le monde au 18 décembre 2020.

## Gestion

De multiples mesures de santé publique ont été mises en œuvre par la plupart des pays, telles que des actions individuelles (distanciation physique, lavage des mains, utilisation de masques faciaux et étiquette contre la toux), l'identification de clusters (identification des cas, recherche des contacts et isolement), des actions réglementaires (fermeture d'école, lieu de travail fermeture, ordre de séjour à domicile, fermeture et restriction des transports publics, limites de la taille des rassemblements et de la capacité commerciale), fermetures des frontières intérieures et internationales, restrictions de voyage et quarantaine forcée. L'objectif de ces mesures de santé publique est de retarder et d'aplatir la courbe épidémique, d'empêcher une capacité écrasante du système de santé et de protéger les personnes les plus à risque de devenir grave avant que des vaccins et des traitements sûrs et efficaces ne soient disponibles. Cependant, contrairement au SRAS-CoV, en moins d'un an (au 11 décembre 2020), un **premier vaccin** basé sur une nouvelle plateforme constituée d'ARNm codant pour la protéine de pointe du virus (développé par Pfizer/BioNTech) a obtenu la désignation d'Urgence par la FDA américaine. Plusieurs autres vaccins basés sur un virus entier inactivé, un vecteur viral recombinant non répliquatif, une protéine de pointe recombinante et des particules pseudo-virales sont en phase tardive d'investigation clinique. L'antiviral remdesivir (un médicament réutilisé initialement développé pour le traitement du virus Ebola) a reçu l'autorisation d'utilisation d'urgence de la FDA des États-Unis pour le traitement des patients hospitalisés atteints de COVID-19 nécessitant un supplément d'oxygène. L'anti-inflammatoire dexaméthasone a été recommandé pour les patients gravement malades atteints de COVID-19 par l'OMS.(117)

Nous pouvons toujours améliorer la gestion des pandémies ou des épidémies mondiales. À partir des leçons apprises lors des épidémies de SRAS, MERS et maintenant de SRAS-CoV-2, nous pouvons presque fournir une feuille de route pour la réponse aux futures épidémies.(253)

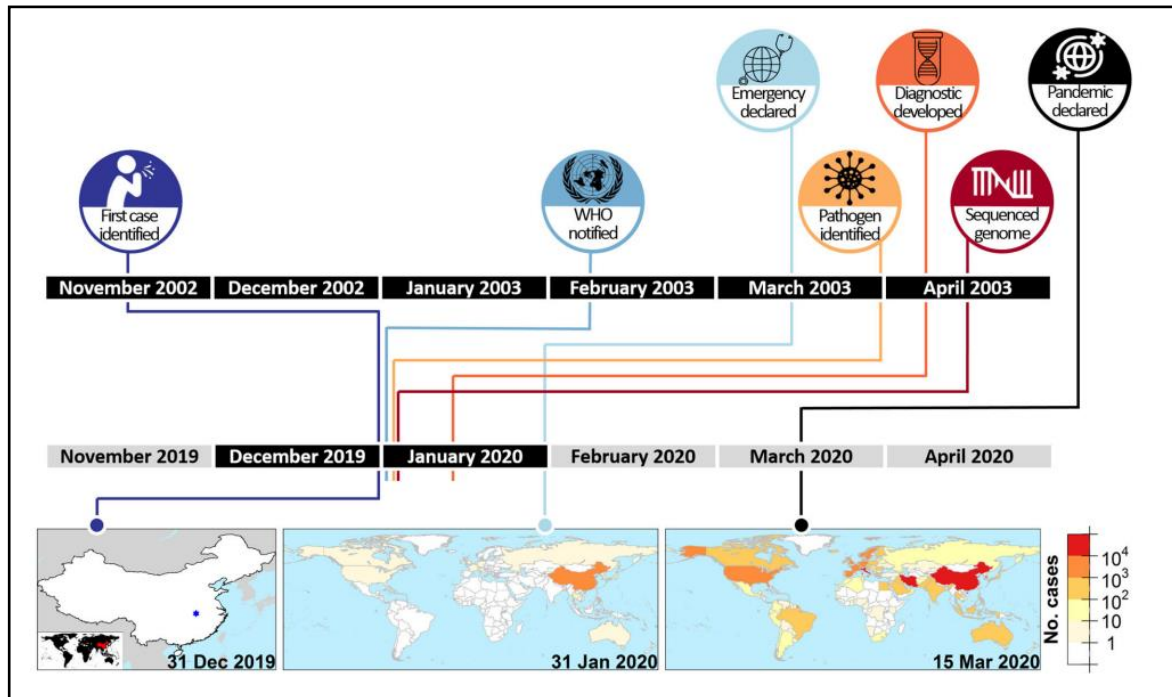
Et la Chine est un exemple clair du fait des progrès remarquables pour réagir efficacement aux épidémies de SARS 2002 et Covid19.

Alors que l'épidémie de SRAS de 2002 a clairement mis en évidence les faiblesses du système des CDC chinois, leur principale agence de santé publique. Toutefois, une fois l'épidémie terminée, le gouvernement a donné la priorité au renforcement des systèmes du CDC, en améliorant les systèmes de surveillance de la santé publique et de laboratoire, ainsi que le programme de développement de la main-d'œuvre, par le biais du programme de formation en épidémiologie de terrain. Cet investissement dans les systèmes et les infrastructures de base de la santé publique sera sans aucun doute essentiel dans la réponse à l'épidémie actuelle de 2019-nCoV. On a témoigné ainsi :

**a/**Tout d'abord, un changement notable de la position politique en matière de santé publique a permis à la Chine d'admettre très tôt l'existence d'un nouveau coronavirus. En réponse à l'épidémie de SRAS de 2002, le gouvernement chinois n'a signalé la nouvelle infection anormale à l'Organisation mondiale de la santé que quatre mois après la déclaration du premier cas.

**b/**Deuxièmement, le gouvernement a fait preuve de fermeté en fermant le marché des fruits de mer à Wuhan, en tirant les leçons de l'épidémie de SRAS de 2002, qui n'a pris fin que lorsque la civette palmiste que l'on mange en Chine a été identifiée comme le réservoir et a été retirée des marchés.

**c/**Troisièmement, le développement rapide d'un consortium national et international a contribué à l'analyse rapide du virus et à la mise à disposition publique des séquences en quelques jours. En revanche, les premières séquences de laboratoire suggérant qu'un nouveau coronavirus était à l'origine du SRAS ont été rapportées le 24 mars 2003, soit 5 mois après la reconnaissance des premiers cas en novembre 2002. (254)



**Figure 67 : Chronologies comparées de deux épidémies de coronavirus. Chronologie relative de l'épidémie de SRAS-CoV de 2002-2003 (rangée du haut) et de la pandémie de SRAS-CoV-2 de 2019 (rangée du bas).**

(255)

Le schéma ci-dessus met en évidence les différences spectaculaires de réponses à la flambée. A l'opposé de SRAS de 2002-2003 et lors la pandémie de COVID-19, des progrès significatifs ont été réalisés en termes de :

- Notification initiale accélérée de l'OMS
- Déclaration de l'urgence sanitaire
- Identification de l'agent pathogène
- Développement du diagnostic
- Séquençage du génome de l'AP
- Déclaration de la pandémie

La Chine et l'OMS ont, sans doute, démontré des réponses considérablement améliorées au COVID-19 avec les leçons tirées de l'épidémie précédente.(255)

**Prévention de l'émergence d'une prochaine maladie à coronavirus (252)**

Le SRAS-CoV-2 constitue une menace pour la santé publique car il est hautement infectieux. L'émergence du SRAS-CoV du MERS et du SRAS-CoV-2 suggère que les coronavirus constitueront une menace durable pour l'homme et que l'épidémie actuelle doit être finalement maîtrisée.

La mémoire collective du SRAS et du SRAS-CoV-2 peut s'estomper progressivement, mais nous ne devons pas oublier les leçons tirées du SRAS et des flambées actuelles de SRAS-CoV-2. (256)

**Tableau 4: Leçons tirées du SRAS et de la COVID-19.**

(256) (253)

	<b>SRAS</b>	<b>COVID-19</b>
<b>Leçon 1</b>	Surveillance accrue des sources fauniques.	Étant donné que les virus semblent avoir une origine animale exotique, l'achat, le trafic et la vente d'animaux sauvages doivent être interdits et les activités illégales doivent être poursuivies. Fermeture des marchés d'espèces sauvages, interdiction du commerce la consommation d'espèces sauvages comme nourriture.
<b>Leçon 2</b>	Partage d'informations illimité. Restrictions de voyage en partie.	Coopération internationale. Diffusion d'informations sans restriction, exactes, opportunes et efficaces. Restrictions de voyage ; Verrouillage communautaire, urbain et même national. Augmentation de la transmission virale en raison de la mobilité humaine et des transports en commun rapides et pratiques.
<b>Leçon 3</b>	Mise en place d'un réseau de notification des épidémies.	Réponses rapides : mesures gouvernementales nationales et locales ; Mobilisation rapide du personnel de santé pour traiter les patients ; Élaborer des lignes directrices pour contrôler la transmission virale ; Cloud computing et big data pour contrôler l'épidémie. Un système de surveillance de la santé publique solide pour guider la réponse à l'épidémie est important face au manque de traitements ou de vaccins efficaces. Les mégadonnées et les systèmes d'intelligence artificielle sont des outils qui peuvent être utilisés pour intégrer pleinement les informations, mener des

	SRAS	COVID-19
		recherches approfondies et analyser les risques pour la santé publique.
<b>Leçon 4</b>	Réduction de la transmission virale ; Isolement des cas suspects ; Désinfection régulière ; Port du masque et lavage des mains.	Contrôle rigoureux des infections : quarantaine agressive ; Désinfection régulière ; Porter correctement les masques ; Lavage efficace des mains ; ; Contact social minimal.
<b>Leçon 5</b>	L'importance des tests rapides et de l'isolement.	La reconnaissance précoce du problème, La mobilisation précoce des ressources de soins de santé sont essentielles pour limiter la morbidité et la mortalité. <b>Identifier et caractériser rapidement l'agent pathogène</b> , afin de pouvoir développer des tests de diagnostic. => Dépistage précoce, notification précoce, isolement précoce, la formulation d'une stratégie de quarantaine appropriée, diagnostic précoce, traitement précoce. Au stade précoce de l'épidémie de maladie, résumer les caractéristiques cliniques et l'efficacité du traitement, formuler les procédures de diagnostic, définir les cas suspects et les localisations, déterminer les schémas de transmission.

	SRAS	COVID-19
<b>Leçon 6</b>	Construction urgente d'un hôpital temporaire.	Réaffectation des installations médicales : Utilisation flexible des installations publiques pour les hôpitaux temporaires. Admission différenciée des patients : hôpitaux existants pour les patients atteints d'une maladie grave ou critique ; Installations médicales mobiles, de terrain ou temporaires pour les patients atteints d'une maladie légère ou modérée.
<b>Leçon 7</b>	Il n'y a pas de vaccin approuvé par la FDA pour le SRAS.	Accélérer le développement de vaccins.
<b>Leçon 8</b>	<p>Le virus n'a pas de frontières.</p> <p>L'infection virale survient quel que soit le statut socio-économique.</p> <p>La vie humaine n'est pas simplement un nombre.</p> <p>Le personnel médical est l'épine dorsale de la lutte contre le COVID-19 et le SRAS en sauvant la vie des patients et en fournissant des recommandations pour le contrôle de l'épidémie. Le contrôle strict des infections croisées dans les établissements médicaux est également essentiel pour empêcher la propagation de l'épidémie. En outre, La mobilisation active de la population pour participer à la prévention et au contrôle des épidémies est essentielle, et cela peut être réalisé par la diffusion d'informations précises et des mises à jour continues sur la situation épidémique peut aider à atténuer la panique et à réduire l'anxiété de la société.</p> <p>Enfin, l'utilisation d'Internet et des médias pour mener des actions d'éducation sanitaire auprès de la population, diffuser les bonnes connaissances en matière de prévention et proposer des consultations en ligne pour guider les patients vers un traitement médical correct sont des stratégies supplémentaires qui peuvent être mises en œuvre pour parvenir à contenir le virus.</p>	

SRAS : syndrome respiratoire aigu sévère ; COVID-19 : Maladie à coronavirus 2019 ; CT : tomographie à densité ; MTC : Médecine traditionnelle chinoise ; FDA : Administration des aliments et des médicaments.

Pour atteindre ces objectifs, il faut mettre en œuvre, sur un long terme, ces éléments et surtout, tous les pays doivent travailler ensemble pour lutter contre les maladies infectieuses émergentes en cours ou à venir, en partageant sans aucune restriction toutes leurs données scientifiques afin de prévenir une future zoonose.(252)

## IV. CONCLUSION

Il est indiscutablement trop tôt pour discerner avec justesse et exactitude en quoi cette épidémie de covid aura marqué non seulement la marche des sciences mais aussi notre rapport collectif à la connaissance et à la maladie il est possible aujourd'hui de porter sur regard rétrospectif sur toutes les grandes épidémies qui ont marquées l'histoire de l'humanité.

Après chaque flambée, c'est un bout de l'histoire qui s'accélère l'occasion de découvertes et réorganisation d'ébranlement de certitudes de questionnements collectifs et pendant que l'humanité compte et déplore ces morts notre histoire collective s'écrit.

Raconter l'histoire des épidémies, c'est raconter l'histoire de l'espèce humaine, ainsi, et bien qu'il soit encore trop tôt pour dire si ce « contrôle » est définitif ou temporaire, j'ai eu l'envie de jeter un œil dans le rétroviseur médical, et de s'intéresser aux épidémies précédentes, et à l'empreinte qu'elles ont laissé dans l'histoire des sciences. Des premières pestes – qui n'en étaient pas vraiment, avec l'instauration de la quarantaine, au VIH et à l'implication des patients dans la recherche biomédicale en passant par le choléra et la découverte de l'épidémiologie, ou encore la fin de la théorie des miasmes et la découverte des virus après la grippe espagnole de 1918.

Le moment de l'apparition et l'agent pathogène qui provoquera la prochaine pandémie sont imprévisibles. Par conséquent, La gestion des épidémies, et a fortiori des pandémies, (surtout en l'absence de vaccin) nécessite une étroite collaboration entre les différentes formes de pratique de la médecine, médecine ambulatoire, médecine d'urgence préhospitalière, médecine hospitalière et justifie une préparation des personnels de santé, une gestion rigoureuse des matériels et surtout une application stricte des méthodes de prévention. (257)

Ainsi, afin de contrôler la transmission d'agents pathogènes d'origine hydrique tels que *V. cholera*, l'OMS a lancé un programme eau, assainissement et hygiène (programme WASH) dans les pays en développement.

La lutte antivectorielle est le principal outil de lutte contre les maladies à transmission vectorielle telles que le paludisme, le virus de la dengue, le virus Chikungunya et le virus Zika. Ces méthodes peuvent cibler soit les stades immatures (par l'utilisation d'espèces prédatrices et de larvicides chimiques ou biologiques ou par la modification de l'habitat) soit

les vecteurs adultes (par l'utilisation de filets, de répulsifs topiques, d'insecticides et de pulvérisations). De plus, de nouvelles méthodes de lutte antivectorielle sont en cours de développement, telles que la manipulation génétique des moustiques, l'infection bactérienne des vecteurs (par exemple, Wolbachia) et les tubes d'avant-toit avec électrostatiques chargés d'insecticides. Cependant, le développement de nouveaux outils de lutte antivectorielle est encore nécessaire.

La mise en œuvre de programmes mondiaux de surveillance pour la détection rapide de la propagation d'agents pathogènes de la population animale à la population humaine est d'une importance primordiale. Le concept One Health promeut une santé optimale pour l'homme, l'animal et l'environnement.

Les effets environnementaux résultant de l'utilisation des terres, de l'urbanisation et des changements climatiques peuvent augmenter le risque de propagation d'agents pathogènes des animaux aux humains et soulignent l'importance d'une approche intégrative One Health pour la surveillance des zoonoses. Ces approches intégratives sont utilisées pour mettre en œuvre des programmes de surveillance pour la prévention et le contrôle des infections émergentes et ré-émergentes dans les pays en développement. Ces efforts multidisciplinaires pourraient avoir des impacts positifs dans ces pays car ils sont les plus touchés par les effets des zoonoses.

Les zoonoses virales constituent une menace particulièrement grave pour la santé publique car les virus ont été à l'origine des pandémies les plus récentes. Il est donc important d'évaluer le risque de transmission interspécifique de virus à l'homme. Un projet global :Virome a été lancé pour détecter et identifier les menaces virales pour la santé humaine, caractériser les gammes d'hôtes des virus, identifier les comportements favorisant le débordement, établir un réseau mondial de surveillance et identifier les marqueurs de transmission et de pathogénicité des virus à haut risque. (117)

Pour finir, « Apprendre des leçons passées et l'action rapide » doit être la devise face à un fléau menaçant la santé publique.

## RESUMES



## **Résumé**

**TITRE :** La gestion des épidémies à travers l’histoire

**AUTEUR :** GHARBAOUI Najma

**ANCADRANT :** Pr. SEKHSOKH Yessine

**MOTS CLES :** Pandémies, épidémies, Maladies infectieuses, Histoire, Gestion

L'émergence et la propagation de maladies infectieuses à potentiel épidémique et pandémique se sont produites régulièrement tout au long de l'histoire. Des flambées majeures ont déjà affligé l'humanité, et le monde est maintenant confronté à la nouvelle pandémie COVID-19.

Le passage des sociétés de chasseurs-cueilleurs à des sociétés agraires a occasionné la propagation des premières maladies infectieuses dans la population humaine.

L'expansion des échanges entre les communautés, des villes et des territoires commerciaux, les conflits, l'augmentation des déplacements ainsi que les effets sur les écosystèmes dus à l'augmentation de la population humaine, ont entraîné l'émergence et la propagation de maladies infectieuses entraînant des risques accrus d'épidémies et même de pandémies. Sans oublier les changements climatiques qui à leur tour ont influencé également la transmission d'agents pathogènes en élargissant les habitats de divers vecteurs porteurs de maladies zoonotiques communes et d'agents pathogènes à transmission vectorielle dans des régions non endémiques entraîne souvent des épidémies explosives.

Heureusement, et à travers des siècles, la mise en place de mesures de santé publique telles que l'isolement, la quarantaine et le contrôle des frontières ont contribué à contenir la propagation des maladies infectieuses et à maintenir la structure de la société. En l'absence d'interventions pharmaceutiques, ces méthodes de confinement sont encore utilisées de nos jours pour contrôler la pandémie de COVID-19.

Au fur et à mesure, une flambée après une autre de nouvelles technologies pour les tests de diagnostic rapide, la recherche des contacts, la réorientation des médicaments et des vaccins, renforcement des système de santé publique, ont vu le jour et deviennent la voie unique pour une réponse efficace en cas de pandémie.

Dans cette thèse, nous passons en revue les grandes pandémies qui ont marqué l’histoire l'humanité, leur impact, la façon dont elles étaient contrôlées dans le passé, les enseignements tirés, et comment ces maladies ont contribuer au progrès de la gestion des épidémies et pandémies aujourd’hui. (117) (258).

## SUMMARY

**TITLE:** Epidemics' management throughout history

**AUTHOR:** GHARBAOUI Najma

**SUPERVISOR:** Prof. SEKHSOKH Yessine

**KEYWORDS:** Pandemics, Epidemics, Infectious Diseases, History, Management

The emergence and spread of infectious diseases with epidemic and pandemic potential have occurred regularly throughout history. Major outbreaks have afflicted humanity in the past, and the world is now faced with the new COVID-19 pandemic.

The shift from hunter-gatherer to agrarian life style resulted in the spread of the very first infectious diseases in the human population.

The expansion of exchanges between communities, cities and commercial territories, conflicts, increased displacement and the effects on ecosystems due to the increase in human population, have led to the emergence and spread of infectious diseases with increased risks of epidemics and even pandemics. Not to mention climate change, which in turn has also influenced the transmission of pathogens by expanding the habitats of various vectors carrying common zoonotic diseases and vector-borne pathogens into non-endemic regions often resulting in explosive epidemics.

Thankfully, and throughout the centuries, the implementation of public health measures such as isolation, quarantine, and border control have helped to contain the spread of infectious diseases and maintain the structure of society. In the absence of pharmaceutical interventions, these containment methods are still used today to control the COVID-19 pandemic.

As one outbreak after another, new technologies for rapid diagnostic testing, contact tracing, drug and vaccine repurposing, and public health system strengthening have emerged as the only way to effectively respond to a pandemic.

In this thesis, we review the major pandemics that have marked human history, their impact, how they were controlled in the past, the lessons learned, and how these diseases have contributed to the progress of outbreak management today.

## ملخص

-العنوان : إدارة الأوبئة عبر التاريخ

-الكاتب : الغرباوي نجمة

-المشرف : ياسين سخسوخ

-الكلمات الرئيسية : أوبئة، أمراض معدية، تاريخ، إدارة

لقد حدث ظهور وانتشار جوائح الأمراض المعدية بانتظام عبر التاريخ. والآن العالم يواجه وضعاً مماثلاً ألا وهو وباء فيروس كورونا المستجد. أدى الانتقال من مجتمعات الصيد والجمع إلى المجتمعات الزراعية إلى انتشار الأمراض المعدية الأولى بين البشر. ثم أدى توسع التبادلات بين المجتمعات والمدن والأراضي التجارية، والصراعات، وزيادة النزوح وكذلك الآثار على النظم البيئية بسبب الزيادة في عدد السكان، إلى ظهور وانتشار جوائح الأمراض المعدية ناهيك عن تغيرت المناخ التي أثرت بدورها على انتقال مسببات الأمراض من خلال توسيع موائل النواقل المختلفة التي تحمل الأمراض الحيوانية وكذا مسببات الأمراض المنقولة بالنواقل إلى مناطق غير مستوطنة غالباً، مما يؤدي إلى أوبئة متفجرة

لحسن الحظ، وعلى مدى قرون، ساعد تنفيذ تدابير الصحة العامة مثل العزل والحجر الصحي ومراقبة الحدود في احتواء انتشار الأمراض المعدية والحفاظ على بنية المجتمع. في غياب التدخلات الصيدلانية، لا تزال طرق الاحتواء هذه مستخدمة حتى اليوم للسيطرة على جائحة فيروس كورونا المستجد

شيئاً فشيئاً ظهرت تقنيات جديدة لاختبارات التشخيص السريع، تتبع الاتصال، وإعادة توجيه الأدوية واللقاحات، وتعزيز أنظمة الصحة العامة، التي أصبحت الطريق الوحيدة للاستجابة الفعالة في حالة الجائحة.

في هذه الأطروحة، نستعرض الأوبئة الرئيسية التي ميزت تاريخ البشرية، تأثيرها، والطريقة التي تم التحكم بها في الماضي، والدروس المستفادة، وكيف ساهمت هذه الأمراض في التقدم في إدارة الأوبئة اليوم.

## **BIBLIOGRAPHIE ET SITOGRAPHIE**



1. Sardon J-P. De la longue histoire des épidémies au Covid-19. Anal Popul Avenir. 19 mai 2020;N° 26(8):1-18.
2. Universalis E. NOTION DE PESTE [Internet]. Encyclopædia Universalis. [cité 12 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/notion-de- peste/>
3. Debré P. Épidémies: Leçons d'Histoire. médecine/sciences. 1 juin 2020;36(6-7):642-6.
4. Nota Bene. La grande peste noire du Moyen Âge [Internet]. 2020 [cité 25 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=fbKCnLt1o-I>
5. Chidiac C, Ferry T. Agents infectieux émergents. Transfus Clin Biol. 1 nov 2016;23(4):253-62.
6. Desenclos J-C, De Valk H. Les maladies infectieuses émergentes : importance en santé publique, aspects épidémiologiques, déterminants et prévention. Médecine Mal Infect. févr 2005;35(2):49-61.
7. Shah VK, Firmal P, Alam A, Ganguly D, Chattopadhyay S. Overview of Immune Response During SARS-CoV-2 Infection: Lessons From the Past. Front Immunol. 7 août 2020;11:1949.
8. Billington J, Deschamps I, Erck SC, Gerberding JL, Hanon E, Ivol S, et al. Developing Vaccines for SARS-CoV-2 and Future Epidemics and Pandemics: Applying Lessons from Past Outbreaks. Health Secur. 1 juin 2020;18(3):241-9.
9. D.-Karam-Sarkis-II-était-une-fois.pdf [Internet]. [cité 12 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.auf.org/wp-content/uploads/2021/03/D.-Karam-Sarkis-II-e%CC%81tait-une-fois.pdf>
10. these.pdf [Internet]. [cité 10 oct 2021]. Disponible sur: <http://theses.insa-lyon.fr/publication/2012ISAL0068/these.pdf>
11. Zohra F. Mise en place d'un Système d'Information Décisionnel pour le Suivi et la Prévention des Epidémies. :148.
12. Agents infectieux émergents | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [cité 12 nov 2021]. Disponible sur:

<https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1246782016300428?token=7F4CD6F28D1B90B8B53520AB02C795FEE90FD72AA62B3F34608A8D88C309F3E306D12BAF796E7078721529DBF2E319E7&originRegion=eu-west-1&originCreation=20211112190641>

13. Histoire des épidémies au monde: Leçons et expériences. NACHOUI Mostafa - Recherche Google [Internet]. [cité 12 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.google.com/search?q=Histoire+des+%C3%A9pid%C3%A9mies+au+monde%3A+Le%C3%A7ons+et+exp%C3%A9riences.+NACHOUI+Mostafa&oq=Histoire+des+%C3%A9pid%C3%A9mies+au+monde%3A+Le%C3%A7ons+et+exp%C3%A9riences.+NACHOUI+Mostafa&aqs=chrome..69i57.903j0j4&sourceid=chrome&ie=UTF-8>
14. these finale N°231.pdf [Internet]. [cité 9 oct 2021]. Disponible sur: <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/bitstream/handle/123456789/14643/these%20finale%20N%C2%B0231.pdf?sequence=2&isAllowed=y>
15. Swiss Medical Weekly - Op-eds - The “Pandemic Gap” in Switzerland across the 20th century and the necessity of increased science communication of past pandemic experiences [Internet]. [cité 29 oct 2021]. Disponible sur: <https://smw.ch/op-eds/post/the-pandemic-gap>
16. Pilly E. Maladies infectieuses et tropicales. 25e éd. 2016. Paris: Alinéa plus; 2015.
17. Gayet S. Infectiologie générale. :85.
18. EPIDEMIOLOGIE DES MALADIES TRANSMISSIBLES. :13.
19. Maladies infectieuses émergentes et réémergentes [Internet]. [cité 25 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.larevuedupraticien.fr/article/maladies-infectieuses-emergentes-et-reemergentes>
20. 3479\_090113-THESE-SIMUGRIP-MG1.pdf.
21. Mrabet PM. Introduction à l'épidémiologie. :84.
22. CR-Epidémies-31.03.2004.pdf.
23. ES UE3 FICHE5.pdf.
24. elements d'epidemiologie - Recherche Google [Internet]. [cité 4 nov 2021].

- Disponible sur:  
<https://www.google.com/search?q=elements+d%27epidemiologie&oq=elements+d%27epi&aqs=chrome.69i59j69i57j46i512j0i22i30i2j0i10i22i30j0i22i30.3828j0j7&sourceid=chrome&ie=UTF-8>
25. 2440\_prevention\_controle\_infection\_chaine\_transmission.pdf [Internet]. [cité 13 nov 2021]. Disponible sur:  
[https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2440\\_prevention\\_controle\\_infection\\_chaine\\_transmission.pdf](https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2440_prevention_controle_infection_chaine_transmission.pdf)
26. Chaîne épidémiologique — Géoconfluences [Internet]. [cité 13 nov 2021]. Disponible sur: <http://geoconfluences.ens-lyon.fr/glossaire/chaine-epidemiologique>
27. COVID-19: Une leçon concernant la prévention des infections | Instructor Blog | NCSBN Learning Extension [Internet]. [cité 13 nov 2021]. Disponible sur: <https://ww2.learningext.com/370.htm>
28. Bonita et al. - 2010 - Eléments d'épidémiologie.pdf [Internet]. [cité 2 nov 2021]. Disponible sur:  
[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44055/9789242547078\\_fre.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44055/9789242547078_fre.pdf)
29. Neuwirth PC. Les agents infectieux et mécanismes d'action sur l'organisme humain. :60.
30. Cours [Internet]. [cité 14 nov 2021]. Disponible sur:  
[http://campus.cerimes.fr/microbiologie/enseignement/microbiologie\\_4/site/html/4\\_2.html](http://campus.cerimes.fr/microbiologie/enseignement/microbiologie_4/site/html/4_2.html)
31. docThom. Bactérie / Germe / Micro-organisme / Microbe / Parasite / Virus [Internet]. Vocabulaire médical. [cité 14 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.vocabulaire-medical.fr/encyclopedie/124-bacterie-germe-micro-organisme-microbe-parasite-virus>
32. Gram négatif — Wikipédia [Internet]. [cité 14 nov 2021]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/wiki/Gram\\_n%C3%A9gatif](https://fr.wikipedia.org/wiki/Gram_n%C3%A9gatif)
33. Virus, bactéries, champignons, parasites : quid des agents infectieux ? [Internet]. Infirmiers.com. 2016 [cité 14 nov 2021]. Disponible sur:

<http://www.infirmiers.com/etudiants-en-ifsi/cours/cours-ifsi-infectiologie-hygiene-micro-organismes-pathogenes.html>

34. Agora Des Savoirs. Arnaud Fontanet - Faut-il craindre les pandémies ? [Internet]. 2017 [cité 25 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=Ay789cUpZNg>
35. Rrt NF, Rrt RP. Membres du groupe de travail d'origine : :44.
36. Cuzin et Delpierre - 2005 - Épidémiologie des maladies infectieuses.pdf.
37. Frérot M, Lefebvre A, Aho S, Callier P, Astruc K, Aho Glélé LS. What is epidemiology? Changing definitions of epidemiology 1978-2017. Mason PH, éditeur. PLOS ONE. 10 déc 2018;13(12):e0208442.
38. Canadian Nuclear Safety Commission - 2011 - Rle de l'pidmiologie dans l'tablissement d.pdf [Internet]. [cité 16 nov 2021]. Disponible sur: [https://nuclearsafety.gc.ca/pubs\\_catalogue/uploads\\_fre/March-17-2011-INFO-0812-Setting-Radiation-Requirements-on-the-Basis-of-Sound-Science-The-Role-of-Epidemiology\\_f.pdf](https://nuclearsafety.gc.ca/pubs_catalogue/uploads_fre/March-17-2011-INFO-0812-Setting-Radiation-Requirements-on-the-Basis-of-Sound-Science-The-Role-of-Epidemiology_f.pdf)
39. Picard C. Modélisation et optimisation de la gestion d'une épidémie : quel impact du paysage ? [Internet] [These de doctorat]. Montpellier, SupAgro; 2018 [cité 18 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.theses.fr/2018NSAM0026>
40. chap3\_3.pdf.
41. INTRODUCTION A L epid.pdf [Internet]. [cité 20 nov 2021]. Disponible sur: <https://fmedecine.univ-setif.dz/ProgrammeCours/INTRODUCTION%20A%20L%20epid.pdf>
42. Desenclos J-C, Vaillant V, Delarocque Astagneau E, Campèse C, Che D, Coignard B, et al. Les principes de l'investigation d'une épidémie dans une finalité de santé publique. Médecine Mal Infect. févr 2007;37(2):77-94.
43. Surveillance Épidémiologique | PDF | SIDA | Épidémiologie [Internet]. Scribd. [cité 16 nov 2021]. Disponible sur: <https://fr.scribd.com/presentation/293716775/Surveillance-Epidemiologique>
44. Heureude C. Conception d'un système international de management de la qualité dans les systèmes de surveillance épidémiologique. :255.

45. Bouaiti P. Pr EL ARBI BOUAITI UPR médecine sociale Faculté de médecine de Rabat. :76.
46. ProgrammedeSurveillanceEp.pdf [Internet]. [cité 21 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.infovac-maroc.com/donnes/ProgrammedeSurveillanceEp.pdf>
47. Obtel et Rguig - Responsables de l'Edition.pdf.
48. Surveillance des maladies dans les PED Réseaux internationaux d'alerte et de réponse aux Epidémies Dr Arnaud Tarantola, Département International & - ppt video online télécharger [Internet]. [cité 17 nov 2021]. Disponible sur: <https://slideplayer.fr/slide/504642/goarnfrench.pdf>
49. goarnfrench.pdf [Internet]. [cité 17 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/csr/outbreaknetwork/goarnfrench.pdf>
50. Nations U. La sécurité nationale et les pandémies | Nations Unies [Internet]. United Nations. United Nations; [cité 16 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.un.org/fr/chronicle/article/la-securite-nationale-et-les-pandemies>
51. Règlement sanitaire international. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 16 nov 2021]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=R%C3%A8glement\\_sanitaire\\_international&oldid=188036057](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=R%C3%A8glement_sanitaire_international&oldid=188036057)
52. Malvy D, Gaüzère B-A, Migliani R. Qu'apprend-t-on de nouveau des épidémies émergentes ? Presse Medicale Paris Fr 1983. déc 2019;48(12):1536-50.
53. Cuzin L, Delpierre C. Épidémiologie des maladies infectieuses. EMC - Mal Infect. déc 2005;2(4):157-62.
54. Spaccaferri G. INVESTIGATION D'UNE ÉPIDÉMIE. :37.
55. Haesebaert J, Bénet T, Vanhems P. Les épidémies d'infections nosocomiales : investigation et méthodes épidémiologiques. Antibiotiques. 1 juin 2010;12(2):120-7.
56. D'Ortenzio DE. Investigation et Contrôle d'une épidémie. :26.
57. Desenclos J-C, Vaillant V, Delarocque Astagneau E, Campèse C, Che D, Coignard B,

et al. Les principes de l'investigation d'une épidémie dans une finalité de santé publique. Médecine Mal Infect. févr 2007;37(2):77-94.

58. Epid\_10\_Investigation\_deune\_epidemie.pdf [Internet]. [cité 19 nov 2021]. Disponible sur: [http://www.cours-examens.org/images/Etudes\\_superieures/Pharmacie/5\\_annee/Epidemiologie/Epid\\_10\\_Investigation\\_deune\\_epidemie.pdf](http://www.cours-examens.org/images/Etudes_superieures/Pharmacie/5_annee/Epidemiologie/Epid_10_Investigation_deune_epidemie.pdf)

59. Thierry Ancelle. Représentation spatiale d'une épidémie [Internet]. 2014 [cité 20 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=jd61QqSBctE>

60. Berthelot Ph, Lucht F. Investigation d'épidémie d'infections nosocomiales : les différents types d'enquête épidémiologique et leur méthodologie d'analyse\*. Médecine Mal Infect. juin 1998;28(5):469-73.

61. Schemas\_d\_etude.pdf [Internet]. [cité 20 nov 2021]. Disponible sur: [https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/Schemas\\_d\\_etude.pdf](https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/Schemas_d_etude.pdf)

62. cours.pdf [Internet]. [cité 19 nov 2021]. Disponible sur: <http://campus.cerimes.fr/maieutique/UE-sante-publique/epidemiologie/site/html/cours.pdf>

63. Boëlle - 2008 - La modélisation des épidémies de maladies émergent.pdf [Internet]. [cité 17 nov 2021]. Disponible sur: <http://www.anales.org/re/2008/re51/Boelle.pdf>

64. Images des mathématiques [Internet]. [cité 18 nov 2021]. Disponible sur: <http://images.math.cnrs.fr/Modelisation-d-une-epidemie-partie-2.html>

65. Allard - Modélisation mathématique en épidémiologie par rés.pdf.

66. Informatique - Modélisation de la propagation d'une épidémie [Internet]. [cité 21 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.upsti.fr/espace-etudiants/annaes-de-concours/topics/ipt-modelisation-de-la-propagation-d-une-epidemie>

67. Davido et al. - MODELISATION MATHEMATIQUE D'UNE EPIDEMIE DE VARIOL.pdf [Internet]. [cité 18 nov 2021]. Disponible sur: [https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/JNI/JNI15/posters/2015-poster-JNI-SP\\_07.pdf](https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/JNI/JNI15/posters/2015-poster-JNI-SP_07.pdf)

68. HAL PDF Full Text [Internet]. [cité 17 nov 2021]. Disponible sur: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02882687/document>
69. 5\_modele\_sir.pdf [Internet]. [cité 21 nov 2021]. Disponible sur: [https://maths.ac-creteil.fr/IMG/pdf/5\\_modele\\_sir.pdf](https://maths.ac-creteil.fr/IMG/pdf/5_modele_sir.pdf)
70. 4.couverture vaccinal calcul taux.ppt [Internet]. [cité 21 nov 2021]. Disponible sur: <https://docs.google.com/presentation/d/1jL7NIJhZwYxuGpQJI5MahXyTOuPs7yIT>
71. Alizon S, Reyné B, Selinger C. Modélisation de l'épidémie de COVID-19 : modèle SEAIR [Internet]. Centre national de la recherche scientifique (CNRS) ; Institut de Recherche pour le Développement (IRD) ; Université de Montpellier; 2020 mars [cité 17 nov 2021]. Report No.: 3. Disponible sur: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02882687>
72. Desenclos et De Valk - 2005 - Les maladies infectieuses émergentes importance .pdf.
73. PubMed Central Full Text PDF [Internet]. [cité 25 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7095184/pdf/main.pdf>
74. Desenclos et De Valk - 2005 - Les maladies infectieuses émergentes importance .pdf.
75. JNI2010-MIE-HCSP.pdf [Internet]. [cité 25 oct 2021]. Disponible sur: <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/JNI/JNI10/CT/JNI2010-MIE-HCSP.pdf>
76. Dufour B. The causes of the emergence of infectious diseases. 2017;8.
77. Raoult D. Causal factors for new infectious agents. 2008;5.
78. Priyadarsini SL, Suresh M, Huisingh D. What can we learn from previous pandemics to reduce the frequency of emerging infectious diseases like COVID-19? Glob Transit. 1 janv 2020;2:202-20.
79. Saint-Dizier F. Extermination infectieuse. Sud/Nord. 2003;18(1):105.
80. Généralités sur arbovirus et arboviroses - ScienceDirect [Internet]. [cité 5 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X0300204X#aep-section-id42>
81. Yellow Fever.pdf [Internet]. [cité 5 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.wiv->

isp.be/matra/Fiches/Yellow%20Fever.pdf

82. 07-0080.pdf.

83. Labie D. Conflits et maladies infectieuses émergentes. médecine/sciences. déc 2008;24(12):1089-91.

84. Gayer M, Legros D, Formenty P, Connolly MA. Conflict and Emerging Infectious Diseases. Emerg Infect Dis. 2007;13(11):7.

85. Saint-Dizier - 2003 - Extermination infectieuse.pdf.

86. 18-0026\_Picard.pdf [Internet]. [cité 18 oct 2021]. Disponible sur: [https://www.supagro.fr/theses/extranet/18-0026\\_Picard.pdf](https://www.supagro.fr/theses/extranet/18-0026_Picard.pdf)

87. COVID-19: quelles stratégies de lutte contre l'épidémie? [Internet]. INRAE Institutionnel. [cité 23 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.inrae.fr/actualites/covid-19-quelles-strategies-lutte-contre-lepidemie>

88. Métropolitiques. :8.

89. Duray C. Conséquences psychopathologiques du confinement - Psychopathological consequences of confinement L'Encéphale 46 (2020) S43 - S 52 [Internet]. Le Jardin d'une PSY. [cité 23 nov 2021]. Disponible sur: <http://lejournaldunepsy.com/2020/11/consequences-psychopathologiques-du-confinement-psychopathological-consequences-of-confinement-l-encephale-46-2020-s43-s-52.html>

90. Barbara M-A. Effets économiques des épidémies. :8.

91. Dumont G-F. Les épidémies : de multiples effets sur les populations et les territoires. Popul Avenir. 29 mai 2020;n° 748(3):4-7.

92. Satellite Images Reveal A Dramatic Drop In Pollution During The Coronavirus Quarantine [Internet]. Bored Panda. [cité 23 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.boredpanda.com/italy-pollution-levels-coronavirus-quarantine/>

93. Futura la rédaction de. Quel est l'impact du coronavirus sur la planète? [Internet]. Futura. [cité 23 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.futura->

sciences.com/sciences/questions-reponses/sciences-impact-coronavirus-planete-13521/

94. La crise du coronavirus peut-elle relancer l'écologie ? BBC News Afrique [Internet]. [cité 23 nov 2021]; Disponible sur: <https://www.bbc.com/afrique/monde-52567046>

95. Coronavirus et l'environnement : une « expérience à grande échelle » pour le climat [Internet]. BBC News Afrique. 2020 [cité 23 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.bbc.com/afrique/monde-53269558>

96. Covid-19 : suppression ou atténuation, le dilemme des États [Internet]. Futuribles. [cité 23 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.futuribles.com/fr/article/covid-19-scenario-probable-dun-bouleversement-gene/>

97. Kasouati - L'ISOLEMENT HOSPITALIER.pdf.

98. Les Anciens face à une maladie nouvelle : de la peste d'Athènes à la peste antonine | Odysseum [Internet]. [cité 26 nov 2021]. Disponible sur: <https://eduscol.education.fr/odysseum/les-anciens-face-une-maladie-nouvelle-de-la-pestedathenes-la-pestes-antonine>

99. Les 12 pires fléaux de santé publique. Le Temps [Internet]. [cité 20 nov 2021]; Disponible sur: <https://www.letemps.ch/grand-format/12-pires-fleaux-sante-publique>

100. 2017TOU31142.pdf [Internet]. [cité 20 nov 2021]. Disponible sur: <http://thesesante.ups-tlse.fr/1902/1/2017TOU31142.pdf>

101. @NatGeoFrance. En 430 av. J.-C., la mystérieuse peste d'Athènes a fait des dizaines de milliers de morts [Internet]. National Geographic. 2021 [cité 20 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.nationalgeographic.fr/histoire/en-430-av-j-c-la-mysterieuse-pestedathenes-a-fait-des-dizaines-de-milliers-de-morts>

102. Véronique Boudon-Millot, Les Anciens face à une maladie nouvelle – de la peste d'Athènes à la peste antonine.pdf [Internet]. [cité 20 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.ens.psl.eu/sites/default/files/2020-09/Ve%CC%81ronique%20Boudon-Millot%2C%20Les%20Anciens%20face%20a%CC%80%20une%20maladie%20nouvelle%20%E2%80%93%20de%20la%20peste%20d%E2%80%99Athe%CC%80nes%20a%CC%80>

20la%20peste%20antonine.pdf

103. @NatGeoFrance. En 430 av. J.-C., la mystérieuse peste d’Athènes a fait des dizaines de milliers de morts [Internet]. National Geographic. 2021 [cité 27 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.nationalgeographic.fr/histoire/en-430-av-j-c-la-mysterieuse-peste-dathenes-a-fait-des-dizaines-de-milliers-de-morts>

104. Deluzarche C. Les grandes pandémies qui ont marqué l’histoire [Internet]. Futura. [cité 20 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/sciences/questions-reponses/histoire-grandes-pandemies-ont-marque-histoire-13440/>

105. Rossignol B. La peste antonine (166 ap. J.-C.). Hypotheses. 2000;3(1):31-7.

106. Sam Vostok. Les grandes épidémies : de la peste au coronavirus [Internet]. 2020 [cité 22 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=Jrr2O6DpOfg>

107. La peste antonine, 165-189 [Internet]. Le Soleil. 2020 [cité 26 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.latribune.ca/2020/03/29/la-peste-antonine-165-189-5c3c810b7ef6b11e56b26040eeb9d657>

108. Comment la peste affecta l’histoire : première pandémie (6e-8e siècle) | Histoire Globale [Internet]. [cité 26 nov 2021]. Disponible sur: [http://blogs.histoireglobale.com/comment-la-peste-affecta-1%E2%80%99histoire-premiere-pandemie-6e-8e-siecle\\_613](http://blogs.histoireglobale.com/comment-la-peste-affecta-1%E2%80%99histoire-premiere-pandemie-6e-8e-siecle_613)

109. Epidémies antiques – Viral [Internet]. [cité 26 nov 2021]. Disponible sur: <https://wp.unil.ch/viral/epidemies-antiques/>

110. peste antonine - Bing images [Internet]. [cité 26 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.bing.com/images/search?view=detailV2&ccid=HI8l07yh&id=188AD32BC0C48DE34004DF3AA4E20EADA29748B&thid=OIP.HI8l07yhvPXAxAe3MOVtWAHaFV&mediaurl=https%3a%2f%2fth.bing.com%2fth%2fid%2fR.1c8f25d3bca1bcf5c0c407b730e56d58%3frik%3di3Qp2uoC4qQ63w%26riu%3dhttp%253a%252f%252fwww.passeportsante.net%252fDocumentsProteus%252fimages%252fpeste-antonine.jpg%26ehk%3d77ByhEByL8ORnb7WcUEAGqsLpA8%252fN6pL5jliROSJccY%253d%26risl%3d%26pid%3dImgRaw%26r%3d0&exph=216&expw=300&q=peste+antonine>

&simid=608033336254274060&FORM=IRPRST&ck=97B18E19FFD86964F3CC9F5A9AE9ACEC&selectedIndex=1&ajaxhist=0&ajaxserp=0

111. Cito, Longe, Tarde. Vivre mieux à en bien Mourir. - Liste de 26 livres - SensCritique [Internet]. [cité 26 nov 2021]. Disponible sur: [https://www.senscritique.com/liste/Cito\\_Longe\\_Tarde\\_Vivre\\_mieux\\_a\\_en\\_bien\\_Mourir/2650893](https://www.senscritique.com/liste/Cito_Longe_Tarde_Vivre_mieux_a_en_bien_Mourir/2650893)

112. Rédaction. L'impact économique des crises sanitaires. de la peste antonine aux crises actuelles. [Internet]. Association française d'histoire économique. [cité 26 nov 2021]. Disponible sur: <https://afhe.hypotheses.org/12237>

113. Insider B. Comment 11 grandes pandémies ont changé le cours de l'histoire [Internet]. Business Insider France. 2020 [cité 20 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.businessinsider.fr/comment-les-plus-grandes-pandemies-ont-change-le-cours-de-lhistoire-185593>

114. Glatter KA, Finkelman P. History of the Plague: An Ancient Pandemic for the Age of COVID-19. *Am J Med.* févr 2021;134(2):176-81.

115. Liste des empereurs byzantins. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 27 nov 2021]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Liste\\_des\\_empereurs\\_byzantins&oldid=187122209](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Liste_des_empereurs_byzantins&oldid=187122209)

116. Piret J, Boivin G. Pandemics Throughout History. *Front Microbiol.* 2021;11:3594.

117. Piret J, Boivin G. Pandemics Throughout History. *Front Microbiol.* 15 janv 2021;11:631736.

118. Les différentes formes de peste [Internet]. la- peste. [cité 27 nov 2021]. Disponible sur: <https://apollineetcamille.wixsite.com/la- peste/les-differentes-formes-de-peste>

119. Snapshot [Internet]. [cité 27 nov 2021]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Peste\\_bubonique&oldid=178945167](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Peste_bubonique&oldid=178945167)

120. Peste bubonique. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 27 nov 2021]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Peste\\_bubonique&oldid=178945167](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Peste_bubonique&oldid=178945167)

121. Aragón H de. Una sola cepa de la bacteria de la peste, culpable de las pandemias históricas y modernas [Internet]. heraldo.es. [cité 27 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.heraldo.es/noticias/salud/2016/06/08/una-sola-cepa-bacteria-pestes-culpable-las-pandemias-historicas-modernas-901066-2261131.html>
122. Peste.pdf [Internet]. [cité 27 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.wiv-isp.be/matra/Fiches/Peste.pdf>
123. Alerte à l'épidémie de peste à Madagascar [Internet]. Sciences et Avenir. 2014 [cité 27 nov 2021]. Disponible sur: [https://www.sciencesetavenir.fr/sante/alerte-a-l-epidemie-de-pestes-a-madagascar\\_28151](https://www.sciencesetavenir.fr/sante/alerte-a-l-epidemie-de-pestes-a-madagascar_28151)
124. Le Japon a-t-il oublié sa longue expérience des épidémies passées ? [Internet]. nippon.com. 2020 [cité 27 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.nippon.com/fr/in-depth/a06603/>
125. Alcántara-Ayala I, Alcántara-Ayala I. COVID-19, Beyond the Virus: An Outlook to the Anatomy of a Syndemic Pan-Disaster. Investig Geográficas [Internet]. 2021 [cité 27 nov 2021];(104). Disponible sur: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0188-46112021000100102&lng=es&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0188-46112021000100102&lng=es&nrm=iso&tlng=en)
126. Bossi et al. - RECOMMANDATIONS BICHAT SUR LA PRISE EN CHARGE CLI.pdf [Internet]. [cité 28 nov 2021]. Disponible sur: [https://ec.europa.eu/health/ph\\_threats/Bioterrorisme/clin\\_gui\\_smallpox\\_fr.pdf](https://ec.europa.eu/health/ph_threats/Bioterrorisme/clin_gui_smallpox_fr.pdf)
127. Berche P. La menace de la variole. C R Biol. 1 août 2002;325(8):845-50.
128. Variole : des scientifiques recréent le dangereux virus avec de l'ADN commandé sur internet [Internet]. [cité 27 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.papergeek.fr/variole-des-scientifiques-recreent-le-dangereux-virus-avec-de-ladn-commande-sur-internet-65048>
129. Variole. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 28 nov 2021]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Variole&oldid=187787008>
130. Smallpox illustration, Japanese manuscript, c. 1720 [Internet]. [cité 27 nov 2021].

Disponible sur:  
[https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Smallpox\\_illustration,\\_Japanese\\_manuscript,\\_c.\\_1720\\_Wellcome\\_L0074616.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Smallpox_illustration,_Japanese_manuscript,_c._1720_Wellcome_L0074616.jpg)

131. Bricaire F. Vaccination et Bioterrorisme Exemple de la Variole. :71.
132. Les grandes épidémies et pandémies au cours du temps [Internet]. Ouvry - Systèmes de protection NRBC. 2021 [cité 27 nov 2021]. Disponible sur: <https://ouvry.com/les-grandes-epidemies-et-pandemies-au-cours-du-temps/>
133. Rod-ari - Death, Disease, and Buddhist Patronage in Japan.pdf [Internet]. [cité 27 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.asianstudies.org/wp-content/uploads/Chapter-4-Rod-ari.pdf>
134. Limited A. Illustration de la variole, manuscrit japonais, c.1720 Photo Stock - Alamy [Internet]. [cité 27 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.alamyimages.fr/illustration-de-la-variole-manuscrit-japonais-c-1720-image450095454.html>
135. <https://plus.google.com/+UNESCO>. La Peste noire : comment tirer des enseignements de la propagation des maladies le long des Routes de la Soie ? [Internet]. UNESCO. 2020 [cité 28 nov 2021]. Disponible sur: <https://fr.unesco.org/news/peste-noire-comment-tirer-enseignements-propagation-maladies-long-routes-soie>
136. Depuis l'Antiquité, comment l'humanité a réagi face aux pandémies [Internet]. LExpress.fr. 2020 [cité 24 nov 2021]. Disponible sur: [https://www.lexpress.fr/actualite/societe/sante/depuis-l-antiquite-comment-l-humanite-a-reagi-face-aux-pandemies\\_2125025.html](https://www.lexpress.fr/actualite/societe/sante/depuis-l-antiquite-comment-l-humanite-a-reagi-face-aux-pandemies_2125025.html)
137. La\_pestes\_au\_Moyen\_age.pdf [Internet]. [cité 28 nov 2021]. Disponible sur: [https://www.laveissiere.fr/userfile/Histoire/La\\_pestes\\_au\\_Moyen\\_age.pdf](https://www.laveissiere.fr/userfile/Histoire/La_pestes_au_Moyen_age.pdf)
138. Quora. Comment l'Europe a répondu à la peste noire au XIVe siècle [Internet]. Slate.fr. 2020 [cité 28 nov 2021]. Disponible sur: <http://www.slate.fr/story/188133/peste-noire-effets-socio-economique-europe-xiv-siecle>
139. Les épidémies et les pestes au Moyen Âge. [Internet]. [cité 29 nov 2021]. Disponible

sur: <http://www.cosmovisions.com/ChronoPestesMA.htm>

140. De la peste noire au coronavirus, « on réagit toujours de la même manière » [Internet]. France 24. 2020 [cité 28 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.france24.com/fr/20200406-de-la-peste-noire-au-coronavirus-on-r%C3%A9agit-toujours-de-la-m%C3%Aame-mani%C3%A8re>

141. Grande peste noire en France et en Europe au XIVE siècle [Internet]. [cité 28 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.histoire-pour-tous.fr/dossiers/5635-la-grande-peste-ou-peste-noire-xive-siecle.html>

142. Pogrom de Strasbourg. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 29 nov 2021]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Pogrom\\_de\\_Strasbourg&oldid=187285535](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Pogrom_de_Strasbourg&oldid=187285535)

143. Flagellant. In: Wikipédia [Internet]. 2020 [cité 29 nov 2021]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Flagellant&oldid=171857500>

144. Au Moyen Âge, la peste noire a fauché la vie de millions d'Européens [Internet]. [cité 28 nov 2021]. Disponible sur: <https://ici.radio-canada.ca/ohdio/premiere/emissions/aujourd'hui-l-histoire/segments/entrevue/19793/histo-peste-noire-moyen-age>

145. 2017TOU31142.pdf.

146. Castex D, Kacki S. Commémorer les épidémies dans un monde changeant : mémorialisation de la peste et autres fléaux infectieux du Moyen Âge à nos jours. *L'Espace Polit Rev En Ligne Géographie Polit Géopolitique* [Internet]. 23 févr 2021 [cité 25 oct 2021];(41). Disponible sur: <https://journals.openedition.org/espacepolitique/8598#tocto2n12>

147. La peste, fléau majeur — Medica — BIU Santé, Paris [Internet]. [cité 30 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.biusante.parisdescartes.fr/histoire/medica/presentations/peste.php>

148. Les remèdes contre la peste les plus inefficaces de l'histoire [Internet]. Raconte-moi l'Histoire. 2018 [cité 30 nov 2021]. Disponible sur: <http://www.racontemoilhistoire.com/2018/06/peste/>

149. Mussap - 2019 - The Plague Doctor of Venice.pdf.

150. Pan K, Goel A, Akin LR, Patel SR. Through Plagues and Pandemics: The Evolution of

Medical Face Masks. :4.

151. cordon sanitaire [Internet]. [cité 30 nov 2021]. Disponible sur: [http://gdt.oqlf.gouv.qc.ca/ficheOqlf.aspx?Id\\_Fiche=8448338](http://gdt.oqlf.gouv.qc.ca/ficheOqlf.aspx?Id_Fiche=8448338)
152. Fièvre jaune [Internet]. Institut Pasteur. 2015 [cité 6 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/fievre-jaune>
153. Barrett et Monath - 2003 - Epidemiology and ecology of yellow fever virus.pdf.
154. Editors H com. Yellow fever breaks out in Philadelphia [Internet]. HISTORY. [cité 19 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.history.com/this-day-in-history/yellow-fever-breaks-out-in-philadelphia>
155. Pruitt S. When the Yellow Fever Outbreak of 1793 Sent the Wealthy Fleeing Philadelphia [Internet]. HISTORY. [cité 19 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.history.com/news/yellow-fever-outbreak-philadelphia>
156. History of Yellow Fever in the U.S. [Internet]. ASM.org. [cité 14 déc 2021]. Disponible sur: <https://asm.org/Articles/2021/May/History-of-Yellow-Fever-in-the-U-S>
157. Fièvre jaune, histoire d'un virus ré-émergent [Internet]. Institut Pasteur. 2019 [cité 6 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/journal-recherche/dossiers/fievre-jaune-histoire-virus-re-emergent>
158. Full Text PDF [Internet]. [cité 6 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/FHR6tZ9bQSR96W3qJ3zFYGg/?lang=en&format=pdf>
159. Fact\_Sheet\_WHD\_2014\_EN\_1635.pdf [Internet]. [cité 7 déc 2021]. Disponible sur: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204192/Fact\\_Sheet\\_WHD\\_2014\\_EN\\_1635.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204192/Fact_Sheet_WHD_2014_EN_1635.pdf)
160. Fièvre jaune : informations et traitements - Institut Pasteur [Internet]. [cité 22 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/fievre-jaune>
161. Fièvre jaune | Epicentre [Internet]. [cité 8 déc 2021]. Disponible sur: <https://epicentre.msf.org/portfolio/fievre-jaune#parag-2284>

162. Fièvre jaune [Internet]. Institut Pasteur. 2015 [cité 21 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/fievre-jaune>
163. Monath - 2001 - Yellow fever an update.pdf.
164. Full Text PDF [Internet]. [cité 6 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/TmN7jVmWLS4cQHGqH9GwwSP/?lang=en&format=pdf>
165. Barrett et Monath - 2003 - Epidemiology and ecology of yellow fever virus.pdf.
166. Yellow Fever - Timeline | History of Vaccines [Internet]. [cité 14 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.historyofvaccines.org/timeline/yellow-fever>
167. fievrejaune.pdf [Internet]. [cité 5 déc 2021]. Disponible sur: <http://medecinetropicale.free.fr/cours/fievrejaune.pdf>
168. Épidémiologie de la fièvre jaune [Internet]. INSPQ. [cité 21 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/sante-voyage/guide/immunisation/fievre-jaune/epidemiologie>
169. Vaccination contre la fièvre jaune | CDC [Internet]. 2021 [cité 22 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/yf/index.html>
170. Eliminate yellow fever epidemics (EYE) strategy 2017-2026 [Internet]. [cité 7 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/initiatives/eye-strategy>
171. Sardon J-P. De la longue histoire des épidémies au Covid-19. Anal Popul Avenir [Internet]. avr 2020 [cité 20 nov 2021]; Disponible sur: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02557027>
172. XVIème et XVIIème siècles : les épidémies destructrices en Amérique [Internet]. Euradio. 2020 [cité 25 déc 2021]. Disponible sur: <https://euradio.fr/2020/05/07/xvie-et-xviie-siecles-les-epidemies-destructrices-en-amerique/>
173. How Europeans brought sickness to the New World [Internet]. [cité 10 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.science.org/content/article/how-europeans-brought-sickness-new-world>
174. Gershon P: L. European Colonization and Epidemics Among Native Peoples

[Internet]. JSTOR Daily. 2020 [cité 10 janv 2022]. Disponible sur: <https://daily.jstor.org/european-colonization-and-epidemics-among-native-peoples/>

175. On a trouvé le coupable derrière l'épidémie qui a décimé 80% du Mexique au 16e siècle [Internet]. Maxisciences. 2018 [cité 10 janv 2022]. Disponible sur: [https://www.maxisciences.com/epidemie/on-a-trouve-le-coupable-derriere-l-epidemie-qui-a-decime-80-du-mexique-au-16e-siecle\\_art40182.html](https://www.maxisciences.com/epidemie/on-a-trouve-le-coupable-derriere-l-epidemie-qui-a-decime-80-du-mexique-au-16e-siecle_art40182.html)

176. Puente JL, Calva E. The One Health Concept—the Aztec empire and beyond. *Pathog Dis.* 31 août 2017;75(6):ftx062.

177. *diaporama-cocoliztli-21-03-19.pdf* [Internet]. [cité 10 janv 2022]. Disponible sur: <http://www.kiwanismontpellier.fr/medias/files/diaporama-cocoliztli-21-03-19.pdf>

178. Zhang S. A New Clue to the Mystery Disease That Once Killed Most of Mexico [Internet]. *The Atlantic*. 2018 [cité 9 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.theatlantic.com/science/archive/2018/01/salmonella-cocoliztli-mexico/550310/>

179. Épidémies de Cocoliztli [Internet]. [cité 11 janv 2022]. Disponible sur: <https://stringfixer.com/fr/Cocoliztli>

180. Acuna-Soto R, Stahle DW, Cleaveland MK, Therrell MD. Megadrought and Megadeath in 16th Century Mexico. *Emerg Infect Dis.* avr 2002;8(4):360-2.

181. Wilson L. *Nahua Health and Medicine* [Internet]. *Dumbarton Oaks*. [cité 10 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.doaks.org/resources/online-exhibits/epidemics/nahua-health-medicine>

182. Wang M. *Retelling the Fall of Tenochtitlan* [Internet]. *Dumbarton Oaks*. [cité 10 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.doaks.org/newsletter/retelling-the-fall-of-tenochtitlan>

183. Herzog R. *How Aztecs Reacted to Colonial Epidemics* [Internet]. *JSTOR Daily*. 2020 [cité 10 janv 2022]. Disponible sur: <https://daily.jstor.org/how-aztecs-reacted-to-colonial-epidemics/>

184. Brown N. Choc et échange épidémiologique : Indiens et Espagnols au Mexique (1520-1596). In: Priotti J-P, éditeur. *Identités et territoires dans les mondes hispaniques : (XVIe-*

- XXe siècles) [Internet]. Rennes: Presses universitaires de Rennes; 2019 [cité 10 janv 2022]. p. 121-48. (Histoire). Disponible sur: <http://books.openedition.org/pur/90169>
185. LePan N. Visualizing the History of Pandemics [Internet]. Visual Capitalist. 2020 [cité 25 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.visualcapitalist.com/history-of-pandemics-deadliest/>
186. VIBRIO [Internet]. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/vibrio.html>
187. Quand le choléra frappait l'Europe [Internet]. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.lhistoire.fr/quand-le-cholera-frappait-leurope>
188. Cholera - HISTORY [Internet]. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.history.com/topics/inventions/history-of-cholera>
189. Lippi D, Gotuzzo E, Caini S. Cholera. Microbiol Spectr [Internet]. 1 juill 2016 [cité 30 déc 2021]; Disponible sur: <https://journals.asm.org/doi/abs/10.1128/microbiolspec.PoH-0012-2015>
190. Davies HG, Bowman C, Luby SP. Cholera – management and prevention. J Infect. 1 juin 2017;74:S66-73.
191. Canada A de la santé publique du. Fiche Technique Santé-Sécurité : Agents Pathogènes – Vibrio cholerae [Internet]. 2011 [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agents-pathogenes-evaluation-risques/vibrio-cholerae.html>
192. CholeraFr.pdf [Internet]. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://static1.squarespace.com/static/583ca2f2d482e9bbbef7dad9/t/5898ec8337c5816a4c29c05c/1486417029439/CholeraFr.pdf>
193. Afrique LP. Santé - Choléra : tout savoir sur cette bactérie qui menace l'Afrique [Internet]. Le Point. 2018 [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: [https://www.lepoint.fr/afrique/sante-cholera-tout-savoir-sur-cette-bacterie-qui-menace-l-afrique-07-09-2018-2249502\\_3826.php](https://www.lepoint.fr/afrique/sante-cholera-tout-savoir-sur-cette-bacterie-qui-menace-l-afrique-07-09-2018-2249502_3826.php)

194. Jedwab R, Khan AM, Russ J, Zaveri ED. Epidemics, pandemics, and social conflict: Lessons from the past and possible scenarios for COVID-19. *World Dev.* nov 2021;147:105629.
195. Choléra - OPS/OMS | Organisation panaméricaine de la santé [Internet]. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.paho.org/fr/sujets/cholera>
196. manuel-d-intervention-du-gtfcc-sur-le-terrain-en-cas-depidemie-de-cholera.pdf [Internet]. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.gtfcc.org/wp-content/uploads/2020/05/manuel-d-intervention-du-gtfcc-sur-le-terrain-en-cas-depidemie-de-cholera.pdf>
197. Bernier I. Histoire : 1832, le choléra arrive en France [Internet]. Futura. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/sciences/questions-reponses/histoire-histoire-1832-cholera-arrive-france-14025/>
198. Universalis E. CHOLÉRA [Internet]. Encyclopædia Universalis. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/cholera/>
199. Au XIX<sup>e</sup> siècle, les autorités ont tiré les leçons du choléra. La Croix [Internet]. 19 avr 2020 [cité 30 déc 2021]; Disponible sur: <https://www.la-croix.com/Economie/Economie-et-entreprises/Au-XIXe-siecle-autorites-tire-lecons-cholera-2020-04-19-1201090095>
200. Le choléra | Histoire et analyse d'images et oeuvres [Internet]. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://histoire-image.org/fr/etudes/cholera>
201. D'Abramo F. The past and present of pandemic management: health diplomacy, international epidemiological surveillance, and COVID-19. *Hist Philos Life Sci.* 2021;43(2):64.
202. Hamlin C. "CHOLERA FORCING" The Myth of the Good Epidemic and the Coming of Good Water. *Am J Public Health.* nov 2009;99(11):1946-54.
203. Daly WJ. The Black Cholera Comes to the Central Valley of America in the 19th Century - 1832, 1849, and Later. *Trans Am Clin Climatol Assoc.* 2008;119:143-53.
204. Arveiller J. Le Cannabis en France au xixe siècle : une histoire médicale. *L'Évolution*

Psychiatr. juill 2013;78(3):451-84.

205. Ghose AC. Lessons from cholera & *Vibrio cholerae*. Indian J Med Res. févr 2011;133(2):164-70.

206. Leary B. The homoeopathic management of cholera in the nineteenth century with special reference to the epidemic in London, 1854. Med Ges Gesch Jahrb Inst Gesch Med Robert Bosch Stift. 1997;16:125-44.

207. Aguerregaray R. Representaciones, discursos y prácticas profilácticas durante la epidemia de cólera (1886-1887, Mendoza, Argentina). História Ciênc Saúde-Manguinhos. mars 2019;26:187-207.

208. Guillaume P. Malades, médecine et médecins à Bordeaux au XIXe siècle. Ann Bretagne Pays L'Ouest. 1979;86(2):291-300.

209. bmsap\_0037-8984\_1998\_num\_10\_1\_2504.pdf.

210. Grace - 2014 - In a time of cholera.pdf.

211. Choléra : Symptômes, diagnostic, prévention et traitement - Doctissimo [Internet]. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: [https://www.doctissimo.fr/html/sante/encyclopedie/sa\\_1450\\_cholera.htm](https://www.doctissimo.fr/html/sante/encyclopedie/sa_1450_cholera.htm)

212. APM-9999-na.pdf.

213. Choléra [Internet]. [cité 3 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.msf-azg.be/fr/theme/chol%C3%A9ra>

214. L'énigme de la pandémie de grippe russe de 1889 : un coronavirus en cause ? - La Revue de Biologie Médicale [Internet]. [cité 26 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.revuebiologiemedicale.fr/biologie-et-histoire/784-l-enigme-de-la-pandemie-de-grippe-russe-de-1889-un-coronavirus-en-cause.html>

215. Mujica G, Sternberg Z, Solis J, Wand T, Carrasco P, Henao-Martínez AF, et al. Defusing COVID-19: Lessons Learned from a Century of Pandemics. Trop Med Infect Dis. 30 nov 2020;5(4):182.

216. Labadie PT. Stabilité du virus de la grippe dans l'environnement: Influence des protéines virales. :236.
217. Grippe: informations et traitements - Institut Pasteur [Internet]. [cité 26 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/grippe>
218. VIRUS\_INFLUENZA.pdf.
219. Futura. Définition | Virus de la grippe - Virus influenza - Myxovirus influenzae | Futura Santé [Internet]. Futura. [cité 26 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-virus-grippe-7938/>
220. Les virus de la grippe - PDF Téléchargement Gratuit [Internet]. [cité 27 déc 2021]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/7454399-Les-virus-de-la-grippe.html>
221. Pandémies de grippe. Saison I: c'est quoi une pandémie? | Virologie pour tous [Internet]. [cité 29 déc 2021]. Disponible sur: <https://viropourtous.ch/pandemies-de-grippe-saison-i-cest-quoi-une-pandemie/>
222. Les réassortiments génomiques: source majeure des pandémies grippales [Internet]. Encyclopédie de l'environnement. [cité 28 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.encyclopedie-environnement.org/zoom/reassortiments-genomiques-source-majeure-pandemies-grippales/>
223. Kopferschmitt PJ. PANDEMIE GRIPPALE A (H1N1)pdm. :38.
224. Universalis E. PESTE [Internet]. Encyclopædia Universalis. [cité 12 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/peste/>
225. OMS | Peste [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 27 nov 2021]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs267/fr/>
226. Yang R. Plague: Recognition, Treatment, and Prevention. J Clin Microbiol. 26 déc 2017;56(1):e01519-17.
227. Peste [Internet]. Institut Pasteur. 2015 [cité 27 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/peste>

228. OMS | Peste [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 27 nov 2021]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs267/fr/>
229. Bossi P, Tegnell A, Baka A, Looock FV, Hendriks J, Werner A, et al. RECOMMANDATIONS BICHAT\* SUR LA PRISE EN CHARGE CLINIQUE DES PATIENTS PRÉSENTANT UNE PESTE LIÉE OU NON À UN ACTE DE BIOTERRORISME. :7.
230. Peste - Quelle prévention ? [Internet]. Figaro Santé. [cité 27 nov 2021]. Disponible sur: <https://sante.lefigaro.fr/sante/maladie/peste/quelle-prevention>
231. Berche - 2009 - L’histoire secrète des guerres biologiques menson.pdf.
232. Adkins LT. Comment l’Amérique a vaincu la polio [Internet]. ShareAmerica. 2020 [cité 8 janv 2022]. Disponible sur: <https://share.america.gov/fr/comment-lamerique-a-vaincu-la-polio/>
233. Polio: a 20th century epidemic [Internet]. Science Museum. [cité 8 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.sciencemuseum.org.uk/objects-and-stories/medicine/polio-20th-century-epidemic>
234. Kurlander C. The deadly polio epidemic and why it matters for coronavirus [Internet]. The Conversation. [cité 8 janv 2022]. Disponible sur: <http://theconversation.com/the-deadly-polio-epidemic-and-why-it-matters-for-coronavirus-133976>
235. One of the Last People to Live in an Iron Lung Is a Longhorn [Internet]. The Alcalde. 2020 [cité 8 janv 2022]. Disponible sur: <https://alcalde.texasexes.org/2020/09/one-of-the-last-people-to-live-in-an-iron-lung-is-a-longhorn/>
236. Futura JC. Le Sida, une pandémie depuis les années 1980 [Internet]. Futura. [cité 5 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/sante/dossiers/medecine-sida-vaincre-vih-1696/page/2/>
237. ICI.Radio-Canada.ca ZS-. Le VIH/sida à travers le temps : notre chronologie | Sida : sur les traces d’une pandémie [Internet]. Radio-Canada.ca. Radio-Canada.ca; [cité 5 janv 2022]. Disponible sur: <https://ici.radio-canada.ca/nouvelle/1156663/vih-sida-chronologie->

histoire

238. Pandémies virales de l'ère moderne [Internet]. Encyclopédie de l'environnement. 2020 [cité 25 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.encyclopedie-environnement.org/sante/pandemies-virales-ere-moderne/>
239. Le sida, cette mystérieuse maladie des années 80 [Internet]. RTBF TV. 2019 [cité 5 janv 2022]. Disponible sur: [https://www.rtb.be/tv/detail\\_le-sida-cette-mysterieuse-maladie-des-annees-80?id=10274705](https://www.rtb.be/tv/detail_le-sida-cette-mysterieuse-maladie-des-annees-80?id=10274705)
240. Bancquart R. Sida : histoire d'une épidémie [Internet]. AlloDocteurs. 2013 [cité 5 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.allodocteurs.fr/archives-sida-histoire-d-une-epidemie-10348.html>
241. L'INFECTION à VIH : ASPECTS VIROLOGIQUES [Internet]. [cité 5 janv 2022]. Disponible sur: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/vih.html>
242. @NatGeoFrance. Juin 1981, les premières heures de l'épidémie de SIDA [Internet]. National Geographic. 2021 [cité 5 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.nationalgeographic.fr/sciences/juin-1981-les-premieres-heures-de-lepidemie-de-sida>
243. Chrono VIH [Internet]. Sidaction. [cité 5 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.sidaction.org/chrono-vih>
244. Vaccin et VIH [Internet]. Sidaction. [cité 6 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.sidaction.org/vaccin-et-vih>
245. afr-rc65-10-Épidémie-de-maladie-à-virus-ebola---leçons-appriees-et-perspectives.pdf [Internet]. [cité 13 janv 2022]. Disponible sur: [https://www.afro.who.int/sites/default/files/sessions/working\\_documents/afr-rc65-10-E%CC%81pide%CC%81mie-de-maladie-a%CC%80-virus-ebola---lec%CC%A7ons-appriees-et-perspectives.pdf](https://www.afro.who.int/sites/default/files/sessions/working_documents/afr-rc65-10-E%CC%81pide%CC%81mie-de-maladie-a%CC%80-virus-ebola---lec%CC%A7ons-appriees-et-perspectives.pdf)
246. Maladie à virus Ebola ou fièvre hémorragique africaine [Internet]. [cité 16 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.caducee.net/DossierSpecialises/infection/ebola.asp>

247. Virus EBOLA : définition [Internet]. [cité 16 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.docteurlic.com/encyclopedie/virus-ebola.aspx>
248. Ebola: que se passe-t-il réellement lorsqu'une personne est infectée? [Internet]. Le Huffington Post. 2014 [cité 16 janv 2022]. Disponible sur: [https://www.huffingtonpost.fr/2014/10/08/virus-ebola-personne-infectee-cas-sante-maladie\\_n\\_5950458.html](https://www.huffingtonpost.fr/2014/10/08/virus-ebola-personne-infectee-cas-sante-maladie_n_5950458.html)
249. Generic-Presentation-EVD-fr.pdf [Internet]. [cité 16 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/ebola/Generic-Presentation-EVD-fr.pdf>
250. Malvy D, Sissoko D, Camara A-M. Intégrer la recherche clinique dans la réponse aux épidémies - Les leçons de l'expérience d'Ebola. *médecine/sciences*. 1 oct 2017;33(10):891-7.
251. Discours OMS .pdf [Internet]. [cité 14 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.sante.gov.ma/Documents/Discours%20OMS%20.pdf>
252. Shi Z. Du SRAS et du MERS à la COVID-19 : un voyage pour comprendre les coronavirus des chauves-souris. *Bull Acad Natl Med*. août 2021;205(7):732-6.
253. Yang Y, Peng F, Wang R, Guan K, Jiang T, Xu G, et al. The deadly coronaviruses: The 2003 SARS pandemic and the 2020 novel coronavirus epidemic in China. *J Autoimmun*. mai 2020;109:102434.
254. Nkengasong J. China's response to a novel coronavirus stands in stark contrast to the 2002 SARS outbreak response. *Nat Med*. mars 2020;26(3):310-1.
255. Stenseth et al. - 2021 - Lessons Learnt From the COVID-19 Pandemic.pdf.
256. Liu Q, Xu K, Wang X, Wang W. From SARS to COVID-19: What lessons have we learned? *J Infect Public Health*. 1 nov 2020;13(11):1611-8.
257. Noto R. Ce qu'il faut savoir sur les principales épidémies et pandémies. *Me´decine Catastr Urgences Collect*. sept 2020;4(3):269-77.
258. Munnoli PM, Nabapure S, Yeshavanth G. Post-COVID-19 precautions based on lessons learned from past pandemics: a review. *Z Gesundheitswissenschaften*. 4 août 2020;1-9.



## *Serment de Galien*



*Je jure en présence des maîtres de cette faculté :*

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humain.*
- D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*



جامعة محمد الخامس  
كلية الطب والصيدلة  
- الرباط -



قسم الصيدلي

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

## أقسم بالله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيما لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلي أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"



المملكة المغربية  
جامعة محمد الخامس بالرباط  
كلية الطب والصيدلة  
الرباط



رقم الأطروحة: 27

سنة : 2022

## إدارة الأوبئة عبر التاريخ

### أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: / / 2022

من طرف:

**السيدة نجمة الغرباوي**

المزودة في : 18 ماي 1997 بكلميم

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

**لنيل شهادة**

**دكتور في الصيدلة**

الكلمات الأساسية: أوبئة، أمراض معدية، تاريخ ، ادارة

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

مشرف

عضو

عضو

عضو

**السيد ميمون زهدي**

أستاذ في علم الاحياء الدقيقة

**السيد ياسين سخسوخ**

أستاذ في علم الاحياء الدقيقة

**السيد السيد أحمد كوزي**

أستاذ في طب الأطفال

**السيدة سعيدة طلال**

أستاذة في علم الكيمياء الحيوية

**السيدة مريم الشاذلي**

أستاذة في علم الاحياء الدقيقة