



HAL
open science

Forêts tropicales, changements d'usage des sols et risques infectieux émergents

Jean-Francois Guegan, Benoit de Thoisy, Ahidjo Ayouba, Julien Cappelle

► To cite this version:

Jean-Francois Guegan, Benoit de Thoisy, Ahidjo Ayouba, Julien Cappelle. Forêts tropicales, changements d'usage des sols et risques infectieux émergents. Santé Publique, 2019, 31 (HS), pp.91-106. 10.3917/spub.190.0091 . hal-02489690

HAL Id: hal-02489690

<https://hal.science/hal-02489690v1>

Submitted on 21 Jan 2025

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Forêts tropicales, changements d'usage des sols et risques infectieux émergents

Tropical forests, changes in land uses and emerging infectious hazards

Jean-François Guégan^{1,2}, Benoît de Thoisy³, Ahidjo Ayouba⁴, Julien Cappelle⁵

➔ Résumé

Les forêts intertropicales constituent une source exceptionnelle de diversité biologique spécifique en macroorganismes, mais elles se révèlent être aussi de véritables pépinières en microorganismes. Ces 50 dernières années, certains de ces microorganismes, à l'origine présents chez des animaux forestiers ou hébergés dans l'environnement comme le sol ou l'eau, se sont dévoilés être des agents pathogènes plus ou moins sévères pour les populations humaines exposées. Dans cet article, nous discutons des interactions hôtes-microorganismes rencontrées dans les forêts primaires en les abordant tant d'un angle macroécologique que d'un point de vue plus fonctionnel, en l'illustrant de quatre exemples d'agents microbiens émergents. Plus que tout autre déterminant, les modifications d'usages des sols, notamment au travers de la déforestation pour le développement d'une agriculture, et les contacts avec les microorganismes *via* la biodiversité, particulièrement lors de la pratique de chasse, exposent des individus susceptibles à ces nouveaux dangers microbiens. Avec la déforestation et des expositions croissantes avec la faune sauvage, le risque de nouvelles infections humaines devient une réalité internationale exigeant de la part des autorités publiques de mieux prendre en considération ces éléments pour la sécurité sanitaire mondiale.

Mots-clés : Forêts intertropicales ; Maladies infectieuses émergentes ; Changements globaux ; Changements d'usages des sols ; Risque infectieux.

➔ Abstract

Tropical forests have the greatest biodiversity in macroorganisms on the planet, and they are also the richest in myriads of microorganisms for which so little is known today. Over the last 50 years, many of these microbial forms, that are naturally embedded into wildlife or the environment, e.g. soil, water, have revealed to be more or less dangerous pathogens for people exposed to these new natural threats, i.e. emerging infectious diseases. Here, we discuss about the extraordinary diversity of microorganisms that are present in tropical rainforests. We first present the main global distribution patterns for microbial forms at the interface between tropical wildlife and human, and second we provide an epidemiological picture on how microbial transmission from wild animals or the environment to people operates in tropical areas through four case-studies. We examine the animal hosts or environment, and transmission mechanisms involved in spillover of zoonotic or environmentally-persistent microbes, and identify land-use changes through deforestation for the development of agriculture, and contacts with wildlife notably through bush meat hunting as major drivers that facilitate mixing of diverse animal hosts and their microbial communities with human during practices. With an increase of deforestation in the tropics and more contacts between wildlife and people, new emerging disease events with high epidemic and pandemic potential will happen, that should guide new health policies and strategies at the global scale.

Keywords: Tropical forests; Emerging infections diseases; Global change; Land-use changes; Infections disease risk.

¹ UMR MIVEGEC – Centre IRD de Montpellier – BP 64501 – F-34395 Montpellier cedex 5 – France.

² UMR ASTRE, INRA, CIRAD – F-34398 Montpellier Cedex 5 – France.

³ Laboratoire des interactions Virus-Hôtes – Institut Pasteur de Guyane – 23 Avenue Pasteur – BP 6010 – F-97306 Cayenne Cedex – Guyane.

⁴ UMI TransVIHMI, IRD, INSERM – Université de Montpellier Centre IRD de Montpellier – BP 64501 – F-34394 Montpellier Cedex 5 – France.

⁵ UMR ASTRE, CIRAD, INRA – UMR EpiA, INRA, VetAgro Sup – F-34398 Montpellier Cedex 5 – France.

Introduction.

Qu'est-ce qu'une maladie infectieuse émergente ?

Des 1 500 à 2 000 agents infectieux ou parasitaires reconnus être responsables de maladies dans la population humaine mondiale, 177 (12,5 %) d'entre eux sont apparus ces 40 dernières années [1, 2]. Si des foyers épidémiques, des épidémies voire même des pandémies ont eu lieu *a posteriori* de ces découvertes, la plupart de ces maladies infectieuses émergentes (MIEs) ont aussi pu exister auparavant et être rapportées à d'autres pathologies ou encore passées inaperçues. Maladie à virus Nipah, maladie à virus de Lassa, Sida/VIH, infections à Coronavirus comme le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) et le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS), maladie de Lyme, ou, encore, nouvelles formes de grippe aviaire ou porcine, autant d'appellations qui nous font craindre le retour du quatrième cavalier de l'Apocalypse, porteur du sceau de la peste ou des épidémies [Apocalypse 15 : 1-8 ; Matthieu 24 : 7 ; Luc 21 : 11].

Qu'entend-on exactement par MIEs ? D'où proviennent les agents microbiens, viraux ou parasites qui sont responsables de ces MIEs ? Ce phénomène est-il nouveau et à quoi le doit-on exactement ? Pourquoi s'y intéresser quand la charge mondiale des maladies [3] tend à s'accroître en dépit d'un discours général très rassurant et que la part de mortalité et morbidité due aux maladies infectieuses et parasitaires anciennes n'est toujours pas contrôlée et affecte de manière disproportionnée les pays en développement ?

Les maladies infectieuses ont longtemps représenté la principale cause de mortalité dans le monde. Avec le développement de l'hygiène et de l'assainissement urbain, grâce également à l'avènement des anti-infectieux et des programmes de vaccination, elles ont progressivement cédé du terrain. Le début des années 1980 et les suivantes allaient voir néanmoins apparaître le VIH et sa diffusion planétaire, l'identification de nouveaux agents infectieux (*Legionella*, *Campylobacter*, prion, virus de l'hépatite C, etc.), l'augmentation de l'incidence de certaines maladies ou une maîtrise insuffisante de leur diffusion, l'apparition d'agents infectieux auparavant inconnus, l'extension de pathologies infectieuses au-delà de zones délimitées où ils sévissaient auparavant comme le virus du Nil occidental ou plus récemment ceux des maladies à virus Zika ou du Chikungunya, l'émergence d'agents zoonotiques devenant pathogènes pour l'humain, la progression des résistances aux antibiotiques, la prise de conscience de l'importance

des infections acquises lors des soins, la mise en évidence du lien entre certains agents infectieux et des maladies chroniques considérées jusque-là comme non infectieuses (*Helicobacter pylori* et ulcère duodéal, *Tropheryma whippelii* et maladie de Whipple), annonçant un retour des maladies infectieuses [4].

L'émergence ou la ré-émergence peuvent être le fait de :

- modifications de l'agent infectieux, survenant par mutation ou réassortiment de matériel génétique, sous l'influence de facteurs de sélection, identifiés ou non, tels que l'augmentation du niveau d'immunité globale d'une population pour un sous-type de virus grippal, la pression de sélection par les antibiotiques pour les bactéries résistantes, ou encore la mutation d'une partie du génome de l'agent visant à une meilleure adaptation de ce dernier à son hôte... ;
- causes environnementales, qui, par des modifications du milieu, de l'écologie, des technologies, des conduites humaines, de l'interaction avec le milieu animal ou végétal, peuvent créer des conditions biologiques favorables à la transmission d'un agent infectieux connu ou nouveau. Ainsi, l'intensification des méthodes d'élevage augmente le risque d'émergence des zoonoses, à travers une densité accrue des contacts entre l'homme et l'animal, et des modifications écologiques des habitats respectifs [5] ;
- modifications de l'hôte, en particulier celles affectant sa susceptibilité aux infections, ou celles affectant ses relations sociales ou avec l'environnement.

Dans cet article, nous nous contenterons de prendre des exemples relatifs aux MIEs dont l'entité causale, un virus, une bactérie, un champignon parasite ou encore un protozoaire, est apparue relativement récemment et n'était pas connue de la science et de la médecine auparavant ; dans cette situation on parle d'émergence. Une autre situation correspond à des agents infectieux connus auparavant mais dont les incidences/prévalences sont en nette recrudescence dans certaines régions du Monde ; il s'agit alors de maladie dite ré-émergente. Nous ne discuterons pas des MIEs correspondant aux agents infectieux connus auparavant mais chez lesquels des pressions de sélection médicalementes ont engendré des formes, ou souches, résistantes comme avec les antibiotiques par exemple [4]. Nous nous focaliserons sur le fait de comprendre le rôle des forêts tropicales et équatoriales comme acteurs d'une extraordinaire diversité en microorganismes et parasites, et mettrons en évidence à l'aide de différentes illustrations le rôle primordial des modifications écologiques engendrées par les activités humaines dans le phénomène. Les effets du changement climatique, seuls ou en synergie avec ceux des

perturbations environnementales, seront discutés à la lumière des résultats de recherche les plus récents.

Les forêts tropicales et équatoriales, « hot-spots » de diversité biologique et en microorganismes pathogènes pour l'humain

Les forêts tropicales et équatoriales sont particulièrement riches en espèces, et tout comme la flore, la richesse de la faune, augmente depuis les latitudes polaires vers l'équateur, mais on peut observer des différences importantes entre les continents [6] (figure 1). Comparativement aussi aux 1,8 million d'espèces décrites à ce jour, il existe un nombre vertigineux de micro-espèces cachées, invisibles ou peu accessibles, et qui constituent la très grande majorité de la diversité biologique.

Si nous ne connaissons que quelques dizaines de milliers de microorganismes environ, ceux-ci participent aux recyclages de matière organique, aux cycles du carbone et de l'azote entre autres, certains sont commensaux ou symbiontes de leurs espèces hôtes, et d'autres peuvent

devenir de véritables armes de destruction massive causant des dommages dans les populations humaines, animales et dans les cultures [9]. Des travaux se sont ainsi intéressés à étudier et comprendre la diversité spécifique en agents pathogènes hébergée par les grands groupes taxonomiques animaux ainsi que leur distribution spatiale dans le Monde (figure 2). Ils révèlent un lien entre diversité en espèces pour plusieurs groupes taxonomiques animaux et diversité spécifique, ici virale. De surcroît, cette diversité en microorganismes d'origine animale est préférentiellement concentrée dans les zones intertropicales où se superpose celle de leurs macroorganismes hôtes.

Si ces cartes n'informent pas sur le pouvoir pathogène de ces virus pour l'humain, les travaux discutent cependant des caractéristiques particulières qui confèrent à certains groupes viraux la possibilité d'engendrer des épidémies chez celui-ci [10]. À partir d'un peu plus de 1 200 espèces de chauves-souris connues dans le monde, on estime que chacune d'entre elles possède entre 17 et 18 virus différents pouvant causer des infections plus ou moins graves chez l'humain. Si l'on extrapole à partir de ce que l'on connaît des Chiroptères, les spécialistes s'accordent à dire que plusieurs centaines de milliers de nouveaux virus (entre 360 et 460 000) restent à être identifiés chez l'ensemble des mammifères.

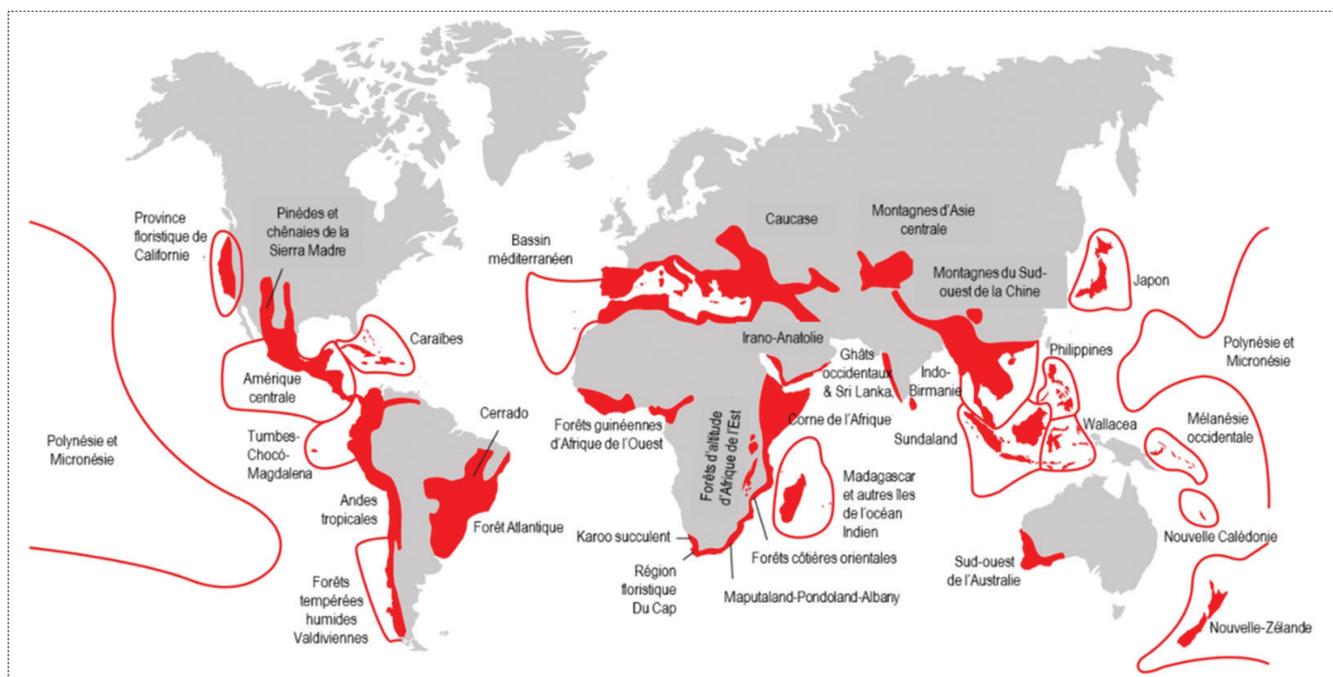
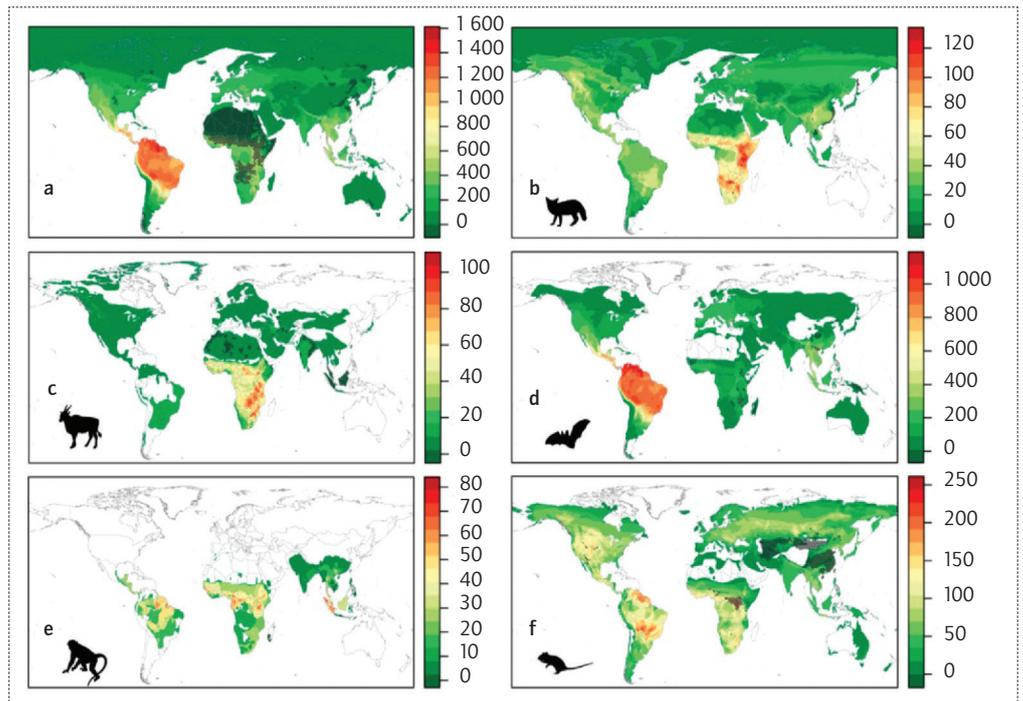


Figure 1 : Les « points chauds » de la biodiversité hébergent 70 % de toutes les espèces de plantes vasculaires connues, 35 % des vertébrés terrestres connus et 75 % de toutes les espèces considérées comme menacées. D'après Joyard (2017) [7], modifié de Jenkins *et al.* (2013) [8]

Figure 2 : Distribution attendue de nouvelles espèces de virus d'origine animale qu'il reste à découvrir par grands groupes taxonomiques animaux. a) Tous mammifères confondus ; b) Carnivores ; c) Cetartiodactyles ; d) Chiroptères, ou chauves-souris ; e) Primates ; et f) Rodentia, ou rongeurs. Les aires qui apparaissent en gris sont des zones pour lesquelles les modèles statistiques développés dans l'étude conduisent à des résultats biaisés. D'après Olival *et al.* (2017). © Nature. doi: 10.1038/nature22975



Quelques grands patrons macro-épidémiologiques observés

Les recherches sur les MIEs ont connu un regain d'intérêt ces vingt dernières années avec des travaux produits par des écologues et des biologistes évolutifs ou, encore, des biogéographes et des vétérinaires s'intéressant aux interactions hôtes-parasites [voir Murray *et al.* [11], 2018 pour une synthèse récente]. Un champ disciplinaire nouveau est ainsi apparu, la macro-épidémiologie, qui s'intéresse aux relations entre les organismes hôtes, leurs agents microbiens et leurs environnements à larges échelles spatiales et temporelles [12, 13]. Dans cette section, nous décrirons les principaux patrons macro-épidémiologiques¹ mis en évidence ces dernières années, et qui présentent un lien avec le sujet traité ici. La figure 3 synthétise ces différents patrons d'organisation des agents pathogènes humains dont, rappelons-le, une majeure partie est d'origine zoonotique ou environnementale.

¹ Patron macro-épidémiologique : issu de la macroécologie, patron macro-épidémiologique désigne ici les organisations de distribution des agents microbiens et pathogènes.

Il existe un gradient latitudinal dans la distribution des différentes espèces de microorganismes et de parasites humains, avec une représentation beaucoup plus importante de taxa pathogènes dans les zones intertropicales (figure 3b). Des climats plus favorables, des environnements propices au développement de certains cycles microbiens et parasitaires ainsi qu'une diversité d'espèces hôtes réservoirs et vecteurs d'agents pathogènes rendent compte de cette organisation [14]. En creux, certaines des régions où prévalent ces infections figurent aussi parmi les plus pauvres économiquement au monde et montrent aussi une mauvaise organisation de leurs systèmes de surveillance, de lutte et de soins.

Un deuxième patron concerne la structure emboîtée des pathocénoses en fonction de la latitude (figure 3c). En effet, certains agents microbiens et parasitaires sont uniquement présents dans les régions équatoriales, notamment ceux causant les grandes endémies tropicales, alors que d'autres le sont à la fois dans ces régions et sont aussi largement répandues dans les zones plus septentrionales. Ce schéma général comparable à une organisation « en poupées russes » correspond à ce que l'on appelle en anglais un « nested species pattern », et pour lequel les communautés d'espèces d'agents microbiens et parasitaires des régions tempérées constituent, en général, des sous-ensembles de celles que l'on rencontre dans les zones intertropicales [14].

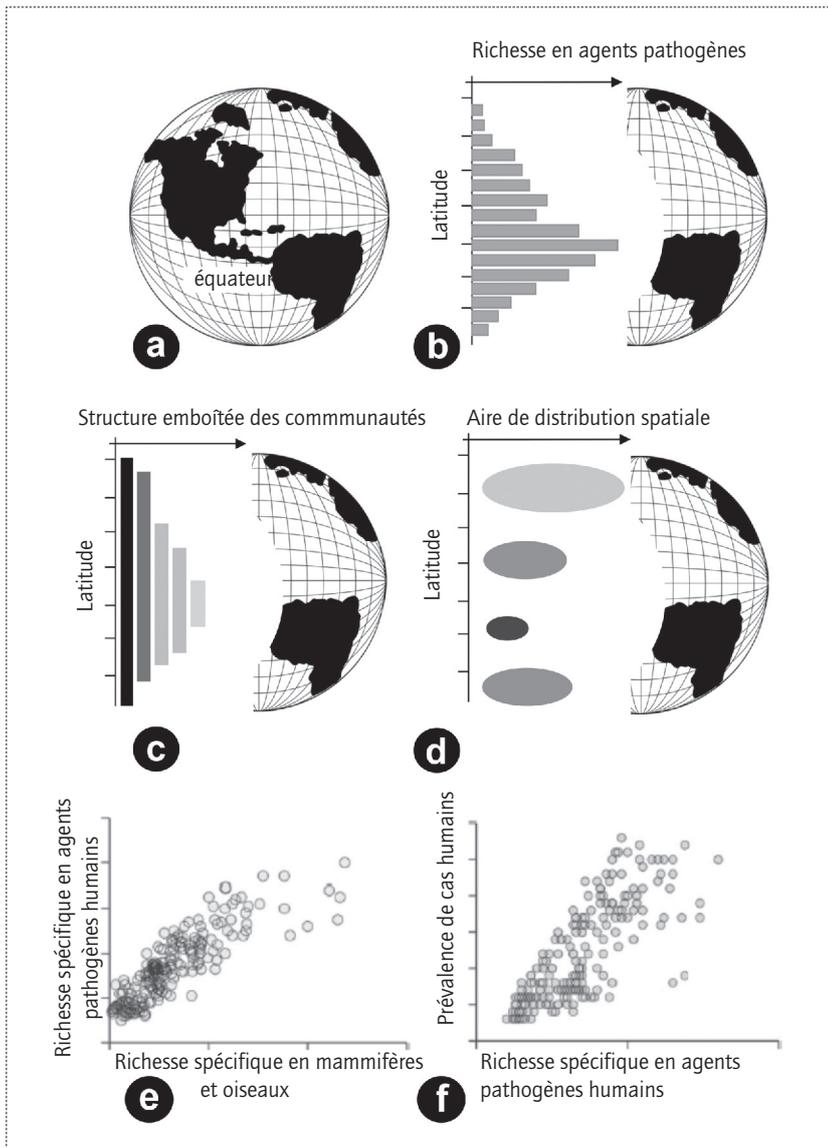


Figure 3 : Quelques patrons macro-épidémiologiques des agents microbiens et parasitaires affectant les populations humaines. Modifié d'après Murray *et al.* (2018).

Un autre patron d'organisation répond à ce que l'on nomme en biogéographie la règle de Rapoport (figure 3d). Les espèces microbiennes et parasitaires des zones équatoriales montrent, en moyenne, des aires de distribution moins étendues que les espèces prévalant dans les régions plus tempérées [15]. L'une des raisons à l'existence de ce patron biogéographique concerne la diversité d'habitats et d'espèces hôtes plus riches dans les zones intertropicales, et qui tend ainsi à morceler les distributions spatiales des agents microbiens et parasitaires qu'on y rencontre ; du moins avant que certains ne s'enflamment et n'engendrent des épidémies voire des pandémies.

Ainsi que nous l'avons brièvement abordé précédemment, un quatrième patron montre une relation statistique entre la diversité en espèces de mammifères et d'oiseaux et la richesse spécifique en agents microbiens et parasitaires humains (figure 3e). L'explication est à rechercher dans le fait qu'une très grande proportion (entre 62 et 75 %) des agents pathogènes de l'humain ont une origine animale, et en particulier ceux issus des mammifères et des oiseaux [16] (voir figure 2).

Un cinquième patron montre une relation entre la richesse spécifique en agents pathogènes humains et la prévalence de cas (Figure 3f). Ainsi, une diversité d'agents

pathogènes plus importante dans les régions intertropicales conduit à une plus grande expression de cas morbides et mortels, et la lutte contre quelques-unes d'entre elles, comme le paludisme ou la tuberculose, n'apparaît ainsi pas suffisante. Les prévalences de cas dans les zones intertropicales résultent, en effet, de la diversité et de la complexité des pathocénoses qu'on y rencontre [16], exigeant donc de mieux articuler recherches biomédicales horizontales et verticales.

Il existe plusieurs autres patrons macro-épidémiologiques décrits ces dernières années, comme la relation aire-espèces ou encore la relation similarité des communautés-distance géographique. Pour aller plus loin, nous suggérons au lecteur de prendre connaissance de l'article de Stephens et de ses collaborateurs [13].

Quatre illustrations des liens entre forêts et infections émergentes

Le système infectieux à virus Nipah

Le virus Nipah a été identifié en 1999 en Malaisie dans des élevages porcins chez des travailleurs agricoles [17]. L'abattage de plus d'un million d'animaux fut nécessaire pour enrayer cette épidémie qui produisit 265 cas humains en Malaisie et à Singapour, dont 105 décès. L'isolement et la caractérisation du virus chez des patients humains permirent de montrer sa proximité avec le virus Hendra, décrit en Australie en 1994 et dont le réservoir était des chauves-souris frugivores du genre *Pteropus*, appelées plus communément roussettes. Des analyses virologiques et sérologiques chez les roussettes présentes en Malaisie mirent en évidence la présence du virus Nipah et confirmèrent leur rôle d'hôtes réservoirs.

La possibilité d'un lien direct entre déforestation, facteurs climatiques et cette première épidémie à virus Nipah fut alors évoquée [18]. En effet, l'épidémie faisait suite au passage d'un gigantesque nuage dû à la combinaison d'importants feux de forêts utilisés pour le développement de l'agriculture en Asie du Sud-Est et une sécheresse importante liée au phénomène El Niño. La perturbation de la floraison et de la fructification des forêts tropicales d'Indonésie aurait conduit les chauves-souris à se tourner vers d'autres ressources fruitières et notamment celles présentes dans des vergers à Singapour et en Malaisie. Cependant, des études ont montré que le virus circulait

a priori dans la ferme index², et ce avant le passage du nuage [19]. Ces études ont néanmoins mis en évidence un lien probable entre l'évolution des pratiques agricoles dans cette partie du monde et l'émergence du virus Nipah.

La zone d'émergence du virus Nipah en Malaisie était, en effet, caractérisée par une intensification importante de la production agricole, notamment de porcs et de mangues, à l'image du développement de ces productions depuis les années 1970 en Asie. De plus, ces deux productions étaient associées, et des manguiers susceptibles d'attirer les roussettes étaient présents au contact direct des bâtiments abritant les porcs. L'hypothèse retenue est celle d'une transmission depuis les chauves-souris *via* des fruits contaminés ou des déjections tombées dans un enclos abritant des porcs. L'infection, peu visible chez le porc, combinée à leurs renouvellements importants, auraient alors favorisé l'amplification et la dispersion du virus dans ce pays, infectant au passage des employés travaillant au contact de ces animaux.

En Asie du Sud-Est, l'intensification de la production agricole, et notamment le développement de grandes plantations d'arbres fruitiers, s'est faite au détriment de la forêt tropicale. En Malaisie, la surface agricole a doublé entre les années 1960 et 1990, créant de nouvelles interfaces et mettant des systèmes de production intensifs au contact d'espèces forestières. Avec la disparition des forêts tropicales, certaines espèces sauvages ont alors modifié leurs habitudes alimentaires et utilisé de nouvelles ressources fruitières augmentant alors les possibilités de contacts et de transmissions vers l'humain.

En 2001, le virus Nipah a été détecté au Bangladesh suite à l'apparition d'un foyer de cas humains présentant également des symptômes neurologiques ou respiratoires. D'autres foyers y sont depuis régulièrement détectés, presque tous les ans, et parfois aussi en Inde, touchant de quelques personnes à plusieurs dizaines, avec un taux de létalité très important de l'ordre de 75 % [20]. Différemment de l'épidémie en Malaisie, au Bangladesh la transmission du virus à l'humain ne passe pas par un animal domestique mais principalement par la consommation de jus de palme contaminé par les urines des roussettes. De plus, des transmissions inter-humaines ont été mises en évidence, faisant du virus Nipah un agent pathogène au potentiel pandémique important.

Dans ce contexte, plusieurs études ont donc été menées pour mieux comprendre l'écologie et les facteurs d'émergence de ce virus, et notamment la distribution des habitats

² La ferme index ici correspond au foyer index où a été identifiée l'émergence du virus Nipah.

favorables à l'installation des roussettes. Il apparaît que les villages de la région où sévissent les épidémies montrent des densités de population humaine importantes et se trouvent dans des zones forestières plus fragmentées que celles du reste du pays [21]. La plus grande diversité de sources de nourriture rencontrées par les roussettes dans ces espaces permettrait un apport nutritionnel tout au long de l'année, favorisant leur implantation durable sur les sites et renforçant alors les contacts avec le danger virologique.

Les changements environnementaux liés au développement agricole en zone forestière tropicale peuvent donc être à l'origine de nouveaux contacts entre roussettes et individus humains dans les zones de déforestation récente, comme aux Philippines où un foyer de virus Nipah a été détecté en 2014, touchant 17 personnes et 10 chevaux [22]. Dans ce pays, les colonies de roussettes sont confinées aux zones de forêts tropicales, mais dans d'autres pays comme le Cambodge ou la Thaïlande, les roussettes maintiennent aussi des colonies dans des zones totalement déforestées. Et si aucun foyer de cas n'a été détecté pour ces pays, le virus Nipah a bien été caractérisé chez ces chauves-souris.

Le système infectieux à *Plasmodium*/singes néotropicaux

Le paludisme est une maladie infectieuse potentiellement mortelle due à plusieurs espèces de parasites protozoaires appartenant au genre *Plasmodium*. Le parasite est transmis à l'humain par la piqûre de moustiques du genre *Anopheles* infectés. L'épidémiologie du paludisme humain est bien étudiée mais, en revanche, les modalités de circulation du protozoaire chez les primates non humains, pourtant très infectés eux aussi par ces formes parasitaires, sont encore peu explorées, et les liens possibles avec la santé humaine finalement très peu considérés.

Les premières observations de forte prévalence chez de très nombreuses espèces de singes d'Amérique centrale et d'Amazonie, et plus particulièrement celles de la famille des Cebidés, sont anciennes [23]. Ces premiers travaux avaient également montré de fortes séroprévalences à *Plasmodium* chez plusieurs groupes ethniques amérindiens, vivant strictement en forêt humide, et sans contact avec les formes urbaines ou périurbaines de paludisme. Une composante zoonotique du paludisme avait alors été suggérée [24]. Ce n'est que récemment, avec le développement de techniques de sérologie plus modernes et plus précises et avec la mise en place des outils moléculaires, que les travaux sur les espèces de singes de Guyane ont

remis en avant la possible existence d'un cycle sylvatique du paludisme [25, 26].

Il a tout d'abord été montré que l'agent parasitaire classiquement considéré comme être présent uniquement chez les singes, *Plasmodium brasilianum*, et l'un des quatre agents du paludisme humain *P. malariae*, appartenaient en fait à la même espèce [25]. En parallèle, sur des fronts de perturbations forestières, plusieurs primates ont été trouvés infectés par *P. falciparum*, une espèce parasitaire considérée comme être strictement inféodée à l'humain [26]. Ces reconsidérations taxonomiques et ces observations de franchissement des dogmatiques « barrières d'espèces » posaient chacune la question de l'importance des hôtes secondaires dans la circulation et l'épidémiologie du parasite, l'humain dans le cas de *P. brasilianum* et aussi de *P. vivax*, et les primates non humains dans le cas de *P. falciparum*.

La plupart des études récentes ayant recherché des liens entre les perturbations des habitats forestiers et le paludisme montre un net effet de la déforestation sur l'augmentation de l'incidence de la maladie [27, 28]. Plutôt que la déforestation au sens strict, c'est-à-dire la perte du couvert forestier et d'une part significative de la biomasse végétale, de nombreux facteurs explicatifs associés à la déforestation sont évoqués : ouverture des pistes forestières, modalités de l'exploitation forestière, feux dont les fréquences sont augmentées en lisière [29], intervenant sur la modification des habitats pour les communautés d'espèces de moustiques, la création de nouveaux gîtes ainsi que le développement de conditions favorables à l'expansion des vecteurs efficaces dans la transmission du parasite [30, 31]. Les activités humaines et les usages associés à la valorisation des terres déforestées entraînent alors des risques d'infection accrus dans ces zones [32, 33].

Dans la forêt atlantique brésilienne, *P. simium* avait été décrit chez les singes de la famille des Atelidés [24], puis chez les singes de deux autres familles, celles des Cebidés et des Callithricidés [34, 35]. La proximité génétique démontrée de *P. simium* avec *P. vivax* [36] a remis en avant la possibilité d'infection de l'humain par le parasite simien, voire à suggérer que le complexe *P. vivax/simum*, comme le complexe *P. malaria/brasilianum*, devaient être bien considérés comme des zoonoses [37]. Ces éléments changent aujourd'hui la vision que l'on a du cycle du genre *Plasmodium*, et interrogent sur le rôle des modifications d'habitats et d'écosystèmes sur la transmission de ce type de parasite. Dans des zones pour lesquelles la présence d'individus humains serait temporaire (camps d'extraction aurifère, par exemple), l'introduction de parasite humain vers les populations de singes vivant en périphérie pourrait y

permettre son installation, même en l'absence d'activités humaines. Ces parasites pourraient alors être à l'origine de ré-émergence de cas humains lors de contacts. En milieu perturbé et sur les zones de lisière, certaines espèces de singes, opportunistes ou tolérantes aux modifications forestières, notamment les Callithricidés, peuvent ainsi contribuer au maintien du parasite [38]. Dans les zones urbaines et périurbaines, certaines espèces de singes peuvent s'implanter et permettre la circulation des protozoaires, et possiblement provoquer des épisodes de paludisme dans la population humaine [39]. Il est désormais acquis que la surveillance des formes de *Plasmodium* à la fois chez les primates et chez les groupes humains travaillant en forêt ou s'installant en zones de lisière est aujourd'hui nécessaire pour limiter l'exposition à ces parasites et leur introduction dans des zones qui en sont encore indemnes [40].

Le système infectieux à *Mycobacterium ulcerans*

L'ulcère de Buruli est une des Maladies Tropicales Négligées (MTN) les moins étudiées au monde, et ce en dépit de son pouvoir invalidant et une incidence annuelle autour de 5 à 10 000 cas par an. La mycobactérie, *Mycobacterium ulcerans*, présente dans de très nombreuses plaines alluviales et zones marécageuses des régions intertropicales d'Afrique, d'Amérique du Sud et centrale ainsi que d'Asie du Sud-Est est responsable de cette infection cutanée [41]. Des travaux récents ont montré que ce bacille est largement distribué dans les zones humides forestières avec près de 90 groupes taxonomiques différents d'invertébrés et de vertébrés identifiés comme porteurs du germe [42-44].

Au Cameroun et en Guyane, le bacille présente des périodes au cours de l'année (saison des pluies) et des écosystèmes (zones marécageuses et de bas-fonds) plus favorables à son développement [45]. En période sèche, la mycobactérie voit, au contraire, son abondance décroître dans les milieux aquatiques et l'on pense aujourd'hui qu'elle pourrait se mettre en phase dormante durant ces épisodes. Au-delà de fournir les deux études présentant le plus grand jeu de données spatio-temporelles sur l'écologie de *M. ulcerans*, ces travaux ont aussi permis de mettre en évidence un lien entre la déforestation des forêts primaires, le développement du bacille dans l'environnement et le risque infectieux pour les communautés humaines exposées.

En Guyane, sur la vingtaine de sites surveillés, les recherches ont permis de reconstruire chacun des réseaux trophiques locaux et de mettre en correspondance les différents maillons de ces réseaux avec les niveaux de concentrations en mycobactéries [46]. Les résultats révèlent que les

maillons trophiques les plus bas concentrent la mycobactérie soit en la filtrant comme certains mollusques bivalves d'eau douce soit, encore, l'ingurgitent au cours de leurs repas comme les larves d'arthropodes détritvovores. La mise en relation de ces observations avec les caractéristiques environnementales de déforestation et de modification d'usage des sols pour le développement d'une agriculture a conduit aux observations suivantes. Les sites montrant une forte concentration en mycobactéries sont préférentiellement les sites les plus déforestés ainsi que secondairement ceux où s'est développée une agriculture sous abattis. À l'inverse, les sites pas ou peu déforestés révèlent des concentrations en mycobactéries par site moins importantes [46]. La déforestation apparaît être le facteur prépondérant pour rendre compte d'une augmentation de concentration bactérienne dans les environnements aquatiques proches, et le développement agricole apparaît jouer un moindre rôle dans le développement des bacilles.

La désorganisation des communautés animales aquatiques qu'engendre la déforestation entraîne préférentiellement une disparition des organismes prédateurs laissant alors les espèces de proie proliférer dans ces environnements. L'explosion de certains groupes d'invertébrés dans les sites perturbés par les activités humaines est due aux organismes des guildes alimentaires décrites plus haut [47]. Par cascade d'événements, la déforestation conduit à ce que le processus de prédation naturel ne s'opère plus ou de manière moins efficace, laissant en réaction, le développement du microorganisme se développer. En déforestant la forêt primaire pour le développement d'une agriculture de subsistance ou plus intensive comme en Côte d'Ivoire pour la production du riz, des individus humains sont alors exposés à un germe environnemental, lequel s'il pénètre au travers de l'épiderme et du derme entraîne des ulcères caractéristiques d'un feu bactérien chez les individus atteints.

L'origine environnementale et le mode de transmission de *M. ulcerans* des écosystèmes aquatiques aux populations humaines restent très mal compris aujourd'hui [48]. Cette mycobactérie pourrait être à l'origine un microorganisme saprotyque du sol ou un endosymbionte de certaines espèces de plantes ou d'arbres des forêts tropicales, et que la déforestation puis le lessivage par les pluies saisonnières viendraient libérer. La dynamique saisonnière de la mycobactérie est semblable à un bloom bactérien³ bénéficiant de conditions abiotiques et biotiques favorables pour

³ Bloom bactérien : prolifération phytoplanctonique, et en particulier ici de bactéries, résultant de la conjonction de facteurs du milieu favorables à son développement, comme la température ou la concentration en sels nutritifs.

proliférer [49]. Ce phénomène intervient aux environs de mars à avril au Cameroun et en Guyane, avec l'arrivée régulière des pluies suivie de la reproduction des différentes espèces d'invertébrés aquatiques. Les cas d'ulcère de Buruli apparaissent ensuite environ 3 à 4 mois après le développement bactérien dans l'environnement [48, 50]. L'ulcère de Buruli en Guyane et au Cameroun montre ainsi une saisonnalité dans l'apparition des cas ; en Guyane, la possession d'une série temporelle de cas suffisamment longue (plus de 40 ans d'enregistrement), a aussi permis de relier l'apparition de cas d'ulcère dans la population humaine avec des changements climatiques régionaux et globaux [50].

Le système infectieux à virus d'immuno-déficience simienne/virus d'immuno-déficience humaine

Les estimations de l'OMS de décembre 2016 indiquent que près de 37 millions de personnes dans le monde sont touchées par la pandémie du VIH/Sida. Le Sida (Syndrome d'immuno-déficience acquise), l'une des maladies infectieuses les plus graves à avoir émergé au cours du siècle dernier, est causée par un Lentivirus de la famille des *Retroviridae*, le Virus de l'immuno-déficience humaine (VIH). Il existe aujourd'hui deux types de VIH : le VIH de type 1 (VIH-1), qui est responsable de la pandémie du Sida et le VIH de type 2 (VIH-2), avec des foyers épidémiques principalement localisés en Afrique de l'Ouest [51]. Ces deux types sont à leur tour subdivisés en groupes : le premier compte 4 groupes : le groupe M (majoritaire et responsable de plus de 95 % de toutes les infections à VIH dans le monde), le groupe O, le groupe N et le groupe P [51, 52] ; le second type est divisé en 9 groupes, nommés de A à I, mais seuls les groupes A et B ont atteint un niveau épidémique [53, 54].

Très tôt après l'identification du VIH comme agent responsable du Sida [55-57] et l'identification de Lentivirus infectant des primates en captivité [58-60], l'origine simienne du VIH a été postulée. Ces Lentivirus ont été appelés Virus de l'immuno-déficience simienne (VIS, ou SIV en anglais), et les premières recherches ont permis leur reconnaissance au sein de colonies de macaques dans différents zoos américains, et présentant des signes cliniques identiques au Sida. Ultérieurement, il a été démontré que ces macaques captifs avaient été contaminés par des singes du genre *Cercocebus*, de l'espèce *C. atys*, ou mangabé enfumé, importés d'Afrique de l'Ouest, lesquels ne développaient pas de signes cliniques. Des recherches intégratives ont permis progressivement d'affiner les liens entre les différents groupes de VIH-1 et VIH-2 avec leurs précurseurs animaux [54, 61, 62, 64-66]. Ceux-ci ont démontré que le VIH-1 (35 à 36 millions de cas

humains en 2017) était le résultat de quatre transmissions inter-espèces indépendantes du chimpanzé et du gorille à l'humain, et ayant eu lieu en Afrique centrale. Le VIH-2 (1 à 2 millions de cas humains) était, quant à lui, le résultat de neuf transmissions inter-espèces indépendantes du mangabé enfumé à l'humain, en Afrique de l'Ouest. Ces 13 transmissions inter-espèces, au total, ont donné naissance aux 4 groupes de VIH-1 et aux 9 groupes de VIH-2 qui ont été identifiés jusqu'à aujourd'hui (figure 4). La datation des ancêtres communs les plus récents pour les principaux groupes de VIH-1 et de VIH-2 les situent au début du vingtième siècle, entre 1915 et 1940 [63, 67]. À l'heure actuelle, nous ne pouvons pas exclure la possibilité que d'autres transmissions, en dehors des 13 actuellement recensées, aient eu lieu et soient passées inaperçues.

Une première interrogation concerne les facteurs qui ont contribué au passage du VIS issu du chimpanzé (SIVcpz en anglais) et du VIS issu du gorille des plaines (SIVgor) aux premiers cas humains. En Afrique centrale, les primates non-humains, comme d'autres animaux sauvages, ont de tout temps été chassés et consommés comme source de protéine animale [68]. La pratique de cette activité expose les chasseurs, mais également ceux qui dépècent ou découpent le gibier, à un risque élevé de contamination zoonotique. Dans le cas spécifique du VIH de type 1, responsable de la pandémie, les communautés de chimpanzés réservoirs du VIH-1 pandémique (VIH-1 groupe M) ont été localisés dans la partie extrême sud-est du Cameroun [64] alors que l'épidémie a démarré au début du xx^e siècle à Léopoldville (aujourd'hui Kinshasa)

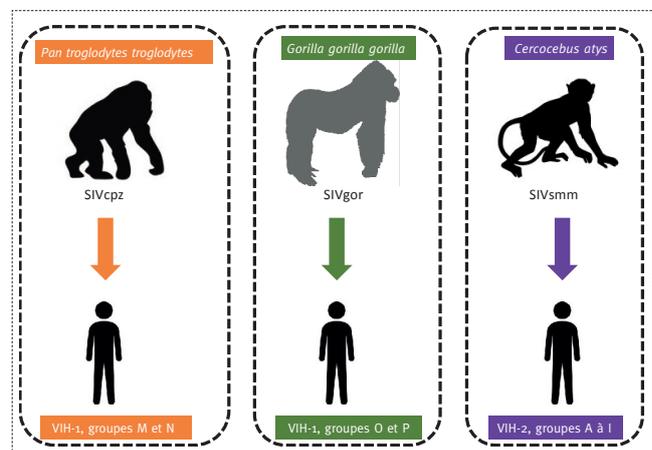


Figure 4 : Illustration des passages des virus d'immuno-déficience simiens (VIS, ou SIV en anglais) du chimpanzé, du gorille des plaines et du mangabé enfumé vers l'humain, donnant naissance aux différents groupes de virus d'immuno-déficience humains actuels.

dans l'ancien Congo belge (aujourd'hui République démocratique du Congo), une ville distante de 1 000 km de la première région. L'analyse des données des archives coloniales belges et françaises a permis de mettre en évidence l'existence de transports de marchandises (bois et ivoire notamment) et de personnes par les fleuves Sangha et Congo, depuis l'extrême sud-est du Cameroun jusqu'à l'actuel Kinshasa. Fondé vers 1880, Kinshasa a connu une croissance exponentielle de sa population pour atteindre les 100 000 habitants dans les années 1940, et était devenu le plus grand centre urbain de la sous-région avec des activités minières, commerciales et de prostitution [69]. Il y existait également des centres de santé où étaient soignés les malades de toute la sous-région. Kinshasa constituait alors un lieu favorable pour la diffusion d'un agent pathogène comme le VIH qui pouvait alors se disséminer de part en part.

Seuls les primates non-humains du continent africain sont naturellement porteurs de SIV. Soixante-dix espèces de singes y sont dénombrées, et les recherches récentes ont déterminé la présence de SIV chez 47 d'entre elles. À ce jour, seules trois espèces de primates (le chimpanzé commun, le gorille des plaines de l'Ouest et le mangabé enfumé) ont transmis avec succès et en plusieurs vagues le SIVcpz, le SIVgor et le SIVsmm, respectivement à des individus humains.

Changement climatique ou perturbation des écosystèmes naturels comme moteur de l'émergence infectieuse

Le changement climatique joue un rôle ambigu mais cependant de mieux en mieux déterminé dans l'émergence et la diffusion d'agents pathogènes et de leurs hôtes [70]. Avec l'expansion des transports de personnes et des échanges économiques d'animaux, de plantes ou de graines, de nouvelles maladies infectieuses ou des ravageurs issus d'autres zones géographiques sont apparus dans nos territoires. Le réchauffement climatique a pu, ou peut, faciliter l'adaptation de ces nouvelles espèces, mais il existe peu d'évaluations précises de son importance en comparaison d'autres facteurs [71].

Trois types d'effets relatifs au changement climatique sur les MIEs peuvent être relevés : les conséquences des événements météorologiques extrêmes, susceptibles d'augmenter en fréquence et en intensité ; la modification profonde des écosystèmes par le changement climatique et ses impacts sur les systèmes infectieux ; et l'évolution au long terme des dynamiques d'installation et de propagation à large échelle

de ces infections. Attardons-nous un instant sur les deux dernières catégories, d'autant que pour la première peu d'informations existent à notre connaissance pour les forêts primaires tropicales. Les conséquences du changement climatique sur la modification des écosystèmes, et ayant par effet indirect des actions sur des MIEs, sont aujourd'hui bien renseignés. L'exemple que nous donnons de la mycobactérie causant l'ulcère de Buruli montre qu'avec la saison des pluies des habitats sont régulièrement inondés, favorisant la prolifération et la dispersion du bacille. Avec la période sèche, certaines zones s'assèchent régulièrement permettant l'accès à des individus humains pour des activités de chasse, de pêche ou plus récréatives. C'est à ces périodes que le bacille est contracté par des individus exposés. La compréhension des effets du changement climatique sur les dynamiques de transmission au long terme de MIEs a fait l'objet de quelques études. Dans la plupart des situations, ce sont les effets du phénomène El Niño Southern Oscillation (ENSO) qui sont analysés, comme pour l'ulcère de Buruli notamment, mais cet événement relève de la variabilité climatique et non pas du changement à plus long terme. Néanmoins, en Guyane, nous observons pour quatre maladies infectieuses, le paludisme [72], la dengue [73], les leishmanioses [74] et l'ulcère de Buruli [50] un effet des événements ENSO sur la transmission de ces infections. La Guyane constitue, à notre connaissance, l'un des rares territoires dans le Monde où de telles convergences de résultats existent pour des maladies infectieuses différentes.

Toutefois, il reste aujourd'hui encore très difficile de savoir si le changement climatique est déterminant dans les évolutions globales des MIEs. Le plus souvent, le lien est indirect et moins franchement établi. De manière générale, le manque de données scientifiques, et notamment de séries temporelles longues, et surtout de recul par rapport aux premiers signes du changement climatique ne facilitent pas la détermination de ce lien climat-maladies.

Le paludisme à *P. falciparum* qui émerge aujourd'hui autour des grandes mégapoles du Sud, s'il est étroitement dépendant des facteurs bioclimatiques pour son développement, apparaît surtout dans ces nouveaux espaces construits par l'humain que sont les zones périurbaines où se développent l'agriculture et le maraîchage.

Les pratiques et les comportements humains, facteurs majeurs du risque émergent

La complexité des systèmes à l'interface sauvage-domestique perturbés par des changements environnemen-

taux et climatiques rend souvent difficile l'établissement de liens de causalité clairs [75]. Si l'intensification agricole dans les zones de forêts intertropicales a clairement tendance à augmenter les risques d'émergence du fait de l'apparition de nouvelles interfaces, ce sont avant tout les comportements et les pratiques humains qui mettent en lien un danger microbiologique potentiel avec des individus exposés et susceptibles [76]. Une illustration, moins connue mais très associée à l'épidémie à virus Ebola en Afrique de l'Ouest en 2014-2016, concerne les épidémies à virus de Lassa dans cette même sous-région africaine. La fièvre de Lassa est une maladie hémorragique décrite pour la première fois en 1969, au Nigéria. Cette fièvre représente un véritable fléau en Afrique de l'Ouest où elle cause des épidémies mortelles. Une étude de génétique des populations [77] a démontré que les populations du rat multimamellé, *Mastomys natalensis*, et des virus de Lassa qu'il héberge naturellement ont simultanément connu un goulot d'étranglement génétique que les auteurs datent aux déplacements de populations humaines du Libéria et de Sierra Leone vers la Guinée forestière. La déforestation importante pour le développement d'une agriculture de subsistance et la chasse d'animaux de brousse, dont les rats multimamellés, par ces populations réfugiées, aura entraîné une diminution concomitante des effectifs de rongeurs et des populations virales qu'ils abritent, mais dans le même temps une fréquence d'expositions plus grande à ce virus par des humains très affaiblis. Une analogie est ici possible avec l'épidémie foudroyante à virus Ebola dans la même sous-région, sans pour autant, à notre connaissance, qu'un travail comparable de génétique populationnelle du système hôte-parasite ait été pratiqué ; cette zoonose a été étudiée pour le moment de manière quasi exclusive dans son compartiment humain contagieux alors que son cycle enzootique reste très méconnu et que le rôle des chauves-souris comme réservoir du virus à Ebola est aujourd'hui remis en question [78].

L'écologie et la biologie évolutive au cœur de la recherche. Qu'a-t-on appris ? Et que n'a-t-on pas appris ?

Le long de la ceinture tropicale et équatoriale, la déforestation est la principale menace pesant sur la faune et les écosystèmes, avec des projections également pessimistes. Les impacts des activités humaines sur les écosystèmes forestiers tropicaux peuvent être gradués selon plusieurs phases : 1) chasse et cueillette ; 2) agriculture faible à impact,

de subsistance et itinérante ; 3) introgression de l'activité économique dans l'écosystème forestier, avec agriculture intensive, influence de directives socioéconomiques extérieures à l'environnement immédiat, exploitation forestière industrielle ; et 4) simplification globale, avec perte croissante et irrémédiable non plus des populations mais des espèces, effets d'ampleur exponentielle des changements climatiques, des feux, des espèces invasives [86, 99]. Les conséquences des perturbations vont alors de processus locaux comme la perte de régénération (notion de « empty forests » – forêts vides – au sens de Wilkie [87], avec les cascades de conséquences écologiques de la défaunation largement documentées [88]) à des processus globaux associés à la disparition de nombreux services écosystémiques [89].

Cette capacité à reconnaître les « services » rendus par les écosystèmes forestiers est ancienne, Platon déjà avait perçu que la déforestation entraînait l'érosion des sols et l'assèchement des sources. Beaucoup plus récemment ces services écosystémiques ont été conceptualisés [90], et devenus parties intégrantes des approches liant écologie, préservation de la biodiversité et sociétés. Bien au-delà de la vision classique des services d'approvisionnement, de régulation, culturels et de « support », la capacité d'un écosystème forestier, en équilibre, à prévenir la survenue d'une émergence doit être comprise comme un réel service écosystémique [91, 92] et entrer vraiment en jeu dans des décisions politiques de préservation de la biodiversité, au-delà de réponses apportées aux très médiatiques mais légitimes aspirations à protéger les espèces animales les plus charismatiques [93, 94].

En amont de ces ruptures d'équilibre écologique et de la perte des services, une autre notion émergente est celle de la résilience. La résilience écologique suggère que les écosystèmes sont capables de faire face, jusqu'à un certain seuil, à un certain niveau de perturbation, maintenant la diversité biologique, notamment fonctionnelle, et les principaux processus écologiques [95]. Le maintien de ces fonctions implique celui des communautés animales qui les assurent, et sur lesquelles la notion de résilience s'applique. Dans les habitats forestiers, et notamment en zones intertropicales, la richesse des communautés peut permettre une résilience importante, laquelle peut toutefois masquer de fortes disparités spécifiques [96]. Dès lors que cette notion est appliquée aux communautés d'espèces hôtes et de vecteurs de micro-organismes, les conséquences peuvent être contrastées. Dans le cas de systèmes impliquant un agent infectieux généraliste, susceptibles d'utiliser un large éventail d'hôtes, la résilience des communautés peut prévenir des perturbations majeures de la dynamique des

cycles d'agents pathogènes. Au contraire, dans le cas de systèmes infectieux moins opportunistes, une résilience fonctionnelle de la communauté peut dissimuler des déséquilibres importants et avoir des conséquences rapides et brutales sur la circulation infectieuse.

La complexité de ces phénomènes d'émergence impose une nouvelle vision des problématiques de santé [97]. Des travaux fondamentaux de taxonomie, d'éthologie, de biogéographie, de biologie générale, d'écologie des populations, de biologie évolutive et de génétique des populations sont nécessaires pour l'identification correcte des espèces réservoirs et des vecteurs, pour la connaissance de leur distribution, de leurs abondances, de leurs traits d'histoire de vie, de leurs réponses aux diversités et hétérogénéités de leurs habitats, et de leurs capacités de réponses aux perturbations, et notamment à la fragmentation et aux effets de lisière [10, 98].

L'avenir des écosystèmes forestiers est aujourd'hui uniquement, et irrémédiablement, lié à l'humain. Cette totale dépendance de la biodiversité aux futures décisions et engagements humains suggère l'entrée dans une nouvelle ère, l'Anthropocène [99], avec son lot de MIEs ou MTNs associées [100]. Les décisions et les engagements doivent se prendre à toutes les échelles, de la gestion du territoire de chasse et de collecte de la plus petite communauté amérindienne aux réponses macroéconomiques aux fluctuations des bourses mondiales. Quelles que soit la taille de la communauté humaine concernée par ces décisions, l'emprise géographique, la portée environnementale, ces engagements se décideront tous finalement autour d'un nombre restreint de questions : vers qui doivent aller les bénéfices, et qui doit supporter les coûts éventuels, et notamment les risques sanitaires associés ? Plus globalement, quelle est la valeur à donner à la biodiversité et à ses services au regard des valeurs marchandes établies ? Il est de la responsabilité des scientifiques de veiller à ce que les connaissances soient disponibles pour que les bonnes décisions soient prises, et de la responsabilité de chacun de veiller à ce que le dialogue ne se rompe pas entre la sagesse de ces connaissances et l'urgence légitime des décisions stratégiques et politiques.

Relever les paradoxes et ne pas avoir peur

Les forêts intertropicales représentent des zones de forte biodiversité en actuels et potentiels agents pathogènes pour l'humain, mais paradoxalement une perte de

biodiversité peut aussi s'accompagner d'une augmentation du risque d'émergence de maladies infectieuses pour les populations. Pour bien comprendre ce phénomène, il est nécessaire de séparer les notions de danger, ou aléa, et de risque [76]. Ainsi, un risque d'émergence est le produit d'un danger avec l'exposition et la vulnérabilité des individus et des communautés humaines concernées. Le danger que peut constituer une forte diversité en agents microbiens dans l'environnement forestier tropical n'est donc pas suffisant pour la concrétisation d'un risque de nouvelle émergence ; il est également nécessaire qu'une ou des expositions à ce danger ait lieu. La déforestation et la perte de biodiversité qui s'en suit peuvent à la fois provoquer une diminution du danger par la disparition de certains microbes ou parasites, et une augmentation de l'exposition des populations humaines en créant de nouvelles interfaces avec la faune sauvage dans les zones de déforestation. La résultante peut ainsi être une augmentation du risque d'émergence de certaines infections ou parasitoses dans les zones qui connaissent une perte de biodiversité.

L'exemple de la maladie de Lyme aux États-Unis d'Amérique a notamment permis de décrire ce phénomène sous le nom d'« effet de dilution » [79]. Cependant, la biodiversité ayant des effets contrastés sur les dangers et l'exposition voire même la vulnérabilité, le risque d'émergence peut varier, y compris pour un agent infectieux donné. C'est notamment le cas avec le paludisme pour lequel les effets causés par la déforestation dépendent notamment de l'adaptabilité des vecteurs principaux à ces modifications d'habitat. Cette maladie parasitaire a ainsi tendance à reculer dans les zones de déforestation en Asie du Sud-Est, alors qu'elle y progresse en Afrique ou en Amérique du Sud [27, 80, 81]. Le lien entre biodiversité et risque d'émergence est ainsi âprement débattu au sein de la communauté scientifique, certains auteurs mettant en avant un lien fort et universel entre perte de biodiversité et nouvelles émergences infectieuses, arguant que cette perte de biodiversité intervient principalement dans des zones de déforestation de forêts tropicales primaires [82], d'autres auteurs mettant en avant le caractère contextuel de ce lien, qui peut varier en fonction des espèces animales et des agents pathogènes considérés [83] voire géographiquement au sein d'un même système infectieux [45].

Une approche globale des interfaces sauvage/domestique, telle que promue par les concepts actuels *One Health* et *EcoHealth* est donc nécessaire pour la prévention de ces MIEs. Des méthodes simples peuvent parfois être proposées comme l'interdiction de planter des arbres fruitiers à proximité des porcheries mise en place en Malaisie après l'épidémie de Nipah. Mais leur efficacité dépend en partie

de leur acceptabilité par les populations visées. Ainsi, une solution simple visant à protéger les pots de récolte du jus de palme des roussettes par des déflecteurs en bambou a montré son efficacité mais n'est utilisée que si cette pratique est considérée comme conduisant à une diminution d'un risque perçu. En effet, l'origine des maladies peut, par exemple, être reliée au monde des esprits dans plusieurs sociétés asiatiques et non pas à la transmission de microbes depuis des animaux [84].

Les facteurs économiques jouent également un rôle majeur dans le risque d'émergence, la pauvreté étant généralement associée à une plus forte vulnérabilité des populations. Les politiques de santé publique et de protection de la biodiversité ne sont pas incompatibles mais nécessitent l'implication de nombreux acteurs pour leur réussite. L'intégration des populations locales aux processus de décision politique *via* des méthodes participatives telles que la modélisation d'accompagnement fait partie des voies à suivre pour la mise en place d'une meilleure gouvernance de la santé dans les régions intertropicales [85].

Conclusions

En raison des activités humaines induites par l'exploitation de la forêt et des contacts accrus avec la faune sauvage, de nouveaux agents infectieux émergent dans les régions intertropicales. Les forêts primaires y sont considérées comme un immense réservoir d'espèces animales et végétales, mais on s'accorde à imaginer que celles-ci constituent aussi une extraordinaire arche de vie pour des myriades de microorganismes dont certains constituent de véritables bombes biologiques au pouvoir destructeur. Le virus du Sida, ou VIH, ou encore le virus de la maladie Ebola font partie de ces microbes forestiers de régions tropicales qui, avant de s'attaquer à l'humain, étaient présents chez des animaux sauvages. Une très grande majorité des maladies infectieuses émergentes possèdent en effet un cycle ancien et autonome qu'on appelle cycle sylvatique, ou préférentiellement cycle enzootique. D'autres agents infectieux, en particulier des bactéries et des champignons, émergents aujourd'hui ont une origine plus mystérieuse, et sont originaires du sol ou de la rhizosphère d'espèces végétales tropicales. Ces agents que l'on nomme saprotyques, comme le champignon ascomycète responsable de l'histoplasmose ou la mycobactérie causant l'ulcère de Buruli, constituent les nouvelles formes d'infections émergentes en recrudescence.

Tenant compte des conséquences considérables que certains de ces nouveaux microbes peuvent avoir sur la santé humaine et le développement sociétal et économique, une meilleure collaboration est indispensable entre les secteurs de l'agriculture, des forêts et de la santé publique pour établir des politiques et des pratiques visant à la prévention et au traitement de ces nouvelles formes de maladies. La recherche sur les MIEs, et plus particulièrement l'épidémiologie écologique, doit être mieux intégrée avec la gestion et la planification des ressources forestières, plus particulièrement dans les zones intertropicales.

Remerciements

J-FG et BdT ont bénéficié de financements issus de l'initiative « Investissement d'Avenir », gérés par l'Agence nationale de la recherche (CEBA ; référence ANR-10-LABX-2501). J-FG et AA remercient l'Institut de la Recherche pour le Développement (IRD), Bdt l'Institut Pasteur de la Guyane, et JC le Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement (Cirad).

Aucun conflit d'intérêts déclaré

Références

1. Woolhouse MEJ, Gowtage-Sequeria S. Host Range and Emerging and Reemerging Pathogens. *Emerg Inf Dis.* 2005;11(12):1842-7.
2. Smith KF, Guégan J-F. Changing Geographic Distributions of Human Pathogens. *Ann Rev Ecol Evol Syst.* 2010;41:231-50.
3. Murray CJL, Lopez AD. Measuring global health: motivation and evolution of the Global Burden of Disease Study. *Lancet* 2017;390:1460-4.
4. Leport C, Guégan J-F, editors. Les maladies infectieuses émergentes : état de la situation et perspectives. Collection avis et rapports. Paris : La Documentation française ; 2011.
5. Jones KE, Patel NG, Levy MA, Storeygard A, Balk D, Gittleman JL *et al.* Global trends in emerging infectious diseases. *Nature* 2008; 451:990-4.
6. Blanc P. La biodiversité tropicale : mémoire des changements passés. Lettre n° 6 du Programme International Géosphère Biosphère - Programme Mondial de Recherche sur le Climat (PIGB-PMRC), 2007 ; CNRS, Paris, France. Consulté à : <http://www.cnrs.fr/cw/dossiers/dosclim1/rechfran/4theme/paleo/biodiversite-tropic.html>.
7. Joyard J. Qu'est-ce que la biodiversité ? Encyclopédie de l'Environnement. Université Grenoble-Alpes; 2017. Accessible à <http://www.encyclopedie-environnement.org/>.
8. Jenkins CN, Pimm SL, Joppa LN. Global Patterns of Terrestrial Vertebrate Diversity and Conservation. *PNAS USA* 2013;110(28): E2602-E2610. doi: 10.1073/pnas.1302251110.

9. Guégan J-F, Broutin H. Microbial communities: Patterns and processes. *In*: Sala O, Meyerson LA, Parmesan C, editors. *Biodiversity Change and Human Health: From Ecosystem Services to Spread of Disease*. New York: Island Press-SCOPE-DIVERSITAS; 2008:193-210.
10. Olival KJ, Hosseini PR, Zambrana-Torrel C, Ross N, Bogish TL, Daszak P. Host and viral traits predict zoonotic spillover from mammals. *Nature* 2017;546:646-50. doi: 10.1038/nature22975
11. Murray KA, Olivero J, Roche B, Tiedt S, Guégan J-F. Pathogeography: leveraging the biogeography of human infectious diseases for global health management. *Ecography* 2018;41:1-17.
12. Guégan J-F, Morand S, Poulin R. Are there general laws in parasite community ecology? The emergence of spatial parasitology and epidemiology. *In*: Thomas F, Renaud F, Guégan J-F, editors. *Parasitism and Ecosystems*. Oxford: Oxford University Press; 2005:22-42. doi: 10.1111/ecog.03625
13. Stephens PR, Altizer S, Smith KF, Aguirre AA, Brown JH, Budischak SA, *et al*. The macroecology of infectious diseases: a new perspective on global-scale drivers of pathogen distributions and impacts. *Ecol Letters* 2016;19:1159-71.
14. Guernier V, Hochberg ME, Guégan J-F. Ecology drives the worldwide distribution of human diseases. *PLoS Biol.* 2004;2:e141.
15. Guernier V, Guégan J-F. May Rapoport's Rule Apply to Human Associated Pathogens? *EcoHealth* 2009;6:509-21.
16. Dunn RR, Davies J, Harris NC, Gavin MC. Global drivers of human pathogen richness and prevalence. *Proc R Soc Lond, Ser B* 2010; 277:2587-95. doi: 10.1098/rspb.2010.0340.
17. Chua KB. Nipah Virus: A Recently Emergent Deadly Paramyxovirus. *Science* 2000;288:1432-5.
18. Chua KB, Chua BH, Wang CW. Anthropogenic Deforestation, El Niño and the Emergence of Nipah Virus in Malaysia. *Malaysian J Pathol.* 2002;24:15-21.
19. Pulliam JRC, Epstein JH, Dushoff J, Rahman SA, Bunning M, Jamaluddin AA, *et al*. Agricultural Intensification, Priming for Persistence and the Emergence of Nipah Virus: A Lethal Bat-Borne Zoonosis. *J R Soc Int.* 2012;9(66):89-101. <https://doi.org/10.1098/rsif.2011.0223>.
20. Luby SP, Hossain MJ, Gurley ES, Be-Nazir A, Banu S, Khan SU, *et al*. Recurrent Zoonotic Transmission of Nipah Virus into Humans, Bangladesh, 2001-2007. *Emerg Inf Dis.* 2009;15(8):1229-35. <https://doi.org/10.3201/eid1508.081237>.
21. Hahn MB, Gurley ES, Epstein JH, Islam MS, Patz JA, Daszak P, *et al*. The Role of Landscape Composition and Configuration on Pteropus giganteus Roosting Ecology and Nipah Virus Spillover Risk in Bangladesh. *Amer J Trop Med Hyg* 2014a;90(2):247-255. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.13-0256>.
22. Ching PKG, de los Reyes VC, Sucaldito MN, Tayag E, Columna-Vingno AB, Malbas FF, *et al*. Outbreak of Henipavirus Infection, Philippines, 2014. *Emerg Inf Dis.* 2015;21:328-31. doi.org/10.3201/eid2102.141433.
23. Deane LM. Epidemiology of the simian malaria in the American Continent. PAHO Scientific Publications 1976;317:144-63.
24. Deane LM. Simian malaria in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1992; 87(1 Suppl. 3):1-20.
25. Fandeur T, Volney B, Peneau C, de Thoisy B. Monkeys of the rain-forest in French Guiana are natural reservoirs for *P. brasilianum*/*P. malariae* malaria. *Parasitology* 2000;120:11-21.
26. Volney B, Pouliquen J-F, de Thoisy B, Fandeur T. A sero-epidemiological study of malaria in human and monkey populations in French Guiana. *Acta Trop* 2002;82:11-23.
27. Olson SH, Gangnon R, Abbad Silveira G, Patz JA. Deforestation and Malaria in Mâncio Lima County, Brazil. *Emerg Inf Dis* 2010;16(7): 1108-15. doi.org/10.3201/eid1607.091785.
28. Stefani A, Dusfour I, Corrêa APS, Cruz MC, Dessay N, Galardo AK *et al*. Land cover, land use and malaria in the Amazon: a systematic literature review of studies using remotely sensed data. *Malar J* 2013;12:192.
29. Hahn MB, Gangnon RE, Barcellos C, Asner GP, Patz JA. Influence of deforestation, logging, and fire on Malaria in the Brazilian Amazon. *PLoS One* 2014b;9(1):e85725. doi: 10.1371/journal.pone.0085725.
30. Yasuoka J, Levins R. Impact of deforestation and agricultural development on anopheline ecology and malaria epidemiology. *Amer J Trop Med Hyg.* 2007;76:450-60.
31. Vittor AY, Pan W, Gilman RH, Tielsch J, Glass G, Shields T, *et al*. Linking deforestation to malaria in the Amazon: characterization of the breeding habitat of the principal malaria vector, *Anopheles darlingi*. *Amer J Trop Med Hyg.* 2009;81:5-12.
32. Austin KF, Bellinger MO, Rama P. Anthropogenic forest loss and malaria prevalence: a comparative examination of the causes and disease consequences of deforestation in developing nations. *AIMS Environ Sci.* 2017;4:217-31.
33. Tucker Lima JM, Vittor A, Rifai S, Valle D. Does deforestation promote or inhibit malaria transmission in the Amazon? A systematic literature review and critical appraisal of current evidence. *Phil Trans R Soc Lond, Ser B.* 2017;372:20160125.
34. de Alvarenga DAM, de Pina-Costa A, de Sousa TN, Pissinatti A, Zalis MG, Suárez-Mutis MC *et al*. Simian malaria in the Brazilian Atlantic forest: first description of natural infection of capuchin monkeys (Cebinae subfamily) by *Plasmodium simium*. *Malar J.* 2015;14:81.
35. de Alvarenga DAM, de Pina-Costa A, Bianco C, Moreira SB, Brasil P, Pissinatti A *et al*. New potential *Plasmodium brasilianum* hosts: tamarin and marmoset monkeys (family Callitrichidae). *Malar J.* 2017;16:71.
36. Tazi L, Ayala, FJ. Unresolved direction of host transfer of *Plasmodium vivax* v. *P. simium* and *P. malariae* v. *P. brasilianum*. *Inf Gen Evol.* 2011;11(1):209-21.
37. Figueiredo MAP, Di Santi SM, Manrique WG, Gonçalves LR, André MR, Machado RZ. Molecular identification of *Plasmodium* spp. and blood meal sources of anophelines in environmental reserves on São Luís Island, state of Maranhão, Brazil. *BMC Parasites & Vectors* 2017;10:203.
38. Erkenwick GA, Watsa M, Pacheco MA, Escalante AA, Parker PG. Chronic *Plasmodium brasilianum* infections in wild Peruvian tamarins. *PLoS One* 2017;12(9):e0184504.
39. Brasil P, Zalis MG, de Pina-Costa A, Siqueira AM, Júnior CB, Silva S *et al*. Outbreak of human malaria caused by *Plasmodium simium* in the Atlantic Forest in Rio de Janeiro: a molecular epidemiological investigation. *The Lancet Glob Health* 2017;5:e1038-e1046.
40. Bueno MG, Rohe F, Kirchgatter K, Di Santi SM, Guimarães LO, Witte CL, *et al*. Survey of *Plasmodium* spp. in free-ranging neotropical primates from the Brazilian Amazon region impacted by anthropogenic actions. *EcoHealth* 2013;10:48-53.
41. Landier J, Gaudart J, Carolan K, Lo-Seen D, Guégan J-F, Eyangoh S, *et al*. Spatio-temporal patterns and landscape-associated risk of Buruli ulcer in Akonolinga, Cameroon. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8:e3123.

42. Morris AL, Gozlan RE, Marion E, Marsollier L, Andreou D, Sanhueza D, *et al.* First detection of *Mycobacterium ulcerans* DNA in Environmental Samples from South America. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014a;8:e2660.
43. Garchitorena A, Roche B, Kamgang R, Ossomba J, Babonneau J, Landier J, *et al.* *Mycobacterium ulcerans* Ecological Dynamics and Its Association with Freshwater Ecosystems and Aquatic Communities: Results from a 12-Month Environmental Survey in Cameroon. *PLoS Negl Trop Dis* 2014;8:e2879.
44. Garchitorena A, Guégan J-F, Léger L, Eyangoh S, Marsollier L, Roche B. *Mycobacterium ulcerans* dynamics in aquatic ecosystems are driven by a complex interplay of abiotic and biotic factors. *eLife* 2015a;4:1-19.
45. García-Peña GE, Garchitorena A, Carolan K, Canard E, Prieur-Richard A-H, Suzan GE, *et al.* Niche-based host extinction increases prevalence of an environmentally-acquired pathogen. *Oikos* 2016; 125:1508-15. doi: 10.1111/oik.02700.
46. Morris AL, Guégan J-F, Andreou D, Marsollier L, Carolan K, Le Croller M *et al.* Deforestation-driven food web collapse linked to emerging tropical disease, *Mycobacterium ulcerans*. *Sci Adv* 2016a;2:e1600387.
47. Morris A, Guégan J-F, Benbow ME, Williamson H, Small PLC, Quaye C, *et al.* Functional diversity as a new framework for understanding the ecology of an emerging generalist pathogen. *EcoHealth* 2016b;13:570-81.
48. Garchitorena A, Ngonghala CN, Landier J, Texier G, Landier J, Eyangoh S, *et al.* Environmental transmission of *Mycobacterium ulcerans* drives dynamics of Buruli ulcer in endemic regions of Cameroon. *Sci Rep* 2015b;5:18055. doi: 10.1038/srep18055.
49. Sanhueza D, Chevillon C, Colwell R, Babonneau J, Marion E, Marsollier L *et al.* Chtin promotes *Mycobacterium ulcerans* growth. *FEMS Microbiol Ecol* 2015;92:fiw067.
50. Morris A, Gozlan RE, Hassani H, Andreou D, Couppié P, Guégan J-F. Complex temporal Climate signals drive the emergence of human water-borne disease. *Emerg Microbes Infect.* 2014b;3:e56. doi: 10.1038/emi.2014.56.
51. Sharp PM, Hahn BH. Origins of HIV and the AIDS pandemic. *Cold Spring Harbour Perspectives in Medicine* 2011;1:a006841.
52. Peeters M, Jung M, Ayouba A. The origin and molecular epidemiology of HIV. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2013;11:885-96.
53. Damond F, Worobey M, Campa P, Farfara I, Colin G, Matheron S *et al.* Identification of a highly divergent HIV type 2 and proposal for a change in HIV type 2 classification. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2004;20:666-72.
54. Ayouba A, Akoua-Koffi C, Calvignac-Spencer S, Esteban A, Locatelli S, Li H *et al.* Evidence for continuing cross-species transmission of SIVsmm to humans: characterization of a new HIV-2 lineage in rural Côte d'Ivoire. *Aids* 2013;27:2488-91.
55. Barre-Sinoussi F, Chermann J-C, Rey F, Nugeyre M-T, Chamaret S, Gruest J, *et al.* Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983;220:868-71.
56. Kanki PJ, Barin F, M'Boup S, Allan JS, Romet-Lemonne J-L, Marlink R *et al.* New human T-lymphotropic retrovirus related to simian T-lymphotropic virus type III (STLV-III/AGM). *Science* 1986;232: 238-43.
57. Clavel F, Guyader M, Guétard D, Salle M, Montagnier L, Alizon M. Molecular cloning and polymorphism of the human immune deficiency virus type 2. *Nature* 1986;324:691-5.
58. Hirsch VM, Olmsted RA, Murphey-Corb M, Purcell RH, Johnson PR. An African primate lentivirus (SIVsm) closely related to HIV-2. *Nature* 1989a; 339:389-92.
59. Hirsch VM, Dapolito G, McGann C, Olmsted RA, Purcell RH, Johnson PR. Molecular cloning of SIV from sooty mangabey monkeys. *J Med Primatol* 1989b;18:279-85.
60. Peeters M, Honore C, Huët T, Bedjabaga L, Ossari S, Bussi P, *et al.* Isolation and partial characterization of an HIV-related virus occurring naturally in chimpanzees in Gabon. *Aids* 1989;3:625-30.
61. Gao F, Bailes E, Robertson DL, Chen Y, Rodenburg CM, Michael SF *et al.* Origin of HIV-1 in the chimpanzee *Pan troglodytes*. *Nature* 1999;397:436-41.
62. Santiago ML, Range F, Keele BF, Li Y, Bailes E, Bibollet-Ruche F *et al.* Simian immunodeficiency virus infection in free-ranging sooty mangabeys (*Cercocebus atys atys*) from the Tai Forest, Côte d'Ivoire: implications for the origin of epidemic human immunodeficiency virus type 2. *J Virol.* 2005;79:12515-27.
63. Faria NR, Rambaut A, Suchard MA, Baele G, Bedford T, Ward MJ *et al.* HIV epidemiology. The early spread and epidemic ignition of HIV-1 in human populations. *Science* 2014;346:56-61.
64. Keele BF, Van Heuverswyn F, Li Y, Bailes E, Takehisa J, Santiago ML *et al.* Chimpanzee reservoirs of pandemic and nonpandemic HIV-1. *Science* 2006;313:523-6.
65. Van Heuverswyn F, Li Y, Neel C, Bailes E, Keele BF, Liu W, *et al.* Human immunodeficiency viruses: SIV infection in wild gorillas. *Nature* 2006;444:164.
66. D'Arc M, Ayouba A, Esteban A, Learn GH, Boue V, Liegeois F, *et al.* Origin of the HIV-1 group O epidemic in western lowland gorillas. *PNAS USA* 2015;112:1343-52.
67. Wertheim JO, Worobey M. Dating the age of the SIV lineages that gave rise to HIV-1 and HIV-2. *PLoS Comput Biol* 2009;5:e1000377.
68. Rimoin AW, Alfonso VH, Hoff NA, Doshi RH, Mulembakani P, Kivalu NK, *et al.* Human Exposure to Wild Animals in the Sankuru Province of the Democratic Republic of the Congo. *Ecohealth* 2017. doi: 10.1007/s10393-017-1262-9.
69. Worobey M, Gemmel M, Teuwen DE, Haselkorn T, Kunstman K, Bunce M *et al.* Direct evidence of extensive diversity of HIV-1 in Kinshasa by 1960. *Nature* 2008;455:661-4.
70. Wu X, Lu Y, Zhou S, Chen L, and Xu B. Impact of climate change on human infectious diseases: Empirical evidence and human adaptation. *Environ Int* 2016;86:14-23.
71. Plantard O, Hubert L, Guégan J-F. Vers une écologie de la santé. *Pour la Science (Suppl.)*. 2014;438:S30-S35.
72. Hanf M, Adenis A, Nacher M, Carme B. The role of El Niño southern oscillation (ENSO) on variations of monthly *Plasmodium falciparum* malaria cases at the Cayenne general hospital, 1996-2009, French Guiana. *Malar J.* 2011;10:100. doi: 10.1186/1475-2875-10-100.
73. Addé A, Roucou P, Mangeas M, Ardillon V, Desenclos J-C, Rousset D, *et al.* Predicting Dengue Fever Outbreaks in French Guiana Using Climate Indicators. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016;10:e0004681. doi org/10.1371/journal.pntd.0004681.
74. Roger A, Nacher M, Hanf M, Drogoul A-S, Adenis A, Basurko C, Dufour J, Sainte-Marie D, Blanchet D, Simon S, Carme B, Couppié P. Climate and Leishmaniasis in French Guiana. *Amer J Trop Med Hyg.* 2013;89(3):564-9. doi: 10.4269/ajtmh.12-0771.
75. Plowright RK, Sokolow SH, Gorman ME, Daszak P, Foley JE. Causal inference in disease ecology: investigating ecological drivers of

- disease emergence. *Front Ecol Env* 2008;6(8):420-9. doi: 10.1890/070086.
76. Hosseini PR, Mills JN, Prieur-Richard A-H, Ezenwa VO, Bailly X, Rizzoli A, *et al.* Does the impact of biodiversity differ between emerging and endemic pathogens? The need to separate the concepts of hazard and risk. *Phil Trans R Soc Lond, Ser B.* 2017;372: 20160129.
 77. Lalis A, Leblois R, Lecompte E, Denys C, ter Meulen J, Wirth T. The Impact of Human Conflict on the Genetics of *Mastomys natalensis* and Lassa Virus in West Africa. *PLoS One* 2012;7(5):e37068. doi: 10.1371/journal.pone.0037068.
 78. Leendertz SAJ. Testing New Hypotheses Regarding Ebola Virus Reservoirs. *Viruses* 2016;8(2):30. doi: 10.3390/v8020030.
 79. Keesing F, Belden LK, Daszak P, Dobson AP, Harvell CD, Holt RD, *et al.* Impacts of Biodiversity on the Emergence and Transmission of Infectious Diseases. *Nature* 2010;468(7324):647-52. <https://doi.org/10.1038/nature09575>.
 80. Lima JM, Tucker JM, Vittor A, Rifai S, Valle D. Does Deforestation Promote or Inhibit Malaria Transmission in the Amazon? A Systematic Literature Review and Critical Appraisal of Current Evidence. *Phil Trans R Soc Lond, Ser B.* 2017;372(1722):20160125. <https://doi.org/10.1098/rstb.2016.0125>.
 81. Durnez L, Mao S, Denis L, Roelants P, Sochantha T, Coosemans M. Outdoor Malaria Transmission in Forested Villages of Cambodia. *Malar J* 2013;12:329. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-12-329>.
 82. Ostfeld RS. A Candid Response to Panglossian Accusations by Randolph and Dobson: Biodiversity Buffers Disease. *Parasitology* 2013;140(10):1196-8. <https://doi.org/10.1017/S0031182013000541>.
 83. Kilpatrick AM, Salkeld DJ, Titcomb G, Hahn MB. Conservation of Biodiversity as a Strategy for Improving Human Health and Well-Being. *Phil Trans R Soc Lond, Ser B.* 2017;372(1722):20160131.
 84. Parveen S, Saiful Islam M, Begum M, Alam M-U, Sazzad HMS, Sultana R, *et al.* It's Not Only What You Say, It's Also How You Say It: Communicating Nipah Virus Prevention Messages during an Outbreak in Bangladesh. *BMC Public Health* 2016;16:726. <https://doi.org/10.1186/s12889-016-3416-z>.
 85. Binot A, Duboz R, Promburom P, Phimpraphai W, Cappelle J, Lajaunie C, *et al.* A Framework to Promote Collective Action within the One Health Community of Practice: Using Participatory Modelling to Enable Interdisciplinary, Cross-Sectoral and Multi-Level Integration. *OneHealth* 2015;44-8. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2015.09.001>.
 86. Lewis SL, Edwards DP, Galbraith D. Increasing human dominance of tropical forests. *Science* 2015;349:827-32.
 87. Wilkie DS, Bennett EL, Peres CA, Cunningham AA. The empty forest revisited. *Ann New York Acad Sci.* 2011;1223:120-8.
 88. Beck H, Snodgrass JW, Thebpanya P. Long-term enclosure of large terrestrial vertebrates: Implications of defaunation for seedling demographics in the Amazon rainforest. *Biol Conserv* 2013;163:115-21.
 89. Davidson EA, de Araujo AC, Artaxo P, Balch J, Brown IF, Bustamante MMC, *et al.* The Amazonian basin in transition. *Nature* 2012;481:321-8.
 90. Millennium Ecosystem Assessment. *Ecosystems and Human Well-Being: Synthesis.* Washington: Island Press, 2005.
 91. Agarwala M, Atkinson G, Fry BP, Homewood K, Mourato S, Rowcliffe JM, *et al.* Assessing the relationship between human well-being and ecosystem services: a review of frameworks. *Conserv Soc.* 2014;12:437.
 92. Sandifer PA, Sutton-Grier AE, Ward BP. Exploring connections among nature, biodiversity, ecosystem services, and human health and well-being: Opportunities to enhance health and biodiversity conservation. *Ecosyst Serv.* 2015;12:1-15.
 93. Colléony A, Clayton S, Couvet D, Saint Jalme M, Prévot AC. Human preferences for species conservation: Animal charisma trumps endangered status. *Biol Conserv* 2017;206:263-9.
 94. Krause M, Robinson K. Charismatic species and beyond: how cultural schemas and organisational routines shape conservation. *Conserv Soc* 2017;15:313.
 95. Scheffer M, Bascompte J, Brock WA, Brovkin V, Carpenter SR, Dakos V, *et al.* Early-warning signals for critical transitions. *Nature* 2009;461(7260):53-9.
 96. Supp SR, Ernest SKM. Species-level and community-level responses to disturbance: a cross-community analysis. *Ecology* 2014;95: 1717-23.
 97. Suzán G, Garcia-Peña GE, Castro-Arellano I, Rico O, Rubio AV, Tolsa MJ, *et al.* Metacommunity and phylogenetic structure determine wildlife and zoonotic infectious disease patterns in time and space. *Ecol Evol.* 2015;5:865-73.
 98. Haddad NM, Brudvig LA, Clobert J, Davies KF, Gonzalez A, Holt RD, *et al.* Habitat fragmentation and its lasting impact on Earth's ecosystems. *Sci Adv* 2015;1:e1500052.
 99. Lewis SL, Maslin MA. Defining the Anthropocene. *Nature* 2015; 519:171-80.
 100. Hotez PJ. Neglected Tropical Diseases in the Anthropocene: The Cases of Zika, Ebola, and Other Infections. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016;10(4):e0004648.