

---

# Vers une écologie de la santé

Jean-François Guégan & François Renaud

V

**1. Introduction.** Sans nous focaliser sur une arithmétique sans intérêt en soi, force est de constater que de passer de 6 milliards d'humains sur la planète à 10 ou 12 milliards à la fin de ce *xxi*<sup>e</sup> siècle constitue le problème majeur de l'ensemble des sociétés et des politiques qui les dirigent. Dix milliards de personnes ne pourront vivre sur la Terre avec les mêmes conditions sanitaires et économiques que celles dont bénéficient les 750 millions d'humains vivant actuellement dans les pays industrialisés à cause du manque à venir en eau potable, en énergie, en qualité et quantité d'espaces. Les pays dits développés doivent contribuer au développement de toutes les nations tant d'un point de vue économique que des conditions de vie, c'est-à-dire de santé. Pourtant les cris d'alarme se font nombreux depuis plusieurs années sur l'évolution de l'environnement et sa dégradation générale. Au travers de son histoire, l'Homme a largement contribué à la modification de la biosphère. L'impact sur les écosystèmes commence dès le début de l'aventure de l'espèce humaine (McMichael, 2001). Avec l'industrialisation, l'augmentation conséquente du nombre d'individus et de leurs capacités à modifier l'environnement, l'étendu et les conséquences des actions de l'homme sur les écosystèmes n'ont cessé de croître (Martens & McMichael, 2002). Ces activités humaines ont lieu dans toutes les régions de notre planète, tant à l'échelle spatiale que temporelle (Dickinson & Murphy, 1998). Le problème est que nous ne pouvons pas quantifier, ni analyser les conséquences écologiques qu'auront ces modifications irréversibles pour le futur, simplement parce que nous n'avons pas à notre disposition les éléments nécessaires à la compréhension du changement global qui s'effectue actuellement sur les environnements, et surtout sur la biodiversité qu'ils abritent.

**1.1. Mais qu'est-ce au juste un écosystème ?** Imaginons une retenue d'eau, un étang, un lac... Quels animaux vivent dans ce type de milieu ? Des insectes, des vers, des oiseaux, des poissons, des rats musqués, des chevreuils, des loups... De quoi ont besoin ces animaux pour vivre et se nourrir ? Les insectes se nourrissent des plantes, les poissons mangent les vers et les insectes, les oiseaux mangent les poissons, les vers et les insectes. Les mulots mangent des graines. Les rats musqués mangent les œufs et souvent aussi les poussins de canards. Les canards quant à eux mangent les insectes et les vers. Les chevreuils mangent de l'herbe et des jeunes pousses d'arbres. Les loups mangent les mulots, les rats musqués et les chevreuils. Ces systèmes naturels sont évidemment plus complexes et aussi plus riches que dans cette simple énumération, mais tous ces animaux sont liés par un élément commun qui est cette retenue d'eau dont ils ont besoin. Les chevreuils régulent la production végétale, les rats musqués celle des canards. Les loups prélèvent les chevreuils malades et affaiblis dans le groupe. Il est primordial de noter qu'un écosystème est une communauté fonctionnelle. Qu'advierait-il de cette communauté si cette retenue d'eau venait à disparaître ou si un maillon du réseau trophique manquait ?

*Mais pourquoi certains chevreuils, mulots ou canards peuvent-ils être affaiblis dans cet écosystème ?* Ne sont-ils pas attaqués, c'est-à-dire parasités, par des pathogènes et/ou des parasites qui les rendent moins performants et ainsi plus vulnérables aux prédateurs ? La description que nous venons de donner ne peut alors faire abstraction des parasites ou pathogènes qui jouent aussi un rôle fondamental dans le fonctionnement des écosystèmes. Les pathogènes et les parasites sont moins visibles que d'autres organismes, mais ils font partie intégrante des écosystèmes et de leur écologie.

Tous ces organismes sont donc liés et vivent en interaction dans l'écosystème ; chaque espèce est intimement liée avec ses congénères, ses rivaux de telle sorte qu'aucun représentant n'envahisse l'ensemble de l'écosystème au détriment des autres, du moins pendant une longue période de temps. La production d'oxygène par les premières algues photosynthétiques a eu des conséquences dramatiques sur l'évolution des organismes anaérobiques qui prédominaient à cette époque, modifiant ainsi le jeu des alliances et des rivalités pour à terme instaurer de nouveaux équilibres écologiques.

### **1.2. *Quels rôles exactement jouent les parasites/pathogènes dans les écosystèmes ?***

Lorsqu'on examine l'influence des parasites ou des agents pathogènes sur les populations d'hôtes, on constate que leur action est extrêmement importante (Grenfell & Dobson, 1995 ; Hudson *et al.*, 2001). Les recherches sur le rôle régulateur des parasites et des pathogènes sur les populations humaines, animales et végétales sont en effet parmi les plus abondantes qu'il soit notamment parce qu'elles ont un lien direct avec la santé publique ou vétérinaire et l'agronomie. Il est en revanche un champ de recherche quasiment oublié : c'est celui de l'impact des pathogènes et des parasites dans le fonctionnement des écosystèmes. Pourtant les pathogènes/parasites sont présents partout, et ils représentent une large proportion (pour ce que l'on en connaît !) du vivant (De Meeûs & Renaud, 2001). Plus important encore, ces organismes pathogènes jouent un rôle extrêmement important dans le maintien et l'équilibre des écosystèmes. Ils constituent des régulateurs ou des « disrégulateurs » des équilibres mis en place au cours du temps (Thomas, Guégan & Renaud, 2005). Certaines réponses aux nombreux problèmes de santé publique, animale ou végétale – citons ici la résistance aux antibiotiques, par exemple – passent alors par une meilleure compréhension de l'écologie des organismes pathogènes ou parasites, non seulement dans l'étude de leurs populations mais aussi de leurs communautés d'espèces tant à l'avenir cette dimension plurispécifique devrait s'imposer (Thomas, Guégan & Renaud, 2005).

**1.3. *Mais qu'est ce qu'un parasite ou un pathogène ?*** Un organisme qui vit sur ou dans un autre organisme obtenant de ce dernier part ou totalité de ses ressources, et qui lui cause différents degrés de dommage (Price, 1980). Ainsi, le pathogène ou le

parasite vit aux dépens de son hôte et cette exploitation peut avoir de graves conséquences sur la biologie, la physiologie mais également l'écologie et la biologie évolutive de ce dernier. C'est ce que l'on nomme la maladie infectieuse ou parasitaire qui doit être analysée à l'échelle des individus (sciences de la santé, qu'elle soit publique, vétérinaire et végétale), des populations, des espèces, des communautés (sciences de l'évolution) et des écosystèmes (sciences de l'écologie).

Tous les organismes vivants sont attaqués par des parasites et des pathogènes, et nous ne pouvons envisager l'étude de la biosphère sans les prendre totalement en considération. Quelles seront les conséquences des modifications humaines et climatiques sur l'évolution des communautés de pathogènes ? Pourquoi certains organismes, que l'on considérait comme anodins, deviennent pathogènes dans certaines circonstances ? Quel est le potentiel et quels rôles joueront les micro-organismes dans nos sociétés futures ? Comment nourrir 10 milliards de personnes sans créer de nouveaux écosystèmes de production au risque de favoriser le développement des parasites et des pathogènes ? Quelles seront les conséquences du développement technologique, hospitalier ou industriel, par exemple, sur le fonctionnement des communautés de pathogènes ? Comment prédire et prévenir leurs émergences ? Qu'entraînera la conquête nécessaire de nouveaux espaces pour les populations humaines, la déforestation qu'elle ne pourra éviter et les modifications des paramètres du milieu sur l'écologie et l'évolution des pathogènes ? Comment gérons-nous le vieillissement de nos populations, en leur apportant des soins de plus en plus intensifs, sans augmenter le risque parasitaire ou infectieux aux autres tranches de la population ? Quelles conséquences auront les liaisons économiques entre les différents pays de la planète, souvent à niveaux de vie très hétérogènes, sur les attaques de pathogènes ?

Voici quelques questions, auxquelles d'autres pourraient s'ajouter évidemment, et que nous essaierons d'envisager dans ce chapitre, en présentant, sans prétention, notre point de vue sur ce que pourraient être en partie les sciences de la santé de demain. Une version longue de ce texte est aussi disponible sur le site Internet du laboratoire des auteurs (<http://cepm.mpl.ird.fr/cepm/edbs/fr/index.html>). En aucun cas nous ne souhaitons critiquer, ou nous substituer, aux actions menées actuellement dans les domaines de la santé publique, vétérinaire ou des plantes tant l'approche que nous préconisons est complémentaire. L'évolution de notre biosphère est la préoccupation de tous, et nous devons en tenir compte pour le bien-être de nos descendants. C'est pour cela qu'il nous semble avant tout primordial de mener une large concertation sur le développement d'une approche plus intégrative aux problèmes de santé des populations.

**2. L'origine des maladies, ou le paradigme biologique.** Ici, comme ailleurs, il n'existe pas de génération spontanée des microbes responsables de maladies chez

l'homme, mais bien une origine, très souvent animale, qui ramène l'existence de l'homme à son animalité première ! De même, les maladies des animaux ou de plantes cultivées trouvent généralement leur origine dans la diversité faunistique ou floristique environnante. Ce paragraphe traite de l'origine des agents pathogènes responsables de maladies, du déclenchement événementiel des épidémies dans les populations, et conclut sur une nécessaire remise en perspective de la place de l'homme au sein des systèmes biologiques.

**2.1. D'où viennent les agents responsables de maladies ?** Il s'est produit dans l'histoire des civilisations de multiples passages de micro-organismes de l'environnement, et en particulier des populations animales, vers les populations humaines ; c'est ce que l'on nomme les anthroozoonoses. L'inverse est probablement également vrai, bien que nous n'en ayons que très peu d'exemples. Cependant, nous pouvons faire référence au cas du virus *Ebola* (Leroy *et al.*, 2004) qui a récemment contaminé et presque exterminé une population de gorilles du Nord Congo, ou au transfert probable du *Plasmodium*, agent de la malaria, apporté par l'homme à certaines espèces de singes du continent sud-américain (Escalante, Barrio & Ayala, 1995, Rich & Ayala, 2004). Beaucoup de maladies transmissibles présentes aujourd'hui dans les populations humaines ont une origine animale (Ashford & Crewe, 1998) – on l'estime entre 70 à 80 % –, certaines d'entre elles ayant été transmises à l'homme à partir du Néolithique quand les premières sociétés s'organisent, pratiquent l'agriculture et développent les premiers élevages à partir d'animaux sauvages. Le virus de la rougeole, un *paramyxovirus*, présent dans les populations humaines trouve son origine chez les ruminants ou les volailles ; son passage à l'homme est estimé à quelques milliers d'années à partir des premiers animaux domestiqués. Au contraire, des études détaillées ont mis en évidence une origine relativement récente des virus du SIDA (ou *lentivirus*) dans les populations humaines à partir de primates naturellement infectés par des Virus d'Immunodéficience Simiens <sup>Encart (6)</sup>.

Un exemple emprunté au domaine végétal montre que le virus de la panachure jaune du riz, originaire d'Afrique de l'Est, qui infecte généralement des riz sauvages chez lesquels il n'occasionne pas de dégâts importants, a colonisé l'ensemble du continent africain (Fargette *et al.*, 2004). Il représente actuellement la principale contrainte au développement de cette culture. La diffusion de ce virus est étroitement liée aux changements de pratiques culturelles et à l'intensification de l'agriculture du riz : (1) culture en continue tout au long de l'année qui favorise la propagation du virus alors que les méthodes plus traditionnelles pratiquaient l'alternance ; (2) recours à des variétés exotiques productives mais aussi très sensibles au pathogène. Ainsi, les cas les plus sévères de maladies des plantes sont très souvent associés à des modifications de l'habitat intrinsèque, portant sur l'hôte lui-même, ou extrinsèque, portant alors sur l'envi-

ronnement, abiotique et biotique. Les introductions de parasites « exotiques » dans des écosystèmes où les hôtes ne présentent pas de résistance sont d'autres cas importants. Les pathogènes et les parasites constituent également des espèces invasives qui peuvent perturber l'équilibre des communautés en place dans les écosystèmes.

**2.2. Une question d'événements probabilistes.** Jusqu'à un passé très récent, épidémiologie et écologie n'entretenaient que des liens lointains. L'épidémiologie traitait des facteurs qui déterminent la fréquence et la distribution des événements pathologiques dans les populations. La logique est ici le plus souvent d'inférence causale, justifiée par la nécessité des interventions pour améliorer l'état de santé des populations. L'écologie s'intéressait, quant à elle, à la diversité, à l'abondance ou à la rareté des espèces présentes dans les écosystèmes, aux cycles biologiques de leur existence, ainsi qu'à la stabilité et à la régulation de leur nombre, de la cellule à la biosphère (Froment, 1997). Si les recherches en épidémiologie sont inscrites dans la tradition d'un paradigme de réduction qu'affirme le besoin d'un regard pragmatique, l'écologie a comme centre d'intérêt la complexité du monde vivant et de son organisation. La nouveauté, c'est que cet antagonisme ne peut plus durer parce qu'il n'existe plus de petite population isolée dans un système planétaire complexe où tout est lié; la variabilité climatique agit sur la déclaration de nombreuses épidémies et la socio-économie modifie les normes écologiques fondamentales. Il y a désormais une remise en cause du modèle linéaire dans lequel les événements mentionnés plus haut sont soumis aux réductions de modèles explicatifs causatifs, même les plus raffinés. Le problème théorique, mais aussi plus pratique, est désormais de savoir comment lier épidémiologie, notamment médicale et animale, et écologie <sup>Encart (9)</sup>. Savoir s'il y aura plus d'épidémies humaines demain, si nous arriverons à enrayer les nouvelles maladies ravageant nos productions animales et végétales, si les changements globaux auront un impact sur la santé des populations humaines, animales et végétales, dépend de notre capacité à intégrer le fait que les agents, responsables de maladies, sont des organismes vivants et qu'ils sont, comme tous les organismes sur Terre, régis par de grandes lois écologiques et évolutives. La synthèse épidémiologie/écologie nous apparaît indispensable, notamment parce que les événements d'épidémies anciennes, ou plus récentes, évoquées par le premier champ disciplinaire peuvent être entièrement expliquées et prévues par le second. Afin d'alimenter cette thèse, prenons comme illustration l'exemple de la « grippe du poulet » qui a défrayé la chronique ces derniers mois (voir [http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/grippe\\_aviaire/](http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/grippe_aviaire/)). Le scénario concernant le processus de cette épidémie était totalement prévisible d'un point de vue écologique. En effet, d'énormes densités d'hôtes (ici des volailles estimées à plusieurs milliards de têtes en Asie du Sud-Est) sont à la disposition des pathogènes; elles favorisent ainsi la sélec-

tion de variants très virulents qui ne pourraient se propager dans des configurations de moindres densités !

**2.3. Pourquoi nous faut-il reconsidérer la place de l'homme dans l'écosystème ?** Dès que l'homme a commencé à conquérir de nouveaux territoires pour l'installation de nouvelles populations, il a modifié son environnement : sa propre activité n'a pas été, et n'est toujours pas, sans influence sur la nature (McMichael, 2001). L'acquisition de plusieurs maladies infectieuses ou parasitaires a pu se faire lorsque l'homme a décidé, au Néolithique, d'organiser ses premières sociétés sédentaires autour de villages regroupant plusieurs individus, d'avoir des animaux d'élevage et de pratiquer l'agriculture pour sa propre subsistance. Bien plus tard, au XIX<sup>e</sup> siècle, l'exode rural et la concentration de personnes dans les grandes villes industrielles comme Londres, Paris ou Berlin constitueront des foyers importants pour le départ de nouvelles épidémies. Aujourd'hui, l'installation de nouveaux périmètres irrigués ou la déforestation massive à des fins agricoles, en modifiant les habitats naturels, rend plus propice le développement de certains micro-organismes, de certains vecteurs ou encore de certains réservoirs. Certaines maladies infectieuses dites infantiles telles que la varicelle notamment se sont adaptées à nos systèmes sociaux modernes puisque leur dynamique – c'est-à-dire la succession plus ou moins périodique de crises épidémiques où la maladie se répand dans les populations et de phases inter-épidémiques, ou endémiques, au cours desquelles la maladie s'éteint ou est circonscrite – est calquée sur l'alternance de périodes scolaires favorisant la transmission de la maladie entre enfants et de périodes de congés plus défavorables à sa transmission ; les vacances d'été voient alors une quasi-extinction de cette maladie dans la population française (Choisy & Guégan, comm. pers.). Nous touchons là à un problème central ! L'évolution démographique de l'homme est aussi très certainement au cœur des problèmes actuels que nous connaissons. La pénétration de l'homme dans de nouveaux espaces pour installer des populations ou pratiquer l'élevage, l'agriculture ou l'abattage d'essences végétales, mais également l'exploration touristique des écosystèmes naturels encore vierges augmentent aujourd'hui les probabilités de contact et donc de transmission d'agents pathogènes à partir de réservoirs ou de vecteurs insoupçonnés (Saluzzo, Vidal & Gonzalez, 2004). Deux configurations interactives sont alors à prendre en compte : l'homme et sa population mondiale en extension ; la biodiversité dont une grande partie est génératrice des maladies passées, actuelles et probablement futures.

Le problème crucial est celui des relations démographiques entre l'espèce humaine et les autres espèces. Plus la population humaine croîtra sur Terre, plus elle entrera non seulement en compétition avec les autres espèces animales ou même végétales, mais plus elle risquera d'entrer en contact avec des agents potentiellement dangereux pour elle, et auxquels elle n'a jamais été confrontée.

Un second aspect est celui des relations entre zones géographiques. Les pays de la zone inter-tropicale abritent 30 à 35 fois plus d'agents infectieux et parasitaires, responsables actuellement de maladies dans les populations humaines, que les pays tempérés (cf. Guernier, Hochberg & Guégan, 2004). Mais combien de micro-organismes sont encore inconnus aujourd'hui dans des régions tropicales où l'on estime qu'à peine 10 % de la diversité biologique est répertoriée ? Combien de ces organismes pro- ou eucaryotes à la faveur d'une transmission aux populations humaines, animales ou végétales, seront pathogènes pour ces nouveaux hôtes ? Quels risques nos sociétés modernes encourent-elles à laisser la pauvreté envahir les populations du Sud et à ne pas enrayer ce fléau ? L'un des premiers symptômes est l'urbanisation croissante dans un grand nombre de régions tropicales avec la constitution de mégalo-poles – l'homme y recherche un métier, une sécurité... – qui pourraient former de futurs « réacteurs écosystémiques » au développement et à la propagation de nouvelles épidémies. Nous l'avons déjà écrit, il existe une relation entre les potentialités de développement d'une maladie et la taille en effectifs de la population hôte soumise à l'invasion d'un virus, d'une bactérie ou d'un parasite. Un dernier aspect est celui du niveau de pauvreté et de conditions sanitaires et sociales dans lesquelles vit une large proportion de la population humaine concentrée dans ces zones inter tropicales. Dès lors, de très nombreuses maladies infectieuses ou parasitaires y trouvent les conditions propices à leur installation et à leur propagation. Si l'on veut traiter d'épidémiologie et de santé publique internationale, ne faut-il pas se préoccuper autant sinon plus des lieux où le risque infectieux est le plus important, des mêmes lieux où les humains tendent aujourd'hui à se regrouper massivement, et où les conditions de vie sont les plus précaires sur notre planète ? Les connexions entre la sphère écologique, la sphère épidémiologique et la sphère socio-économique sont indispensables. Chacun est conscient que le niveau de vie et les conditions qui généralement l'accompagnent sont garants d'une meilleure santé des populations. La prise en considération de l'augmentation des populations dans des zones à forte diversité biologique est fondamentale. On insiste beaucoup sur l'aspect socio-économique, mais on devrait se montrer plus actif sur les relations entre diversité biologique et santé.

C'est peut-être en prenant les problèmes de santé actuels sous l'angle d'une vision écologique intégrative – où l'homme est un élément essentiel et indissociable d'un système très complexe et interactif – qu'il nous faut aujourd'hui reconsidérer notre analyse de la maladie et des épidémies.

**3. L'organisation des systèmes biologiques, et les implications pour les problèmes de santé.** En biologie, la hiérarchie des échelles fait donc référence aux niveaux d'organisation structurale (gène, cellule, organisme, population, par exemple). Cette idée renvoie à celle du choix des niveaux d'organisation du système que l'on étudie, et

donc des phénomènes que l'on peut mettre en évidence à chaque niveau particulier. Les systèmes biologiques, écologiques, tout comme les systèmes physiques ou économiques, mais aussi *a fortiori* épidémiologiques ne sont donc pas de simples juxtapositions d'entités indépendantes, mais ils forment des structures imbriquées les unes aux autres, de la plus petite à la plus grande. Il devient primordial d'étudier et de modéliser les lois d'échelles, à la fois spatiales et temporelles, qui vont régir les relations entre les différents niveaux d'organisation. Évoquons un exemple pour l'illustrer ! Les épidémies de choléra au Bangladesh affectent de manière régulière, tous les 4 ans environ, les populations riveraines du golfe du Bengale depuis 1986. Des travaux récents ont montré que ces alternances de phases épidémiques et inter-épidémiques sont, du moins en partie, sous l'influence de la variabilité climatique et océanographique observée à large échelle <sup>Encart (10)</sup>. Ces épidémies ne sont donc pas uniquement la conséquence de milliards de bactéries *Vibrio cholerae* pathogènes affectant des populations humaines malchanceuses, ni le résultat de gènes de virulence particuliers présents chez certaines souches de bactéries dans ces zones. Leur apparition dépend en partie de ce que l'on nomme des facteurs de forçage, ici d'ordre climatique, qui peuvent intervenir à l'échelle de la planète, et qui vont conditionner ces « bouffées » épidémiques périodiques. Ainsi, le fonctionnement des foyers de choléra et de la plupart des maladies infectieuses et parasitaires ne peut pas être compris sans prendre en compte leurs évolutions respectives à larges échelles. L'origine d'un événement local comme le déclenchement d'une épidémie de choléra à Dacca au Bangladesh est définie par des facteurs globaux ou régionaux d'un autre ordre que les paramètres locaux qui sont le plus souvent invoqués.

Diviser ce que nous appellerons un système épidémiologique en niveaux d'échelles spatiales et temporelles, puis rechercher les déterminants pour hiérarchiser leur importance – afin de comprendre, par exemple, l'importance de la socio-économie dans l'émergence de tel ou tel virus – est une parfaite illustration de la méthode scientifique de simplification et de modélisation. Ainsi, parmi la complexité évidente des conditions de propagation d'un agent infectieux dans les populations, il existe une ou des forces principales qui doivent être décryptées en premier lieu <sup>Encart (11)</sup>. Ce concept invite donc à ouvrir le champ de l'épidémiologie traditionnelle à d'autres disciplines et d'autres pratiques et cultures intellectuelles.

**4. L'écologie de la santé. Champs d'action et d'orientation.** Comment faire éclore une écologie de la santé comparable à ce que nous connaissons en écologie générale aujourd'hui ? Il nous faut alors prendre en compte les relations étroites qui existent entre les composants de l'environnement quotidien, ceux des sociétés humaines et les paramètres de la biosphère (Aron & Patz, 2001). Les activités de recherches actuelles en épidémiologie témoignent souvent d'une non-considération des lois éco-

logiques et évolutives qui régissent le monde vivant ; citons la résistance aux antibiotiques ou l'émergence de « nouvelles maladies ». La majorité des recherches épidémiologiques est consacrée aux problèmes locaux alors que de nombreux exemples dont ceux décrits précédemment <sup>Encarts 10 et 11</sup> nous démontrent que les processus qui en sont responsables agissent à des échelles régionales ou planétaire. Entendons-nous bien ici, il ne s'agit nullement de remettre en cause l'approche locale, mais bien au contraire de l'intégrer dans une dimension de recherche plus vaste. Le changement d'échelle très récent dans le domaine de la santé (voir plus haut) sous l'impulsion des écologistes et des spécialistes de télédétection spatiale a radicalement bouleversé les recherches dans ce domaine. Les satellites orbitaux ont apporté la possibilité de collecter de précieuses et nombreuses données sur l'environnement et sur son évolution qui peuvent être emmagasinées, et être analysées grâce au développement de plus en plus puissant de l'informatique. L'écologie de la santé doit faire appel à un grand nombre de disciplines scientifiques, telles que la géographie, la climatologie, la télédétection spatiale, la physique, la dynamique des populations, la génétique des populations, l'économie. L'ensemble de ces disciplines doit être alors couplé aux techniques d'analyses en statistiques, en modélisation mathématique et à la biologie moléculaire. Il s'agit ici d'une véritable recherche intégrative qui doit être envisagée comme un ensemble. L'écologie de la santé doit alors s'armer de réseaux de mesure et d'observation à l'échelle de la planète, à l'instar de ce que pratiquent nos collègues chercheurs en sciences de l'Univers <sup>Encart 9</sup>. Cette vision exige une coopération internationale très poussée. Un programme international intitulé « Global Environmental Change and Human Health » (Changements globaux et santé humaine) placé sous l'égide de l'Icsu (International Council for Science) qui associe les 4 grands programmes internationaux que sont WCRP (World Climate Research Programme), IGBP (International Geosphere-Biosphere Programme), IHDP (International Human Dimensions Programme on global environmental change) et DIVERSITAS (programme international sur la diversité biologique) a été lancé en juillet 2001 suite à la Conférence internationale d'Amsterdam sur les changements globaux. L'Earth System Science Partnership, ou ESSP, qui est l'instance coordinatrice de ces 4 programmes internationaux a déjà initié 3 autres programmes internationaux : l'un sur le carbone (« the Global Carbon Project » ; [www.GlobalCarbonProject.org](http://www.GlobalCarbonProject.org)), l'autre sur l'alimentation (« the Global Environmental Change and Food Systems » ; [www.gecafs.org](http://www.gecafs.org)), et le troisième sur les ressources en eau (« the Global Water System Project » ; [www.jointwaterproject.net](http://www.jointwaterproject.net)). Toute la stratégie adoptée dans ce programme international sur la santé, le plus récemment créé, et indispensable pour les dix à vingt ans à venir, s'inspire donc d'une vision intégrative et globale des problèmes de santé humaine. Des programmes en santé animale et en santé des plantes pourraient et devraient prochainement épouser cette même logique.

**5. Les services rendus par la diversité biologique à la santé et à la médecine.** L'intérêt d'une réflexion écologique en santé n'est pas à démontrer ici tant, depuis la préhistoire, les civilisations humaines ont accumulé un immense savoir empirique et encyclopédique sur la nature. L'écologie de la santé n'est pas née en Occident, mais elle s'est développée depuis des siècles chez les différents peuples de notre planète, accumulant progressivement d'immenses savoirs en matière de pharmacopées traditionnelles notamment. On ne trouve plus guère de manuels d'écologie voire même de médecine qui ne proposent quelques exemples d'illustrations d'apports des plantes tropicales à l'industrie pharmaceutique. Les ethno-zoologistes et les ethno-botanistes décryptent aujourd'hui les liens entre une pratique pluriséculaire et l'utilisation de tel ou tel animal, ou végétal, qui pourrait s'avérer receler des principes chimiques efficaces contre une ou plusieurs maladies. C'est cet aspect que le public invoque le plus habituellement lorsqu'on lui parle des ressources vivantes tant son empreinte est importante dans toutes nos sociétés. L'encart 12 nous sensibilise sur la prise en compte que nous devrions faire de la diversité biologique pour une valorisation des substances naturelles.

Les plantes et les substances, ou principes, qui ont été extraits de la diversité biologique constituent la base de la médecine traditionnelle déjà connue en Mésopotamie autour de 2 600 ans avant J.-C. Plus tard, les Grecs, les Romains et les Arabes notamment contribueront beaucoup au développement de cette pharmacopée à base de plantes essentiellement. De nos jours, selon l'Organisation mondiale de la santé, près de 80 % de la population humaine des pays dits les moins avancés du monde utilisent une pharmacopée traditionnelle extraite en grande partie des plantes. Les autres pays ne sont pas en reste puisque notre pharmacologie occidentale ne comporte pas moins de 120 substances différentes extraites de 90 espèces de plantes. Citons pour exemple la quinine, l'artémisinine (consulter le site Internet de Médecins sans frontières (<http://www.msf.fr>) sur cette molécule anti-paludique), la morphine ou encore le taxol, un alcool extrait de l'if qui présente des propriétés anti-carcinogènes reconnues (cf. Grifo & Chivian, 1999; Chivian, 2001 par exemple).

**6. La diversité des micro-organismes sur Terre : génération, régulation et disparition de la diversité microbienne dans les écosystèmes.** L'enthousiasme pour tel ou tel animal, comme l'éléphant ou le panda – on parle souvent d'emblème ou de « porte-drapeau » – apprécié pour son esthétique, peut se révéler utile en vue de sensibiliser l'opinion publique sur les problèmes actuels d'érosion de la diversité biologique dans le but de mobiliser des fonds pour sa conservation, mais il ne saurait suffire. Certains organismes, animaux ou végétaux, de taille réduite, le plus souvent non perceptibles à l'œil nu sont de véritables régulateurs essentiels au bon fonctionnement des écosystèmes qui les abritent : ce sont les bactéries, les virus, les champignons, par

exemple. Leur disparition signifie très souvent le dérèglement voire la mort de certains milieux. Revenons à l'exemple des éléphants ! Pourquoi conserver les éléphants ? Il est évident que l'animal est sympathique et emblématique. Il est souvent pris comme modèle de pacifisme et de sagesse dans de nombreux ouvrages pour enfants. Mais la disparition des éléphants entraînerait une perturbation de l'écosystème dans son ensemble. En effet, combien de tonnes de végétaux consomment chaque année les éléphants ? Le paysage serait alors complètement modifié si cette espèce venait à disparaître. Mais au-delà de cette première conséquence, d'autres encore plus aiguës peuvent apparaître. Les éléphants sont des herbivores qui consomment beaucoup et rejettent aussi beaucoup de matières. Or, quel rôle joue dans l'écosystème les matières fécales des éléphants ? Une multitude d'organismes et de micro-organismes utilisent cette matière pour la décomposer et la transformer. Ainsi, l'ensemble de cette communauté serait affectée, et qu'en serait-il alors de la fertilisation future des sols qui se fait au travers du recyclage de ces matières ? Tous ces organismes appartiennent à des réseaux trophiques comme nous l'avons déjà exprimé, et en tant que tel participent au fonctionnement des écosystèmes. Ces micro-organismes, essentiels au maintien de la vie, représentent le groupe le plus diversifié et le moins bien connu au sein de la biosphère. La biodiversité « visible » est bien la partie émergée d'un iceberg dont la partie « invisible », nettement plus imposante en terme de variété mais certainement aussi de masse et de fonctionnalité, reste discrète et le plus souvent sous-estimée. Certains de ces micro-organismes connus ou inconnus sont des « clés de voûte » essentielles au bon fonctionnement d'un milieu donné ; on parle souvent de « microbiologie des écosystèmes » ou plus spécifiquement de « microbiologie des écosystèmes digestifs » lorsqu'on s'intéresse aux communautés microbiennes abritées par cet organe comme chez nos collègues de l'INRA (voir <http://compact.jouy.inra.fr/>).

De cette notion sur l'importance des micro-organismes dans le fonctionnement des écosystèmes, on peut ainsi en déduire des enseignements utiles en matière de conservation biologique mais aussi d'impacts des perturbations environnementales (comme les changements globaux, par exemple) sur les équilibres dynamiques de tels systèmes. Mais qu'entend-on ici par écosystème ? Un tube digestif de ruminant représente un écosystème spécifique pour des millions de micro-organismes qui y cohabitent au même titre qu'une forêt tropicale en est un autre pour des milliers d'espèces de plantes et d'animaux. Il ne faut donc pas voir uniquement l'écosystème sous son angle maximal ; les muqueuses, les aliments, une tour de réfrigération, un hôpital, l'eau ou l'air constituent aussi des écosystèmes lorsqu'on les observe sous l'angle de la microbiologie (Thomas, Guégan & Renaud, 2005). Prenons un exemple.

L'industrie agroalimentaire a développé pour les bactéries lactiques, et en particulier les levains laitiers, tels que *Lactococcus lactis*, *Streptococcus gordonii* ou plusieurs

espèces de *Lactobacillus*, un important savoir-faire technologique de transformation des produits laitiers (cf. les actes du colloque LACTIC, 2000). Ces bactéries sont consommées depuis des millénaires par nos sociétés et reconnues comme micro-organismes non pathogènes puisqu'ils assurent cette fonction importante de fermentation de nos produits laitiers consommés quotidiennement. Une autre propriété intéressante de ces bactéries est l'effet bénéfique – dit effet probiotique – que ces micro-organismes, en particulier les lactobacilles, assurent en maintenant une microflore équilibrée dans des cavités naturelles de l'homme ou de l'animal comme l'intestin, le vagin ou la bouche, limitant ainsi le développement d'autres micro-organismes pathogènes. Les muqueuses sont naturellement des voies de passage pour de nombreuses bactéries et virus pathogènes à l'origine d'infections respiratoires, intestinales ou urogénitales, et le bouclier protecteur fourni par les bactéries lactiques en stimulant une réponse immunitaire muco-sale intervient alors comme un véritable « auxiliaire vivant » de vaccination. Plusieurs équipes de recherche françaises étudient actuellement la variabilité du pouvoir immuno-modulateur de différentes souches de bactéries lactiques dans le but d'identifier le rôle des microflore muco-sales dans le déclenchement de certaines maladies chroniques ou inflammatoires.

Si l'essentiel des activités se concentre aujourd'hui sur la caractérisation des agents lorsqu'ils expriment leur caractère pathologique, ne faut-il pas mieux étudier l'écologie des micro-organismes, notamment dans la caractérisation des mécanismes qui lient les changements du milieu aux changements de diversité microbienne, voire de virulence de ses différents constituants (cf. Stearns, 1999 ; Aguirre *et al.*, 2002) ? Ne faut-il pas non plus mieux s'intéresser aux causes et aux effets de la diversité microbienne sur les systèmes d'élevage et de culture, sur l'alimentation, sur la santé des populations ? Ne faut-il pas alors développer une écologie de la santé qui tienne mieux compte de l'ensemble de ces interconnexions ?

**7. Les enjeux d'une politique institutionnelle en écologie de la santé.** Les activités humaines, à la faveur d'une industrialisation croissante et d'une augmentation accélérée de la population mondiale, interfèrent aujourd'hui avec l'équilibre naturel des écosystèmes. Une conséquence visible en est une diminution très importante de la diversité biologique causée par la fragmentation ou la dégradation des espaces naturels, les pollutions ou encore les récoltes excessives. Ces changements, en provoquant une diminution de l'abondance de certaines espèces dans les écosystèmes (tel est le cas des grands primates en Afrique sub-saharienne !), peuvent occasionner la pullulation de certains autres, occupant des espaces devenus disponibles, ou modifier le jeu des interactions dans les réseaux trophiques ou dans les interactions hôtes-parasites. L'augmentation de la population humaine mondiale entraîne aussi la recherche de

nouvelles terres pour l'agriculture, l'élevage et l'installation de nouveaux résidents, accroissant ainsi les contacts avec de possibles réservoirs ou vecteurs de maladies. Certaines de ces perturbations environnementales peuvent interférer directement ou indirectement avec les acteurs du cycle biologique d'un agent pathogène : des vecteurs de maladies comme les moustiques ou des réservoirs comme les rongeurs peuvent soudainement pulluler à la faveur d'un environnement propice et donner lieu à une transmission de la maladie à l'homme ; un agent pathogène peut rencontrer de nouvelles conditions favorables à une meilleure transmission (Hudson *et al.*, 2001 ; Aron & Patz, 2001). Quant aux pathogènes de plantes, on assiste à des phénomènes tout à fait similaires aggravés par le fait que les agronomes ont sélectionné des cultivars résistants à la sécheresse par exemple, mais qui sont très sensibles à des pathogènes très virulents. Des modifications du système de culture ou du climat sont également associées à des changements d'incidence ou de sévérité des maladies des plantes (voir l'exemple du virus de la panachure jaune du riz en Afrique cité plus haut). Ainsi, en parallèle au problème d'altération accélérée de la diversité biologique se pose celui de la perte de diversité génétique qui l'accompagne. Cette diversité génétique représente une manne providentielle pour la recherche pharmaceutique, médicale et vétérinaire, pour l'agriculture et l'agronomie avec la recherche de nouvelles espèces ou de nouvelles variétés de plantes pouvant servir demain à l'alimentation des populations. Ces idées reposent sur le postulat que la sélection naturelle a trié des espèces aux propriétés étonnantes, que l'on ne connaît pas encore et qu'il faut donc découvrir <sup>Encart (12)</sup>.

En reposant le problème des rapports de l'homme à la nature, de la qualité de l'environnement et des liens entre diversité biologique et la santé des populations, l'approche holistique que nous préconisons ici positionne la condition humaine dans un monde en évolution. Cela devrait nous inciter à discuter ensemble des enjeux qui s'offrent à nos sociétés. Ces enjeux sont multiples puisqu'ils doivent prendre en compte les domaines scientifiques, sanitaires, économiques et sociétaux. Nous touchons là probablement un sujet central, celui du développement de l'espèce humaine sur sa planète en interaction avec toutes les autres parties constituantes.

**8. Des propositions et des recommandations stratégiques.** Un aspect essentiel de l'approche écologique en matière de santé des populations (humaines, animales ou végétales) est son caractère intégratif, nous l'avons déjà écrit. Il faut souligner à ce propos l'intérêt d'une compréhension des organismes pro- et eucaryotes, potentiellement pathogènes pour les populations d'hôtes, à trois niveaux d'échelles : l'étude des espèces, microbiennes ou plus évoluées, elles-mêmes ; les écosystèmes naturels dans lesquels ces espèces sont rencontrées ; les activités humaines et leurs conséquences sur les diversités spécifiques en pro- et eucaryotes.

Si l'*Homo sapiens sapiens* a su éliminer, au cours de son histoire, ses prédateurs et compétiteurs, il est loin d'en être de même pour ses parasites et pathogènes. On est aujourd'hui bien évidemment incapable de déterminer même très grossièrement le nombre d'espèces de micro- ou de macro-organismes potentiellement pathogènes pour les populations humaines, animales ou de végétaux.

Nul doute aussi que les effets des activités humaines sur les microbes en général doivent être étudiés et compris. Un premier exemple concerne l'appauvrissement de la diversité génétique dans les systèmes d'élevage et de culture, et ses conséquences sur la diversité microbienne. Nous pouvons citer ici les bactéries lactiques chez les ruminants, par exemple. De même, quelles peuvent être les implications d'une utilisation abusive d'herbicides ou d'insecticides en cultures intensives sur le maintien des diversités microbiennes, et sur la sélection de souches d'agents bactériens ou fongiques adaptées à ces nouvelles conditions ? Une deuxième illustration concerne les écosystèmes « artificiels » créés par l'homme comme les environnements domestiques, industriels, hospitaliers et para-hospitaliers. Des écosystèmes comme les hôpitaux, les centres de soins et les maisons de retraite forment des milieux particuliers, où l'action de l'homme a fortement contribué à diminuer voire à radicalement modifier la diversité microbienne par l'utilisation de médicaments qui pourront sélectionner des souches mutantes mieux adaptées à survivre sous ces contraintes. Ainsi, de nombreuses pathologies nouvelles contractées au sein même des hôpitaux, ce que l'on nomme les maladies nosocomiales, sont le plus souvent liées au développement de microbes hyper-variants. Ici aussi, la mise en œuvre d'une approche écologique pour comprendre ces phénomènes serait nettement profitable. Enfin, un domaine où notre perception de l'impact de la diversité biologique microbienne devrait être accrue est celui des biotechnologies traditionnelles. Que ce soit pour le vin, la bière, le pain ou le fromage, les microbes contribuent fortement à leur qualité et à leur spécificité. La diversité des fromages de France doit autant à la diversité des bactéries lactiques présente sur notre territoire qu'à la qualité d'un savoir-faire traditionnel qui les distinguent mondialement. Or, les normes actuelles internationales de purification et de standardisation plus ou moins dictées par les milieux industriels et politiques tendent à mettre en danger les productions françaises artisanales. Connaître les relations qui lient le goût d'un produit local et sa base microbiologique constitue en soi un sujet important à aborder. Certes, la pensée traditionnelle en matière de diversité biologique s'inscrit dans la conservation des espèces « visibles », mais les exemples que nous venons de citer ne poussent-ils pas notre communauté vers une reconsidération fondamentale de la diversité et du fonctionnement du vivant organisé en communautés interactives ?

**9. Conclusion.** Arrivé au terme de ce chapitre, nous souhaitons présenter, en conclusion, quelques propositions concrètes de recherches qui devraient être débattues au sein des communautés scientifiques et politiques dans un futur proche.

— Développer une politique spatiale de surveillance de l'environnement qui permettrait de suivre l'évolution des paysages, des écosystèmes, des grands plans d'aménagement du territoire. Nous serions ainsi à même d'analyser l'impact des perturbations sur l'émergence de maladies vectorielles ou à réservoir animal. Ces recherches conduiraient à modéliser et simuler des scénarios du risque sanitaire en regard des modifications environnementales attendues ou envisageables.

— Procéder à une estimation rigoureuse des déséquilibres biologiques qui ont cours sur le territoire national et dans les DOM et TOM.

— Penser à un aménagement du territoire qui tienne compte des équilibres naturels.

— Mettre en place un programme national de surveillance et un observatoire français des épizooties et épidémies suivant les lois des sciences de l'écologie et de l'évolution, qui prendra en compte les facteurs environnementaux, physiques et écologiques.

— En particulier pour les DOM et TOM (cas de la Guyane), anticiper le risque d'émergence très fort par la mise en œuvre d'une stratégie scientifique basée sur une approche intégrée des problèmes épidémiologiques et sanitaires.

— Replacer cette stratégie, en particulier pour la Guyane, dans le cadre européen (laboratoire européen des émergences en milieu équatorial) et international (possibilité d'une collaboration avec le Brésil, le Surinam et le Venezuela notamment).

— Développer la recherche scientifique dans le domaine de l'épidémiologie quantitative et de l'inventaire conjoint des espèces et des microbes dans une perspective écologique et évolutive.

— Comprendre les liens entre diversité biologique et émergences de pathogènes par le développement d'analyses comparatives et de méta-analyses. Réaliser des suivis de populations de réservoirs sur le territoire métropolitain, et des DOM et TOM. Envisager et développer, avec nos partenaires du Sud (voir l'exemple de la Thaïlande), de telles surveillances sur les réservoirs (cas des primates, rongeurs...) et les vecteurs.

— Encourager les recherches sur les espèces végétales, animales ou microbiennes ayant un intérêt pharmaceutique ou médical en incitant le développement des technologies et le rapprochement des disciplines. Prévoir une législation adéquate sur les droits de propriété.

— Sensibiliser les populations au risque sanitaire, et prévoir une information dès le plus jeune âge.

— Encourager les études au long terme (compréhension des dynamiques de maladies) dans le cadre d'Observatoires de Recherche en Environnement.

— Prévoir la formation et le recrutement de jeunes chercheurs spécialisés dans l'analyse mathématique des systèmes complexes et en intelligence artificielle.

— Prévoir la mise en place de programmes d'enseignement scolaires et universitaires dans les premiers cycles sur l'écologie des systèmes et leur fonctionnement, sur l'épidémiologie quantitative, replacés dans le cadre de la théorie de l'évolution et de la biogéographie.

— Développer la culture des bases de données et méta-données en France en créant un centre de stockage, de gestion, et de restitution accessible pour tous.

— Initier un Centre national d'analyses et de synthèses écologiques en charge de produire des travaux de synthèses et d'initier de nouvelles recherches. L'envisager en concertation avec nos partenaires européens.

— Entamer une discussion pour la mise en place de programmes de recherches concertés et intégratifs avec nos partenaires du Sud, afin de mener rapidement des actions communes sur les risques liés à la santé...

Ce chapitre ne voulait en rien faire passer un message politique de quelques tendances qu'il soit, mais il avait simplement pour but de sensibiliser le monde politique et scientifique aux problèmes cruciaux que soulève la santé des hommes, des animaux et des plantes. En effet, seule une vision globale et intégrée des problèmes de santé, alliant l'ensemble des corps de métiers concernés dans des concertations et des actions communes, peut conduire à un développement concret dans le domaine des sciences de la santé. L'écologie de la santé est un de nos challenges fondamentaux en ce début de XXI<sup>e</sup> siècle !

- AGUIRRE A. A., OSTFELD R. S., HOUSE C. A., PEARL M. A. & TABOR G. M.**, 2002,  
*Conservation Medicine: Ecological Health in Practice*, Oxford University Press, Oxford, 407 p., ISBN 0-19-515093-7.
- ARON J.-L. & PATZ J. A.**, 2001,  
*Ecosystem Change and Public Health*, Johns Hopkins University Press, Baltimore, Usa, 480 p., ISBN 0-8018-6582-4.
- ASHFORD R. W. & CREWE W.**, 1998,  
*The Parasites of Homo Sapiens: an Annotated Checklist of the Protozoa, Helminths and Arthropods for Which We Are Home*, Liverpool School of Tropical Medicine, Liverpool, 142 p., ISBN 0-4152-7688-8.
- CHIVIAN E.**, 2001,  
« Species Loss and Ecosystem Disruption: The implications for human health », *Canadian Medical Association Journal*, n° 164, Ottawa, p. 66-69.
- COLWELL R. R.**, 1996,  
« Global climate and infectious disease: The cholera paradigm », *Science*, n° 274, New-York, p. 2025-2031.
- DE MEEUS T. & RENAUD F.**, 2001,  
« Parasites within the new phylogeny of eukaryotes », in *Trends in Parasitology*, n° 18, Londres, p. 247-251.
- DICKINSON G. & MURPHY K.**, 1998,  
*Ecosystems. A Functional Approach*, Routledge, coll. « Routledge Introductions to Environment Series – Environmental Science », New York, Usa, 190 p., ISBN 0-415145-12-0 0-415145-13-9.
- ESCALENTE A., BARRIO E. & AYALA F. J.**, 1995,  
« Evolutionary origin of human and primate malarias: evidence from the circumsporozoite protein gene », *Molecular Biology and Evolution*, n° 13, Oxford, p. 7349-7357.
- FARGETTE D., PINEL A., ABUBAKAR Z., TRAORE O., BRUGIDOU C., FATAGOMA S., HEBRAR E., CHOISY M., YACOUBA S., FAUQUET C. & KONATE G.**, 2004,  
« Inferring the evolutionary history of Rice Yellow Mottle Virus from genomic, phylogenetic and phylogeographic studies », *Journal of Virology*, n° 78, Washington, p. 3252-3261.
- FROMENT A.**, 1997,  
« Une approche écoanthropologique de la santé publique », *Nature, Sciences, Sociétés*, n° 5, Paris, p. 5-11.
- GRENFELL B. T. & DOBSON A. P.**, 1995,  
*Ecology of Infectious Diseases in Natural Populations*, Cambridge University Press, Cambridge, 521 p., ISBN 0-521-46502-8.
- GUERNIER V., HOCHBERG M. & GUEGAN J.-F.**, 2004,  
« Ecology drives the worldwide distribution of human diseases », *PLoS (Biology)*, London, n° 2, p. 740-746.
- GRIFO F. T. & CHIVIAN E.**, 1999,  
« The implications of biodiversity loss for human health », in **CRACRAFT J. & GRIFO F. T.** (eds), *The Living Planet in Crisis: Biodiversity Science and Policy*, Columbia University Press, Columbia, Usa, 394 p., ISBN 0-231-10864-8.
- HUDSON P., RIZZOLI A., GRENFELL B. T., HEESTERBEEK H. & DOBSON A. P.**, 2001,  
*Ecology of Wildlife Diseases*. Oxford University Press, Oxford, UK, 197 p., ISBN 0-19-850619-8.
- ISLAM M. S., DRASAR B. S. & SACK R. B.**, 1994,  
« The aquatic flora and fauna as reservoirs of *Vibrio cholerae*: a review », *Journal of Diarrhoeal Diseases Research*, n° 12, Dakka, p. 87-96.
- LACTIC**, 2000,  
*Les Bactéries lactiques. Actes du colloque LACTIC 94*, Lavoisier, Paris, France.

- LEROY E. M. et al.**, 2004,  
« Multiple ebola virus transmission events and rapid decline of central african wildlife », *Science*, n° 5655,  
New-York, p. 387-390.
- MARTENS P. & McMICHAEL A. J.**, 2002,  
*Environmental Change, Climate and Health. Issues and Research Methods*, Cambridge University Press,  
Cambridge, 338 p., ISBN 0-521782-36-8.
- McMICHAEL A. J.**, 2001,  
*Human Frontiers, Environments and Disease. Past Patterns, Uncertain Futures*, Cambridge University Press,  
Cambridge, 413 p., ISBN 0-521004-94-2.
- OSTFELD R. S. & KEESING F.**, 2000,  
« The function of biodiversity in the ecology of vector-borne zoonotic diseases », *Canadian Journal of  
Zoology*, n° 78, Ottawa, p. 2061-2 078.
- PRICE P.**, 1980,  
*Evolutionary Biology of Parasites*, Princeton University Press, Princeton, 256p, ISBN 0-691-08257-x.
- RICH S. M. & AYALA F. J.**, 2004,  
« Evolutionary genetics of *Plasmodium falciparum*, the agent of malignant malaria », in **DRONAMRAJU  
K.R.** (ed), *Infectious disease and host-pathogen evolution*, Cambridge University Press, Cambridge, p. 39-74,  
ISBN 0-521-82066-9.
- SALUZZO J.-F., VIDAL P. & GONZALEZ J.-P.**, 2004,  
*Les Virus émergents*, Éd. de l'IRD, Paris, 192 p., ISBN 2-7099-1539-1.
- STEARNS S. C.**, 1999,  
*Evolution in Health & Disease*, Oxford University Press, Oxford, 328 p., ISBN 0-19-850445-4.
- THOMAS F., GUEGAN J.-F. & RENAUD F.**, 2005,  
*Parasitism and Ecosystems*, Oxford University Press, Oxford.

Guégan Jean-François, Renaud François (2005)

Vers une écologie de la santé. In : Barbault R. (ed.),  
Chevassus-au-Louis B. (ed.), Teyssède A. (coord.).  
*Biodiversité et changements globaux : enjeux de société  
et défis pour la recherche*

Paris : ADPF, p. 100-116

Biodiversité, Science et Gouvernance : Conférence  
Mondiale, Paris (FRA), 2005/01/24-28

ISBN 2-914935-27-7