

L'impact du virus Ebola sur les gorilles et les chimpanzés d'Afrique centrale et de l'ouest

Remis par
Marie-Hélène Gravel

À
Dr Daniel Martineau

Dans le cadre du cours
Pathologie de la faune et de l'environnement
PTM 4411

Le mercredi, 26 avril 2006

Faculté de Médecine Vétérinaire
Université de Montréal

Plan

1. Introduction :

1.1 Description du virus (p. 3)

- Origine du nom
- Arbre virologique
- Présentation des sous-types
- Localisation du virus

1.2 Historique des épisodes survenus en Afrique (p. 3-4)

- La première vague épidémique (1976-1979)
- La résurgence du virus (1994-1997)
- Bilan total

2. L'impact d'Ebola :

2.1 Les signes cliniques de la fièvre hémorragique et les lésions histopathologiques associées chez les gorilles et chimpanzés (p. 4-5)

- Les signes cliniques chez les primates
- Les principales lésions histologiques

2.2 Le déclin des populations de grands primates (p. 5-8)

- L'impact du virus Ebola
- La chasse
- La perte d'habitat
- Le classement des espèces

2.3 Les risques zoonotiques (p. 8-9)

- Les contacts entre humains et primates
- Les primates utilisés comme sentinelle
- Les animaux domestiques
- La contamination dans les laboratoires

2.4 La transmission et la recherche d'un réservoir (p. 9-11)

- Les évidences d'un réservoir
- Le rôle des chauves-souris
- La transmission par contacts entre primates
- La transmission par les aérosols
- Les cas asymptomatiques

2.6 L'avenir des grands primates et les moyens de lutte pour contrer le déclin (p. 11-12)

- La lutte contre la chasse illégale
- Exemple d'intégration des habitants dans la conservation
- Les plans d'urgence
- La vaccination

3. Conclusion (p. 12-13)

4. Références (p.14-15)

1. Introduction

1.1. Description du virus

Le virus Ebola a été découvert en 1976 et doit son nom à une rivière située près de Yambuku, en République Démocratique du Congo. Ce virus, qui cause un syndrome de fièvre hémorragique, fait partie de l'ordre des *Mononegavirales*, dont le génome enveloppé est constitué d'un brin simple négatif d'ARN non segmenté. Cet ordre est constitué de trois principales familles, les *Rhabdoviridae*, les *Paramixoviridae* et les *Filoviridae* ou filovirus. La famille des filovirus est composée du virus Marburg, qui possède un sous-type (Lake Victoria), et du virus Ebola, qui possède à ce jour 4 sous-types : Côte d'Ivoire, Soudan, Zaïre et Reston. (Pourrut et coll. 2005) Les sous-types Côte d'Ivoire, Soudan et Zaïre sévissent en Afrique, tandis qu'Ebola Reston a été isolé de macaques vivant aux Philippines et n'aurait jamais été identifié sur le continent africain. Les sous-types africains du virus Ebola sont retrouvés dans les zones forestières humides situées près de l'équateur en Afrique centrale ou de l'ouest. Ces conditions climatiques sont également présentes en Asie du sud-est, où la souche Reston a été retrouvée. Pour ce qui est du virus Marburg, il est plutôt localisé dans les régions sèches et non recouvertes de forêt de l'Afrique centrale et de l'est. (Peterson et coll. 2004) Les filovirus font partie des virus les plus dangereux, ils sont classés parmi les pathogènes biologiques de classe 4 et doivent être étudiés dans des laboratoires de biosécurité niveau 4 accrédités pour la manipulation de tels pathogènes. (Schou et coll. 2000)

1.2 Historique des épisodes survenus en Afrique

Il y a eu, jusqu'à maintenant, trois vagues d'épidémies humaines causées par le virus Ebola, réparties sur trente ans. Le virus Ebola fut observé pour la première fois en 1976, au Soudan, près de la frontière congolaise. Ce sous-type fut donc nommé Ebola Soudan. Le virus a tué 150 des 284 victimes infectées, un taux de mortalité de 53%. Le premier épisode dura trois années (1976-1979) et provoqua trois épidémies, dont deux causées par Ebola Soudan et une, par Ebola Zaïre. L'Épidémie d'Ebola Zaïre fut plus meurtrière avec un taux de mortalité de 89%, tuant ainsi 284 des 318 victimes déclarées. (Pourrut et coll. 2005)

En 1994, après quinze années de silence, il y eut une résurgence d'épidémies de fièvre hémorragique. Cette nouvelle vague a débuté avec la contamination d'une éthologue suisse qui avait autopsié un chimpanzé retrouvé mort dans le Parc National de Taï, en Côte d'Ivoire. Un nouveau sous-type viral, Ebola Côte d'Ivoire, fut identifié chez la scientifique et chez l'animal. Ce cas fut le premier à démontrer clairement la transmission du virus suite à un contact avec une carcasse de primate. (Le Guenno et coll. 1995) Entre 1994 et 1997, plusieurs épidémies simultanées ont éclaté au Gabon et en République Démocratique du Congo. La plupart de ces épidémies ont pu être reliées à la manipulation de carcasses de primates, que ce soit par la chasse ou par le désossement. Un exemple de cas de transmission zoonotique est celui de 18 enfants du village de Mayibout, au Gabon, qui

contractèrent la fièvre hémorragique suite au transport et au désossement d'une carcasse de chimpanzé trouvée dans la forêt. (Georges et coll. 1999)

Par la suite, de 2000 à 2004, l'Afrique fut touchée par une autre vague d'épidémies d'Ebola qui toucha le Gabon, la République du Congo, le Soudan et l'Ouganda. La différence de cette vague avec les précédentes réside dans le fait que les populations de grands singes comme le gorille (*Gorilla gorilla*) et le chimpanzé (*Pan troglodytes*) furent sévèrement touchées. (Walsh et coll. 2003, Leroy et coll. 2004a) Ainsi, depuis la découverte d'Ebola en 1976, il y a eu 13 épidémies humaines en Afrique et deux cas isolés. Ebola Zaïre a été en cause dix fois, Ebola Soudan, quatre fois et Ebola Côte d'Ivoire n'a été isolé qu'une seule fois. Au total, le virus a infecté 1850 personnes et causé la mort de 1300 d'entre elles. (Pourrut et coll. 2005)

2. L'impact d'Ebola

2.1 Les signes cliniques de la fièvre hémorragique et les lésions associées chez les gorilles et les chimpanzés

En milieu naturel, il est souvent difficile de relier les signes cliniques au virus Ebola, car les symptômes sont non-spécifiques et le diagnostic différentiel inclut de nombreuses autres maladies comme la salmonellose ou d'autres maladies virales hémorragiques. (Schou et coll. 2000) Dans le Parc National de Taï, en Côte d'Ivoire, un groupe de 43 chimpanzés a été suivi presque quotidiennement par des méthodes d'observations non-invasives. En 1994, une épidémie d'Ebola sous-type Côte d'Ivoire s'est propagée parmi les individus du groupe. Durant l'épidémie, 10 animaux sont disparus sans préalablement montrer de signes et il a été présumé que les chimpanzés malades se sont isolés, interférant ainsi avec l'observation du développement des signes cliniques. Les signes cliniques observés chez un mâle avant sa disparition étaient de la douleur abdominale, de la léthargie et de l'anorexie. Chez une femelle de 4 ans, une fatigue intense a été notée la journée précédant sa mort. La durée moyenne de la maladie a été évaluée à 5,5 jours, avec un écart de 2 à 14 jours parmi les individus. (Formenty et coll. 1999) Lors d'une infection expérimentale de singes rhésus (*Macaca mulatta*) par Ebola Zaïre, les singes sont demeurés cliniquement normaux jusqu'au 5^{ème} jour post-infection. Ensuite, les animaux sont devenus anorexiques et leur niveau d'activité a diminué progressivement. Plusieurs singes ont présenté des éruptions faciales et axillaires qui se sont étendues au thorax et à l'abdomen. Tous les singes de cette expérience sont morts en moins de 13 jours. (Jaax et coll. 1995) D'autres signes, non observés lors de cette expérimentation, qui peuvent survenir chez les primates sont de la fièvre, de l'épistaxis, une diathèse hémorragique, des vomissements, de la diarrhée, de la détresse respiratoire, de la toux, des décharges oculo-nasales, une lymphadénopathie et une splénomégalie. (Schou et coll. 2000)

L'autopsie d'un jeune chimpanzé infecté de façon naturelle par Ebola Côte d'Ivoire a montré que les principales lésions histopathologiques retrouvées étaient une nécrose hépatique multifocale et une nécrose fibrino-hémorragique diffuse de la pulpe rouge de la rate. Chez cet animal, les macrophages hépatiques et spléniques contenaient des corps d'inclusion intracytoplasmiques

éosinophiliques volumineux. De nombreux foyers nécrotiques étaient présents dans les nœuds lymphatiques intestinaux, tandis que les poumons montraient un œdème intraalvéolaire avec une stase sanguine. Aucun corps d'inclusion ne fut observé dans les macrophages pulmonaires. (Wyers et coll. 1999) Parmi le groupe de 43 chimpanzés du Parc National de Taï mentionné précédemment, les corps de deux individus ont été retrouvés dans des conditions minimales d'autolyse permettant d'effectuer une investigation pathologique adéquate. Chez le premier animal, l'autopsie a révélé que le sang intracardiaque était brunâtre et non coagulé. L'examen visuel des viscères n'a pas montré de changement majeur anormal. Chez l'autre animal, la cage thoracique contenait beaucoup de sang et les poumons étaient congestionnés. (Formenty et coll.1999)

2.2 Le déclin des populations de grands primates

Les gorilles et les chimpanzés font partie de l'ordre des primates et de la famille des *Hominidae*. Les gorilles, qui sont les plus grands primates, sont divisés en trois sous-espèces (*Gorilla g. gorilla*, *Gorilla g. graueri*, *Gorilla g. beringei*) et les chimpanzés, en quatre sous-espèces (*Pan t. schweinfurthi*, *Pan t. troglodytes*, *Pan t. vellerosus*, *Pan t. verus*). (The Jane Goodall Institute, www.janegoodall.fr). Les trois principales causes du déclin de la population de ces espèces sont les épidémies d'Ebola, la chasse et la déforestation.

Le virus Ebola Environ 80 % des gorilles et la majorité des chimpanzés se retrouvent au Gabon et en République du Congo. Jusqu'à récemment, les principales causes du déclin des grands primates africains étaient la chasse commerciale pour la viande de brousse et la perte d'habitat causée par la déforestation. La présence du virus Ebola parmi les primates sauvages vient maintenant accélérer la vitesse à laquelle les populations de gorilles et de chimpanzés disparaissent. Durant les dernières épidémies humaines d'Ebola, des carcasses de primates ont régulièrement été retrouvées à proximité des villages infectés. Ebola a durement touché certains parcs, comme le Parc National de Minkébé, situé au Gabon. Même si cette région est éloignée des grands centres et que les chasseurs peuvent difficilement accéder à ce site, la densité a néanmoins diminué de 99% durant la dernière décennie. (Walsh et coll. 2003)

Le territoire de la République du Congo est recouvert à 60 % par la forêt et le territoire du Gabon, par 80%. Jusqu'en 2003, les populations de chimpanzés et de gorilles étaient évaluées selon des prédictions à partir de la densité moyenne et le calcul tenait compte uniquement de la déforestation comme facteur de déclin. En 2003, une étude effectuée au Gabon a été publiée dans *Nature*, démontrant que le nombre de grands primates était beaucoup moindre que ce qui avait jusqu'à maintenant été estimé. Pour arriver à cette conclusion, le groupe de scientifiques a effectué des sondages sur le terrain durant 4 années afin de compter les nids construits par les primates pour dormir. Comme il est difficile de différencier les nids de chimpanzés et de gorilles, les deux espèces ont été évaluées ensemble. Les valeurs obtenues ont ensuite été comparées avec un recensement effectué entre 1981 et 1983 et les résultats ont indiqué que la population de gorilles et de chimpanzés avait subi un déclin de 56%. Ces valeurs ont été obtenues au Gabon, mais ce haut taux de déclin n'est certainement pas restreint à ce pays. Si on se fie à l'augmentation de la densité humaine et du

taux de déforestation, la situation en République du Congo, au Cameroun, en Guinée Équatoriale et en République Centre Africaine est probablement pire. (Walsh et coll. 2003) Dans le sanctuaire de Lossi, situé en République du Congo, Ebola a sévèrement atteint les populations de gorilles et de chimpanzés. Ce sanctuaire est étudié depuis plus de dix ans par des patrouilleurs qualifiés qui parcourent le site quotidiennement afin de recenser différents indices tels que la rencontre, la visualisation d'excréments, l'audition ou l'olfaction de primates. Une étude comparative des indices de 2000 et de 2003 a montré un taux de réduction de population de 56% pour les gorilles et de 89% pour les chimpanzés. Cette réduction coïncide avec une épidémie d'Ebola humaine survenue dans la région au début de l'année 2003. De plus, 143 gorilles habitant une partie de ce sanctuaire ont été étudiés et observés presque quotidiennement pendant une période de dix années. Les chercheurs ont perdu la trace de ces individus entre octobre 2002 et janvier 2003, lors de l'épidémie humaine et les animaux n'ont jamais été revus. (Leroy et coll. 2004b)

La chasse La principale cause du déclin des populations de gorilles et des chimpanzés d'Afrique équatoriale de l'ouest demeure la chasse commerciale. La hausse d'utilisation des armes à feu augmente l'efficacité et la fréquence de la chasse. L'étude du calcul de la densité des grands primates a montré que les pourcentages de déclin les plus élevés ont été observés en périphérie des grandes villes. Ces zones sont plus accessibles aux chasseurs commerciaux grâce aux réseaux routiers plus développés. Ainsi, la chasse d'animaux sauvages est passée de moyen de subsistance à une entreprise commerciale. Cette activité n'est plus restreinte aux petits villages, mais s'est développée selon un réseau organisé. Les routes construites pour le transport du bois permettent maintenant aux chasseurs d'accéder à des régions plus éloignées, comme des réserves ou des parcs. Les citoyens peuvent alors consommer de la viande sauvage, qui n'était jadis réservée qu'aux villageois. En se promenant dans les marchés des villes, il est maintenant facile de se procurer de la viande de primates. (Walsh et coll. 2003)

Même si la chasse aux primates est interdite dans la majorité des pays d'Afrique centrale et de l'ouest, il n'en demeure pas moins que cette pratique est très répandue et bien acceptée. Plutôt que de concentrer les efforts d'éducation et de conscientisation de la population uniquement sur les impacts de la chasse sur la conservation des primates, il faudrait aussi mettre l'accent sur la prévention des maladies zoonotiques, comme Ebola, le SIV, la maladie du virus spumeux simien. Il s'agit là d'un argument qui fait plus de poids pour les populations africaines. (Wolfe et coll. 2004) Toutefois, en dépit des meilleurs arguments, il est difficile de limiter la chasse d'animaux sauvages dans ces pays d'Afrique dévastés par la pauvreté et les guerres civiles. La République Démocratique du Congo, touchée par la guerre civile, a vu ses populations de grands singes diminuer très rapidement. Les zones de combat sont souvent situées à proximité des réserves de bonobos (aussi appelés chimpanzés pygmées) et de gorilles. Les troupes affamées et les réfugiés se sont alors tournés vers la forêt pour obtenir une source de protéines. En 2000, plus de la moitié des 240 gorilles répertoriés dans une zone étudiée près des aires d'affrontements ont disparus. De plus, les chefs militaires rebelles ont désarmé les gardiens des parcs nationaux, leur enlevant leur seul outil de lutte contre la chasse illégale. Pour éviter la catastrophe, plusieurs groupes de conservation ont dû négocier avec les rebelles pour permettre aux gardiens de récupérer leurs armes. Ces groupes ont également dû

prendre en charge le financement de la garde des parcs nationaux, car le gouvernement instable a cessé de le faire. (Vogel, 2000) Même aujourd'hui, le climat politique est toujours tendu et très peu de données font état de l'ampleur de la crise, une partie de la communauté scientifique ayant quitté le pays par souci de sécurité. Les véhicules appartenant aux groupements de conservation sont fréquemment la cible d'attaques et les scientifiques investiguant des cas d'Ebola sont parfois expulsés des villages. (Kaiser, 2003)

La perte d'habitat Il y a aussi une rapide progression de la déforestation. Le gorille, présent dans 9 pays, est une espèce qui vit principalement dans les forêts denses et humides. Ainsi, la déforestation fait partie des variables qui affectent le déclin des populations. Au début des années 80, le taux de déforestation était de 0,1% dans la plupart des pays de l'Afrique de l'ouest, tandis qu'au début des années 90, il avait atteint 7% en République Démocratique du Congo. Au Congo, 15,8% du territoire est protégé. Au Gabon, malgré les nombreux parcs nationaux, seulement 3,4% du territoire fait partie des aires protégées. (World Resources Institute, <http://earthtrends.wri.org/>) Dans ces pays, la pauvreté incite les gens à déboiser leur terrain pour pouvoir le cultiver. De plus, de nombreuses compagnies internationales commencent maintenant à exploiter massivement la forêt pour le bois et pour l'exploitation minière et pétrolière. Tous ces changements se font au détriment de la faune locale, qui devient circonscrite dans des petites régions et dont les populations deviennent isolées.

Le classement des espèces En dépit du déclin rapide des grands primates qui pourrait les mener à l'extinction, l'*International Union for Conservation of Nature and Natural Resources* (IUCN) n'a toujours pas classé le gorille ou le chimpanzé dans la catégorie des espèces en danger critique d'extinction (déclin de 80% dans les 10 prochaines années ou trois générations) sur sa liste rouge des espèces menacées. Le classement de cet organisme divise les espèces selon qu'elles sont rares, vulnérables, en danger ou en danger critique. Le gorille est présentement classé en danger « EN A2cd », ce qui signifie qu'une réduction d'au moins 50% de la population est projetée ou suspectée d'être rencontrée dans la prochaine décennie ou dans les trois prochaines générations. La lettre « c » signifie que ce déclin est dû à une diminution qualitative ou quantitative de l'habitat. La lettre « d » signifie que ce déclin est dû au niveau d'exploitation (chasse) actuel ou potentiel de l'espèce. Le chimpanzé, quant à lui, est classé comme étant en danger « EN A3cd », ce qui ne fait pas réellement de différence avec le gorille. (IUCN 2004, www.iucnredlist.org)

La difficulté à classer le gorille et le chimpanzé provient du fait que la majorité des critères utilisés par l'IUCN sont démographiques. Or, les données démographiques sont très difficiles à récolter et peuvent ne pas être vraiment représentatives du réel statut d'une espèce. Il faudrait donc réévaluer les critères de classification, car s'ils sont difficilement applicables pour des espèces aussi importantes que le gorille et le chimpanzé, il est fort probable qu'ils ne soient pas adéquats pour un grand nombre d'espèces. (Harcourt, 1996) Selon l'étude de Walsh, les gorilles et les chimpanzés devraient avoir un statut d'espèces en danger critique d'extinction. Leur taux annuel de déclin est de 4,7% par année, donc la barre du 80% devrait être franchie dans 33 ans, soit une fois et demi le temps de génération du chimpanzé et deux fois celui du gorille. (Walsh et coll. 2003) Les groupes qui étudient les grands primates aimeraient bien qu'ils soient élevés au rang d'animaux en danger critique d'extinction, car le

classement de la liste rouge de l'IUCN influence la répartition des budgets alloués à la conservation et aux chercheurs et sans un investissement de la part des gouvernements impliqués et sans un renforcement des lois sur la chasse, les grands primates sauvages seront voués à l'extinction.

2.4 Les risques zoonotiques

Chez les humains, le virus Ebola peut être transmis lors de contacts avec un primate, ses organes/liquides corporels ou lors d'ingestion de viande infectée. Un groupe de chercheurs s'est penché sur l'incidence de ces contacts entre humains et primates dans une région rurale du Cameroun. La conclusion a été qu'il n'y avait pas que les chasseurs qui étaient exposés aux primates, mais aussi une grande proportion des habitants des petits villages. Le questionnaire a montré que les primates sont souvent gardés comme animaux de compagnie ; 0,6% des répondants ont affirmé avoir déjà gardé un gorille et 1,5%, un chimpanzé. Plus de 80% des répondants ont avoué avoir déjà consommé de la viande de primates. (Wolfe et coll. 2004) Il est certain que la chasse a toujours fait partie intégrante des mœurs de vie de la majorité des civilisations, la transmission de maladies associée à la consommation de carcasses infectées a également toujours existé. Toutefois, ce qui est différent pour le cas d'Ebola, c'est qu'une maladie qui était vouée à demeurer dans un petit village peut maintenant s'étendre à des villes et à des régions entières. Avec la facilité de transport international, les maladies peuvent également traverser les barrières des villes et des continents.

Plutôt que de ne réagir uniquement que lorsque la maladie se déclare, il faudrait trouver des méthodes de préventions. Juste avant une épidémie humaine, il a été remarqué que le nombre de carcasses de chimpanzés ou de gorilles découvertes à proximité d'un village augmentait. En temps normal, il est rare de retrouver des carcasses d'animaux sauvages, car le climat tropical chaud et humide favorise la décomposition rapide et la disparition totale s'effectue en seulement un mois. Cette augmentation de carcasses retrouvées pourrait être utilisée comme sentinelle afin de prévenir d'éventuelles épidémies humaines. Un réseau de surveillance devrait donc être instauré rapidement pour lutter efficacement contre l'extension de la maladie. (Leroy et coll. 2004b)

Toutefois, les primates ne sont pas les seuls animaux concernés par les préoccupations de transmission zoonotique d'Ebola. Dans la plupart des villages africains des pays touchés par Ebola, il y a la présence d'animaux domestiques, comme le chien. Les habitudes alimentaires des canidés (ingestion de carcasses et de restes de boucherie) les exposent à un haut risque d'infection par Ebola. La prévalence d'IgG contre le virus Ebola retrouvée chez les chiens des villages affectés (40 chiens sur 159) suggère que les chiens peuvent être infectés par le virus. Toutefois, aucun chien avec des symptômes de fièvre hémorragique n'a pu être observé. Le chien pourrait donc agir en porteur asymptomatique avec la possibilité d'excrétion virale par la salive, les fèces et l'urine durant la période de clairance du virus. Cette possibilité doit être prise au sérieux, étant donné la proximité des contacts entre les humains et les chiens. Une étude plus détaillée des mécanismes d'excrétion virale devrait être effectuée sous conditions expérimentales d'infection pour bien documenter le phénomène et pour réagir en conséquence. (Allela et coll. 2005)

L'importation d'animaux pour les zoos et pour les laboratoires entraîne également un risque de dissémination du virus Ebola. En 1989, une cargaison de 100 singes de l'espèce *Macaca fascicularis* en provenance des Philippines a été amenée aux États-Unis. Les primates sont arrivés par avion à New-York, après une escale à Amsterdam. De New-York, ils ont été transportés par camion jusqu'à Reston, en Virginie. Arrivés au laboratoire, les animaux ont été placés en quarantaine dans une salle avec 500 autres singes de la même espèce. La mortalité fut plus élevée que normalement observée durant les premières semaines. 56 jours après l'arrivée des singes, un nouveau sous-type du virus Ebola (nommé Reston) était identifié et des mesures furent prises pour s'assurer de la sécurité du personnel. (Jahrling et coll. 1990)

Ceci n'est qu'un exemple d'introduction dans un laboratoire, d'autres cas d'importation de singes infectés par Ebola ont été recensés aux États-Unis et en Europe. Évidemment, étant donné la grande distance parcourue (par voie aérienne et terrestre), les conséquences auraient pu être beaucoup plus graves. Suite à cet épisode, les États-Unis ont décrété une interdiction temporaire d'importation de primates. (Fisher-Hoch et coll. 1992). Cela vient remettre en doute les modalités de quarantaine et les directives d'utilisation des primates dans les laboratoires de recherche. Certains laboratoires ont même reconnu avoir utilisé des primates pour la production de vaccin, sans que ceux-ci n'aient été placés en quarantaine. (Schou et coll. 2000) Heureusement, la majorité des cas rapportés impliquaient le sous-type Reston, qui ne semble pas être pathogène pour l'homme. Si le scénario qui s'est produit en Virginie était survenu avec Ebola Zaïre, le personnel du laboratoire aurait pu contracter le syndrome de fièvre hémorragique et transmettre le virus à leurs proches. En Afrique, les épidémies sont souvent restreintes à un petit village en zone rurale, loin des grands centres et les possibilités de dissémination sont restreintes. En Amérique du Nord, les gens se déplacent beaucoup et les moyens de transports sont plus développés. Une épidémie d'Ebola pourrait donc avoir de grandes répercussions sur un vaste territoire et ces cas d'introduction montrent que le risque est réel.

2.5 La transmission et la recherche d'un réservoir

Chez les humains, la transmission du virus Ebola se fait généralement par ingestion ou manipulation de carcasses de primates ou d'antilopes infectées. Les personnes qui développent la maladie peuvent ensuite la transmettre à d'autres et une transmission d'humain à humain s'effectue. Lors d'une épidémie humaine, le séquençage des gènes codant pour les glycoprotéines du virus Ebola montre qu'une seule souche virale est présente, ce qui signifie que l'introduction de la maladie provient d'une seule source. Cette source est nommée « cas index » et est souvent un chasseur ou un boucher ayant été en contact avec l'animal atteint d'Ebola. L'étude des souches virales recueillies sur des carcasses de gorilles ou de chimpanzés trouvées à proximité des foyers épidémiques humains a montré que chez ces animaux, il n'y avait pas qu'une seule souche uniforme, mais plutôt une multitude de souches plus ou moins différentes entre elles. Ceci suggère donc que la transmission du virus Ebola chez les grands singes découle de multiples introductions à partir d'un réservoir naturel. (Leroy et coll. 2004a)

La théorie qu'un réservoir entretienne le cycle du virus entre les épidémies devient donc de plus en plus probable. Au début, les plantes, les arthropodes, les reptiles ou les oiseaux étaient suspectés, mais les essais conduits en laboratoires n'ont pas pu démontrer la réussite du virus à infecter ces organismes. Par contre, des essais sur des rongeurs et des chiroptères ont montré qu'il était possible d'infecter ces animaux. (Peterson et coll. 2004a) Ainsi, le réservoir serait plus vraisemblablement un mammifère chez qui l'infection serait asymptomatique et persistante, ce qui permet une plus grande réplication virale à long terme. La structure phylogénétique des différents sous-types d'Ebola montrant une certaine spécificité géographique, chaque sous-type aurait donc un réservoir différent. Une autre présomption est que le réservoir est un animal de petite taille, car un animal de grande taille est chassé et mangé plus souvent, ce qui résulterait en de plus fréquentes épidémies chez les humains. (Peterson et coll. 2004b) L'étude écologique et géographique des épidémies de fièvre hémorragique pourrait aussi apporter une grande aide dans la recherche du réservoir des filovirus. Ainsi, l'étude des niches écologiques aide à circonscrire un ou des territoires avec des conditions climatiques et environnementales précises, ce qui permet de réduire le nombre d'espèces présumées agir comme réservoir. (Peterson et coll. 2004a) Jusqu'à maintenant, les plus fortes suspicions ont été dirigées vers les chiroptères. La recherche sérologique d'IgG spécifiques a permis de déceler la présence d'immunoglobulines chez trois espèces de chauves-souris frugivores. Ces trois espèces ont une vaste distribution géographique qui inclut les zones où on retrouve les épidémies d'Ebola. De plus, les épidémies chez les primates surviennent généralement pendant la saison sèche, lorsque que la compétition pour les fruits est à son maximum. Il y a donc plus de contacts entre les primates et les chauves-souris et les chauves-souris sont immunodéprimées durant cette période (gestation, manque de nourriture), ce qui pourrait favoriser une réplication virale plus importante. (Leroy et coll. 2005) De plus, les chauves-souris sont également le réservoir de virus génétiquement reliés aux filovirus tels que les rhabdovirus (virus de la rage) et les paramyxovirus (virus Hendra et Nipah) qui font partie du même ordre (Dobson, 2005). Il serait donc rationnel de croire que les chauves-souris sont également le réservoir du virus Ebola.

La transmission entre différents groupes de grands primates est rare. Les carcasses de gorilles et de chimpanzés retrouvées en forêt ne sont plus infectieuses après 3 à 4 jours et le comportement de ces animaux fait en sorte que les contacts physiques entre les individus appartenant à des groupes différents sont rares. Les gorilles vivent en groupes de 5 à 21 individus alors que les groupes de chimpanzés peuvent atteindre 100 animaux. L'étude du sanctuaire de Lossi a démontré que les épisodes d'Ebola chez les gorilles mènent à un déclin rapide et localisé. Dans ce sanctuaire, alors que les gorilles d'une région affectée sont tous disparus, ceux d'une autre partie de la zone étudiée ont semblé très peu affectés. Cela vient renforcer la théorie de dispersion par un hôte agissant comme réservoir. (Leroy et coll. 2004a) Pour ce qui est des contacts au sein d'un même groupe, les chercheurs qui étudient les 43 chimpanzés du Parc National de Taï, en Côte d'Ivoire, ont analysé les contacts entre animaux sains et malades pour voir s'il s'agissait là d'un facteur de risque de transmission. Chez les bébés encore sous la garde de la mère, le facteur de risque de transmission lorsque la mère était infectée était très élevé. L'activité sexuelle et la consommation de viande (pigeon et petits primates) ont également été rapportées comme pouvant augmenter le facteur

de risque. Toutefois, le simple contact, le toilettage et les soins prodigués aux animaux affectés n'ont pas semblé augmenter les risques. (Formenty et coll.1999) D'autres auteurs pensent tout de même qu'Ebola pourrait être le résultat d'une trop grande densité des hôtes potentiels, ce qui amène une plus grande fréquence de contacts entre individus. La densité pourrait atteindre 10 individus/km² dans les régions touchées, alors que la densité normale est plutôt de l'ordre d'un ou deux individus/km². (Whitfield, 2003)

La transmission virale spontanée ou expérimentale par aérosols a été démontrée chez les primates. Lors d'une étude dans laquelle des singes rhésus étaient inoculés avec le virus Ebola Zaïre, deux des trois singes du groupe contrôle dont les cages étaient situées à trois mètres des singes infectés ont également développé la maladie. La transmission se serait donc effectuée par suspension de gouttelettes infectieuses dans l'air et le virus aurait été transmis par voie conjonctivale, orale ou respiratoire. (Jaax et coll. 1995) Toutefois, les lésions histopathologiques d'un chimpanzé infecté naturellement d'Ebola Côte d'Ivoire ont plutôt suggéré une infection par voie digestive et c'est cette voie infectieuse qui est la plus suspectée en milieu naturel. (Wyers et coll. 1999)

Chez les humains, des cas d'infections asymptomatiques ont été décrits. Ces patients possédaient des taux élevés d'IgM et d'IgG et ils ont développés une forte réponse inflammatoire caractérisée par des hauts taux circulants de cytokines et de chémokines. L'étude de ces patients a montré que des infections asymptomatiques avec réplication virale peuvent survenir chez les humains. (Leroy et coll. 2000) Aussi, la séroprévalence d'IgG déterminée par ELISA a montré que 12,9% des chimpanzés possédaient des anticorps contre Ebola. Cette étude a été conduite dans trois pays, soient le Cameroun, le Gabon et la République du Congo. Donc, il a été conclut que le virus circule dans une vaste région, que les chimpanzés sont en contact continuél avec le virus et que l'infection n'est pas toujours létale. (Leroy et coll. 2004b) Toutefois, les primates qui survivent à une infection d'Ebola ont peu de chances de transmettre la maladie. Lors d'infection expérimentale chez des primates, il n'a pas été possible de mettre en évidence le virus à partir de sérum ou de biopsies d'organes chez les survivants après 20 jours. (Fisher-Hoch et coll. 1992)

2.6 L'avenir des grands primates et les moyens de lutte pour contrer le déclin

La conservation des grands primates subit une crise majeure. La chasse d'animaux sauvages pourra difficilement être freinée. Même si les gouvernements et les organismes humanitaires investissent pour la diminution de la pauvreté dans les zones rurales africaines, cela ne permettrait pas de redresser la situation de manière durable et la chasse ne pourrait pas être stoppée de manière efficace. Ce qu'il faut faire maintenant, c'est renforcer massivement les lois et créer des plans nationaux de conservation. Aussi, les compagnies d'exploitation de la forêt et les compagnies pétrolières devraient être impliquées et devraient s'assurer qu'il n'y ait pas de chasse illégale ou de transport de viande sauvage sur leurs concessions. (Walsh et coll. 2003) Il faudrait également augmenter le nombre de zones protégées et de réserves. Cependant, ces lieux de conservation des grands singes devront être bien surveillés afin d'éviter la chasse illégale et le braconnage. Il est

certaines que de telles mesures sont très dispendieuses et pour pouvoir les mettre en œuvre, l'aide monétaire provenant de d'autres pays devra être sollicitée.

Le Parc National de Lossi, en République Démocratique du Congo, est un sanctuaire de gorilles et de chimpanzés qui est un exemple de plan de conservation qui a réussi à bien intégrer la population africaine des alentours pour en assurer le développement durable. Cette réserve a été créée suite à la mise en commun des terres des habitants de 4 petits villages, un total d'environ 250 habitants. Ainsi, l'*Association des terres de Lossi* est née et les habitants locaux reçoivent en échange les revenus du tourisme créés par les activités d'observation des grands primates. (Bermejo, 2003)

Plusieurs plans d'action d'urgence ont été proposés pour contrer à court terme le déclin causé par Ebola. La majorité de ces plans théoriques sont toutefois irréalisables sur le terrain. Parmi les propositions, l'idée de translocation de centaines de grands primates vers un environnement sécuritaire a été soumise. Cette mesure serait évidemment bien difficile à accomplir, autant économiquement que logistiquement. Une autre solution serait d'ériger une barrière entre les groupes de primates exposés et les groupes non touchés afin d'éviter la propagation. Pour ce faire, il faudrait nettoyer les rivières séparant les différentes réserves pour enlever tous les ponts naturels permettant le passage d'animaux. Évidemment, cette tâche serait lourde à accomplir et ne garantirait pas la propagation du virus via son hôte réservoir. (Vogel, 2003) Il reste donc beaucoup de travail de réflexion à faire avant de parvenir à une solution acceptable.

La vaccination demeure une voie prometteuse pour le contrôle des épidémies chez les humains et les primates. Plusieurs essais de vaccins sont déjà en cours et quelques uns ont montré une bonne efficacité chez les primates, comme un vaccin élaboré avec un vecteur d'adénovirus contenant les plasmides des trois sous-types africains d'Ebola, qui a été testé sur des cochons d'Inde et des macaques. (Sullivan et coll. 2000) Un autre vaccin recombinant vivant atténué utilisant comme vecteur le virus de la stomatite vésiculeuse a également montré une bonne efficacité chez les primates et ce vaccin pourrait être utilisé non seulement pour Ebola, mais aussi pour le virus Marburg. (Jones et coll. 2005). Il reste maintenant à savoir comment ces vaccins pourront être administrés aux primates sauvages.

3. Conclusion

L'impact du virus Ebola sur les gorilles et les chimpanzés sauvages d'Afrique est très inquiétant. Ces populations animales déjà affectées par la chasse, la déforestation et l'augmentation de la densité et de l'activité humaine sont maintenant à la merci d'un virus sur lequel les humains n'ont pas beaucoup de possibilités d'agir. Même si à long terme la vaccination et le traitement seront des avenues envisageables pour combattre l'extension de la maladie, il faut agir immédiatement pour contrôler et prévenir les épidémies humaines et animales. Une meilleure connaissance des chaînes épidémiques doit être acquise afin de mieux arrêter l'ascension du virus dans les maillons de cette chaîne. De plus, il est essentiel d'obtenir le soutien des populations rurales concernées en ce qui concerne la conservation des primates. Des modèles de gestion intégrant les habitants locaux comme celui du sanctuaire de gorilles du parc de Lossi, en République Démocratique du Congo, devraient

plus souvent être adoptés. Même si beaucoup d'efforts sont déployés pour l'étude de l'impact d'Ebola sur les populations de grands primates, il faut toutefois faire très attention, car dans les zones rurales pauvres, les habitants pourraient avoir l'impression que l'attention est dirigée principalement sur le maintien de la santé des primates plutôt que sur celle des humains. Il ne faut donc jamais oublier la composante humaine lorsque la conservation des gorilles et des chimpanzés est un enjeu. Aussi, lors d'investigations d'épidémies chez les grands primates, les chasseurs et les villageois préfèrent souvent garder le silence, de peur d'être dénoncés. Cette méfiance prive certainement les chercheurs d'une source de renseignements inestimable, car les habitants locaux connaissent mieux que quiconque leur région et leur faune.

Ironiquement, il est facile de constater que le salut des gorilles et des chimpanzés découle du fait que le virus Ebola s'attaque également aux humains. Comme le virus cause des signes cliniques (diathèse hémorragique) qui frappent l'imaginaire du public, une grande attention médiatique y est portée, en dépit du faible nombre de cas survenus. Des films comme *Outbreak* des studios Warner et le livre *The Hot Zone* de Richard Preston, qui traitent du virus Ebola en décrivant des scénarios de propagation mondiale, ont certainement contribué à ce que plus de recherches et de fonds soient alloués à l'étude de vaccins, de thérapies et de méthodes de prévention efficaces. L'inquiétude que ce virus hautement pathogène soit utilisé comme arme de bioterrorisme doit également activer ces recherches. Peu importe les motivations, d'un côté strictement vétérinaire, ce qui compte ce sont les résultats et les actions entreprises pour sauver ces espèces, qui sont, après tout, les plus près de nous génétiquement.

4. Bibliographie

1. Allela, L., O. Bourry, R. Pouillot, A. Délicat, P. Yaba, B. Kumulungui, P. Rouquet, J.P. Gonzalez, E.M. Leroy. 2005. Ebola Virus Antibody Prevalence in Dogs and Human Risk. *Emerging Infectious Diseases*. 11(3) : 385-388.
2. Bermejo, M. Février 2003. Recensement de la faune sur le sanctuaire de gorilles de Lossi, zone affectée par le virus Ebola. Rapport du groupement AGRECO pour l'Union Européenne. 18 pages. Disponible en ligne à : www.ecofac.org/ebola/ebolafr.htm
3. Dobson, A.P. 2005. What Links Bats to Emerging Infectious Diseases? *Science*. 310: 628-629.
4. Fisher-Hoch, S.P., G.I. Perez-Orozco, E.L. Jackson, L.M. Hermann, B.G. Brown. 1992. Filovirus clearance in non-human primates. *The Lancet*. 340: 451-453.
5. Formenty, P., C. Boesch, M. Wyers, C. Steiner, F. Donati, F. Dind, F. Walker, B. Le Guenno. 1999. Ebola Virus Outbreak among Wild Chimpanzees Living in a Rain Forest of Côte d'Ivoire. *The Journal of Infectious Diseases*. 179(suppl 1): S120-S126.
6. Georges, A.J., E.M. Leroy, A.A. Renaut, C.T. Benissan, R.J. Nabias, M.T. Ngoe, P.I. Obiang, J.P.M. Lepage, E.J. Bertherat, D.D. Bénoni, E.J. Wickings, J.P. Amblard, J.M.L. Soukate, J.M. Milleliri, S. Baize, M.C. Courbot. 1999. Ebola hemorrhagic fever outbreaks in Gabon. 1994-1997: epidemiologic and health control issues. *The Journal of Infectious Diseases*. 179: 65-75.
7. Harcourt, A.H. 1996. Is the gorilla a threatened species? How should we judge? *Biological Conservation*. 75: 165-176.
8. IUCN 2004. 2004 IUCN Red List of Threatened Species. Gorilla, Chimpanzee. www.iucnredlist.org
9. Jaax, P., P.B. Jahrling, T. Geisbert, K. Steele, K. McKee, D. Nagley, E. Johnson, C. Peeters. 1995. Transmission of Ebola virus (Zaire Strain) to uninfected control monkeys in a biocontainment laboratory. *The Lancet*. 346: 1669-1671.
10. Jahrling, P.B., T.W. Geisbert, D.W. Dalgard, E. D. Johnson, T.G. Ksiazek, W.C. Hall, C. J. Peters. 1990. Preliminary report: isolation of Ebola virus from monkeys imported to USA. *The Lancet*. 335: 502-505.
11. Jones, S.M., H. Feldmann, U. Ströher, J.B. Geisbert, L. Fernando, A. Grolla, H.D. Klenk, N.J. Sullivan, V.E. Volchkov, E.A. Fritz, K.M. Daddario, L.E. Hensley, P.B. Jahrling, T.W. Geisbert 2005. Live attenuated recombinant vaccine protects nonhuman primates against Ebola and Marburg viruses. *Nature Medicine*. 11: 786-790.
12. Larkin, M. 2000. Hunting and logging linked to emerging infectious diseases. *The Lancet*. 356: 1173.
13. Le Guenno, B., P. Formenty, M. Wyers, P. Gounon, F. Walker, C. Boesch. 1995. Isolation and characterisation of a new strain of Ebola. *The Lancet*. 345: 1271-1274.
14. Leroy, E.M., B. Kumulungui, X. Pourut, P. Rouquet, A. Hassanin, P. Yaba, A. Délicat, J.T. Paweska, J.P. Gonzalez, R. Swanepoel. 2005. Fruit bats as reservoirs of Ebola virus. *Nature*. 428: 475-476.
15. Leroy, E.M., P. Rouquet, P. Formenty, S. Souquière, A. Kilbourne, J.M. Froment, M. Bermejo, S. Smit, W. Karesh, R. Swanepoel, S.R. Zaki, P.E. Rollin. 2004a. Multiple Ebola Virus Transmission Events and Rapid Decline of Central African Wildlife. *Science*. 303: 387-390.

16. Leroy, E.M., P.Telfer, B. Kumulungui, P.Yaba, P. Rouquet, P. Roques, J.P. Gonzalez, T.G. Ksiazek, P.E. Rollin, E. Nerrienet. 2004b. A Serological Survey of Ebola Virus Infection in Central African Nonhuman Primates. *Journal of Infectious Diseases*. 190: 1895-1899.
17. Leroy, E.M., S. Baize, V.E. Volchkov, S.P. Fischer-Hoch, M.C. Courbot, J.L. Soukate, M. Capron, P. Debré, J.B. McCormick, A.J. Geoges. 2000. Human asymptomatic Ebola infection and strong inflammatory response. *The Lancet*. 355: 2210-2215.
18. Kaiser, J. 2003. Ebola, Hunting Push Ape Populations to the Brink. *Science*. 300: 232.
19. Peterson, A.T., J.T. Bauer, J.N. Mills. 2004a. Ecologic and Geographic Distribution of Filovirus Diseases. *Emerging Infectious Diseases*. 10(1): 40-47.
20. Peterson, A.T., D.S. Carroll, J.N. Mills, K.M. Johnson. 2004b. Potential Mammalian Filovirus Reservoirs. *Emerging Infectious Diseases*. 10(12): 2073-2081.
21. Pinzon, J.E., J.M. Wilson, C.J. Tucker, R. Arthur, P.B. Jahrling, P. Formenty. 2004. Trigger Events: Enviroclimatic Coupling of Ebola Hemorrhagic Fever Outbreaks. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 71(5): 664-674.
22. Pourrut, X., B. Kumulungui, T. Wittmann, G. Moussavou, A. Délicat, P. Yaba, D. Nkoghe, J.P. Gonzalez, E.M. Leroy. 2005. Review: The natural history of Ebola virus in Africa. *Microbes and Infection*. 7: 1005-1014.
23. Schou, S., A.K. Hansen. 2000. Marbug and Ebola Virus Infection in Laboratory Non-Human Primates: A literature Review. *Comparative Medicine*. 50(2): 108-123.
24. Sullivan, N.J., A. Sanchez, P.E. Rollin, Z.Y. Yang, G.J. Nabel. 2002. Development of a preventive vaccine for Ebola virus infection in primates. *Nature*. 408: 605-609.
25. The Jane Goodall Institute: S. Krief, E. Grundmann. Les grands singes: le chimpanzé, le gorille. http://www.janegoodall.fr/hftr/grands_singes.htm
26. Vogel, G. 2004. Ebola Outbreaks May Have Had Independent Sources. *Science*. 303: 298-299
27. Vogel, G. 2003. Can Great Apes Be Saved From Ebola?. *Science*. 300: 1645
28. Vogel, G. 2000. Conflict in Congo Threatens Bonobos and Rare Gorillas. *Science*. 287 :2386-2387.
29. Wallis, J., D.R. Lee. 1990. Primate Conservation : The Prevention of Disease Transmission. *International Journal of Primatology*. 20(6): 818-825.
30. Walsh, P.E., K.A. Abernethy, M. Bermejo, R. Beyers, P. DeWachter, M.E. Akou, B. Kealourn, S.A. Lahm, S. Latour, F. Maisels, C. Mbina, Y. Mihindou, S.N. Obiang, E.N. Effa, M.P. Starkey, P. TYelfer, M. Thibault, C.E.G. Tutin, L.J.T. White, D.S. Wilkie. 2003. Catastrophic ape decline in western equatorial Africa. *Nature*. 422: 611-614.
31. Whitfield, J. 2003. Ape populations decimated by hunting and Ebola virus. *Nature*. 422: 551.
32. Wolfe, N.D., A.T. Prosser, J.K. Carr, U. Tamoufe, E. Mpoudi-Ngole, J.N. Torimiro, M. LeBreton, F.E. McCutchan, D.L. Bix, D.S. Burke. 2004. Exposure to Nonhuman Primates in Rural Cameroon. *Emerging Infectious Diseases*. 10(12): 2094-2099
33. Wolfe, N.D., A.A. Escalante, W.B. Karesh, A. Kilbourn, A. Spielmann, A.A. Lal. 1998. Wild Primate Population in Emerging Infectious Disease Research: The missing Link?. *Emerging Infectious Diseases*. 4(2): 149-158.
34. World Resources Institute. Mise à jour 2003. EarthTrends Environmental Information, Biodiversity and Protected areas, Country profiles:Congo and Gabon. <http://earthtrends.wri.org/>

35. Wyers, M., P. Formenty, Y. Cherel, L. Guigand, B. Fernandez, C. Boesch, B. LeGuenno. 1999. Histopathological and Immunohistochemical Studies of Lesions Associated with Ebola Virus in a Naturally Infected Chimpanzee. *The Journal of Infectious Diseases*. 179(suppl 1): S54-S59.