

TD04-19

UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR

ECOLE INTER - ETATS DES SCIENCES ET MEDECINE VETERINAIRES
(E.I.S.M.V.)



ANNEE : 2004

N° 19

CONTRIBUTION A L'EPIDEMIOLOGIE DE LA FIEVRE HEMORRAGIQUE A
VIRUS EBOLA AU GABON :
ETUDE SEROLOGIQUE CHEZ LES CHIENS DES ZONES TOUCHEES PAR LA
MALADIE

THESE

Présentée et soutenue publiquement le **17 Novembre 2004** devant la Faculté de
Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie de Dakar
pour obtenir le grade de **DOCTEUR VETERINAIRE (DIPLOME D'ETAT)**

Par

Nontsé Loïs ALLELA

Née le 17 Novembre 1975 à Lomé (Togo)

JURY :

Président :

M. Moussa Fafa CISSE
Professeur à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et
d'Odonto -Stomatologie de Dakar

Directeur
et Rapporteur de Thèse :

M. Justin Ayayi AKAKPO
Professeur à l'E.I.S.M.V. de Dakar

Membres :

M. Yalacé Yamba KABORET
Professeur à l'E.I.S.M.V. de Dakar

Mme Rianatou ALAMBEDJI
Maître de Conférences agrégé à l'E.I.S.M.V. de Dakar

Co-Directeur de Thèse :

M. Eric M. LEROY
Directeur scientifique de l'IRD et responsable de
l'unité des maladies émergentes du CIRMF-Gabon



ECOLE INTER-ETATS DES SCIENCES ET MEDECINE VETERNAIRES DE DAKAR

**BP 5077 - DAKAR (Sénégal)
Tél. (221) 865 10 08 - Télécopie (221) 825 47 83**

COMITE DE DIRECTION

LE DIRECTEUR

- **Professeur François Adébayo ABIOLA**

LES COORDONNATEURS

- **Professeur Moussa ASSANE**
Coordonnateur des Etudes
- **Professeur Malang SEYDI**
Coordonnateur des Stages et
de la Formation Post-Universitaire
- **Professeur Germain Jérôme SAWADOGO**
Coordonnateur Recherches et Développement

Année Universitaire 2003 - 2004

PERSONNEL ENSEIGNANT

**A. DEPARTEMENT DES SCIENCES BIOLOGIQUES
ET PRODUCTIONS ANIMALES**

CHEF DE DEPARTEMENT : PROFESSEUR CHEIKH LY

S E R V I C E S

1. ANATOMIE-HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE

Serge N. BAKOU	Maître - Assistant
Gualbert Simon NTEME- ELLA	Docteur Vétérinaire Vacataire
Moustapha AHAMET	Moniteur

2. CHIRURGIE –REPRODUCTION

Papa El Hassane DIOP	Professeur
Alain Richi KAMGA WALADJO	Assistant
Simplice Bosco AYSSIWEDE	Moniteur

3. ECONOMIE RURALE ET GESTION

Cheikh LY	Maître de Conférences agrégé
Amadou SERY	Docteur Vétérinaire Vacataire

4. PHYSIOLOGIE-PHARMACODYNAMIE-THERAPEUTIQUE

Moussa ASSANE	Professeur
Rock Allister LAPO	Assistant

5. PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES

Germain Jérôme SAWADOGO	Professeur
Boubacar MOUSSA MOUDI	Moniteur

6. ZOOTECHNIE-ALIMENTATION

Ayao MISSOHO	Maître de Conférences Agrégé
Arsène ROSSILET	Assistant
Alioune KONATE	Moniteur

B. DEPARTEMENT DE SANTE PUBLIQUE ET ENVIRONNEMENT

CHEF DE DEPARTEMENT : PROFESSEUR LOUIS JOSEPH PANGUI

S E R V I C E S

1. HYGIENE ET INDUSTRIE DES DENREES ALIMENTAIRES D'ORIGINE ANIMALE (HIDAOA)

Malang SEYDI	Professeur
Mme Isabelle DIA	Assistante
Mlle Bellancille MUSABYEMARIYA	Assistante
Khalifa Babacar SYLLA	Attaché de recherche
Youssouph KABORET	Docteur Vétérinaire Vacataire

2. MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-PATHOLOGIE INFECTIEUSE

Justin Ayayi AKAKPO	Professeur
Mme Rianatou ALAMBEDJI	Maître de Conférences Agrégée
Mlle Nadège DJOUPA MANFOUMBY	Docteur Vétérinaire Vacataire
Minhahoué TCHOUTCHOU	Moniteur

3. PARASITOLOGIE-MALADIES PARASITAIRES-ZOOLOGIE APPLIQUEE

Louis Joseph PANGUI	Professeur
Oubri Bassa GBATI	Assistant
Sahirou SALIFOU	Docteur Vétérinaire Vacataire
Ginette ALI-AMARA	Docteur Vétérinaire Vacataire

4. PATHOLOGIE MEDICALE-ANATOMIE PATHOLOGIQUE - CLINIQUE AMBULANTE

Yalacé Yamba KABORET	Professeur
Yaghoubba KANE	Assistant
Mme Mireille KADJA WONOU	Assistante
Abdou Marc NABA	Docteur Vétérinaire Vacataire
Thierry Nicaise KOUZOU KENDE	Docteur Vétérinaire Vacataire
Ousmane TRAORE	Docteur Vétérinaire Vacataire
Gana PENE	Docteur Vétérinaire Vacataire
Omar FALL	Docteur Vétérinaire Vacataire
Charles Benoît DIENG	Docteur Vétérinaire Vacataire

5. PHARMACIE-TOXICOLOGIE

François Adébayo ABIOLA	Professeur
Félix Cyprien BIAOU	Maître - Assistant
Assiongbon TEKOU AGBO	Attaché de recherche
Komlan AKODA	Docteur Vétérinaire Vacataire

C. DEPARTEMENT COMMUNICATION

CHEF DE DEPARTEMENT : PROFESSEUR YALACE YAMBA KABORET

SERVICES

1. BIBLIOTHEQUE
Mme Mariam DIOUF Documentaliste
2. SERVICE AUDIO-VISUEL
Bouré SARR Technicien

D. SCOLARITE

Anani Adéniran BANKOLE Docteur Vétérinaire Vacataire

PERSONNEL VACATAIRE (Prévu)

1. **BIOPHYSIQUE**
Mme Sylvie SECK GASSAMA Maître de Conférences Agrégée
Faculté de Médecine et de Pharmacie
UCAD
2. **BOTANIQUE**
Antoine NONGONIERMA Professeur
IFAN – UCAD
3. **AGRO-PEDOLOGIE**
Alioune DIAGNE Docteur Ingénieur
Département « Sciences des Sols »
Ecole Nationale Supérieure d'Agronomie
(ENSA THIES)
4. **ZOOTECHE**
- Abdoulaye DIENG Docteur Ingénieur
Enseignant à ENSA - THIES

- Léonard Elie AKPO Maître de Conférences
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

- Kalidou BA Docteur Vétérinaire
(Ferme NIALCOULRAB)
5. **HIDAOA**
NORMALISATION ET ASSURANCE QUALITE
Mme Mame S. MBODJ NDIAYE Chef de la division Agro-Alimentaire de
l'Institut Sénégalais de Normalisation

ASSURANCE QUALITE – CONSERVE DES PRODUITS DE LA PECHE

Abdoulaye NDIAYI

Docteur Vétérinaire
AMERGER

6. ECONOMIE

Oussouby TOURE

Sociologue

PERSONNEL EN MISSION (Prévu)

1. BIOCHIMIE CLINIQUE – MALADIES METABOLIQUES

Mohamed BENGOUMI

Professeur
I.A.V. Hassan II (Rabat) Maroc

2. TOXICOLOGIE CLINIQUE

A. EL HRAIKI

Professeur
I.A.V. Hassan II (Rabat) Maroc

3. PATHOLOGIE MEDICALE

- A. CHABCHOUB

Professeur
ENMV – SIDI THABET (Tunisie)

- Marc KPODEKON

Maître de Conférences Agrégé
Université d'ABOMEY-CALAVI
(Bénin)

- Freddy COIGNOUL

Professeur
Faculté vétérinaire de LIEGE
(Belgique)

4. ZOOTECHNIE

Maxime BANOIN

Maître de Conférences Agrégé
Université de NIAMEY (Niger)

5. CHIRURGIE REPRODUCTION

Hamidou BOLY

Professeur
Université de OUGADOUGOU
(Burkina Faso)

PERSONNEL ENSEIGNANT CPEV (Prévu)

1. MATHÉMATIQUES

S.S. THIAM

Maître-Assistant
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

2. PHYSIQUE

I. YOUM

Maître de Conférences
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

T.P.

A. FICKOU

Maître-Assistant
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

3. CHIMIE ORGANIQUE

Abdoulaye SAMB

Professeur
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

4. CHIMIE PHYSIQUE

Serigne Amadou NDIAYE

Maître de Conférences
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

T.P. CHIMIE

Rock Allister LAPO

Assistant
EISMV - DAKAR

5. BIOLOGIE VÉGÉTALE

K. NOBA

Maître-Assistant
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

6. BIOLOGIE CELLULAIRE

Serge N. BAKOU

Maître - Assistant
EISMV - DAKAR

7. EMBRYOLOGIE ET ZOOLOGIE

Bhen Sikina TOGUEBAYE

Professeur
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

8. PHYSIOLOGIE ANIMALE

Moussa ASSANE

Professeur
EISMV – DAKAR

**9. ANATOMIE COMPAREE
DES VERTEBRES**

Cheikh T. BA

Professeur
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

10. BIOLOGIE ANIMALE (T.P.)

- Serge N. BAKOU

Maître - Assistant
EISMV - DAKAR

- Oubri Bassa GBATI

Assistant
EISMV - DAKAR

**11. GEOLOGIE
FORMATIONS SEDIMENTAIRES**

Raphaël SARR

Maître de Conférences
Faculté des Sciences et Techniques UCAD

. HYDROGEOLOGIE

A. FAYE

Maître de Conférences
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

12. CPEV

TP

Sabbas ATTINDEHOU

Moniteur

DEDICACE

Je bénis l'ETERNEL DES ARMEES qui ne m'a pas abandonné depuis toutes ces années et qui durant les moments les plus difficiles de ma vie a été et reste le meilleur conseiller.

C'est à Lui que je dédie en premier ce travail car il est digne d'être glorifié pour ce qu'il a fait de moi.

Je dédie également ce travail à :

Ma Mère. Merci d'avoir sacrifié ta vie à ma réussite. Merci de n'avoir pas baissé les bras quand tu ne recevais de soutien de personne et, merci surtout de m'avoir laissé suivre cette voie qu'en dépit de tout j'avais choisie. Que le Seigneur te le rende au centuple.

Monsieur et madame SOWANOU. Merci pour l'éducation que vous m'avez donné. Si je suis arrivée là, c'est aussi un peu grâce à vous. Vraiment merci.

Fatou NDIAYE et à son époux Ablaye. Vous avez été plus que des tuteurs, des parents. Que le Seigneur vous bénisse.

Mon Père. Juste pour te dire que si l'ETERNEL a fait pour moi tout ce qui est aujourd'hui un sujet de gloire, il peut le faire aussi pour toi. Merci de garder la foi.

REMERCIEMENTS

Je voudrais ici remercier :

Le CIRMF au travers du Professeur **BLOT**, pour l'apport technique et financier qui m'a permis de réaliser ce travail.

Le Docteur Eric LEROY. J'ai bavé sérieusement Patron ; mais merci pour tout. Pour la rigueur au travail et pour ton amitié.

Oliver BOURRY et **André DELICAT** pour l'aide sur le terrain et les moments de fou rire lors des prélèvements à Mékambo.

Le Docteur Serge N. BAKOU pour son aide combien grande.

Landry KAH, Augustin M. ONDEME, Ghislain MOUSSAVOU et Armel MINTSA. Merci les gars d'avoir mis un peu de piment dans mon existence. Peace and love.

Tatiana WITTMANN. Aucune amitié ne m'a été autant précieuse et aucune amie n'a été une sœur comme tu l'es pour moi. Encore merci.

Maria MAKUWA et **Sandrine SOUQUIERE** pour leurs conseils qui ont bien valu la peine d'être suivis.

Richard ONANGA, le Top des Tops, pour son amitié, ses conseils et ses cornichons.

Maman Véronique, Tonton Ibrahima, mais surtout Feu Tonton Jean-martin pour toute l'aide qu'ils m'ont apporté lors de la rédaction de cette thèse.

Ya Isabelle, Ya Georgina, Aristo et la DRH.

Maman Hermine et toute sa maison. Merci de m'avoir accueilli et aimé.

Le Préfet de la Mpassa et toute sa famille.

Le Docteur Ismaïl SY pour son aide combien précieuse.

Le Docteur Wilfried NDJOYI

Le Pasteur Valery MBONDJO et sa famille

Le Docteur Elizabeth Alice LYONG

La famille GUINDJOUNBI à Dakar

La famille Jean ALEVINAT pour la chaleur de leur amour

Pélagie ATROU

La 30^{ème} promotion de l'EISMV de Dakar

Tous mes Professeurs qui m'ont tenu depuis la classe préparatoire

Tous les travailleurs de l'EISMV

Madame Marième DIOUF notre très chère bibliothécaire

L'Ancien TOYO et sa famille

Le frère ANIME et sa famille

Beaucoup de personnes sont à remercier et j'ai souhaité n'oublier personne. Mais si j'ai oublié votre nom, ne vous en offusquez pas. Croyez en ma très sincère reconnaissance.

A NOS MAITRES ET JUGES

A notre Maître et Président du Jury

Monsieur Moussa FAFA CISSE, Professeur à la faculté de médecine, de pharmacie et d'odonto-stomatologie de Dakar,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider notre jury de thèse malgré vos multiples occupations. Vos immenses qualités humaines et intellectuelles sont connues de tous.

Veillez trouver ici la marque de notre profonde estime et de toute notre profonde gratitude.

A notre Maître et, Directeur et Rapport de thèse

Monsieur Ayayi Justin AKPAKPO, Professeur à l'EISMV de Dakar

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail. La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail ne nous surprend guère. L'occasion nous avait été donné de vous fréquenter plus régulièrement lorsque vous avez accepté la lourde tâche d'accompagner la 30^{ème} promotion de l'EISMV dans ses activités de baptême. Nous vous en sommes reconnaissants. Vos qualités humaines doublées de votre rigueur scientifique, constitue pour nous des valeurs sûres.

Veillez trouver ici l'expression de notre profonde admiration

A notre Co-directeur de thèse, Monsieur Eric M. LEROY, Docteur Vétérinaire, Directeur Scientifique de l'IRD et Responsable de l'unité Maladies Emergentes du Centre International de Recherches médicales de Franceville au Gabon

Vous nous avez aidé dans notre travail. Vos conseils nous ont servi et continuerons toujours à nous orienter. Ce travail est le votre. Soyez rassurez Monsieur de notre profonde considération

Sincères remerciements et profonde gratitude

A notre Maître et Juge

Monsieur Yamba Yalacé KABORET, Maître de Conférence agrégé à l'EISMV de Dakar

Vous avez initié ce travail et vous l'avez guidé avec rigueur malgré vos multiples occupations. Notre séjour dans votre service nous a permis de vous côtoyer plus fréquemment et de mieux vous découvrir. Vos qualités intellectuelles et humaines, votre amour du travail et surtout du travail bien fait sera le souvenir le plus vivant que nous garderons de vous.

Veillez trouver ici l'expression de notre profond respect et de notre profonde gratitude

A notre maître et juge

Madame Rianatou ALAMBEDJI, Professeur à l'EISMV de Dakar

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail de thèse malgré vos multiples occupations. Vous nous avez apporté une preuve supplémentaire de ce que nous pensons de vous. Vos qualités intellectuelles et surtout humaines forcent respect et admiration.

Profonde gratitude, respectueuse considération et vive admiration.

« Par délibération, la faculté et l'école ont décidé que les options émises dans les dissertations qui leurs sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner aucune approbation ni improbation »

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
Première partie: ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE: GENERALITES SUR LA FIEVRE HEMORRAGIQUE_A VIRUS EBOLA	4
Chapitre premier : LE VIRUS EBOLA	6
I. 1 TAXONOMIE DU VIRUS EBOLA	7
I. 2 MORPHOLOGIE, STRUCTURE ET PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES	7
I. 2. 1 - MORPHOLOGIE	7
I. 2. 2 - STRUCTURE	8
I. 2. 3 - PROPRIETES PHYSIQUES	9
I. 2. 4 - PROPRIETES CHIMIQUES	9
I.3 ELEMENTS D'EPIDEMIOLOGIE.....	9
I. 3. 1- HISTORIQUE DES EPIDEMIES	9
I. 3. 2 - TRANSMISSION INTRA-SPECIFIQUE DANS L' AIRE D'EPIDEMICITE	17
I. 3. 2. 1 - Importance du contact direct : Soins, rites funéraires, médecine traditionnelle ...	17
I. 3. 2. 2 – L'infection nososomiale.....	18
I 3. 2. 3 – L'infection par voie respiratoire.....	19
I. 3. 2. 4 – Autres modes de contamination	20
I. 3. 3 - TRANSMISSION INTER-SPECIFIQUE_DANS LA ZONE D'EMERGENCE ENDEMIQUE.	20
I. 3. 3. 1 – Contamination à partir d'un primate malade.....	20
I. 3. 3. 2 – Contamination à partir du réservoir.....	20
I. 4 PHYSIOPATHOLOGIE ET MECANISME D'INFECTION.....	21
I. 4. 1 - CHRONOLOGIE DE LA PROGRESSION DE L'INFECTION FILOVIRALE.....	21
I. 4. .2 - VOIES DE PENETRATION	21
Chapitre deuxième: POUVOIR PATHOGENE , DIAGNOSTIC ET PREVENTION	23
II. 1 POUVOIR PATHOGENE CHEZ LHOMME ET LES PRIMATES	24
II. 1. 1 – CHEZ L'HOMME.....	24
II. 1. 1. 1 – L'incubation	24
II. 1. 1.2 – Les manifestations cliniques	24
II. 1. 2 – CHEZ LES PRIMATES	27

II. 2 DIAGNOSTIC.....	28
II. 2. 1 – METHODES VIROLOGIQUES DIRECTES.....	28
II. 2. 1. 1 – La viroscopie par microscopie électronique	28
II. 2. 1. 2 – L’immunohistochimie	28
II. 2. 1. 3 – La PCR.....	28
II. 2. 1. 4 – Intérêts de ces méthodes.....	29
II. 2. 2 – L’ISOLEMENT VIRAL.....	29
II. 2. 2. 1 – La quantification des charges virales	29
II. 2. 3 – DETECTION DES ANTIGENES VIRAUX.....	30
II. 2. 3. 1 – L’immunofluorescence directe.....	30
II. 2. 3. 2 – La technique Elisa par capture d’antigène	30
II. 2. 4 – LES METHODES SEROLOGIQUES.....	30
II. 2. 4. 1 – L’immunofluorescence indirecte (IFI).....	30
II. 2. 4. 2 – Le dosage des IgM	31
II. 2. 4. 3 – Le dosage des IgG	31
II. 2. 4. 4 – Autres méthodes de diagnostic.....	31
II. 3 TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE DES INFECTIONS FILOVIRALES.....	32
II. 3. 1 – TRAITEMENT	32
II. 3. 2 – PROPHYLAXIE MÉDICALE	32
II. 3. 2. 1 – Immunisation active.....	32
<i>II. 3. 2. 1. 1-Vaccination avec du virus inactivé</i>	<i>32</i>
<i>II. 3. 2. 1. 2 – Vaccination avec des virus recombinants</i>	<i>32</i>
II. 3. 2. 2 – Immunisation passive.....	32
II. 3. 3 – PROPHYLAXIE SANITAIRE.....	33
II. 3. 4 CONCLUSION	33

**Deuxième partie : ETUDE EXPERIMENTALE : ROLE DU CHIEN DANS
L’EPIDEMIOLOGIE DE LA FIEVRE HEMORRAGIQUE A VIRUS EBOLA 34**

Chapitre Premier : MATERIEL ET METHODES..... 36

I. 1 MATERIEL ET METHODES.....	37
I- 1- 1 MILIEU D’ETUDE.....	37
I-1-1- 1 - Situation géographique.....	37
I-1-1-2 - Caractéristiques de la zone.....	37

I-1-1-2-1 - <i>Le climat</i>	37
I-1-1-2-2 - <i>Le relief</i>	37
I-1-1-2-3 - <i>L'hydrographie</i>	37
I-1-1-2-4 - <i>La Faune</i>	38
I-1-1-2-5 - <i>La Flore</i>	38
I-1-1-3 - <i>Le milieu humain</i>	38
I-1-1-4 - <i>Les sites et les périodes d'investigations</i>	39
I-1-2 - <i>MATERIEL ET METHODES SUR LE TERRAIN</i>	41
I-1-2 - <i>MATERIEL ET METHODES SUR LE TERRAIN</i>	42
I-1-2-1 - <i>Matériel</i>	42
I-1-2-1-1 - <i>Matériel animal</i>	42
I-1-2-2 - <i>Méthodes</i>	42
I-1-2-2-1 - <i>Prélèvement du sang</i>	42
I-1-2-2-2 - <i>Conservation du sang, récolte et conservation du sérum</i>	43
I-1-2-2-3 - <i>Récolte des données épidémiologiques</i>	44
I-1-3 - <i>MATERIEL ET METHODES AU LABORATOIRE</i>	46
I-1-3-1 - <i>Matériel</i>	46
I-1-3-2 - <i>Méthodes</i>	47
I-1-3-2-1 - <i>Préparation des solutions de travail</i>	47
I-1-3-2-1-1 - <i>Préparation du PBS-Tween</i>	47
I-1-3-2-1-2 - <i>Préparation du PBS – Tween - Lait</i>	47
I-1-3-2-2 - <i>Dosage des IgG spécifiques</i>	47
I-1-3-2-3 - <i>Dosage des antigènes circulants</i>	48
I-1-3-2-4 - <i>Méthode d'analyse</i>	49
I-1-3-2-5 - <i>Méthode de calcul</i>	49
Chapitre Deuxième : RESULTATS ET DISCUSSION	50
II-1 RESULTATS	51
II-1-1- <i>SUR LE TERRAIN</i>	51
II -1-1-1 - <i>Population étudiée</i>	51
II -1-1-2 - <i>Données épidémiologiques</i>	53
II-1-2 - <i>AU LABORATOIRE</i>	55
II-1-3 - <i>RESULTATS ET DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES</i>	58
II-2 DISCUSSION ET RECOMMANDATIONS	58

II-2-1 LE CHIEN PEUT ETRE INFECTE PAR LE VIRUS EBOLA.....	59
II-2-2 LE CHIEN POURRAIT JOUER UN ROLE DANS L'EMERGENCE ET LA PROPAGATION DES EPIDEMIES DE FIEVRE HEMORRAGIQUE A VIRUS EBOLA.....	63
CONCLUSION	64
BIBLIOGRAPHIE.....	68
ANNEXES	

LISTE DES FIGURES

- Figure 1** : Le virus Ebolapage 8
- Figure 2** : Répartition géographique et temporelle des épidémies d’Ebola
en Afriquepage 16
- Figure 3** : Récapitulatif et hypothèse de la progression de l’infection par
le virus Ebolapage 22
- Figure 4** : Carte administrative du Gabonpage 41
- Figure 5** : Sites et lieux d’investigations au Gabon.....page 45
- Figure 6** : Cycle probable de contamination du chien en zone ruralepage 62

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Chronologie des épidémies d’Ebola dans le Monde	page 15
Tableau II : Fréquence des symptômes et des signes hémorragiques observés Chez 103 patients pendant l’épidémie de Kikwit, 1995, RDC	page 27
Tableau III : Nombre de chiens prélevés par villes ou pays et par village.....	page 52
Tableau IV : Nombre de chiens prélevés et leur origine	page 54
Tableau V : Villages avec cas de mortalité humaines et/ou source animale	page 55
Tableau VI : Présentation des résultats obtenus au laboratoire : Sites ou lieux de prélèvement, nombre de chiens prélevés et Nombre de positifs	page 56
Tableau VII : Présentation des résultats obtenus au laboratoire : Nombre de chiens séropositifs et évaluation de la séroprévalence	page 57

INTRODUCTION

Les zoonoses sont des maladies infectieuses (bactériennes ou virales) et parasitaires, transmissibles directement ou indirectement de l'animal à l'Homme et vice versa [12]. Elles sont les causes courantes d'une grande variété de pathologies humaines. Elles sont évolutives, à grande variété géographique et se caractérisent généralement par des émergences ou des re-emergences souvent brusques. C'est le cas de la Fièvre Hémorragique à virus Ebola dont le taux élevé de mortalité, l'absence de vaccin et de traitements spécifiques, mais surtout l'ignorance des circonstances d'apparition des épidémies, en font à l'heure actuelle la maladie la plus dangereuse pour l'Homme [48].

Depuis sa première apparition en Afrique, l'augmentation de la fréquence des épidémies de fièvre hémorragique à virus Ebola nécessite une recherche plus active de la source infectieuse. Le cycle naturel de transmission du virus Ebola demeure une énigme [33, 49, 69].

Les perturbations de l'écosystème forestier liées aux activités humaines (activités agricoles, exploitations forestières) sont à l'origine de modifications de la faune (déplacements de faune forestière, introduction d'espèces savaniques) qui peuvent se traduire en Afrique Centrale par une augmentation des contacts « réservoir(s)-hôte intermédiaire(s)- Hommes » ([6, 70, 93].

De plus, des recherches d'anticorps spécifiques ont prouvé la présence du virus Ebola au Gabon depuis 1982 [29, 38]. Ceci suggère que le virus circule à des taux élevés dans une partie de la faune du Nord-Est du Gabon, zone où ont eu lieu les dernières épidémies.

Cette aire géographique regorge de carnivores, en particulier le chien élevé, dressé, et largement utilisé pour les besoins de la chasse.

Assez libre de ses mouvements, le chien a la possibilité d'être en contact avec le réservoir supposé être un mammifère lié à l'écosystème forestier [24, 29] ou avec hôte intermédiaire. Il peut aussi, tout comme son maître, être en contact avec des cadavres humains ou animaux, voire les produits d'excrétions des malades.

A Mayibout en 1996, lors d'une épidémie d'Ebola avec des cas humains, des sérums prélevés sur 5 chiens « bien portants », révélèrent des anticorps anti-Ebola pour 4 d'entre eux. Ce qui pourrait signifier qu'ils ont été en contact avec le virus. Mais, un tel résultat ne pouvant mener à de grandes conclusions, l'objectif principal de notre étude sera d'évaluer le niveau d'infection par le virus Ebola de 439 chiens adultes, par des analyses sérologiques spécifiques et cela dans des zones d'endémie de la maladie.

Une telle étude n'a jamais été entreprise sur les chiens à cette échelle. Les techniques sérologiques utilisées pour cette étude sont l'ELISA Antigène et l'ELISA Anticorps. Elles ont été mises au point par l'unité de recherche des maladies émergentes du Centre International de Recherches Médicales de Franceville (CIRMF) au Gabon.

L'évaluation du niveau d'infection par le virus Ebola chez d'autres espèces a cependant été faite par d'autres méthodes.

Chez l'Homme ont été utilisées : la technique d'Inhibition de l'Hémagglutination [82], la méthode ELISA [9, 67] et l'Immunofluorescence Indirecte [5, 44, 63, 94].

Chez les souris et certains arthropodes, l'inoculation du virus a été entreprise [92].

Ces méthodes n'ont pas permis de mettre en évidence la présence du virus.

Chez les Primates (Chimpanzés, Cercopithèques...), les Musaraignes, les Chauves-souris, les insectes, certains mammifères (Antilopes, Pangolins...), les oiseaux et les reptiles, des essais d'isolement et de multiplication virale n'ont donné aucun résultat [1, 6, 24, 59, 81].

Ainsi, aucune des espèces testées ne peut à ce jour être considérée comme le réservoir du virus Ebola.

C'est sur la base de ces résultats, que nous avons voulu rechercher la place et le rôle du chien dans la chaîne épidémiologique de la fièvre hémorragique à virus Ebola. C'est à dire, savoir si le chien peut avoir des contacts avec le virus Ebola et, si oui, tenter de comprendre de quelle manière peut se produire ce contact (infection réelle ou stimulation antigénique, contamination à partir du réservoir ou d'une espèce sensible morte...).

Dans une première partie, nous évoquerons les généralités sur la fièvre hémorragique Ebola ; puis une deuxième partie consistera en l'investigation du rôle du chien dans l'épidémiologie de la fièvre hémorragique Ebola. Cette seconde partie comprendra les chapitres suivants : Matériel et Méthodes, les Résultats, la Discussion et les recommandations.

Première partie :
ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE :
GENERALITES SUR LA FIEVRE HEMORRAGIQUE
A VIRUS EBOLA

Deux chapitres constituent notre étude bibliographique. Après une présentation de la taxonomie du virus Ebola et de l'historique des épidémies, nous aborderons l'étude du virus depuis sa structure jusqu'à la prophylaxie sanitaire et médicale en passant par des éléments d'épidémiologie, la physiopathologie, la clinique et le diagnostic.

Chapitre Premier :
LE VIRUS EBOLA

I. 1 TAXONOMIE DU VIRUS EBOLA

Le virus Ebola appartient à la famille des Filoviridae. C'est un Filovirus. Il est classé parmi les arénaviridae, c'est un virus à ARN négatif non segmenté [41]. Il fait partie de l'ordre des Mononégavirales, avec le virus de Marburg, les Paramyxoviridae et les Rabdoviridae [57, 98]

Il existe 4 sous-types génétiques du virus Ebola [28, 30, 69]. Ce sont:

Le sous-type Zaïre (Ebo-Z) dont le taux de létalité atteint les 70 à 80% [91].

Le sous-type Soudan (Ebo-S).

Le sous-type Côte d'Ivoire (Ebo-CI).

Le sous-type Reston (Ebo-R).

Ebo-Z sévit en Afrique centrale (Gabon, République du Congo, République Démocratique du Congo (RDC)) [28], et **Ebo-Soudan** en Afrique de l'Est (Soudan, Ouganda) [72, 76]. **Ebo-Côte d'Ivoire** n'a été isolé qu'une seule fois à partir d'un cas isolé survenu en Côte d'Ivoire [28, 57]. **Ebo-Reston** est d'origine asiatique et n'existe qu'en Asie [28]. Alors que les sous-types **Soudan, Zaïre** et **Côte d'Ivoire** induisent une pathologie spécifique de fièvre hémorragique aussi bien chez l'Homme que chez le singe, le sous-type R n'est associé qu'à des épidémies ayant touché le macaque cynomolgus (*Macaca fascicularis*) [67]. Aucun épisode symptomatique de fièvre hémorragique dû au sous-type Reston n'a, jusqu'à présent, été décrit chez l'Homme [28, 67].

I. 2 MORPHOLOGIE, STRUCTURE ET PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

I. 2. 1 - MORPHOLOGIE

Le virus Ebola se présente sous la forme classique d'un long filament de longueur très variable, pouvant aller de quelques dizaines de nanomètres à 10-15 µm et d'environ 80 nm de diamètre [7, 73]. L'infectivité maximale du virus Ebola serait associée à une longueur d'environ 800 nanomètres [19]. Toutefois, le virus Ebola peut prendre d'autres formes en cultures cellulaires telles des formes en « 6 », des formes circulaires, des formes en « u » ou en épingle et des formes branchées.

L'enveloppe du virus Ebola dérive en partie de la membrane des cellules infectées, et est entièrement recouverte de spicules à forme globulaire, espacés d'environ 10 nanomètres et mesurant 7 à 10 nm de longueur [19]. Ces spicules sont visibles en microscopie électronique.

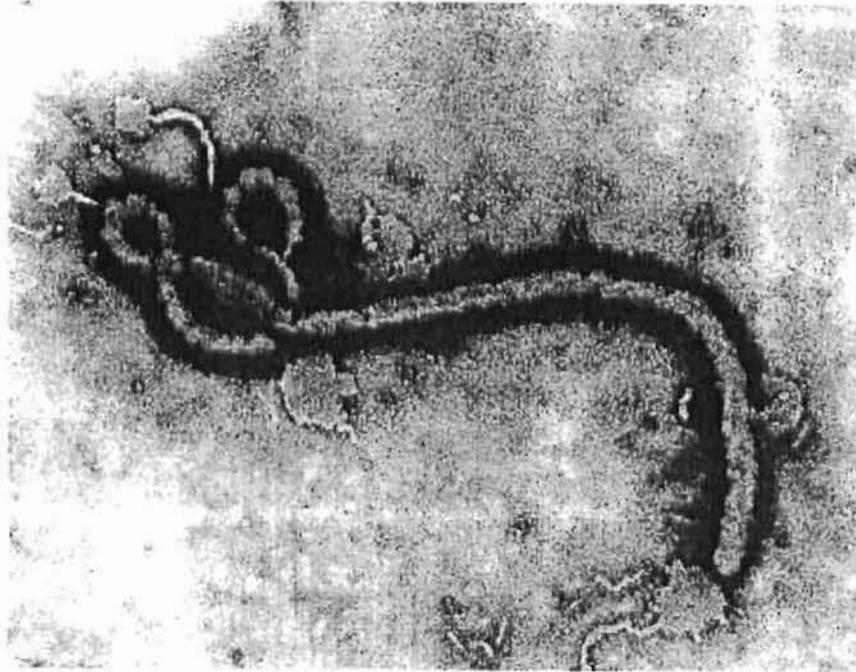


Figure 1 : Le virus Ebola [48]

I. 2. 2 - STRUCTURE

Le virus Ebola comprend deux éléments structuraux distincts, l'enveloppe et le complexe ribonucléoprotéique central (nucléocapside). L'enveloppe virale est recouverte de spicules entièrement formés par des protéines glycosylées (Glycoprotéine membranaire), reliées entre elles de manière à constituer des macromolécules trimériques [20]. Sur la face interne, les glycoprotéines sont associées à deux autres protéines de structure, la VP24 et la VP40. Le complexe ribonucléocapsidique est composé d'un brin d'ARN linéaire, de polarité négative de 18,9 kb, associé à 4 protéines impliquées dans la réplication du virus et dans l'assemblage des différentes protéines pour former le nouveau virion [4, 20]. Ces protéines sont: l'ARN polymérase, la nucléoprotéine (NP), la VP35 et la VP30. La nucléocapside a une longueur d'environ 50 nm et présente une forme hélicoïdale d'une périodicité de 5 nm par tour d'hélice [41, 80].

I. 2. 3 - PROPRIETES PHYSIQUES

Le virus Ebola est sensible à la chaleur. Un chauffage à 60°C pendant 1 h inactive complètement des échantillons comportant des titres élevés de virus [65]. L'inactivation du virus est également possible par irradiations aux rayons gamma ou aux rayons ultra-violets. Parmi toutes ces méthodes d'inactivation, seul le rayonnement gamma permet de préserver l'intégrité structurale des différentes protéines virales [17].

I. 2. 4 - PROPRIETES CHIMIQUES

L'inactivation du virus dans des échantillons biologiques est également possible par des procédés chimiques. La β -propiolactone diluée au 1/400^{ème} permet d'inactiver le virus tout en préservant son intégrité antigénique. La β -propiolactone résiduelle peut être neutralisée par 15 minutes d'immersion dans une solution d'acide acétique à 3% [11, 65].

La désinfection du matériel ou des surfaces souillées se réalise en pratique par utilisation de l'eau de javel à 10%. Le virus Ebola peut dans certaines conditions conserver son pouvoir infectieux pendant plusieurs heures voire plusieurs jours à l'air libre. Par exemple, des isolats de virus ont pu être obtenus à partir de sang resté dans des seringues trouvées sur des paillasses de laboratoire plusieurs jours après utilisation [11].

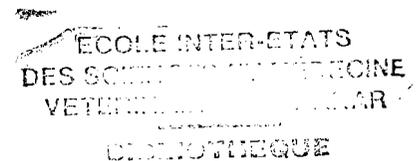
I.3 ELEMENTS D'EPIDEMIOLOGIE

I. 3. 1- HISTORIQUE DES EPIDEMIES

La fièvre hémorragique à virus Ebola est une infection virale, létale et une zoonose majeure [92], à l'origine d'épidémies graves [49].

Elle apparaît, pour la première fois au Soudan près de la frontière avec la RDC [88] puis deux mois plus tard en RDC à Yambuku dans la région de l'équateur en République Démocratique du Congo (ex-Zaïre), en 1976 [48, 57].

Cette épidémie d'Ebola fit 284 malades dont 150 morts entre juin et novembre 1976. La deuxième épidémie eut comme épicode la ville de Yambuku distant de Nzara d'environ 800 km. Cette épidémie, plus meurtrière que celle du Soudan fit 284 morts sur 318 malades déclarés [57]. La rivière Ebola coulant près de Yambuku est à l'origine de la dénomination de la nouvelle maladie [57].



Un autre cas isolé survint en juin **1977** chez une petite fille de 9 ans vivant à Tandala, une ville de RDC proche de la frontière avec la République centrafricaine (RCA), à 325 km de Yambuku [18, 35]. Elle mourut en présentant un tableau clinique typique d'une fièvre hémorragique virale et aucun cas secondaire ne fut déclaré [48].

La quatrième épidémie d'Ebola survint entre juillet et octobre **1979** à Nzara au Soudan [3]. Moins meurtrière que la première survenue en 1976, elle fit 22 morts sur 34 cas déclarés. Les premières personnes atteintes par le virus travaillaient comme en 1976 dans la fabrique de coton de Nzara. Il sera découvert que le sous-type mis en cause lors des épidémies d'Ebola au Soudan en 1976 et 1979 est le sous-type Soudan [1, 7].

Dix ans plus tard, en **1989** puis en **1990**, dans deux laboratoires américains, à Austin au Texas et en Pennsylvanie, une épidémie due au sous-type Reston se déclare chez des singes cynomolgus (*Macaca fascicularis*) importés d'un centre de primatologie de Manille aux « Philippines » alors qu'ils étaient détenus en quarantaine [42, 57, 67, 68].

Une enquête est initiée pour déterminer la cause de ces mortalités anormales.

Des mesures sanitaires ont consisté à euthanasier la totalité des singes placés en quarantaine dans lesdits laboratoires. Au même moment dans le centre de primatologie d'origine situé aux Philippines, 383 morts sur un total de 1404 macaques ont été enregistrés [34, 68]. Sur les 383 animaux morts, 85 ont été diagnostiqués infectés par le virus Ebola.

Les mesures sanitaires prises dans le centre de primatologie de Manille à l'encontre de l'épidémie n'ont été que partiellement appliquées, ce qui a probablement été à l'origine de nouveaux cas d'infection par le virus Ebola à Sienne en Italie en **1992** [67] puis à Austin aux USA en **1996** [72] chez des animaux provenant du même centre de primatologie de Manille.

Malgré le fait que plusieurs animaliers aux Etats-Unis et aux Philippines aient présenté des sérologies Ebola positives, aucun cas clinique humain n'a été déclaré [57].

Un nouveau cas d'Ebola dû au sous-type Côte d'Ivoire apparaît en **1994** chez une ethnologue suisse qui tomba malade quelques jours après avoir autopsié un chimpanzé mort dans le Parc de Taï, situé en Cote d'Ivoire non loin de la frontière avec le Libéria [57, 58, 74]. Ce fut le seul cas humain observé en Afrique de l'Ouest. Si aucun cas humain secondaire n'a été diagnostiqué dans l'entourage de l'ethnologue ni parmi le personnel soignant ivoirien et suisse, deux pics de mortalité en novembre 1992 et en novembre 1994 ont cependant été observés dans la troupe de chimpanzés sauvages étudiés en forêt de Taï [24, 28, 58, 74, 95].

En **1995**, le continent africain est la scène de l'apparition d'une cinquième épidémie.

Le fléau réapparaît une nouvelle fois en RDC, autour et à Kikwit, ville située à environ 500km au Sud-Ouest de Kinshasa, la capitale [28, 49, 81]. Le sous-type Zaïre sera mis en cause.

L'épidémie durera 6 mois, et provoquera la mort de 256 personnes sur un total de 315 malades [57, 81].

Malgré les moyens scientifiques et médicaux mis en place, à l'instar de ce qui fut fait pendant l'épidémie de 1976, celle de Kikwit fut d'une plus grande ampleur car elle sévit dans une ville très peuplée (plus d'un million d'habitants) où la promiscuité était propice aux contaminations interhumaines [19, 51].

Entre décembre **1994** et mai **1997**, le Gabon dans sa partie Nord-Est a été frappé de trois épidémies de fièvre hémorragique Ebola [27, 28].

La première survint au Nord-Est du Gabon, près de la frontière avec le Cameroun, entre novembre 1994 et février 1995. Au cœur de la forêt, trois camps d'orpailleurs (Mékouka, Andock, Minkébé) furent touchés en premier lieu en décembre 1994. 32 cas cliniques y furent recensés.

Certains malades quittèrent les camps en direction de Makokou, la ville la plus proche, afin de s'y faire soigner. A l'hôpital, la contamination d'autres patients fût à l'origine d'un nouveau pic épidémique qui affecta les villages à proximité de Makokou où 16 cas furent rétrospectivement répertoriés par détection d'anticorps spécifiques sur les prélèvements sanguins qui avaient été effectués. Au total, 49 cas cliniques dont 29 morts furent comptés, soit un taux de létalité de 59%.

L'épidémie fut déclarée terminée le 17 février 1995.

La seconde épidémie se déclara en février 1996 dans les villages de Mayibout I et II, situés à une quarantaine de kilomètres au sud de Mékouka, le long du fleuve Ivindo.

L'épidémie débuta tout d'abord chez 18 enfants du village de Mayibout II qui avaient participé au dépeçage d'un chimpanzé trouvé mort dans la forêt. Ces 18 premiers cas contaminèrent certains membres de leur famille et de leurs amis dont certains furent les auteurs de la propagation de l'épidémie dans les villages voisins, Mayibout I au sud et Mvadi au nord.

Cette épidémie fit 21morts sur 31 malades soit un taux de létalité de 67,7%.

La troisième épidémie débuta le 5 octobre 1996 et fut déclarée terminée en mars 1997. Elle se localisa aux environs de Booué, ville située à 120 km au sud-ouest de Makokou, et à 200 km au sud de Mékouka. Elle fit 45 morts sur un total de 60 cas soit un taux de létalité de 75%.

L'épidémie aurait en réalité débuté deux mois plus tôt avant sa déclaration. En effet, un chasseur mourut le 13 juillet 1996 dans un camp forestier non loin de Booué, après avoir présenté des symptômes de fièvre hémorragique.

En août un chimpanzé est trouvé mort dans la forêt de la même région. Les analyses immunohistochimiques et histologiques de coupes d'organes démontraient que cet animal avait été infecté par le virus Ebola.

A la fin du mois d'août, un second chasseur meurt dans le même camp forestier et dans les mêmes conditions que le premier.

Un ami des deux chasseurs tombe malade 12 jours plus tard et est évacué sur l'hôpital de Booué. Insatisfait du traitement reçu, il quitte l'hôpital pour Balimba un village voisin de Booué afin d'y recevoir des soins de médecine traditionnelle prodigués par un guérisseur traditionnel. Les soins étant basés sur des scarifications cutanées, les autres patients de ce tradipraticien, lui-même et son assistant seront contaminés.

Certaines personnes malades se feront hospitaliser à l'hôpital de Booué. D'autres retourneront dans leur famille et contamineront les villages voisins. D'autres s'enfuiront vers d'autres villes.

Ainsi, 15 cas dont 11 mortels apparurent à Libreville (au nord de Booué) . 3 cas apparurent à Lastourville à 130 km au sud-est de Booué. Le dernier cas clinique remonte au 18 janvier 1997.

Ces trois épidémies étaient dues au sous-type Zaïre.

D'**octobre 2000** à **janvier 2001**, une épidémie d'Ebola due au sous-type Soudan éclate dans trois districts en Ouganda (Gulu, Masindi, Mbarara) faisant 224 décès pour 425 cas déclarés soit 53% de taux de létalité [54, 72, 76].

Le premier cas serait apparût le 30 août 2000 et le dernier cas, le 9 janvier 2001 [76].

La confirmation de l'épidémie fut établie 15 octobre 2000 par le *National Institut of Virology* de Johannesburg (Afrique du Sud).

De **décembre 2001** à **mai 2002**, toujours due au sous-type Zaïre, une épidémie d'Ebola frappe simultanément le Gabon et la république du Congo.

Au Gabon, le 4 décembre 2001, le Centre International de Recherches Médicales de Franceville (CIRMF) est officiellement alerté de 5 cas humains de fièvre hémorragique et de la découverte de nombreux cadavres animaux notamment de gorilles, par les populations locales.

Le village indexé est Medemba, situé à mi-chemin entre Mékambo et la frontière Gabon-Congo (région nord-est du Gabon).

L'épidémie est déclarée le 11 décembre 2001 au Gabon et elle sera déclarée finie au Gabon comme au Congo en mai 2002.

Elle aura de multiples foyers au Gabon. De nombreux villages seront touchés avec dissémination dans les villes les plus importantes de la région notamment Makokou et Mekambo.

Pendant que l'épidémie se poursuivait au Gabon, en mars 2002, le CIRMF reçu des prélèvements effectués sur des personnes présentant des symptômes de fièvre hémorragique dans la région de la cuvette Ouest non loin de Kellé, ville située à la frontière gabonaise (figure n°5 Page).

Au Gabon, 5 chaînes épidémiques différentes ont été repertoriées dans la région du Nord-Est.

Ces 5 chaînes se sont développées dans les villages de Médemba, d'Ekata, d'Etakangaye et de Grand-Etoumbi entre décembre 2001 et mai 2002. Elles ont totalisé 69 cas dont 56 décès soit un taux de létalité de 77,5% [2, 61]. Au Congo, c'est 110 cas dont 90 décès qui furent repertoriés.

Entre décembre **2002** et juin **2003**, une autre épidémie d'Ebola toujours due au sous-type Zaïre, frappe le Congo. Elle sera déclarée le 19 février 2003. Elle prendra fin le 5 juin 2003. Le dernier décès sera enregistré le 22 avril 2003 dans le petit village de Ndjoukou. [25]. On dénombre 128 décès sur 143 cas enregistrés.

Simultanément aux épidémies humaines, un grand nombre d'animaux étaient régulièrement trouvés morts dans les forêts des districts de Kellé et Mbomo, en particulier les primates (gorilles et chimpanzés) et les céphalophes (*Cephalophus sp.*).

A la fin du mois de décembre 2002, le CIRMF identifiait par différentes méthodes d'analyse sur coupes d'organes l'infection de certains animaux par le virus Ebola, particulièrement des Gorilles, des chimpanzés et des céphalophes.

Une dernière épidémie d'Ebola similaire à celle ayant pris fin le 5 juin 2003, frappera le même département de la cuvette Ouest en République du Congo d'octobre 2003 au 21 décembre 2003.

Le 24 décembre 2003, le Ministère de la Santé de la République du Congo rapporte qu'au total, l'épidémie aura fait 29 morts sur 35 cas repertoriés.

L'historique des épidémies de fièvre hémorragique à virus Ebola nous permet de situer de manière globale l'étendue de la maladie et les dégâts qui jusqu'à ce jour ont été enregistrés.

En définitive, l'Afrique reste le continent le plus touché par la maladie. De 1976 à 2003, avec une accalmie entre 1979 et 1994, près de 1896 cas et 1334 décès humains ont été repertoriés. Les pays touchés sont le Soudan, la RDC (Zaïre), le Gabon , le Congo, l'Ouganda et la Côte d'Ivoire.

Aujourd'hui, l'Ouganda reste en Afrique de l'Est le seul pays à avoir enregistré l'épidémie chez l'Homme.

Les Etats-Unis, l'Europe et l'Asie sont aujourd'hui indemnes de cette maladie. Aucune mortalité animale n'a plus jamais été signalée aux Etats-Unis et en Asie depuis 1996.

Dans la suite de ce chapitre, nous parlerons de la transmission. du Virus Ebola et nous aborderons ensuite la physiopathologie et les mécanismes d'infection.

Tableau I : Chronologie des épidémies de fièvre hémorragique à virus Ebola dans le Monde

<u>Date</u>	<u>Lieu</u>	<u>Nombre de cas</u>	<u>Nombre de morts</u>	<u>Sous-type viral</u>
1976	RDC (Yambuku)	318	284	Zaire
	Soudan (Nzara, Maradi) Juin-Novembre	284	150	Soudan
	Angleterre	1	0	?
1977 (Juin)	RDC (Tandala)	1	1	?
1979 (Juillet-octobre)	Soudan (Nzara)	34	22	Soudan
1989-1990	Philippines (Manille)	1404 (singes)	383	Reston
1994	Côte d'Ivoire (Kai)	1	0	Côte d'Ivoire
1995	RDC (Kikwit)	315	256	Zaire
Déc. 1994 – mai 1997	Gabon (Ekata)	141	94	Zaire
Oct. 00 – jan. 01	Ouganda (Gulu, Masindi, Mbarara)	425	224	Soudan
Déc. 01-mai 02	Gabon (Ekata)	69	56	Zaire
	Congo (Mbomo, Kellé)	110	90	
Déc.02 – juin 03	Congo (Mbomo, Kellé)	143	128	Zaire
Oct. 03 - déc. 03	Congo (Mbomo, Kellé)	35	29	Zaire

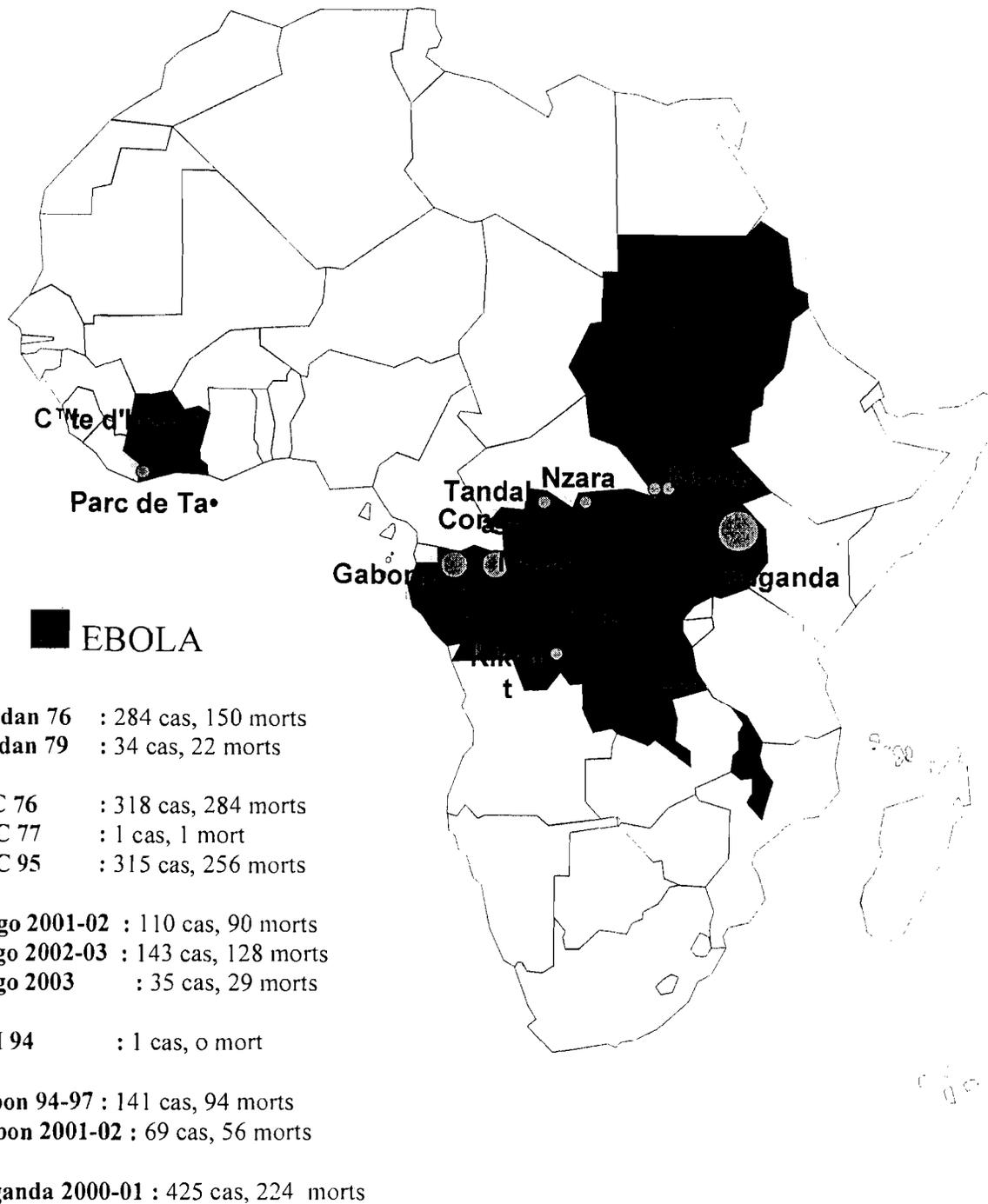


Figure 2: Répartition géographique et temporelle des épidémies d’Ebola en Afrique

Les épidémies surviennent de manière sporadique généralement durant la transition entre les saisons (fin des saisons sèches et début des saisons des pluies). La Fièvre hémorragique Ebola tue en quelques jours plus de huit malades sur dix et, jusqu'à ce jour, le réservoir du virus Ebola ainsi que les conditions d'émergence chez l'Homme sont inconnus.

D'une manière générale, les animaux sont insensibles au virus Ebola [28, 29]. Les espèces qui meurent au contact du germe sont après l'Homme, les primates (les singes cynomolgus, les gorilles, et les chimpanzés) [28, 91] ; les céphalopodes (*Cephalopus sp.*) et, de manière expérimentale le cobaye.

La transmission de l'infection par le virus Ebola, s'agissant du sous-type Zaïre, peut se faire selon les modes suivants :

I. 3. 2 - TRANSMISSION INTRA-SPECIFIQUE DANS L'AIRES D'EPIDEMICITE

I. 3. 2. 1 - Importance du contact direct : Soins, rites funéraires, médecine traditionnelle

Plusieurs études épidémiologiques réalisées durant les épidémies passées montrent que la contamination inter humaine nécessite un contact étroit entre sujet sain et sujet infecté. En effet en ce qui concerne les infections secondaires, les taux d'attaque chez les amis d'un malade sont d'environ 5%. Ils sont de 20% chez les membres proches de la famille et de 80% chez les personnes directement exposées aux liquides biologiques infectieux, notamment lors des soins donnés aux malades [3, 48, 89]. Cent soixante treize personnes ont été suivies par une équipe de chercheurs durant l'épidémie de Kikwit. Ces personnes auraient eu des contacts rapprochés avec des malades et ainsi, vingt huit d'entre elles développèrent la maladie après avoir eu des contacts physiques avec les patients et soixante dix huit autres n'eurent aucun contacts physiques avec les malades et de ce fait ne contractèrent pas la maladie [15]. Ainsi pour que la contamination se réalise, il faut un contact direct.

On a remarqué aussi que, le taux d'infection chez les enfants âgés de dix sept ans au plus est particulièrement faible, soit 9%. Ce qui signifie que les enfants sont relativement épargnés par la maladie [15]. Ceci s'explique par le fait qu'en Afrique, dans la tradition, les enfants sont tenus éloignés des malades [14], ce qui renforce l'idée du contact étroit nécessaire à une contamination.

La plupart des rites funéraires africains reposent sur des pratiques comme le toilettage et l'attouchement des morts par leurs proches [13]. Cette tradition est d'une telle importance que les parents éloignés font spécialement le voyage pour venir participer à ces cérémonies, favorisant ainsi la dissémination du virus dans des endroits parfois très distants du foyer primaire de l'épidémie [15].

La tradithérapie, ou médecine traditionnelle se trouve être également un moyen efficace de dissémination du virus. En effet, la consultation chez ces médecins traditionnels appelés communément nganga se fait sous forme de thérapie de groupe. Ils réunissent en un même endroit des personnes atteintes de diverses maladies et les soignent au moyen de scarifications non stériles et d'incantations durant plusieurs jours [26].

Il est important de savoir que le sang a été le premier matériel biologique infectieux à être identifié. Les titrages de prélèvements sanguins faits chez des malades depuis les épidémies de 1976 à celle de Kikwit en 1995 ont révélé des virémies importantes durant toute la durée des symptômes [5, 9, 49].

Dans presque tous les cas, l'infection expérimentale d'animaux (cobayes, singes) avec du sang de congénères prélevés sur des animaux malades, conduit inévitablement à une maladie mortelle [8, 21, 22, 39]. Ainsi, tout matériel biologique souillé par du sang devient potentiellement infectieux pour les muqueuses, les peaux abrasées, voire les peaux saines. Il en est de même de l'écoulement nasal, du mucus d'expectoration, des liquides diarrhéiques, des vomissures et des écoulements génitaux.

Dans l'urine, la salive et les fèces de macaques infectés par **Ebo-Zaïre** ou **Ebo-Reston**, on a retrouvé des taux élevés de virus [23, 43, 67, 68]. Ceci prouve que ces liquides biologiques représentent des sources potentielles de contamination.

La mise en évidence, par analyses histologiques de prélèvements cutanés provenant de patients [99] de l'épidémie de Kikwit, de nombreuses particules virales dans la peau, autour et dans la lumière des glandes sudoripares, plaide en faveur de l'aspect potentiellement infectieux de la sueur et permet d'énoncer l'hypothèse de la possibilité d'une contamination simplement cutanée.

I. 3. 2. 2 – L'infection nosocomiale

L'hôpital joue un rôle clé dans la dissémination du virus en tant qu'amplificateur des épidémies [3, 27, 72, 84].

Dans ce milieu, la propagation de la maladie se fait selon 2 modes distincts :

- **Contamination du personnel médical, par contact direct avec les patients lors de l'administration des soins médicaux ou chirurgicaux.**
- **Contamination des patients hospitalisés mais aussi de ceux qui viennent à l'hôpital pour des consultations externes, lorsqu'ils reçoivent des injections de produits médicamenteux avec du matériel non stérilisé et souillé par des particules**

virales émises dans l'air ambiant par les malades à travers la sueur, les diarrhées, les vomissements et les expectorations [3, 49].

I 3. 2. 3 – L'infection par voie respiratoire

Les enquêtes épidémiologiques effectuées lors des épidémies de 1976 et 1979 au Soudan montrent que plusieurs personnes se sont infectées sans avoir, au préalable, eu de contact physique avec un malade.

A Kikwit en 1995, sur les 315 cas répertoriés, 5 n'eurent aucun contact physique avec les malades ni avec des personnes suspectées d'avoir présenté des symptômes pouvant être rattachés à ceux causés par le virus Ebola [84].

Il existerait donc une possible contamination aérienne par voies respiratoires; ce qui est compatible avec les quantités élevées de particules virales retrouvées dans le mucus alvéolaire de poumons prélevé chez les patients décédés de la fièvre virale hémorragique Ebola lors de l'épidémie de Kikwit [96].

Les épidémies à virus Ebola sous-type Reston qui touchèrent, dans plusieurs laboratoires américains, des singes macaques cynomolgus en provenance des Philippines évoquent également plusieurs cas d'infection sans contacts physiques [34, 42, 67, 68, 85].

Il existerait donc d'autres modes de contamination, différents du contact physique, tel qu'en particulier la contamination par voie respiratoire, conjonctivale et buccale à la faveur de la pénétration de microgoutellettes virulentes [77]. Ces microgoutellettes virulentes peuvent provenir des évacuations de liquides biologiques infectés tels que les vomissures, les liquides diarrhéiques, la salive, la sueur etc., ou lors de l'expiration.

Dans le but d'étudier ces modes de contamination, différentes infections expérimentales ont été menées chez le singe. Ainsi, l'infection de 8 macaques dont 4 par voie orale et 4 par voie conjonctivale, a induit une pathologie associée à une fièvre virale hémorragique virale ayant aboutit à la mort de sept d'entre eux [40].

Bien que ces résultats soient obtenus à partir de grandes quantités de virus directement déposées sur les muqueuses, ils doivent tout de même être pris en considération, notamment dans l'application de mesures de précautions lors de la manipulation d'animaux infectés.

Même si tous les arguments convergent vers l'existence d'une contamination aérienne, aucun élément ne la démontre formellement. Si ce mode de contamination existait vraiment, au regard des données épidémiologiques précédemment recueillies, sa réalisation semble très peu probable.

I. 3. 2. 4 – Autres modes de contamination

Il semblerait qu'une contamination par voie vénérienne existe. Ce mode de contamination a été montré lors de l'épidémie par le virus de Marburg en 1967 à Marburg, Allemagne. De même du virus Ebola infectieux a été retrouvé dans le sperme d'un technicien de laboratoire en Angleterre, technicien qui avait développé la fièvre virale hémorragique Ebola plus de 2 mois auparavant. Ce technicien s'était contaminé en manipulant du matériel biologique envoyé d'Afrique [18].

I. 3. 3 - TRANSMISSION INTER-SPECIFIQUE DANS LA ZONE D'EMERGENCE ENDEMIQUE.

I. 3. 3. 1 – Contamination à partir d'un primate malade

D'une manière générale, la source de contamination du cas primaire (la première personne identifiée comme infectée) n'est pas connue. Cette source a été identifiée uniquement dans 2 cas d'épidémic. Elle s'est révélée être un chimpanzé. Tout d'abord en Côte d'Ivoire en 1994 une ethnologue suisse, seul cas d'infection par le virus Ebola sous-type Côte d'Ivoire, se contamine au cours de l'autopsie d'un chimpanzé. Le virus a été isolé chez l'ethnologue [57].

A Mayibout, au Gabon, en 1996, l'épidémie fut déclenchée chez des enfants dudit village qui s'étaient infecté au cours du dépeçage d'un chimpanzé trouvé mort dans la forêt [27].

I. 3. 3. 2 – Contamination à partir du réservoir

A l'heure actuelle, le réservoir hôte naturel du virus Ebola, reste inconnu [6, 28, 33].

Jusqu'à ce jour, tous les animaux chez lesquels l'isolement viral ou la visualisation du virus par microscopie électronique ont été réalisés, sont des espèces sensibles au même titre que l'Homme.

Depuis, de nombreuses enquêtes (jusqu'ici infructueuses) ont été initiées tant sur le terrain même de l'épidémie qu'au laboratoire afin de pouvoir identifier l'animal, vertébré ou invertébré qui pourrait héberger de manière asymptomatique le virus. Cependant, des séquences génétiques virales et des images ressemblant à des amas de nucléocapsides de filovirus, ont été détectées sur des coupes d'organes provenant de souris (*Mus setulosus*, *Praomys spp*) et de musaraignes (*Sylvisorex ollula*) capturées.

I. 4 PHYSIOPATHOLOGIE ET MECANISME D'INFECTION

L'infection filovirale se caractérise essentiellement par une infection généralisée des cellules du système des phagocytes mononuclées, des troubles de la coagulation, des hémorragies, et des lésions hépatiques importantes [23].

I. 4. 1 - CHRONOLOGIE DE LA PROGRESSION DE L'INFECTION FILOVIRALE

Dans l'infection naturelle, le virus pénètre vraisemblablement par des microlésions cutanées. A ce niveau, il infecte les monocytes présents dans les vaisseaux capillaires. La circulation lymphatique et la circulation sanguine acheminent alors les monocytes infectés vers la plupart des organes, principalement les ganglions lymphatiques, le foie et la rate.

Dans ces organes, les cellules de la lignée monocyttaire constituent les cibles privilégiées du virus. Il s'agit des cellules de kupffer dans le foie, des macrophages dans la rate et les ganglions, des pneumocytes dans les poumons, des macrophages présents dans les cavités pleurales et péritonéales, des cellules microgliales au niveau du tissu nerveux....

La généralisation de l'infection à d'autres types de cellules, notamment les cellules endothéliales, ne survient que dans le stade terminal de la maladie, et se produit soit par la circulation sanguine après libération des virions par cytolysse des cellules infectées, soit par circulation tissulaire des monocytes infectés.

I. 4. .2 - VOIES DE PENETRATION

Dans les conditions naturelles, la porte d'entrée du virus Ebola dans l'organisme reste la peau abrasée. Dans les conditions expérimentales, les portes d'entrée sont les voies sous-cutanées, intramusculaire, intra-péritonéale, intraveineuse, respiratoire, intra-cérébrale et conjonctivale.

Le temps d'entrée du virus dans la circulation sanguine dépend de la porte d'entrée du virus et de la concentration de l'inoculum.

A titre d'exemple, le virus Ebola est retrouvé dans le sang 24 h après l'injection d'une dose virale de 100DL50 par voie intra-péritonéale chez le singe macaque [23, 86]. L'injection par aérosols d'une dose de 105 DL50 du même virus chez le cobaye entraîne l'apparition des virions dans la circulation sanguine dès 2h après l'inoculation [87]. Lors de l'injection parentérale d'une dose 16 fois plus faible de virus Ebola chez le singe macaque, les premiers virions n'apparaissent qu'après 72h [78].

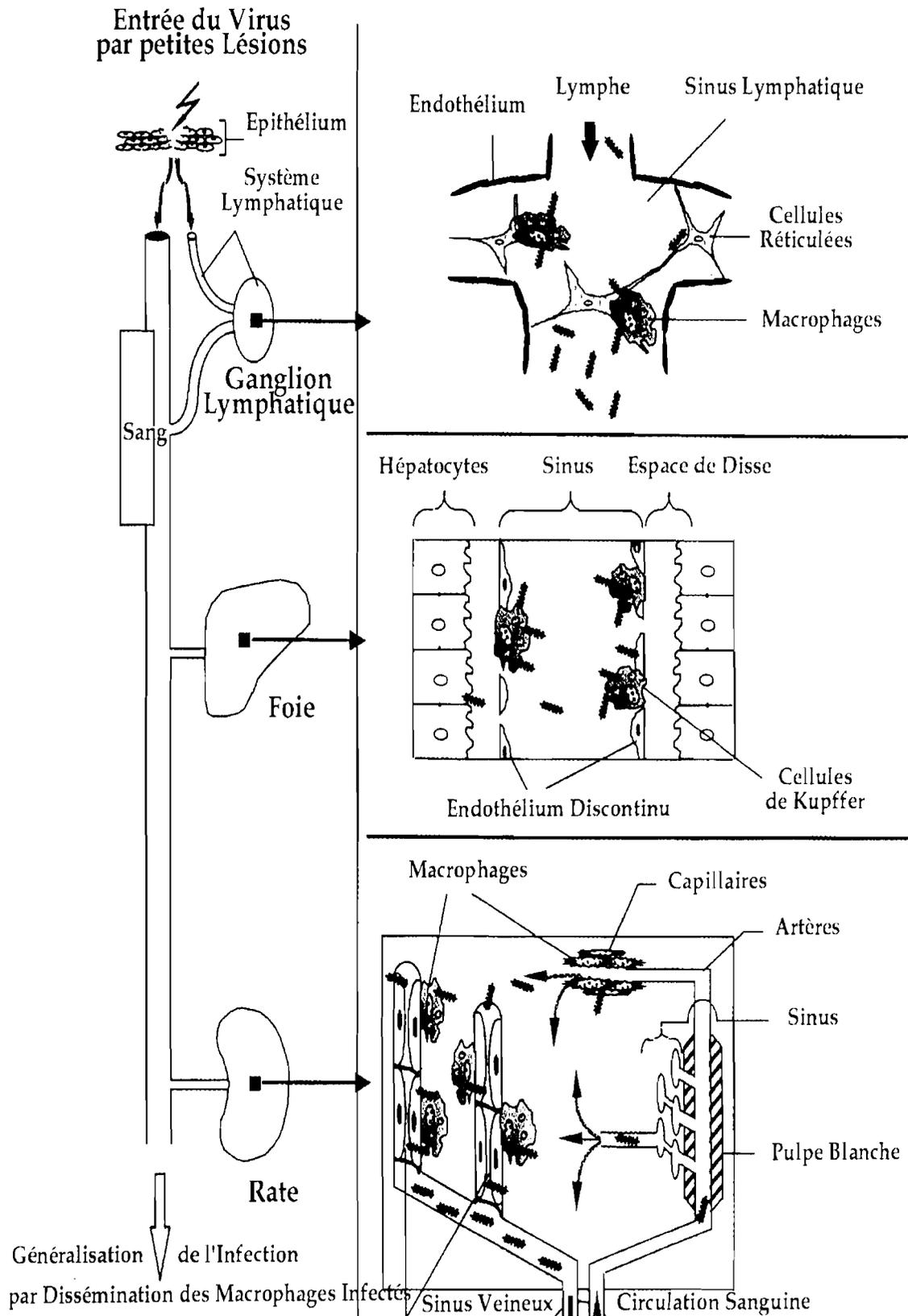


Figure 3 : Récapitulatif et hypothèse de la progression de l'infection par le virus Ebola, d'après Schnitter et al. [88]

Chapitre Deuxième :

**POUVOIR PATHOGENE , DIAGNOSTIC ET
PREVENTION**

II. 1 POUVOIR PATHOGENE CHEZ LHOMME ET LES PRIMATES

La fièvre hémorragique à virus Ebola est une zoonose dont les symptômes sont presque identiques tant chez l'Homme que chez les primates.

II. 1. 1 – CHEZ L'HOMME

II. 1. 1. 1 – L'incubation

Chez l'Homme, dans les conditions naturelles, l'incubation est toujours difficile à déterminer avec précision en raison de l'absence d'indicateurs permettant de situer réellement le jour de l'infection. Néanmoins, des études épidémiologiques réalisées lors de l'épidémie de Kikwit en milieu hospitalier ont permis de montrer qu'elle était comprise généralement entre 5 à 8 jours [10. 15].

II. 1. 1.2 – Les manifestations cliniques

Malgré la grande variabilité des symptômes chez les individus, les signes cliniques peuvent se subdiviser en 3 phases distinctes qui se chevauchent plus ou moins en fonction des patients.

Il y'a la phase 1 ou celle du syndrome pseudo-grippal.

Elle est commune aux patients décédés et survivants. Elle se caractérise par un syndrome pseudo-grippal aigu d'apparition brutale, où l'on note: Une hyperthermie (souvent plus de 40°C), des céphalées violentes localisées d'abord en région occipitale puis, s'étendant aux régions pariétales et frontales. En suite, une asthénie généralisée, une myalgie et une arthralgie non sélectives. Ces symptômes persistent pendant toute la durée de la maladie.

Cette période est fréquemment individualisée, mais elle peut se confondre avec la phase 2 ou celle des signes d'atteintes organiques.

Cette dernière est commune aux patients décédés et aux survivants. Elle débute généralement entre 2 et 4 jours après l'apparition des symptômes généraux de la phase 1. Elle est marquée par l'apparition des signes cutanés, digestifs, respiratoires et autres:

Les symptômes digestifs sont essentiellement marqués par de l'anorexie, la présence de diarrhée liquide accompagnée de fortes douleurs abdominales, des vomissements incoercibles accompagnés de nausées. En quelques jours seulement, ces symptômes entraînent une perte de poids ainsi qu'une déshydratation toutes les deux importantes.

Les symptômes respiratoires apparaissent au même moment que les symptômes digestifs. Ils témoignent d'une atteinte de l'appareil respiratoire superficiel se manifestant le plus souvent par de la toux sèche et par un violent mal de gorge, (certaines personnes ont la sensation d'avoir une balle dans la gorge), très évocateur d'une fièvre hémorragique virale. Ce mal de gorge résulte de lésions pharyngées. Lors des épidémies de 1976, des douleurs thoraciques ont été évoquées [37].

Les symptômes cutanés apparaissent le plus souvent vers le 4^{ème} et 5^{ème} jour après le début des symptômes généraux. Ces signes se manifestent par une congestion conjonctivale bilatérale et un exanthème maculo-papuleux semblable à celui rencontré dans la rougeole [3]. Cet exanthème, intéresse dans un premier temps les parties supérieures des bras et des jambes. Puis, il s'étend progressivement à l'ensemble du corps, et conduit en général à une desquamation subséquente portant essentiellement sur les parties les plus atteintes. Pouvant persister pendant une semaine, il est classiquement observé dans les infections à filovirus [2].

Concernant l'évolution finale des symptômes, ce n'est qu'après l'apparition des signes généraux de la phase 2 que les symptômes vont évoluer différemment. Chez les uns, les symptômes vont régresser rapidement et feront place à une longue période de convalescence. Chez les autres au contraire, les symptômes vont s'aggraver rapidement, les hémorragies vont s'accroître, se diversifier et devenir plus importantes. La mort va survenir en 2 à 3 jours. Les manifestations hémorragiques sont caractérisées par du **méléna** (présence de sang dans les selles), de l'**hématémèse** (présence de sang dans les vomissements), de l'**hématurie** parfois microscopique (présence de sang dans les urines) [32], de l'**épistaxis** (écoulement sanguin nasal) et de l'**hémoptysie** (présence de sang dans la bouche).

Les femmes enceintes présentent des hémorragies utérines aboutissant à un avortement [71].

Les hémorragies surviennent dans 41% des cas [69].

La phase terminale des décédés est marquée par une aggravation des symptômes généraux et par une accentuation des hémorragies. Elle est caractérisée par la survenue de certains signes particuliers tels que des crises de tachypnée (accélération du rythme respiratoire) et de hoquet [30, 78] qui précèdent une anurie (baisse ou une absence totale de miction), contribuant ainsi à l'installation d'un choc hypovolémique terminal. Puis survient un retour à la normale de la température.

L'apparition des symptômes évoqués annonce généralement une mort imminente.

La période de convalescence des survivants est généralement longue, pouvant durer de 1 à 2 mois. Fièvre légère, fatigue, diarrhées intermittentes, douleurs musculaires et articulaires épisodiques en sont les principaux ingrédients.

Chez les hommes, des signes d'orchite ont été observés lors des épidémies de Yambuku [28] et celle de Kikwit [40]. Ces orchites sont probablement dues à la persistance du virus dans les testicules pendant quelques semaines après la disparition des symptômes.

Des lésions diverses affectant les yeux ont également été observées. En effet, 4 rescapés de l'épidémie de Kikwit ont présenté des signes de douleur oculaire, de photophobie, d'hypersécrétion lacrymale, et de perte de l'acuité visuelle plus d'un mois après la fin des symptômes [50]. A Kikwit, un cas de mucormycose a été également observé. C'est une infection secondaire des yeux par un champignon, qui induit tout d'abord la collection d'abcès oculaire et une atteinte du nerf optique. L'infection envahit par la suite les sinus frontaux et les oreilles internes, provoquant une cécité et une perte d'audition sur le côté le plus touché [37].

Tableau II : Fréquence des symptômes et des signes hémorragiques observés chez 103 patients pendant l'épidémie d'Ebola de Kikwit, 1995, RDC (d'après Bwaka et al [10]). Les chiffres en gras représentent les valeurs dont la différence entre les décédés et les survivants est significative.

	Décédés (n=84)	Survivants (n=19)		Décédés (n=84)	Survivants (n=19)
Symptômes			Symptômes		
Fièvre	93	95	Congestion conjonctivale	42	47
Asthénie	85	95	Exanthème	14	16
Céphalées	52	74	Hoquet	17	5
Arthralgie, myalgie	50	79	Perte d'audition	5	11
Anorexie	43	47	Bourdonnement	1	11
Douleur lombaire	12	26	Dysesthésie	0	5
Douleur abdominale	62	68	Convulsions	2	0
Diarrhée	86	84	Saignements	15	0
Nausée, Vomissements	73	68	Gencives	0	11
Hépatomégalie	2	5	Hémoptysie	2	0
Splénomégalie	2	5	Epistaxis	8	0
Anurie	7	0	Pétéchies	2	0
Avortement	2	5	Hématomes	8	5
Mal de gorge	56	58	Points d'injection	13	0
Douleur thorax	10	5	Hématémèse, Méléna	8	16
Toux	7	26	Hématurie	7	16
Tachypnée	31	0			

II. 1. 2 – CHEZ LES PRIMATES

Seuls les symptômes résultant d'une infection expérimentale sont connus [8, 39, 40, 43, 78]. A ce jour, aucune description clinique d'une infection naturelle de primates par les sous-types africains du virus Ebola n'a été réalisée.

La période d'incubation, la gravité et la rapidité des symptômes lors des infections expérimentales varient considérablement selon la dose virale utilisée pour l'inoculation, selon le sous-type viral, et selon la voie d'inoculation.

Lors d'inoculation de très faibles quantités virales de Ebo-Reston, des périodes d'incubation longue de 19 jours ont été observées [85].

La période d'incubation, lors de l'infection expérimentale de macaques par voie intraveineuse avec les sous-types viraux africains, excède rarement 4 jours [21]. Alors qu'avec le sous-type Reston, il y'a survenue de symptômes respiratoires plus graves et plus fréquents [34], et une phase clinique souvent courte de 3 à 4 jours [85]. En général, plus la dose virale est forte, plus la durée et la gravité des symptômes sont plus importantes [7, 39, 43].

II. 2 DIAGNOSTIC

De nombreuses techniques ont été mises en oeuvre en vue de mettre au point l'outil idéal de diagnostic. Mais, à l'heure actuelle, aucune méthode n'est entièrement satisfaisante.

II. 2. 1 – METHODES VIROLOGIQUES DIRECTES

Ces techniques reposent sur l'examen direct des particules virales de leurs antigènes ou de leur génome.

II. 2. 1. 1 – La viroscopie par microscopie électronique

Elle consiste à visualiser le virus par microscopie électronique dans les échantillons de sang ou dans les coupes d'organes (peau, foie, rate, reins), déposés et fixés sur les lames.

Les échantillons sont fixés à l'aide de la formaline au moment de la biopsie, puis réfrigérés. Au laboratoire, ils sont enveloppés dans une couche de paraffine jusqu'à utilisation.

Cette technique permet de mettre en évidence les nombreux virus en position extracellulaire et les inclusions virales intracytoplasmiques formées par les nucléocapsides.

II. 2. 1. 2 – L'immunohistochimie

Dans cette technique dont la méthodologie et le rôle sont semblables à ceux de la microscopie électronique, le marquage se fait par l'intermédiaire de la phosphatase alcaline dans un substrat au naphthol / rouge, et est suivi d'une contre coloration à l'hématoxyline [99].

II. 2. 1. 3 – La PCR

C'est une réaction enzymatique qui conduit à l'amplification spécifique. de plusieurs millions de fois, d'une séquence nucléotidique précise que l'on désire rechercher ou étudier.

Imaginée par Kary Mullis, elle fut développée par Henri A. Herlich et ses collaborateurs de la compagnie CETUS (Californie, USA) en 1985.

La PCR (Polynuclear Chain Reaction) permet l'amplification sélective, *in vitro*, de séquences d'acides nucléiques très minoritaires ou même rares. Ainsi, elle présente un intérêt majeur dans tous les domaines de la recherche fondamentale et médicale [59, 67, 98].

II. 2. 1. 4 – Intérêts de ces méthodes

Ces techniques possèdent une grande sensibilité. Pour des raisons évidentes, elles sont particulièrement précieuses lors du diagnostic post-mortem. Appliquées aux prélèvements cutanés, elles sont extrêmement sécurisantes du fait que les biopsies sont réalisées avec une pince et que l'échantillon est immédiatement inactivé au cours de la fixation sur lame par la formaline.

Mais, la haute technicité de ces méthodes nécessitant des laboratoires spécialisés et les délais trop longs qu'elles requièrent pour l'établissement du diagnostic font qu'elles sont inutilisables en routine dans l'identification rapide d'une épidémie [94].

II. 2. 2 – L'ISOLEMENT VIRAL

L'isolement viral fut la méthode qui permit la première identification des virus Ebola et de Marburg et constitue encore à l'heure actuelle la technique de référence [19, 22, 41].

Cette méthode consiste en l'inoculation de lignées cellulaires ou d'animaux sensibles par du matériel biologique pouvant être du sérum de patients en phase aiguë de la maladie ou des broyats de tissus prélevés après la mort.

Bien qu'elle soit la technique de référence, elle ne peut être utilisée en routine pour le diagnostic de cas suspects. Non seulement elle requiert des délais trop longs mais en plus ne peut être réalisée que dans des laboratoires très spécialisés à sécurité maximale de type « 4 » très rares dans le monde.

En revanche, l'isolement représente une étape obligatoire en vue de confirmer le diagnostic et initier les études de caractérisations morphologiques, structurales et moléculaires des virus.

II. 2. 2. 1 – La quantification des charges virales

La quantification de virus sur lignées cellulaires (test de plages) fut une des premières méthodes mises au point.

Ce test consiste à inoculer les cellules Véro réparties en plaques de 6 ou de 24 puits, les zones de réplication virale sont détectées par un sérum de lapin anti EBO lui-même détecté par un

sérum anti-lapin marqué à l'enzyme phosphatase alcaline ou à l'enzyme peroxydase mises en présence d'un substrat adéquat [51].

Le test de plages est peu sensible et n'entraîne pas toujours la formation de plages même lorsque l'isolement viral est possible. Alors que le test de zone de fluorescence possède une plus grande sensibilité et permet de quantifier les charges virales dans un plus grand nombre de cas.

II. 2. 3 – DETECTION DES ANTIGENES VIRAUX

Deux techniques sont principalement utilisées, ce sont: L'immunofluorescence directe et l'ELISA par capture d'antigène.

II. 2. 3. 1 – L'immunofluorescence directe

C'est une méthode qui regroupe 2 techniques: l'immunohistochimie et l'immunofluorescence classique dans laquelle l'antisérum final est conjugué à la fluorescéine ou à d'autres chromogènes [41, 94].

II. 2. 3. 2 – La technique Elisa par capture d'antigène

C'est une méthode couramment utilisée pour la détection de tout antigène Ebola dans le sérum ou le plasma. Elle constitue actuellement le test de référence. Elle est capable de permettre l'identification de tous les patients pendant la phase symptomatique tout en préservant une bonne spécificité [41]. L'obtention de titres élevés d'anticorps pendant la phase des symptômes permet une meilleure analyse des résultats [83].

Les avantages de cette technique sont indéniables. Celle-ci peut être réalisée très rapidement en 4 ou 5 heures et donne des résultats positifs dès les premiers jours de la maladie [52, 82].

II. 2. 4 – LES METHODES SEROLOGIQUES

II. 2. 4. 1 – L'immunofluorescence indirecte (IFI)

Elle constituait jusqu'en 1995 l'unique méthode de diagnostic et de dosage d'anticorps. Mais, malgré une bonne sensibilité, cette technique possède une faible spécificité et fut responsable de nombreux faux résultats positifs lors de différentes enquêtes de séroprévalence [5, 38, 45, 46]. Cette méthode consiste à faire réagir les sérums sur des homogénéisats de cellules véro infectées par le virus Ebola, préalablement fixés sur une lame, puis à révéler les anticorps spécifiques par des anti-IgG ou des anti-IgM marqués à la fluorescéine [47].

II. 2. 4. 2 – Le dosage des IgM

Cette technique consiste dans un premier temps à capturer les IgM des sérums par des anticorps monoclonaux anti- μ immobilisés sur des plaques ELISA. Ensuite, les IgM spécifiques sont incubées en présence d'antigènes Ebola, représentés généralement par du surnageant de culture de cellules véro infectées, qui sont ultérieurement reconnus par un sérum polyclonal de lapin anti-EBO lui même détecté par un sérum polyclonal anti-lapin marqué à l'enzyme peroxydase [53]. La révélation se produit en faisant réagir l'enzyme avec le substrat spécifique comme précédemment décrit.

Malheureusement, seuls 1/3 des patients qui décèdent de l'infection produisent des IgM, ce qui rend ce test peu sensible et non utilisable pour un diagnostic de confirmation. Il est cependant utilisé pour poser le diagnostic global d'une épidémie.

II. 2. 4. 3 – Le dosage des IgG

C'est une technique qui s'effectue selon une méthode standard qui consiste à faire réagir les sérums sur du lysat de cellules véro infectées par du virus Ebola fixé sur des plaques ELISA, puis à détecter les IgG spécifiques à l'aide d'un polyclonal anti-IgG conjugué à l'enzyme peroxydase [53].

Ce test n'est pas utilisé pour poser un diagnostic en phase symptomatique car les personnes qui décèdent de la maladie ne produisent pas d'IgG spécifiques du virus Ebola.

II. 2. 4. 4 – Autres méthodes de diagnostic

Le Western Blot permet la mise en évidence des protéines virales reconnues par les anticorps [16]. En raison de la longueur de sa réalisation, il est peu utilisé en routine. Par contre il est surtout employé pour identifier les protéines virales impliquées dans la réponse humorale et attester de la spécificité des anticorps détectés par la méthode ELISA.

La radio-immunologie est une technique qui consiste à incuber les sérums d'abord sur des antigènes Ebola, puis dans un second temps avec une solution contenant de la protéine A marquée à l'iode 125 [83]. La lecture s'effectue par comptage des rayons gamma émis. Cette technique, sensible et spécifique, ne nécessite que de faibles quantités de sérums. Elle n'est utilisée que dans des laboratoires spécialisés et ne peut donc être utilisée sur le terrain.

La radioimmunoprécipitation est une technique de dosage sérologique qui n'est pratiquement jamais utilisée pour le diagnostic Ebola [16].

II. 3 TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE DES INFECTIONS FILOVIRALES

II. 3. 1 – TRAITEMENT

Il n'existe encore aucune prophylaxie médicale efficace contre l'infection filovirale.

Cependant dans le cadre de la chimiothérapie, plusieurs molécules, qui ont déjà montré des propriétés antivirales, ont été utilisées dans les infections expérimentales par le virus Ebola. Ce sont entre autres les inhibiteurs des S-adénosylhomocystéines hydrolases et l'interféron δ -2b recombinant. Mais, les traitements uniques sont insuffisamment efficaces et laissent envisager l'emploi d'une multithérapie.

II. 3. 2 – PROPHYLAXIE MEDICALE

II. 3. 2. 1 – Immunisation active

II.3. 2. 1. 1-Vaccination avec du virus inactivé

Certains effets protecteurs ont été obtenus après immunisation de primates ou de cobayes avec du virus inactivé ou avec les antigènes totaux du virus [62, 66]. Mais l'immunisation du singe macaque ou du cobaye avec du virus inactivé ne s'accompagne ni d'une protection ni d'une atténuation des symptômes. Pas contre cette immunisation rallonge le temps de vie de l'animal après l'infection. Aucun lien ne semble exister entre le type de réponse immunitaire générée par l'immunisation et le degré de protection des animaux immunisés.

II. 3. 2.1.2 – Vaccination avec des virus recombinants

Les virus recombinants expriment des protéines virales du virus Ebola.

Les premières études concernant les vaccinations à ADN ont montré que l'immunisation par voie sous-cutanée de cobayes avec des virus recombinant exprimant la nucléoprotéine (NP), la VP40, la VP24, la VP30 ou la S-glycoprotéine (sGP) n'induisait aucune protection contre l'infection [36]. Par contre il a été démontré récemment qu'il y'a une certaine efficacité de l'immunisation lorsque des souris et/ou des cobayes sont immunisés par voie intramusculaire avec des plasmides exprimant la NP, la sGP ou la GP [97].

II. 3. 2. 2 – Immunisation passive

De nombreuses études expérimentales ont été initiées afin d'évaluer l'efficacité de l'injection de sérums hyper-immuns à des animaux expérimentalement infectés par un filovirus.

Mais, on a remarqué que la sérothérapie permet seulement de faire diminuer la charge virale sans la supprimer et prolonger la période des symptômes sans toutes fois éviter la mort de l'animal.

II. 3. 3 – PROPHYLAXIE SANITAIRE

Des mesures d'hygiène générale peuvent permettre à l'heure actuelle, de limiter efficacement l'extension des épidémies.

Ces mesures consistent en premier lieu, en la mise en place d'un cordon sanitaire autour des foyers épidémiques afin de limiter au maximum la contamination des personnes extérieures au foyer épidémique primaire au cours des mouvements de va-et-vient entre la population du secteur touché et celles des zones périphériques saines.

En second lieu, il est important de diagnostiquer rapidement les cas suspects.

Une fois ces derniers identifiés, les patients hospitalisés doivent recevoir dans la mesure du possible des soins médicaux à visées palliatives, prophylactique et symptomatique.

Ces soins consistent à lutter contre les symptômes digestifs par l'emploi de pansements digestifs, d'antispasmodiques, de réhydratants par voie veineuse en cas de déshydratation sévère, d'antibiotiques contre les surinfections bactériennes secondaires.

Pour lutter contre la fièvre, il est préconisé d'utiliser des médicaments antipyrétiques non spécifiques et/ou des antipaludéens si des cas d'accès palustres venaient à compliquer le tableau clinique. Afin de s'opposer au dépérissement et à l'affaiblissement dus au défaut d'alimentation, la prise de fortifiants tels que les vitamines et les sels minéraux oraux ou parentéraux ainsi que des compléments nutritionnels, est recommandée aux patients.

II. 3. 4 CONCLUSION

Cette étude bibliographique a permis de rappeler les généralités sur le virus Ebola, sur les épidémies qu'il a causé depuis son apparition en 1976, et sur les moyens mis en place pour l'étudier et lutter contre ce fléau qu'est la fièvre hémorragique à virus Ebola.

Dans la seconde partie, le protocole de recherche, mis au point par le service des maladies émergentes du Centre International de Recherches Médicales de Franceville au Gabon, sera destiné à rechercher et à comprendre la place du chien dans l'épidémiologie de cette fièvre hémorragique.

Deuxième partie :

ETUDE EXPERIMENTALE :

**ROLE DU CHIEN DANS L'EPIDEMIOLOGIE DE LA
FIEVRE HEMORRAGIQUE A VIRUS EBOLA**

Le but de notre étude expérimentale est de rechercher la place et le rôle du chien dans la chaîne épidémiologique de la fièvre hémorragique Ebola, c'est-à-dire, savoir si ce dernier peut avoir des contacts avec le virus Ebola et si oui, tenter de comprendre de quelle manière peut se produire le contact.

Cette deuxième partie comprend une rubrique Matériel et Méthodes, qui présentera le cadre d'étude mais aussi le matériel et les méthodes utilisés pour la réalisation pratique de l'expérimentation sur les chiens. Une rubrique Résultats présentera les résultats obtenus et une Discussion, représentant la troisième rubrique, comparera les résultats obtenus aux données recueillies dans la problématique.

Chapitre Premier :
MATERIEL ET METHODES

I. 1 MATERIEL ET METHODES

I- 1- 1 MILIEU D'ETUDE

I-1-1- 1 - Situation géographique

Située au Nord-Est du Gabon, la province de *l'Ogooué-Ivindo* est la province gabonaise la plus étendue avec 46 075km² de superficie [56]. Elle est limitée au nord par la province du Woleu-Ntem, au sud par celle du Haut Ogooué, à l'ouest par celles du Moyen-Ogooué et de l'Ogooué-Lolo, à l'est par la République Populaire du Congo [55].

I-1-1-2 - Caractéristiques de la zone

I-1-1-2-1 - Le climat

Encore appelé climat équatorial pur, il est essentiellement tropical chaud, humide et pluvieux avec 2 saisons sèches dont une grande de mai à septembre et une petite de décembre à janvier et 2 saisons de pluies dont une de septembre à décembre et une autre de février à mai.

Les températures moyennes de la province varient entre 22 et 32°C avec un taux d'humidité de 85%, 2000 à 3800 mm de précipitations annuelles et 1400 heures par an d'insolation [55].

I-1-1-2-2 - Le relief

Le sol cristallin s'organise dans cette province en vastes plates-formes étagées. La monotonie de ces plateaux bosselés de collines innombrables est rompue par de rares reliefs isolés en forme de dômes rocheux, par des escarpements qui limitent les plateaux ou par de grandes vallées. Certaines parties de cet ensemble sont très planes (régions des marécages) [55].

I-1-1-2-3 - L'hydrographie

Au GABON, ce sont d'une manière générale, la régularité, la pondération et l'abondance qui caractérisent l'écoulement fluvial [55, 56].

La province de l'Ogooué-Ivindo est baignée par l'Ivindo, plus important affluent du grand fleuve Ogooué [56] qui draine à lui seul 215.000 km² de superficie [55].

L'Ivindo, a un régime dit équatorial avec un débit inter annuel peu abondant de 606 m³/s à Makokou, soit 16l/s/km² [56].

Les affluents de l'Ivindo dans l'Ogooué-Ivindo sont:

La Djouah, La Mounianghi, La Liboumba et La Zadié [13, 55].

I-1-1-2-4 - La Faune

L'Ogooué-Ivindo présente le milieu le plus conservé du GABON d'où la préservation de plusieurs réserves naturelles . Au nombre de ces réserves nous comptons par ordre d'importance: **La Lopé, L'Ipassa, La Minkébé** et **La Migouli** en cours de création .

Dans cette province comme partout au GABON on rencontre le **chevrotain aquatique** (*Hyemoschus aquaticus*) et le **potamogale** (*Potamogale velox*). Les poissons d'eau douce abondent dans l'Ogooué-Ivindo. Un nouveau genre d'**Ivindomyrus** vient d'être découvert dans le fleuve Ivindo [55].

Identifié dans la réserve de la Lopé, l'**Antimachus** (*Druryeia antimachus*) espèce rare d'invertébré, est compté parmi les animaux de la faune de la province.

Dans cette dernière, la densité des éléphants (20.000) serait la plus forte connue en Afrique [64].

Les populations de **Gorilles** et de **chimpanzés** y ont été respectivement estimées à 4000 et à 9000 individus. D'autres animaux de la région comprennent des céphalophes de forêt, des antilopes de Bates, des guibs harnachés, des sitatunga bongo, des buffles de forêt et des primates diurnes. Deux espèces d'oiseaux : *Picathartes oréas* et *Bradypterus grandis*, en voie de disparition en Afrique, font également partie de cette faune très variée [55].

I-1-1-2-5 La Flore

Encore appelée **forêt sans Okoumé**, la flore de l'Ogooué-Ivindo couvre 55.000km² et s'étend jusqu'à la frontière Nord-Ouest du Gabon et du centre-sud du Cameroun. C'est la seule formation forestière qui a un climat équatorial pur.

Si l'Okoumé disparaît entièrement de cette forêt, il en est de même pour d'autres espèces qui se raréfient. On peut citer par exemple l'**Odzikouna** (*Scytopetalum klaineahum*), l'**Owi** (*Hexalobus crispiflorus*), l'**Alep** (*Desbordesia glancescens*) et le **Sorro** (*Scyphocephalium gabunense*). D'autres, à l'inverse, apparaissent pour la première fois ou deviennent abondantes: Ce sont l'**Obèche** ou **Ayou** (*Triplochiton scléroxylon*), le **Limba** (*Terminalia superba*), le **Nka** (*Pteleopsis hylodendron*) et le **Wengue** (*Milletia laurentii*).

Il convient aussi de mentionner le **Nsigua** ou **arbre à ail** (*Scorodophloens zenkéri*) et le **Limbala** (*Gilbertiodendron dewevrei*) qui sont à dominantes locales dans la forêt congolaise voisine [55].

I-1-1-3 - Le milieu humain

Avec Makokou comme chef-lieu de province; Boué, Mékambo et Ovan comme chefs-lieux de département, l'**Ogooué-Ivindo** présente la densité humaine la plus faible du Gabon.

48 862 habitants, soit seulement 1 habitant au km². L'ethnie dominante est l'ethnie **Bakota**. Mais, on comptera également par ordre d'importance les ethnies **Mahongwè**, **Shaké**, **Ndambomo** et **Shamaye** [64].

Semi-nomades du fait de l'agriculture de subsistance sur brûlis mais aussi du fractionnement continu des lignages qui obligeaient souvent les groupes à se déplacer [55], les peuples de l'Ogooué-Ivindo sont d'excellents pêcheurs du fait du vaste réseau hydrographique de la région, mais aussi de grands chasseurs. Ils utilisent les chiens en grand nombre durant les battues ou la chasse au filet.

I-1-1-4 - Les sites et les périodes d'investigations

La province de l'Ogooué-Ivindo est le lieu où ont débuté presque toutes les épidémies d'Ebola ayant affecté le Gabon. Mais, les investigations ne se sont pas été limitées à cette province. Elles se sont étendues aux villes d'autres provinces (*Libreville* et *Port-Gentil*) et à un pays autre que le Gabon, notamment la *France*.

Libreville, capitale politique du Gabon située dans la province de l'Estuaire, est entourée d'une forêt littorale sur sable peu propice à la chasse. Cette forêt, comme sur tout le territoire gabonais, présente des populations de chauves-souris frugivores et insectivores que l'on retrouve dans la plupart des arbres fruitiers plantés derrière les concessions. *Libreville* n'a jamais connu d'épidémie d'Ebola. Cependant, lors de l'épidémie de Booué en 1997, quelques cas venus se faire soigner furent internés au centre hospitalier de ladite ville.

Port-Gentil, capitale économique du Gabon est le Chef lieu de la province de l'Ogooué-Maritime. Elle est à l'image de *Libreville* entourée d'une végétation littorale sur sable. Marécageuse par endroits, la province de l'Ogooué-Maritime n'est pas propice à la chasse. La pêche y est plus prépondérante.

Depuis l'apparition des épidémies d'Ebola au Gabon, aucun cas n'a été déclaré à *Port-Gentil*.

La *France* est un pays jusqu'ici indemne d'Ebola.

L'enquête s'est déroulée dans les villes de *Port-Gentil* et de *Libreville* entre mai et juin 2003 et à *Mékambo* ainsi que sur les axes *Mékambo-Ekata* et *Mékambo-Mazingo* entre juin et septembre 2003. En *France*, l'enquête s'est faite durant les mois de février et mars 2004.

Les investigations en *France*, à *Libreville* et à *Port-Gentil* ont été faites dans des cabinets vétérinaires.

A *Mékambo*, ce sont les quartiers Centre-Ville; Mission Protestante ; La Corniche; Vie Chère; Paris-Bouyon; Koko; QG; Toulon; Ville Bakota; Bangui et Mpaka qui furent les lieux d'investigations.

Ces enquêtes se sont aussi déroulées dans des villages comme : Mbenza ; Malassa ; Mékouma ; Ntolo ; Médemba, Ilahounéné et Ekata pour ce qui est de l'axe Mékambo-Ekata et dans les villages Vénéel ; Etakangai ; Imbong ; Ibéa ; Zoula ; Grand-Etoubi ; Ego-Poma ; Massombo et Mazingo pour l'axe Mekambo-Mazingo.

Une phase initiale de sensibilisation des populations passant par toutes les autorités villageoises, notamment le Préfet de la *Zadié* et les Chefs de village, a été faite courant juin 2003 après l'accord du Ministre de la Santé, du Gouverneur de la province de l'*Ogooué-Ivindo* et du Directeur Régional de la Santé de l'Hôpital de *Makokou*.

Cette première phase n'a pas été faite en *France*, à *Libreville* et à *Port-Gentil* considérées comme zones témoins (Est considérée comme zone témoin, une région dans laquelle aucun foyer primaire n'a été déclaré. Il est ainsi supposé qu'il n'y a pas de circulation du virus Ebola dans cette zone).

I-1-2 - MATERIEL ET METHODES SUR LE TERRAIN

I-1-2-1 - Matériel

I-1-2-1-1 - Matériel animal

Le matériel animal est constitué de carnivores domestiques particulièrement le chien. Ces chiens sont dits de *race locale*. Ils appartiennent à la famille des *Canidés*, à l'ordre des *Carnivores*. Ils sont du genre *Canis* et de l'espèce *familiaris*. Ils présentent des caractéristiques assez particulières, notamment le pelage qui est varié avec des mélanges de coloris allant du bringé au pie-noir en passant par le fauve, le marron et le blanc (rare).

Ces animaux pouvant faire 40 à 50cm au garrot et 24kgs en moyenne chez le mâle adulte contre 30 à 35cm au garrot et 15kgs en moyenne pour la femelle adulte, ont le poil ras et sont réputé bons chasseurs.

Dans l'aire géographique où nous avons travaillé 258 chiens adultes ont été prélevés.

Dans les villes de *Port-Gentil*, de *Libreville* et en France, ce sont 181 chiens de races diverses qui ont été prélevés. Ils ont constitué les échantillons témoins qui nous ont servi à étalonner nos résultats.

I-1-2-2 - Méthodes

I-1-2-2-1- Prélèvement du sang

Sur le terrain, un anesthésique approprié spécifique aux carnivores a été utilisé. C'est le Domitor®. Il a un antidote: l'Anticédan®. Ils sont utilisés pour tranquilliser puis réveiller les animaux. Les chiens ont été prélevés avec des aiguilles Vacutainer® à embout vert lorsqu'il s'agissait de chiens de grande taille et à embout noir lorsqu'il s'agissait de chiens de petite taille. Les tubes utilisés étaient des tubes secs de type Vacutainer® à bouchon rouge de 5ml.

Les chiens ont été tatoués à l'aide d'un tatoueur à aiguilles. Le Taktic® insecticide contre les poux, les puces et les tiques, a été utilisé pour le déparasitage des animaux. La technique d'application de ce produit était la pulvérisation.

Les produits et matériels utilisés pour les soins divers sont cités en annexe.

Pour une meilleure évaluation des données, il n'a pas été tenu compte des critères de santé des animaux à analyser. Ainsi, malades ou pas, maigres ou ayant de l'embonpoint, tous les chiens enregistrés ont été prélevés.

Les prélèvements de sang ont été réalisés par ponction à la jugulaire.

Il a été tout d'abord procédé à la contention puis à la pesée des animaux. Leur poids ainsi déterminé nous a permis de savoir quelle dose de tranquillisant était nécessaire à leur administrer. (Voir annexe).

Une fois tranquilisés, un examen clinique, dont les données ont été reportées sur une fiche d'examen clinique (Voir annexe), a été fait pour chaque chien. Après rasage à ras de la zone de prélèvement, la ponction de sang était réalisée.

A *Port-Gentil*, à *Libreville*, en *France* ainsi que dans *l'Ogooué-Ivindo*, 1 seul tube sec de type Vacutainer® à bouchon rouge a été prélevé par chien. Le volume prélevé a été de 5 ml pour les tubes secs.

Sur chaque tube ont été inscrits le lieu de prélèvement et le numéro du chien (exemple: EKT 001 pour Ekata chien N°001).

Toujours dans *l'Ogooué-Ivindo*, après la ponction de sang, les chiens ont été tatoués. Cette opération a été faite à l'intérieur d'une oreille après qu'il ait été imbibé d'encre à tatouer. Les animaux ainsi tatoués ont été ensuite pulvérisés à l'aide d'un insecticide, puis réveillés par administration de l'antidote. L'examen clinique a directement été suivi du traitement des pathologies visibles (fractures, plaie, gales etc.).

Le tatouage, la pulvérisation et le traitement des pathologies visibles n'ont pas été faits chez les chiens en *France*, *Libreville* et à *Port-Gentil* du fait que certains étaient déjà tatoués, que tous possèdent un carnet de vaccination et qu'ils ont un rythme régulier de visites médicales chez le vétérinaire. C'est pourquoi, après le prélèvement, ils ont été réveillés sans suites.

I-1-2-2-2 - Conservation du sang, récolte et conservation du sérum

Les prélèvements de sang ont été conservés, au réfrigérateur pour ceux de *Port-Gentil* et de *Libreville* et dans une glacière pour ceux de *Mékambo* et des villages, pendant 12 à 18 heures, laissant le temps au sérum de décanter. Les aliquots (surnageants) obtenus ont été mis dans des Cryotubes de type Falcon® portant la date, le lieu de prélèvement, le numéro du chien et la spécification de l'aliquot.

Les cryotubes ont été conservés à -20°C puis envoyés par avion dans une glacière au CIRMF en ce qui concerne les prélèvements de *Port-Gentil*, de *Libreville* et de *France*. Tandis que les

autres prélèvements ont été conservés dans de l'azote liquide à -180°C puis transportés ainsi en voiture jusqu'au CIRMF.

Une fois apportés au CIRMF, tous les sérums, ont été conservés à -80°C jusqu'au jour de leur analyse.

I-1-2-2-3 - Récolte des données épidémiologiques

En plus des éléments cliniques répertoriés par chien sur la fiche d'examen clinique, une fiche d'enquête intitulée « **fiche d'enquête chien** » (Voir en annexe) portant le numéro de chaque chien a été, systématiquement remplie avec l'aide des propriétaires.

Cette fiche a permis de réunir des informations concernant :

- **L'origine de chaque chien (région, ville ou pays)**
- **Leur statut vaccinal**
- **Leur alimentation**
- **Leurs conditions de vie**
- **Leur activité; leur comportement et les antécédents relatifs à leur état de santé.**

Conçue pour avoir une vue actualisée de l'environnement de ces animaux, cette fiche présente un questionnaire assez détaillé et précis, vu le passé épidémiologique de la province d'étude.

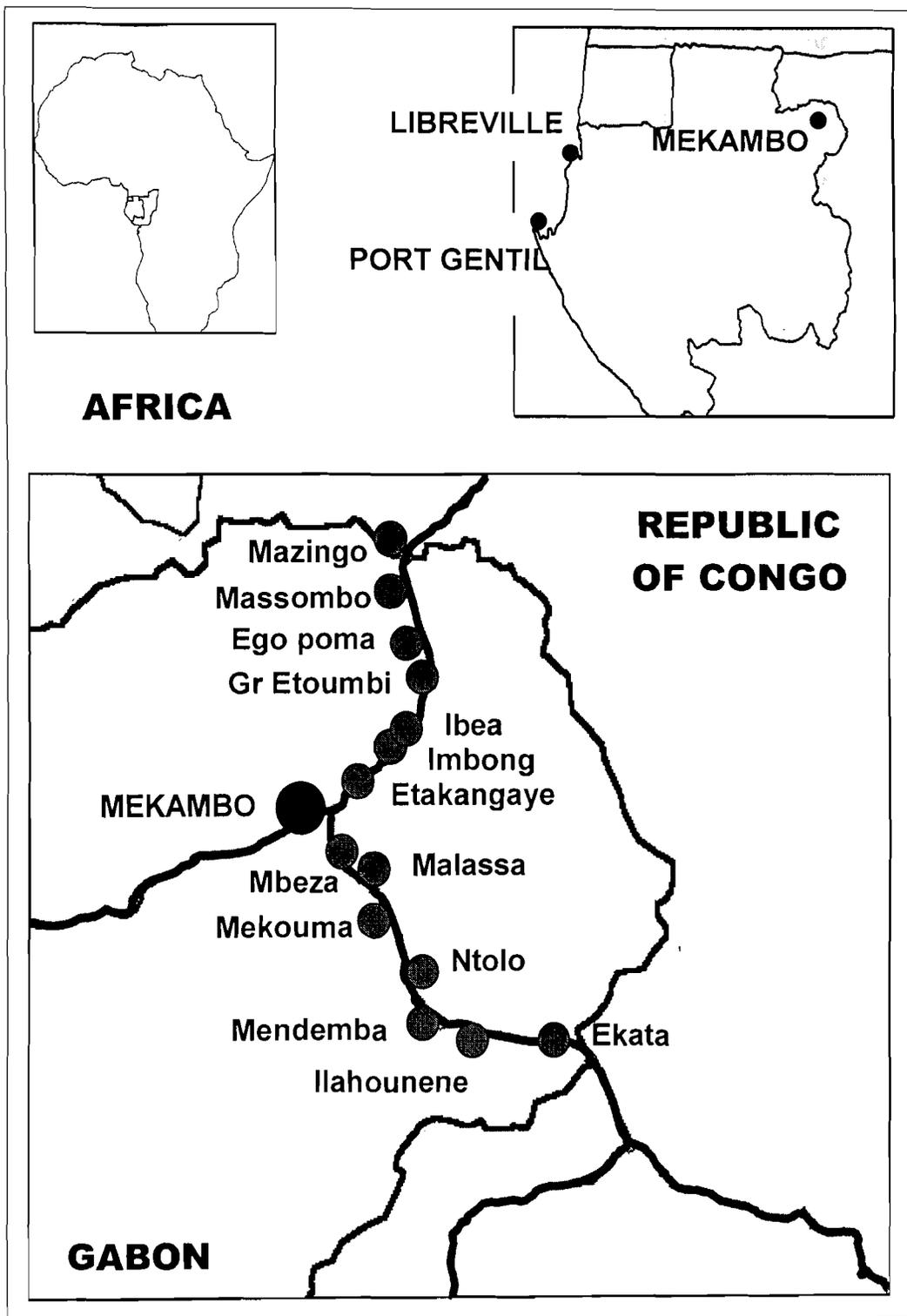


Figure 5 : Sites et lieux d'investigations au Gabon [55]

I-1-3 - MATERIEL ET METHODES AU LABORATOIRE

I-1-3-1 - Matériel

Pour la technique ELISA, un certain nombre de matériel et de réactifs ont été utilisés. Il s'agit entre autres de :

- **PBS (Phosphate buffered saline-pH7.2)**, solution utilisée dans les réactions d'immunofluorescence pour diluer les sérums et laver les préparations.
- plaques à **ELISA MAXISORP™ Surface de 96 puits à fonds plat.**
- **anticorps monoclonaux murins anti-Ebola contrôlés positifs.**

Pour obtenir les anticorps monoclonaux, on procède à la culture de cellule véro infectées par le virus Ebola. Le surnageant de cette culture est, injecté à des souris saines qui produisent de multiples anticorps au nombre desquels les anticorps anti-Ebola qui sont par la suite isolés des sérums et utilisés pour la détection d'antigènes.

- **Protéine A / protéine G fixant les immunoglobulines ;**
- **Anticorps monoclonaux** de souris saines, obtenus suivant le même procédé que précédemment et utilisant par contre le surnageant d'une culture de cellules véro saines injecté par la suite à des souris saines ;
- **Anticorps anti-chien 0.5mg purifiés** produits sur des chèvres ;
- **Lait écrémé** à incorporer au milieu de culture du virus et utilisé également pour la différenciation des organismes, basée sur la coagulation et la protéolyse de la caséine.
- **Tween 20** qui est un détergent ;
- **Du Substrat**, constitué par le mélange de TMB peroxydase substrate et de l'eau oxygénée qui est dégradé par l'enzyme pour donner un produit coloré ;
- **HCL 2N ;**
- **Papier aluminium ;**
- **Combitips plus EPPENDORF®** de 5ml ;
- **Pipettes FALCON®** de 5,10 et 25ml ;
- **Pipettes GILSON®** de 100 à 500µl ;
- **Fioles jaugées** et un **réfrigérateur ;**
- **Lecteur ELISA ou Spectrophotomètre LP 400** à filtre de référence d'une longueur d'onde de 650nm.

I-1-3-2 - Méthodes

I-1-3-2-1 - Préparation des solutions de travail

I-1-3-2-1-1 - Préparation du PBS-Tween

Dans une fiole jaugée contenant 1l de PBS, on introduit 1ml de Tween 20. Le mélange est rendu homogène grâce à un agitateur magnétique et à un barreau aimanté. Ce dernier est placé dans la fiole.

Le PBS-Tween est une solution utilisée pour le lavage des plaques.

I-1-3-2-1-2 - Préparation du PBS – Tween - Lait

Dans une fiole jaugée contenant 100ml de PBS-Tween, on introduit 5mg de lait écrémé. L'homogénéisation du mélange se fait comme pour la préparation précédente.

Le PBS-Tween-Lait sert à la dilution des échantillons (sérum).

I-1-3-2-2 - Dosage des IgG spécifiques

La technique utilisée est l'ELISA anticorps. Elle se fait en 4 phases :

- La sensibilisation des plaques :

Elle se fait avec des antigènes du virus Ebola sous-type Zaïre dilués au 1/1000^{ième} dans du PBS. Le coating des plaques témoins est fait avec des antigènes de cellules Véro non-infectées dans les mêmes conditions que les plaques **Maxisorps**. Dans les puits correspondants, on distribue 100µl d'antigène (voir figure ci-après).

T-	Ag-	Ag+	Ag-	Ag+	Ag-	Ag+..
T+	Ag-	Ag+	Ag-	Ag+	Ag-	Ag+....
Ag+	Ag-	Ag+	Ag-	Ag+	Ag-	Ag+...
Ag+	Ag-	Ag+	Ag-	Ag+	Ag-	Ag+.....
Ag+	Ag-	Ag+	Ag-	Ag+	Ag-	Ag+.....
Ag+	Ag-	Ag+	Ag-	Ag+	Ag-	Ag+.....
Ag+	Ag-	Ag+	Ag-	Ag+	Ag-	Ag+....
Ag+	Ag-	Ag+	Ag-	Ag+	Ag-	Ag+.....

Ag+ = puits à antigène EboV-Zaïre

Ag- = puits témoins

La sensibilisation achevée, la plaque recouverte de papier aluminium afin d'éviter toutes sortes de contaminations et évaporation, est mise en incubation 12 à 14 heures au réfrigérateur à 4°C.

- La dilution des échantillons

Le lendemain, la plaque est lavée 2 fois au PBS-Tween.

Dans du PBS-Tween-Lait, on dilue chaque échantillon suivant la dilution choisie et 100µl d'échantillon dilué sont introduits dans chaque puits de la plaque.

Toujours dans du papier aluminium, la plaque est mise 24h en incubation au réfrigérateur à 4°C.

- La révélation

Le lendemain de la dilution des échantillons, la plaque est lavée 3 fois au PBS-Tween. La protéine A /protéine G ou les anticorps anti-chien (selon que l'un ou l'autre est utilisé dans le protocole expérimental) sont dilués dans du PBS-Tween-Lait à la dilution choisie, et introduits dans les puits à raison de 100µl par puits. La plaque est mise à incuber 1h à température ambiante.

Après incubation, la plaque est lavée 3 fois comme précédemment.

Le substrat est alors préparé (mélange à égal volume des solutions A et B) et 100µl introduits dans chaque puits de la plaque.

5 à 10 mn plus tard la réaction est arrêtée par utilisation d'HCL 2fois normal à raison de 100µl par puits.

La réaction de coloration ainsi stoppée, l'activité de l'enzyme est ensuite mesurée par lecture de la densité optique au spectrophotomètre.

- La lecture

La lecture de la densité optique se fait au spectrophotomètre LP400 à une longueur d'onde de 450nm. Le filtre de référence ayant 650nm de longueur d'onde.

I-1-3-2-3 - Dosage des antigènes circulants

Pour le dosage des antigènes circulants, la technique utilisée est la même que celle utilisée pour la détection d'anticorps spécifiques c'est à dire l'ELISA antigène.

Le protocole expérimental est à peu près le même à la seule différence que pour le dosage des antigènes circulants, lors de la sensibilisation, on utilise les anticorps monoclonaux murins

anti-Ebov contrôlés positifs d'une part et les anticorps monoclonaux de souris saines d'autre part, tous dilués dans du PBS. Les quantités introduites par puits restent invariables c'est à dire 100µl.

I-1-3-2-4 - Méthode d'analyse

Cette analyse n'a jamais été faite sur les chiens et à cette échelle. Le fondement de cette analyse a été la découverte en 1996 à Mayibout, de 4 chiens séropositifs pour le virus Ebola.

Il a été mis au point une méthode d'analyse qui a consisté à l'emploi d'anticorps anti-chiens dilués au 1/2000^e et à l'utilisation de sérums dilués au 1/400^e.

Ainsi, le protocole d'analyse a été le suivant :

- Antigène EboV-Zaïre au 1/1000^e à +4°C ;
- Sérum au 1/400^e à +4°C } PBS-Tween 0.1%-Lait 5% ;
- Anticorps anti-chiens au 1/2000^e 1h à température ambiante } PBS-Tween 0.1%-Lait 5% ;
- Révélation et lecture à 450 nm de longueur d'onde / filtre de référence de longueur d'onde 650 nm.

I-1-3-2-5 - Méthode de calcul

Le seuil de positivité a été déterminé par la formule suivante

SP=Moyenne des DO des 102 sérums de France + 3 fois écart-type de la moyenne des DO de France.

Chapitre Deuxième :
RESULTATS ET DISCUSSION

II-1 RESULTATS

II-1-1- SUR LE TERRAIN

II -1-1-1 - Population étudiée

Au total 439 chiens ont été prélevés.

Ces animaux étaient répartis comme suit :

- 102 chiens prélevés en France
- 258 chiens issus de la zone frappée par l'épidémie d'Ebola de 2001-2002. 159 de ces chiens proviennent des villages localisés entre Mekambo et Ekata et, entre Mekambo et Mazingo. Les 99 restants sont de la ville de Mekambo.
- 79 chiens prélevés dans deux grandes villes, Libreville (50) et Port-Gentil (29), toutes deux localisées à plus de 600 kms de la zone d'épidémie 2001-2002.

Le tableau ci-après présente les lieux d'investigations avec le nombre de chiens qui y ont été prélevés.

Tableau III : Nombre de chiens prélevés par villes ou pays et par village

		Nombre d'échantillons
Axe Mekambo-Ekata (villages)	Ekata	38
	Ilahounene	15
	Medemba	3
	Ntolo	11
	Mekouma	12
	Malassa	5
	Mbeza	13
	TOTAL	97
Axe Mekambo-Mazingo (villages)	Mazingo	5
	Massombo	1
	Ego-Poma	4
	Grand-Etoumbi	7
	Zoula	15
	Ibea	12
	Imbong	10
	Etakangaye	8
	TOTAL	62
Ville de Mekambo (quartiers)	Ville bakota	7
	Koko	9
	QG	5
	Paris bouyon	12
	Vie chère	12
	Toulon	13
	Bangui	4
	Mpaka	16
	Centre ville	7
	Mission protestante	8
	Corniche	6
	TOTAL	99
Villes Témoins	Libreville	50
	Port-Gentil	29
	France	45
	TOTAL	124
	TOTAL GENERAL	382

II -1-1-2 - Données épidémiologiques

Les épidémies sont fréquentes dans la province de l'Ogooué-Ivindo et dans le Nord-Est du Gabon en général.

Les axes Mekambo Ekata, Mekambo-Mazingo et la ville de Mekambo; Ont été frappés particulièrement par l'épidémie d'Ebola 2001-2002 .

D'une manière générale, les villages des deux grands axes étudiés vivent de la chasse avec par ordre d'importance, la chasse au filet (battues), au fusil et à la lance.

Mazingo, Massombo et Ego-Poma sont des villages qui vivent essentiellement de la pêche car étant près du fleuve (frontière Congo-Gabonaise).

A Mekambo, les quartiers ville-bakota, koko et QG sont des quartiers abritant la population pygmée, qui vit essentiellement de la chasse.

Les chiens prélevés dans la province de l'Ogooué-Ivindo sont donc à 90% dressés pour la chasse. Les 10% restants se composent de chiens de garde (Mekambo) et dans une faible proportion de chiens de compagnie. Il arrive que ces chiens de garde ou de compagnie aillent en forêt, pour accompagner maîtres ou maîtresses au champ et/ou à la rivière.

Dans l'Ogooué-Ivindo, les chiens vivent en totale liberté, côtoyant d'autres carnivores (tels que les chats qui sont, en grande majorité, sauvages), la volaille (poules, canards...), les moutons et les chèvres (qui sont élevés dans presque tous les villages).

Aucun d'eux n'était vacciné au moment des prélèvements. Ces chiens mangent les produits de la chasse (pour ceux ayant des propriétaires chasseurs) et/ou les restes de repas de la famille. Remarquons que la plupart d'entre eux se nourrissent d'eux-mêmes. Habités à la présence humaine, les chiens qui ont été prélevés sont d'un caractère doux. Les cas de morsures enregistrés dans les populations ont eu pour origine la crainte devant un homme brandissant un bâton ou devant un étranger.

Mis à part 7 chiens originaires de la République du Congo, les autres chiens prélevés dans la province de l'Ogooué-Ivindo sont originaires de différentes villes du Gabon. Le tableau ci-dessous présente les différentes origines et le nombre de chiens par lieu d'origine.

Tableau IV : Nombre de chien prélevés et leur origine

Lieu d'origine	Nombre
Congo	7
Libreville	5
Port-Gentil	1
Omboué	2
Bakoumba	1
Makokou	7
*Demi-pays	3
Mekambo	96
Ekata	24
Ilahounéné	13
Medemba	2
Ntolo	8
Mekouma	11
Malassa	3
Mbeza	4
Mazingo	1
Ego-Poma	5
Grand-Etoumbi	3
Zoula	10
Ibéa	11
Imbong	6
Massombo	4
Etakangaye	7
Venel	1
Oyem	1

* Situé à l'Ouest sur le tronçon Mekambo-Ekata, Demi-pays est un village de 5 à 6 cases de chasseurs, où, n'ont pas été réalisés de prélèvements.

NB : 19 chiens ont une origine incertaine ou non connue. Ils ne figurent pas dans le tableau.

Les chiens de Mekambo et des villages présentaient pour la plupart des pathologies telles que la gale, la démodécie, la pulliculose, l'infestation par les tiques, des pyodermites, des lésions sur les oreilles, la dermatite allergisante à la piqûre de puce, des plaies corporelles etc.

Dans les villes de Libreville et de Port-Gentil, les chiens étaient vaccinés, et ne présentaient aucune des pathologies pré-citées. Les chiens de ces villes ont des origines diverses.

En zone rurale, la moyenne d'âge des chiens prélevés était d'environ 3 ans et 4 ans en zone urbaine

Durant l'épidémie 2001-2002 dans certains villages, il y'a eu des cas de mortalité humaine. Dans d'autres villages aucun cas (mort ou malade) n'a été signalé. Dans les villages où il y'a eu des mortalités humaines, l'origine de l'épidémie était soit un patient infecté venant se faire soigner chez les siens ou soit une source animale c'est à dire une carcasse d'animal infecté par le virus Ebola et ramenée au village par des chasseurs.

Les tableaux 4 et 5 regroupent les villages où, pendant l'épidémie de 2001-2002, il y'a eu soit des cas de mortalité, soit uniquement des malades ou pas du tout de cas. Dans les villages où il y'a eu des mortalités, elles ont eu comme origine, dans certains cas, une source animale.

Tableau V : Villages avec mortalités humaines et/ou source animale.

Villages	Source animale	Espèce animale
Ekata	oui	Antilope
Ilahounéné	non	-
Medemba	oui	Antilope
Ntolo	non	-
Grand-Etoumbi	oui	Gorille
Imbong	non	-
Etakangaye	oui	Chimpanzé

Les villages qui durant l'épidémie 2001-2002 n'ont présenté aucune mortalité humaine sont : Mekouma, Malassa, Mbeza, Mazingo, Massombo, Ego Poma, Zoula, Ibea et Venel.

II-1-2 - AU LABORATOIRE

Après analyse des sérums prélevés, un certain nombre de chiens ont été trouvé séropositifs c'est à dire porteurs d'anticorps anti-Ebola.

Les tableaux ci-après présentent les sites de prélèvements, le nombre de chiens prélevés par site, le nombre d'entre eux trouvés positifs et le taux de séroprévalence par site ou zone de prélèvement.

Tableau VI: Présentation des résultats obtenus au laboratoire : Sites ou lieux de prélèvement. Nombre de chiens prélevés et nombre de positifs.

	Sites ou lieux de prélèvement	Nombre de chiens prélevés	Nombre de chiens séropositifs
Axe Mekambo-Ekata	Ekata	38	10
	Ilahounene	15	1
	Mendemba	3	1
	Ntolo	11	3
	Mekouma	12	1
	Malassa	5	0
	Mbeza	13	6
	Total	97	22
Axe Mekambo-Mazingo	Mazingo	5	1
	Massombo	1	0
	Ego-Poma	4	1
	Grand-Etoumbi	7	3
	Zoula	15	3
	Ibea	12	3
	Imbong	10	4
	Etakangaye	8	3
	Total	62	18
	Mekambo	99	15
	Libreville	50	5
	Port-Gentil	29	2
	France	102	2
	Total	439	

Tableau VII : Présentation des résultats obtenus au laboratoire : Nombre de chiens séropositifs et évaluation de la séroprévalence

Villes ou Villages	Nombre de chiens prélevés	Nombre de positifs	Séroprévalence
Mekambo	99	15	15.2 %
Libreville et Port-Gentil	79	7	8.9 %
France	102	2	2 %
Zone d'épidémie (villages)	159	40	25.2 %
*Villages avec cas humains d'Ebola	92	25	27.2 %
**Villages sans cas humains d'Ebola	67	15	22.4 %
***Villages avec cas humains et source animale	66	21	31.8 %
****Villages sans cas humains et sans source animale	26	4	15.4 %

* villages avec cas d'Ebola où, durant l'épidémie 2001-2002 des cas de mortalité humaine ont été observés (voir tableau 4).

** villages sans cas d'Ebola où, durant l'épidémie 2001-2002 aucun cas n'a été observé (voir tableau 5)

*** villages avec source animale où l'origine de l'épidémie était associée à la découverte et /ou à la manipulation d'un animal mort (chimpanzé, gorille...)

**** villages sans source animale où l'épidémie n'était pas due à la découverte et /ou à la manipulation d'un cadavre animal.

II-1-3 - RESULTATS ET DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

Parmi les chiens prélevés dans la zone d'étude (province de l'Ogooué-Ivindo) il a été constaté que : 54 % des positifs mangent du gibier de chasse, et que 82% des négatifs comme 82% des positifs vont en forêt.

Le taux de séroprévalence observé en France est significativement plus bas que ceux observés dans les autres zones d'investigations, à savoir Libreville, Port-Gentil, Mekambo et les villages.

De même le taux de séroprévalence observé à Libreville et à Port-Gentil est nettement plus faible que ceux observés dans les villages.

La séroprévalence est plus élevée dans les villages où il y'a eu des cas de mortalité humaine d'Ebola avec manipulation d'une source animale, que dans ceux où il n'y a pas eu de cas de mortalité humaine et pas de manipulation de source animale.

Tous les tests d'antigène-capture se sont révélés négatifs.

II-2 DISCUSSION ET RECOMMANDATIONS

En santé publique, les deux dernières décennies de ce siècle resteront paradoxalement marquées d'une part, par l'éradication pour la première fois d'une maladie humaine d'étiologie virale, notamment la variole en 1981 et, d'autre part, par l'identification de nouveaux agents infectieux responsables de fièvres hémorragiques particulièrement mortelles, à savoir les filovirus représentés par le virus Ebola et le virus de Marburg.

Plusieurs études menées depuis une vingtaine d'années ont été basées sur l'identification et la compréhension des mécanismes physiopathologiques aboutissant au développement de la fièvre hémorragique virale Ebola, mais aussi sur l'identification du réservoir de ce virus.

Ainsi l'objectif de cette thèse a été de connaître le rôle joué par le chien dans les épidémies d'Ebola.

Les investigations faites sur le terrain et au laboratoire, ont permis de déterminer :

- Une population standard française avec une prévalence de 2% ;
- Une zone d'étude composée d'une part par les villes de Libreville, Port-Gentil et d'autre part par la ville de Mékambo avec des taux de prévalence de 8.9 et 15.2 % ;
- Une zone rurale représentée par les villages où il n'y a eu aucun cas observé pendant l'épidémie 2001-2002 mais avec cependant une prévalence de 22.4 % ;

- Une zone d'épidémie représentée par les villages où des cas d'Ebola ont été répertoriés avec un taux de prévalence de 27.2 %.

II-2-1 LE CHIEN PEUT ETRE INFECTE PAR LE VIRUS EBOLA

Du fait de la récession économique et de l'expansion de l'exploitation forestière en Afrique centrale, la chasse commerciale est devenue une activité importante. Cette activité est d'autant plus importante dans le Nord-Est du Gabon où les populations rurales vivent principalement de ces produits de chasse. Cette région giboyeuse regorge également d'animaux carnivores, dont le chien, utilisé pour les besoins de la chasse. C'est une espèce assez libre de ses mouvements, dressé pour la circonstance et qui ne bénéficie d'aucun suivi médical (cf. Données épidémiologiques).

En 1996, à Mayibout au Gabon, 4 des 5 chiens qui furent prélevés, présentèrent des anticorps anti-Ebola (Leroy E. M: Communication personnelle).

De juin 2003 à septembre 2003 et de janvier à mars 2004, un total de 439 chiens ont été prélevés et 129 d'entre eux après analyse ont présenté des IgG spécifiques au virus Ebola.

Les chiens de Mayibout, comme ceux prélevés en France, à Libreville, à Port-Gentil, à Mekambo et sur les axes Mekambo-Mazingo et Mekambo-Ekata ne présentaient aucun symptôme particulier rattachable aux signes pathognomoniques d'une infection par le virus Ebola. De même chez ces chiens, aucune mortalité due au virus Ebola n'a été enregistrée. Des enquêtes épidémiologiques ont révélé que la mortalité observée dans la population canine rurale était principalement due à des morsures de serpents, des accidents de voiture ou des empoisonnements.

La présence d'anticorps anti-Ebola chez les chiens est due à un contact avec le virus, donc à une réelle infection ou à une stimulation antigénique. La présence de 2 chiens positifs en France, pays indemne d'Ebola, est attribuée à de fausses réactions positives dues d'une part au calcul du seuil de positivité et d'autre part à la dilution utilisée pour les tests.

Durant l'épidémie de 2001-2002 aucun des animaux exposés dans la zone d'épidémie (villages) n'a développé de symptômes. Ceci indique une infection asymptomatique ou modérée.

Aucun antigène circulant et aucune séquence d'ADN n'ont été détectés par PCR chez les sujets trouvés positifs.

D'autres animaux comme le cobaye, la chèvre et le cheval développent une infection asymptomatique ou modérée dans les conditions expérimentales d'infection par le virus Ebola. Cependant aucune infection n'a été observée dans les conditions naturelles chez lesdits animaux.

Le chien apparaît donc comme étant la seule espèce naturellement et asymptomatiquement infectée par le virus Ebola.

L'infection asymptomatique de l'Homme par le virus Ebola a également été observée lors des différentes épidémies [60]. Mais, elle reste rare.

Les mécanismes immunologiques par lesquels le chien élimine le virus ne sont pas connus ; de même que les voies par lesquelles il se contamine.

Dans les villages et à Mekambo, les chiens n'étant pas médicalement suivis, ils sont logiquement plus sensibles aux atteintes infectieuses.

Il a été démontré que la durée et la gravité des symptômes, lors de l'infection par le virus Ebola, dépendent de la dose et de la voie d'entrée de l'inoculum ainsi que du sous-type viral. Et, que d'une manière générale, chez les primates, chez les cobayes comme chez les souris du type BALB/c, plus la dose infectieuse est grande, plus importante est la gravité des symptômes [7, 31].

Ainsi les chiens auraient été infectés par le virus Ebola au travers des sécrétions de son hôte naturel jusqu'à ce jour inconnu ou de celles d'autres chiens en cours d'infection. Car il a été expérimentalement observé que certaines espèces pouvaient excréter des particules virales infectieuses au travers des urines, des fèces et du sang pendant une courte période avant l'élimination du virus [33].

Il se pourrait également que la dose infectieuse lors de l'infection des chiens par le virus Ebola n'ait pas été assez importante pour entraîner une infection mortelle. D'où la présence d'anticorps spécifiques.

Les séroprévalences observées à Libreville et à Port-Gentil sont significativement plus élevées que celles observées en France. Ce qui indiquerait qu'il se produirait dans ces villes de réelles infections ou de simples stimulations antigéniques. Cependant, les enquêtes épidémiologiques montrent que plusieurs des chiens séropositifs issus de ces 2 villes n'ont probablement jamais été en zone d'épidémie et n'ont jamais été en contact avec une source infectieuse (animaux morts ou humains infectés). Ce qui exclut dans leur cas l'éventualité d'une réelle infection.

Nous pensons qu'ils auraient été en contact avec des antigènes viraux transportés par le vent. Ils ont également pu être exposés aux particules provenant des sécrétions ou du sang d'un animal porteur du virus Ebola.

A Mekambo et dans les villages localisés sur les tronçons Mekambo-Ekata et Mekambo-Mazingo, 90% des chiens sont dressés pour la chasse. Ils vont loin en forêt, souvent plus loin que leurs maîtres. Dans les villages (qui sont tous localisés soit à l'orée de la forêt, soit le long des pistes et des routes) les chiens restent rarement près des cases (sauf les chiots et les chiens malades qui s'éloignent peu). Les chiens sont toujours en forêt; soit à la chasse, à la rivière ou aux champs.

Du fait donc de leur très grande mobilité en forêt, ces chiens pourraient très bien avoir des contacts physiques avec une faune susceptible de servir d'hôte intermédiaire ou de réservoir au virus Ebola

Durant les différentes épidémies d'Ebola qui ont frappé la République du Congo et le Gabon ces dernières années, il a été observé que certains chiens mangeaient les carcasses d'animaux infectés qui avaient été ramenés dans les villages par les chasseurs. D'autres chiens léchaient les vomissures des patients infectés.

Ce qui prouve à suffisance que le chien peut être infecté par le virus Ebola.

Le schéma ci-après montre les éventuelles et probables voies de contamination du chien en zone rurale (Mekambo et dans les villages).

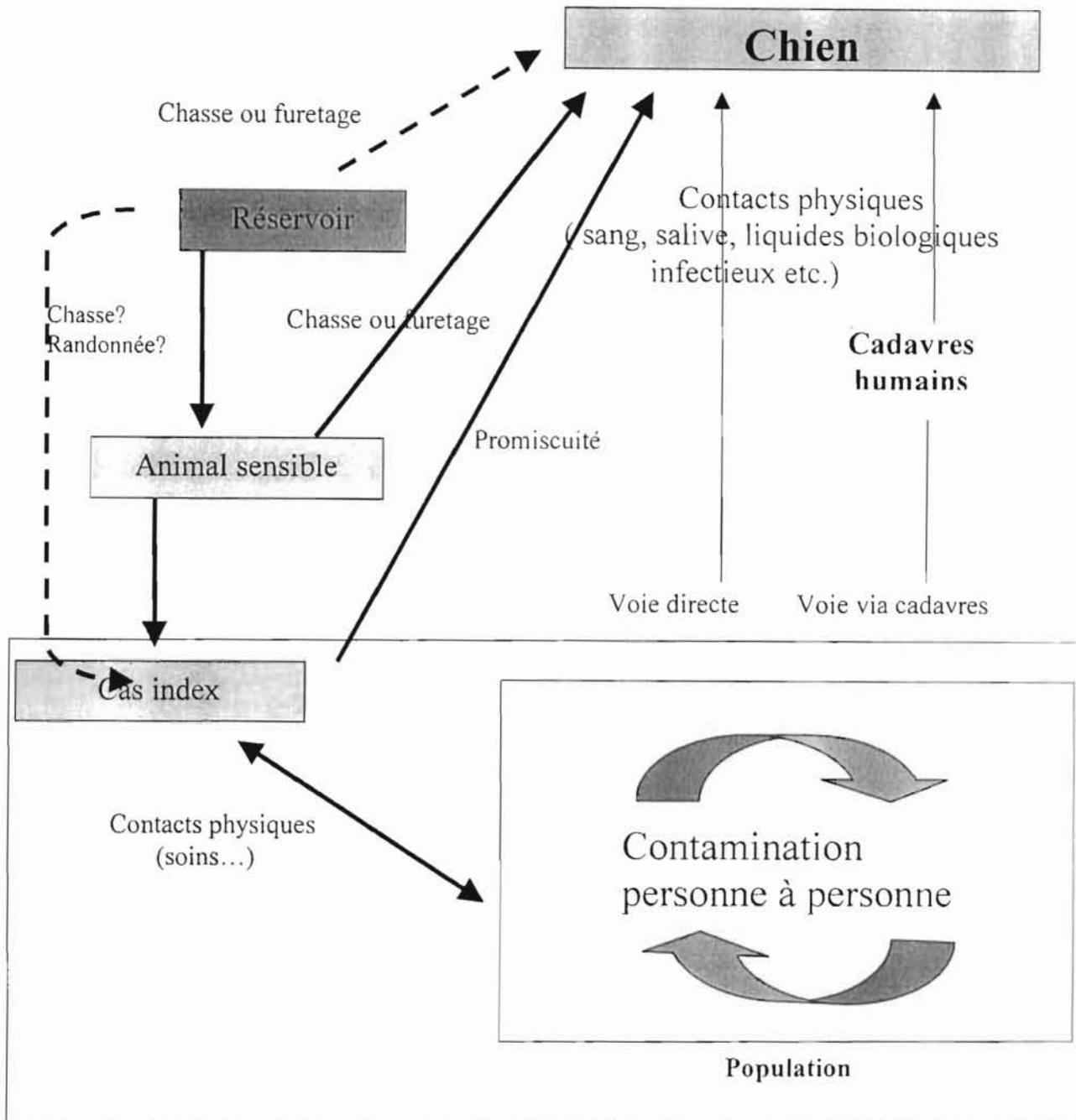


Figure 6 : Cycle probable de contamination du chien en zone rurale

II-2-2 LE CHIEN POURRAIT JOUER UN ROLE DANS L'EMERGENCE ET LA PROPAGATION DES EPIDEMIES DE FIEVRE HEMORRAGIQUE A VIRUS EBOLA

Du fait de l'existence d'une grande promiscuité entre les chiens et les Hommes et du fait de leurs mutuels et fréquents contacts, les chiens doivent être considérés comme un danger potentiel de contamination de l'Homme et comme d'éventuels disséminateurs du virus. Car bien souvent, au village, ils viennent se réchauffer près du feu dans les cuisines et à l'occasion, lèchent les plats qu'ils y trouvent.

Si lors de l'infection asymptomatique des chiens il y'a dissémination du virus, ils peuvent être à l'origine des épidémies.

Les chiens seraient une source d'infection durant les épidémies chez les Hommes. Ce qui expliquerait bon nombre de cas de contamination sans contacts avec des patients infectés observés durant les dernières épidémies. D'ailleurs à ce jour, plusieurs épidémies n'ont pas de source connue. Ce sont les épidémies de Yambuku en 1976, de Kikwit en 1995, les épidémies des années 1996 et 2004 au Gabon et en République du Congo, et les épidémies de 1976, 1979 et 2004 au Soudan.

CONCLUSION



La fièvre hémorragique Ebola est une zoonose due à un virus de la famille des filoviridae, le virus Ebola. Son importance réside dans le taux élevé de sa mortalité et de sa morbidité (soit 95%), l'absence de vaccin et de traitements spécifiques. L'ignorance des circonstances d'apparition des épidémies, en font à l'heure actuelle la maladie la plus dangereuse pour l'Homme.

Elle est d'apparition brutale, souvent due à la découverte et/ou à la manipulation d'animaux morts infectés par le virus Ebola.

La contamination au sein des populations humaines se fait de personne à personne au travers des produits d'excrétion et de sécrétion que sont la sueur, le sang, le lait, les urines etc.

Le réservoir du virus reste jusqu'à ce jour inconnu .

Cependant, en 1996, à Mayibout dans le nord-est du Gabon, lors d'une épidémie d'Ebola avec des cas humains, des sérums prélevés sur 5 chiens « bien portants », révélèrent la présence d'anticorps anti-Ebola pour 4 d'entre eux. Ce qui pouvait signifier qu'ils avaient été en contact avec le virus.

L'objectif de notre étude a donc été d'évaluer le niveau d'infection par le virus Ebola des chiens présents dans les zones d'endémie de la maladie au Gabon.

Ainsi, nous avons prélevés **439** chiens adultes. **102** prélèvements ont été effectués sur des chiens en France et ont servi de « témoins ». **258** proviennent de la zone frappée par l'épidémie d'Ebola en 2001-2002 et les **79** restants ont été prélevés dans 2 grandes villes (Libreville et Port-Gentil) localisées à plus de 600 kms de la zone de l'épidémie 2001-2002.

Tous les tests ayant été réalisés avec des sérums dilués au 1/400^{ième}, 64 échantillons présentèrent des densités optiques élevées pour des dilutions élevées.

Dans la zone de l'épidémie 2001-2002 constituée essentiellement de villages de chasseurs, 40 chiens sur 159 prélevés étaient séropositifs, soit une séroprévalence de 25.2%.

A Libreville et à Port-Gentil, sur 79 chiens prélevés, 7 étaient séropositifs soit une séroprévalence de 8.9%. Dans la ville de Mekambo, au Nord-Est du Gabon, sur 99 chiens prélevés, 15 étaient séropositifs. Soit une séroprévalence de 15.2%.

Sur les 102 chiens prélevés en France, 2 étaient séropositifs. Soit un taux de séroprévalence de 2%.

Dans les villages où il y'a eu des mortalités humaines en 2001-2002, le taux de séroprévalence a été de 27.2% soit 25 séropositifs pour 92 chiens prélevés. Dans les villages où il n'y a pas eu de mortalités humaines, sur 67 chiens prélevés 15 étaient séropositifs soit une séroprévalence de 22.4%.

Dans les villages où il y'a eu des mortalités humaines et où une source animale a été la cause du déclenchement de l'épidémie, le taux de séroprévalence était de 31.8%, soit 21 séropositifs pour 66 chiens prélevés.

Dans les villages où il n'y eu ni mortalités humaines ni source animale, 4 chiens sur 26 étaient séropositifs. Soit un taux de séroprévalence de 15.4%.

Les résultats obtenus nous permettent d'affirmer qu'**il existe pour la première fois une espèce animale, le chien, qui peut, dans les conditions naturelles, être asymptomatiquement infecté par le virus Ebola.**

La conversion sérologique retrouvée sur les 66 chiens nous fait dire que le chien peut-être un porteur inapparent.

La découverte d'une carcasse animale infectée par le virus Ebola ou l'apparition d'une épidémie au sein des populations humaines, ne pourraient servir de réels indicateurs à la présence dudit virus dans une région donnée. Par contre, la conversion sérologique chez les chiens pourrait représenter un indicateur de la présence du virus Ebola dans une région où ni mortalité animale ni cas humains ne sont observés. Car si, comme nous l'avons observé, la séroprévalence chez les chiens augmente au fur et à mesure que l'on se rapproche de la zone d'épidémie (cf. Résultats), cela suggère que la probabilité d'être en contact avec le virus Ebola augmente lorsqu'on se rapproche de ladite zone. De même, cela suggère une augmentation de la circulation virale et donc une augmentation du risque pour les humains de se contaminer.

En définitive, l'analyse de la séroprévalence des chiens devrait permettre que soient mises en place des mesures spécifiques de prévention et de contrôle sanitaire avant, pendant et après les épidémies d'Ebola en tenant compte du risque que courent les humains. Cette analyse peut être utilisée sur le plan épidémiologique comme indicateur de la présence du virus dans les régions où aucun autre outil de détection virale n'est disponible.

Par ailleurs, puisqu'il n'existe ni traitement spécifique à la maladie, ni vaccin, pendant les épidémies, la manipulation des malades par le personnel soignant, doit être réalisée avec une extrême précaution. Des mesures de protection physique, comme le port systématique de gants, de blouses et de couvre-chaussures jetables après chaque manipulation, sont préconisées.

La désinfection du matériel médical, des vêtements, des déchets et des locaux souillés, doit systématiquement être effectuée.

De même, sans être draconiennes, des mesures de protection et des recommandations concernant les modes de contamination doivent être prises et enseignées au sein de la cellule familiale entourant les patients.

Enfin, un réseau de surveillance des fièvres hémorragiques, assuré par les médecins, les vétérinaires, les scientifiques... présents sur le terrain, doit être mis en place afin de pouvoir

diagnostiquer le plus tôt possible les cas suspects. Des méthodes ELISA de diagnostic rétrospectif sur sérums de personnes convalescentes ou d'immunohistochimie sur coupes d'organes de personnes décédées doivent être mises en oeuvre pour identifier les cas suspects qui seraient trop tardivement signalées aux autorités.

BIBLIOGRAPHIE

- 1- **AARATA A. A., JOHNSON B.:** Approaches Towards studies on potential reservoir of viral haemorrhagic fever in southern Sudan (1977), in Ebola Virus Haemorrhagic fever. Edited by Patty SR. Amsterdam, Elsevier / Netherland biomedical 1978, pp 191- 203.
- 2- **BAIZE S., LEROY E.M., GEORGES A.J., GEORGES COURBOT M.C, CAPRON M., BEDJABAGA I., MAVOUNGOU E., LANSOUD-SOUKATE J. M.:** Inflammatory responses in Ebola virus-infected patients. *Clin. Exp. Immunol.* 2002.
- 3- **BARON R., MCCORMICK J., ZUBEIR O. (1983):** Ebola virus disease in southern Sudan: hospital dissemination and intra-familial spread. *Bull. Who.* **61**: 997-1003.
- 4- **BECKER S., RINNE C., HOF SÄB V., KLENK H-D., MÜHLBERZER E. :** Interactions of Marburg virus nucleocapsid Proteins. *Virology.* 1998; **249**: 406-417.
- 5- **BOUREE P., BERGMANN JF.:** Ebola virus infections in man: a serological and epidemiological survey in the Cameroons. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1983; **32**: 1465-1466.
- 6- **BREMAN J. G., JOHNSON K.M., VAN DER GROEN G., ROBBINS C.B., SCZENIOWSKI M.V., RUTI K., WEBB P.A., MEIER F., HEYMANN D.L.:** A search for Ebola virus in animals in the Democratic Republic of the Congo and Cameroon: Ecologic, virologic and serologic surveys 1979-1980. *J. Infect. Dis.* 1999; **179**: S139-S147.
- 7- **BOWEN E.T., PLATT G.S., LLOYD G., RAYMOND R.T., SIMPSON D.I.:** A comparative study of strains of Ebola virus isolated from southern Sudan and northern Zaire in 1976. *J. Med. Virol.* 1980; **6** (2): 129-138.
- 8- **BOWEN E. T. W., PLATT G. S., SIMPSON D. I. H., MCADELL L. B., RAYMOND R. T.:** Ebola haemorrhagic fever: Experimental infection of monkeys. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1978; **72** (2): 188- 191.
- 9- **BUSICO K. M., MARSHALL KL., KSIAZEK TG., ROELS TH., FLEERACKERS Y., FELDMAN H., KHAN AS., PETERS CJ.:** Prevalence of IgG antibodies to Ebola virus in individuals during an Ebola outbreak, Democratic Republic of the Congo, 1995. *J. Infect. Dis.* 1999; **179**: S102-S107.
- 10- **BWAKA M. A., BONNET M. J., CALAIN P., COLEBUNDERS R., DEBOO A., GUIMARD Y., KATWIKI K.R., KIBADI K., KIPASA M. A., KUVULA K. J., MAPANDA B. B., MASSAMBA M., MUPAPA K. D., MOYEMBE-TAMFUM J., NDABEREY E., PETERS C. J., ROLLIN P. E., VAN DEN ENDEN E.:** Ebola hemorrhagic fever in Kikwit, Democratic Republic of the Congo: Clinical observations on 103 patients. *J. Infect. Dis.* 1999; **179** (Suppl 1): S1- S7.

- 11-CHEPRUNOV A.A., CHUEU Y.P, P'YANKOV O.V, EFIMOVA I.V.:** Effects of some physical and Chemical factors of inactivation of Ebola virus. *Vopr. Virusol.* 1995; **2**: 74-76.
- 12-DANUSER J.:** Surveillance des zoonoses. *Magazine de l'OVF.* 3/2002. pp 3-5.
- 13-DELORME G. :** Reflexions sur l'art funéraire Kota. 1990.
- 14-DOWELL S.F.:** Ebola haemorrhagic fever: why were children spared?
Pediatr. Infect. Dis. J. 1996 ; **15**: S189-S 191.
- 15-DOWELL S.F., MUKUNU R., KSIAZEK T.G., KHAN A.S., ROLLIN P.E., PETERS C.J.:** Transmission of Ebola haemorrhagic fever : A study of fresh factors in family members. Kikwit, Democratic Republic of the Congo, 1995. *J. Infect. Dis.* 1999; **179** (Suppl): S87-S91.
- 16-ELLIOTT L. H., BAUER S. P., PEREZ-ORONNOZ G., LLOYD E. S. :** Improved specificity of testing methods for filovirus antibodies. *J. Virol. Methods* 1993 ; **43** : 85-89.
- 17-ELLIOTT L.H., MCCORMICK J.B., JOHNSON K.M.:** Inactivation of Lassa, Marburg and Ebola viruses by gamma irradiation. *J. Clin. Microbiol.* 1982; **16**: 704-709.
- 18-EMOND R.T., EVANS B. BOWEN E., LLOYD G.:** A case of Ebola virus infection.
Br. Med. J. 1997 ; **2** (6086): 541-544.
- 19-FELDMANN H., KLENK H. D.:** Marburg and Ebola viruses.
Adv. Virus Res. 1996; **47**: 1 -52
- 20-FELDMANN H, WILL C., SCHIKORE M., SLENCZKA W., KLENK H.D:** Glycosylation and oligomerization of the spoke protein of Marburg virus.
Virology. 1991; **182** (1): 353-356.
- 21-FISHER – HOCH S.P., BRAMMER T.C., TRAPPIER S.G., HUTWAGNER L.C., FASSAR B.B., RUO S.L., BROWN B.G., HERMANN L.M., PEREZ-ORONNOZ G.I., GOLDSMOTH C.S., HANES M.A., MCCORMICK J.B.:** Pathogenic potential of filoviruses: Role of geographic origin of primate host and virus strain.
J. infect. Dis. 1992; **166**: 753-763.
- 22-FISHER–HOCH S.P, McCORMICK J.B.:** Experimental filovirus infections, in current topics in microbiology and immunology : Marburg and Ebola viruses, vol 235. Edited by Klenk H.D. Berlin, Springer- Verlag, 1999; pp 117-143.
- 23-FISHER – HOCH S.P., PLATT G.S., NEILD G.H., SOUTHREE T., BASKERVILLE A., RAYMOND R.T., HOYD G., SIMPSON D.I.H.:** Pathophysiology of shock and hemorrhage in a fulminating viral infection (Ebola). *J. Infect. Dis.* 1985; **152** (5): 887-894.

- 24-FORMENTY P., JARHLING P., ROSSI C., ARTSOB H., SWANEPOEL R., LEGUENNO B., STEELE K., WOOLEN N., GARTSHORE M., BOESCH C., NOE C., BARRIERE P., PERPETE O., JAAX N., KUHENE A., AKOUA-KOFFI C., COLYN M.:** Search for the Ebola virus reservoir in Tai forest, Côte d'Ivoire: 1996-1997, preliminary results, in XIth International Congress of Virology. Sidney, Australia, 1999.
- 25-FORMENTY P., LIBAMA F., EPELBOIN A., ALLARANAR Y., LEROY E., MOUDZEO H., TARANGONIA P., MOLAMOU A., LENZI M., AIT-IKHLEF K., HEWLETT B., ROTH C., GREIN T., et L'EQUIPE DE LUTTE CONTRE L'EPIDEMIE D'EBOLA AU CONGO:** L'épidémie de fièvre hémorragique à virus Ebola en République du Congo, 2003 : une nouvelle stratégie ?. *Med. Trop.* 2003; **63** (3): 291-295.
- 26-GEORGES A.J., BAIZE S., LEROY E. M., GEORGES-COURBOT M. C.:** Virus Ebola : l'essentiel pour le praticien. *Revue générale. Médecine Tropicale.* 1998 ; **58** (2). 177.
- 27-GEORGES A. J., LEROY E. M., RENAUT A. A., BENISSAN C.T., NABIAS R.J., NGOC M.T., OBIANG P.I., LEPAGE J.P.M., BERTHERAT E.J., BENONI D.D, WICKINGS E.J., AMBLARD J.P., LANSOUD-SOUKATE J. M., MILLERI J. M., BAISE S., AND GEORGES-COURBOT M. C.:** Ebola haemorrhagic fever outbreaks in Gabon, 1994-1997 : Epidemiologic and Health control issues. *J. Infect. Dis.* 1999 ; **179** (Suppl 1) : S65-S75.
- 28-GEORGES-COURBOT M.C. ET GEORGES A.J. :** Infections à filovirus et à poxvirus : Des zoonoses transmissibles à l'homme par les primates non humains. *Primatologie.* 2001; **4** : 341-358.
- 29-GEORGES-COURBOT M. C., LU C-Y, LANSOUD-SOUKATE J., LEROY E., BAISE S.:** Isolation and partial molecular characterisation of a strain of Ebola virus during a recent epidemic of viral haemorrhagic fever in Gabon. *The Lancet* 1997; **349**: 181.
- 30-GEORGES-COURBOT M.C., SANCHEZ A., LU C.Y., BAIZE S., LEROY E., LANSOUD – SOUKATE J., TEVI-BÉNISSAN C., GEORGES A.J., TRAPPIER S.G., ZAKI S.R., SWANEPOEL R., LEMAN P.A., ROLLIN P.E., PETERS C.J., NICHOL S.T. AND KSIAZEK T.G. :** Isolation and phylogenetic character reaction of Ebola viruses Causing different outbreaks in Gabon. *Em. Infect. dis.* Vol.3, N°1 January - March 1997. pp 59-62.
- 31-GIBB T. R., BRAY M., GEISBERT T. W., STEELE K. E., KELL W. M., DAVIS K. J. AND JAAX N. K.:** Pathogenesis of experimental Ebola Zaïre virus infection in BALB/c mice. *J. Comp. Path.* 2001; vol. **125**, 233-242.

- 32-GLIGIC A., DIMKOVIC N., XIAO S-Y., BUCKLE G.J., JOVANOVIĆ D., VÉLIMINOVIĆ D., STOJANOVIĆ R., OBRADOVIĆ M., DIGLISIĆ G., MICIĆ J., ASHER D.M., LEDUC J.W., YANAGIHARA R., GRAJDUSIĆ D.C. :** Belgrade virus : A new hantavirus causing severe hemorrhagic fever with renal syndrome in yougoslavia.
J. infect. Dis. 1992; **166**: 113-120.
- 33-SHAYDON D. T., CLEAVELAND S., TAYLOR L. H., AND LAURENSEN M. K.:** Identifying reservoirs of infection: A conceptual and practical challenge. *Emerg. Infect. Dis.* 2002; **12**.
- 34-HAYES C.G., BURANS J.P., KSIAZEK T.G, ROSARIO R.A, MIRANDA M.E.G, MANALOTO G.R., BARRIENTOS A.B., ROBLES C.G., DAYRIT M.M., PETERS C.J.:** Outbreak of fatal illness among captive macaques in the Philipines caused by an Ebola - related filovirus.
Am. J. Trop. Med. Hyg. 1992 ; **46** (6) : 664 – 671.
- 35-HEYMANN D., WEISFELD J., WEBB P., JOHNSON K., CAIRNS T., BERQUIST H.:** Ebola haemorrhagic fever: Tandala, Zaire, 1977- 1978. *J.infect. Dis.* 1980; **142**, 372-376.
- 36-IGNATYEV G. M. :** Immune response to filovirus infections in current topics in microbiology and immunology : Marburg and Ebola viruses, Vol 235. Edited by Klenk H-D. Berlin, Springer-Verlag, 1999; pp 205-217.
- 37-ISAACSON M., SUREAU P., COURTEILLE G., PATTYN S. R.:** Clinical aspects of Ebola virus disease at the Nagaliema hospital, Kinshasa, Zaire, 1976, in Ebola virus haemorrhagic fever. Edited by Pattyn S. R. New york, Elsevier / North-Holland biomedical press, 1978; pp 15-20.
- 38-IVANOFF B., DUQUESNOY P., LANGUILLAT G., SALUZZO JF., GEORGES A. J., GONZALEZ J-P., McCORMICK J.B. :** Haemorrhagic fever in Gabon. Incidence of Lassa, Ebola and Marburg viruses in Haut-Ogooué.
Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 1982; **76**: 719-720.
- 39-JAAX N., JAHRLING P., GEISBERT T., GEISBERT J., STEELE K., MCKEE K., NARLEY D., JOHNSON E., JAAX G., PETERS C.J.:** Transmission of Ebola virus (Zaire strain) to uninfected control monkeys in a bio containment laboratory.
The Lancet 1995; **346**: 1669-1671.
- 40-JAAX N.K., DAVIS K.J., GEISBERT T.J., VOGEL P., JAAX G.P, TROPPER M., JAHRLING P.B.:** Lethal Experimental infection of rhesus monkeys with Ebola Zaire (Mayinga) virus by the oral and conjunctival route of exposure.
Arch. Pathol. Lab. Med. 1996; **120** (2): 140-155.

- 41-JAHRLING P.B.:** Filoviruses and Arenaviruses. *The Lancet* 1995; **346**: 1068-1081.
- 42-JAHRLING P., GEISBERT T., DALGARD D., JOHNSON E., KSIAZEK T., HALL W., PETERS C. J. (1990):** Preliminary report: isolation of Ebola virus from monkeys imported to USA.
The Lancet 1995; **1**: 502-505.
- 43-JAHRLING P.B., GEISBERT T.W., JAAX N.K., HANES M.A., KSIAZEK T.G., PETERS C.J.:** Experimental infection of cynomolgus macaques with Ebola-filoviruses from the 1989-1990 V.S. epizootic.
Arch. Virol. 1996; **11** (suppl): 115 – 134.
- 44 -JOHNSON B. K., WAMBUI C., OCHENG D., GICHOGO A., OOGO S., LIBONDO D., GITAU L.G., TUKEI P.M., JOHNSON E.D.:** Seasonal variation in antibodies against Ebola virus in Kenyan fever patients. *The Lancet* 1986; **1**: 1160.
- 45-JOHNSON E. D., GONZALEZ J-P., GEORGES A. J. :** Filovirus activity among selected ethnic groups inhabiting the tropical forest of Equatorial Africa.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 1993 ; **87** : 536-538.
- 46-JOHNSON E. D., GONZALEZ JP., GEORGES A.J.:** Haemorrhagic fever virus activity in equatorial Africa: distribution and prevalence of filovirus reactive antibody in the Central African Republic. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1993; **87**:530-535.
- 47-JOHNSON K. M., ELLIOTT L. H., HEYMANN D. L :** Preparation of polyvalent viral immunofluorescent intracellular antigens and use in human serosurveys.
J. Clin. Microbiol. 1981 ; **14** : 527-529.
- 48- JOHNSON K. M.:** Ebola haemorrhagic fever in Zaïre, 1976.
Bull. World Health Organ. 1978, **56**: 271 – 293.
- 49-KHAN A.S., TSHIOKO F.K, HEYMANN D.L, LE GRUENNO B., NABETH P., KERSTIENS D.L, FLEERACKERS Y., KILMARX P.H., RODIER G.R., NKULU O., ROLLIN P.E., SANCHEZ A., ZAKI S.R., SWANEPOEL R., TOMORI O., NICHOL S.T, PETERS C.J., MUYEMBE. TAMFUM J.J, KSIAZEK T.G. :** The re-emergence of Ebola haemorrhagic fever, Democratic Republic of Congo, 1995.
J. infect. Dis 1999 ; **179** (suppl.1) : S76-S86.
- 50-KIBADI K., MUPAPA K., KUVULA K., MASSAMBA M., NDABEREY D., MUYEMBE-TRANFUM J. J., BWAKA M. A., DE ROO A., COLEBUADERS R.:** Late ophthalmologic manifestations in survivors of the 1995 Ebola virus epidemic on Kikwit, Democratic Republic of the Congo.

J. Infect. Dis. 1999; **179** (Suppl. 1): S13-S14.

51-KSIAZEK T.G., E.R.P., WILLIAMS A.J., BRESLER D.S., MARTIN M.L., SWANEPOEL R., BURT F.J., LEMAN P.A, KLAN A.S., ROWE A.K., MUKUNU R., SANCHEZ A., PETERS C.J.: Clinical Virology of Ebola haemorrhagic fever (EHF): Virus, virus antigen, and IgG and IgM antibody findings among EHF patients in Kikwit, Democratic Republic of the Congo, 1995.

J. Infect. Dis. 1999; **179** (Suppl 1): S177-S187.

52-KSIAZEK T. G., ROLLIN P. E., JAHRLING P. B., JOHNSON E., DALGARD D. W., PETERS C. J. : Enzyme Immunosorbent Assay for Ebola virus antigens in tissues of infected primates.

J. Clin. Microbiol. 1992 ; **30** (4) : 947-950.

53-KSIAZEK T. G., WEST C. P., ROLLIN P. E., JAHRLING P. B., PETERS C. J. : ELISA for the detection of antibodies to Ebola viruses.

J. Infect. Dis. 1999 ; **179** (Suppl 1) : S192-S198.

54-LAMUNU M., LUTWAMA J.J., KAMUGISHA J., OPIO A., NAMBOOZE J., NDAYIMIRIJE N., OKWARE S.: containing a haemorrhagic fever epidemy: The Ebola experience in Uganda (October 2000-January 2001). *Int .J. Infect. Dis.* 2004 jan ; **8** (1) : 27-37.

55-LE GABON, PARTI DEMOCRATIQUE GABONAIS : Le Gabon d'aujourd'hui. Tome VIII. Edition du Parti Démocratique Gabonais. 1984.

56- LE GABON, MINISTERE DU TOURISME : Le Gabon en poche. Edition 1997.

57-LeGUENNO B. : Le Virus Ebola. *Bull. Soc. Fr. Microbiol.* **10**, (H.S.), 1995.

58-LeGUENNO B., FORMENTY P., WYERS M., GOUNON P., WALKER F., BOESCH C.: Isolation and partial characterisation of a new strain of Ebola virus.

The Lancet 1995; **375**, 1271-1274.

59-LEIRS H., MILLS J. N., KREBS J. W., CHILDS J. E., AKAIBE D., WOOLEN N., LUDWIG G., PETERS C. J., KSIAZEK T. G.: Search for the Ebola virus reservoirs in Kikwit, Democratic Republic of the Congo: Reflections on a vertebrate collection.

J Infect. Dis. 1999; **179**: S155-S163.

60-LEROY E. M., BAIZE S., VOLCHKOV V. E.: Human asymptomatic Ebola infection exists and is associated with a strong inflammatory response. *The Lancet* 2000; **355**: 2210-2215.

61-LEROY E.M., SOUQUIÈRE S., ROUQUET P., DREVET D.: Re-emergence of Ebola haemorrhagic fever in Gabon. *The Lancet* 2002; 359-712.

62-LUPTON H. W., LAMBERT R. D., BUMGARDNER D. L., MOE J. B., EDDY G. A. : Inactivated vaccine for Ebola virus efficacious in guinea pig model.

The Lancet 1980 ; **2** : 1294-1295.

- 63 -MATHIOT C. C., FONTENILLE D., GEORGES A. J., COULANGES. P.:** Antibodies of haemorrhagic viruses in Madagascar populations.
Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 1989; **83**: 407-409.
- 64-McSHANE-CALUZI :** Conservation avant la crise : Stratégie pour la conservation au Gabon. 1990.
- 65-MICHELL S.W., McCORMICK J.B.:** Physicochemical inactivation of Lassa, Ebola and Marburg viruses and effect on clinical laboratory analyses.
J. clin. Microbiol. 1984; **20** (3): 486-489.
- 66-MIKHAILOV V. V., BORISEVICH I. V.,CHERNIKOVA N. K., POTRYVAEVA N. V., KRASNYANSKY V. P. :** Evaluation of possibility of Ebola fever specific prophylaxis in baboons (*Papio hamadryas*).
Vopr. Virusol. 1994 ; **39** : 82-84.
- 67-MIRANDA M.E., KSIAZEK T.G., RETUYA T.J., KHAN ALI S., SANCHEZ A., FULHORST C.F., ROLLIN P.E., CALAOR A.B., MANALO D.L., ROCES M.C., DAYRIT M.M., AND PETERS C.J.:** Epidemiology of Ebola (Subtype Reston) virus in the Philippines 1996.
J. infect. Dis. 1999; **179** (Suppl1): S115 – S119.
- 68-MIRANDA M.E.G., WHITE M.E., DAYRIT M.M., HAYES C.G., KSIAZEK T.G., BURANS J.P.:** Seroepidemiological study of filovirus related to Ebola in the Philippines.
The Lancet 1991; **337**: 425-426.
- 69-MONATH T.P.:** Ecology of Marburg and Ebola viruses: speculations for future research.
J. infect. Dis. 1999; **179** (suppl 1): S127-S38.
- 70-MORVAN J.M., NAKOUNE E., DEUBEL V., ET COLYN M. :** Ecosystèmes forestiers et virus Ebola.
Manuscrit n°2155 / RIP9. 3^{ème} colloque du réseau international des Instituts Pasteur et Instituts associés.
- 71-MUPAPA K., MUKUNDU W., BWAKA M. A., KIPASA M., DE ROO A., MUYEMBE-TANFUM J. J. :** Ebola haemorrhagic fever and pregnancy. *J. Infect. Dis.* 1999; **179**: S11-S12.
- 72-MUPERE E., KADUCE O.F., YOTI Z.:** Ebola haemorrhagic fever among hospitalised children and adolescents in northern Uganda : epidemiologic and clinical observations.
Afr. Health Sci. 2001 Dec; **1** (2); 60-65.

- 73-MURPHY F.A., KILEY M.P., FISHER-HOCH S.P:** Marburg and Ebola viruses, in virology. Ebola by FIELDS B.N., KNIPE D.M.. New York, Raven Press, 1990, pp 933-942.
- 74-NABETH P.:** Prevalence of Ebola infection among healthy individuals selected in villages near TAÏ National Parck, 1999.
- 75-NDAMBI R., AKAMITUNA P., BONNET M. J., TUKADILA A. M., MUYEMBE – TAMFUM J. J., COLEBUNDERS R.:** Epidemiologic and clinical aspect of the Ebola virus epidemy in Mosango, Democratic Republic of the Congo, 1995.
J. Infect. Dis. 1999; **179** (Suppl 1): S8-S10.
- 76-OMS. RELEVÉ EPIDEMIOLOGIQUE HEBDOMADAIRE.**
Flambée de fièvre hémorragique à virus Ebola, Ouganda, août 2000 – janvier 2001.
9 février 2001, 76^{ème} année. N°6; **76**, 41-48.
- 77-PETERS C.J., JAHRLING P.B., KLAN A.S.:** Patients infected with high -hazard viruses: scientific basis for infection control. *Arch.Virol.* 1996; **11** (suppl): 141-168.
- 78-P'IANKOVO.V., SERGEEV A.N, P'YANKOVA O.G., CHEPURNOV A.A.:** Experimental Ebola fever in *Macaca mulatta*. *Vopr. Virusol.* 1995; **40**: 113-115.
- 79-PIOT P., SUREAU P., BREMAN G:** Clinical aspect of Ebola Virus infection in Yambuku area, Zaïre, 1976, in Ebola virus haemorrhagic fever. Edited by PATTYN S. R. New York. Elsevier, North – Holland biomedical press, 1978; pp 7-14.
- 80-REGNERY R.L., JOHNSON K.M., KILEY M.P:** virion nucleic acid of Ebola virus.
J. virol. 1980; **36** (2): 465-469.
- 81-REITER P., TURELL M., COLEMAN R., MILLER B., MAUPIN G., LIZ J., KUEHNE A., BARTH J., GEISBERT J., DOHM D., GLICK J., PECOR J., ROBBINS R., JAHRLING P., PETERS C., AND KSIAZEK T.:** Field Investigations of an outbreak of Ebola haemorrhagic fevr, Kikwit, Democratic Republic of Congo, 1995: Arthropod studies. *J. Infect. Dis.* 1999; **179** (Suppl 1) : S148-S154.
- 82-RHODAIN F., GONZALEZ J-P., MERCIER E., HELYNCK B., LAROUZE B., HANNOUN C.:** Arbovirus infections and viral haemorrhagic fevers in Ouganda: a serological survey in Karamoja district, 1984. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1989; **83**: 851-854.
- 83-RICHMAN D. D., CLEVELAND P. H., MCCORMICK J. B., JOHNSON K. M.:** Antigenic analysis of strains of Ebola virus: Identification of two Ebola serotypes.
J. Infect. Dis. 1983; **147**: 268-271.
- 84-ROELS T.H., BLOOM A.S., BUFFINGTON J., MUHUNGU G.L., MAC KENZIE W.R., KHAN A.S., NDAMBI R., NOAH D.L., ROLKKA H.R., PETERS C.J., KSIAZEK T.G.:**

Ebola haemorrhagic fever, Kikwit, Democratic Republic of the Congo, 1995: risk factors for patients without a reported exposure.

J. Infect. Dis. 1999; **179** (suppl.1): S92-S97.

- 85-ROLLIN P.E., WILLIAMS R.J., BRESSLER D.S., PEARSON S., COTTINGHAM M., PUCAK G., SANCHEZ A., TRAPPIER S.G., PETERS R.L., GREER P.W., ZAKI S., DEMARCUS T., HENDRICKS K., KELLEY M. SIMPSON D., GEISBERT T.W., JAHRLING P.B., PETERS C.J., KSIAZEK T.G.:** Ebola (Subtype Reston) virus among quarantined non – human primates recently imported from the Philippines from the United States. *J. infect. Dis.* 1999; **179** (Suppl1): S108-S114.
- 86-RYABCHIKOVA E.I, VORONTSOVA L.A., SKRIPCHENKO A.A., SHESTOPALOV A.M., SANDAKHCHIEV L.S:** In volvement of internal organs of experimental animals infected with Marburg disease virus. *Bull. Esp. Biol. Med.* 1994; **117**: 430-434.
- 87-SEGEEV A.N., LUB M., P'YANKOVA O.G., KOTLIAROV L.A.:** The efficacy of the emergency prophylactic and therapetic actions of immunomodulators in experimental filovirus infections. *Antibiot. Khimioter.* 1995; **40**: 24 – 27.
- 88-SCHNITTLER H. J., MAHNER F., DRENCKHAHN D., KLENK H. D., FELDMANN H.:** Replication of Marburg virus in human endothelial cells. *J. Clin. Invest.* 1993; **91**: 1301-1309.
- 89-SMITH D.I.H.:** Ebola Haemorrhagic fever in Sudan, 1976. *Bull. World Health Organ.* 1978; **56**: 247-270.
- 90-SMITH D. H., FRANÇIS F., SIMPSON D. I. H.;** African haemorrhagic fever in Southern Sudan, 1976: The clinical manifestations, in Ebola virus haemorrhagic fever. Edited by PATTYN S. R. New York, Elsevier / North-Holland biomedical press, 1978, pp 21-26.
- 91-SWANEPOEL R., LEMON P.A., BURT F.J., ZACHARIADES N. A., BRAACK L.E.O., KSIAZEK T.G, ROLLIN P.E., ZAKI S.R AND PETERS C.J:** Experimental inoculation of plants and Animals with Ebola virus. *Em. Infect. Dis.* Vol.2, N°4 october-December 1996; pp 321-325.
- 92-TURELL M. J., BRESSLER D. S., ROSSI C. A.:** Lack of virus replication in arthropods after intrathoracic inoculation of Ebola Reston virus. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1996 ; **55** : 89-90.
- 93-TUTIN C.E.G. :** Ecologie et organisation sociale des primates de la forêt tropicale Africaine : Aide à la compréhension de la transmission des rétrovirus. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 2000 ; **93** (3) : 157 - 161.
- 94-VAN DER WAALS F. W., POMEROY K. L., GOUDSMIT J., QSHER D. M., GAJDUSEK D. C.:** Haemorrhagic fever virus infections in an isolated rainforest area of

central Liberia. Limitations of the indirect immunofluorescence slide test for antibody screening in Africa.

Trop. Geogr. Med. 1986; **38**: 209-214.

95- WALSH P.D., ABERNETHY K.A., BERMEJO M.: Catastrophic ape decline in Western Equatorial Africa. *Nature* 2003; **422**: 611-4.

96- WORLD HEALTH ORGANIZATION : Ebola haemorrhagic fever.

Wkly. Epidemiol. Rec. 1995; **70**: 241-242.

97- XU L., SANCHEZ A., YANG Z-Y., ZAKI S. R., NABEL E. G., NICHOL S. T., NABEL G. J. : Immunization for Ebola virus infection. *Nature Med.* 1998 ; **4** (1) : 37-42.

98- YOSHIYUKI SUZUKI AND TAKASHI GOJOBORI.: The origin and evolution of Ebola and Marburg viruses. *Mol. Biol. Evol.* 1997. **14** (8): 800-806.

99- ZAKI S.R., SHIEH W.J., GREER P.X, GOLDSMITH C.S., FERE BEE T., KATSHITSHI J., TSHIOKO F.K., BWAKA M.A., SWANEPAL R., CALAIN P., KHAN A.S., LLAYD E., ROLLIN P.E., KSIAZEK T.G., PETERS C.J.: A novel immunohistochemical assay for the detection of Ebola virus in skin : implications for diagnosis, spread, and surveillance of Ebola haemorrhagic fever.

J. Infect. Dis. 1999; **179** (suppl 1.): S36-S47.

ANNEXES



Fiche d'enquête chien**Origine du chien :****Depuis combien de temps ont-ils le chien :****Statut vaccinal :**

- vacciné à jour (date dernier vaccin.....)
 pas à jour (date dernier vaccin.....)
Type de vaccination : C H P L R autre
 non vacciné

Alimentation :

- produits de la chasse singe (préciser :.....)
 antilope
 autres (.....)
 restes de repas de la famille se débrouille pour se nourrir
 nourriture industrielle

Condition de vie :

- maison et jardin à l'attache en meute
 en totale liberté en cage

L'animal a-t-il l'occasion de côtoyer de près d'autres animaux :

- chien chat singes chauve-souris rongeurs autres
 volaille moutons chèvres

Le chien va-t-il en forêt ?

- oui non

Si oui :

- seul avec son maître avec d'autres chiens

En cas d'animaux malades ou morts, le chien est-il en contact avec :

- les cadavres les malades les déjections des malades

Rôle du chien :

- compagnie garde chasse autre (.....)

Type de chasse et de gibier :**Comportement du chien :**

- doux agressif et non mordeur agressif et mordeur

En cas de morsure le villageois a-t-il été malade ?

- oui non

Le chien a-t-il déjà été malade ?

- fatigue toux vomissement diarrhée autres (.....)

Y a-t-il eu des cas de mortalités parmi les chiens ?

- oui non

Fiche d'enquête chien

Date : _____ Lieu du prélèvement : LBV POG autre

Nom du vétérinaire : Dr Nomsy Dr Delestre Dr Sarrazin

Numéro du prélèvement : NOM..... DEL..... SAR.....
(à reporter sur le tube)

Nom et adresse du propriétaire :

Nom du chien : **N° de tatouage** :

Age : **Sexe** :

Race :

Origine du chien : Gabon (préciser la province :.....)
Autre pays (à préciser :))

Statut vaccinal : vacciné à jour (date du dernier vaccin :.....)
 pas à jour (date du dernier vaccin :.....)

type de vaccin : C H P L R autre

non vacciné

Alimentation : nourriture industrielle nourriture ménagère

Condition de vie : maison et jardin à l'attache en meute
 en totale liberté en cage

l'animal a t'il l'occasion de côtoyer de près d'autres chiens :
 oui non

Autres animaux vivant avec le chien :

chat oiseaux autres (.....)

Rôle du chien : compagnie garde chasse autre (.....)

Comportement du chien :

- doux
- agressif et non mordeur
- agressif et mordeur

Fiche d'examen clinique

Date : _____ Lieu du prélèvement : _____

Nom et adresse du propriétaire :

Nom et N° de tatouage	Sexe	Poids	Age	Race	Temp	Anest	Plvmt	N° photo										
							<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">Sang</td> <td style="width: 50%;">EDTA</td> </tr> <tr> <td></td> <td>SEC</td> </tr> <tr> <td>Frottis</td> <td>Lames</td> </tr> <tr> <td>Selles</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Autres</td> <td></td> </tr> </table>	Sang	EDTA		SEC	Frottis	Lames	Selles		Autres		
Sang	EDTA																	
	SEC																	
Frottis	Lames																	
Selles																		
Autres																		

Dentition

PM4 L	PM3 L	PM2 L	PM1 L	C L	I3 L	I2 L	I1 L	I1 L	I2 L	I3 L	C L	PM1 L	PM2 L	PM3 L	PM4 L
----------	----------	----------	----------	--------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	--------	----------	----------	----------	----------

PM4 L	PM3 L	PM2 L	PM1 L	C L	I3 L	I2 L	I1 L	I1 L	I2 L	I3 L	C L	PM1 L	PM2 L	PM3 L	PM4 L
----------	----------	----------	----------	--------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	--------	----------	----------	----------	----------

Examen clinique

<p>Etat général :</p> <p>Muqueuses :</p> <p>Fréquence cardiaque :</p> <p>Fréquence respiratoire :</p> <p>Ganglions :</p> <p>Palpation :</p> <p>Pelage :</p>	<p>Oreilles :</p> <p>Yeux :</p> <p>Appareil locomoteur :</p> <p>Autres :</p>
--	--

<p><u>Traitements</u> :</p> <p>Ivomec :</p> <p>Ectotrine :</p> <p>Tactic :</p>	<p>Autres :</p>
--	------------------------

Liste du matériel et médicaments pour mission EBOR 2003

Catégorie	Nom déposé	Quantité
Capture – Contention chien	Domitor	12
	Antisédan	12
	Atropine	100 amp
	Zoletil 100	4
	Kétamine 1000	2
	Valium	1 boîte
	Sarbacane	1
	Flèches	30
	Aiguille et caoutchouc	60
	Seringue + embout pour gonfler	1
	Liens	4
	Lac de vèlage	4
	Injection – Prélèvements	Seringue 1 ml
Seringue 2 ml		100
Seringue 5 ml		50
Seringue 10 ml		50
Seringue 60 ml		10
Aiguilles bleues		300
Aiguilles vertes		300
Aiguilles jaunes		200
Aiguilles oranges		50
Aiguille roses		50
Tubes sec 5 ml		700
Tubes sec 10 ml (pour ectotrine)		100
Tubes EDTA 7 ml		300
Aiguille vacu noires		200
Aiguille vacu vertes		200
Porte aiguille		4
Collecteur aiguille (grand)		4
Garrot auto statique		2
Pot urine		25
Pot à caca		25
Tube falcon 15 ml		250
Tube falcon 6 ml		250
Ecouvillons		25
Boite d'autopsie		1
Formol 10 %		3 litre
Lames dégraissées		600
Boites pour 100 lames		6
Peigne à poux	1	
Lactophénol	1	
Scotch	2	
Traitement des prélèvements	Centrifugeuse de terrain	1
	Tubes corning 15 ml	1 paquet
	Tubes nunc	2500
	Dry Sheepper	2 gros
	Pipette plastique UU	300
	Cryomarqueur	3
Asepsie – Nettoyage	Coton (découper en carrés)	1 kg
	Alcool	2 l
	Pissette	4
	Bétadine	4
	Ether	1

	Compresses non stériles	4 paquets
	Compresses stériles	1 paquet
	Gants 7	15 boites
	Sopalin	6
	Alèze	2 rouleaux
	Pastille de javel	1 boite
	Blouses	9 (3 chacun)
	Combinaison	6
	Masques chirurgicaux	1 boite
	Lunette protection	3 paires
	Sac autoclave grand	40
	Ruban adhésif large	2
	Conteneur	3
Médicaments	Dopram inj	2
	Dopram goutte	1
	Adrénaline	10 amp
	Dimazon inj	2
	Solumédrol 100mg + solvant	10
	Voren susp	1
	Voren sol	1
	Depo-medrol	2
	Tolfine 100 ml	1
	Primpérid	2 boites
	Estocelan	1
	TLA	2
	Duphapen LA	2
	Borgal	2
	Carbésia	1
	Ivoméc	4
	Ectotrine	2
	Imavéral	1
	Epiotic	1
	Pommade auriculaire	10
	Ocryl	1
	Pommade optalmique antibio	50
	Tactic	2 l
	Alumisol	2
	Sachet réhydratant	20
	Doléthal	2
	Trypamidium	10 sachets
Perfusion	Cathé roses	20
	Cathé bleus	20
	Cathé jaunes	10
	Tubulures de perf	10
	Ringer 250 ml	10
	Glucosé 5% 250 ml	10
Tatouage	Tondeuse	1
	Lubrifiant désinfectant	1
	Pince à tatouer	1
	Jeu de chiffres	3
	Jeu de lettre	1
	Encre à tatouer	2
	Vaseline	2 petits pots
Propédeutique	Stéthoscope	2
	Thermomètre	4
	Sonde œsophagienne	1

	Sonde urinaires mâle	2
	Sonde urinaire femelle	2
	Vaginoscope	1
	Bandelette urinaire	1 boîte
	Otoscope et embouts	1
	Pince à épillet	1
	Ouvre bouche	1
	Scalpel UU	20
	Pince mousse	1
	Ciseaux	1 paire
	Clamp	1
	Lampe torche et piles	1
Chirurgie	Boite petite chir	1
	Boite chir courante	1
	Lame de scalpel	100
	Gant stériles 8	15 paires
	Gant stériles 6	15 paires
	Champ ouvert petit	4
	Champ ouvert grand	2
	Vycril Dec 3,5	20
	Vycril Déc 5	10
	Pastille trioxyéthylène	20
Pansement – plâtres	Bandes plâtrées	5
	Chaussette	qq mètres
	Elasto	4
	Bande cohésive	2
Divers	Bottes caoutchouc	3 paires
	Imperméables	3
	Carnet de clinique + Moraillon	
	Appareil photo numérique	1
	Pèse personne	1
	Feuille de questionnaire et exam	200
	Carte du Gabon	1
	Bloc note et crayon papier	2
	Calculatrice	1
	Téléphone satellite	1
	Pulvérisateur	1
	Ordi + imprimante ?	1
	Radio satellite ?	1
	Glacière + bloc	1
	Bouteille de gaz	1
	Table d'examen pliable	1
	Médocspour Préfet et Lieutenant	?

SERMENT DES VETERINAIRES DIPLOMES DE DAKAR

« Fidèlement attaché aux directives de **Claude Bourgelat**, fondateur de l'Enseignement Vétérinaire dans le monde, je promets et je jure devant mes Maîtres et mes Aînés :

- ❖ d'avoir en tous moments et en tous lieux le souci de la dignité et de l'honneur de la profession vétérinaire ;
- ❖ d'observer en toutes circonstances les principes de correction et de droiture fixés par le code de déontologie de mon pays ;
- ❖ de prouver par ma conduite, ma conviction, que la fortune consiste moins dans le bien que l'on a, que dans celui que l'on peut faire ;
- ❖ de ne point mettre à trop haut prix le savoir que je dois à la générosité de ma patrie et à la sollicitude de tous ceux qui m'ont permis de réaliser ma vocation.

*Que toute confiance me soit retirée s'il advient que je me
parjure.*

LE (LA) CANDIDAT(E)

VU
LE DIRECTEUR
DE L'ECOLE INTER-ETATS
DES SCIENCES ET MEDECINE
VETERINAIRES DE DAKAR

VU
LE PROFESSEUR RESPONSABLE
DE L'ECOLE INTER-ETATS
DES SCIENCES ET MEDECINE
VETERINAIRES DE DAKAR

VU
LE DOYEN
DE LA FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE DE L'UCAD

LE PRESIDENT
DU JURY

VU ET PERMIS D'IMPRIMER -----

DAKAR, LE -----

LE RECTEUR, PRESIDENT DE L'ASSEMBLEE
DE L'UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR

Errata

Pages	Lignes	Lire	Au lieu de
2	6	la méconnaissance	l'ignorance
2	9	en Afrique en 1976	en Afrique
2	22	avec un hôte intermédiaire	avec hôte intermédiaire
3	13	Nous avons voulu	c'est -à-dire
8		Photo 1 : Le virus Ebola [48]	Figure 1 : le virus Ebola
8	9	les nouveaux virion	le nouveau virion
9	9 – 10	la β - propiolactone	la β - propiolactone
9	21	la RDC (ex-Zaire) [88]	la RDC [88]
9	25	distante de Nzara (Soudan) d'environ	distant de Nzara d'environ
10	7	par le virus travaillaient, comme	par le virus travaillaient comme
10	18	ont été relevés	ont été diagnostiqués
11	9	a été atteinte par	a été frappés de
12	5	démontrent	démontraient
12	28	fut établie le 15 octobre 2000	fut établie 15 octobre 2000
13	7	se poursuivait	se pouvait
13	10	Carte N° 3 page 45	figure N° 5 page
13	12	développées	Développé
13	14	Au Congo, ce sont	Au Congo, c'est
14	5	RDC (ex Zaire)	RDC (Zaire)
14	8	sont à ce jour	sont aujourd'hui
15	9	Tai	Kai
16		Côte d'Ivoire	Côte d'Ivoire
16		parc de Tai	Parc de Ta
16		Carte 1 : Répartition géographique...	Figure 2 : Répartition géographique...
17	10	selon plusieurs modes	selon plusieurs suivants :
20	17	s'étaient infectés	s'étaient infecté
21	1	Mécanisme d'infection et conséquences physiopathologiques	physiopathologie et Mécanisme d'infection
21	25	L'administration	L'infection
22	25	Figure 2 : Récapitulatif et hypothèse ...	Figure 3 : Récapitulatif et ...
24	18	Ensuite surviennent, une asthénie	En suite, une asthénie...
25	26	Tels que	Telsque-
26	3	les principaux composantes	les principaux ingrédients
29	1	sélective	Selective
29	1	Polymérase chain réaction	Polynuclear chain réaction
29	20	spécialisés	spécialisées
31	24	incuber les sérums d'abord avec	incuber les sérums d'abord sur
31	7	les traitements à l'aide d'une monothérapie	les traitements uniques

Pages	Lignes	Lire	Au lieu de
33	2	toutefois	toute fois
38	15	Picathartes oreas et Bradypterus grandis	Picathartes oréas et Bradypertus grandis
38	22	Scytopetalum Klaineahum	Scytopétalum Klaineuhum
38	25	Triplochiton sclerocylon	Triplochiton sclérocydon
38	27	Scorodophloens zenkeri	Scorodophloens zenkéri
41		Carte 2 : Carte administrative	Figure 4 : Carte administrative
42	5	canides	canidés
42	11	réputés	réputé
43	4	... à leur administrer	... à leur administrer (voir annexe)
43	21	... chez le vétérinaire	... chez le vétérinaire. C'est pourquoi, après le prélèvement ...
45		Carte 3 : Sites et lieux d'investigations	Figure 5 : Sites et lieux d'investigations
47	6	T + = antigènes virus Ebola s / type Zaïre T- = anticorps monoclonaux de souris saines	
47	12	I-1-3-2-2- Recherche des IgG spécifiques	I-1-3-2-2- Dosages des IgG spécifiques
47	16	la sensibilisation	Le coating
48	1 et 2	Ag+ = antigènes virus Ebola s / type Zaïre Ag- = antigènes de cellules véro non-infectées	Ag + = puits à antigènes Ebo V Zaïre ag- = puits témoins
	6	la dilution des sérums	la dilution des échantillons
	7	on dilue chaque échantillon au 1/400 e	on dilue chaque échantillon suivant la dilution choisie
	14	sont dilués dans du PBS-Tween-lait au 1/2000e	sont dilués dans du PBS-Tween-lait à la dilution choisie
	26	I-1-3-2-3-Recherche des antigènes circulants	I-1-3-2-3-Dosage des antigènes circulants
	27 - 28	La recherche des antigènes circulants, la technique utilisée est appelée ELISA antigène ; elle est comparable à celle utilisée pour la détection d'anticorps spécifiques	Pour le dosage des antigènes circulants, la technique utilisée est appelée ELISA antigène ; elle est comparable à celle utilisée pour la détection d'anticorps spécifiques
49	3	I-1-3-2-4- Récapitulatif de la méthode de détection des IgG spécifiques utilisée	I-1-3-2-4- Méthode d'analyse
52		France 102 Total 181 Total général 439	France 45 Total 124 Total général 382
53	4	et la ville de Mekambo, ont été atteintes	et la ville de Mekambo, Ont été frappés
54		Tableau IV : Lieu de naissance des chiens prélevés	Tableau IV : nombre de chiens prélevés et leur origine
	4	les chiens étaient vaccinés contre la rage	les chiens étaient vaccinés
56	1	les tableaux VI et VII	les tableaux suivants
56	2	et la séroprévalence par site	Et le taux de séroprévalence par site

57		Voir tableau IV Voir tableau V	Voir tableau 4 Voir tableau 5
58	5-8	la séroprévalence	le taux de séroprévalence
58	25	les séroprévalences	les taux de séroprévalence
59	22	pourrait être attribuée	Est attribuée
61	9	La figure 3	Le schéma ci-après
62		Figure 3 : Cycle de contamination	Figure 6 : Cycle de contamination
65	16	nous avons effectué des prélèvements sur	nous avons prélevé
65	21	présentent des densités optiques élevés. Ces échantillons étaient par conséquent positifs	présentent des DO élevées pour des dilutions élevées
65	27	une séroprévalence de	un taux de séroprévalence de
65	29	la séroprévalence a été	Le taux de séroprévalence a été
65		la séroprévalence était	la séroprévalence était
66	2	une séroprévalence de	Un taux de séroprévalence
66	6	Sur les 64	Sur les 66

**CONTRIBUTION A L'EPIDEMIOLOGIE DE LA FIEVRE HEMORRAGIQUE A
VIRUS EBOLA AU GABON :
ETUDE SEROLOGIQUE CHEZ LES CHIENS DES ZONES RURALES TOUCHEES
PAR LA MALADIE**

RESUME

Ce travail a pour objectif de rechercher le rôle et la place du chien dans l'épidémiologie de la fièvre hémorragique à virus Ebola dans les zones rurales du Gabon touchées par la maladie. Il a eu comme cadre la province de l'Ogooué-Ivindo où l'épizootie de 2001-2002 a sévit, de même que les villes de Port-Gentil et de Libreville. De la France nous sont parvenu les échantillons témoins. Il a consisté d'une part, en une enquête épidémiologique de l'environnement des chiens et une évaluation clinique de leur état de santé et d'autre part, en des analyses sérologiques à partir des prélèvements réalisés sur les chiens.

Des résultats, il apparaît que des chiens sont séropositifs pour le virus Ebola. Et on note clairement que plus on s'approche de la zone de l'épidémie, plus la conversion sérologique des chiens augmente.

Le chien serait la première espèce animale à être, dans les conditions naturelles, asymptomatiquement infectée par le virus Ebola.

Mots clés : Séroépidémiologie, Ebola, Chien, Gabon

Adresse de l'auteur :

*Nontsé Lois ALLELA
S/C VENA ALLELA Rita
B.P. 3822 Libreville – Gabon
Tel : 00241 89 84 33
e-mail : loisallela@hotmail.com*