

La maladie à virus Ebola : pathosystèmes forestiers et risques zoonotiques

François Roger (1)(francois.roger@cirad.fr), Martine Peeters (2), Ludovic Plée (3), Mathieu Bourgarel (1,4)

(1) Cirad, Unité de recherche AGIRs, Montpellier, France

(2) Unité mixte internationale UMI233 TransVIHMI, IRD-Inserm U1175, Université de Montpellier, Montpellier, France

(3) FAO, Crisis Management Center - Animal Health, Rome, Italie

(4) Plateforme de recherche RP-PCP, Harare, Zimbabwe

Résumé

La récente (2014-2016) épidémie de maladie à virus Ebola en Afrique de l'Ouest conduit la communauté scientifique à accentuer ses recherches sur les origines et les probabilités de transmission entre animaux et populations humaines. De nombreuses inconnues subsistent quant aux modes et voies de circulation sylvatique et zoonotique du virus Ebola. Le rôle des chauves-souris et d'autres espèces de mammifères sauvages et domestiques doit être analysé plus précisément dans les divers écosystèmes forestiers africains. Des systèmes de surveillance adaptés au suivi de la faune sauvage sont nécessaires. Enfin, la répartition géographique des différents virus Ebola, les risques de diffusion au niveau régional et international et les modalités de transmission à l'Homme sont à étudier.

Mots-clés

Ebola, réservoirs sauvages, épidémiologie, écologie, surveillance

Abstract

Ebola virus disease: forest pathosystems and zoonotic risks

The recent Ebola virus epidemic in West Africa (2014-2016) has led the scientific community to focus research on the origins and likelihood of transmission between animals and human populations. Many unknowns remain as to how and by which sylvatic and zoonotic routes the Ebola virus is disseminated. The role of bats and other wild or domestic mammals in the various African forest ecosystems needs to be more precisely analysed. Surveillance systems must be tailored to the monitoring of wildlife. Finally, the geographical distribution of the different Ebola viruses, the risk of the disease spreading at regional and international scales and the transmission route to humans need to be further explored.

Keywords

Ebola, Wildlife reservoirs, Epidemiology, Ecology, Surveillance

La maladie à virus Ebola (genre *Ebolavirus*, famille *Filoviridae*), auparavant appelée la fièvre hémorragique à virus Ebola, est une zoonose complexe, dont l'histoire naturelle comporte de nombreuses inconnues.

En Afrique centrale des foyers et épidémies très localisées sont régulièrement déclarés depuis 1976, année des deux premiers foyers reconnus au Zaïre (actuellement République démocratique du Congo) et au Soudan. L'épidémie récente en Afrique de l'Ouest a été causée par l'espèce *Zaire* (EBOV). Elle a débuté en Guinée fin 2013 - le cas primaire serait un enfant ayant eu un contact indirect avec des chauves-souris dans le tronc d'un arbre (Marí Saéz *et al.*, 2014) - et s'est ensuite propagée aux pays voisins, le Libéria et la Sierra Leone. Entre le début de l'épidémie et le 18 octobre 2015, 28638 cas confirmés, probables et suspects et 11316 décès ont été recensés (OMS, 17/01/16) dans les trois pays. Actuellement, seule la Sierra Leone est considérée comme infectée avec deux cas déclarés en janvier 2016 (à la date du présent article, 25/01/16). La Guinée et le Liberia ont été déclarés « exempt de transmission du virus Ebola dans la population humaine » respectivement le 29 décembre 2015 et le 14 janvier 2016 (42 jours après le dernier cas déclaré). Des systèmes de surveillance et d'intervention renforcés sont cependant indispensables : des résurgences et réémergences, dues à la persistance du virus chez des survivants même après la guérison sont toujours possibles. La fin de l'épidémie en Afrique de l'Ouest sera déclarée 90 jours après l'arrêt de la transmission dans les pays concernés. Une réémergence à partir d'un réservoir sauvage est également toujours possible.

Virus et espèces hôtes

Le virus *Zaire* qui a émergé récemment en Afrique de l'Ouest a divergé génétiquement de celui d'Afrique Centrale il y a dix ans seulement et s'est donc retrouvé éloigné de ses points d'émergence recensés au Gabon, en République démocratique du Congo et en République du Congo.

Parmi les cinq virus Ebola connus actuellement – *Zaire*, *Bundunguyo*, *Reston*, *Soudan*, *Tai forest* - seul *Reston*, dont la répartition géographique reste incertaine hors Philippines (Asie du Sud-est insulaire) ne serait pas pathogène pour l'Homme. Les virus *Bundunguyo* et *Soudan* sont

associés à des foyers et épidémies en Afrique centrale et de l'Est, alors que *Tai forest* circule en Afrique de l'Ouest et a eu un impact important sur les populations de chimpanzés (*Pan troglodytes*). De même le virus *Zaire* au Gabon et dans la République du Congo qui est aussi responsable d'épidémies importantes chez les gorilles (*Gorilla gorilla*) et les chimpanzés (*Pan troglodytes*). Hors des régions africaines, un virus proche d'EBOV a été trouvé chez des chauve-souris insectivores en Espagne (Negredo *et al.*, 2011).

Certaines espèces de chauves-souris frugivores joueraient un rôle dans la circulation à bas bruit du virus (Leroy *et al.*, 2005). On les suspecte d'être les réservoirs naturels (primaires), bien que cela n'ait toujours pas été formellement démontré, et certaines études suspectent aussi l'intervention de chiroptères insectivores. Les primates non humains jouent un rôle d'espèces relais ou amplificatrices assurant une « interface » entre chauve-souris et Homme. D'autres espèces comme certains artiodactyles et carnivores sauvages et domestiques (Weingartl *et al.*, 2013) pourraient également jouer ce rôle.

Modalités de transmission à l'Homme

Il est actuellement considéré que l'infection primaire humaine par EBOV résulterait de l'exposition à du matériel biologique infecté (sang, tissus, organes; quant aux fèces, trouvés infectés chez certaines espèces de chauves-souris, leur rôle dans la contamination humaine n'a pas été démontré) au moment de la manipulation d'animaux chassés et de la préparation de viandes d'animaux sauvages (primates non humains, chauves-souris ou autres espèces non encore identifiées). La transmission pourrait potentiellement aussi se faire par contact indirect en particulier *via* des fruits souillés par les fluides biologiques de chauves-souris et contaminés par EBOV (Marí Saéz *et al.*, 2014).

Ces risques doivent être si possible quantifiés. La FAO⁽¹⁾ (FAO, 2015) a ainsi établi à partir des connaissances actuelles, donc avec beaucoup d'inconnues et d'incertitudes, que les risques de transmission aux populations humaines à partir d'animaux vivants, de produits animaux

(1) Food and Agriculture Organization of the United Nations.

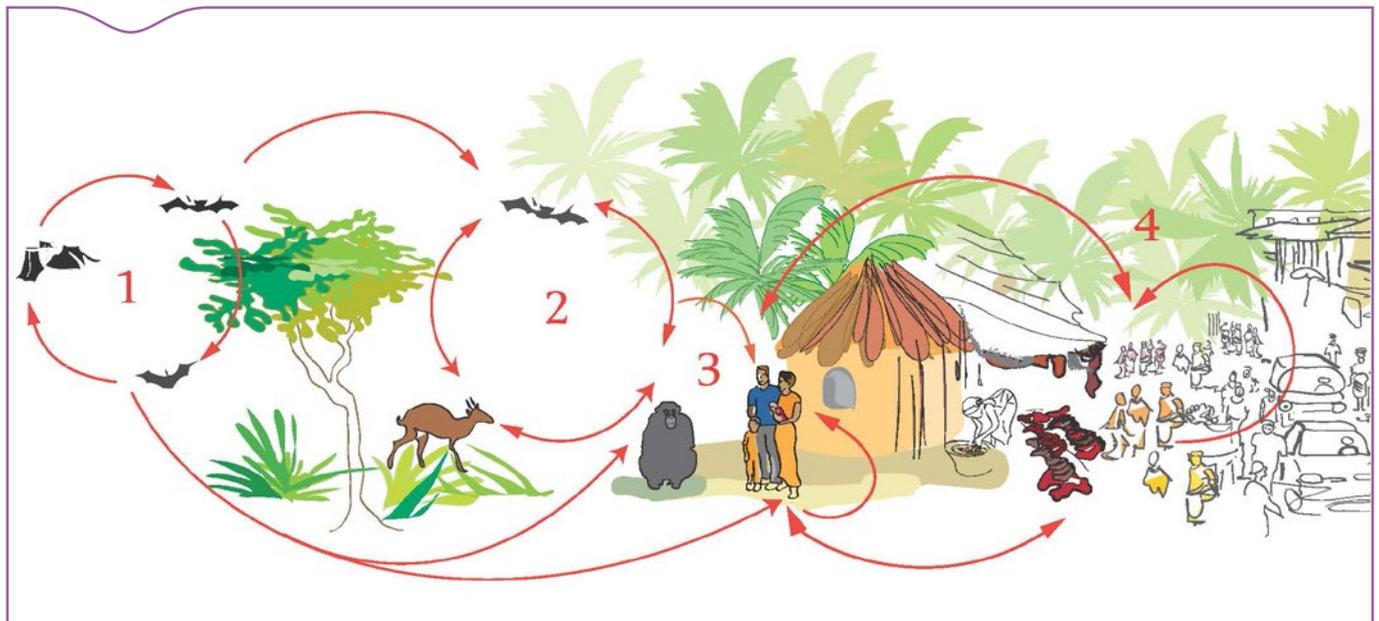


Figure 1. Circulation et transmission des virus Ebola dans un socio-écosystème forestier : (1) chauves-souris (2) espèces sauvages (3) contacts entre l'Homme et la faune sauvage (4) communautés humaines.

© D. Guard-Lavastre/Cirad, d'après CDC : <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/resources/virus-ecology.html>

(viande), ou d'animaux morts étaient faibles voire très faibles, que ce soit à partir de chauves-souris (*Hypsignathus* spp., *Epomops* spp., *Mops* spp., *Micropteris* spp., *Rousettus* spp. et *Myonycteris* spp.), de primates non humains tels que les gorilles et les chimpanzés ou encore d'autres espèces de mammifères tels que les céphalophes à bande dorsale (*Cephalophus dorsalis*), petite antilope vivant en milieu forestier.

Les hypothèses sur le rôle des espèces domestiques dans la transmission zoonotique restent à vérifier ou infirmer (ECDC-EFSA, 2014; EFSA, 2015a), en particulier pour les porcs (Atherstone *et al.*, 2015) et les carnivores domestiques (Han *et al.*, 2016). Dans son évaluation de janvier 2015, au vu des connaissances actuelles, la FAO considère que dans les zones épidémiques, les animaux domestiques joueraient potentiellement un rôle de vecteurs passifs du virus plutôt que d'excréteurs actifs. La probabilité de transmission à l'Homme à partir d'animaux domestiques serait de très faible à faible pour les chiens, et serait très faible pour les porcs.

La viande de brousse représente jusqu'à 80 % de l'apport en protéines de populations en Afrique centrale. Jusqu'à six millions de tonnes de viande de brousse sont extraites du bassin du Congo chaque année - presque l'équivalent de la production annuelle de viande bovine du Brésil. Globalement, la probabilité de transmission à l'Homme via la manipulation ou la consommation de la viande de brousse est considérée comme très faible. Cependant, sur 25 épidémies de maladie à virus Ebola documentées en 40 ans, neuf sont imputables à la viande de brousse (manipulée, préparée et/ou consommée fraîche). Par ailleurs, si la cuisson à 100°C détruit le virus, les effets stérilisants du salage, du séchage et du fumage de la viande ne sont pas connus même s'ils doivent probablement avoir un effet négatif sur la survie du virus.

Perspectives

Quel que soit le type de virus Ebola, plusieurs questions sont toujours sans réponse :

- quels sont les mécanismes de transmission inter-espèces et quels rôles jouent les différentes espèces animales impliquées dans l'histoire naturelle de la maladie ?
- comment EBOV est maintenu et transmis chez les chauves-souris et « voyage » à travers le continent africain ?
- quelles sont les voies et fréquences de transmission à l'Homme à partir d'animaux ou de produits d'origine animale ?
- quels sont les poids respectifs des facteurs environnementaux par

rapport aux facteurs sociaux dans les mécanismes d'émergence (EFSA, 2015b) ?

Ainsi, des études sont nécessaires pour mieux comprendre les réservoirs et les vecteurs animaux pour l'EBOV et la circulation de l'EBOV à travers l'Afrique, identifier les zones potentielles d'émergence liées à divers déterminants anthropiques comme la déforestation, la chasse, les exploitations forestières et minières, la croissance démographique, les politiques de conservation, etc. et le changement climatique qui pourrait avoir des impacts indirects : bouleversements écologiques, changement des aires de distribution des espèces animales sauvages, modifications des interfaces animal-Homme, recherche alternative de nourriture par les populations humaines, etc. Ces études peuvent également servir à étudier les risques liés à d'autres *Filoviridae* et virus d'autres familles présents dans les écosystèmes forestiers africains.

Pour pallier les méconnaissances et incertitudes encore majeures sur les cycles et les patrons épidémiologiques de la maladie à virus Ebola, il s'agira plus précisément de :

- mettre en œuvre des projets de recherche en virologie et en éco-épidémiologie en Afrique subsaharienne sur les espèces « conventionnelles » (chauve-souris, primates non-humains, et autres animaux chassés) et non conventionnelles (ruminants, porcs, chiens, etc.). Plus largement, il apparaît nécessaire de renforcer les études virologiques, écologiques et épidémiologiques sur les communautés de chauves-souris en Afrique (Maganga *et al.*, 2014), en Asie du Sud-est (Gay *et al.*, 2014) mais également en Europe à partir d'espèces exotiques (Picard-Meyer *et al.*, 2015) ou endémiques (Negredo *et al.*, 2011); pour cela il est aussi nécessaire de développer des tests sérologiques adaptés aux espèces étudiées, mammifères sauvages et domestiques de différents ordres taxonomiques,
- comprendre d'une part le rôle des déplacements naturels, en particulier les migrations des chauves-souris, et d'autre part assurer le suivi des populations sauvages dans les zones forestières reculées, afin de permettre une détection précoce des phénomènes sanitaires irréguliers chez les primates non humains ou autres espèces sensibles et identifier au plus tôt toute mortalité anormale de ces populations sauvages. La nécessité d'adopter une approche concertée – avec les populations locales – et multidisciplinaire de la surveillance de la santé de la faune est de plus en plus reconnue comme nécessaire (Lawson *et al.*, 2015; FAO, 2015),
- développer les projets sur la viande de brousse en Afrique subsaharienne : l'organisation des filières, les impacts sur la

conservation, l'économie et la sécurité alimentaire, mais également en termes sanitaires et zoonotiques. Ainsi il est nécessaire de réaliser des criblages de virus pathogènes (viromes) sur la viande de brousse. Les analyses rapportées aujourd'hui sur les produits saisis sont essentiellement bactériologiques (Schoder *et al.*, 2015). Un programme international financé par l'Union Européenne - et qui intégrerait un volet sanitaire - est actuellement à l'étude,

- développer la surveillance des échanges internationaux illicites de viandes de brousse (Chaber *et al.*, 2010; Sonricker Hansen *et al.*, 2012) et d'animaux vivants (Rosen and Smith, 2010). Il est ainsi suggéré de renforcer les moyens des douanes, des compagnies aériennes et des autorités aéroportuaires (saisies) pour réduire le commerce légal et illégal, en mettant l'accent sur la sensibilisation en termes de réglementation et d'amélioration de la surveillance et la dissuasion, en particulier lorsque les espèces inscrites à la Convention sur le commerce international des espèces de faune et de flore sauvages menacées d'extinction (CITES) sont concernées.

Pour aborder ces questions, des projets sont actuellement mis en œuvre en Afrique subsaharienne par : des institutions de recherche françaises et des consortiums franco-africains (le Centre international de recherches médicales de Franceville (CIRMF) au Gabon, un consortium IRD-Inserm/Cirad avec des partenaires guinéens, camerounais et congolais (République démocratique du Congo)) ; des agences internationales (FAO, OIE⁽²⁾) et américaines (Emerging Pandemic Threats - Phase 2 (EPT-2) du programme de l'Agence des États-Unis pour le développement international (USAID)) ; d'autres instituts européens (Allemagne notamment).

Conclusion

Même si nous pouvons considérer les transmissions animal-Homme comme des événements rares (Pigott *et al.*, 2014; FAO, 2015), leurs conséquences peuvent néanmoins être désastreuses, étant donné le potentiel de transmission secondaire et le fort taux de létalité. En effet, les transmissions interhumaines, en raison de pratiques sociales à risque, de systèmes de santé inadaptés et inefficaces, peuvent conduire à des épidémies comme celle survenue en 2014-2016 en Afrique de l'Ouest. Dans les pays ayant un système de santé développé, les risques de diffusion interhumaine à partir d'une transmission primaire zoonotique (viande de brousse, animal vivant importés) sont très faibles : les patients infectés par le virus Ebola en Europe (Stephens *et al.*, 2015) sont en effet plus rapidement identifiés et isolés à un stade précoce de la maladie.

Références bibliographiques

Atherstone, C., Smith, E., Ochungo, P., Roesel, K. and Grace, D., 2015. Assessing the Potential Role of Pigs in the Epidemiology of Ebola Virus in Uganda. *Transbound. Emerg. Dis.* doi: 10.1111/tbed.12394

Chaber, A.L., Allebone-Webb, S., Lignereux, Y., Cunningham, A.A., Marcus Rowcliffe, J., 2010. The scale of illegal meat importation from Africa to Europe via Paris. *Conserv. Letters.* 3(5), 317-321.

ECDC-EFSA, 2014. Risk related to household pets in contact with Ebola cases in humans. *EFSA Journal* 2014;12(12):3930 [12 pp.]. doi: 10.2903/j.efs.2014.3930.

EFSA, 2015a. An update on the risk of transmission of Ebola virus (EBOV) via the food chain – Part 2. *EFSA Journal* 2015;13(3):4042 [17 pp.]. doi: 10.2903/j.efs.2015.4042.

EFSA, 2015b. Drivers for occasional spillover event of Ebola virus *EFSA Journal* 2015;13(6):4161 [46 pp.]. doi: 10.2903/j.efs.2015.4161.

Gay, N., Olival, K. J., Bumrungsri, S., Siriaronrat, B., Bourguet, M., & Morand, S., 2014. Parasite and viral species richness of Southeast Asian bats: fragmentation of area distribution matters. *Int. J. Parasitol. Parasites Wildl.* 3(2), 161-170.

Han, Z., Bart, S. M., Ruthel, G., Vande Burgt, N.H., Haines, K.M., Volk, S.W., Vite, C.H., Freedman, B.D., Bates, P., Harty, R.N. 2016. Ebola Virus Mediated Infectivity is Restricted in Canine and Feline Cells. *Vet. Microbiol.* 182, 102-106 <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2015.11.011>

FAO, 2015. Addressing Zaire Ebola virus (EBV) outbreaks. *Rapid Qualitative Exposure and Release Assessment.* Rome. <http://www.fao.org/3/a-i4364e.pdf>

Lawson, B., Petrovan, S.O., Cunningham, A.A., 2015. Citizen Science and Wildlife Disease Surveillance. *EcoHealth.* 1-10.

Leroy, E.M., Kumulungui, B., Pourrut, X., Rouquet, P., Hassanin, A., Yaba, P., Delicat, A., Paweska, J.T., Gonzalez, J.-P., Swanepoel, R., 2005. Fruit bats as reservoirs of Ebola virus. *Nature.* 438: 575-576.

Maganga, G.D., Bourguet, M., Vallo, P., Dallo, T.D., Ngoagouni, C., Drexler, J.F., Drosten, C., Nakouné, E.R., Leroy, E.M., Morand, S., 2014. Bat Distribution Size or Shape as Determinant of Viral Richness in African Bats. *PLoS One.* 9(6): e100172. doi:10.1371/journal.pone.0100172.

Marí Saéz A, Weiss S, Nowak K, Lapeyre V, Zimmermann F, Dux A, Kühl HS, Kaba M, Regnaut S, Merkel K, Sachse A, Thiesen U, Villányi L, Boesch C, Dabrowski PW, Radonić A, Nitsche A, Leendertz SA, Petterson S, Becker S, Krähling V, Couacy-Hymann E, Akoua-Koffi C, Weber N, Schaade L, Fahr J, Borchert M, Gogarten JF, Calvignac-Spencer S, Leendertz FH., 2014 Investigating the zoonotic origin of the West African Ebola epidemic. *EMBO Mol. Med.* 2014 Dec 30;7(1):17-23. doi: 10.15252/emmm.201404792.

Negredo, A., Palacios, G., Vázquez-Morón, S., González, F., Dopazo, H., Molero, F., Juste, J., Quetglas, J., Savji, N., de la Cruz Martínez, M., Herrera, J.E., Pizarro, M., Hutchison, S.K., Echevarría, J.E., Lipkin, W.I., Tenorio, A., 2011. Discovery of an ebolavirus-like filovirus in Europe. *PLoS Pathog.* 7(10), e1002304.

Picard-Meyer, E., Moutou, F., Croyère, A., Rosières, X., Cliquet, F., 2015. Risques d'introduction de maladies exotiques liés à l'importation de chauves-souris et de leurs produits. *Bull. Epid. Santé Anim. Alim.* 66, 40-43.

Pigott, D.M., Golding, N., Mylne, A., Huang, Z., Henry, A.J., Weiss, D.J., Brady, O.J., Kraemer, M.U., Smith, D.L., Moyes, C.L., Bhatt, S., Gething, P.W., Horby, P.W., Bogoch, I.I., Brownstein, J.S., Mearns, S.R., Tatem, A.J., Khan, K., Hay, S.I., 2014. Mapping the zoonotic niche of Ebola virus disease in Africa. *Elife.* 3, e04395.

Rosen, G. E., Smith, K. F., 2010. Summarizing the evidence on the international trade in illegal wildlife. *EcoHealth.* 7(1), 24-32.

Schoder, D., Strauß, A., Szakmary-Brändle, K., Stessl, B., Schlager, S., Wagner, M., 2015. Prevalence of major foodborne pathogens in food confiscated from air passenger luggage. *Int. J. Food Microbiol.* 209: 3-12.

Sonricker Hansen, A.L., Li, A., Joly, D., Mearns, S., Brownstein, J.S., 2012. Digital Surveillance: A Novel Approach to Monitoring the Illegal Wildlife Trade. *PLoS One.* 7(12): e51156. doi:10.1371/journal.pone.0051156

Stephens, D.S., Ribner, B.S., Gartland, B. D., Feistritzer, N. R., Farley, M.M., Larsen, C.P., Fox, J. T., 2015 Ebola Virus Disease: Experience and Decision Making for the First Patients outside of Africa. *PLoS Med* 12(7): e1001857. doi:10.1371/journal.pmed.1001857

Weingartl, H.M., Nfon, C., Kobinger, G., 2013. Review of Ebola virus infections in domestic animals. *Dev. Biol. (Basel).* 135:211-8. doi: 10.1159/000178495

(2) Organisation mondiale de la santé animale.