

La strongyloïdose en république centrafriciane: Perspectives interspecifiques et importance du réservoir domestique

Laurent Dumas

▶ To cite this version:

Laurent Dumas. La strongyloïdose en république centrafriciane: Perspectives interspecifiques et importance du réservoir domestique. Médecine vétérinaire et santé animale. 2023. dumas-04466238

HAL Id: dumas-04466238 https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04466238v1

Submitted on 19 Feb 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers. L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.







ANNEE 2023 THESE: 2022 - TOU 3 - 4025

LA STRONGYLOIDOSE EN REPUBLIQUE CENTRAFRICAINE : PERSPECTIVES INTERSPECIFIQUES ET IMPORTANCE DU RESERVOIR DOMESTIQUE

THESE D'EXERCICE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

Présentée et soutenue publiquement devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse par

DUMAS Laurent

Directeur de thèse : Dr. Stéphane Bertagnoli

Sous la supervision de la Pr Klara Judita Petrzelkova

JURY

PRESIDENT:

M. Christophe PASQUIER Professeur à l'Université Paul Sabatier de TOULOUSE

ASSESSEURS:

M. Stéphane BERTAGNOLI Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

M. Emmanuel LIENARD Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse



Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

Liste des directeurs/assesseurs de thèse de doctorat vétérinaire

Directeur: Professeur Pierre SANS

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. BERTAGNOLI Stéphane, Pathologie infectieuse

M. BOUSQUET-MELOU Alain, Pharmacologie, thérapeutique

M. BRUGERE Hubert, Hygiène et industrie des aliments d'origine animale

Mme CHASTANT-MAILLARD Sylvie, Pathologie de la reproduction

M. CONCORDET Didier, Mathématiques, statistiques, modélisation

M. **DELVERDIER Maxence**, Anatomie pathologique

M. ENJALBERT Francis, Alimentation

Mme GAYRARD-TROY Véronique, Physiologie de la reproduction, endocrinologie

Mme HAGEN-PICARD Nicole, Pathologie de la reproduction

M. MEYER Gilles, Pathologie des ruminants

M. SCHELCHER François, Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour

Mme TRUMEL Catherine, Biologie médicale animale et comparée

PROFESSEURS 1^{ère} CLASSE

M. BAILLY Jean-Denis, Hygiène et industrie des aliments

Mme BOURGES-ABELLA Nathalie, Histologie, anatomie pathologique

Mme CADIERGUES Marie-Christine, Dermatologie vétérinaire

M. **DUCOS Alain**, Zootechnie

M. FOUCRAS Gilles, Pathologie des ruminants

M. GUERIN Jean-Luc, Aviculture et pathologie aviaire

M. JACQUIET Philippe, Parasitologie et maladies parasitaires

Mme LACROUX Caroline, Anatomie pathologique, animaux d'élevage

Mme LETRON-RAYMOND Isabelle, Anatomie pathologique

M. LEFEBVRE Hervé, Physiologie et thérapeutique

- M. MAILLARD Renaud, Pathologie des ruminants
- M. MATHON Didier, Pathologie chirurgicale

PROFESSEURS 2^{ème} CLASSE

Mme BOULLIER Séverine, Immunologie générale et médicale

M. CORBIERE Fabien, Pathologie des ruminants

Mme DIQUELOU Armelle, Pathologie médicale des équidés et des carnivores

M. GUERRE Philippe, Pharmacie et toxicologie Mme MEYNADIER Annabelle, Alimentation animale

M. MOGICATO Giovanni, Anatomie, imagerie médicale

Mme PAUL Mathilde, Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles

M. RABOISSON Didier, Médecine de population et économie de la santé animale

M. **VOLMER Romain**, Microbiologie et infectiologie

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

M. BERGONIER Dominique, Pathologie de la reproduction

Mme BIBBAL Delphine, Hygiène et industrie des denrées alimentaires d'origine animale

Mme CAMUS Christelle, Biologie cellulaire et moléculaire

M. JAEG Jean-Philippe, Pharmacie et toxicologie

M. LYAZRHI Faouzi, Statistiques biologiques et mathématiques

Mme PALIERNE Sophie, Chirurgie des animaux de compagnie

Mme PRIYMENKO Nathalie, Alimentation

MAITRES DE CONFERENCES CLASSE NORMALE

M. ASIMUS Erik, Pathologie chirurgicale

Mme BRET Lydie, Physique et chimie biologiques et médicales

Mme BOUHSIRA Emilie, Parasitologie, maladies parasitaires

M. CARTIAUX Benjamin, Anatomie, imagerie médicale

M. CONCHOU Fabrice, Imagerie médicale

Mme DANIELS Hélène, Immunologie, bactériologie, pathologie infectieuse

Mme DAVID Laure, Hygiène et industrie des aliments

M. **DIDIMO IMAZAKI Pedro**, Hygiène et industrie des aliments

M. DOUET Jean-Yves, Ophtalmologie vétérinaire et comparée

Mme FERRAN Aude, Physiologie

Mme GRANAT Fanny, Biologie médicale animale

Mme JOURDAN Géraldine, Anesthésie, analgésie

M. JOUSSERAND Nicolas, Médecine interne des animaux de compagnie

Mme LALLEMAND Elodie, Chirurgie des équidés

Mme LAVOUE Rachel, Médecine Interne

M. LE LOC'H Guillaume, Médecine zoologique et santé de la faune sauvage

M. LIENARD Emmanuel, Parasitologie et maladies parasitaires

Mme MEYNAUD-COLLARD Patricia, Pathologie chirurgicale

Mme MILA Hanna, Elevage des carnivores domestiques

M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction*

M. VERGNE Timothée, Santé publique vétérinaire, maladies animales règlementées

Mme WARET-SZKUTA Agnès, Production et pathologie porcine

Mme PALIERNE Sophie, Pathologie chirurgicale

M. GAIDE Nicolas, Anatomie Pathologique

INGENIEURS DE RECHERCHE

M. AUMANN Marcel, Urgences, soins intensifs

M. AUVRAY Frédéric, Santé digestive, pathogénie et commensalisme des entérobactéries

M. CASSARD Hervé, Pathologie des ruminants

M. CROVILLE Guillaume, Virologie et génomique cliniques

Mme DEBREUQUE Maud, Médecine interne des animaux de compagnie

Mme DIDIER Caroline, Anesthésie, analgésie

Mme DUPOUY GUIRAUTE Véronique, Innovations thérapeutiques et résistances

Mme GAILLARD Elodie, Urgences, soins intensifs

Mme GEFFRE Anne, Biologie médicale animale et comparée

Mme GRISEZ Christelle, Parasitologie et maladies parasitaires

Mme JEUNESSE Elisabeth, Bonnes pratiques de laboratoire

Mme PRESSANTI Charline, Dermatologie vétérinaire

M. RAMON PORTUGAL Félipe, Innovations thérapeutiques et résistances

M. REYNOLDS Brice, Médecine interne des animaux de compagnie

Mme ROUCH BUCK Pétra, Médecine préventive

M. **DELPONT Mattias**, Clinique Aviaire

Mme POUJADE Agnès, Anatomie pathologique Vétérinaire

Mme LAYSSOL-LAMOUR Catherine, Imagerie Médicale

Mme SAADA Chloé, Gestion intégrée de la santé des ruminants

Remerciements

A Monsieur Christophe Pasquier

Professeur des Universités, praticien hospitalier au CHU de Purpan

Qui me fait l'honneur de présider ce jury de thèse,

Hommages respectueux

A Monsieur Stéphane Bertagnoli

Maître de conférences en virologie – maladies infectieuses à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, DVM, PhD, HDR

Pour avoir inspiré mon parcours, où que celui-ci me mène,

Témoignage de mes hommages les plus distingués

A M. Emmanuel Liénard,

Maître de conférences en parasitologie à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, DVM, PhD, HDR, EBVS

Qui me fait l'honneur d'occuper la fonction d'assesseur de ce jury,

Hommages respectueux, et sincères remerciements

A Mme Klara Petrzelkova,

Chercheuse en primatologie à l'Institut de biologie des vertébrés de Prague

Pour son soutien, son inébranlable pragmatisme, et pour l'encadrement de ce travail de thèse

Hommages distingués

A Mme Nathalie Sally,

Chargée de mission auprès de la fondation Suisse de déminage (FSD)

Pour les doutes que je n'ai jamais eu à tes côtés, pour la destination, le chemin, et les rencontres,

Amitié sincère et profonde gratitude

A ma famille

Pour son soutien indéfectible, pour chaque instant passé et à venir,

Reconnaissance éternelle

Table des matières

Abstract	1
Introduction	2
La strongyloidose	3
Situation épidémiologique de la strongyloïdose humaine	3
La maladie	6
Facteurs de risque	7
Cycle biologique	9
Méthodes diagnostic	10
Méthodes directes	10
Méthodes indirectes	11
Traitements employés	12
Contexte géographique de l'étude	14
La République Centrafricaine	14
La République Centrafricaine : Situation sanitaire	15
La Réserve Spéciale de Dzanga Sangha	17
Histoire	17
Ecosystème	18
Le gorille des plaines de l'Ouest en RCA	18
Statut de l'espèce et conservation : l'émergence de nouveaux enjeux	18
Le tourisme des gorilles	21
Situation en Centrafrique et habituation des gorilles	22
Le peuple BaAka	24
Origine et histoire	24
De l'importance de la médicalisation	26
La médecine et l'identité : perspectives ethnoculturelles	27
Etude expérimentale	29
Matériel et méthodes	29
Lieu et population d'étude	29
Collecte et stockage des échantillons	30
Echantillons fécaux de chiens	31
Echantillons fécaux de gorilles des plaines de l'Ouest	31
Echantillons fécaux humains	32
Transport et permis	32
Extraction ADN et PCR	33

Résultats	34
qPCR	34
PCR	
Discussion	37
Conclusion	40
Bibliographie	42
Annexes	55

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : La réserve de Dzanga Sangha et ses territoires attenants.

Figure 2 : Courbes d'amplification obtenues à l'issue de l'étape de PCR en temps réel des échantillons fécaux de chiens domestiques

Figure 3 : Différentes étapes analytiques de l'étude

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Diversité des différents haplotypes de *S. Stercoralis* et *S. fuelleborni* décrits à ce jour

Tableau 2 : Prévalence de la strongyloïdose chez l'Homme (*Homo sapiens sapiens*), le gorille des plaines de l'ouest (*Gorilla gorilla gorilla*), et le chien domestique (*canis lupus familiaris*) à Dzanga Sangha

Tableau 3 : Principales espèces de Strongyloides et haplotypes retrouvés à Dzanga Sanga

Abstract

Affectant plus de 600 millions de personnes, la strongyloïdose serait responsable de près de la moitié des cas de géo-helminthose dans le monde. Pourtant, et bien que décrite depuis plus d'un siècle, ce n'est que très récemment que la maladie finit véritablement par capter l'attention des autorités sanitaires. Zoonotique et difficilement détectable autrement que par la méthode moléculaire, souvent négligée dans les études de terrain, la strongyloïdose apparaît sous diagnostiquée. En République Centrafricaine, nous nous sommes penchés sur l'importance de la maladie au sein des différentes communautés humaines et de carnivores domestiques peuplant la réserve de faune de Dzanga Sangha, en recherchant également les parasites du genre *Strongyloides* auprès de certaines espèces de primates non humains évoluant au voisinage des communautés humaines de la réserve.

Une réflexion particulière est portée sur les enjeux attenants à la gestion de la maladie, en matière de conservation animale, mais également au regard du caractère à part entière des populations peuplant la région de Dzanga Sangha.

Affecting more than 600 million people wolrdwide, strongyloidiasis is responsible for almost half of the cases of soil-transmitted helminthosis. However, and while being described for more than a century, it is only recently that strongyloidiasis really succeeded capturing global attention. Zoonotic and difficult to detect other than by molecular means, often overlooked in field studies, strongyloidiasis appears generally underdiagnosed. In Central African Republic, we studied the importance of the disease within the different human and domestic carnivore communities living ine the Dzanga Sangha area, while also looking for parasites of the *Strongyloides* genus in some of the of non-human primates species evolving within the protected areas of Dzanga Sangha.

Special attention and reflection were given on the issues surrounding the management of the disease, in terms of animal conservation, but also with regard to the character of the populations inhabiting the Dzanga Sangha region.

Introduction

Dans sa définition des maladies tropicales négligées (MTN), l'organisation mondiale de la santé (OMS) estimait à plus d'un milliard le nombre de personnes en situation d'être médicalement, socialement, ou économiquement affectées par une vingtaine d'agents pathogènes principalement cantonnés aux zones tropicales à subtropicales (*Maladies tropicales négligées* [sans date]). Parmi elles, la strongyloïdose concernerait environ 600 millions de personnes à travers le monde, affectant préférentiellement les populations socioéconomiquement défavorisées.

En République Centrafricaine (RCA), où 71% de la population vit sous le seuil de pauvreté (*République Centrafricaine - Vue d'ensemble* [sans date]), la maladie est rarement recherchée, et par conséquent rarement diagnostiquée auprès de populations pourtant exposées à de nombreux facteurs de risques : Pauvreté, alcoolisme, maladies rétrovirales, et pratiques d'hygiènes inadéquates constituent ainsi un terreau fertile pour l'évolution à bas bruit de la maladie.

En particulier, de par son positionnement en marge, l'ethnie « pygmée » BaAka s'avère tout spécialement à risque vis-à-vis des maladies tropicales négligées telles que la strongyloïdose.

Dans la région de Dzanga Sangha, où les BaAka vivent et chassent aux côtés de leurs chiens, mais également des populations bantoues voisines, la prévalence exacte et l'épidémiologie de la strongyloïdose demeurent méconnues. Dans cet écosystème complexe où l'Homme, les animaux domestiques, et la faune sauvage se côtoient étroitement, nous nous sommes penchés sur la circulation des parasites du genre *Strongyloides* en étudiant pour la première fois l'éventualité d'un réservoir domestique actif susceptible d'influencer les futurs plans de gestion de la maladie en RCA.

Additionnellement, des échantillons récoltés au sein de différents groupes de gorilles des plaines de l'Ouest (*Gorilla gorilla gorilla*) évoluant au sein des aires protégées de Dzanga Sangha nous ont permis d'évaluer l'importance relative du genre *Strongyloides* chez ces derniers, contribuant de fait à accroître notre connaissance de la microflore pathogène de l'espèce.

A l'ère de l'initiative *One Health*, alors que 75% des maladies émergentes s'avèrent zoonotiques (Lloyd-Smith et al. 2009), nous entendons en particulier souligner ici l'importance cruciale de la médecine et prophylaxie vétérinaire dans le management des maladies humaines, et notamment des maladies tropicales négligées.

La strongyloidose

Situation épidémiologique de la strongyloïdose humaine

Si un grand nombre d'auteurs, rejoints par les institutions non gouvernementales et différents acteurs de santé, semblaient jusqu'à très récemment s'accorder sur des chiffres variant de 30 à 100 millions de personnes infestées de par le monde (Olsen et al. 2009) (Krolewiecki, Nutman 2019) (*Strongyloidiasis* [sans date]), de plus récents travaux viennent aujourd'hui remettre en question le bienfondé de ce constat.

En effet, cette estimation au demeurant vague, de 30 à 100 millions de patients atteints de strongyloïdose se fonde essentiellement sur une unique revue bibliographique de 1989, ellemême appuyée sur une centaine d'études de terrain très hétérogènes dans les méthodes de diagnostic et populations d'étude (*Global prevalence of strongyloidiasis: critical review with epidemiologic insights into the prevention of disseminated disease - PubMed* [sans date]).

En se basant sur les ratios de prévalence des parasitoses helminthiques, de plus récents travaux avançaient en 2013 un chiffre de 370 millions de personnes infestées par *Strongyloides sp*, en n'omettant toutefois pas de rappeler la possibilité vraisemblable d'une nouvelle sous-estimation de cette statistique (Bisoffi et al. 2013).

Plus récemment encore, une revue bibliographique couvrant la période de 1990 à 2016 corrigeait à l'aide des valeurs de sensibilité et de spécificité de chaque méthode diagnostic employée (Buonfrate et al. 2020), les données de prévalence récoltées par de précédents travaux. Une telle indexation des valeurs releva ainsi l'estimation des chiffres à près de 614 millions de cas. L'OMS, rejoint par plusieurs auteurs (Streit 2021) (Czeresnia, Weiss 2022a) (Herbert et al. 2022) réhaussait alors ses estimations de cas de strongyloïdose humaine à environ 600 millions, comptant alors pour près de 50% des parasitoses géo-helminthiques, elles-mêmes estimées à 1,5 milliards dans le monde.

Enfin, il est à noter que la quasi-totalité des études épidémiologiques existantes concentrent leurs efforts de détection et de recherche sur la strongyloïdose à *S. stercoralis*, délaissant pratiquement systématiquement *S. fuelleborni*, pourtant reconnu zoonotique et transmis des primates non humains à l'Homme (Janwan et al. 2020) (Bradbury et al. 2021a). Dans ce contexte, il est attendu que dans les nombreuses régions du monde où primates non humains et humains cohabitent étroitement, la strongyloïdose soit vraisemblablement plus répandue encore que ce que n'avancent les chiffres, même les plus récents.

A cette grande disparité bibliographique s'ajoutent les difficultés analytiques inhérentes à l'étude du genre *Strongyloides*. Avec plus de 50 espèces infestant le tube digestif des animaux domestiques et sauvages (Olsen et al. 2009), 2 seulement ont été décrites chez l'Homme : *Strongyloides stercoralis*, responsable de la majorité des cas de strongyloïdose humaine (Taylor et al. 2014), et *Strongyloides fuelleborni*. Toutefois, les méthodes de coproscopie standard, basées sur la concentration et l'observation des parasites se sont avérées insuffisantes dans le cas de l'étude du genre *Strongyloides*, et faiblement sensibles. Les méthodes moléculaires, dans bien des cas, ont apporté des résultats plus probants, mais demeurent encore à ce jour difficiles à déployer dans beaucoup des régions tropicales à haut niveau d'endémisme de la maladie.

D'une présentation clinique peu spécifique, et le plus souvent asymptomatique, la strongyloïdose semble également souffrir d'un manque d'intérêt général de la part du corps médical. Bien que de nombreux auteurs mentionnent cette difficulté dans leurs efforts de recherche (Beknazarova et al. 2018) (Mendes et al. 2017) (Requena-Méndez et al. 2013a) , à ce jour, aucune étude ne semble formellement s'être penchée sur la question.

Par ailleurs, et bien que présente dans pas moins de 70 pays, le sous diagnostic de la strongyloïdose est probablement également imputable à la réputation de maladie tropicale dont elle souffre. Aussi, la maladie n'est-elle que peu sinon pas recherchée en région tempérée, entrainant de fait, un niveau supplémentaire de sous-estimation des cas. En réalité, et si la strongyloïdose paraît effectivement cantonnée aux régions tropicales et subtropicales bordant l'équateur, de nombreuses études épidémiologiques se sont chargées depuis longtemps déjà de démontrer la présence du parasite à des prévalences variables même en régions tempérées. Aussi, et pour toutes ces raisons, le nombre de cas de strongyloïdose demeure encore à ce jour probablement sous-estimé dans les différentes

études épidémiologiques, faisant résolument de cette dernière l'une des plus négligées des maladies tropicales négligées.

En outre, et bien que 2 espèces seulement ne soient décrites chez l'Homme (*S. stercoralis et S. fuelleborni*), les diverses études génétiques récemment menées sur le genre *Strongyloides* semblent désormais suggérer un regroupement du parasite au sein de complexes d'espèces plus encore que d'espèces (Barratt, Sapp 2020) (Bradbury et al. 2021b). Ces complexes d'espèces regroupent et incluent ainsi divers génotypes haploïdes distincts, ou haplotypes, divergents par leur spécificité d'hôte ainsi que par certains groupes d'allèles déterminants dans l'épidémiologie du parasite. Les différents haplotypes de *S. stercoralis* et *S. fuelleborni* sont par exemple décrits ci-après :

Espèce	Haplotype	Hôtes
Strongyloides stercoralis	Α	Homme (Homo sapiens sapiens), chien
		(Canis lupus), chimpanzé (Pan
		paniscus)
Strongyloides stercoralis	В	Chien (Canis familiaris)
Strongyloides stercoralis	С	Homme (Homo sapiens sapiens -
		décrit en Asie du Sud-Est uniquement)
Strongyloides fuelleborni	D	Blaireau (Meles meles) et raton laveur
		(Procyon lotor)
Strongyloides fuelleborni	E	Chien (Canis lupus)
Strongyloides fuelleborni	F	Chien (Canis lupus)
Strongyloides fuelleborni	G	Chien (Canis lupus)
Strongyloides fuelleborni	Н	Serpent rayé japonais (<i>Elaphe</i>
		quadrivirgata)
Strongyloides fuelleborni	I	Chien (Canis lupus)
Strongyloides fuelleborni	J	Homme (Homo sapiens sapiens)
Strongyloides fuelleborni	K	Homme (Homo sapiens sapiens) et
		chimpanzé (<i>Pan paniscus</i>)
Strongyloides fuelleborni	L	Gorille (Gorilla spp)
Strongyloides fuelleborni	M	Homme (Homo sapiens sapiens)
Strongyloides fuelleborni	N	Chimpanzé (Pan paniscus)
Strongyloides fuelleborni	0	Gorille Gorille (Gorilla spp)
Strongyloides fuelleborni	Р	Gorille Gorille (Gorilla spp) et
		chimpanzé (Pan paniscus)
Strongyloides fuelleborni	Q	Babouin (<i>Papio spp</i>)
Strongyloides fuelleborni	Strongyloides fuelleborni R	
Strongyloides fuelleborni	S	Homme (Homo sapiens sapiens) et
		macaque (Macaca spp)
Strongyloides fuelleborni	Т	Homme (Homo sapiens sapiens)

<u>Tableau 1 : Diversité des différents haplotypes de S. Stercoralis et S. fuelleborni décrits à ce jour (Barratt et al. 2019a)</u>

La maladie

Chez l'Homme

Décrite pour la première fois en 1876 chez des militaires français stationnés en Indochine, la strongyloïdose demeure asymptomatique chez 30 à 50% des patients diagnostiqués (Wehner, Kirsch 1997) (*Strongyloidiasis - an overview | ScienceDirect Topics* [sans date]), et se cantonne généralement à la sphère gastro intestinale dans sa forme classique et non compliquée (Segarra-Newnham 2007). Le syndrome le plus fréquent est non spécifique, contribuant partiellement à expliquer la difficulté diagnostique (Ganesh, Cruz 2011). Les signes cliniques associés incluent diarrhée, anorexie et/ou dysorexie, douleurs abdominales, constipation, syndrome de malabsorption, duodénite, et éventuellement, des saignements intestinaux. Durant la phase de migration pulmonaire des larves de *Strongyloides*, des signes respiratoires non spécifiques peuvent également être observés chez les patients infestés, c'est le syndrome de Löffler, par ailleurs commun à diverses parasitoses à nématodes.

Les complications surviennent en cas de strongyloïdose diffuse, ou forme disséminée et compliquée de la maladie et constituant le syndrome d'hyper infestation. Il est décrit principalement chez les patients immunodéprimés, généralement atteints de maladies concomitantes ou porteurs de comorbidités susceptibles d'entrainer des dérèglements et/ou dysfonctionnements de la réponse immunitaire cellulaire de type Th-2.

Très polymorphe et susceptible d'évoluer jusqu'à la mort du patient dans 50% à 80% des cas (Nozais et al. 2001) (Lam et al. 2006), la forme disséminée de la strongyloïdose est non systématique dans ses manifestations cliniques, mais peut se rendre responsable de complications pulmonaires, neurologiques, rénales, hépatiques, cutanées, graves et fréquemment associée à un état de choc. Additionnellement, la strongyloïdose dans sa forme disséminée est fréquemment associée au développement de septicémies aigues chez le patient (bactériémie Gram -). Ainsi, dans une étude menée de 1975 à 2017 au Japon (Mukaigawara et al. 2020), période au cours de laquelle 70 patients furent admis et traités contre des formes diffuses et sévères de la strongyloïdose à l'hôpital Chubu d'Okinawa, en

fonction des manifestations cliniques, jusqu'à 50,8% des patients ont présenté des états de sepsis, et 56,3% d'entre eux ont succombé aux différentes complications.

Si elle est principalement asymptomatique, la strongyloïdose humaine est donc susceptible de présenter des complications sévères chez les patients atteints de comorbidités, et constitue de fait un enjeu de santé public non négligeable.

Chez les primates non humains

L'infestation à *Strongyloides* est décrite à des prévalences variables chez de très nombreuses espèces de primates non humains. Toutefois, peu de cas de manifestations cliniques nous sont parvenus jusqu'ici chez ces derniers, et concernaient essentiellement des individus captifs (Penner 1981) (Conga et al. 2021) (Mati et al. 2013). L'autre différence significative repose sur la diversité d'espèces de strongles susceptibles d'infester les primates non humains, expliquant une potentielle plus grande diversité de manifestations cliniques.

Au demeurant, les caractéristiques de la maladie lorsqu'elle est exprimée restent sensiblement les mêmes que chez l'Homme. Celle-ci semble principalement asymptomatique mais susceptible d'engendrer des manifestations cliniques essentiellement gastro-intestinales voire de la mortalité chez certains individus immunodéprimés et/ou malnutris. Le rôle de la strongyloïdose en tant que maladie opportuniste reste toutefois à explorer chez les primates non humains à l'état sauvage chez lesquels de nombreux agents pathogènes cohabitent fréquemment à bas bruit.

Facteurs de risque

S'il est régulièrement avancé que le facteur écologique est celui qui prévaut dans la répartition épidémiologique de la strongyloïdose, certes présente aux plus fortes prévalences en régions tropicales à subtropicales au climat chaud et humide, certaines études semblent désormais venir nuancer ce constat.

Les formes cliniques de la maladie ainsi, généralement induites par la dissémination du parasite dans l'organisme (Vadlamudi, Chi, Krishnaswamy 2006a), sont associées à tout facteur potentiellement immunosuppresseur pour l'hôte. La réponse immunitaire

déclenchée par le parasite étant issue des mécanismes de réponse cellulaire, mucosale et humorale type Th2 essentiellement (Czeresnia, Weiss 2022b) (Vadlamudi, Chi, Krishnaswamy 2006b), les traitements corticoïdes, anti cancéreux, l'alcoolisme, ainsi que les infections à rétrovirus apparaissent par conséquent en tant que principaux facteurs de risque dans le déclenchement des formes cliniques disséminées et potentiellement mortelles de la strongyloïdose.

En particulier, les maladies intercurrentes rétrovirales, comme le VIH ou le HTLV-1 constituent des facteurs de risque avérés, et apparaissent pour certains auteurs non seulement comme facilitant l'infection des patients par S. stercoralis (Feitosa et al. 2001) (Getaneh, Medhin, Shimelis 2010), mais également déterminantes dans le déclenchement des formes cliniques de la maladie (Meamar et al. 2007) (Eusebio-Ponce et al. 2019). Toutefois, il est à noter que la plupart de ces travaux sont généralement le fruit d'études cliniques restreintes, non consensuelles, et ne pouvant systématiquement être généralisées Néanmoins, plusieurs travaux notamment portés sur les communautés rurales, ainsi que sur des différentes populations en situation de précarité, tendent également à démontrer que plus encore que le facteur climatique ou écologique, le facteur socioéconomique est celui qui semble primer dans la répartition de la maladie chez l'Homme (Beknazarova, Whiley, Ross 2016). D'après les auteurs, la catégorie socio-économique serait ainsi le premier facteur de risque, associé à un accès aux soins limités, de mauvaises conditions et pratiques d'hygiène, et une exposition plus élevée aux sols nus où se développent les stades libres de S. stercoralis. L'étude poursuit en concluant qu'au sein de pays même à climat tempéré, les populations les plus défavorisées présentent un risque d'infestation sensiblement plus élevée quant à la strongyloïdose.

Etroitement lié aux aspects socioéconomiques, l'alcoolisme semble également constituer un facteur de risque important et bien décrit depuis déjà de nombreuses années (Oliveira et al. 2002) (Teixeira et al. 2016). L'explication largement acceptée, et toujours avancée par les auteurs quant à l'impact des habitudes de boisson sur l'expression de la maladie repose sur l'effet immunosuppresseur de l'éthanol via la production de cortisol endogène (axe hypthalamo-pitutaire-adrénal) lorsque la consommation d'alcool en vient à la chronicité.

Enfin, la proximité avec des hôtes potentiellement réservoir du genre *Strongyloides* semble faire débat parmi les auteurs, le caractère zoonotique de la maladie n'étant pas systématiquement établi (Streit 2021).

Cycle biologique

Parasitose géo helminthique, la strongyloïdose se transmet essentiellement à son hôte via un passage transcutané des larves L3 infestantes à travers l'épiderme de ce dernier. Gagnant la circulation hémato-lymphatique, les larves de *Strongyloides* rejoignent ensuite le cœur droit puis les poumons, par lesquels elles remontent les voies respiratoires jusqu'au pharynx où elles sont dégluties dans le tractus digestifs et s'installent dans la muqueuse intestinale (Page, Judd, Bradbury 2018).

Si cette voie de dissémination semble être privilégiée par le parasite, des recherches au radio marquage ont par ailleurs démontré que les larves filariformes du genre *Strongyloides* empruntaient également des voies de dispersion alternatives, gagnant les muqueuses intestinales par migration intra abdominale plus ou moins erratique (Aikens, Schad 1989).

Dans le duodénum, les larves muent à 2 reprises avant de devenir des femelles adultes qui, une fois logées dans la sous-muqueuse intestinale, connaîtront un pic d'excrétion en œufs et/ou larves rhabditiformes par parthénogenèse. Il est à noter qu'un second pic d'excrétion par les adultes logés dans le caecum et le colon est décrit dans la strongyloïdose murine à *Strongyloides ratti*, suggérant une possible cinétique de ponte similaire chez les autres espèces du genre *Strongyloides* (Kimura et al. 1999). Ces larves rhabditiformes pourront alors être éliminées dans les fèces de l'hôte, ou alimenter un cycle auto infectieux chez ce dernier par un passage à travers la muqueuse intestinale, ou une nouvelle migration transcutanée aux marges anales de l'hôte.

Bien que ce modèle épidémiologique par passage transcutané soit connu et décrit depuis plus d'un siècle, et bien qu'il représente l'immense majorité des cas d'infestation par les nématodes du genre *Strongyloides*, d'autres voies d'infestation plus anecdotiques existent par ailleurs. Ainsi, il a été décrit que les cas d'infestation par transmission orale, bien que minoritaires, demeuraient possibles, et généraient un cycle parasitaire plus court que la voie transcutanée (Page, Judd, Bradbury 2018). De même, des cas d'infestation à l'occasion de

greffes ont été rapportés chez l'humain (Roxby, Gottlieb, Limaye1 2009) (Nordheim et al. 2019), générant des complications potentiellement grave et sévères chez les patients receveurs, par ailleurs généralement immunodéprimés, et illustrant bien les disparités de localisation du parasite au sein de son hôte. Chez plusieurs espèces enfin, la transmission de la mère à ses petits via le lait par migration trans-mammaire du parasite est également identifiée et avérée depuis plusieurs décennies (Kawanabe, Nojima, Uchikawa 1988) (Shoop et al. 2002) (Stewart, Stone, Marti 1976)

Méthodes diagnostic

Si de nombreuses techniques et méthodes ont été décrites dans le diagnostic de la strongyloïdose, on distingue essentiellement les méthodes directes, basées sur la détection et l'identification du parasite lui-même, de son ADN, ou d'au moins l'un des antigènes qu'il exprime, et les méthodes indirectes fondées quant à elles sur des modifications induites par le parasite chez l'hôte (immunologiques notamment), et non sur le parasite lui-même.

Dans le cadre du diagnostic de la strongyloïdose, le recours à une combinaison de ces méthodes directes et indirectes offre généralement les meilleurs résultats (Balachandra, Ahmad, et al. 2021)

Méthodes directes

Coproscopie

Généralement facilement réalisable et peu couteuse, la coproscopie est une technique de choix dans la détection et l'identification des parasites intestinaux. Toutefois, dans le cas des nématodes du genre *Strongyloides*, d'excrétion intermittente et irrégulière, les différentes méthodes de coproscopie éprouvées, lorsqu'employées seules, se sont le plus souvent avérées insuffisantes. Ainsi, et bien que de nombreuses méthodes soient décrites (examen direct, Baerman, Kato-Katz...), aucune ne semble faire la preuve de sa fiabilité (Requena-Méndez et al. 2013b).

Par ailleurs très chronophages et opérateur-dépendantes, les techniques de coproscopie classiques présentent d'évidentes difficultés de mise en place dans le diagnostic à grand échelle de la strongyloidose, et s'avèrent plus adaptées à la médecine individuelle.

PCR en temps réel

Divers protocoles de PCR en temps réel basés sur différentes parties du génome parasitaire ont été conçus afin de permettre la détection de *S. stercoralis* dans les échantillons fécaux. Cette méthode, devenue le *gold standard*, permet généralement d'atteindre 100% de spécificité, et des valeurs de sensibilité approchant également les 100% (Kramme et al. 2011) (Verweij, Canales, Polman, Ziem, Eric A.T. Brienen, et al. 2009a) en n'employant que de très faibles quantités de fèces. Toutefois, la PCR en temps réel demeure une technique coûteuse et difficile à mettre en place dans les études de terrain. Aussi, les excellentes performances de la méthode moléculaire en matière de criblage restent à pondérer au regard des contraintes économiques et pratiques que cette dernière impose.

Méthodes indirectes

Sérologie

Faisant l'objet d'importants efforts de recherche, la sérologie constitue actuellement l'un des examens les plus indiqués dans la détection de la strongyloïdose. Faciles à réaliser, les tests commercialisés affichent des valeurs de sensibilité et de spécificité très satisfaisantes bien que variables en fonction des protocoles (Requena-Méndez et al. 2013b) (Bisoffi et al. 2014). Actuellement, le test de détection antigénique directe IFAT (*immunofluorescent antibody test*) est celui qui semble afficher les meilleures performances en termes de sensibilité en approchant les 95% (94,6). Les test de détection des anticorps par la méthode immuno-enzymatique ELISA présentent quant à eux les meilleures valeurs de spécificité, généralement aux alentours des 100% (Bisoffi et al. 2014), malgré une sensibilité limitée ne dépassant pas 80%.

Aussi, et bien que la plupart des tests disponibles et à l'usage du corps médical présentent des performances suffisantes pour être employés en routine, de récents efforts de recherche ambitionnent désormais d'améliorer la sensibilité de ces derniers en identifiant de nouveaux antigènes réactionnels au sein du genre *Strongyloides* (Balachandra, Rahumatullah, et al. 2021), et la sérologie pourrait par conséquent s'avérer une technique analytique prometteuse dans le cadre de la détection de *S. Stercoralis* à l'avenir.

IDR

L'intradermo réaction, bien que ne constituant pas un test de routine dans le cadre de la détection de *S. stercoralis*, a fait la preuve de sa fiabilité (Neva et al. 2001), se voyant employée dès les années 1970. Toutefois, des réactions croisées étant décrites, l'IDR présente une spécificité limitée, en particulier lorsque diverses études rapportent des cas d'infestations multiples et de polyparasitisme chez les patients (Pullan, Brooker 2008). Aussi, si la technique est décrite depuis de nombreuses années, d'autres méthodes analytiques lui sont désormais préférées.

Biologie médicale

Chez les patients atteints de maladies helminthiques, l'éosinophilie est fréquemment rapportée (Schulte et al. 2002) et pourrait donc s'avérer utile dans le diagnostic de la strongyloïdose. Néanmoins, et même si elle semble augmenter avec le nombre d'éosinophiles retrouvés au comptage cellulaire, la valeur prédictive positive de l'éosinophilie reste faible. Bien qu'ils soient effectivement engagés dans l'élimination des stades parasitaires larvaires, les éosinophiles sont également impliqués dans de nombreux autres processus immunitaires et dysimmunitaires (Mitre, Klion 2021) (Huang, Appleton 2016). Aussi, l'interprétation d'une éventuelle éosinophilie chez un patient devrait toujours être émise avec prudence, et complétée par d'autres examens complémentaires. En outre, l'éosinophilie constatée dans les cas d'endoparasitisme n'étant pas spécifiquement associée à une espèce ou à un genre parasitaire, cette dernière ne permet en aucun cas de statuer quant à la nature précise de l'infestation, et ne s'avère par conséquent que peu informative eu regard de son invasivité.

Traitements employés

Ivermectine

Décrite pour la première fois à la fin du XIXème siècle, la strongyloïdose humaine a fait l'objet de recherches actives en matière de traitements depuis plus d'un siècle.

C'est toutefois l'apparition de l'ivermectine en 1974, à l'usage initialement restreint à la seule médecine vétérinaire, puis sa mise sur le marché chez l'Homme dans les années 1980 qui constituera le plus grand tournant dans le traitement de la maladie. Dès lors, l'ivermectine, est employée massivement dans les campagnes de traitement de grande ampleur, à des fins curatives aussi bien que prophylactiques. Avec ses analogues, l'ivermectine est en 2021 la molécule la plus utilisée à l'échelle mondiale en tant qu'endectocide et anthelminthique, si bien qu'en 2015, elle vaut à son découvreur Satoshi Omura le prix Nobel de médecine.

Appréciée pour son spectre large, active sur les ectoparasites aussi bien qu'en tant qu'endectocide, mais aussi pour son efficacité même à faible dose et ses effets secondaires négligeables le plus souvent auto résolutifs, l'ivermectine apparaît comme le traitement de choix de la strongyloïdose humaine.

Administrée par voie orale à la dose de 200µg/kg, de nombreux auteurs préconisent une dose unique (Buonfrate et al. 2022). Récemment toutefois, des travaux de Repetto et al se penchaient pour la première fois sur la persistance du parasite chez les patients (Repetto et al. 2018), pourtant si souvent mentionnée et suspectée au cours de précédentes études. Sur 21 patients infestés *par S. stercoralis* s'étant vu administrer un traitement standard d'une dose unique d'ivermectine 200µg/kg par voie orale, puis suivis jusqu'à 4 années post traitement, le parasite était ainsi détecté chez 100% d'entre eux à la fin de l'étude. Sur la base de ces nouveaux résultats, les auteurs suggéraient alors une révision des plans de traitement contre la strongyloïdose.

Néanmoins, de par ses effets tératogènes décrits chez le fœtus, mais aussi et surtout de par le peu d'études faisant la preuve réelle de son innocuité (Nicolas et al. 2020), l'ivermectine demeure proscrite dans le traitement des femmes enceinte, et des traitements de seconde intention devraient alors lui être préférés.

En l'état actuel des choses, et bien que l'ivermectine demeure la molécule indiquée dans le traitement de la strongyloïdose humaine, l'OMS soulignait toutefois dans son agenda 2021-2030 la difficulté d'accès de cette dernière en comparaison d'autres options thérapeutiques (WHO Roadmap.pdf [sans date]), et rappelait que la plupart des plans de vermifugation de

masse se fondaient en réalité sur l'usage des benzimidazoles, plus accessibles, et facilement administrés à la population.

Benzimidazoles

En dehors de l'ivermectine, les benzimidazoles étant des endectocides de spectre large, à l'efficacité reconnue contre d'autres nématodes (*Ankylostoma sp, Ascaris sp, Trichuris sp...*), et employés dans les traitements à grande échelle chez l'humain, deux d'entre eux : l'albendazole et le thiabendazole, ont représenté des options alternatives de traitements contre la strongyloïdose. Toutefois, et bien que correctement toléré et de large spectre, l'albendazole semble démontrer une efficacité bien inférieure à celle de l'ivermectine dans le traitement de la strongyloïdose à *S. Stercoralis*, et ce même à forte dose (Suputtamongkol et al. 2011) (Henriquez-Camacho et al. 2016), et ne devrait donc être utilisé qu'en seconde intention ou en cas de contre-indication à l'usage d'ivermectine, à la dose de 400mg par voie orale, 2 fois par jour durant 7 jours.

Le thiabendazole quant à lui, semble avoir démontré une efficacité similaire à celle de l'ivermectine dans les divers essais cliniques rapportés, mais se serait également rendu responsable d'effets secondaires significativement plus nombreux et plus importants chez les patients traités (nausée, inconforts et malaise) (Bisoffi et al. 2011) (Henriquez-Camacho et al. 2016) (Buonfrate et al. 2022), rendant par conséquent son usage discutable au regard des alternatives existantes.

Contexte géographique de l'étude

La République Centrafricaine

D'une superficie de 623 000km² pour 5,02 millions d'habitants, la République Centrafricaine forme, à 400km au Nord de l'Equateur, un patchwork hétérogène de plus de 90 ethnies, dont l'histoire contemporaine marquée par la violence, est le tribut de migrations anciennes mais aussi plus récentes, ayant plongé le pays dans 3 guerres civiles successives entre 2004 et 2014, sans que la situation ne soit parvenue à se stabiliser depuis. De ces conflits, alimentés par l'émergence de gouvernances loco régionales dissidentes et la

porosité des frontières aussi bien au Nord qu'à l'Est, permettant les incursions étrangères régulières, résultent pour la population non seulement un maintien durable sous le seuil de pauvreté (la RCA est classée 9ème nation la plus pauvre du monde par le FMI sur la base du seul indicateur de PIB), mais également une insécurité alimentaire et sanitaire persistante, que la récente pandémie de Coronavirus s'est chargée de mettre en exergue.

Au-delà des colossales difficultés économiques et sociales auxquelles se heurte actuellement le pays, la RCA apparaît toutefois, et comme de nombreuses autres nations d'Afrique équatoriale, comme un territoire d'exception, dont les ressources principales, notamment diamantifères, aurifères, et pétrolières sont enfouies. Officiellement, le pays produirait ainsi 14 000 carats de diamants déclarés annuellement, et un milliard de barils de pétrole, bien que de nombreux rapports soulignent l'exploitation illicite de ces ressources par les différents groupes armés au contrôle des gisements. Néanmoins, les enjeux économiques importants, et la violence quasi systématique associée au contrôle des sous-sols Centrafricains ont motivé la mise en place de modèles économiques alternatifs, notamment fondés sur l'espoir d'un écotourisme florissant. L'adhésion en 1992 de la RCA au programme ECOFAC piloté par la Commission Européenne et intégrant diverses nations d'Afrique Centrale en fut probablement la première étape. Aujourd'hui, d'autres programmes que nous aborderons plus en détails dans une tiers partie persistent malgré les difficultés évidentes posées par la situation politique du pays, mais l'écotourisme et les aires naturelles de RCA demeurent un espoir de développement régulièrement mis en valeur auprès des investisseurs étrangers.

La République Centrafricaine : Situation sanitaire

Classée 187ème sur 188 pays à l'index de développement humain des nations unies en 2022, la RCA, parallèlement aux évidentes questions de sécurité qui l'occupent, doit également faire face à de nombreux autres défis. En matière de santé publique, les principaux problèmes se retrouvent éludés par la persistance des conflits armés, qui non contents de polariser l'attention des institutions gouvernementales et internationales, apportent leur lot de difficultés en matière de logistique médicale : l'accès aux soins n'est presque jamais garanti, les médicaments et vaccins sont manquants, et l'instabilité du réseau électrique rend difficile le fonctionnement des quelques 5 hôpitaux centraux, et 47 hôpitaux régionaux du pays.

Pour toutes ces raisons, et bien plus encore, l'OMS énonçait dans son agenda de 2017 les priorités suivantes pour la RCA :

-Réduction des maladies infectieuses : VIH, hépatite, tuberculose, et paludisme, figurant en tête des priorités nationales. Les maladies tropicales négligées font également l'objet d'une attention nouvelle et inédite, s'illustrant par le développement des mesures de prophylaxie et des plans de contrôles, et ambitionnant à long terme leur éradication.

-Réduction des maladies non infectieuses : Prise en charges des maladies alimentaires notamment, auxquelles s'ajoutent les maladies respiratoires, cancers, maladies métaboliques etc.

-Amélioration de la prise en charge pédiatrique : Santé de la mère et du nouveau-né, mais aussi de l'enfant et de l'adolescent : Appui aux plans stratégiques et sur un accès élargi à des services de qualité permettant d'éliminer les décès évitables de mères, nouveau-nés, et enfants en bas âge, dans un pays ou la mortalité avant l'âge de 5 ans atteint les 13%

- -Généralisation de la vaccination et chimio prophylaxie
- -Préparation aux futures épidémies et émergences pathogènes

Bien que relativement peu documentées, les maladies infectieuses en RCA ont fait l'objet de plusieurs travaux et efforts de *monitoring* depuis les années 1980. En particulier, une étude de 2019 rapportait au sein d'une cohorte de 102 enfants âgés de 3 mois à 15 ans une prévalence de 88,23% de parasitoses, pour 122 espèces parasitaires identifiées, et 33, 33% de cas d'infestations multiples (Tékpa et al. 2019). Parmi les maladies parasitaires d'importance et figurant au rang de priorités nationales, les infestations à *Plasmodium falciparum*, agent du paludisme, atteignent également des prévalences record dans certaines communautés (Bylicka-Szczepanowska, Korzeniewski, Lass 2021) (Korzeniewski, Bylicka-Szczepanowska, Lass 2021). De même, en 2015, un *screening* de *Mycobacterium tuberculosis* réalisé chez 2710 enfants de RCA dans différentes régions du pays rapportait une réponse exacerbée et considérée positive à l'intradermo tuberculination simple de 18,4% (Minime-Lingoupou et al. 2015). Les infections virales, dans le giron de l'institut Pasteur de Bangui notamment, font également l'objet d'une attention particulière en RCA, où de nombreux

virus restent endémiques et répandus. La rougeole, en net recul dans le monde, demeure ainsi problématique en RCA (Farra et al. 2019). Enfin, en 2002, une étude de sero surveillance menée au sein de la population générale rapportait une prévalence considérable du VIH dans le pays, atteignant les 17% chez les 25-29 ans, aussi bien dans les zones rurales qu'urbaines (Matsika-Claquin et al. 2004).

Parallèlement, les maladies rares et négligées font également leur chemin en RCA, alors que plusieurs études soulignent l'importance de leur diagnostic en Afrique sub-Saharienne (Molyneux et al. 2021) (Bryson et al. 2020). L'orthopoxvirose simienne, bien que rare, était ainsi incriminée dans différentes épidémies ces 10 dernières années en RCA (Kalthan et al. 2016) (Besombes et al. 2019), là où d'autres maladies, souvent asymptomatiques et passant inaperçues, démontrent en réalité d'importants niveaux de prévalence dans la population.

Ainsi, et de manière générale, la RCA comme beaucoup d'autres pays en voie de développement, semble présenter une sensibilité exacerbée aux questions et enjeux de santé, résultant d'une situation politique elle-même très sensible, et soulignant l'importance de l'étude des maladies infectieuses dans le pays. Dans ce contexte, la surveillance des maladies tropicales négligées (MTN) apparaît d'un intérêt tout particulier.

La Réserve Spéciale de Dzanga Sangha

Histoire

Logée au cœur du Bassin du Congo, et reconnue d'importance patrimoniale mondiale par l'UNESCO depuis 2012, la Réserve Spéciale de Dzanga Sangha (RSDZ) recouvre au Sud de la RCA 122 000 ha pour 335 000 ha de zone tampon protégée au total. Transfrontalier, le parc forme, avec le Parc National de la Lobéké au Cameroun, et celui de Nouabale Ndoki au Congo, une réserve trinationale unique en son genre, fruit d'une coopération inter gouvernementale impliquant acteurs privés et pouvoirs publiques. Peuplée depuis déjà plusieurs milliers d'années par le peuple BaAka, repoussé vers le Sud par les conflits Bantou-BaAka et les incursions esclavagistes venues du Mali, de l'Egypte, et du Gabon, ce n'est qu'en 1878 que l'actuel territoire de la réserve est exploré pour la première fois par un Européen et investi par le Français Dolisie, en mission pour le compte des affaires Françaises au Congo. Comptant parmi les enclaves les plus isolées du grand bassin du Congo, Dzanga Sangha jouit pendant longtemps d'une situation trop excentrée des grands axes pour être exploitée, et il

faut attendre la fin du XXème siècle pour que ne soit construite une route reliant la préfecture de Sangha-Mbaéré à Bangui, capitale de RCA, à quelques 500km de là. En 1988, Dzanga Sangha rejoint les Aires protégées de RCA, et bénéficie dés lors d'un statut privilégié, censé la préserver des activités humaines. Les troubles politiques des années 2000-2010 aboliront en pratique cette condition, et de nombreuses exactions seront commises, tant envers les habitants de la réserve que de sa faune.

Ecosystème

Mosaïque d'écosystèmes, la RSDZ est tributaire de son réseau hydrologique, et en particulier de la rivière Sangha, qui dessine dans le parc les différents îlots de forêts, marécages, et clairières salines qui ponctuent le territoire de la réserve. Bien que peu de résultats aient été publiés, la RSDZ s'en orgueillit de 379 espèces d'oiseaux, plus d'une centaine d'espèces de mammifères, et d'un nombre considérable d'espèces d'amphibiens et de reptiles pour lesquels les données sont paradoxalement extrêmement rares et difficiles d'accès. Enfin, de récents efforts de recherche semblent avoir identifié plus d'un millier d'espèces de plantes au sein de la réserve.

Forte d'une telle diversité, la réserve tri nationale de la Sangha constitue un bien naturel d'exception, élevé au patrimoine mondial de l'UNESCO en 2012. En particulier, elle est reconnue d'importance critique pour des espèces emblématiques du continent telles que l'éléphant de forêt, le gorille des plaines de l'Ouest ou le picatharte du Cameroun.

Le gorille des plaines de l'Ouest en RCA

Statut de l'espèce et conservation : l'émergence de nouveaux enjeux

Si les effectifs de gorilles des plaines de l'Ouest en Afrique Equatoriale étaient réestimés en 2018 à 361 900 individus (Strindberg et al. 2018), relevant de près de 20% les précédentes estimations, le taux annuel de déclin de l'espèce, selon les mêmes auteurs, était quant à lui fixé à 2,7%, pour près de 20% (19,4%) sur la seule période de 2005 à 2013. Aussi, et bien que les effectifs estimés de gorilles des plaines de l'Ouest puissent sembler conséquents et encourageants, ce constat n'en reste pas moins à pondérer au regard de la viabilité/pérennité de l'espèce et des menaces auxquelles elle doit faire face au sein de son aire de répartition. Toujours dans la même étude de 2018, les travaux menés sur la densité et

la distribution du gorille des plaines de l'Ouest en Afrique Equatoriale révélaient que si les noyaux de population les plus importants (comprendre aux densités les plus élevées) se situaient bien en zones protégées, ces derniers représentaient seulement 22,6% de l'effectif total, soit 77,4% de la population située en dehors des zones protégées, soulignant le positionnement collectif délicat de l'espèce vis-à-vis des menaces humaines la concernant.

De ce constat, de légitimes interrogations persistent quant à l'avenir de l'espèce au regard des nouveaux enjeux auxquelles elle se confronte.

Placé en danger critique d'extinction depuis 2018, sur la liste rouge des espèces de l'UICN (Union Internationale pour la Conservation de la Nature) (IUCN 2016) de par les effectifs décroissants de l'espèce, le gorille des plaines de l'Ouest est protégé aux échelles régionales, nationales, et internationales sur toute son aire de répartition. L'espèce fait ainsi l'objet de diverses mesures de protection pilotées par des partenariats stratégiques entre acteurs publiques et privés, en témoigne l'ambitieux plan d'action régional pour l'espèce établi par l'UICN pour la période 2015-2025 (IUCN - International Union for Conservation of Nature 2015).

Néanmoins, et malgré une réglementation internationale consensuelle quant au commerce des grands primates (inscrits à l'appendice I de la CITES, classe A), ces derniers continuent néanmoins d'être chassés sur l'ensemble du territoire qu'ils occupent. Traditionnellement et historiquement consommés pour leur viande par la quasi-totalité des groupes ethniques d'Afrique Equatoriale qui partagent leur aire de répartition, et fréquemment impliqués dans les croyances attenantes aux médecines traditionnelles, les gorilles subissent encore à ce jour une importante pression de chasse susceptible d'altérer dans la durée leurs effectifs. Par ailleurs, et à titre de remarque, il est bon de noter que l'Afrique Equatoriale, comme le reste du continent, traverse aujourd'hui un shift sévère de peuplement, marqué par un exode rural à destination des villes et mégapoles émergentes. Dans ce contexte, la diaspora urbaine semble non seulement alimenter, mais surtout renforcer la demande en viande de brousse, soulignant la forte valeur identitaire et traditionnelle de cette dernière, mais faisant payer un lourd tribut aux espèces qui en sont la cible.

Sous-région économique la plus pauvre du continent, l'Afrique Centrale, plus encore que ses régions avoisinantes, est tributaire de ses industries. Dans ce cadre, et en accord avec les politiques de développement local, de nombreuses parcelles de forêt dense se voient cédées aux différents secteurs d'exploitation, et la présence humaine dans le Bassin du Congo connaît désormais un impact plus marqué que jamais sur les écosystèmes forestiers. L'agroindustrie, tout comme l'agriculture vivrière en périphérie des campements humains, ou encore l'exploitation du bois et des ressources souterraines en Centrafrique sont autant de moteurs du recul des forêts (Tegegne et al. 2016). La RCA produirait ainsi chaque année plus de 300 000 m3 de bois sur le marché international selon les chiffres du Timber Trade Portal, comptant pour 38% de ses exportations (Central African Republic (CAF) Exports, Imports, and Trade Partners | OEC [sans date]), et n'exploitant activement qu'un quart à peine de ses forêts pour l'industrie du bois. En réalité, les chiffres devraient dépasser de beaucoup ces estimations, les concessions illégales s'étant vues multipliées par la présence des forces armées russes sur le territoire Centrafricain. Aussi, il est actuellement difficile d'émettre de véritables estimations quant au niveau de pression réel exercé sur les forêts Centrafricaines. L'exploitation minière de l'or et des diamants, qui représentaient en 2021 52% des exportations totales de la Centrafrique connaissent également un impact considérable sur les écosystèmes forestiers, mais également sur les rivières alimentant ces écosystèmes (MAPPING_ARTISANAL_MINING_SITES_IN_THE_WE.pdf [sans date]), et donc indirectement, sur les gorilles.

Par ailleurs, il est à noter que les routes construites afin de permettre le développement de telles activités anthropiques portent également un préjudice notable aux écosystèmes forestiers en augmentant significativement la perméabilité de ces deniers vis-à-vis des braconniers (Wilkie et al. 2000).

Enfin, les nombreux conflits armés dans la région ont contribué depuis les années 1990 à accélérer le recul des forêts dans le grand Bassin du Congo, en rendant notamment nul et non avenu tout effort de régulation et en accroissant la présence humaine au sein des espaces naturels protégés (Butsic et al. 2015) (Ordway 2015), accentuant de fait la pression exercée sur les différentes espèces animales et végétales de la région, et en particulier les gorilles des plaines de l'Ouest.

Pour toutes ces raisons, la situation du gorille des plaines de l'Ouest demeure précaire en Centrafrique, et plus généralement sur toute son aire de répartition dont une fraction seulement ne bénéficie de véritable statut de protection légale.

Le tourisme des gorilles

Emblématique des grandes forêts d'Afrique Equatoriale, le gorille s'est fait, comme d'autres espèces du continent, une icône du tourisme naturaliste et un puissant levier d'attraction économique.

C'est d'abord dans le sillage des travaux pionniers de Diane Fossey sur les gorilles des montagnes (*Gorilla beringei beringei*) que les premiers programmes d'habituation des gorilles voient le jour dans les années 1990.

Amenant une présence humaine quotidienne au contact des gorilles et un suivi étroit de l'état des populations, les programmes d'habituation ont fait la preuve de leur efficacité en matière de conservation animale. Une étude comparative de la démographie des groupes de gorilles des montagnes habitués et non habitués dans les Virunga, au Congo, démontrait ainsi pour la période s'étalant de 1967 à 2008 un déclin annuel des groupes non habitués de 0,7%, contre une augmentation de 4,1% des effectifs au sein des groupes habitués (Robbins et al. 2011). De même, une autre étude de 2020 estimait à nouveau la croissance globale de la population de gorilles des montagnes dans le massif des Virunga aux alentours 3%, mais soulignait la disparité démographique existant entre les groupes habitués, dont l'augmentation annuelle des effectifs atteignait les 4%, et les groupes non habitués, qui bien que ne diminuant pas, ne dépassaient pas les 0,5% de croissance annuelle (Granjon et al. 2020). *In fine*, les groupes de gorilles ayant été habitués semblent donc s'être faits le principal moteur de renouvellement démographique de l'espèce dans les Virunga, et le processus d'habituation pourrait avoir contribué pour beaucoup à la préservation des effectifs de gorilles des montagnes.

Le succès des programmes d'habituation, en comparaison des méthodes de conservation conventionnelles, repose sur différents piliers :

- Une présence humaine quotidienne, représentant non seulement un levier de dissuasion conséquent à l'encontre des braconniers, mais également une veille sanitaire permanente auprès des gorilles
- Des programmes de monitoring vétérinaire se distinguant par leur rapidité d'intervention
- L'intégration et l'adhésion de la communauté aux programmes d'habituation

Toutefois, probablement victimes de leur succès, les programmes d'habituation des gorilles sont désormais sous le feu de critiques grandissantes. Lorsque toujours à Bwindi, l'Ugandan Wildlife Authority enregistrait 37 234 visiteurs pour l'année 2018 (Visitation to National Parks - Ugandan Wildlife Authority), équivalent à près de 50 000 heures de contact annuelles auprès des gorilles, les inquiétudes grandissaient quant aux limites de la stratégie d'habituation.

En particulier, l'essor de cette nouvelle forme de tourisme levait des craintes quant à la transmission zooanthroponotique d'agents infectieux aux populations de gorilles génétiquement très proches de l'Homme, et partageant de fait la sensibilité à de nombreux agents pathogènes (Dunay et al. 2018). Loin de s'avérer anecdotiques en effet, les exemples de transmission d'agents pathogènes viraux, bactériens, ou parasitaire de l'Homme aux primates non humains abondent, non seulement chez le gorille, mais également chez d'autres espèces de grands singes comme le chimpanzé (Negrey et al. 2019) (Szentiks et al. 2009).

Situation en Centrafrique et habituation des gorilles

En République Centrafricaine, signataire du plan ECOFAC depuis 1993 (programme d'appui pour la préservation de la biodiversité et les écosystèmes fragiles en Afrique Centrale, co-financé par l'Union Européenne), les effectifs de l'espèce sont en hausse et font l'objet d'importants efforts de *monitoring* et de conservation. Appuyé dans ses efforts par divers partenariats publics et privés, le pays fonde de véritables espoirs sur le développement d'une économie du tourisme pérenne et durable, à l'instar de ses voisins Camerounais, Gabonais, Rwandais, ou encore Ougandais. Dans ce contexte, le programme d'habituation des gorilles de Dzanga Sangha, piloté par le WWF, se veut le porte étendard des nouvelles ambitions du

pays. Sur un modèle identique à celui de ses voisins, le programme d'habituation des gorilles de Dzanga Sangha, récemment doublé d'un programme d'habituation des mangabeys agiles, le seul au monde, se basait jusqu'alors sur 3 groupes de gorilles habitués, quotidiennement capables d'accueillir des touristes, et ainsi de garantir des apports conséquents aux programmes de développement locaux. En 2022, dans des circonstances exceptionnelles toutefois, 2 de ces 3 groupes perdaient leur dos-argenté, mâle dominant et garant de l'unité familiale au sein des groupes, levant de sérieuses interrogations quant à l'avenir du programme.

Par ailleurs, et malgré les importants moyens déployés, le programme d'habituation des gorilles en Centrafrique ne semble pas parvenir à atteindre ses objectifs d'autosuffisance annoncés à sa création. En l'état actuel des choses, le projet repose essentiellement sur les apports et investissements extérieurs venus de partenariats publics (ECOFAC) ou privés (WCS,WWF), qui amenaient déjà plus de la moitié des revenus nécessaires au maintien du programme dans les années 1990 (Wilkie, Carpenter 1999). Aujourd'hui par ailleurs, et même si la situation politique semble stabilisée dans le Sud-Ouest du pays, l'industrie du tourisme continue de faire les frais d'années de conflits armés qui, en plus de polariser l'allocation des fonds sur les questions de sécurité, achèvent de dissuader les acteurs du tourisme en RCA.

Néanmoins, et même si les différentes analyses fonctionnelles réalisées révélaient toutes la faible viabilité économique du programme d'habituation des gorilles en Centrafrique (Blom 2000) (Wilkie, Carpenter 1999), toutes soulignaient également l'important niveau de rayonnement loco-régional de ce dernier. Aussi, et bien que des cas isolés de braconnage des gorilles persistent à Dzanga Sangha, le niveau d'appréciation de l'espèce demeure élevé, en particulier quand le programme d'habituation reverse 40% de ses revenus aux divers programmes de développement communautaire. Dans un tel contexte, les gorilles s'avèrent collectivement perçus comme une perspective d'emploi stable et rémunéré, de développement d'infrastructures à destination du tourisme mais bénéficiant à la communauté, et plus généralement, de stabilité socio-économique en attirant les investissements.

Le peuple BaAka

Afin de correctement cerner les enjeux particuliers découlant de ce travail de thèse, et les questions éthiques qu'elle soulève, il est dans un premier temps fondamental de rappeler quelques éléments de contexte.

Origine et histoire

C'est de l'Ancienne Egypte, il y a plus de 4000 ans, que nous viennent les premiers témoignages attestant de l'existence d'un peuple de petite stature, aux proportions équilibrées, et habitant les forêts denses au Sud de la Nubie (Dawson 1938). Il faut par la suite attendre les premières expéditions Européennes au Congo, et en particulier celle de H.M Stanley, pour que ne réémerge après plusieurs millénaires l'identité « pygmée » dans des écrits connus et consultables.

Caractérisés par leur petite taille (n'excédant pas 1,50m ou 1,55m selon les auteurs), leur mode de vie nomade strict basé sur la chasse et la cueillette, et leur relation étroite à la forêt, les « pygmées » sont rapidement assimilés par les explorateurs Européens à une entité culturelle homogène, et regroupés sous un terme unique aussi générique que péjoratif.

Pourtant, ils forment 4 degrés au Nord, et 4 degrés au Sud de l'Equateur, plus d'une vingtaine d'ethnies distinctes par leur langue, leur croyance, et leur génétique (Verdu, Destro-Bisol 2012). Si leur culture diffère sensiblement d'une ethnie à une autre, le « phénotype pygmée » conserve des caractéristiques communes sur l'ensemble du territoire où il est retrouvé, et serait le résultat d'une sélection positive et spécialisante de caractéristiques favorisant l'évolution au sein des forêts denses et humides (Perry et al. 2014).

Vraisemblablement isolés génétiquement du reste des peuples Africains que l'on nomme Bantous il y a environ 70 000 ans, on ignore l'époque précise de l'arrivée des premiers « pygmées » dans le grand Bassin du Congo malgré des preuves avérées de peuplement dense et continu de ce dernier dès -40 000 avant JC. En réalité, force est de constater que l'on ignore encore pratiquement tout de l'origine véritable et de l'histoire ancienne des peuples « pygmées » puisque les données archéologiques continuent de contredire les données génétiques.

En république Centrafricaine, les BaAka forment l'ethnie « pygmée » majoritaire (avec les Baka et les Aka), et seraient entre 5 000 et 30 000 répartis entre le Cameroun, la République du Congo, le Gabon, et la République Centrafricaine. S'ils occupaient jadis exclusivement les forêts denses du pays, les politiques de sédentarisation forcées, et les différentes campagnes d'expropriation de leurs terres menées par les industriels forestiers, et les acteurs de la conservation animale les ont progressivement forcés à se rapprocher des routes et villages où les BaAka multiplient désormais les contacts avec la société Bantou.

Pourtant, si l'on sait peu de chose de l'histoire ancienne des « pygmées », on sait que leur positionnement s'est toujours voulu marginal. Esclaves des Bantous, ne se considérant le plus souvent même pas comme des Hommes, l'histoire des BaAka, et *a fortiori* de tous les « pygmées » d'Afrique Centrale est celle d'un esclavage millénaire et d'une identité rugueuse et cryptique. Tout en bas de la pyramide des droits humains, les BaAka étaient déjà chassés par les Egyptiens à l'époque des pharaons, et bien que jouissant d'un statut semi divin et relevant du surnaturel, restaient des esclaves de ces derniers.

Si une relation de mutualisme fondée sur l'échange de denrées alimentaires semble exister depuis toujours entre cultivateurs Bantous et chasseurs « pygmées », celle-ci s'avère également profondément asymétrique, et quoi que fondamentale, bien souvent destructrice à l'égard des « pygmées ». En RCA, l'histoire commune des Bantous et BaAka et celle d'une oppression millénaire, permanente, et structurelle. Les BaAka ainsi, encore aujourd'hui, font l'objet d'un statut profondément ambivalent, résolument défavorisé, et frôlant dans certains cas celui d'esclave.

En outre, l'époque moderne semble avoir accentué le clivage entre Bantous et BaAka, dont les souffrances se sont exacerbées au cours des différents conflits armés que la région a connu ces dernières années. La disruption culturelle induite par l'époque coloniale d'abord, puis par l'industrialisation du pays, a récemment fragmenté l'identité « pygmée » en la déracinant toujours plus de son mode de vie millénaire.

La sédentarisation forcée, l'expropriation des forêts, les nombreuses exactions, l'introduction du tabac et de l'alcool, les maladies infectieuses, et l'exode rurale ainsi, sont autant de facteurs menant inlassablement à l'érosion identitaire des BaAka, qu'il est par conséquent urgent de questionner.

De l'importance de la médicalisation

Malgré des efforts croissants, peu de données existent quant aux problématiques de santé chez les BaAka. Au jour d'aujourd'hui, on ignore même l'espérance de vie exacte de certains groupes « pygmées », et l'on ne dispose que d'informations très partielles sur la mortalité chez les BaAka. Tenus à distance des hôpitaux jusqu'à très récemment encore par la relation historique et conflictuelle Bantou-BaAka, interdisant à ces derniers de se soigner dans les mêmes conditions que le reste de la population, les BaAka ne disposent à l'heure actuelle que d'un accès très partiel et limité aux soins.

Si l'on sait peu de choses sur la santé chez les BaAka néanmoins, on sait que le besoin de médicalisation, et par extension celui de recherche est réel. La situation sanitaire des « pygmées » de RCA connaît des changements inédits, plus rapides que jamais, et frappant ces derniers dans leurs moyens de subsistance patrimoniaux et leur culture traditionnelle de chasseurs-cueilleurs.

L'exploitation forestière, l'agriculture, les programmes d'urbanisation et la création de zones protégées restreignent l'accès des peuples « pygmées » de toute l'Afrique Centrale aux ressources forestières sur lesquelles ces derniers s'appuyaient historiquement afin de subsister et se soigner. De nombreux groupes « pygmées » s'établissant désormais en bordure de routes, voient leurs rapports avec les communautés agricoles bantoues voisines s'intensifier, et subissent de plein fouet la précarisation amenée par le travail salarié et l'économie de marché au sein de leur culture.

En particulier, cette récente tendance à la sédentarisation contribue à creuser les inégalités, et à aggraver les tensions sociales. Dans ce contexte, alcoolisme, tabagisme, violences domestiques et désordres de la personnalité connaissent un nouvel essor au sein des communautés « pygmées » déracinées (Dounias, Froment 2006).

Parallèlement, en amenant avec elle la promiscuité, la sédentarité chez les BaAka renforce le risque infectieux via l'intensification des contacts inter ethniques, des densités de population, et des pratiques d'hygiène inadéquates. Chez les « pygmées » d'Afrique centrale, la charge parasitaire tendrait ainsi à augmenter significativement avec la sédentarisation

(Dounias, Froment 2011). A travers les mariages inter-ethniques et la perte de « l'exception pygmée » portée par la sédentarisation, les maladies sexuellement transmissibles ont désormais libre cours au sein des peuples « pygmées » jadis protégés par leur mode de vie. C'est ainsi qu'au Cameroun, des études phylogénétiques ont démontré que les contacts inter-ethniques Bantou-BaAka auraient récemment été à l'origine de l'introduction du VIH-1 chez les « pygmées » (Ndembi et al. 2003). De même, une chute du taux de fertilité des « pygmées » Efe, en République Démocratique du Congo dans les années 1990, était associée à l'épidémie de gonorrhée introduite chez les « pygmées » par les Bantous (*The Health Situation of Women and Children in Central African Pygmy Peoples - May 2006* 2006).

Enfin, et indépendamment des nouveaux enjeux précédemment évoqués, les « pygmées » souffrent globalement d'une vulnérabilité accrue vis-à-vis des problématiques de santé. Toujours dans les années 90, il était ainsi rapporté que la mortalité infantile chez les « pygmées » Twa d'Ouganda atteignait 21%, soit 1,5 à 4 fois la mortalité observée au sein des communautés bantoues voisines, et illustrant bien le différentiel sanitaire (*The Health Situation of Women and Children in Central African Pygmy Peoples - May 2006* 2006).

Dans ce contexte, de nouveaux efforts de recherche pourraient bien s'avérer requis afin de réévaluer les besoins médicaux véritables des peuples autochtones au sein d'une Centrafrique contemporaine en plein bouleversement.

La médecine et l'identité : perspectives ethnoculturelles

Historiquement opposées par les régimes coloniaux, médecines occidentale et traditionnelles en Afrique Centrale sont au cœur d'un conflit identitaire qu'il paraît nécessaire d'aborder dans le cadre de cette thèse.

Pour le comprendre, il importe d'évoquer le contexte démographique et social de la Centrafrique, mais plus généralement, de toute l'Afrique Equatoriale, qui connaît depuis plus de 100 ans, un exode rural massif, marqué par l'émergence de nouvelles mégalopoles, et s'accompagnant d'un lissage ethnique.

Encouragée par les pouvoirs centraux, la diaspora urbaine en Afrique s'incarne dans le mouvement de sédentarisation, le rassemblement des populations, et l'occidentalisation des mœurs.

Dans ce contexte, le nomadisme et semi-nomadisme tels que pratiqués depuis des millénaires en Afrique Centrale, fondant les pratiques sociales, culturelles, et alimentaires d'une part tout entière de la population connaissent désormais un déclin sévère.

Classiquement portés sur les médecines traditionnelles issues de la connaissance pointue des plantes et ressources de la forêt, les BaAka récemment sédentarisés se tournent de nos jours vers une médecine mixte orientée sur les pratiques de la médecine occidentale et au détriment d'une tradition orale cumulative riche de plusieurs millénaires de transmission des savoirs. Une étude menée chez les « pygmées » Baka de la réserve de faune du Dja, au Sud du Cameroun, révélait ainsi l'usage de plus d'une centaine de plantes, issues de 97 genres et 51 familles, pour le traitement de symptômes aussi divers que la toux, l'ictère, l'anémie, l'infertilité, ou encore les douleurs chroniques (Betti 2003), illustrant toute la richesse de la pharmacopée « pygmée ». Additionnellement, certains produits animaux continuent d'être employés dans des cadres moins généraux que celui de l'usage des plantes médicinales chez les « pygmées ».

Privés de leur libre accès aux forêts par les conflits armés, ou les politiques d'expropriation agressives menées par les acteurs de l'industrie et de la conservation sur tout le territoire qu'ils occupent, les « pygmées » souffrent désormais d'une précarisation de leurs pratiques traditionnelles et dans ce contexte, sont invités à adopter la seule alternative leur étant offerte et qu'incarne la médecine occidentale.

Pourtant, l'accès profondément défaillant et seulement partiel de la médecine moderne en Centrafrique, fait craindre une faible plus-value d'un tel changement de paradigme culturel.

Aussi, et bien que les plans de médecine préventive établis par les différents acteurs de la santé en RCA s'avèrent globalement salutaires à l'égard des populations, il convient de souligner ici que leur essor implique une nécessaire perte de vitesse des médecines traditionnelles séculairement pratiquées en Afrique équatoriale, contribuant ici à fragiliser une identité culturelle « pygmée » déjà fragmentée. Pour les BaAka encouragés à embrasser la modernité, le risque est grand alors de délaisser leur savoir historique pour lequel des indices de performances réels sont décrits, au profit d'une médecine occidentale encore très défaillante et profondément discriminatoire à leur égard (Njieassam 2023) (Ohenjo et al. 2006) (Regional Health Systems_1.qxp:Polina [sans date]).

Etude expérimentale

Sur la base de 124 échantillons fécaux issus de primates non humains (N=22), de canidés domestiques (N=52), ainsi que de populations humaines (N=50) évoluant au sein du même environnement, nous nous sommes penchés sur l'épidémiologie de la strongyloïdose dans la région de Dzanga Sangha, en République Centrafricaine. En établissant des données de prévalence par PCR quantitative (qPCR) (i), mais également en identifiant les différentes espèces et haplotypes de *Strongyloides spp* à travers l'analyse des séquences ADN (ii), les données récoltées nous renseignent non seulement sur la prévalence de la strongyloïdose à Dzanga Sangha, mais également sur son épidémiologie et ses modalités de transmission dans la région. Elles attestent de l'importance médicale de la strongyloïdose en Centrafrique, et confirment la nécessité de sa prise en compte dans les futures études de terrain tout en supportant une approche résolument *One Health* de la maladie.

Le financement et le support logistique nous ont été fournis par l'Institut de biologie des vertébrés de Prague ainsi que l'Académie des sciences de Brno, en République Tchèque, tous deux présents au long cours en Centrafrique, et tout particulièrement dans la région de Sangha-Mbaéré, où ils mènent depuis de nombreuses années diverses activités de recherche.

Matériel et méthodes

Lieu et population d'étude

Tous les échantillons récoltés dans le cadre de notre étude sont issus de la réserve spéciale de faune de Dzanga Sangha ainsi que de sa périphérie immédiate, dans le Sud de la République Centrafricaine. Les échantillons fécaux humains et provenant de canidés domestiques ont été collectés dans les 4 localités de Bayanga, Mossaboula, Babongo, et Yandoumbé, avoisinant la réserve et appartenant tous à la préfecture de Sangha-Mbaéré. Les échantillons fécaux issus de primates non humains ont quant à eux été récoltés sur les 2 sites de Bai Hokou et Mongambe, ainsi qu'au voisinage direct de ces derniers, à l'intérieur des aires protégées du parc national de Dzanga Ndoki. Bai Hokou, situé dans la partie Nord du

parc national, constitue le principal site d'étude pour le programme d'habituation des gorilles en Centrafrique, et les deux camps de Bai Hokou et Mongambe bénéficient d'une présence humaine permanente, en tant que bases de recherche du programme d'habituation des primates à Dzanga Sangha.

En dehors des échantillons fécaux humains, issus d'une précédente campagne de collecte de 2016, la totalité des échantillons fécaux de canidés domestiques et de primates non humains s'est vue récoltée à l'automne 2022.

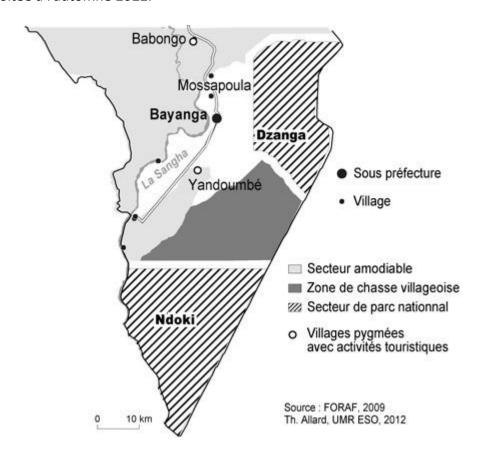


Figure 1 : La réserve de Dzanga Sangha et ses territoires attenants. Les deux camps de Bai Hokou et Moqambe
sont situés dans le secteur Nord (Dzanga) du parc. (©Th. Allard - The difficulties of sustainable tourist
management: Dzanga-Sangha in Central African Republic)

Collecte et stockage des échantillons

Durant la collecte, un examen visuel standardisé a précédé la récolte de chaque échantillon, et la présence de sang et macro parasites, ainsi que le score fécal (note de 1 à 5 évaluant la consistance des selles sur l'échelle de Waltham (*Waltham-Fecal-Scoring-Chart.pdf* [sans date])) ont été consignés.

Pour chaque échantillon, environ 5 grammes de fèces ont été récoltés à l'aide de spatules de bois à usage unique, et stockés dans des tubes de collecte à usage unique de 8mL contenant de l'éthanol concentré à 96%. Lors de la récolte, une attention spéciale a été accordée au fait de limiter les contaminations, en particulier végétales des fèces. Une fois les fèces collectées, les tubes ont été homogénéisés puis hermétiquement refermés afin d'empêcher toute contamination durant la phase de stockage.

Echantillons fécaux de chiens

Les échantillons fécaux issus des populations de canidés domestiques (N=52) avoisinant la réserve ont été recueillis dans le cadre d'observations directes (défécation à l'air libre) ou durant des transects urbains réalisés dans les différents villages et quartiers intéressés par l'étude. La collecte des échantillons ne s'est effectuée qu'après discussion et accord oral ou écrit avec les propriétaires de chiens, ainsi qu'avec la permission des différents chefs de village Bantou et BaAka concernés. Aucune contribution pécuniaire n'a été accordée, la participation à l'étude étant volontaire.

Echantillons fécaux de gorilles des plaines de l'Ouest

Les échantillons récoltés (N=22) sont issus de 3 groupes de gorilles habitués (Makumba – Mata – Mayélé), suivis quotidiennement par les équipes de pisteurs de Dzanga Sangha autour des camps de Bai Hokou et Mogambe, et d'un groupe non encore habitué mais en cours d'habituation autour du camp de Bai Hokou.

Chaque matin, les différents groupes de gorilles étaient rejoints par une équipe de pisteurs et assistants de recherche issus du programme d'habituation des primates de Dzanga Sangha. Autant que faire se peut, les nids occupés la veille par les gorilles ont été recherchés afin d'y collecter des matières fécales. Lorsque ces derniers étaient accessibles, un échantillon par nid a alors été collecté afin de s'assurer que chaque échantillon correspondait à un individu unique (bien que le plus souvent non identifiable par cette méthode). Si deux fèces de taille significativement différente (appréciation subjective) étaient présentes au sein du même nid, nous avons alors supposé la présence d'une mère et de son petit au sein dudit nid.

Enfin, de nombreuses observations directes réalisées durant le jour nous ont également permis de collecter des échantillons fécaux et de les associer à des individus en particulier, permettant ainsi l'identification précise de chaque échantillon.

Notre étude s'inscrivant dans le cadre du programme de *monitoring* de santé des gorilles, elle a par ailleurs fait l'objet d'une autorisation de recherche en bonne et due forme délivrée par le ministère de l'Education Nationale, de l'Alphabétisation, de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche en Centrafrique.

Echantillons fécaux humains

Les échantillons fécaux humains (N=50) sont quant à eux issus d'une précédente campagne de prélèvements datant de 2016 et réalisée au sein des ethnies Bantou et BaAka habitant la réserve et son voisinage immédiat, mais également des équipes de pisteurs employées au sein du Programme d'Habituation des Primates dans la région de Sangha-Mbaéré. Ces échantillons ont été collectés selon le même protocole que celui employé durant notre campagne et décrit précédemment, dans le cadre des différents travaux de recherche menés en Centrafrique par les départements de parasitologie et primatologie de l'Institut de biologie des vertébrés de Prague. L'approbation éthique a été obtenue auprès du comité d'éthique de l'Académie des Sciences Tchèques.

Transport et permis

L'ensemble des échantillons s'est vu examiné et délivré un certificat d'authenticité ainsi qu'un permis d'exportation par le Ministère de la santé animale Centrafricain, afin d'être par la suite transportés jusqu'au laboratoire de recherche du *Primate Symbiont Ecology Research Group*, issu de l'Académie des Sciences Tchèque.

Conformément aux procédures en vigueur, un permis d'importation phytosanitaire DSCE-PP certifiant de la nature, de l'origine, et du nombre de nos échantillons a été présenté aux autorités douanières françaises dès l'arrivée sur le territoire de l'Union Européenne.

Extraction ADN et PCR

Une fois les échantillons débarrassés de l'éthanol et déshydratés en conditions stériles (thermocycleur – 12 heures à 37°C), le matériel génétique total de chaque échantillon a été isolée à l'aide du Kit *DNeasy® PowerSoil®* de *Qiagen®*, conformément au protocole et recommandations du fabricant. L'ADN a été élué dans un volume total de 100 µl.

L'ADN isolé a par la suite été amplifié par PCR quantitative (technologie SybrGreen) via 1 premier cycle d'amplification de 15 minutes à 95°C suivi de 50 cycles de 15 secondes à 95°C, puis d'un cycle d'une minute à 60°C, et recherchant un gène marqueur issu de l'ARN 18s de *S. stercoralis* (Verweij, Canales, Polman, Ziem, Eric A. T. Brienen, et al. 2009), 3 amorces non spécifiques (Stro18S-1530F 5 -GAATTCCAAGTAAACGTAAGTCATTAGC-3; Stro18S-1630R 5 - TGCCTCTGGATATTGCTCAGTTC-3; Stro18S-1586T FAM-5 -ACACACCGGCCGTCGCTGC-3 -BHQ1) ont été employées afin de permettre l'hybridation, pour un amplicon de 101bp au total. Les échantillons étaient considérés positifs pour toute valeur de Ct<35 et lorsque la courbe d'amplification a bien présenté un modèle sigmoïde.

Les phases d'isolement et qPCR ont été répétés 1 à 3 fois afin de garantir la répétabilitéfiabilité des résultats.

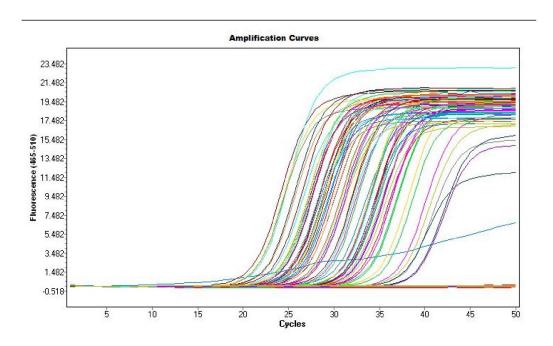


Figure 2 : Courbes d'amplification obtenues à l'issue de l'étape de PCR en temps réel des échantillons fécaux de chiens domestiques

Une fois le taux de positivité et les charges parasitaires établies par qPCR, nous avons sélectionné un nombre réduit d'échantillons positifs (sélection aléatoire) pour PCR conventionnelle (point limite) et séquençage par la méthode Sanger. Les produits ont été séparés par électrophorèse sur gel d'agarose à 1,5 % marqué au colorant *Midori Green Advance*® (*Nippon Genetics*®) et visualisés à l'aide d'un transilluminateur ultraviolet. Les produits PCR de la taille attendue ont été purifiés directement après séparation de la bande concernée du reste du gel à l'aide du kit d'extraction de fragments d'ADN Gel/PCR (Geneaid Biotech®). Le séquençage a par la suite été sous-traité à *Macrogen Europe*® (Amsterdam, Pays-Bas).

Deux régions hypervariables (HVR) issues de l'ADN ribosomique 18s ont été amplifiées à l'aide de la paire d'amorces New HVR-IV F forward et New HVR-IV R reverse (HVR-IV, 255 bp) (Barratt et al. 2019b) (10 μM de chaque amorce par réaction), et de l'ADN polymérase *PrimeStar Takara®*. Le volume d'ADN matrice (purifié et isolé) était de 2 μL pour un volume réactionnel total de 25 μL/tube. Un premier cycle de 2 min à 98°C a été suivi par une séquence de 45 cycles de 10 secondes à 98°C, puis un cycle de 10 secondes à 63°C, et enfin 40 secondes à 72°C et 4 min à 72°C. Des échantillons connus positifs, et issus de fèces de babouin olive (*Papio anubis*) en provenance de Guinée ont constitué nos témoins positifs, et de l'eau stérile notre témoin négatif.

Résultats

qPCR

Sur les 52 chiens prélevés, 4 échantillons se sont avérés de trop mauvaise qualité pour être interprétés, et ont donc été écartés de l'étude. En outre, sur les 48 échantillons retenus, 29 échantillons sont revenus positifs (60%), et 19 négatifs (40%), révélant par conséquent la présence de *Strongyloides spp* chez 60% des chiens testés.

Sur les 22 échantillons fécaux récoltés auprès des différents groupes de gorilles de Dzanga Sangha, 15 (soit 68,2%) sont revenus positifs aux 2 phases de qPCR, et 7 seulement (31,8%) négatifs.

Chez l'Homme (N=50), l'étape de qPCR a permis d'identifier le genre *Strongyloides* chez 38 des 50 échantillons (76%), pour 12 échantillons négatifs seulement (24%) (figures 1 et 2).

Espèce	Nombre d'échantillons positifs	Nombre d'échantillons négatifs	Prévalence
Chien (canis lupus familiaris)	29	19	60%
Gorille des plaines de l'Ouest (Gorilla gorilla gorilla)	15	9	68%
Homme (Homo sapiens sapiens)	38	12	76%

<u>Tableau 2 : Prévalence de la strongyloïdose chez l'Homme (Homo sapiens sapiens), le gorille des plaines de l'ouest (Gorilla gorilla gorilla), et le chien domestique (canis familiaris) à Dzanga Sangha</u>

PCR

Parmi les échantillons revenus positifs aux phases de qPCR, 22 (4 échantillons de fèces humaines, 4 de gorilles et 14 de chiens) ont été sélectionnés aléatoirement pour subir une étape additionnelle de PCR conventionnelle.

Le séquençage par la méthode Sanger a permis de détecter l'haplotype L de *S. fuelleborni* chez 2 des 4 échantillons de gorilles des plaines de l'Ouest, ainsi que chez plusieurs échantillons humains et chez différents échantillons fécaux de chiens, espèce pour laquelle l'infestation à *S. fuelleborni* n'est pourtant pas décrite. En plus de l'haplotype L, un mélange d'haplotypes de *S. fuelleborni* était par ailleurs identifié chez l'un des échantillons issus de canidés domestiques.

Enfin, la séquence génétique de *S. Stercoralis* (haplotype A) était détectée chez l'un des 4 échantillons humains. De même, S. stercoralis était également identifiée chez 1 chien.

Hôte	Espèce parasitaire	Haplotype
Homme	Strongyloides stercoralis	A
	Strongyloides fuelleborni	L
Gorille des plaines de l'Ouest	Strongyloides fuelleborni	L
	Strongyloides fuelleborni	Mixte
Chien domestique	Strongyloides stercoralis (Faux parasite)	
	Strongyloides fuelleborni	L
	Strongyloides fuelleborni	Mixte
	Strongyloides spp	

Tableau 3 : Principales espèces de Strongyloides et haplotypes retrouvés à Dzanga Sangha

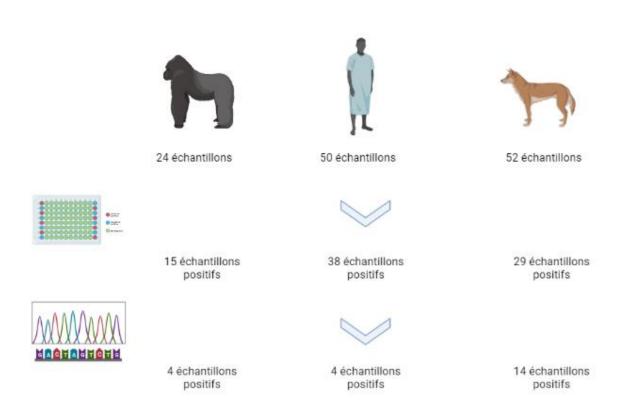


Figure 3: Différentes étapes analytiques de l'étude : sur 126 échantillons initialement collectés, 122 ont été soumis à l'étape initiale de qPCR, 82 sont revenus positifs, et 22 ont été analysés par séquençage Sanger (©Laurent Dumas - créé avec Biorender)

Discussion

Technique analytique

D'une sensibilité globalement plus élevée que les techniques coproscopiques classiquement utilisées (Schär et al. 2013) (Verweij, Canales, Polman, Ziem, Eric A.T. Brienen, et al. 2009b) (Sultana et al. 2013), la PCR en temps réel semble également pouvoir offrir de meilleures performances de sensibilité dans le cadre de la détection de *Strongyloides spp* que d'autres méthodes moléculaires telles que la PCR conventionnelle (Šloufová et al. 2022) (de Morais et al. 2013).

Toutefois, en dehors des simples campagnes de screening/criblage du genre *Strongyloides* pour lesquelles la PCR en temps réel seule s'avère donc une option de choix (Saugar et al. 2015), l'emploi de méthodes d'identification moins spécifiques que la PCR en temps réel, capables d'apporter des informations supplémentaires, demeure indiqué afin notamment d'explorer les cas de polyparasitisme (infestations par diverses espèces voire genres parasitaires), fréquemment décrits dans la littérature (*Pampiglione and Ricciardi 1974 (1).pdf* [sans date]) (Meurs et al. 2017).

En particulier, le *Next Generation Sequencing* (NGS) pourrait constituer une technique additionnelle et appropriée, par ailleurs déjà employée dans l'étude du genre *Strongyloides*, en permettant notamment l'identification des différents haplotypes du genre, pour lesquelles des données phylogénétiques complètes sont déjà bien décrites (Beknazarova et al. 2019) (Bradbury et al. 2021c).

Enfin, la technique de séquençage Sanger s'avère également indiquée dans le cadre de l'analyse des séquences ADN et de l'identification des différents haplotypes de *Strongyloides spp*, non seulement sur échantillons fécaux entiers tel que présenté ici, mais également sur isolats larvaires ayant été identifiés comme apparentés au genre *Strongyloides* (Hasegawa et al. 2016a).

Aussi à l'avenir, l'emploi combiné de techniques de criblage sensibles et spécifiques (PCR en temps réel), doublé de techniques d'identification phylogénétique (NGS ou méthode de séquençage Sanger), tel que présenté ici pourrait s'avérer des plus pertinents afin d'établir des données épidémiologiques fiables et informatives en matière de strongyloïdose.

Prévalence globale de la strongyloïdose à Dzanga Sangha

L'étape de PCR quantitative a permis de détecter *Strongyloides spp* chez 60% des chiens, 68,2% des gorilles, et 76% des humains testés. Toutes espèces confondues, ces données suggèrent une

prévalence de la strongyloïdose étonnamment plus importante dans la région de Dzanga Sangha que dans d'autres régions du continent ou des études similaires ont été menées (Hailu et al. 2020) (Eslahi et al. 2022a). Conjointement, ces données confirment ainsi l'importance médicale de la strongyloïdose dans la région.

En dehors de la sensibilité comparativement plus élevée de la PCR en temps réel utilisée ici, et dépassant généralement la sensibilité des techniques coproscopiques utilisées pour la détection de *Strongyloides spp*, divers facteurs sont susceptibles d'expliquer au moins partiellement les importantes valeurs de prévalence obtenues à Dzanga Sangha.

En particulier, le facteur géographique et climatique, déjà évoqué par Ortiz- Martínez et al (Ortiz-Martínez et al. 2021), pourrait constituer un élément d'explication. Le climat chaud et humide, les importantes précipitations annuelles, et la faible altitude à Dzanga Sangha, tel que décrit par de précédentes études (Eslahi et al. 2022b), pourraient ainsi favoriser le maintien des parasites du genre *Strongyloides* dans l'environnement, et contribuer à expliquer les fortes prévalences observées. Toutefois, de récentes études viennent également nuancer ce constat en soulignant que s'il existe bien des disparités de prévalence entre les hautes et basses altitudes, celles-ci ne semblent toutefois pas significatives (Morales et al. 2019), et que bien qu'important, le facteur climatique ne serait pas le plus déterminant dans la prévalence et la répartition épidémiologique de la strongyloïdose.

Aussi, c'est notamment la grande proximité/promiscuité au sein de laquelle carnivores domestiques, primates non humains, et humains évoluent à Dzanga Sangha qui pourrait contribuer à expliquer la prévalence élevée de la strongyloïdose chez ces espèces.

En particulier, S. Pampiglione soulignait déjà en 1974 que l'importante prévalence de la strongyloïdose à *S. fuelleborni* observée chez les pygmées Babinga de Centrafrique pouvait être le fait des contacts répétés entre pygmées et primates non humains, notamment à travers l'exposition aux fèces et contenus intestinaux de ces derniers, régulièrement manipulés par les humains et consommés par les chiens lors des chasses et différentes étapes de préparation de la viande (*Pampiglione and Ricciardi 1974 (1).pdf* [sans date]). En outre, diverses données confirment la possibilité de transmission zoonotique de *S. fuelleborni* à l'Homme via des contacts inter-espèces entre humains et primates non humains à travers le monde (Thanchomnang et al. 2017) (Labes et al. 2011) (Hasegawa et al. 2016b). La cohabitation étroite de différentes espèces partageant leur microflore pathogène, et en particulier parasitaire, tel que cela est le cas à Dzanga Sangha, pourrait ainsi contribuer à expliquer les importantes prévalences constatées en alimentant les transmissions interspécifiques, et en entretenant la charge parasitaire présente dans l'environnement.

Répartition des haplotypes

Chez l'Homme, l'analyse des séquences ADN par la méthode Sanger a permis l'identification de l'haplotype L de *S. fuelleborni* chez 3 des 4 échantillons séquencés. Si *S. fuelleborni* est bien décrit comme infestant chez l'Homme, la détection de l'haplotype L normalement propre au gorille (Barratt et al. 2019a) chez plusieurs pygmées BaAka, ainsi que chez un Bantu de la région de Dzanga Sangha suggèrent ensemble une transmission zoonotique de *S. fuelleborni* du gorille vers l'espèce humaine et nous indiquent qu'à l'avenir, l'haplotype L de *S. fuelleborni* devrait possiblement être considéré comme zoonotique et infestant chez l'Homme.

En outre, parmi les échantillons séquencés, l'haplotype A de *S. Stercoralis* était également détecté chez l'Homme. Zoonotique et pathogène, cet haplotype est décrit chez l'Homme et le chien dans diverses régions du monde (Jaleta et al. 2017) (Nagayasu et al. 2017). Bien que les données recueillies ici ne permettent pas d'établir la relation épidémiologique réelle ayant cours, une transmission zoonotique du pathogène ne saurait être écartée, soulignant par conséquent la pertinence d'une gestion intégrative et *One Health* de la strongyloïdose à Dzanga Sangha, et affirmant de l'importance potentielle du chien en tant qu'espèce réservoir de la maladie en Centrafrique.

Chez les canidés domestiques, l'analyse des séquences ADN a également permis de mettre en évidence la présence de 'faux parasites'. La détection de *S. fuelleborni* en particulier, suggère ici un passage transitoire et temporaire du parasite par les contenus intestinaux du chien, plutôt qu'une véritable infestation de ce dernier. L'identification de ces faux parasites est fréquente chez les carnivores domestiques sujets à la coprophagie ou à la consommation de denrées animales crues (en particulier chez les chiens de chasse), et souligne la proximité d'hôtes définitifs porteurs et excréteurs des parasites dans l'environnement (Nagamori et al. 2020) (Fok et al. 2001) (Duncan et al. 2020).

Enfin, chez le gorille des plaines de l'Ouest, seul l'haplotype L de *S. fuelleborni,* spécifique à l'espèce était identifié, permettant *a priori* d'écarter l'hypothèse d'un éventuel modèle de transmission anthropozoonotique de *Strongyloides spp* vers les primates non humains.

De même, les données génétiques acquises ne semblent pas converger en faveur de transmissions des canidés domestiques aux grands singes. S'il n'est pas surprenant de détecter *S. fuelleborni* chez les gorilles de Dzanga Sangha toutefois, il est à noter que la prévalence de la strongyloïdose dans la région semble avoir connu une importante recrudescence ces dernières années. En particulier, une étude de 1999 sur les infestations endoparasitaires chez les gorilles de Bai Hokou n'avait identifié le genre *Strongyloides* que chez 20% des individus contre (Freeman et al. 2004) 68,2% en 2022. De même, en 2017, une nouvelle étude n'avait identifié *Strongyloides spp* que chez 3% des gorilles à

Dzanga Sangha (Pafčo et al. 2017), démontrant une évolution significative de la strongyloïdose au sein de l'espèce.

Conclusion

Les données recueillies indiquent une importance non négligeable de la strongyloïdose dans la région de Dzanga Sangha. En particulier, l'analyse des échantillons par qPCR aura permis d'établir de premières données fiables de prévalence chez différentes espèces de mammifères évoluant étroitement au sein de la réserve de faune de Dzanga Sangha et de ses environs. En outre, l'analyse des séquences génétiques par la méthode Sanger nous renseigne également sur les voies épidémiologiques empruntées, suggérant de possibles transmissions zoonotiques du gorille à l'Homme, et du chien à l'Homme.

Ensemble, ces données attestent résolument de l'importance d'une prise en charge *One Health* de la strongyloïdose dans la perspective de réduction de la maladie annoncée par l'OMS à l'horizon 2030. Enfin, et bien que décrite comme asymptomatique chez la plupart des patients, la prévalence élevée de la strongyloïdose chez les BaAka de Dzanga Sangha, population vulnérable et à risque, atteste bel et bien de la nécessité d'une considération accrue de la maladie chez l'Homme.

De même, l'augmentation notable et vraisemblablement récente des infestations par *Strongyloides spp* chez les gorilles de la réserve de faune de Dzanga Sangha nous indique qu'à l'avenir, des recherches supplémentaires pourraient être requises afin d'expliquer et de suivre l'évolution de la maladie au sein d'une population de gorilles déjà précaire et menacée.

Bibliographie

AIKENS, L. M. et SCHAD, G. A., 1989. Radiolabeling of Infective Third-Stage Larvae of Strongyloides stercoralis by Feeding [75Se]Selenomethionine-Labeled Escherichia coli to First- and Second-Stage Larvae. *The Journal of Parasitology*. 1989. Vol. 75, n° 5, pp. 735-739. DOI 10.2307/3283058.

BALACHANDRA, Dinesh, AHMAD, Hussain, ARIFIN, Norsyahida et NOORDIN, Rahmah, 2021. Direct detection of Strongyloides infection via molecular and antigen detection methods. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 1 janvier 2021. Vol. 40, n° 1, pp. 27-37. DOI 10.1007/s10096-020-03949-x.

BALACHANDRA, Dinesh, RAHUMATULLAH, Anizah, LIM, Theam Soon, MUSTAFA, Fatin Hamimi, AHMAD, Hussain, ANUAR, Nor Suhada et NOORDIN, Rahmah, 2021. A new antigen detection ELISA for the diagnosis of Strongyloides infection. *Acta Tropica*. 1 septembre 2021. Vol. 221, pp. 105986. DOI 10.1016/j.actatropica.2021.105986.

BARRATT, Joel L. N., LANE, Meredith, TALUNDZIC, Emir, RICHINS, Travis, ROBERTSON, Gemma, FORMENTI, Fabio, PRITT, Bobbi, VEROCAI, Guilherme, SOUZA, Joelma Nascimento de, SOARES, Neci Mato, TRAUB, Rebecca, BUONFRATE, Dora et BRADBURY, Richard S., 2019a. A global genotyping survey of Strongyloides stercoralis and Strongyloides fuelleborni using deep amplicon sequencing. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 16 septembre 2019. Vol. 13, n° 9, pp. e0007609. DOI 10.1371/journal.pntd.0007609.

BARRATT, Joel L. N., LANE, Meredith, TALUNDZIC, Emir, RICHINS, Travis, ROBERTSON, Gemma, FORMENTI, Fabio, PRITT, Bobbi, VEROCAI, Guilherme, SOUZA, Joelma Nascimento de, SOARES, Neci Mato, TRAUB, Rebecca, BUONFRATE, Dora et BRADBURY, Richard S., 2019b. A global genotyping survey of Strongyloides stercoralis and Strongyloides fuelleborni using deep amplicon sequencing. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 16 septembre 2019. Vol. 13, n° 9, pp. e0007609. DOI 10.1371/journal.pntd.0007609.

BARRATT, Joel L. N. et SAPP, Sarah G. H., 2020. Machine learning-based analyses support the existence of species complexes for Strongyloides fuelleborni and Strongyloides stercoralis. *Parasitology*. septembre 2020. Vol. 147, n° 11, pp. 1184-1195. DOI 10.1017/S0031182020000979.

BEKNAZAROVA, Meruyert, BARRATT, Joel L. N., BRADBURY, Richard S., LANE, Meredith, WHILEY, Harriet et ROSS, Kirstin, 2019. Detection of classic and cryptic Strongyloides genotypes by deep amplicon sequencing: A preliminary survey of dog and human specimens collected from remote Australian communities. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 20 août 2019. Vol. 13, n° 8, pp. e0007241. DOI 10.1371/journal.pntd.0007241.

BEKNAZAROVA, Meruyert, WHILEY, Harriet, JUDD, Jenni A., SHIELD, Jennifer, PAGE, Wendy, MILLER, Adrian, WHITTAKER, Maxine et ROSS, Kirstin, 2018. Argument for Inclusion of Strongyloidiasis in the Australian National Notifiable Disease List. *Tropical Medicine and Infectious Disease*. juin 2018. Vol. 3, n° 2, pp. 61. DOI 10.3390/tropicalmed3020061.

BEKNAZAROVA, Meruyert, WHILEY, Harriet et ROSS, Kirstin, 2016. Strongyloidiasis: A Disease of Socioeconomic Disadvantage. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 20 mai 2016. Vol. 13, n° 5, pp. 517. DOI 10.3390/ijerph13050517.

BESOMBES, Camille, GONOFIO, Ella, KONAMNA, Xavier, SELEKON, Benjamin, GRANT, Rebecca, GESSAIN, Antoine, BERTHET, Nicolas, MANUGUERRA, Jean-Claude, FONTANET, Arnaud et NAKOUNÉ,

Emmanuel, 2019. Intrafamily Transmission of Monkeypox Virus, Central African Republic, 2018. *Emerging Infectious Diseases*. août 2019. Vol. 25, n° 8, pp. 1602-1604. DOI 10.3201/eid2508.190112.

BETTI, Jean, 2003. An ethnobotanical study of medicinal plants among the Baka Pygmies in the Dja Biosphere Reserve, Cameroon. . 30 novembre 2003. Vol. 25.

BISOFFI, Zeno, BUONFRATE, Dora, ANGHEBEN, Andrea, BOSCOLO, Marina, ANSELMI, Mariella, MAROCCO, Stefania, MONTEIRO, Geraldo, GOBBO, Maria, BISOFFI, Giulia et GOBBI, Federico, 2011. Randomized Clinical Trial on Ivermectin versus Thiabendazole for the Treatment of Strongyloidiasis. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 26 juillet 2011. Vol. 5, n° 7, pp. e1254. DOI 10.1371/journal.pntd.0001254.

BISOFFI, Zeno, BUONFRATE, Dora, MONTRESOR, Antonio, REQUENA-MÉNDEZ, Ana, MUÑOZ, Jose, KROLEWIECKI, Alejandro J., GOTUZZO, Eduardo, MENA, Maria Alejandra, CHIODINI, Peter L., ANSELMI, Mariella, MOREIRA, Juan et ALBONICO, Marco, 2013. Strongyloides stercoralis: A Plea for Action. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 9 mai 2013. Vol. 7, n° 5, pp. e2214. DOI 10.1371/journal.pntd.0002214.

BISOFFI, Zeno, BUONFRATE, Dora, SEQUI, Marco, MEJIA, Rojelio, CIMINO, Ruben O., KROLEWIECKI, Alejandro J., ALBONICO, Marco, GOBBO, Maria, BONAFINI, Stefania, ANGHEBEN, Andrea, REQUENA-MENDEZ, Ana, MUÑOZ, José et NUTMAN, Thomas B., 2014. Diagnostic Accuracy of Five Serologic Tests for Strongyloides stercoralis Infection. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 9 janvier 2014. Vol. 8, n° 1, pp. e2640. DOI 10.1371/journal.pntd.0002640.

BLOM, Allard, 2000. The Monetary Impact of Tourism on Protected Area Management and the Local Economy in Dzanga-Sangha (Central African Republic). *Journal of Sustainable Tourism*. juin 2000. Vol. 8, n° 3, pp. 175-189. DOI 10.1080/09669580008667357.

BRADBURY, Richard S., PAFČO, Barbora, NOSKOVÁ, Eva et HASEGAWA, Hideo, 2021a. Strongyloides genotyping: a review of methods and application in public health and population genetics. *International Journal for Parasitology*. 1 décembre 2021. Vol. 51, n° 13, pp. 1153-1166. DOI 10.1016/j.ijpara.2021.10.001.

BRADBURY, Richard S., PAFČO, Barbora, NOSKOVÁ, Eva et HASEGAWA, Hideo, 2021b. Strongyloides genotyping: a review of methods and application in public health and population genetics. *International Journal for Parasitology*. 1 décembre 2021. Vol. 51, n° 13, pp. 1153-1166. DOI 10.1016/j.ijpara.2021.10.001.

BRADBURY, Richard S., PAFČO, Barbora, NOSKOVÁ, Eva et HASEGAWA, Hideo, 2021c. Strongyloides genotyping: a review of methods and application in public health and population genetics. *International Journal for Parasitology*. 1 décembre 2021. Vol. 51, n° 13, pp. 1153-1166. DOI 10.1016/j.ijpara.2021.10.001.

BRYSON, Julia M., BISHOP-WILLIAMS, Katherine E., BERRANG-FORD, Lea, NUNEZ, Emily C., LWASA, Shuaib, NAMANYA, Didacus B., INDIGENOUS HEALTH ADAPTATION TO CLIMATE CHANGE RESEARCH TEAM, null et HARPER, Sherilee L., 2020. Neglected Tropical Diseases in the Context of Climate Change in East Africa: A Systematic Scoping Review. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. juin 2020. Vol. 102, n° 6, pp. 1443-1454. DOI 10.4269/ajtmh.19-0380.

BUONFRATE, Dora, BISANZIO, Donal, GIORLI, Giovanni, ODERMATT, Peter, FÜRST, Thomas, GREENAWAY, Christina, FRENCH, Michael, REITHINGER, Richard, GOBBI, Federico, MONTRESOR,

Antonio et BISOFFI, Zeno, 2020. The Global Prevalence of Strongyloides stercoralis Infection. *Pathogens (Basel, Switzerland)*. 13 juin 2020. Vol. 9, n° 6, pp. 468. DOI 10.3390/pathogens9060468.

BUONFRATE, Dora, RODARI, Paola, BARDA, Beatrice, PAGE, Wendy, EINSIEDEL, Lloyd et WATTS, Matthew R., 2022. Current pharmacotherapeutic strategies for Strongyloidiasis and the complications in its treatment. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 22 septembre 2022. Vol. 23, n° 14, pp. 1617-1628. DOI 10.1080/14656566.2022.2114829.

BUTSIC, Van, BAUMANN, Matthias, SHORTLAND, Anja, WALKER, Sarah et KUEMMERLE, Tobias, 2015. Conservation and conflict in the Democratic Republic of Congo: The impacts of warfare, mining, and protected areas on deforestation. *Biological Conservation*. 1 novembre 2015. Vol. 191, pp. 266-273. DOI 10.1016/j.biocon.2015.06.037.

BYLICKA-SZCZEPANOWSKA, Emilia, KORZENIEWSKI, Krzysztof et LASS, Anna, 2021. Prevalence of Plasmodium spp. in symptomatic BaAka Pygmies inhabiting the rural Dzanga Sangha region of the Central African Republic. *Annals of agricultural and environmental medicine: AAEM*. 16 septembre 2021. Vol. 28, n° 3, pp. 483-490. DOI 10.26444/aaem/141872.

Central African Republic (CAF) Exports, Imports, and Trade Partners | OEC, [sans date]. *OEC - The Observatory of Economic Complexity* [en ligne]. [Consulté le 4 mai 2023]. Disponible à l'adresse : https://oec.world/en/profile/country/caf

CONGA, David F., DE SOUZA, Natalia F., JAQUES, Adriana M. C. C., BENIGNO, Raimundo N. M. et PEREIRA, Washington L. A., 2021. Hyperinfection by Strongyloides in captive callitrichids with progressive weight loss syndrome. *Journal of Medical Primatology*. 2021. Vol. 50, n° 4, pp. 212-215. DOI 10.1111/jmp.12532.

CZERESNIA, Jonathan M. et WEISS, Louis M., 2022a. Strongyloides stercoralis. *Lung*. 1 avril 2022. Vol. 200, n° 2, pp. 141-148. DOI 10.1007/s00408-022-00528-z.

CZERESNIA, Jonathan M. et WEISS, Louis M., 2022b. Strongyloides stercoralis. *Lung*. 1 avril 2022. Vol. 200, n° 2, pp. 141-148. DOI 10.1007/s00408-022-00528-z.

DAWSON, Warren R., 1938. Pygmies and Dwarfs in Ancient Egypt. *The Journal of Egyptian Archaeology*. 1938. Vol. 24, n° 2, pp. 185-189. DOI 10.2307/3854789.

DE MORAIS, Rayana Carla Silva, GONÇALVES, Suênia da Cunha, COSTA, Pietra Lemos, DA SILVA, Kamila Gaudêncio, DA SILVA, Fernando José, SILVA, Rômulo Pessoa e, DE BRITO, Maria Edileuza Felinto, BRANDÃO-FILHO, Sinval Pinto, DANTAS-TORRES, Filipe et DE PAIVA-CAVALCANTI, Milena, 2013. Detection of Leishmania infantum in animals and their ectoparasites by conventional PCR and real time PCR. *Experimental and Applied Acarology*. 1 avril 2013. Vol. 59, n° 4, pp. 473-481. DOI 10.1007/s10493-012-9611-4.

DOUNIAS, E et FROMENT, A, 2006. When forest-based hunter-gatherers become sedentary: consequences for diet and health. . 2006. Vol. 57.

DOUNIAS, E. et FROMENT, A., 2011. From foraging to farming among present-day forest huntergatherers: consequences on diet and health. *International Forestry Review*. 1 septembre 2011. Vol. 13, n° 3, pp. 294-304. DOI 10.1505/146554811798293818.

DUNAY, Emily, APAKUPAKUL, Kathleen, LEARD, Stephen, PALMER, Jamie L. et DEEM, Sharon L., 2018. Pathogen Transmission from Humans to Great Apes is a Growing Threat to Primate Conservation. *EcoHealth*. 1 mars 2018. Vol. 15, n° 1, pp. 148-162. DOI 10.1007/s10393-017-1306-1.

DUNCAN, Kathryn T., KOONS, Nicole R., LITHERLAND, Marisa A., LITTLE, Susan E. et NAGAMORI, Yoko, 2020. Prevalence of intestinal parasites in fecal samples and estimation of parasite contamination from dog parks in central Oklahoma. *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports*. 1 janvier 2020. Vol. 19, pp. 100362. DOI 10.1016/j.vprsr.2019.100362.

ESLAHI, Aida Vafae, HASHEMIPOUR, Sima, OLFATIFAR, Meysam, HOUSHMAND, Elham, HAJIALILO, Elham, MAHMOUDI, Razzagh, BADRI, Milad et KETZIS, Jennifer K., 2022a. Global prevalence and epidemiology of Strongyloides stercoralis in dogs: a systematic review and meta-analysis. *Parasites & Vectors*. 10 janvier 2022. Vol. 15, n° 1, pp. 21. DOI 10.1186/s13071-021-05135-0.

ESLAHI, Aida Vafae, HASHEMIPOUR, Sima, OLFATIFAR, Meysam, HOUSHMAND, Elham, HAJIALILO, Elham, MAHMOUDI, Razzagh, BADRI, Milad et KETZIS, Jennifer K., 2022b. Global prevalence and epidemiology of Strongyloides stercoralis in dogs: a systematic review and meta-analysis. *Parasites & Vectors*. 10 janvier 2022. Vol. 15, n° 1, pp. 21. DOI 10.1186/s13071-021-05135-0.

EUSEBIO-PONCE, E., ANGUITA, E., PAULINO-RAMIREZ, R. et CANDEL, F. J., 2019. HTLV-1 infection: An emerging risk. Pathogenesis, epidemiology, diagnosis and associated diseases. *Revista Espanola De Quimioterapia: Publicacion Oficial De La Sociedad Espanola De Quimioterapia*. décembre 2019. Vol. 32, n° 6, pp. 485-496.

FARRA, Alain, LOUMANDET, Tuspin Nicephore, PAGONENDJI, Marilou, MANIRAKIZA, Alexandre, MANENGU, Casimir, MBAÏLAO, Raphaël, NDJAPOU, Severin, LEFAOU, Alain et GOUANDJIKA-VASILACHE, Ionela, 2019. Epidemiologic profile of measles in Central African Republic: A nine year survey, 2007-2015. *PloS One*. 2019. Vol. 14, n° 3, pp. e0213735. DOI 10.1371/journal.pone.0213735.

FEITOSA, Giovana, BANDEIRA, Antônio C., SAMPAIO, Diana P., BADARÓ, Roberto et BRITES, Carlos, 2001. High prevalence of giardiasis and strongyloidiasis among HIV-infected patients in Bahia, Brazil. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. décembre 2001. Vol. 5, pp. 339-344. DOI 10.1590/S1413-86702001000600008.

FOK, E., SZATMÁRI, V., BUSÁK, K. et ROZGONYI, F., 2001. Epidemiology: Prevalence of intestinal parasites in dogs in some urban and rural areas of Hungary. *Veterinary Quarterly*. 1 avril 2001. Vol. 23, n° 2, pp. 96-98. DOI 10.1080/01652176.2001.9695091.

FREEMAN, Andrea S., KINSELLA, John M., CIPOLLETTA, Chloe, DEEM, Sharon L. et KARESH, William B., 2004. Endoparasites of Western Lowland Gorillas (Gorilla gorilla gorilla) at Bai Hokou, Central African Republic. *Journal of Wildlife Diseases*. octobre 2004. Vol. 40, n° 4, pp. 775-781. DOI 10.7589/0090-3558-40.4.775.

GANESH, Swaytha et CRUZ, Ruy J., 2011. Strongyloidiasis. *Gastroenterology & Hepatology*. mars 2011. Vol. 7, n° 3, pp. 194-196.

GETANEH, Amde, MEDHIN, Girmay et SHIMELIS, Techalew, 2010. Cryptosporidium and Strongyloides stercoralis infections among people with and without HIV infection and efficiency of diagnostic methods for Strongyloides in Yirgalem Hospital, southern Ethiopia. *BMC Research Notes*. 1 avril 2010. Vol. 3, n° 1, pp. 90. DOI 10.1186/1756-0500-3-90.

Global prevalence of strongyloidiasis: critical review with epidemiologic insights into the prevention of disseminated disease - PubMed, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 25 novembre 2022]. Disponible à l'adresse : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2682948/

GRANJON, A.-C., ROBBINS, M. M., ARINAITWE, J., CRANFIELD, M. R., ECKARDT, W., MBURANUMWE, I., MUSANA, A., ROBBINS, A. M., ROY, J., SOLLMANN, R., VIGILANT, L. et HICKEY, J. R., 2020. Estimating

abundance and growth rates in a wild mountain gorilla population. *Animal Conservation*. 2020. Vol. 23, n° 4, pp. 455-465. DOI 10.1111/acv.12559.

HAILU, Tadesse, NIBRET, Endalkachew, AMOR, Arancha et MUNSHEA, Abaineh, 2020. Strongyloidiasis in Africa: Systematic Review and Meta-Analysis on Prevalence, Diagnostic Methods, and Study Settings. *BioMed Research International*. 16 novembre 2020. Vol. 2020, pp. e2868564. DOI 10.1155/2020/2868564.

HASEGAWA, Hideo, KALOUSOVA, Barbora, MCLENNAN, Matthew R., MODRY, David, PROFOUSOVA-PSENKOVA, Ilona, SHUTT-PHILLIPS, Kathryn A., TODD, Angelique, HUFFMAN, Michael A. et PETRZELKOVA, Klara J., 2016a. Strongyloides infections of humans and great apes in Dzanga-Sangha Protected Areas, Central African Republic and in degraded forest fragments in Bulindi, Uganda. *Parasitology International*. octobre 2016. Vol. 65, n° 5, pp. 367-370. DOI 10.1016/j.parint.2016.05.004.

HASEGAWA, Hideo, KALOUSOVA, Barbora, MCLENNAN, Matthew R., MODRY, David, PROFOUSOVA-PSENKOVA, Ilona, SHUTT-PHILLIPS, Kathryn A., TODD, Angelique, HUFFMAN, Michael A. et PETRZELKOVA, Klara J., 2016b. Strongyloides infections of humans and great apes in Dzanga-Sangha Protected Areas, Central African Republic and in degraded forest fragments in Bulindi, Uganda. *Parasitology International*. 1 octobre 2016. Vol. 65, n° 5, Part A, pp. 367-370. DOI 10.1016/j.parint.2016.05.004.

HENRIQUEZ-CAMACHO, Cesar, GOTUZZO, Eduardo, ECHEVARRIA, Juan, JR, A. Clinton White, TERASHIMA, Angelica, SAMALVIDES, Frine, PÉREZ-MOLINA, José A. et PLANA, Maria N., 2016. Ivermectin versus albendazole or thiabendazole for *Strongyloides stercoralis* infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [en ligne]. 2016. N° 1. [Consulté le 14 avril 2023]. DOI 10.1002/14651858.CD007745.pub3. Disponible à l'adresse: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007745.pub3/full

HERBERT, De'Broski R., STOLTZFUS, Jonathan D. C., ROSSI, Heather L. et ABRAHAM, David, 2022. Is Strongyloides stercoralis hyperinfection induced by glucocorticoids a result of both suppressed host immunity and altered parasite genetics? *Molecular and Biochemical Parasitology*. 1 septembre 2022. Vol. 251, pp. 111511. DOI 10.1016/j.molbiopara.2022.111511.

HUANG, Lu et APPLETON, Judith A., 2016. Eosinophils in Helminth Infection: Defenders and Dupes. *Trends in Parasitology*. 1 octobre 2016. Vol. 32, n° 10, pp. 798-807. DOI 10.1016/j.pt.2016.05.004.

IUCN - INTERNATIONAL UNION FOR CONSERVATION OF NATURE, 2015. Regional Action Plan for the Conservation of Western Lowland Gorillas and Central Chimpanzees 2015–2025 [en ligne]. International Union for Conservation of Nature. [Consulté le 4 avril 2023]. ISBN 978-2-8317-1701-2. Disponible à l'adresse : https://portals.iucn.org/library/node/45060

IUCN, 2016. *Gorilla gorilla: Maisels, F., Bergl, R.A. & Williamson, E.A.: The IUCN Red List of Threatened Species 2018: e.T9404A136250858* [en ligne]. 1 avril 2016. International Union for Conservation of Nature. [Consulté le 4 avril 2023]. Disponible à l'adresse : https://www.iucnredlist.org/species/9404/136250858

JALETA, Tegegn G., ZHOU, Siyu, BEMM, Felix M., SCHÄR, Fabian, KHIEU, Virak, MUTH, Sinuon, ODERMATT, Peter, LOK, James B. et STREIT, Adrian, 2017. Different but overlapping populations of Strongyloides stercoralis in dogs and humans—Dogs as a possible source for zoonotic strongyloidiasis. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 9 août 2017. Vol. 11, n° 8, pp. e0005752. DOI 10.1371/journal.pntd.0005752.

JANWAN, Penchom, RODPAI, Rutchanee, INTAPAN, Pewpan M., SANPOOL, Oranuch, TOURTIP, Somjintana, MALEEWONG, Wanchai et THANCHOMNANG, Tongjit, 2020. Possible transmission of Strongyloides fuelleborni between working Southern pig-tailed macaques (Macaca nemestrina) and their owners in Southern Thailand: Molecular identification and diversity. *Infection, Genetics and Evolution*. 1 novembre 2020. Vol. 85, pp. 104516. DOI 10.1016/j.meegid.2020.104516.

KALTHAN, E., DONDO-FONGBIA, J. P., YAMBELE, S., DIEU-CREER, L. R., ZEPIO, R. et PAMATIKA, C. M., 2016. [Twelve cases of monkeypox virus outbreak in Bangassou District (Central African Republic) in December 2015]. *Bulletin De La Societe De Pathologie Exotique (1990)*. décembre 2016. Vol. 109, n° 5, pp. 358-363. DOI 10.1007/s13149-016-0516-z.

KAWANABE, M., NOJIMA, H. et UCHIKAWA, R., 1988. Transmammary transmission of Strongyloides ratti. *Parasitology Research*. 1 janvier 1988. Vol. 75, n° 1, pp. 50-56. DOI 10.1007/BF00931190.

KIMURA, E., SHINTOKU, Y., KADOSAKA, T., FUJIWARA, M., KONDO, S. et ITOH, M., 1999. A second peak of egg excretion in Strongyloides ratti-infected rats: its origin and biological meaning. *Parasitology*. août 1999. Vol. 119, n° 2, pp. 221-226. DOI 10.1017/S0031182099004631.

KORZENIEWSKI, Krzysztof, BYLICKA-SZCZEPANOWSKA, Emilia et LASS, Anna, 2021. Prevalence of Asymptomatic Malaria Infections in Seemingly Healthy Children, the Rural Dzanga Sangha Region, Central African Republic. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 19 janvier 2021. Vol. 18, n° 2, pp. 814. DOI 10.3390/ijerph18020814.

KRAMME, Stefanie, NISSEN, Nicole, SOBLIK, Hanns, ERTTMANN, Klaus, TANNICH, Egbert, FLEISCHER, Bernhard, PANNING, Marcus et BRATTIG, Norbert, 2011. Novel real-time PCR for the universal detection of Strongyloides species. *Journal of Medical Microbiology*. 2011. Vol. 60, n° 4, pp. 454-458. DOI 10.1099/jmm.0.025338-0.

KROLEWIECKI, Alejandro et NUTMAN, Thomas B., 2019. Strongyloidiasis. *Infectious Disease Clinics of North America*. mars 2019. Vol. 33, n° 1, pp. 135-151. DOI 10.1016/j.idc.2018.10.006.

LABES, E. M., WIJAYANTI, N., DEPLAZES, P. et MATHIS, A., 2011. Genetic characterization of Strongyloides spp. from captive, semi-captive and wild Bornean orangutans (Pongo pygmaeus) in Central and East Kalimantan, Borneo, Indonesia. *Parasitology*. septembre 2011. Vol. 138, n° 11, pp. 1417-1422. DOI 10.1017/S0031182011001284.

LAM, C. S., TONG, M. K. H., CHAN, K. M. et SIU, Y. P., 2006. Disseminated strongyloidiasis: a retrospective study of clinical course and outcome. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 1 janvier 2006. Vol. 25, n° 1, pp. 14-18. DOI 10.1007/s10096-005-0070-2.

LLOYD-SMITH, James O., GEORGE, Dylan, PEPIN, Kim M., PITZER, Virginia E., PULLIAM, Juliet R. C., DOBSON, Andrew P., HUDSON, Peter J. et GRENFELL, Bryan T., 2009. Epidemic dynamics at the human-animal interface. *Science (New York, N.Y.)*. 4 décembre 2009. Vol. 326, n° 5958, pp. 1362-1367. DOI 10.1126/science.1177345.

Maladies tropicales négligées, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 8 mai 2023]. Disponible à l'adresse : https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/neglected-tropical-diseases

MAPPING_ARTISANAL_MINING_SITES_IN_THE_WE.pdf, [sans date]. .

MATI, Vitor Luís Tenório, JUNIOR, Francisco Carlos Ferreira, PINTO, Hudson Alves et MELO, Alan Lane de, 2013. Strongyloides cebus (Nematoda: Strongyloididae) in Lagothrix cana (Primates: Atelidae) from the Brazilian Amazon: Aspects of Clinical Presentation, Anatomopathology, Treatment, and

Parasitic Biology. *Journal of Parasitology*. décembre 2013. Vol. 99, n° 6, pp. 1009-1018. DOI 10.1645/13-288.1.

MATSIKA-CLAQUIN, Marcelle Diane, MASSANGA, Marcel, MÉNARD, Didier, MAZI-NZAPAKO, Jean, TÉNEGBIA, Jean-Pierre, MANDENG, Marie-Joëlle, WILLYBIRO-SACKO, Jean, FONTANET, Arnaud et TALARMIN, Antoine, 2004. HIV epidemic in Central African Republic: high prevalence rates in both rural and urban areas. *Journal of Medical Virology*. mars 2004. Vol. 72, n° 3, pp. 358-362. DOI 10.1002/jmv.20001.

MEAMAR, A. R., REZAIAN, M., MOHRAZ, M., HADIGHI, R. et KIA, E. B., 2007. Strongyloides stercoralis hyper-infection syndrome in HIV+/AIDS patients in Iran. *Parasitology Research*. 1 août 2007. Vol. 101, n° 3, pp. 663-665. DOI 10.1007/s00436-007-0531-x.

MENDES, Tiago, MINORI, Karen, UETA, Marlene, MIGUEL, Danilo Ciccone et ALLEGRETTI, Silmara Marques, 2017. Strongyloidiasis Current Status with Emphasis in Diagnosis and Drug Research. *Journal of Parasitology Research*. 2017. Vol. 2017, pp. 1-13. DOI 10.1155/2017/5056314.

MEURS, Lynn, POLDERMAN, Anton M., MELCHERS, Natalie V. S. Vinkeles, BRIENEN, Eric A. T., VERWEIJ, Jaco J., GROOSJOHAN, Bernhard, MENDES, Felisberto, MECHENDURA, Manito, HEPP, Dagmar H., LANGENBERG, Marijke C. C., EDELENBOSCH, Rosanne, POLMAN, Katja et LIESHOUT, Lisette van, 2017. Diagnosing Polyparasitism in a High-Prevalence Setting in Beira, Mozambique: Detection of Intestinal Parasites in Fecal Samples by Microscopy and Real-Time PCR. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 23 janvier 2017. Vol. 11, n° 1, pp. e0005310. DOI 10.1371/journal.pntd.0005310.

MINIME-LINGOUPOU, Fanny, OUAMBITA-MABO, Rock, KOMANGOYA-NZOZO, Aristide-Désiré, SENEKIAN, Dominique, BATE, Lucien, YANGO, François, NAMBEA, Bachir et MANIRAKIZA, Alexandre, 2015. Current tuberculin reactivity of schoolchildren in the Central African Republic. *BMC public health*. 17 mai 2015. Vol. 15, pp. 496. DOI 10.1186/s12889-015-1829-8.

MITRE, E. et KLION, A. D., 2021. Eosinophils and helminth infection: protective or pathogenic? *Seminars in Immunopathology*. 1 juin 2021. Vol. 43, n° 3, pp. 363-381. DOI 10.1007/s00281-021-00870-z.

MOLYNEUX, David, BUSH, Simon, BANNERMAN, Ron, DOWNS, Philip, SHU'AIBU, Joy, BOKO-COLLINS, Pelagie, RADVAN, Ioasia, WOHLGEMUTH, Leah et BOYTON, Chris, 2021. Neglected tropical diseases activities in Africa in the COVID-19 era: the need for a « hybrid » approach in COVID-endemic times. *Infectious Diseases of Poverty*. 4 janvier 2021. Vol. 10, n° 1, pp. 1. DOI 10.1186/s40249-020-00791-3.

MORALES, Maria Luisa, LOPEZ, Martha, LY, Priscilla, ANJUM, Seher, FERNANDEZ-BACA, Martha Vanessa, VALDIVIA-RODRIGUEZ, Angela Maria, MAMANI-LICONA, Frecia Maribel, BACA-TURPO, Benicia, FARFAN-GONZALES, Nedhy, CHAMAN-ILLANES, Yeshica et CABADA, Miguel Mauricio, 2019. Strongyloides stercoralis Infection at Different Altitudes of the Cusco Region in Peru. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. août 2019. Vol. 101, n° 2, pp. 422-427. DOI 10.4269/ajtmh.18-0568.

MUKAIGAWARA, Mitsuru, NARITA, Masashi, SHIIKI, Soichi, TAKAYAMA, Yoshihiro, TAKAKURA, Shunichi et KISHABA, Tomokazu, 2020. Clinical Characteristics of Disseminated Strongyloidiasis, Japan, 1975–2017. *Emerging Infectious Diseases*. mars 2020. Vol. 26, n° 3, pp. 401-408. DOI 10.3201/eid2603.190571.

NAGAMORI, Yoko, PAYTON, Mark E., LOOPER, Emily, APPLE, Hadley et JOHNSON, Eileen M., 2020. Retrospective survey of endoparasitism identified in feces of client-owned dogs in North America

from 2007 through 2018. *Veterinary Parasitology*. 1 juin 2020. Vol. 282, pp. 109137. DOI 10.1016/j.vetpar.2020.109137.

NAGAYASU, Eiji, AUNG, Myo Pa Pa Thet Hnin Htwe, HORTIWAKUL, Thanaporn, HINO, Akina, TANAKA, Teruhisa, HIGASHIARAKAWA, Miwa, OLIA, Alex, TANIGUCHI, Tomoyo, WIN, Soe Moe Thu, OHASHI, Isao, ODONGO-AGINYA, Emmanuel Igwaro, AYE, Khin Myo, MON, Mon, WIN, Kyu Kyu, OTA, Kei, TORISU, Yukari, PANTHUWONG, Siripen, KIMURA, Eisaku, PALACPAC, Nirianne M. Q., KIKUCHI, Taisei, HIRATA, Tetsuo, TORISU, Shidow, HISAEDA, Hajime, HORII, Toshihiro, FUJITA, Jiro, HTIKE, Wah Win et MARUYAMA, Haruhiko, 2017. A possible origin population of pathogenic intestinal nematodes, Strongyloides stercoralis, unveiled by molecular phylogeny. *Scientific Reports*. 7 juillet 2017. Vol. 7, n° 1, pp. 4844. DOI 10.1038/s41598-017-05049-x.

NDEMBI, Nicaise, YUMO, Habakkuk, TAKEHISA, Jun, TAKEMURA, Taichiro, KOBAYASHI, Eiji, NGANSOP, Charlotte, SONGOK, Elijah, MIURA, Tomoyuki, IDO, Eiji, HAYAMI, Masanori, KAPTUE, Lazare et ICHIMURA, Hiroshi, 2003. HIV Type 1 Infection in Pygmy Hunter Gatherers Is from Contact with Bantu Rather Than from NonHuman Primates. *AIDS Research and Human Retroviruses*. mai 2003. Vol. 19, n° 5, pp. 435-439. DOI 10.1089/088922203765551773.

NEGREY, Jacob D., REDDY, Rachna B., SCULLY, Erik J., PHILLIPS-GARCIA, Sarah, OWENS, Leah A., LANGERGRABER, Kevin E., MITANI, John C., EMERY THOMPSON, Melissa, WRANGHAM, Richard W., MULLER, Martin N., OTALI, Emily, MACHANDA, Zarin, HYEROBA, David, GRINDLE, Kristine A., PAPPAS, Tressa E., PALMENBERG, Ann C., GERN, James E. et GOLDBERG, Tony L., 2019. Simultaneous outbreaks of respiratory disease in wild chimpanzees caused by distinct viruses of human origin. *Emerging Microbes & Infections*. 1 janvier 2019. Vol. 8, n° 1, pp. 139-149. DOI 10.1080/22221751.2018.1563456.

NEVA, F A, PELLETIER, L L, GAM, A A et MAXWELL, C, 2001. Skin test antigens for immediate hypersensitivity prepared from infective larvae of Strongyloides stercoralis. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 1 novembre 2001. Vol. 65, n° 5, pp. 567-572. DOI 10.4269/ajtmh.2001.65.567.

NICOLAS, Patricia, MAIA, Marta F., BASSAT, Quique, KOBYLINSKI, Kevin C., MONTEIRO, Wuelton, RABINOVICH, N. Regina, MENÉNDEZ, Clara, BARDAJÍ, Azucena et CHACCOUR, Carlos, 2020. Safety of oral ivermectin during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global Health*. 1 janvier 2020. Vol. 8, n° 1, pp. e92-e100. DOI 10.1016/S2214-109X(19)30453-X.

NJIEASSAM, Esther Effundem, 2023. The Excluded Population: Indigenous Peoples' Right to Health in Cameroon. *African Journal of Legal Studies*. 11 janvier 2023. Vol. 15, n° 2, pp. 139-159. DOI 10.1163/17087384-bja10074.

NORDHEIM, Espen, OLAFSSON STORRØ, Monica, NATVIK, Ane Kristine, BIRKELAND KRO, Grete, MIDTVEDT, Karsten, VARBERG REISÆTER, Anna, HAGNESS, Morten, FEVANG, Børre et PETTERSEN, Frank O., 2019. Donor-derived strongyloidiasis after organ transplantation in Norway. *Transplant Infectious Disease*. 2019. Vol. 21, n° 1, pp. e13008. DOI 10.1111/tid.13008.

NOZAIS, J P, THELLIER, M, DATRY, A et DANIS, M, 2001. [Disseminated strongyloidiasis]. *Presse medicale (Paris, France*. 1 avril 2001. Vol. 30, n° 16, pp. 813-818.

OHENJO, Nyang'ori, WILLIS, Ruth, JACKSON, Dorothy, NETTLETON, Clive, GOOD, Kenneth et MUGARURA, Benon, 2006. Health of Indigenous people in Africa. *The Lancet*. 10 juin 2006. Vol. 367, n° 9526, pp. 1937-1946. DOI 10.1016/S0140-6736(06)68849-1.

OLIVEIRA, Luiz Carlos Marques de, RIBEIRO, Camila Toffoli, MENDES, Daniel de Melo, OLIVEIRA, Tatiana Cunha et COSTA-CRUZ, Julia Maria, 2002. Frequency of Strongyloides stercoralis Infection in Alcoholics. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. janvier 2002. Vol. 97, pp. 119-121. DOI 10.1590/S0074-02762002000100021.

OLSEN, Annette, VAN LIESHOUT, Lisette, MARTI, Hanspeter, POLDERMAN, Ton, POLMAN, Katja, STEINMANN, Peter, STOTHARD, Russell, THYBO, Søren, VERWEIJ, Jaco J. et MAGNUSSEN, Pascal, 2009. Strongyloidiasis – the most neglected of the neglected tropical diseases? *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. octobre 2009. Vol. 103, n° 10, pp. 967-972. DOI 10.1016/j.trstmh.2009.02.013.

ORDWAY, Elsa M., 2015. Political shifts and changing forests: Effects of armed conflict on forest conservation in Rwanda. *Global Ecology and Conservation*. 1 janvier 2015. Vol. 3, pp. 448-460. DOI 10.1016/j.gecco.2015.01.013.

ORTIZ-MARTÍNEZ, Sonia, RAMOS-RINCÓN, José-Manuel, VÁSQUEZ-CHASNAMOTE, María-Esteyner, GAMBOA-PAREDES, Olga-Nohelia, ARISTA-FLORES, Katty-Madeleine, ESPINOZA-VENEGAS, Luis-Alfredo, DE-MIGUEL-BALSA, Eva, PINEDO-CANCINO, Viviana-Vanessa, GÓRGOLAS-HERNÁNDEZ-MORA, Miguel et CASAPÍA-MORALES, Martín, 2021. Prevalence of strongyloidiasis in Peru: systematic review and meta-analysis. *BMC Infectious Diseases*. 4 août 2021. Vol. 21, n° 1, pp. 755. DOI 10.1186/s12879-021-06441-9.

PAFČO, Barbora, BENAVIDES, Julio A., PŠENKOVÁ-PROFOUSOVÁ, Ilona, MODRÝ, David, ČERVENÁ, Barbora, SHUTT, Kathryn A., HASEGAWA, Hideo, FUH, Terence, TODD, Angelique F. et PETRŽELKOVÁ, Klára J., 2017. Do habituation, host traits and seasonality have an impact on protist and helminth infections of wild western lowland gorillas? *Parasitology Research*. 1 décembre 2017. Vol. 116, n° 12, pp. 3401-3410. DOI 10.1007/s00436-017-5667-8.

PAGE, Wendy, JUDD, Jenni A. et BRADBURY, Richard S., 2018. The Unique Life Cycle of Strongyloides stercoralis and Implications for Public Health Action. *Tropical Medicine and Infectious Disease*. juin 2018. Vol. 3, n° 2, pp. 53. DOI 10.3390/tropicalmed3020053.

Pampiglione and Ricciardi 1974 (1).pdf, [sans date]. .

PENNER, L. R., 1981. Concerning Threadworm (Strongyloides stercoralis) in Great Apes: Lowland Gorillas (Gorilla gorilla) and Chimpanzees (Pan troglodytes). *The Journal of Zoo Animal Medicine*. 1981. Vol. 12, n° 4, pp. 128-131. DOI 10.2307/20094543.

PERRY, George H., FOLL, Matthieu, GRENIER, Jean-Christophe, PATIN, Etienne, NÉDÉLEC, Yohann, PACIS, Alain, BARAKATT, Maxime, GRAVEL, Simon, ZHOU, Xiang, NSOBYA, Sam L., EXCOFFIER, Laurent, QUINTANA-MURCI, Lluis, DOMINY, Nathaniel J. et BARREIRO, Luis B., 2014. Adaptive, convergent origins of the pygmy phenotype in African rainforest hunter-gatherers. *Proceedings of the National Academy of Sciences* [en ligne]. 2 septembre 2014. Vol. 111, n° 35. [Consulté le 24 avril 2023]. DOI 10.1073/pnas.1402875111. Disponible à l'adresse: https://pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.1402875111

PULLAN, R. et BROOKER, S., 2008. The health impact of polyparasitism in humans: are we underestimating the burden of parasitic diseases? *Parasitology*. juin 2008. Vol. 135, n° 7, pp. 783-794. DOI 10.1017/S0031182008000346.

Regional Health Systems_1.qxp:Polina, [sans date]. .

REPETTO, Silvia A, RUYBAL, Paula, BATALLA, Estela, LÓPEZ, Carlota, FRIDMAN, Vanesa, SIERRA, Mariela, RADISIC, Marcelo, BRAVO, Pablo M, RISSO, Marikena G, GONZÁLEZ CAPPA, Stella M et ALBA SOTO, Catalina D, 2018. Strongyloidiasis Outside Endemic Areas: Long-term Parasitological and Clinical Follow-up After Ivermectin Treatment. *Clinical Infectious Diseases*. 2 mai 2018. Vol. 66, n° 10, pp. 1558-1565. DOI 10.1093/cid/cix1069.

République Centrafricaine - Vue d'ensemble, [sans date]. *World Bank* [en ligne]. [Consulté le 7 mai 2023]. Disponible à l'adresse : https://www.banquemondiale.org/fr/country/centralafricanrepublic/overview

REQUENA-MÉNDEZ, Ana, CHIODINI, Peter, BISOFFI, Zeno, BUONFRATE, Dora, GOTUZZO, Eduardo et MUÑOZ, José, 2013a. The Laboratory Diagnosis and Follow Up of Strongyloidiasis: A Systematic Review. BOTTAZZI, Maria Elena (éd.), *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 17 janvier 2013. Vol. 7, n° 1, pp. e2002. DOI 10.1371/journal.pntd.0002002.

REQUENA-MÉNDEZ, Ana, CHIODINI, Peter, BISOFFI, Zeno, BUONFRATE, Dora, GOTUZZO, Eduardo et MUÑOZ, José, 2013b. The Laboratory Diagnosis and Follow Up of Strongyloidiasis: A Systematic Review. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 17 janvier 2013. Vol. 7, n° 1, pp. e2002. DOI 10.1371/journal.pntd.0002002.

ROBBINS, Martha M., GRAY, Markye, FAWCETT, Katie A., NUTTER, Felicia B., UWINGELI, Prosper, MBURANUMWE, Innocent, KAGODA, Edwin, BASABOSE, Augustin, STOINSKI, Tara S., CRANFIELD, Mike R., BYAMUKAMA, James, SPELMAN, Lucy H. et ROBBINS, Andrew M., 2011. Extreme Conservation Leads to Recovery of the Virunga Mountain Gorillas. *PLOS ONE*. 8 juin 2011. Vol. 6, n° 6, pp. e19788. DOI 10.1371/journal.pone.0019788.

ROXBY, Alison C., GOTTLIEB, Geoffrey S. et LIMAYE1, Ajit P., 2009. Strongyloidiasis in Transplant Patients. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 1 novembre 2009. Vol. 49, n° 9, pp. 1411-1423. DOI 10.1086/630201.

SAUGAR, José M., MERINO, Francisco J., MARTÍN-RABADÁN, Pablo, FERNÁNDEZ-SOTO, Pedro, ORTEGA, Sheila, GÁRATE, Teresa et RODRÍGUEZ, Esperanza, 2015. Application of real-time PCR for the detection of Strongyloides spp. in clinical samples in a reference center in Spain. *Acta Tropica*. 1 février 2015. Vol. 142, pp. 20-25. DOI 10.1016/j.actatropica.2014.10.020.

SCHÄR, Fabian, ODERMATT, Peter, KHIEU, Virak, PANNING, Marcus, DUONG, Socheat, MUTH, Sinuon, MARTI, Hanspeter et KRAMME, Stefanie, 2013. Evaluation of real-time PCR for Strongyloides stercoralis and hookworm as diagnostic tool in asymptomatic schoolchildren in Cambodia. *Acta Tropica*. 1 mai 2013. Vol. 126, n° 2, pp. 89-92. DOI 10.1016/j.actatropica.2012.12.012.

SCHULTE, C., KREBS, B., JELINEK, T., NOTHDURFT, H. D., VON SONNENBURG, F. et LOSCHER, T., 2002. Diagnostic Significance of Blood Eosinophilia in Returning Travelers. *Clinical Infectious Diseases*. 1 février 2002. Vol. 34, n° 3, pp. 407-411. DOI 10.1086/338026.

SEGARRA-NEWNHAM, Marisel, 2007. Manifestations, diagnosis, and treatment of Strongyloides stercoralis infection. *The Annals of Pharmacotherapy*. décembre 2007. Vol. 41, n° 12, pp. 1992-2001. DOI 10.1345/aph.1K302.

SHOOP, W. L., MICHAEL, B. F., EARY, C. H. et HAINES, H. W., 2002. TRANSMAMMARY TRANSMISSION OF STRONGYLOIDES STERCORALIS IN DOGS. *Journal of Parasitology*. 1 juin 2002. Vol. 88, n° 3, pp. 536-539. DOI 10.1645/0022-3395(2002)088[0536:TTOSSI]2.0.CO;2.

ŠLOUFOVÁ, Martina, LHOTSKÁ, Zuzana, JIRKŮ, Milan, PETRŽELKOVÁ, Klára J., STENSVOLD, C. Rune, CINEK, Ondřej et POMAJBÍKOVÁ, Kateřina Jirků, 2022. Comparison of molecular diagnostic approaches for the detection and differentiation of the intestinal protist *Blastocystis* sp. in humans. *Parasite*. 2022. Vol. 29, pp. 30. DOI 10.1051/parasite/2022029.

STEWART, T. B., STONE, W. M. et MARTI, O. G., 1976. Strongyloides ransomi: prenatal and transmammary infection of pigs of sequential litters from dams experimentally exposed as weanlings. *American journal of veterinary research*. 1 mai 1976. Vol. 37, n° 5, pp. 541-544.

STREIT, Adrian, 2021. Strongyloidiasis: Really a Zoonosis? In: STRUBE, Christina et MEHLHORN, Heinz (éd.), *Dog Parasites Endangering Human Health* [en ligne]. Cham: Springer International Publishing. pp. 195-226. Parasitology Research Monographs. [Consulté le 27 novembre 2022]. ISBN 978-3-030-53230-7. Disponible à l'adresse: https://doi.org/10.1007/978-3-030-53230-7_10

STRINDBERG, Samantha, MAISELS, Fiona, WILLIAMSON, Elizabeth A., BLAKE, Stephen, STOKES, Emma J., ABA'A, Rostand, ABITSI, Gaspard, AGBOR, Anthony, AMBAHE, Ruffin D., BAKABANA, Parfait C., BECHEM, Martha, BERLEMONT, Antoine, BOKOTO DE SEMBOLI, Bruno, BOUNDJA, Patrick R., BOUT, Nicolas, BREUER, Thomas, CAMPBELL, Genevieve, DE WACHTER, Pauwel, ELLA AKOU, Marc, ESONO MBA, Fidel, FEISTNER, Anna T. C., FOSSO, Bernard, FOTSO, Roger, GREER, David, INKAMBA-NKULU, Clement, IYENGUET, Calixte F., JEFFERY, Kathryn J., KOKANGOYE, Max, KÜHL, Hjalmar S., LATOUR, Stephanie, MADZOKE, Bola, MAKOUMBOU, Calixte, MALANDA, Guy-Aimé F., MALONGA, Richard, MBOLO, Victor, MORGAN, David B., MOTSABA, Prosper, MOUKALA, Gabin, MOWAWA, Brice S., MURAI, Mizuki, NDZAI, Christian, NISHIHARA, Tomoaki, NZOOH, Zacharie, PINTEA, Lilian, POKEMPNER, Amy, RAINEY, Hugo J., RAYDEN, Tim, RUFFLER, Heidi, SANZ, Crickette M., TODD, Angelique, VANLEEUWE, Hilde, VOSPER, Ashley, WARREN, Ymke et WILKIE, David S., 2018. Guns, germs, and trees determine density and distribution of gorillas and chimpanzees in Western Equatorial Africa. *Science Advances*. 25 avril 2018. Vol. 4, n° 4, pp. eaar2964. DOI 10.1126/sciadv.aar2964.

Strongyloidiasis - an overview | ScienceDirect Topics, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 10 mars 2023]. Disponible à l'adresse : https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/strongyloidiasis

Strongyloidiasis, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 25 novembre 2022]. Disponible à l'adresse : https://www.who.int/teams/control-of-neglected-tropical-diseases/soil-transmitted-helminthiases/strongyloidiasis

SULTANA, Yasmin, JEOFFREYS, Neisha, WATTS, Matthew R., GILBERT, Gwendolyn L. et LEE, Rogan, 2013. Real-Time Polymerase Chain Reaction for Detection of Strongyloides stercoralis in Stool. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 5 juin 2013. Vol. 88, n° 6, pp. 1048-1051. DOI 10.4269/ajtmh.12-0437.

SUPUTTAMONGKOL, Yupin, PREMASATHIAN, Nalinee, BHUMIMUANG, Kid, WAYWA, Duangdao, NILGANUWONG, Surasak, KARUPHONG, Ekkapun, ANEKTHANANON, Thanomsak, WANACHIWANAWIN, Darawan et SILPASAKORN, Saowaluk, 2011. Efficacy and Safety of Single and Double Doses of Ivermectin versus 7-Day High Dose Albendazole for Chronic Strongyloidiasis. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 10 mai 2011. Vol. 5, n° 5, pp. e1044. DOI 10.1371/journal.pntd.0001044.

SZENTIKS, Claudia A., KÖNDGEN, Sophie, SILINSKI, Sandra, SPECK, Stephanie et LEENDERTZ, Fabian H., 2009. Lethal pneumonia in a captive juvenile chimpanzee (Pan troglodytes) due to human-transmitted human respiratory syncytial virus (HRSV) and infection with Streptococcus pneumoniae.

Journal of Medical Primatology. 2009. Vol. 38, n° 4, pp. 236-240. DOI 10.1111/j.1600-0684.2009.00346.x.

TAYLOR, Michael J, GARRARD, Tara A, O'DONAHOO, Francis J et ROSS, Kirstin E, 2014. Human strongyloidiasis: identifying knowledge gaps, with emphasis on environmental control. *Research and Reports in Tropical Medicine*. 20 août 2014. Vol. 5, pp. 55-63. DOI 10.2147/RRTM.S63138.

TEGEGNE, Yitagesu T., LINDNER, Marcus, FOBISSIE, Kalame et KANNINEN, Markku, 2016. Evolution of drivers of deforestation and forest degradation in the Congo Basin forests: Exploring possible policy options to address forest loss. *Land Use Policy*. 1 février 2016. Vol. 51, pp. 312-324. DOI 10.1016/j.landusepol.2015.11.024.

TEIXEIRA, Marcia C. A., PACHECO, Flavia T. F., SOUZA, Joelma N., SILVA, Mônica L. S., INÊS, Elizabete J. et SOARES, Neci M., 2016. *Strongyloides stercoralis* Infection in Alcoholic Patients. *BioMed Research International*. 26 décembre 2016. Vol. 2016, pp. e4872473. DOI 10.1155/2016/4872473.

TÉKPA, G., FIKOUMA, V., GBANGBA-NGAÏ, E., BOGNING MEJIOZEM, B. O., NINGATOULOUM NAZITA, S. et KOFFI, B., 2019. Epidemiological and clinical profile of intestinal parasitosis of children in rural areas in Central African Republic. *Archives De Pediatrie: Organe Officiel De La Societe Française De Pediatrie*. janvier 2019. Vol. 26, n° 1, pp. 34-37. DOI 10.1016/j.arcped.2018.11.006.

THANCHOMNANG, Tongjit, INTAPAN, Pewpan M., SANPOOL, Oranuch, RODPAI, Rutchanee, TOURTIP, Somjintana, YAHOM, Sujitra, KULLAWAT, Jitsuda, RADOMYOS, Prayong, THAMMASIRI, Chalida et MALEEWONG, Wanchai, 2017. First molecular identification and genetic diversity of Strongyloides stercoralis and Strongyloides fuelleborni in human communities having contact with long-tailed macaques in Thailand. *Parasitology Research*. 1 juillet 2017. Vol. 116, n° 7, pp. 1917-1923. DOI 10.1007/s00436-017-5469-z.

The Health Situation of Women and Children in Central African Pygmy Peoples - May 2006, 2006. Forest Peoples Programme (FPP) [en ligne]. [Consulté le 3 mai 2023]. Disponible à l'adresse : http://www.forestpeoples.org/en/region/africa/publication/2010/health-situation-women-and-children-central-african-pygmy-peoples

VADLAMUDI, Raja S., CHI, David S. et KRISHNASWAMY, Guha, 2006a. Intestinal strongyloidiasis and hyperinfection syndrome. *Clinical and Molecular Allergy*. 30 mai 2006. Vol. 4, n° 1, pp. 8. DOI 10.1186/1476-7961-4-8.

VADLAMUDI, Raja S., CHI, David S. et KRISHNASWAMY, Guha, 2006b. Intestinal strongyloidiasis and hyperinfection syndrome. *Clinical and Molecular Allergy*. 30 mai 2006. Vol. 4, n° 1, pp. 8. DOI 10.1186/1476-7961-4-8.

VERDU, Paul et DESTRO-BISOL, Giovanni, 2012. African Pygmies, what's behind a name? *Human biology*. février 2012. Vol. 84, n° 1, pp. 1-10. DOI 10.3378/027.084.0105.

VERWEIJ, Jaco J., CANALES, Marco, POLMAN, Katja, ZIEM, Juventus, BRIENEN, Eric A. T., POLDERMAN, Anton M. et VAN LIESHOUT, Lisette, 2009. Molecular diagnosis of Strongyloides stercoralis in faecal samples using real-time PCR. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 1 avril 2009. Vol. 103, n° 4, pp. 342-346. DOI 10.1016/j.trstmh.2008.12.001.

VERWEIJ, Jaco J., CANALES, Marco, POLMAN, Katja, ZIEM, Juventus, BRIENEN, Eric A.T., POLDERMAN, Anton M. et VAN LIESHOUT, Lisette, 2009a. Molecular diagnosis of Strongyloides stercoralis in faecal samples using real-time PCR. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 1 avril 2009. Vol. 103, n° 4, pp. 342-346. DOI 10.1016/j.trstmh.2008.12.001.

VERWEIJ, Jaco J., CANALES, Marco, POLMAN, Katja, ZIEM, Juventus, BRIENEN, Eric A.T., POLDERMAN, Anton M. et VAN LIESHOUT, Lisette, 2009b. Molecular diagnosis of Strongyloides stercoralis in faecal samples using real-time PCR. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 1 avril 2009. Vol. 103, n° 4, pp. 342-346. DOI 10.1016/j.trstmh.2008.12.001.

Visitation to National Parks_VNP_20072021 - Google Drive, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 14 avril 2023]. Disponible à l'adresse : https://docs.google.com/spreadsheets/d/e/2PACX-1vSPEGocHS8SzrstAoSFXREW5Aq5IFwbgANFilmPKOZWNr9SVcyIOE1WoXCstGo4cTSMfDeUSHhw4nR6/pubhtml#

Waltham-Fecal-Scoring-Chart.pdf, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 6 juin 2023]. Disponible à l'adresse : https://nagonline.net/wp-content/uploads/2018/04/Waltham-Fecal-Scoring-Chart.pdf

WEHNER, J H et KIRSCH, C M, 1997. Pulmonary manifestations of strongyloidiasis. *Seminars in respiratory infections*. 1 juin 1997. Vol. 12, n° 2, pp. 122-129.

WHO Roadmap.pdf, [sans date]. .

WILKIE, David S. et CARPENTER, Julia F., 1999. Can nature tourism help finance protected areas in the Congo Basin? *Oryx*. octobre 1999. Vol. 33, n° 4, pp. 332-338. DOI 10.1046/j.1365-3008.1999.00080.x.

WILKIE, David, SHAW, Ellen, ROTBERG, Fiona, MORELLI, Gilda et AUZEL, Philippe, 2000. Roads, Development, and Conservation in the Congo Basin. *Conservation Biology*. 2000. Vol. 14, n° 6, pp. 1614-1622. DOI 10.1111/j.1523-1739.2000.99102.x.

Annexes

Espèce	Echantillon	Localisation	qPCR	Sequence	Haplotype
Chien	CN1	MOSSAPOULA	30.93/31.21	S. fuelleborni	(mix)
Chien	CN2	MOSSAPOULA	30.04/30.23		
Chien	CN3	MOSSAPOULA	27/58/27.34	Infestation mixte	
Chien	CN4	MOSSAPOULA	25.64/25.90	S. fuelleborni	L (mix)
Chien	CN5	MOSSAPOULA	négatif	Infestation mixte	
Chien	CN6	YADOUMBE	négatif		
Chien	CN7	YADOUMBE	négatif		
Chien	CN8	YADOUMBE	25.49/25.54		
Chien	CN9	YADOUMBE	31.44/31.96	Infestation mixte	
Chien	CN10	YADOUMBE	24.11/24.07		
Chien	CN11	YADOUMBE	26.13/26.13	S. fuelleborni	L
Chien	CN13	MOSSAPOULA	négatif		
Chien	CN14	MOSSAPOULA	29.52/29.88	Infestation mixte	
Chien	CN15	MOSSAPOULA	négatif		
Chien	CN16	MOSSAPOULA	26.47/26.49		
Chien	CN17	MOSSAPOULA	27.67/27.64		
Chien	CN18	MOSSAPOULA	28.72/27.79		
Chien	CN20	MOSSAPOULA	26.87/26.91		
Chien	CN21	MOSSAPOULA	négatif		
Chien	CN22	MOSSAPOULA	29.66/29.70	Infestation mixte	
Chien	CN23	MOSSAPOULA	27.14/27.23		
Chien	CN25	MOSSAPOULA	négatif		
Chien	CN26	BABONGO	34.65/34.92		
Chien	CN27	BABONGO	30.81/30.79	Infestation mixte	
Chien	CN28	BABONGO	26.78/26.76		
Chien	CN29	BABONGO	26.00/25.96		
Chien	CN30	BABONGO	24.18/24.19	S. fuelleborni	L (mix)
Chien	CN31	BABONGO	33.24/33.27	Infestation mixte	
Chien	CN32	BABONGO	26.46/27.12	S.stercoralis	
Chien	CN33	BABONGO	33.73/33.88		
Chien	CN34'	BABONGO	négatif		
Chien	CN34	BABONGO	négatif	Infestation mixte	
Chien	CN35	BABONGO	27.24/27.25		
Chien	CN36	BABONGO	24.98/25.10		
Chien	CN37	BABONGO	25.46/25.46		
Chien	CN38	BABONGO	29.73/29.74		
Chien	CN39	BABONGO	26.17/26.15		
Chien	CN40	BABONGO	33.46/32.86	Infestation mixte	
Chien	CN41	BABONGO	27.58/27.51		
Chien	CN42	BAYANGA	négatif		
Chien	CN43	BAYANGA	négatif		

Chien	CN43'	BAYANGA	négatif		
Chien	CN44	BAYANGA	négatif		
Chien	CN45	BAYANGA	négatif		
Chien	CN46	BAYANGA	28.95/28.77		
Chien	CN47	BAYANGA	négatif		
Chien	CN48	BAYANGA	32.47/32.71		
				S.	
Chien	CN49	BAYANGA	négatif	ransomi/venezulienses	mix (98,98%)
Chien	CN50	BAYANGA	négatif		
Chien	CN51	BAYANGA	négatif		
Chien	CN52	BAYANGA	32.08/32.25		
Chien	CN53	BAYANGA	négatif		

<u>Annexe 1 : Résultats de qPCR et séquençage Sanger chez les carnivores domestiques</u>

Espèce	Identification	Echantillon	qPCR	Sequence	Haplotype
Gorille	EPOLO	G1	26.43/26.50		
Gorille	MALUI	G2	27.61/27.51	S. fuelleborni	L
Gorille	INGANDA	G3	26.97/26.99	S. fuelleborni	L
Gorille	MAKUMBA	G4	25.68/25.71		
Gorille	MABO	G5	négatif		
Gorille	MBIDJO	G6	24.77/24.79	Infestation mixte	
Gorille	PAYO	G7	24.59/24.70		
Gorille	MONGENJE	G8	22.82/23.65		
Gorille	WUSA	G9	négatif		
Gorille	INDOULIA	G10	négatif		
Gorille	NGUMU	G11	25.56/25.56		
Gorille	INGUNKA	G12	25.21/25.22		
Gorille	LUNGU	G14	24.56/24.68	Infestation mixte	
Gorille	ND	G15	24.12/24.11		
Gorille	ND	G16	29.87/30.05		
Gorille	ND	NH1	29.52/29.58		
Gorille	ND	NH2	27.68/27.81		
Gorille	ND	NH3	27.09/27.15		
Gorille	ND	NH4	négatif		
			36.70/36.07-		
Gorille	ND	NH5	negatif		
Gorille	ND	NH6	négatif		
Gorille	ND	NH7	négatif		

Annexe 2 : Résultats de qPCR et séquençage Sanger chez les gorilles des plaines de l'Ouest

Echantillon Espèce qPCR Sequence Haplot 1 Humain 29.03. 2 Humain 32.69 S. fuelleborni L (mix) 4 Humain 33.31 L (mix) 5 Humain 29.79 6 Humain négatif 7 Humain 31.72 9 Humain 37.80-négatif	
2 Humain 32.63 3 Humain 23.69 S. fuelleborni L (mix) 4 Humain 33.31 5 Humain 29.79 6 Humain négatif 7 Humain 24.63 8 Humain 31.72 9 Humain 37.80-négatif 10 Humain 32.16 12 Humain 30.72 13 Humain 28.73	
3 Humain 23.69	
4 Humain 33.31 5 Humain 29.79 6 Humain négatif 7 Humain 24.63 8 Humain 31.72 9 Humain 37.80-négatif 10 Humain 31.15 11 Humain 32.16 12 Humain 30.72 13 Humain 28.73	
5 Humain 29.79 6 Humain négatif 7 Humain 24.63 8 Humain 31.72 9 Humain 37.80-négatif 10 Humain 31.15 11 Humain 32.16 12 Humain 30.72 13 Humain 28.73	
6 Humain négatif 7 Humain 24.63 8 Humain 31.72 9 Humain 37.80-négatif 10 Humain 31.15 11 Humain 32.16 12 Humain 30.72 13 Humain 28.73	
7 Humain 24.63 8 Humain 31.72 9 Humain 37.80-négatif 10 Humain 31.15 11 Humain 32.16 12 Humain 30.72 13 Humain 28.73	
8 Humain 31.72 9 Humain 37.80-négatif 10 Humain 31.15 11 Humain 32.16 12 Humain 30.72 13 Humain 28.73	
9 Humain 37.80-négatif 10 Humain 31.15 11 Humain 32.16 12 Humain 30.72 13 Humain 28.73	
10 Humain 31.15 11 Humain 32.16 12 Humain 30.72 13 Humain 28.73	
11 Humain 32.16 12 Humain 30.72 13 Humain 28.73	
12 Humain 30.72 13 Humain 28.73	
13 Humain 28.73	
14 Humain 34.13	
<u> </u>	
15 Humain 27.88 S. fuelleborni L (mix)	
16 Humain 28.71	
17 Humain 32.81	
18 Humain 35.97-négatif	
19 Humain 30.23	
20 Humain 29.83	
21 Humain 38.95- négatif	
22 Humain 29.00	
23 Humain 27.47	
24 Humain 30.11	
25 Humain 30.07	
26 Humain 34.91	
27 Humain 27.13 S. fuelleborni L (mix)	
28 Humain négatif	
29 Humain 38.46- négatif	
30 Humain négatif	
31 Humain négatif	
32 Humain 28.09	
33 Humain négatif	
34 Humain 32.85	
35 Humain 27.15	
36 Humain 35.96- négatif	
37 Humain 37.48-négatif	
38 Humain 32.26	
39 Humain 37.80-négatif	
40 Humain 30.64	

41	Humain	26.07/		
42	Humain	34.13		
43	Humain	29.55		
44	Humain	26.94		
45	Humain	24.58		
46	Humain	26.68	S. stercoralis	Α
47	Humain	36.87-négatif		
48	Humain	28.87		
49	Humain	30.58		
50	Humain	29.42		

<u>Annexe 3 : Résultats de qPCR et séquençage Sanger chez l'Homme</u>

Abstract

populations peuplant la région de Dzanga Sangha.

Affectant plus de 600 millions de personnes, la strongyloïdose serait responsable de près de la moitié des cas de géo-helminthose dans le monde. Pourtant, et bien que décrite depuis plus d'un siècle, ce n'est que très récemment que la maladie finit véritablement par capter l'attention des autorités sanitaires. Zoonotique et difficilement détectable autrement que par la méthode moléculaire, souvent négligée dans les études de terrain, la strongyloïdose apparaît sous diagnostiquée. En République Centrafricaine, nous nous sommes penchés sur l'importance de la maladie au sein des différentes communautés humaines et de carnivores domestiques peuplant la réserve de faune de Dzanga Sangha, en recherchant également les parasites du genre *Strongyloides* auprès de certaines espèces de primates non humains évoluant au voisinage des communautés humaines de la réserve. Une réflexion particulière est portée sur les enjeux attenants à la gestion de la maladie, en matière de conservation animale, mais également au regard du caractère à part entière des

Affecting more than 600 million people wolrdwide, strongyloidiasis is responsible for almost half of the cases of soil-transmitted helminthosis. However, and while being described for more than a century, it is only recently that strongyloidiasis really succeeded capturing global attention. Zoonotic and difficult to detect other than by molecular means, often overlooked in field studies, strongyloidiasis appears generally underdiagnosed. In Central African Republic, we studied the importance of the disease within the different human and domestic carnivore communities living ine the Dzanga Sangha area, while also looking for parasites of the *Strongyloides* genus in some of the of non-human primates species evolving within the protected areas of Dzanga Sangha.

Special attention and reflection were given on the issues surrounding the management of the disease, in terms of animal conservation, but also with regard to the character of the populations inhabiting the Dzanga Sangha region.