

# LE CENTRE INTERNATIONAL DE RECHERCHES MÉDICALES DE FRANCEVILLE : PRÉSENTATION PAR LE DIRECTEUR GÉNÉRAL, DR ÉRIC LEROY



Dr Éric LEROY  
Directeur Général  
du CIRMF

Le Centre International de Recherches Médicales de Franceville (CIRMF) fut inauguré le 05 décembre 1979 par Son Excellence El Hadj Omar BONGO ONDIMBA, Président de la République Gabonaise, Chef de l'Etat.

Dans son discours, le Président El Hadj Omar BONGO ONDIMBA souhaitait placer **"la création du Centre International de Recherches Médicales de Franceville au tout premier rang des grandes réalisations sociales du Gabon"**, et exprimait son intime conviction que **"cette œuvre apportera une importante contribution à la connaissance scientifique et médicale en même temps qu'au progrès humain"**.

Ces paroles exprimaient d'une façon visionnaire ce que représente aujourd'hui le CIRMF pour le Gabon et plus généralement pour le continent africain.

---

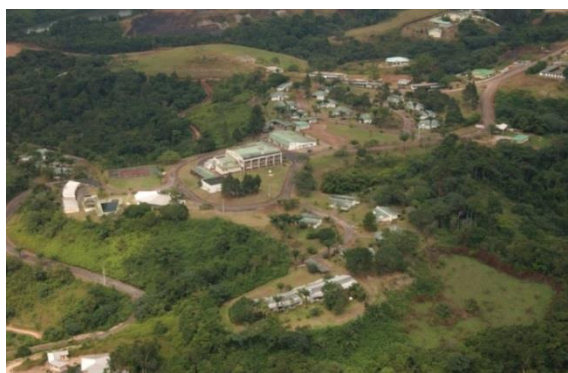
## 1. PRÉSENTATION GÉNÉRALE

---

Le CIRMF est une association à but non lucratif reconnue d'utilité publique, créée en 1974 sur une initiative du Président de la République Gabonaise, Son Excellence El Hadj Omar BONGO ONDIMBA, et du président d'Elf Aquitaine, Monsieur Pierre GUILLAUMAT.

Son financement est assuré conjointement par l'État Gabonais, sous forme d'une subvention directe inscrite dans la Loi des Finances, et la Société pétrolière TOTAL GABON à travers la PID (Provision pour Investissements Diversifiés). Le Ministère français des Affaires Étrangères et du Développement International participe également au fonctionnement du Centre par la mise à disposition de personnel scientifique.

Le Centre s'étend sur une superficie totale de 40 Hectares et comprend près de 2000 m<sup>2</sup> de locaux (répartis entre laboratoires et bureaux), un laboratoire d'analyses biologiques, un laboratoire de haute sécurité permettant la manipulation des agents infectieux les plus dangereux comme le virus Ebola, un centre de primatologie et trois enclos d'une surface d'environ six Hectares dans lesquels vivent près de deux cents singes en semi-liberté.



Le CIRMF est situé au cœur de Franceville, troisième ville la plus peuplée du Gabon et capitale de la province du Haut-Ogooué, au sud-est du pays, à moins de 100 kilomètres de la République du Congo frontalière. Cette localisation géographique explique en partie la double spécificité démographique et écologique de ce Centre d'où il tire principalement son originalité.

De même, la réunion de populations rurales et urbaines et la jonction d'un écosystème typiquement forestier, recouvrant par ailleurs près de 90% du territoire national, et d'un écosystème savanicole, constituant l'immense région des plateaux Batéké au sud de Franceville, témoignent de l'extraordinaire diversité écologique, démographique et microbiologique spécifique de cette région.

---

## 2. QUELQUES PAGES D'HISTOIRE

---

L'histoire du CIRMF peut être schématiquement subdivisée en trois périodes, chacune caractérisée par des activités intimement associées et adaptées à l'actualité médicale nationale et internationale.

### 2.1 1979-1984 : Une vocation initiale pour la reproduction humaine

Le Centre a eu pour mission initiale de se consacrer exclusivement à la reproduction humaine, à l'amélioration de la fécondité dans toutes ses composantes (anatomique, physiologique et infectieuse) et à la santé périnatale en s'insérant naturellement dans le système de santé gabonais.

Mécanismes physiopathologiques impliqués dans les maladies sexuellement transmissibles, relations immunes fœto-maternelles au cours des maladies infectieuses, physiologie de la reproduction (dont l'étude de la biologie du sperme), fécondité *in vitro* et étude de la puberté surrénalienne et gonadique chez les primates constituaient autant de thématiques, certes diversifiées, qui poursuivaient le même objectif : l'amélioration de la fécondité humaine.

Par ces missions initiales, le CIRMF se positionnait déjà clairement comme un acteur majeur du système de santé publique au Gabon.

## 2.2 1985-1995 : Des études pionnières sur le Paludisme, le SIDA et la filariose à *Loa loa*

Après cinq années de recherche réussie dans le domaine de la reproduction humaine, matérialisée par une production scientifique très honorable, le CIRMF s'est rapidement et judicieusement orienté vers deux des plus grands fléaux de l'histoire l'humanité, le paludisme et la pandémie du SIDA.

Le CIRMF a réalisé les premières études de séroprévalence du VIH-SIDA sur le continent africain, mettant en évidence en particulier la circulation du virus au sein des populations d'Afrique centrale dès le début des années 80. De même, plusieurs scientifiques du CIRMF, aux côtés de leurs partenaires internationaux, ont été les premiers à identifier et caractériser chez les singes un virus très proche du VIH dont on a pu prouver et confirmer par la suite qu'il était l'ancêtre du VIH. Enfin, les travaux menés sur l'infection naturelle de primates non humains infectés par les homologues simiens du VIH (SIV), hébergés au centre, ont permis d'élucider certains mécanismes physiopathologiques majeurs impliqués dans l'infection VIH chez l'Homme.

S'agissant du Paludisme, les recherches se sont révélées très éclectiques et ont intéressé la plupart des disciplines scientifiques, telles que l'épidémiologie, la physiopathologie et les essais cliniques. L'ensemble des travaux menés au cours de cette période ont abouti à une meilleure connaissance de l'histoire, de la circulation et des modalités de transmission du paludisme en Afrique centrale, notamment grâce à la constitution de cohortes dans des villages voisins de Franceville. D'autres travaux ont permis de mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques et immunitaires impliqués dans les formes graves du paludisme. Enfin, les nombreux essais cliniques réalisés durant ces dix années se sont avérés précieux dans l'évaluation de l'efficacité de différentes molécules à visée antipaludéenne.

Enfin, le centre a amplement étudié la filariose à *Loa loa* jusqu'à devenir un leader mondial incontesté de cette maladie. La filariose à *Loa loa*, dont le nom a été attribué en référence à un quartier de Makokou, capitale de la province de l'Ogooué Ivindo au nord-est du Gabon, est une maladie parasitaire spécifique des pays d'Afrique centrale due à un petit ver de plusieurs centimètres vivant sous la peau et transmis par des chrysops. Les études épidémiologiques ont montré qu'environ 70% de la population gabonaise vivant dans le nord-est du Gabon est infectée par cette maladie parasitaire. Par ailleurs, d'autres travaux effectués au CIRMF ont conduit à l'amélioration des outils de diagnostic des formes amicrofilarémiques ainsi qu'à une meilleure compréhension des réponses immunitaires impliquées dans les différents statuts infectieux de la loase.

## 2.3 1996-2015 : Positionnement avant-gardiste du CIRMF face au concept d'Émergence des maladies

Le Centre a pris un nouveau virage lorsque la fièvre hémorragique Ebola frappa le nord-est du Gabon à trois reprises entre 1995 et 1997. Négligé au début, en raison de l'absence de compétences, de structures et de réactifs spécifiques dans le domaine des fièvres hémorragiques virales, le CIRMF ne s'est véritablement engagé dans la lutte contre la fièvre Ebola qu'à partir de la deuxième épidémie, en janvier 1996. Le CIRMF est rapidement devenu un acteur majeur au sein du comité de lutte contre ces épidémies, évoluant en étroite collaboration avec le Ministère gabonais de la Santé Publique, le Service de Santé Militaire et les représentants de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), notamment dans le diagnostic des cas suspects. Fort d'une action réussie et avantagé par la proximité du centre à l'égard des foyers épidémiques, les instances de gouvernance prirent la décision de se donner les moyens d'effectuer le diagnostic sur place et de s'investir dans cette nouvelle thématique de recherche pour en faire un enjeu scientifique majeur. Ainsi, le CIRMF édifia un laboratoire de

haute sécurité, unique à l'époque, et créa une unité de recherche spécialement consacrée à ces maladies : l'unité des maladies virales émergentes.

D'abord focalisé sur la fièvre hémorragique Ebola en raison des nombreuses épidémies qui frappèrent dramatiquement la région frontalière du Gabon et du Congo entre 1995 et 2005, l'unité a par la suite élargi ses thématiques à l'ensemble des fièvres hémorragiques virales ainsi qu'aux grandes arboviroses telles chikungunya et dengue et zika, responsables de véritables pandémies à l'échelle mondiale depuis 2000.

Ainsi, progressivement le CIRMF a acquis une renommée internationale sur les maladies virales émergentes grâce à plusieurs découvertes majeures sur l'histoire naturelle de ces virus, les réponses immunitaires qui gouvernent l'évolution clinique des patients et sur la compréhension des modalités d'émergence et d'apparition des épidémies chez l'Homme, qui ont abouti à des publications dans les journaux à facteur d'impact très élevé (*New England Journal of Medicine, Nature, Science, The Lancet, PNAS ...*) et à l'organisation d'un congrès international sur les virus Ebola et Marburg en 2008 au Gabon.

Parallèlement, conformément au statut de centre régional de référence OMS pour le diagnostic des fièvres hémorragiques virales et des arboviroses, le CIRMF exerce un rôle précieux en santé publique en assurant régulièrement le diagnostic des cas suspects et des épidémies d'Ebola et d'arboviroses dans l'ensemble de la sous-région d'Afrique centrale.

## 2.4 Le centre de primatologie, un joyau abondamment exploité

Le centre de primatologie du CIRMF hébergeait quelques centaines de singes dont des gorilles (*Gorilla gorilla*), chimpanzés (*Pan troglodytes*), mandrills (*Mandrillus sphenax*), macaques d'Asie (*Macaca cynomolgus* et *mulatta*) et des singes à queue de soleil appartenant à l'espèce *Cercopithecus solatus*. Fait rarissime, cette

dernière espèce, qui s'est avérée être exclusivement autochtone du Gabon, a été découverte et caractérisée pour la première fois en 1986 à partir d'individus capturés dans la forêt des abeilles, au cœur du Gabon.

Les primates du CIRMF ont longtemps constitué des modèles d'études pour les scientifiques du monde entier. Les aspects physiologiques, génétiques et comportementaux ont été abondamment étudiés et analysés chez les gorilles, les chimpanzés, les mandrills et les singes à queue de soleil afin de mieux connaître ces animaux, leur mode de vie et leur habitat. Les mandrills et les macaques d'Asie ont été utilisés, quant à eux, comme modèles expérimentaux pour l'exploration des mécanismes physiopathologiques impliqués dans les maladies infectieuses mais également pour l'étude de l'efficacité de traitements et de vaccins principalement à l'égard du paludisme, du VIH-SIDA et de la filariose.

## 2.5 La station d'études des gorilles et des chimpanzés de La Lopé, une page majeure dans l'histoire du CIRMF

Aussi importantes qu'elles furent, les recherches en primatologie menées au centre de primatologie du CIRMF, dans les conditions de captivité, devaient nécessairement être complétées par des études en milieu naturel. Les acteurs institutionnels du CIRMF prirent ainsi la décision d'installer une station de recherche au cœur même de l'habitat de ces espèces animales. Cette station, désignée sous le nom de station d'études des gorilles et des chimpanzés (SEGC) fut construite en 1983 dans la réserve de La Lopé au centre du Gabon, qui par ailleurs existait depuis 1946, en pleine forêt tropicale à près d'une heure de voiture du village le plus proche, La Lopé. Au fil du temps, plusieurs organismes scientifiques internationaux et structures impliquées dans la conservation des espèces animales se sont joints au projet et ont régulièrement participé activement au fonctionnement de la station.

Bien que les thématiques traitées fussent éloignées des missions du CIRMF, la station SEGC est devenue une extraordinaire vitrine du CIRMF derrière laquelle les grands singes et autres grands mammifères, partageant le même habitat ainsi que l'environnement de ces animaux, ont été méthodiquement étudiés et minutieusement analysés pendant près d'une vingtaine d'années en utilisant des méthodologies aussi différentes que l'observation, la botanique, la foresterie, la génétique moléculaire, l'archéologie.... La station SEGC était devenue un véritable site témoin pour l'étude de la biodiversité des régions forestières tropicales humides d'Afrique centrale, dans toutes ses composantes.

---

### 3. LE CIRMF AUJOURD'HUI

---

Le CIRMF a su tirer les leçons de ce passé riche mais malheureusement trop diversifié pour garantir un niveau d'excellence pérenne dans tous les domaines.

En effet, même si le CIRMF a su s'adapter, avec une certaine réussite, à l'actualité biomédicale, les activités de recherche ont toujours été très diversifiées, voire disparates, aussi bien au niveau thématique qu'au niveau disciplinaire. Bien que cet éclectisme ait pu apparaître, à certains moments, comme une certaine richesse, il a été je pense un frein à la consolidation d'une identité scientifique. En effet, la taille modeste du CIRMF, tant au niveau des ressources humaines (environ 30 chercheurs, ingénieurs et techniciens permanents) que sur le plan financier, ne permet raisonnablement pas de garantir un niveau d'excellence correct et durable pour l'ensemble des thématiques et des disciplines étudiées jusqu'ici. *Primatologie, écologie, éthologie, physiologie, endocrinologie, virologie, immunologie, parasitologie, bactériologie, épidémiologie, médecine, médecine vétérinaire* sont en effet autant de

disciplines et de thématiques étudiées depuis la création du CIRMF.

Afin de remédier à cette situation, un **plan stratégique quadriennal**, fondé sur programme scientifique précis et homogène, validé par le conseil scientifique 2013 et les conseils d'administration 2013 et 2014, a été élaboré avec pour objectifs :

#### ***S'agissant de l'activité scientifique***

- ☞ Renforcer et cibler l'activité du CIRMF sur les maladies infectieuses et la compréhension de l'émergence des maladies chez l'homme.
- ☞ Elargir et formaliser l'offre de diagnostic conformément à la mission de veille microbiologique que doit remplir le CIRMF au Gabon et plus généralement dans la sous-région d'Afrique centrale.
- ☞ Consolider le rôle dans la formation des cadres scientifiques au moyen de partenariats avec les organismes universitaires.
- ☞ Réorganiser les unités en tenant compte de la réorientation scientifique globale du centre
- ☞ Mettre en conformité les activités scientifiques avec les réglementations en vigueur qui stipulent que tout projet de recherche doit préalablement recevoir une autorisation du comité d'Ethique national.

#### ***S'agissant du positionnement du CIRMF***

- ☞ Intégrer structurellement et fonctionnellement le CIRMF dans différents réseaux. En effet, un centre de recherche ne peut désormais plus être compétitif en fonctionnant de manière autarcique.
  - Le réseau OMS, s'agissant des activités de diagnostic, préalable incontournable pour jouer un rôle majeur dans la veille

microbiologique en Afrique centrale.

- Des réseaux internationaux scientifiques tels que le réseau international des instituts Pasteur (RIIP), s'agissant de la recherche.

☞ Intégrer structurellement et fonctionnellement le CIRMF dans le paysage institutionnel gabonais par la création d'unités mixtes de recherche (UMR) et la constitution de véritables partenariats avec les écoles doctorales.

#### 4.1 Redéfinition des missions du centre

Le CIRMF accomplit désormais trois principales missions exclusivement orientées sur les maladies infectieuses.

##### ☞ **La Recherche scientifique**

Le programme de recherche du CIRMF est exclusivement focalisé sur les maladies infectieuses (voir paragraphe suivant).

##### ☞ **Le Diagnostic et l'aide à la santé publique**

Les activités de diagnostic et d'appui à la santé publique se déclinent comme suit :

- Analyses biologiques et biochimiques de routine pour les populations.
- Diagnostic étiologique spécialisé et identification de l'agent infectieux responsable d'un syndrome clinique.
- Participation à la lutte contre les épidémies aux côtés des autorités sanitaires.
- Investigation des épidémies et/ou des mortalités chez les animaux sauvages et domestiques.

**Sur le plan national**, le CIRMF est un laboratoire national de référence pour le diagnostic des maladies infectieuses.

**Sur le plan international**, le CIRMF est "Centre régional de référence OMS pour les fièvres hémorragiques virales et des arboviroses".

##### ☞ **La Formation**

Les activités de formation ont été considérablement renforcées grâce à une participation accrue de son personnel scientifique aux enseignements de niveau Master (formation universitaire), et récemment à une augmentation des encadrements de stages de Master et de doctorats de science et de médecine (formation à la recherche par la recherche).

Au titre de l'enseignement académique, un partenariat a été passé avec l'Ecole Doctorale Régionale de Franceville (EDR) se concrétisant par une participation du Directeur Général du CIRMF au conseil de gestion et au conseil scientifique de l'EDR, une participation active des chercheurs du CIRMF aux enseignements de l'EDR et par l'accueil et l'encadrement de plusieurs étudiants dans le cadre des stages de Master et de Doctorat.

#### 4.2 Objectifs et ligne directrice du programme de recherche

Les activités de recherche sont désormais exclusivement orientées sur **les maladies infectieuses, la compréhension de l'émergence des agents pathogènes et l'apparition des épidémies**, tout en mettant l'accent sur le rôle de veille microbiologique et d'aide à la santé publique.

Considérant (i) les choix stratégiques souhaités par les autorités gabonaises, (ii) les critères de pertinence scientifique nationale et internationale, (iii) les plateaux techniques et les ressources humaines existant aujourd'hui au CIRMF ; et soucieux de préserver voire d'améliorer la compétitivité internationale du CIRMF, le Plan stratégique scientifique s'appuie sur les **quatre axes prioritaires de recherche** suivants.

**Axe 1 :** Identification des agents pathogènes associés à un syndrome clinique chez l'homme ou chez l'animal, caractérisation du syndrome et des paramètres biologiques et biochimiques associés.

**Axe 2 :** Caractérisation complète du génome des agents pathogènes identifiés et étude de l'évolution génomique.

**Axe 3 :** Modalités d'émergence et de circulation des agents pathogènes (identification de réservoirs animaux, modalités d'émergence chez l'homme, modalités de diffusion chez l'homme et caractéristiques épidémiologiques).

**Axe 4 :** Evaluation et suivi de l'efficacité de schémas thérapeutiques : mutations, variabilité génétique et résistance aux médicaments.

Par ailleurs, deux nouvelles thématiques de recherche majeures pour la santé publique ont été mises en place en 2014. Il s'agit de la bactériologie et des cancers induits par des virus tels que les tumeurs du col de l'utérus dont l'incidence ne cesse d'augmenter en Afrique.

#### **Identification des agents pathogènes associés à un syndrome clinique chez l'homme ou chez l'animal, caractérisation du syndrome et des paramètres biologiques et biochimiques associés**

Cet axe entre parfaitement dans les missions de veille microbiologique, de diagnostic et d'aide à la santé publique du CIRMF. L'objectif ici est d'apporter un diagnostic aussi complet que possible qui devra aboutir *in fine* à l'identification de l'agent pathogène impliqué dans un syndrome clinique aigu (fièvre hémorragique, fébrile, respiratoire, digestif ou neurologique). De plus, grâce à la mise en place d'une équipe médicale au CIRMF, tout syndrome clinique d'intérêt et tout processus épidémique pouvant survenir au Gabon et dans la sous-région seront caractérisés avec précision. De même, la présence d'une équipe vétérinaire permettra d'étudier toute pathologie ou mortalité survenant dans la faune sauvage ou chez les animaux domestiques. Cette activité est menée en partenariat avec les équipes du Ministère de la santé et celles du Ministère de l'Agriculture et de l'Elevage sur le plan national et avec l'OMS

et l'Organisation mondiale pour la santé animale (OIE) sur le plan international.

#### **Caractérisation complète du génome des agents pathogènes identifiés et étude de l'évolution génomique**

La majorité des épidémies survenues chez l'Homme pendant les 40 dernières années sont dues à des agents pathogènes provenant des forêts tropicales humides d'Afrique, d'Asie ou d'Amérique. L'ampleur de la biodiversité qui caractérise ces forêts, l'abondance et la grande variété des espèces animales qui peuplent ces régions, la flore dense, diversifiée et abondante, le climat chaud et humide sont autant d'éléments qui favorisent le foisonnement des micro-organismes et qui orientent leur évolution dans des directions multiples. L'objectif ici est donc de mieux connaître et comprendre cette extraordinaire diversité microbiologique, de comprendre comment elle évolue et comment elle se transforme pour pouvoir identifier, à l'échelle génomique, des éléments clés de l'émergence de nouveaux agents pathogènes chez l'Homme.

Cet axe de recherche, qui s'appuie notamment sur la présence d'une plateforme HTS (high-through sequencing) récemment installée au CIRMF, consiste en définitive à réaliser une sorte d'état des lieux de la "biodiversité microbiologique" des zones forestières tropicales, et à procéder à un véritable inventaire des agents pathogènes ou potentiellement pathogènes pour l'homme et les animaux. En s'intéressant aux deux côtés de la barrière d'espèces, chez les animaux sauvages, généralement porteurs sains, et chez l'Homme lors de la présentation d'un syndrome clinique tel qu'évoqué précédemment, cet axe thématique visera à mieux connaître, comprendre et prévoir le risque d'émergence des "nouvelles" maladies.

#### **Modalités d'émergence et de circulation des agents pathogènes (identification de réservoirs animaux, modalités d'émergence chez l'homme, modalités de diffusion chez l'homme et caractéristiques épidémiologiques)**

L'émergence d'une nouvelle maladie, ou la transmission d'un agent pathogène d'un animal

à l'Homme, fait intervenir une succession d'étapes conditionnées par des facteurs nombreux et variés liés aux environnements écologiques et socioculturels, au virus lui-même, aux défenses immunitaires, ou encore aux mécanismes cellulaires de l'infection. Cet axe thématique ambitionne d'étudier une partie des facteurs impliqués dans chacune des trois étapes conduisant à l'émergence vraie d'un virus chez l'homme.

La première étape étudie le cycle naturel, c'est à dire l'ensemble des modalités de circulation d'un agent pathogène depuis son hôte naturel (ou réservoir) jusqu'à l'homme. Chez l'Homme, on pourra évaluer la circulation au sein (ou du moins au contact) des populations rurales par réalisation d'enquêtes de séroprévalences basées sur la détection d'IgM et d'IgG. Chez l'Animal, simultanément à des enquêtes sérologiques similaires à celles réalisées chez l'Homme, on pourra rechercher les séquences génomiques dans les organes ou les fèces de différentes espèces animales susceptibles d'héberger (réservoirs), de propager et/ou amplifier (espèces intermédiaires) ou de transmettre (vecteurs arthropodes) les agents pathogènes. Enfin, on pourra étudier l'interface homme/animal par la réalisation d'enquêtes épidémiologiques au cours d'évènements épidémiques ou épizootiques, enquêtes destinées à identifier des indices sur les modes de transmission de l'animal à l'homme.

Au cours de la 2<sup>e</sup> étape de l'émergence, le virus infecte un individu et entre en interaction directe avec les réponses immunitaires. L'objectif global de cette partie est donc d'un côté, étudier les mécanismes cellulaires et immunitaires impliqués dans l'infection des êtres humains et de l'autre côté comprendre comment évoluent les agents pathogènes. Afin d'éviter toute dispersion, les aspects cellulaires et immunitaires pourront être abordés dans le cadre d'une collaboration avec des équipes internationales spécialisées dans ce domaine. Au CIRMF, nous focaliserons les recherches sur les modalités évolutives et les facteurs d'adaptation des agents pathogènes à de nouveaux hôtes. L'objectif ici sera de

comprendre comment évoluent les agents pathogènes au cours de leurs cycles naturels (composition, structuration géographique et temporelle et dynamique de communautés d'agents pathogènes au sein des espèces animales ; identification et caractérisation de signatures moléculaires spécifiques des différents hôtes ...).

La 3<sup>e</sup> étape de l'émergence réside en la diffusion de l'agent pathogène dans l'espèce humaine. Il s'agit ici d'identifier les modes de transmission interhumaine au moyen d'enquêtes épidémiologiques lors d'évènements épisodiques dus à des agents pathogènes peu connus.

#### **Evaluation et suivi de l'efficacité de schémas thérapeutiques : mutations, variabilité génétique et résistance aux médicaments des agents pathogènes**

Dans le contexte d'utilisation à grande échelle de molécules thérapeutiques, l'apparition de plus en plus rapide de formes résistantes aux traitements utilisés à un moment donné devient un véritable problème de santé publique. Ainsi, de nombreuses souches de VIH résistantes aux antirétroviraux (ARV), de nombreuses souches plasmodiales résistantes à différents antipaludéens et de nombreuses bactéries résistantes aux antibiotiques sont apparues ces dernières années principalement dues à une variabilité des agents pathogènes concernés, à l'utilisation à grande échelle des molécules thérapeutiques et au non-respect fréquent des schémas thérapeutiques. Outre une recrudescence des formes cliniques, ces résistances sont souvent associées à l'apparition de formes cliniques sévères et à une augmentation du taux de mortalité. Dans un tel contexte, il devient essentiel de renforcer les études de suivi et d'évaluation immunologique et microbiologique des différents traitements utilisés en routine aujourd'hui au Gabon (ARV, antipaludéens, antibiotiques), d'évaluer les risques d'échec thérapeutique et d'identifier les régions du génome associées à la survenue des résistances.



### 4.3 Organigramme et organisation scientifique

Comme indiqué dans la figure ci-après, le personnel scientifique est réparti en trois départements, eux-mêmes subdivisés en équipes, et de deux unités mixtes de recherche (UMR) :

- ☞ Un département de recherche clinique, principalement consacré aux analyses biologiques de routine, à la problématique des résistances des agents infectieux aux médicaments, aux parasitoses négligées ainsi qu'à la transmission vectorielle des agents infectieux.
- ☞ Un département de recherche plus fondamentale dont les activités sont orientées sur la caractérisation des microorganismes, l'exploration des modalités de circulation des agents infectieux dans la nature et l'exploration des mécanismes d'émergence des agents infectieux chez l'homme et de l'apparition des épidémies.
- ☞ Un département de primatologie dont les missions sont exposées dans le paragraphe 4.6.
- ☞ Deux UMR, qui sont des plateformes scientifiques réunissant des chercheurs du CIRMF et des enseignants chercheurs de la Faculté de Médecine et des sciences de la santé (FMSS) de Libreville autour d'un projet de recherche commun orienté vers une problématique majeure de santé au Gabon, telles que le VIH et le paludisme.
  - L'UMR BIOMED est une unité mixte constituée entre le CIRMF et le Département de Biochimie de la FMSS qui a pour vocation principale l'étude des conséquences physiologiques et biochimiques des maladies infectieuses.
  - L'UMR VIH SIDA, quant à elle, est une plateforme scientifique entre le CIRMF et le Département de Bactériologie, Virologie, Immunologie et Hématologie fondamentale de la FMSS qui offre une

large gamme d'examen, unique au Gabon, visant à caractériser le statut sérologique, immunologique et virologique des patients infectés par le VIH ainsi que la caractérisation des résistances aux ARV. L'objectif ultime est de permettre aux médecins de proposer une prise en charge optimale des patients infectés par le VIH.

### 4.4 Qualifications officielles internationales

- ☞ **OMS** (Organisation Mondiale de la Santé) :
  - Centre régional (Afrique centrale) de référence pour le diagnostic des fièvres hémorragiques virales et des arboviroses (chikungunya, dengue, fièvre jaune, zika, fièvre de la vallée du rift ...)
  - Centre collaborateur OMS
- ☞ **OIE** (Organisation mondiale pour la santé animale)
  - Centre partenaire pour le diagnostic des maladies infectieuses dans la faune sauvage et les animaux domestiques
- ☞ **OCEAC** (Organisation de Coordination et de Coopération pour la lutte contre les grandes Endémies en Afrique Centrale)
  - Centre partenaire conventionné de l'OCEAC
- ☞ **CAMES** (Conseil africain et malgache pour l'enseignement supérieur)
  - Membre du Conseil consultatif Général (CCG) du CAMES
  - Membre du Conseil de l'Ordre international des Palmes académiques du CAMES
  - Membre du comité d'éthique et de déontologie du CAMES
- ☞ **AUF** (Agence universitaire de la Francophonie)
  - Membre titulaire de l'AUF

## 4.5 Collaborations nationales et internationales

### ☞ Collaborations nationales

- Diagnostic et surveillance des maladies
  - Direction Générale de la Santé, Directions régionales de la santé ; structures hospitalières et centres de santé
  - Service de Santé militaire du Ministère de la Défense nationale et hôpital d'Instruction des Armées OMAR BONGO ONDIMBA
  - Direction de l'Élevage (Ministère de l'Agriculture, de l'Élevage, de la Pêche et de la Sécurité alimentaire)
  - Agence Nationale des Parcs nationaux
  
- Recherche
  - Faculté de Médecine et des sciences de la santé de Libreville (VIH, paludisme)
  - Hôpital d'Instruction des Armées OMAR BONGO ONDIMBA
  
- Enseignement
  - Ecole doctorale régionale en infectiologie tropicale (Franceville)
  - Université des Sciences et Techniques de Masuku (Franceville)

### ☞ Collaborations internationales

- Organisations internationales de santé
  - Organisation mondiale de la santé (OMS)
  - Organisation mondiale pour la Santé animale (OIE)
  - Organisation de Coordination et de Coopération pour la lutte contre les grandes Endémies en Afrique Centrale (OCEAC)
  
- Centres et instituts de recherche sur le continent africain
  - Centre Pasteur du Cameroun (Cameroun)
  - Institut Pasteur de Bangui (République Centrafricaine)

- Laboratoire national de Santé publique de Brazzaville (République du Congo)
- Institut national de Recherche biomédicale (République Démocratique du Congo)
- National Institute for Communicable Diseases (Afrique du Sud)

- Collaborations extracontinentales  
Institut Pasteur, IRD, CNRS, INSERM, Institut de Virologie de Bonn (Allemagne), Centers for Disease Control and Prevention (Atlanta, USA).

## 4.6 Perspectives nouvelles du Centre de Primatologie

Le centre de primatologie du CIRMF comprend aujourd'hui près de 300 singes dont 80 chimpanzés et 3 gorilles. La réglementation internationale interdit désormais toute recherche invasive sur les grands singes (chimpanzés et gorilles). La recherche invasive correspond à toute "*expérience scientifique qui peut entraîner la mort, des blessures corporelles, des souffrances physiques et psychiques, de la peur ou un trouble de stress post-traumatique*". Sans préciser le type d'expérience ou de manipulation à proscrire, cette définition signifie donc qu'aucune manipulation n'est autorisée sur ces animaux.

Afin de respecter la législation internationale, en accord avec le conseil d'administration, le CIRMF s'est engagé dans un processus de réinsertion des chimpanzés et des gorilles dans des sanctuaires ou des réserves spécialement conçues à cet effet, en partenariat avec l'Agence Nationale des Parcs Nationaux (ANPN), les autorités gabonaises et plusieurs associations de préservation des animaux. Ainsi, les trois derniers gorilles qui étaient hébergés au CIRMF ont pu être introduits dans la réserve Evegoué située dans le Fernand-Vaz au mois d'août 2013. Le projet d'introduction des chimpanzés dans de tels environnements est en cours de formalisation.

Le Département de Primatologie assure désormais principalement les missions suivantes :

- ☞ Fonctionnement entretien du centre de primatologie, activité vétérinaire et contrôles sanitaires des animaux.
- ☞ Activités de recherche internes au centre de primatologie liées à la pathologie et à la médecine vétérinaire.
- ☞ Quarantaines et contrôles sanitaires des animaux saisis par des autorités compétentes avant leur remplacement dans les sanctuaires ou parcs.

Enfin, nous projetons très prochainement de mettre en place un élevage de souris pour les isolements de virus sur cerveaux de souris. L'isolement sur cerveaux de souris constitue encore aujourd'hui la méthode de référence exigée par l'OMS.

#### **4.7 La station d'étude des gorilles et des chimpanzés de la Lopé (SEGC) est devenue un partenaire du centre**

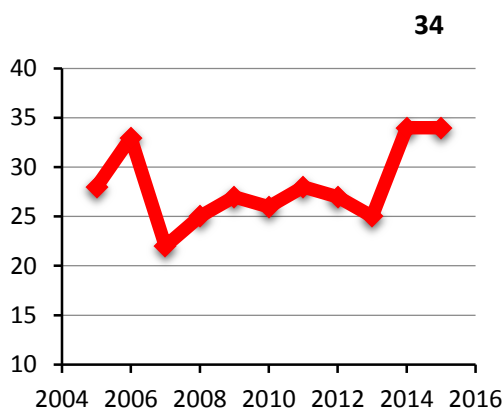
Pour les multiples raisons développées dans le rapport de l'année dernière (statut juridique et patrimonial complexe et ambigu de la station localisée dans le parc national de la Lopé géré par l'Agence Nationale des Parcs Nationaux (ANPN), échec scientifique au cours des 10 dernières années principalement en raison d'une masse critique spécialisée dans le domaine de l'écologie insuffisante et peu compétitive), le conseil d'administration a entériné la proposition du Directeur Général du CIRMF, appuyé par l'avis favorable du conseil scientifique 2013, de transférer la gestion de la station SEGC de la Lopé à l'ANPN.

Ce transfert a pris effet en 2014. Le CIRMF est devenu dès lors un partenaire prioritaire de l'ANPN qui se matérialise par un accès privilégié à la station pour y mener des études ponctuelles liées à la santé humaine ou animale. D'autre part, le CIRMF est devenu un

interlocuteur privilégié de l'ANPN pour les tous les aspects microbiologiques associés à la faune.

## 4. BILAN DES ACTIVITÉS SCIENTIFIQUES 2014-2015

### 4.1 La Recherche



Nombre d'articles publiés dans les journaux indexés aux bases internationales

Comme l'atteste la figure ci-contre, 34 articles scientifiques ont été publiés dans les journaux indexés aux bases internationales en 2014 et en 2015.

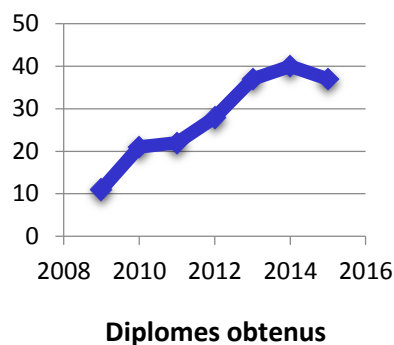
Il s'agit du nombre de publications scientifiques le plus élevé obtenu lors des 10 dernières années.

### 4.2 La Formation

Le nombre d'étudiants diplômés résultant d'un encadrement au CIRMF par le personnel du CIRMF est en augmentation constante depuis 2009. Au total, **45 et 37 diplômes** ont été obtenus respectivement en 2014 et 2015, ce qui correspond au **niveau le plus élevé depuis la création du CIRMF**. Toutes les catégories de formation scientifiques sont représentées (doctorats d'université, médecine, médecine vétérinaire, Master 1, Master 2 ...).

De même, **14 étudiants** sont en cours de réalisation d'une thèse de sciences en 2015.

Enfin, il convient de souligner que plusieurs étudiants ont choisi le CIRMF comme terrain de stage dans les services administratifs, ce qui témoigne d'une attractivité indéniable et d'un savoir-faire réel dans la formation et l'encadrement.



Diplômes	2014	2015
Doctorat en sciences	2	3
Doctorats en cours		14
Doctorat en médecine	0	2
Doctorat vétérinaire	3	1
Master 2	18	14
Master 1	11	6
Ingénieurs, techniciens	0	3
Diplômes administratifs	11	8
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>37</b>

### 4.1 Le Diagnostic et la santé publique

Comme les années précédentes, les activités de diagnostic ont représenté une part importante des activités du CIRMF. Elles se sont traduites par :

- De nombreuses analyses biologiques et hématologiques de routine ouvertes au grand public dans le cadre des missions de santé publique.

- Des prestations de service auprès de plusieurs sociétés du Haut-Ogooué.
- Les investigations diagnostiques d'épidémies dans le cadre de l'activité de centre de référence OMS. A ce titre, le CIRMF a mis en évidence l'épidémie d'Ebola qui a sévi en République Démocratique du Congo entre juillet et octobre 2014 et a caractérisé la souche virale mise en cause.

De même, le CIRMF a participé de manière active à toutes les réunions organisées dans le cadre de la préparation aux ripostes contre d'éventuelles épidémies à virus Ebola susceptibles de survenir au Gabon et plus généralement en Afrique centrale.