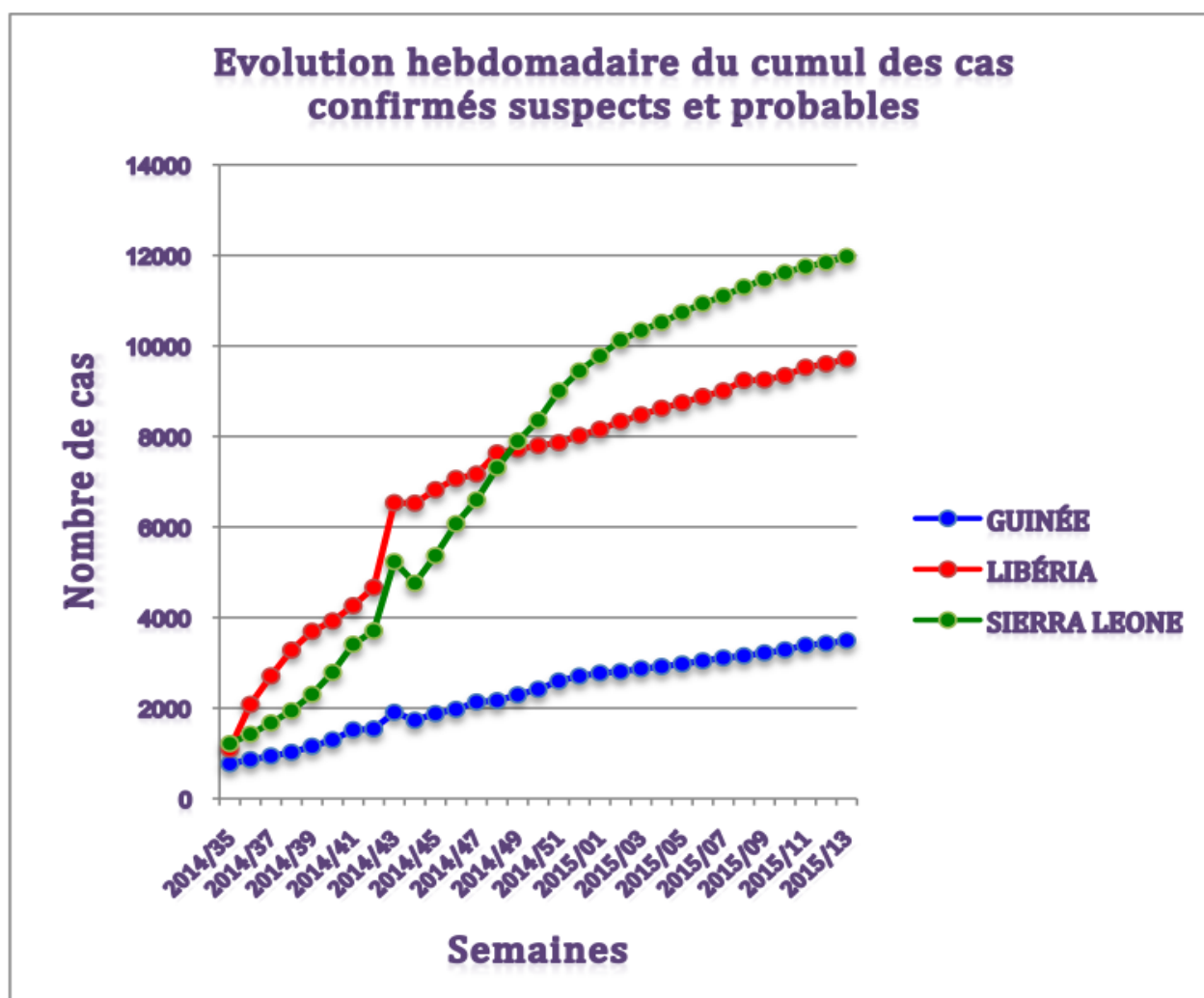


Le 21 mars 2014, le ministère de la Santé guinéen a rapporté les 49 premiers cas de maladies à virus Ebola, marquant le début d'une épidémie sans précédent qui a affecté essentiellement 3 pays de l'Afrique de l'ouest, la Guinée, le Liberia et la Sierra Leone. Au 29 mars, on dénombrait 25178 cas confirmés, probables ou suspects dont 10445 décès selon le bilan de l'Organisation mondiale de la Santé, publié le 1er avril¹ ; ces chiffres restent probablement sous-estimés.

L'épidémie de maladie à virus Ebola en Afrique de l'ouest



Le graphique ci-dessus concerne le cumul des cas confirmés, suspects et probables ; l'évolution des cas confirmés est reprise dans le graphique ci-après.

Malgré d'importants progrès, l'épidémie n'est pas terminée et il ne faut pas baisser la garde, car la saison humide approche avec des risques majorés en raison des difficultés supplémentaires d'accès à certaines régions².

L'épidémie est suivie par des mises à jour régulières de l'OMS^{3, 4}, reportées dans les différents graphiques⁵, mais aussi par l'ECDC^{6, 7}, l'InVS⁸, le CDC d'Atlanta⁹...

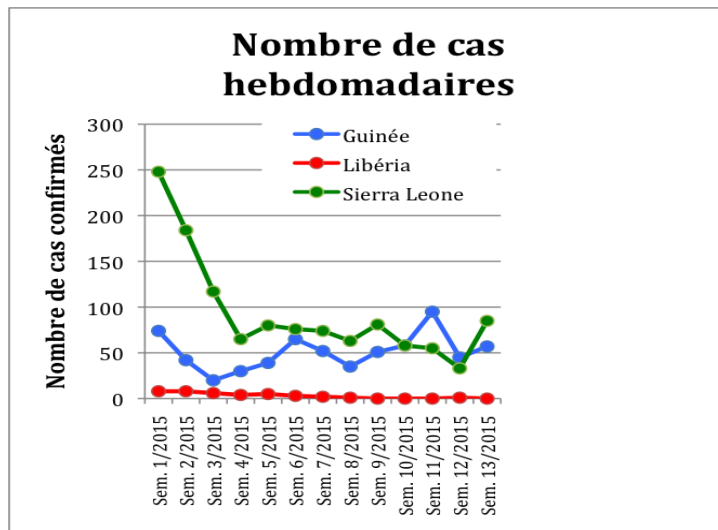
¹ <http://apps.who.int/gho/data/view. ebola-sitrep. ebola-summary-20150401?lang=en>

² <http://apps.who.int/ebola/>

Au 29 mars, les 25178 cas suspects, probables et confirmés déclarés à l’OMS, se répartissaient de la manière suivante dans les 3 pays les plus touchés par l’épidémie :

- Guinée : 3068 cas, 2314 décès
- Libéria : 9712 cas, 4332 décès
- Sierra Leone : 11974 cas, 3799 décès

Évolution de l’épidémie en février – mars 2015



Le rythme de transmission d’Ebola continue de ralentir mais de manière fluctuante en Guinée alors que le Libéria se dirige vers la disparition du virus.

Dans l’actualité de février-mars

- 26 février : MSF annonce que le **taux de mortalité** est tombé à 52% dans ses centres de traitement au lieu de 62 grâce à une meilleure réhydratation, des soins infirmiers plus importants et le fait que les malades arrivent avec des

charges virales moindres¹⁰.

- Selon un rapport publié le 17 février par une équipe impliquée dans la vaccination contre Ebola, la Guinée, le Libéria et la Sierra Leone ont été **incapables de réagir énergiquement** à l’épidémie en raison de leurs économies en difficulté, des conséquences des guerres civiles et du nombre de malades d’Ebola qui a tué un grand nombre des personnes en première ligne de la réponse. Ces problèmes ont été exacerbés par une sous-estimation du rôle des communautés locales^{11, 12}.

- Cet article paru dans *The Lancet* insiste sur la **sous-estimation du nombre de cas** ; nombre de malades sont en effet pris en charge dans leurs communautés par leurs familles et des bénévoles. L’épidémie se compose en réalité de nombreux foyers plus petits dans la plupart des districts des pays touchés. Cette réalité nécessite l’invention de nouvelles stratégies de gestion des cas communautaires¹³. L’OMS (12 mars) insiste d’ailleurs sur la

³ <http://apps.who.int/ebola/en/current-situation/ebola-situation-report?m=20150107>

⁴ <http://apps.who.int/gho/data/view ebola-sitrep ebola-summary-20150331?lang=en>

⁵ <http://who.int/csr/don/archive/year/2014/fr/>

<http://www.who.int/csr/disease/ebola/situation-reports/archive/en/>

⁶ http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/ebola_marburg_fever/Pages/index.aspx

⁷ Euro Surveill. 2014;19(31):pii=20871. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20871>

⁸ http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Bulletin-hebdomadaire-international/%28node_id%29/1694/%28query%29/Ebola%2Ben%2BAfrique

⁹ <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/>

<http://www.cdc.gov/vhf/ebola/outbreaks/history/distribution-map.html>

¹⁰ http://www.nytimes.com/2015/02/27/health/fatality-rate-in-west-africa-ebola-clinics-is-dropping.html?_r=0

¹¹ <http://www.scidev.net/global/ethics/news/ebola-struggle-failure-to-involve-local-people.html>

¹² http://www.cidrap.umn.edu/sites/default/files/public/downloads/ebola_virus_team_b_report-final-021615.pdf

¹³ Sharon Salmon, Mary-Louise McLaws, Dale Fisher. Community-based care of Ebola virus disease in west Africa. *The Lancet Infectious Diseases*, 2015,15(2)151–152

résistance continue au sein des communautés en Sierra Leone et en Guinée aux mesures visant à freiner l'épidémie : malades non isolés, soignés dans les communautés, sépultures non sécurisées...¹⁴

- Même si la menace ralentit, elle **continue à limiter la capacité des systèmes de santé locaux** à fournir des soins standards et encore moins à répondre à d'autres urgences de santé. Ces trois pays ont généralement des flambées de **choléra** tous les 3-5 ans. Le choléra circule actuellement dans la région avec des épidémies en cours au Ghana et en Côte d'Ivoire ; ce dernier pays partage une frontière avec le Libéria et la Guinée¹⁵.

- Des scientifiques de *Welcome Trust* mettent en garde à nouveau contre le risque de **passage à l'endémicité** du virus ; actuellement le virus ne persiste pas chez l'hôte humain, il lui faudrait muter pour cela et le nombre de sujets infectés accroît sensiblement la probabilité d'une telle mutation. Actuellement, des cas moins sévères sont observés ; ces malades peuvent véhiculer le virus sans le savoir. Cependant, la probabilité la plus forte est que le virus disparaisse chez l'homme comme dans les précédentes épidémies¹⁶.

Voir cet article « Maladie à virus Ebola (MVE) en Afrique de l'Ouest : une épidémie hors du commun » du Relevé épidémiologique hebdomadaire du 6 mars 2015 de l'OMS : 2015, 90(10) : 95–96 qui revient sur l'histoire de l'épidémie¹⁷.

L'Afrique de l'ouest apparaît plus vulnérable que jamais aux maladies infectieuses en raison de l'impact d'Ebola sur les personnels de santé ; elle est impréparée à répondre à une future crise sanitaire¹⁸. Dans ce court article publié dans l'*International Journal of Infectious Diseases*, les auteurs concluent que **nous ne sommes pas prêts pour une pandémie mondiale** à virus Ebola. L'épidémie actuelle de l'Afrique de l'Ouest devrait constituer un sérieux avertissement pour le futur¹⁹.

Les paragraphes suivants font un point partiel de situation dans les différents pays atteints par la maladie, rapportant les faits les plus marquants des mois de février et mars 2015.

Situation en Guinée

Evolution de l'épidémie

Le graphique ci-dessous précise le nombre de cas confirmés, suspects et probables.

L'épidémie ralentit depuis le mois de janvier mais reste fluctuante d'une semaine à l'autre. Ainsi, au 6 février, le nombre de cas avait doublé par rapport à la semaine précédente à la suite de la découverte de cas encore inconnus des autorités de santé et au moins deux douzaines de cas sont apparus au cours des deux semaines précédentes²⁰.

Avec 95 nouveaux cas confirmés, la 11^{ème} semaine, se terminant le 15 mars, présente le plus

¹⁴ <http://allafrica.com/stories/201503131426.html>

¹⁵ Andrew S Azman, Dominique Legros, Justin Lessler, Francisco J Luquero, Sean M Moore. Outbreaks of cholera in the time of Ebola: pre-emptive action needed. *The Lancet*, 2015, 385, (9971) : 851

¹⁶ <http://www.theguardian.com/world/2015/feb/25/ebola-endemic-west-africa-scientists-warn>

¹⁷ <http://www.who.int/wer>

¹⁸ http://www.scientificamerican.com/article/west-africa-unprepared-for-future-health-crises-despite-ebola-aid/?utm_source=feedburner&utm_medium=feed&utm_campaign=Feed%3A+sciam%2Ftechnology+%28Topic%3A+Technology%29

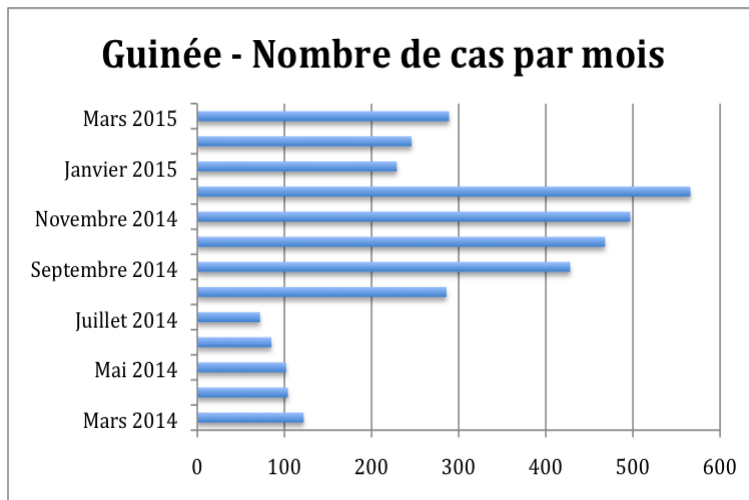
¹⁹ Allen G.P. Ross, Remigio M. Olveda, Li Yuesheng. Are we ready for a global pandemic of Ebola virus? *International Journal of Infectious Diseases*, 2014, 28 : 217–218 [doi:10.1016/j.ijid.2014.09.001](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2014.09.001)
<http://www.ibtimes.com/health-workers-attacked-guinea-while-holding-funeral-ebola-victim-1815270?>

²⁰ <http://www.voanews.com/content/guinea-ebola-infections-double-as-hidden-cases-discovered/2631698.html>

grand nombre de cas depuis le début de l'année²¹. Au cours de la semaine 12, on retombe à 45 nouveaux cas²².

Dans l'actualité

- 14 février : à Faranah (400 km à l'est de Conakry) la foule a détruit une installation de



soins d'Ebola et attaqué les personnels de santé et une équipe de MSF en raison de rumeurs de planification par la Croix-Rouge de désinfection d'une école. C'est la 10^{ème} attaque subie dans ce pays par la Croix-Rouge²³. Des personnels de la Croix-Rouge ont été attaqués alors qu'ils tentaient de prélever un échantillon de sang sur une personne décédée²⁴.

- 24 février : MSF envisage de

se retirer de Guinée en raison des violentes attaques que subit l'organisation, ainsi que la Croix-Rouge, depuis le début de son intervention en mars 2014 et ce malgré les campagnes d'éducation à grande échelle qu'elle a organisées ; certains habitants croient que les personnels de soins continuent à propager la maladie²⁵.

- 3 mars : malgré les déclarations du président la semaine dernière, la frontière avec le Libéria reste fermée²⁶.

- 3 mars : les communautés restent toujours réticentes aux messages de santé publique partagés par les autorités et les organisations internationales²⁷.

- 17 mars : le pays subit un revers dans sa lutte contre Ebola avec l'apparition de nouveaux cas, 21 en une seule journée, dont 3 médecins, alors que la moyenne se situait autour de 8. Ces cas traduisent les lacunes persistantes selon MSF, notamment dans la surveillance des contacts²⁸.

- 17 mars : selon une source officielle, les autorités en charge de l'éradication de l'épidémie d'Ebola en Guinée mettent une touche finale à un plan provisoire pour mettre fin à la maladie mi-avril²⁹.

- 20 mars : selon un fonctionnaire de l'OMS, le dernier pic des cas d'Ebola traduirait un accès plus facile aux cas cachés plus que de vrais nouveaux cas ; cela explique aussi que la plupart ne sont pas liés à des contacts identifiés³⁰.

- 23 mars : le procès de 78 personnes accusées d'avoir tué huit personnels de santé impliqués dans la lutte contre Ebola et des journalistes s'est ouvert à N' Nzérékoré³¹.

²¹ <http://pulse.ng/health/in-guinea-95-new-ebola-cases-confirmed-id3582236.html>

²² <http://apps.who.int/ebola/current-situation/ebola-situation-report-25-march-2015>

²³ <http://www.wnd.com/2015/02/crowds-attack-ebola-facility-health-workers-in-guinea/>

²⁴ <http://www.ibtimes.com/health-workers-attacked-guinea-while-holding-funeral-ebola-victim-1815270?>

²⁵ <http://www.ibtimes.co.uk/ebola-crisis-msf-says-it-could-exit-guinea-if-violent-attacks-against-workers-persist-1489262>

²⁶ <http://allafrica.com/stories/201503030784.html>

²⁷ <http://www.msf.lu/sur-le-terrain/newsdetail/artikel/1/ebola-lep-1.html>

²⁸ <http://www.reuters.com/article/2015/03/17/us-health-ebola-guinea-idUSKBN0MD1PP20150317>

²⁹ <http://www.inform.kz/eng/article/2756251>

³⁰ <http://allafrica.com/stories/201503210142.html>

³¹ <http://www.nbcnews.com/storyline/ebola-virus-outbreak/suspected-killers-ebola-workers-go-trial-n328456>

- 28 mars : le Président de la Guinée a annoncé le renforcement des mesures d'urgence pour 45 jours permettant aux autorités de restreindre les mouvements en Guinée occidentale (districts de Forécariah, Coyah, Dubréka, Boffa, et Kindia)³².
- 28 mars : les personnels des ONG se précipitent en Guinée pour tenter de freiner une hausse inquiétante des cas d'infection. Cette mission est urgente avant que la prochaine saison des pluies n'entrave les déplacements vers les villages reculés du pays où la maladie continue à émerger³³.
- 30 mars : la Guinée ferme ses frontières avec la Sierra Leone³⁴.
- 30 mars : selon une équipe de mobilisation sociale et de communication dépêchée en Guinée par l'OMS, les grands problèmes de la lutte contre l'épidémie sont la résistance à coopérer avec les équipes d'intervention, la stigmatisation, la méfiance vis-à-vis des centres de traitement, le manque d'information, la vulnérabilité des femmes et les rumeurs. Pour changer cette situation, le travail avec les guinéens, les sages des communautés, a permis une meilleure mobilisation sociale³⁵.
- 31 mars : 3 nouveaux cas sont détectés dans l'usine d'alumine à Fria³⁶.
- Selon l'OMS, le dernier pic constaté en Guinée pourrait être le signe que les équipes de secours ont pu accéder aux patients cachés, plutôt qu'un afflux de nouveaux cas³⁷.

Des **erreurs** dans la pratique des tests de diagnostic d'Ebola (utilisation du mauvais tube pour les prélèvements de sang ayant conduit à la destructions de prélèvements) ont conduit à la libération d'au moins 4 malades positifs en janvier et février sur au moins 23 patients dont au moins 2 sont décédés. Heureusement, aucun cas secondaire n'a été observé^{38, 39, 40}.

L'aide internationale

- 3 février : la Russie a envoyé plus de 37 tonnes d'aide humanitaire à la Guinée⁴¹.
- 17 février : des dizaines de milliers de personnes des zones rurales du pays vont recevoir un entraînement sur la prévention de la diffusion de la maladie et un soutien dans la production alimentaire et la genèse de revenus, grâce à un accord impliquant la Banque mondiale, le gouvernement du pays et la FAO⁴².

Situation au Libéria

L'épidémie avait marqué le pas depuis décembre avec une **forte réduction du nombre des nouveaux cas**.

Début février, le pays n'avait plus que 5 cas confirmés de la maladie, mais un nouveau point chaud est apparu dans la communauté de St. Paul Bridge, comté de Montserrado, et dans deux autres communautés autour de la capitale Monrovia avec 5 nouveaux cas en 7 jours^{43, 44}. Seuls 3

³² <http://www.trust.org/item/20150328225809-0d0av/>

³³ <http://www.usatoday.com/story/news/world/2015/03/28/ebola-liberia-guinea-sierra-leone-infection-cdc/70370756/>

³⁴ <http://www.usnews.com/news/world/articles/2015/03/30/guinea-shuts-border-with-sierra-leone-in-effort-to-end-ebola>

³⁵ <http://www.who.int/features/2015/ebola-diaries-salvi/fr/>

³⁶ <http://wkzo.com/news/articles/2015/mar/31/guinea-finds-3-ebola-cases-in-the-alumina-hub-of-fria/>

³⁷ <http://www.reuters.com/article/2015/03/20/us-health-ebola-guinea-idUSKBN0MG1PY20150320>

³⁸ <http://www.reuters.com/article/2015/03/03/us-health-ebola-guinea-idUSKBN0LY20Y20150303>

³⁹ <https://in.news.yahoo.com/exclusive-guinea-says-ebola-patients-sent-home-botched-175435547.html>

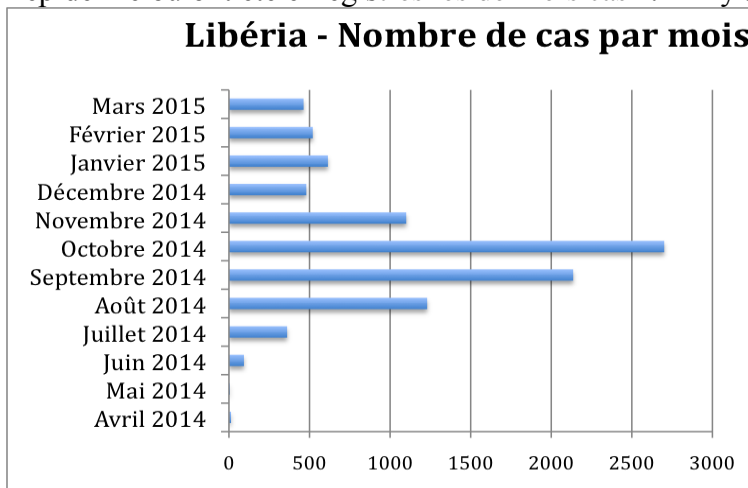
⁴⁰ <http://www.reuters.com/article/2015/03/02/us-health-ebola-guinea-exclusive-idUSKBN0LY20Y20150302>

⁴¹ <http://tass.ru/en/russia/775057>

⁴² <http://reliefweb.int/report/guinea/ebola-ravaged-rural-communities-guinea-benefit-new-food-security-initiatives>

⁴³ <http://www.frontpageafricaonline.com/index.php/health-sci/4454-st-paul-bridge-community-liberia-s-new-ebola-hotspot>

nouveaux cas sont apparus au cours de la semaine 6 (2-8 février)⁴⁵. Mi-février, seuls 6 cas restaient en traitement dans les centres de soins⁴⁶. Margibi et Montserrado sont les épices de l'épidémie où ont été enregistrés les derniers cas⁴⁷. Il n'y a pas eu de nouveaux cas au cours de la



semaine 9 et seuls 2 cas confirmés étaient en cours de traitement le 27 février, tous les autres comtés étant considérés comme exempts du virus après au moins 42 jours sans nouveaux cas⁴⁸. Le pays a libéré son dernier malade le 5 mars ; il était hospitalisé dans la banlieue de Paynesville (*Chinese Ebola Treatment Unit*)^{49, 50, 51}. Mais pour que le pays soit déclaré exempt d'Ebola, une stricte vigilance s'impose. Mais le 20 mars, après 2

semaines sans nouveau cas, une femme a été testée positive au virus Ebola dans la communauté de Caldwell à l'extérieur de Monrovia⁵² ; elle n'a pas survécu à la maladie⁵³. Epouse d'un malade guéri, une transmission sexuelle est suspectée⁵⁴. Deux nouveaux cas ont été rapportés le 25 mars⁵⁵ mais n'ont pas été confirmés⁵⁶. Le 23 mars, 86 contacts sont placés en quarantaine⁵⁷.

Dans l'actualité

- 12 février : le Libéria a pour la troisième fois annoncé un retard dans la réouverture des écoles, fermées depuis mars 2014 et qui devaient rouvrir début février⁵⁸ ; à Monrovia, la plupart des écoles privées ont choisi de reprendre les cours le 2 mars⁵⁹. Pendant cette période de fermeture, plusieurs communautés se sont organisées pour que leurs enfants continuent à apprendre, notamment grâce au *Kids' Educational Engagement Project*⁶⁰. Voir cet article du 4 mars sur la reprise de la fréquentation des écoles dans le pays⁶¹.

- 20 février : La stratégie consistant en l'isolement et le traitement rapides des malades d'Ebola se révèle payante au Libéria, selon de nouvelles données publiées dans *Morbidity and Mortality Weekly Report* de cette semaine ; cette stratégie appliquée aux régions

⁴⁴ <http://allafrica.com/stories/201502031801.html>

⁴⁵ <http://time.com/3711451/liberia-schools-reopen-ebola/>

⁴⁶ <http://www.healthmap.org/ai.php?3172475&trto=en&trfr=en&pid54>

⁴⁷ <http://allafrica.com/stories/201502240952.html>

⁴⁸ <http://allafrica.com/stories/201503021118.html>

⁴⁹ <http://en.starafrika.com/news/liberia-to-discharge-last-ebola-patient-thursday.html>

⁵⁰ <http://www.washingtonpost.com/blogs/wonkblog/wp/2015/03/07/the-biggest-threat-to-stopping-ebola-is-thinking-that-its-over-now/>

⁵¹ <http://www.reuters.com/article/2015/03/05/health-ebola-liberia-idUSL5N0W74YN20150305>

⁵² http://www.huffingtonpost.com/2015/03/20/ebola-liberia_n_6911044.html

⁵³ <http://www.aa.com.tr/en/health/484995--liberia-confirms-fresh-ebola-death>

⁵⁴ <http://news.yahoo.com/liberia-says-first-ebola-patient-month-isolated-case-144722606.html>

⁵⁵ <http://www.aa.com.tr/en/health/483684--liberia-reports-2-new-ebola-cases>

⁵⁶ <http://www.frontpageafricaonline.com/index.php/health-sci/4834-no-confirmed-case-liberia-slates-reports-on-ebola-return>

⁵⁷ <http://www.frontpageafricaonline.com/index.php/health-sci/4759-86-persons-quarantined-in-new-ebola-virus-emergence>

⁵⁸ <http://www.frontpageafricaonline.com/index.php/news/4517-liberia-delays-school-reopening-as-ebola-virus-decline>

⁵⁹ <http://allafrica.com/stories/201502171447.html>

⁶⁰ <http://www.aworldatschool.org/news/entry/liberia-schools-still-closed-but-children-continue-to-learn-1553>

⁶¹ http://www.nytimes.com/2015/03/05/world/africa/trickle-of-liberian-children-returning-to-school-reflects-lingering-ebola-fears.html?_r=1

éloignées est maintenant utilisée en Sierra Leone et en Guinée. Développée par le CDC et le ministère libérien de la Santé, elle consiste en la mise sur pied d'équipes d'enquêtes et d'interventions capables de se déployer dans des zones reculées dès la suspicion de cas suspects d'Ebola⁶².

- 20 février : le pays rouvre ses frontières⁶³, mais le ministère de la Santé a mis en place des mesures à tous les points de passages frontaliers afin de prévenir une résurgence du virus Ebola⁶⁴.

- 27 février : le Liberia vient de commencer un essai clinique de ZMapp prévu sur plus de 1000 sujets dans deux centres de soins à Monrovia, avec le soutien de l'Institut national américain des allergies et des maladies infectieuses (NIAID)⁶⁵.

- 2 mars : le ministère de la Santé libérien a pris des mesures préventives pour le contrôle sanitaire aux frontières (thermomètres, eau javellisée pour le lavage des mains...)⁶⁶.

- 3 mars : le président du Libéria souhaite un « plan Marshall » pour reconstruire l'économie des pays d'Afrique de l'ouest et éradiquer le virus Ebola⁶⁷.

- 7 mars : pour marquer les progrès dans la lutte contre Ebola, le gouvernement libérien a démantelé un crématorium en périphérie de Monrovia qui a incinéré plus de 3000 victimes de la maladie⁶⁸.

- 11 mars : la présidente du Libéria a reconnu qu'elle a commis une erreur contre-productive en ordonnant l'an dernier un déploiement de troupes et de policiers à Monrovia pour réprimer une manifestation qui a conduit à la mort d'un adolescent⁶⁹.

- 29 mars : le Liberia a appelé les survivants d'Ebola à strictement observer une période d'abstinence sexuelle après la récupération de la maladie⁷⁰.

L'aide internationale

- 4 février : les allemands qui avaient ouvert une clinique de traitement d'Ebola le 23 décembre dernier n'ont pas eu à soigner de malades ; ils ont reconverti l'installation en un centre de traitement des maladies infectieuses (paludisme, choléra, méningites...)⁷¹.

- 19 février : après un déploiement de près de 4 mois, une unité médicale militaire US d'*Aberdeen Proving Ground* a fermé un de ses laboratoires le 9 février et fermera les autres au cours des semaines suivantes ; ces laboratoires ont testés plus de 4500 prélèvements⁷².

- 26 février : l'armée américaine a officiellement terminé sa mission lancée il y a 5 mois de construire des installations de traitement pour lutter contre l'épidémie d'Ebola au Libéria ; le déploiement avait comporté plus de 2800 soldats à un moment où le Libéria était à l'épicentre de l'épidémie⁷³.

- 10 mars : les Etats-Unis annoncent le déploiement du commandement de la 48^{ème} brigade NRBC au Libéria pour aider à contenir l'épidémie d'Ebola et encadrer les forces américaines restantes⁷⁴.

⁶² <http://www.cdc.gov/media/releases/2015/p0220-ebola-containment-strategy.html>

⁶³ <http://www.businessinsider.com/afp-liberia-lifts-ebola-curfew-re-opens-borders-2015-2?IR=T>

⁶⁴ <http://en.starafrica.com/news/liberia-tightens-ebola-preventive-measures-at-borders.html>

⁶⁵ <http://www.lse.co.uk/AllNews.asp?code=91ie68aw&headline=Liberia Starts Clinical Trial Of Ebola Drug ZM app>

⁶⁶ <http://allafrica.com/stories/201503031604.html?viewall=1>

⁶⁷ <http://www.foxbusiness.com/markets/2015/03/03/liberia-leader-calls-for-marshall-plan-to-eradicate-ebola-rebuild-economies/>

⁶⁸ <http://www.ctvnews.ca/health/liberia-dismantles-crematorium-after-discharging-last-ebola-patient-1.2269562>

⁶⁹ http://www.nytimes.com/2015/03/12/world/africa/liberian-leader-concedes-errors-in-response-to-ebola.html?_r=0

⁷⁰ <http://www.reuters.com/article/2015/03/29/health-ebola-liberia-idUSL6N0WV0PG20150329?rpc=401>

⁷¹ <http://www.dw.de/row-over-germanys-ebola-mission/a-18233010>

⁷² <http://www.abc2news.com/news/region/harford-county/army-unit-from-aberdeen-proving-ground-packing-up-ebola-mobile-labs-in-liberia>

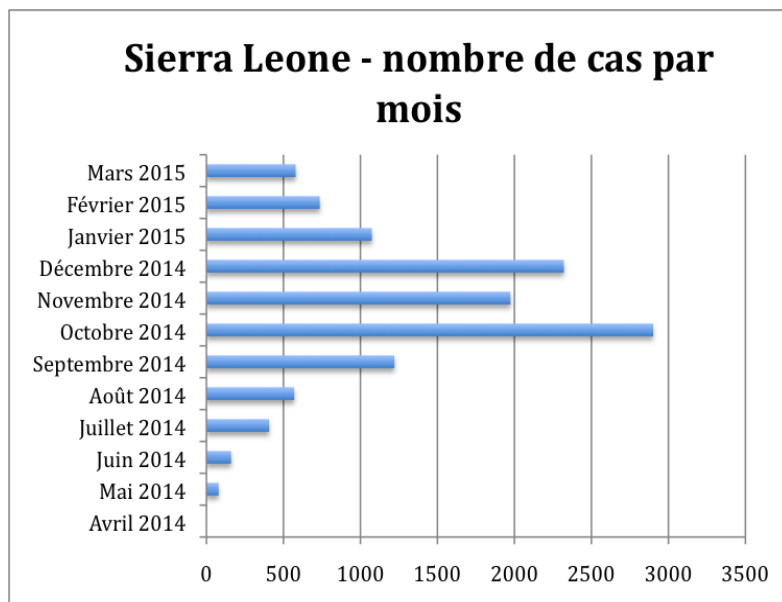
⁷³ <http://www.trust.org/item/20150226212800-c4n2m/>

⁷⁴ http://sputniknews.com/art_living/20150310/1019281802.html#ixzz3U124btyN

- Le 17 mars, la présidente du Libéria demande aux USA et à d'autres gouvernements étrangers de poursuivre leur aide, la lutte contre Ebola n'étant pas terminée⁷⁵.

Voir aussi cet article sur la réponse au Libéria :

Rapid Response to Ebola Outbreaks in Remote Areas — Liberia, July–November 2014. Morbidity and Mortality Weekly Report, February 27, 2015 / 64(07);188-192



Situation en Sierra Leone

On observe depuis le début du mois de janvier une tendance à la réduction du nombre hebdomadaire des cas : 117 au cours de la 3^{ème} semaine contre 185 la semaine précédente et seulement 65 au cours de la 4^{ème} semaine. Cependant, la situation reste très incertaine : 21 nouveaux cas confirmés le 4 février et 13 le lendemain⁷⁶. 76 nouveaux cas ont été déclarés au cours de la semaine 6 (2-8 février).

Le gouvernement a placé 700 maisons en quarantaine le 13 février à Aberdeen, quartier de pêcheurs et touristique de Freetown, seulement 1 mois après avoir levé toutes restrictions de circulation^{77, 78}. 5 nouveaux cas avaient été enregistrés dans cette région⁷⁹. Une résurgence de la maladie s'est produite au cours de la semaine 7 : 65 cas nouveaux ont été dénombrés dans la région de Freetown et un centre de soins est passé de vide à plein⁸⁰. Au cours de la semaine 9 (23 février-1^{er} mars) 18 nouveaux cas ont été enregistrés⁸¹ et dans les environs du village de Makeni, ce sont au moins 31 cas qui ont été observés ; une quarantaine a été mise en place⁸². Au début de la semaine 11, 16 cas ont été observés lundi 9 mars, 16 mardi et 15 mercredi⁸³. Au cours de la semaine 12, 33 nouveaux cas ont été déclarés, en nette baisse par rapport aux semaines précédentes et le plus bas niveau en 2015⁸⁴.

Dans l'actualité

- 14 février : quelques 700 maisons ont été mises en quarantaine pendant 21 jours dans la communauté de pêche d'Aberdeen à l'ouest de Freetown après la mort d'un pêcheur⁸⁵.
- 16 février : les personnes et institutions reconnues coupables de détournement de fonds destinés à la lutte contre l'épidémie Ebola dans le pays seront fermement poursuivies⁸⁶.

⁷⁵ <http://allafrica.com/stories/201503171121.html>

⁷⁶ <http://awoko.org/2015/02/06/sierra-leone-news-as-travel-ban-lifted-ebola-infection-spikes-up-in-salome/>

⁷⁷ <http://medicalxpress.com/news/2015-02-sierra-leone-quarantines-homes-ebola.html>

⁷⁸ <http://www.usatoday.com/story/news/2015/02/14/ebola-cases-prompt-mini-quarantine-in-sierra-leone-capital/23406259/>

⁷⁹ <http://www.nytimes.com/aponline/2015/02/14/world/africa/ap-af-ebola.html>

⁸⁰ <http://www.ibtimes.com/ebola-rebounding-sierra-leone-virus-transmissions-still-widespread-freetown-1826222>

⁸¹ <http://www.ctvnews.ca/health/sierra-leone-reinstates-ebola-restrictions-after-rise-in-cases-1.2258216>

⁸² <http://www.theguardian.com/world/2015/feb/27/ebola-sierra-leone-village-lockdown-31-new-cases>

⁸³ <http://www.news24.com/Africa/News/Ebola-spike-in-Sierra-Leone-20150312>

⁸⁴ <http://apps.who.int/ebola/current-situation/ebola-situation-report-25-march-2015>

⁸⁵ <http://crofsblogs.typepad.com/h5n1/2015/02/sierra-leone-locks-down-700-homes-after-ebola-death.html>

⁸⁶ <http://allafrica.com/stories/201502170972.html?viewall=1>

- 16 février : cette étude réalisée en Sierra Leone a évalué l'intérêt des centres de soins communautaires pour isoler les malades, petites unités dotées d'un faible nombre de personnels, à côté des centres de soins largement surchargés. L'étude a montré que l'utilisation des centres communautaires serait à même de réduire le nombre des cas au sein de la communauté même si la transmission du virus peut se produire au sein du centre communautaire⁸⁷.
- 17 février : des survivants d'Ebola en Sierra Leone contribuent à former les personnels de la santé en leur montrant à quoi s'attendre lorsqu'ils traitent les malades. Cette formation résulte d'un partenariat entre l'Organisation internationale pour les migrations, l'OMS et le ministère de la Santé du pays. La formation se déroule dans un stade où une maquette d'hôpital a été mise en place⁸⁸.
- 17 février : quelques 1940 bénévoles de la Croix-Rouge de Sierra Leone sont impliqués dans la lutte contre le virus Ebola. 980 traquent les contacts, 420 soutiennent la mobilisation sociale et 540 sont engagés dans la sécurisation et la dignité des sépultures à travers le pays⁸⁹.
- 18 février : la Sierra Leone a lancé ce jour une recherche porte-à-porte de 2 semaines de patients d'Ebola « cachés » ; des dizaines de personnels de santé ont sillonné les régions reculées du district de Port Loko, à l'est de la capitale Freetown, après un pic de cas attribué aux enterrements et aux patients cachés⁹⁰.
- 20 février 2015 : en l'absence de nouveaux cas dans le district de Kailahun depuis 66 jours, MSF ferme son centre de traitement⁹¹.
- 23 février : un orphelinat britannique (orphelinat Saint George de la banlieue de Freetown) s'est placé en quarantaine volontaire après qu'un cas d'Ebola ait été diagnostiqué parmi le personnel de l'établissement⁹².
- 23 février : face à une opposition politique, le ministère de la Défense japonais a renoncé à envoyer des troupes du *Ground Self-Defense Force* en Sierra Leone pour aider les efforts internationaux contre l'épidémie de virus Ebola⁹³.
- 28 février : des échantillons de sang (72 boîtes et 36 flacons) provenant de sujets infectés par le virus d'un centre de soins à l'extérieur de Freetown, ont été interceptés par la sécurité à l'aéroport international de Lungi. La destination de ces 2592 échantillons était l'Afrique du Sud pour un laboratoire hautement confiné ou pour un stockage sécurisé ? Cette expédition résultait d'un accord ministériel entre les deux pays destiné à améliorer la sécurité du stockage dans le BSL4 Bio d'Afrique du Sud et permettre des recherches ultérieures⁹⁴.
- 4 mars : l'orphelinat St George à Freetown (géré par un organisme de bienfaisance britannique) vient d'être placé en quarantaine (20 enfants + staff de 7 personnes) à la suite du décès par Ebola d'un membre du personnel⁹⁵.
- 18 mars : la Sierra Leone prévoit un autre arrêt d'activités de trois jours, du 27 au 29 mars, pour débusquer les cas d'Ebola, rappeler aux gens comment se protéger de la maladie

⁸⁷ Kucharski AJ, Camacho A, Checchi F, Waldman R, Grais RF, Cabrol JC, et al. Evaluation of the benefits and risks of introducing Ebola community care centers, Sierra Leone. *Emerg Infect Dis.* 2015 Mar [date cited].

<http://dx.doi.org/10.3201/eid2103.141892>

⁸⁸ <http://www.voanews.com/content/sierra-leone-ebola-survivors-help-train-healthcare-workers/2647401.html>

⁸⁹ <http://allafrica.com/stories/201502180888.html>

⁹⁰ <http://www.digitaljournal.com/news/world/sierra-leone-goes-door-to-door-to-fight-ebola/article/426401>

⁹¹ <http://awoko.org/2015/02/20/sierra-leone-news-msf-closes-kailahun-treatment-centre-today/>

⁹² <http://www.jamaicaobserver.com/news/Sierra-Leone-quarantines-Ebola-hit-orphanage>

⁹³ http://ajw.asahi.com/article/behind_news/politics/AJ201502230039

⁹⁴ <http://www.nation.co.ke/news/africa/Sierra-Leone-police-seize-samples-of-Ebola-blood-at-the-airport/-/1066/2639092/-/4uao98z/-/index.html>

⁹⁵ <http://www.bbc.com/news/world-africa-31730012>

et contrôler sa transmission. Il y a actuellement environ 30 cas dans les centres de traitement à travers le pays⁹⁶.

- 25 mars : le gouvernement de Sierra Leone a retardé la réouverture des écoles du pays au 14 avril au lieu du 30 mars⁹⁷.

- 30 mars : la quarantaine de 3 jours imposée au pays aurait permis de découvrir des centaines de cas potentiels d'Ebola⁹⁸. Le nombre de cas rapportés aux autorités auraient augmenté de 191% : 173 malades présentent des signes compatibles avec la définition de cas Ebola⁹⁹, mais seule une dizaine de cas ont été confirmés¹⁰⁰.

L'aide internationale

- 22 février : deux équipes de personnels de santé d'Afrique du Sud (19 infirmières, deux ambulanciers) ont rejoint les centres de traitement d'Ebola de la Sierra Leone¹⁰¹.

- 10 mars : le gouvernement chinois a officiellement remis le nouveau laboratoire BSL-3 au gouvernement de la Sierra Leone. Une coopération avec le CDC chinois va permettre à des sierra-léonais de se former à Pékin à la gestion des fièvres hémorragiques virales¹⁰².

- 13 mars : le gouvernement chinois a donné plus de 40 nouvelles ambulances, des fournitures médicales et des médicaments contre le paludisme¹⁰³.

- 16 mars : le Danemark accroît son effort à Port Loko jusqu'à mi-juin prochain avec une troisième puis une quatrième équipe de personnels de santé avec 5 médecins, 13 infirmier(e)s et un(e) technicien(ne)¹⁰⁴.

Le service de santé du pays a été gravement touché par l'épidémie d'Ebola. La baisse spectaculaire du nombre de patients hospitalisés pour des actes de chirurgie majeurs en témoigne dans cette étude publiée dans *Plos Currents: outbreaks*¹⁰⁵. Près de 20% des chirurgiens ont été tués par le virus (au 22 janvier) et 25% des décès pourraient être évités avec la chirurgie dans ce pays : près d'1,5 millions de patients ont besoin de consultations en chirurgie essentiellement pour de la traumatologie¹⁰⁶.

Voir en outre cet article sur l'histoire de l'épidémie et de sa prise en charge différente en Guinée par rapport au Libéria et à la Sierra Leone et aux leçons à en tirer¹⁰⁷.

Les cas d'Ebola hors Afrique

Grande Bretagne

Une série de **personnels de santé militaires britanniques** ont été évacués depuis le 8 mars : une infirmière militaire britannique évacuée de Sierra Leone (Kerry Town) à Glasgow puis transférée

⁹⁶ <http://www.startribune.com/world/296751961.html>

⁹⁷ <http://www.ibtimes.co.uk/ebola-crisis-sierra-leone-forced-delay-schools-re-opening-2-weeks-virus-spreads-1493569>

⁹⁸ <http://wkzo.com/news/articles/2015/mar/30/sierra-leone-ebola-lockdown-exposes-hundreds-of-suspected-cases/>

⁹⁹ <http://www.reuters.com/article/2015/03/30/us-health-ebola-leone-idUSKBN0MQ1XR20150330?rpc=401>

¹⁰⁰ <http://allafrica.com/stories/201503311674.html?viewall=1>

¹⁰¹ <http://www.sabc.co.za/news/a/ab10f7004766899f9864d84602d973ea/->

¹⁰² <http://allafrica.com/stories/201503101680.html>

¹⁰³ <http://allafrica.com/stories/201503160896.html?viewall=1>

¹⁰⁴ <http://cphpost.dk/news/denmark-extends-ebola-efforts-in-sierra-Leone.13031.html>

¹⁰⁵ Bolkan HA, Bash-Taqi DA, Samai M, Gerdin M, von Schreeb J. Ebola and Indirect Effects on Health Service Function in Sierra Leone. *PLOS Currents Outbreaks*. 2014 Dec 19. Edition 1. doi: 10.1371/currents.outbreaks.0307d588df619f9c9447f8ead5b72b2d.

¹⁰⁶ <http://www.scientificamerican.com/article/ebola-epidemic-takes-a-toll-on-sierra-leone-s-surgeons/>

¹⁰⁷ Anna Petherick. Ebola in west Africa: learning the lessons. *The Lancet*, 2015, 385(9968) : 591–592 Published Online: 11 February 2015

à Londres le 11 mars avec le diagnostic d'Ebola¹⁰⁸ ; deux contacts évacués le 12 mars et deux autres évacués ultérieurement, tous pris en charge à la *Newcastle's Royal Victoria Infirmary*¹⁰⁹. Une 6^{ème} personne, non militaire, a été évacuée le 13 mars après une piqûre accidentelle par une aiguille¹¹⁰. L'infirmière a guéri ; elle a été traitée par un médicament chinois, le MIL 77, constitué d'anticorps, comme le ZMapp¹¹¹.

Etats-Unis

Un personnel de santé américain contaminé en Sierra Leone et évacué aux USA (*National Institutes of Health's Clinical Center, Bethesda, Md*)^{112, 113} a été considéré (au 13 mars) comme sérieusement malade¹¹⁴. Plusieurs contacts ont été identifiés et 15 ont été rapatriés à Atlanta, Bethesda ou Omaha, zones proches des hôpitaux susceptibles de les accueillir en cas d'apparition de la maladie¹¹⁵. Le patient a été traité par du ZMapp¹¹⁶. Le 16 mars, son état est considéré comme critique¹¹⁷, mais s'est amélioré par la suite (30 mars)¹¹⁸.

Informations générales

Histoire et Ebola

Cet article porte sur la manière dont ont été conduites les interventions en Afrique de l'ouest, qui tirent leurs racines des colonisations et de l'histoire des organisations internationales qui sont intervenues au cours de cette épidémie (OMS, MSF en particulier). Les organisations internationales de santé en Afrique ont une histoire longue et compliquée d'autant que certaines de ces organisations sont apparues après la seconde guerre mondiale alors qu'une grande partie de l'Afrique était encore gouvernée par des administrations coloniales européennes¹¹⁹.

Focus sur l'UNMEER

La Mission des Nations Unies pour les interventions d'urgence Ebola (UNMEER) produit un rapport de situation cinq fois par semaine depuis le 1^{er} octobre 2014 qui détaille les derniers développements dans la réponse Ebola¹²⁰.

La gestion des déchets de soins de santé (février 2015)

Chaque jour, chaque lit de traitement d'Ebola génère environ 300 litres de déchets solides et

¹⁰⁸ <http://medicalxpress.com/news/2014-12-ebola-patient-britain-london.html#inRlv>

¹⁰⁹ <http://www.chroniclive.co.uk/news/north-east-news/ebola-press-conference-recap-updates-8837083>

¹¹⁰ <http://www.dailymail.co.uk/news/article-2993688/Sixth-British-healthcare-worker-evacuated-Britain-Sierra-Leone-Ebola-risk-needle-pierced-protective-suit.html#ixzz3UHxk1UNk>

¹¹¹ <http://www.itv.com/news/anglia/2015-03-27/cambridge-ebola-survivor-anna-cross-had-no-qualms-about-trying-experimental-drug/>

¹¹² <http://www.nytimes.com/2015/03/14/world/africa/us-clinician-with-ebola-under-care-in-maryland.html?hpw&rref=science&action=click&pgtype=Homepage&module=well-region?ion=bottom-well&WT.nav=bottom-well&r=2#story-continues-1>

¹¹³ <http://www.nih.gov/news/health/mar2015/nih-13.htm>

¹¹⁴ <http://news.sky.com/story/1444441/us-health-worker-seriously-ill-with-ebola>

¹¹⁵ http://hosted.ap.org/dynamic/stories/U/US_EBOLA_AMERICAN_PATIENT?SITE=AP&SECTION=HOME&TEMPLATE=DEFAULT&CTIME=2015-03-17-13-25-29

¹¹⁶ <http://www.forbes.com/sites/davidkroll/2015/03/14/newest-american-ebola-patient-represents-a-biopharma-milestone/?ss=pharma-healthcare>

¹¹⁷ http://www.washingtonpost.com/national/health-science/ebola-patient-at-nih-worsens-now-in-critical-condition/2015/03/16/32b87f20-cbff-11e4-a2a7-9517a3a70506_story.html?tid=pm_local_pop

¹¹⁸ <http://newsok.com/american-who-caught-ebola-improves-to-fair-condition/article/feed/819293>

¹¹⁹ <http://blogs.loc.gov/kluge/2015/02/ebola-colonialism-history-international-aid-organizations-in-africa/>
<http://time.com/3707158/ebola-colonialism-history/>

¹²⁰ <https://ebolaresponse.un.org/un-mission-situation-reports?page=4>

liquides. La gestion de ces déchets a été un défi dans l'épidémie d'Ebola au Libéria et l'OMS collabore avec ses partenaires pour assurer que ces déchets soient efficacement décontaminés. Le problème a été résolu lorsque des incinérateurs spéciaux ont été achetés avec des fonds de la Banque mondiale¹²¹. Dans les conditions de stockage sur place (température à 30°C ou plus), il faut plus d'une semaine pour neutraliser 99,99% des virus. L'OMS recommande un stockage d'au moins une semaine avant tout transport¹²².

Les femmes enceintes et l'épidémie d'Ebola

L'épidémie d'Ebola a des effets majeurs sur la santé des femmes enceintes dans les pays touchés par l'épidémie. La grossesse semble les rendre particulièrement vulnérables au virus et les bébés nés de femmes infectées n'ont aucune chance de survivre.

En outre, le sang et les liquides corporels abondants qui accompagnent l'accouchement ou les fausses-couches présentent des risques infectieux majeurs pour les personnels de soins ; beaucoup ont d'ailleurs refusé de traiter les patientes enceintes de peur qu'elles soient infectées. En effet, les symptômes d'Ebola pour une femme enceinte : douleurs abdominales, saignements vaginaux, accouchement prématuré, nausées, diarrhées et vomissements, peuvent être très difficiles à différencier des complications de la grossesse. Entre avril et septembre 2014 en Sierra Leone, 1/3 des personnels de santé décédés d'Ebola étaient des aides de santé maternelle et infantile.

Beaucoup de femmes enceintes ont donc cessé de suivre les visites prénatales et refusé de se faire aider pour leur accouchement.

Dans la première épidémie d'Ebola au Zaïre en 1976, 73 des 82 femmes enceintes infectées sont mortes. Dans une épidémie à Kikwit 1995, 14 des 15 femmes enceintes traitées dans un hôpital sont décédées.

L'idée que les femmes enceintes seraient plus à risque de mourir est logique. Ebola augmente le risque d'hémorragie, et la grossesse s'accompagne d'une suppression de l'immunité naturelle qui aide à protéger le fœtus en développement.

Les fœtus et les bébés meurent pour des raisons qui restent à éclaircir : la charge virale élevée de la mère peut traverser le placenta, le lait maternel peut transmettre le virus, les mères malades ne sont pas en état de s'occuper de leurs nouveau-nés¹²³.

Syndrome post-ébola

Après guérison de la maladie, les sujets se plaignent souvent, dans les mois qui suivent, d'une augmentation de la pression dans les globes oculaires affectant la vision (le virus pourrait persister dans l'œil), de douleurs articulaires, de perte des cheveux, de pertes de mémoire, d'attaques d'anxiété et de troubles mentaux. On observe chez la femme un arrêt des menstruations et le virus peut rester des mois dans le sperme. On ne connaît ni le pourcentage de sujets atteints, ni la durée de ces symptômes^{124, 125}. Ce « syndrome post-Ebola » pourrait être le résultat de la réponse immunitaire de l'organisme au virus Ebola ou encore de l'inflammation ou des lésions des nerfs, mais aussi des désinfectants utilisés pendant le traitement¹²⁶.

Une équipe du Partenariat de recherche sur les vaccins à virus Ebola au Libéria (Libéria-USA) va lancer une étude sur l'histoire naturelle des survivants d'Ebola afin de mieux comprendre les effets dans l'après-maladie¹²⁷.

¹²¹ <http://www.who.int/features/2015/ebola-ppe-disposal/en/>

¹²² <http://medicalxpress.com/news/2015-03-ebola-infected-sewage-require-longer-period.html>

¹²³ Erika Check Hayden. Maternal health: Ebola's lasting legacy. Nature, 2015, 519, 04 March 2015

¹²⁴ <http://www.reuters.com/article/2015/02/04/us-health-ebola-survivors-idUSKBNOL81WA20150204>

¹²⁵ http://www.washingtonpost.com/national/health-science/ebola-leaves-ongoing-health-issues-for-survivors-of-the-viral-disease/2015/03/09/b58f76dc-c340-11e4-ad5c-3b8ce89f1b89_story.html

¹²⁶ <http://www.voanews.com/content/ebola-survivors-emerge-as-new-focus-of-patient-care/2670369.html>

¹²⁷ <http://allafrica.com/stories/201504011442.html?viewall=1>

Les enfants sont particulièrement menacés par l'épidémie d'Ebola

Quatre enfants sur cinq de moins de 5 ans meurent de la maladie et le taux est encore plus important chez les moins d'un an¹²⁸. Les données épidémiologiques de l'UNICEF Guinée ont montré que 22% des malades admis dans les centres médicaux en Guinée sont des enfants (390 sur 1744 cas rapportés).

Selon l'UNICEF, à la mi-janvier, pas moins de 16 600 enfants ont perdu un ou deux parents et près de 3600 enfants avaient perdu leurs deux parents¹²⁹.

L'épidémie a également perturbé les services de soins de santé, y compris la vaccination des enfants. Une épidémie de rougeole importante (plus de 200.000 cas) pourrait voir le jour avec une mortalité comparable au nombre des décès de l'épidémie d'Ebola¹³⁰.

Le virus Ebola comme arme biologique ?

Des scientifiques de Porton Down, UK, ont analysé la possibilité pour al-Qaida ou Isis d'utiliser le virus Ebola comme arme de bioterrorisme. Bien que possible, ce scénario leur semble hautement improbable sans une formation et un accès à un laboratoire BSL-4¹³¹.

La gestion de l'épidémie par l'OMS

L'*Associated Press* publie les conclusions de son enquête relative à l'intervention de l'OMS dans l'épidémie d'Ebola et la résume en 5 points principaux :

1. Un flottement qui a retardé la déclaration d'urgence internationale de santé alors que l'OMS connaissait depuis le début le caractère inhabituel de l'épidémie.
2. L'OMS a critiqué la lenteur de sa réponse justifiée par un manque d'informations en temps réel et le caractère inhabituel de l'épidémie malgré les rapports de terrain précis à sa disposition ; l'agence a été entravée par un manque de moyens et de leadership clair sur ses bureaux régionaux.
3. La politique a brouillé la volonté de l'OMS de déclarer une urgence internationale : la peur de créer un conflit avec les pays impactés par l'épidémie, le risque d'interférences avec l'économie de ces pays et le pèlerinage à La Mecque.
4. Un consultant de l'OMS atteint par Ebola en Sierra Leone a violé le protocole de santé de l'OMS, créant un conflit avec MSF.
5. Malgré les promesses de réforme de l'OMS, la plupart des changements proposés ne sont que du recyclage de suggestions issues des épidémies précédentes qui n'ont jamais été prises en compte ; une réforme significative nécessiterait probablement une réécriture de la constitution, une perspective considérée par beaucoup comme dérangeante¹³².

Dans son rapport publié le 23 mars¹³³, **MSF** décrit la « coalition mondiale de l'inaction » avec le manque de volonté politique, le manque d'expertise et la crainte des dirigeants en particulier des pays atteints par l'épidémie. En dépit des premiers avertissements au sujet de la gravité de l'épidémie et des appels urgents à l'aide, MSF a été ignoré par les gouvernements et l'OMS. Ce

¹²⁸ <http://www.ibtimes.co.uk/ebola-high-mortality-young-children-sees-four-out-five-dying-1486989>

¹²⁹ <http://naija247news.com/2015/02/16600-children-lost-parents-to-ebola-in-guinea-liberia-sierra-leon-unicef/>

¹³⁰ Saki Takahashi, C. Jessica E. Metcalf, Matthew J. Ferrari, William J. Moss et al. Reduced vaccination and the risk of measles and other childhood infections post-Ebola. *Science*, 2015, 347(6227) : 1240-1242 DOI: 10.1126/science.aaa3438

¹³¹ <http://www.theguardian.com/uk-news/2015/feb/21/top-secret-ebola-biological-weapon-terror-warning-al-qaida-isis>

¹³² <http://www.usnews.com/news/world/articles/2015/03/20/5-key-findings-from-aps-story-on-who-and-the-ebola-outbreak>

¹³³ http://www.msf.org.uk/sites/uk/files/ebola_-_pushed_to_the_limit_and_beyond.pdf

n'est qu'en juillet qu'un centre régional des opérations a été créé à Conakry pour superviser l'aide à apporter aux pays touchés.

Voir aussi cet article publié dans *The Lancet* qui souligne qu'en plus d'Associated Press et de MSF, au moins trois **autres enquêtes internationales indépendantes** sur la conduite de l'OMS dans la réponse Ebola verront le jour¹³⁴.

Mais, à la décharge de l'organisation, rappelons qu'elle fait face avec ses 7000 employés à quelques **800 flambées par an** avec en premier la poliomyélite en cours d'éradication, le « *Middle Eastern respiratory syndrome* », et l'épidémie d'Ebola, et ce avec un budget réduit. En outre, la Guinée qui possède les réserves en bauxite les plus importantes du monde a tenté de minimiser l'épidémie à ses débuts pour ne pas perturber son exploitation¹³⁵.

L'OMS répond aux critiques formulées contre l'organisation - suite

- L'OMS réfute vigoureusement les accusations d'avoir retardé la déclaration d'urgence internationale de santé publique pour des raisons politiques. L'organisation s'est abstenue de lancer une alerte mondiale aussi longtemps que l'épidémie est restée limitée aux trois pays. Cette politique a changé quand un libérien malade s'est envolé pour le Nigeria à la fin juillet et a infecté plusieurs sujets par la suite¹³⁶.

- A la suite de la résolution émise lors de la session extraordinaire du Conseil exécutif de janvier 2015, l'OMS a chargé le 11 mars un groupe d'experts indépendants d'évaluer les différents aspects relatifs à l'organisation et sa réponse à l'épidémie d'Ebola^{137, 138}.

La réponse de la communauté mondiale de santé à l'épidémie d'Ebola

Cet article paru dans *PloS Med* souligne le grand potentiel de la communauté mondiale de santé publique, mais des lacunes importantes dans la réponse précoce rendent nécessaire leur prise en compte et impliquent de renforcer nos capacités en santé publique. Les stratégies à mettre en œuvre impliquent de développer un système plus précis de connaissance des risques associés aux données géographiques, de réexaminer le Règlement sanitaire international pour permettre des réponses plus précoces aux foyers localisés avant qu'ils n'atteignent le stade épidémique. L'OMS doit accroître sa flexibilité et identifier les bonnes pratiques pour promouvoir les partenariats avec les acteurs locaux. Un fond pour la préparation et la réponse aux urgences de santé publique devrait être créé. Le succès récent dans la lutte contre l'épidémie ne doit pas encourager la complaisance dans nos efforts visant à améliorer l'infrastructure mondiale de santé publique¹³⁹.

A travers les médias

ProMed-Mail publie régulièrement les nouvelles les plus pertinentes issues des médias. Nous en reprenons un certain nombre parmi celles qui ont un rapport direct avec le contenu de cette note, ainsi que d'autres d'origines différentes (*Health Map*¹⁴⁰ ...).

¹³⁴ <http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2815%2960619-5/fulltext>

¹³⁵ http://www.thestandard.com.hk/breaking_news_detail.asp?id=58808

¹³⁶ <http://www.voanews.com/content/who-denies-delay-declaration-ebola-epidemic/2688938.html>

¹³⁷ <http://outbreaknewstoday.com/who-director-general-chan-appoints-ebola-panel-33222/>

¹³⁸ <http://af.reuters.com/article/topNews/idAFKBN0M61EO20150310>

¹³⁹ Siedner MJ, Gostin LO, Cranmer HH, Kraemer JD (2015) Strengthening the Detection of and Early Response to Public Health Emergencies: Lessons from the West African Ebola Epidemic. *PLoS Med* 12(3): e1001804. doi:10.1371/journal.pmed.1001804

¹⁴⁰ <http://healthmap.org/ebola/#timeline>

- 30 janvier : intéressant article sur **traditions et science dans le cadre d’Ebola** ou comment la lutte contre Ebola a bousculé les traditions culturelles en Sierra Leone¹⁴¹.
- 31 janvier : les experts du *Defence Science and Technology Laboratory* de Porton Down, UK, ont estimé qu’il serait logistiquement et techniquement difficile pour un groupe non étatique **d’utiliser le virus Ebola comme une arme** même si chaque étape n’est pas en soi insurmontable¹⁴².
- 1^{er} février : en **Arabie Saoudite**, l’Organisation de la coopération islamique et la Banque de développement islamique ont signé un *Memorandum of Understanding* pour la gestion et la mise en œuvre d’un programme conjoint de lutte contre la maladie d’Ebola¹⁴³.
- 1^{er} février : un **personnel médical sud-coréen** a été transporté en Allemagne (Berlin) à la suite d’une piqûre par une aiguille hypodermique¹⁴⁴.
- 3 février : **MSF** prévient que les lacunes importantes demeurent dans la lutte contre Ebola¹⁴⁵.
- 3 février : deux personnels médicaux ont été transportés en **Angleterre** à la suite de la piqûre par une aiguille possiblement infectante¹⁴⁶.
- 6 février : **la Guinée a mis 58 personnes en jugement** à la suite d’une attaque contre les travailleurs de proximité d’Ebola par une foule brandissant des machettes qui a blessé plusieurs employés du gouvernement et des personnels de MSF¹⁴⁷.
- 7 février : du **sang des marins** du *Royal Naval Service* est utilisé pour la première fois pour combattre le virus Ebola en Sierra Leone : un groupe de donneurs de sang a été constitué à bord du navire *Royal Fleet Auxiliary Argus* au large de la côte ouest de l’Afrique par deux infirmières qui travaillent à l’hôpital Queen Alexandra à Cosham¹⁴⁸.
- 7 février : l’**Ouganda** se joint maintenant à l’Afrique de l’ouest pour les essais cliniques de deux vaccins sur 90 volontaires¹⁴⁹.
- 9 février : les **chefs traditionnels** formés par le Service de santé du Ghana sur le virus Ebola et la prévention du choléra ont commencé à modifier certaines des pratiques culturelles négatives qui peuvent conduire à la diffusion de ces maladies, en particulier les rituels post-mortem et les enterrements¹⁵⁰.
- 9 février : la **Gambie** lève l’interdiction des voyages imposée aux pays atteints par Ebola¹⁵¹.
- 10 février : **les USA vont retirer leurs troupes** engagées dans la lutte contre Ebola en Afrique de l’ouest le 30 avril prochain, ne laissant sur place qu’une centaine de personnes sur les 2800 soldats déployés¹⁵².
- 12 février : **MSF adapte sa réponse** avec la créations d’unités mobiles et réactives¹⁵³.
- 13 février : le président du Conseil économique et social des Nations Unies demande instamment des **mesures pour renforcer les systèmes de santé** dans les pays touchés par la maladie¹⁵⁴.

¹⁴¹ <http://news.nationalgeographic.com/2015/01/150130-ebola-virus-outbreak-epidemic-sierra-leone-funerals/>

¹⁴² <http://www.mirror.co.uk/news/uk-news/terrorists-could-use-ebola-kill-5081906>

¹⁴³ <http://www.kuna.net.kw/ArticleDetails.aspx?id=2422283&language=en>

¹⁴⁴ <http://www.dddmag.com/news/2015/01/ebola-medic-flown-germany-anonymity>

¹⁴⁵ <http://www.voanews.com/content/ebola-gaps-risks-healthcare-guinea-liberia-sierraleone-stigma-staff-medical/2625808.html>

¹⁴⁶ <http://www.medicalnewstoday.com/articles/288860.php>

¹⁴⁷ <http://medicalxpress.com/news/2015-02-guinea-ebola-outreach-mission.html>

¹⁴⁸ <http://www.portsmouth.co.uk/news/defence/sailors-give-blood-to-help-fight-against-ebola-virus-1-6567378>

¹⁴⁹ <http://www.theeastafrican.co.ke/news/Uganda-now-joins-Africa-in-search-for-effective-Ebola-vaccine-/2558/2616470/-/4fu13w/-/index.html>

¹⁵⁰ <http://www.ghanaweb.com/GhanaHomePage/regional/artikel.php?ID=345827>

¹⁵¹ <http://en.starafrica.com/news/gambia-lifts-travel-ban-on-ebola-nations.html>

¹⁵² <http://www.reuters.com/article/2015/02/11/us-health-ebola-usa-idUSKBNOLF01S20150211>

¹⁵³ <http://allafrica.com/stories/201502160729.html?viewall=1>

- 13 février : l'OMS a annoncé aujourd'hui qu'elle se tournera vers des **équipes médicales extérieures** à celles des pays touchés par le virus Ebola pour voir comment elles peuvent aider dans les dernières phases de la lutte contre l'épidémie¹⁵⁵.
- 16 février : selon des zoologistes, les **changements climatiques** sont susceptibles d'alimenter des flambées d'Ebola plus fréquentes et plus intenses¹⁵⁶.
- 19 février : les **dépistages à l'aéroport** pour les maladies comme Ebola et la grippe manquent environ 50 pour cent des voyageurs infectés en raison de mensonges sur l'exposition ; les contrôles à l'arrivée sont plus efficaces que ceux réalisés au départ. Les contrôles de température sont inefficaces pour détecter Ebola ou Marburg¹⁵⁷.
- 18 février : alors que le **nombre de malades a augmenté** ces dernières semaines en Guinée et en Sierra Leone, plus de la moitié des nouveaux cas observés ne semblent pas avoir eu de contacts avec des personnes connues pour avoir été infectées¹⁵⁸.
- 18 février : l'**ONU** a publié cette semaine un premier rapport sur le financement de la réponse Ebola alors que la Sierra Leone a perdu la trace de plus de 3 millions de dollars donnés pour combattre l'épidémie¹⁵⁹.
- 18 février : Ebola pourrait bien être une **maladie d'avenir** en raison du changement climatique qui accélère la propagation des maladies exotiques à travers le monde¹⁶⁰.
- 19 février : **39 sépultures non sécurisées** en Guinée et 45 en Sierra Leone au cours de la semaine 7 : 40 nouveaux cas identifiés après que des malades soient décédés dans leurs communautés et pas dans des installations de soins¹⁶¹.
- 20 février : voir cette article du Bulletin épidémiologique hebdomadaire de l'OMS sur la **préparation de la Côte d'Ivoire** à une épidémie d'Ebola¹⁶².
- 20 février : le **Comité olympique international** travaille avec les comités olympiques nationaux pour mobiliser le milieu sportif et les athlètes pour lutter contre Ebola en Guinée, Sierra Leone et au Libéria¹⁶³.
- 22 février : selon un expert en microbiologie et hygiène et santé canadien, pour prévenir la diffusion d'Ebola, nous avons besoin d'un **meilleur contrôle au niveau des aéroports**¹⁶⁴.
- 27 février : pour des raisons qui ne sont pas claires, **la mortalité dans les centres tenus par MSF a chuté** de 62 à 52%. Même si les malades font l'objet de plus d'attention, les responsables locaux ne pensent pas que cela en soit la cause, mais plutôt une baisse de la charge virale chez les nouveaux malades¹⁶⁵.
- 3 mars : les dirigeants régionaux et mondiaux ont appelé la communauté internationale à **intensifier ses efforts pour reconstruire** les pays dévastés par le virus Ebola. Bien que l'épidémie qui a ravagé le Libéria, la Guinée et la Sierra Leone, semble toucher à sa fin, le secrétaire général de la Croix-Rouge a déclaré que le nombre réel de victimes pourrait être

¹⁵⁴ <http://allafrica.com/stories/201502161203.html?viewall=1>

¹⁵⁵ <http://allafrica.com/stories/201502161038.html?viewall=1>

¹⁵⁶ <http://www.rawstory.com/rs/2015/02/climate-change-likely-to-cause-stronger-and-more-frequent-ebola-outbreaks-researchers/>

¹⁵⁷ <http://www.dailymail.co.uk/health/article-2960268/Airport-screening-diseases-like-Ebola-swine-flu-misses-HALF-infected-travellers-people-lie-exposure-avoid-delays.html>

¹⁵⁸ http://www.nytimes.com/2015/02/19/world/africa/ebola-risks-linger-officials-warn.html?_r=0

¹⁵⁹ <http://medicalxpress.com/news/2015-02-issue-ebola-funds.html>

¹⁶⁰ <http://news.yahoo.com/coming-climate-change-plague-211659200.html>

¹⁶¹ <http://www.iol.co.za/news/africa/more-unsafe-burials-in-ebola-hit-states-1.1821045#.VRPd-WZic7A>

¹⁶² Préparation de la Côte d'Ivoire face à la maladie à virus Ebola: mission de l'équipe OMS d'appui à la riposte et à la préparation, octobre 2014. BEH, 20 February 2015, vol. 90(8) : 62-66

¹⁶³ <http://www.olympic.org/news/international-olympic-committee-working-with-nocs-to-fight-ebola-in-guinea-liberia-and-sierra-leone/243628>

¹⁶⁴ http://www.huffingtonpost.ca/jason-tetro/airport-screening_b_6730260.html

¹⁶⁵ <http://www.techtimes.com/articles/36029/20150227/ebola-fatality-rate-in-west-africa-mysteriously-falling.htm>

sensiblement plus élevé que les estimations officielles. L'organisation a en effet procédé à 14 000 enterrements et elle n'est pas la seule à œuvrer sur le terrain, ce qui signifie que beaucoup d'autres sont morts d'Ebola¹⁶⁶.

- 3 mars : selon *Save the Children*, 28 pays - dont la Somalie, le Tchad, le Nigeria, l'Afghanistan, Haïti, l'Éthiopie, la République Centrafricaine, le Niger et le Mali - ont des **systèmes de santé plus faibles** que ceux de la Sierra Leone et sont à hauts risques pour des épidémies d'Ebola. L'effort international pour mettre fin à l'épidémie d'Ebola a eu un coût estimé à 4,3 milliards de dollars alors que construire les systèmes de santé de ces pays aurait coûté 1,58 milliards de dollars¹⁶⁷.

- 3 mars : l'UNICEF, le CDC et l'OMS ont publié un **document** intitulé « *Key messages for safe school operations in countries with outbreaks of Ebola* »¹⁶⁸.

- 4 mars : les trois pays ouest africains frappés par Ebola ont demandé mardi 3 mars à la communauté internationale de lancer un "**plan Marshall**" pour aider à leur redressement économique et éradiquer le virus. Cet appel sera au centre des prochains rendez-vous internationaux sur Ebola : du 16 au 18 avril dans le cadre d'une session de la Banque mondiale et du FMI, puis d'ici juin avec une conférence des Nations Unies¹⁶⁹.

- 4 mars : voir cet article de *Nature* sur l'effet catastrophique de l'épidémie d'Ebola sur les **perspectives de santé des femmes enceintes**¹⁷⁰.

- 6 mars : pour la Croix Rouge internationale, **le nombre de victimes d'Ebola est sous-estimé**. Alors que la statistique officielle déclarait plus de 9000 morts, les personnels de la Croix Rouge avaient dans le même temps enterré 14000 personnes, ce qui suppose plus de cas d'Ebola à côté d'autres pathologies¹⁷¹.

- 11 mars : le Portugal a livré un **laboratoire mobile à la Guinée-Bissau** et une équipe pour former les acteurs locaux¹⁷².

- 11 mars : l'OMS et le World Food Program de l'ONU combinent leur expertise dans un partenariat destiné à **réduire à zéro la flambée d'Ebola**¹⁷³.

- 18 mars : les **violences envers les femmes**, y compris le viol, augmentent dans les pays touchés par l'épidémie. Le Libéria en particulier a signalé que certains hommes guéris ne suivaient pas le protocole d'abstinence au risque d'infecter leurs partenaires lors de relations sexuelles non protégées¹⁷⁴.

- 19 mars : les **États-Unis** qui contribuent aux essais cliniques de vaccins font face au scepticisme, à la peur, aux rumeurs, les mêmes ingrédients qui ont contribué à répandre le virus¹⁷⁵.

- 19 mars : *Plan International*, ONG spécialisée dans le soutien des enfants dans le monde et qui travaille dans la lutte contre Ebola dans les 3 pays impactés par la maladie, a formulé un certain nombre de recommandations pour le futur¹⁷⁶.

¹⁶⁶ <http://www.theguardian.com/global-development/2015/mar/03/ebola-death-toll-west-africa-could-be-much-higher-than-initial-estimates>

¹⁶⁷ <http://www.nbcnews.com/storyline/ebola-virus-outbreak/next-ebola-zone-report-finds-28-high-risk-countries-n316436>

¹⁶⁸ <http://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/Ebola-Safe-School-Messages-2015-FINAL.pdf>

¹⁶⁹ <http://tempsreel.nouvelobs.com/virus-ebola/20150304.OBS3872/exsangues-les-pays-frappes-par-ebola-reclament-un-plan-marshall.html>

¹⁷⁰ <http://www.nature.com/news/fatal-fallout-1.17029>

¹⁷¹ <http://www.nbcnews.com/storyline/ebola-virus-outbreak/next-ebola-zone-report-finds-28-high-risk-countries-n316436>

¹⁷² <http://sicnoticias.sapo.pt/pais/2015-03-11-Portugal-entrega-a-Guine-Bissau-laboratorio-movel-de-combate-ao-Ebola>

¹⁷³ <http://www.un.org/apps/news/story.asp?NewsID=50296#.VSDrFmbus7B>

¹⁷⁴ <http://allafrica.com/stories/201503190513.html?viewall=1>

¹⁷⁵ <http://www.bdlive.co.za/life/health/2015/03/19/fear-and-loathing-in-monrovia-over-ebola-trials>

¹⁷⁶ <http://www.plan-uk.org/news/news-and-features/ebola-update-one-year-on/>

- 23 mars : le gouvernement américain, fort de son expérience dans la lutte contre Ebola a annoncé un plan ambitieux de **construire une annexe du CDC** au Libéria et deux autres en Guinée et en Sierra Léone¹⁷⁷.
- 23 mars : le chef de la mission des Nations Unies contre le virus Ebola en Afrique, a déclaré à la BBC qu'il s'attend à ce que l'épidémie prenne fin dans l'été. Il a en outre admis que son ravage prolongée de l'Afrique de l'Ouest a été partiellement aggravé par des décisions « arrogantes » de fonctionnaires des Nations Unies, en partie liées au manque de connaissances¹⁷⁸.

Le virus et la maladie

- Les **Filovirus** se présentent sous forme de filaments de l'ordre du micromètre de long sur 80 nm de large. Il comporte un génome à ARN de 19 kilobases codant pour 7 protéines : la glycoprotéine (GP), la polymérase (L), la nucléoprotéine (NP), une protéine de la matrice secondaire (VP24), l'activateur de transcription (VP30), la polymérase cofacteur (VP35), et la protéine de matrice (VP40). Des homotrimères de la GP virale couvrent la surface du virion¹⁷⁹.
- **Les scientifiques manquent de données génétiques sur le virus Ebola** pour répondre à la question d'une plus grande transmissibilité du virus ou à celle de variations rendant inactifs certains traitements expérimentaux ou certains tests de diagnostic. Des milliers d'échantillons de sang provenant de malades sont conservés dans des réfrigérateurs en Afrique ou en Europe. En plus de répondre aux questions au sujet de sa virulence, les données génomiques pourraient révéler des détails à propos de l'épidémie, y compris les points chauds de la transmission et à quelle fréquence le virus s'est échappé de son réservoir. Mais les obstacles bureaucratiques et la tenue de registres chaotiques en retardent l'exploitation par les scientifiques¹⁸⁰.
- Analysant la **séquence de virus prélevés au Mali**, cette équipe a montré que le taux de substitution de nucléotides est conforme aux taux observés antérieurement en Afrique centrale. En outre, la variation globale entre tous les génotypes observés reste faible. Ainsi, la souche de virus impliquée dans cette épidémie ne fait pas l'objet d'une évolution rapide. Cette constatation devrait atténuer plusieurs des préoccupations soulevées précédemment quant aux mutations du virus¹⁸¹.
- Les **96 virus analysés entre juin et septembre 2014 en Sierra Leone** appartiennent à un clade particulier dominant d'Ebola Zaïre différent des deux autres clades observés en début d'épidémie et qui ont apparemment disparu. Ce troisième clade semble avoir évolué à partir d'une seule mutation. Une analyse antérieure de 99 génomes recueillies dans les trois semaines du début de la flambée en Sierra Leone a

¹⁷⁷ <http://www.liberianobserver.com/news-development/fortifying-future-eventuality-us-build-disease-control-center-liberia>

¹⁷⁸ <http://www.breitbart.com/national-security/2015/03/23/un-ebola-chief-admits-to-arrogant-mistakes-vows-end-of-outbreak-by-august/>

¹⁷⁹ <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3499823/>

¹⁸⁰ Gretchen Vogel. Delays hinder Ebola genomics Science, 2014, 346(6210) : 684-685 DOI: 10.1126/science.346.6210.684

¹⁸¹ T. Hoenen, D. Safronetz, A. Groseth, K. R. Wollenberg, et al. Mutation rate and genotype variation of Ebola virus from Mali case sequences. Science, 2015, Published Online March 26 DOI: 10.1126/science.aaa5646

montré que le virus peut développer des mutations qui réduisent l'efficacité d'une thérapie expérimentale basée sur un petit ARN interférent. Disposer de données à partir de plusieurs génomes permettra aux scientifiques d'identifier des mutations supplémentaires qui peuvent contrecarrer certaines thérapeutiques en cours d'expérimentation¹⁸².

- Au cours de l'infection par le virus Ebola, plusieurs **glycoprotéines virales solubles** sont massivement libérées à partir de cellules infectées dont le rôle précis n'a pas encore été identifié. Les auteurs ont identifié la cible cellulaire de la protéine soluble « *shed GP* » d'Ebola dont la partie glycosylée peut activer les cellules dendritiques et les macrophages non infectés, induisant, via le récepteur TLR4, la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires. L'activité de la « *shed GP* » est neutralisée par la MBL¹⁸³, une protéine connue pour interagir avec certains motifs glycosylés présents à la surface de différents micro-organismes. La « *shed GP* » lie la MBL et active les protéases associées MBL-MASP-1 et MASP-2 impliquées dans la voie de la coagulation. En outre, la « *shed GP* » augmente l'expression sur les monocytes, les macrophages et les cellules HUVEC¹⁸⁴ du facteur tissulaire (TF), une protéine fortement impliquée dans la perméabilité et l'activité procoagulante des cellules endothéliales. En outre, la « *shed GP* » active la perméabilité des HUVEC via la libération de cytokines. Ainsi, la « *shed GP* » peut être l'un des principaux facteurs responsables de la stimulation précoce des cellules immunitaires qui produisent alors de grandes quantités de cytokines pro-inflammatoires. Elle active également la MBL et peut donc jouer un rôle essentiel dans la dérégulation de la coagulation et de la perméabilité vasculaire¹⁸⁵.
- Sur 193 cas confirmés et probables de la maladie à virus Ebola signalés à Conakry, Boffa et Téliélé, 152 (79%) ont pu être positionnés dans les **chaînes de transmission**. Les personnels de santé ont peu contribué à la transmission. En Mars 2014, les malades hors personnels de santé ont infecté en moyenne de 2,3 personnes dont 1,4 dans la communauté, 0,4 dans les hôpitaux et 0,5 lors des funérailles. Après la mise en œuvre du contrôle des infections en Avril, le taux de reproduction dans les hôpitaux et lors des enterrements a été réduit à moins de 0,1. Dans la communauté, le taux de reproduction a chuté de 50% pour les patients qui ont été admis à l'hôpital, mais est resté inchangé pour ceux qui n'ont pas été hospitalisés. En mars, les transmissions à l'hôpital constituaient 35% de toutes les transmissions et les transmissions funéraires 15% mais ils ne représentaient plus respectivement que 9 et 4% en avril, 82% des transmissions étaient alors observées dans la communauté avec 72% au sein de la famille, ce qui a contribué à propager le virus à bas niveau¹⁸⁶.

¹⁸² <https://www.sciencenews.org/article/ebola-virus-evolution-tracked-genetic-data>

¹⁸³ La **protéine MBL** (mannose-binding lectin) est une lectine, composé important du système immunitaire inné, dont la fonction semble être la reconnaissance de formes dans la première ligne de défense de l'hôte pré-immun. MBL reconnaît les motifs hydrates de carbone présents à la surface d'un grand nombre de micro-organismes pathogènes, y compris les bactéries, les virus, les protozoaires et les champignons. La liaison de la MBL à un micro-organisme active la voie lectine du système du complément.

¹⁸⁴ **Cellules endothéliales humaines** matures isolées à partir de la **veine de cordon ombilical**.

¹⁸⁵ Beatriz Eugenia Escudero Pérez. The role of shed GP in Ebola virus pathogenicity. Thèse de doctorat en Sciences de la Vie, sous la direction de Viktor Volchkov. Soutenue le 03-10-2014 à Lyon, École normale supérieure

¹⁸⁶ Ousmane Faye, Pierre-Yves Boëlle, Emmanuel Heleze, Oumar Faye et al. Chains of transmission and control of Ebola virus disease in Conakry, Guinea, in 2014: an observational study. The Lancet Infectious Diseases, 2015, 15(3) : 320–326

- Cette étude en Sierra Leone basée sur le séquençage viral de 72 personnes entre fin mai et mi juin 2014 a permis **d'estimer le R_0 médian à 2,18** et la période infectieuse à 2,58 jours. La durée moyenne de la période d'incubation a été estimée à 4,92 jours (entre 2,11 et 23,20 jours). Pour la moitié de la population, le virus se propage avec un R_0 supérieur à 2 tandis que l'autre moitié le propage avec un R_0 au dessous de 1¹⁸⁷.
- Plusieurs études montrent que **le sperme peut être source d'infection** par le virus Ebola. L'OMS précise que le virus Ebola peut être transmis par le sperme d'un homme en convalescence, jusqu'à 7 semaines après la guérison. L'ECDC et l'Agence de santé publique du Canada reprennent ces mêmes chiffres, mais cette dernière fait également référence à une période de 61 jours. L'USAMRIID suggère une période de 3 mois et recommande aux survivants d'éviter tout contact sexuel. Il faut donc s'assurer que les convalescents soient bien conscients qu'ils devront se conduire avec précautions afin d'éviter de transmettre la maladie¹⁸⁸.
- Cet article relance le débat sur la **possibilité d'une transmission aérienne du virus Ebola** et interroge sur des domaines insuffisamment documentés comme le rôle de la contamination de l'environnement et de la transmission par un vecteur passif, la transmission à partir d'un sujet atteint d'une affection bénigne, la durée de contagiosité des malades, l'influence des passages répétés du virus chez l'homme sur la transmission du virus, le rôle possible des animaux domestiques¹⁸⁹.
- Voir cet article sur le risque de **transmission du virus Ebola par l'alimentation**¹⁹⁰.
- Pour évaluer la **stabilité du virus dans les cadavres** et donc le potentiel de transmission de la maladie, des primates non-humains morts d'Ebola ont été utilisés. L'ARN viral est facilement détectable dans des prélèvements buccaux et dans le sang 3 semaines après la mort ; du virus viable est retrouvé 7 jours après la mort dans le sang et 3 jours dans les tissus de différents organes. Cette étude montre en outre que des prélèvements au niveau des voies aériennes supérieures sont suffisants pour établir un diagnostic¹⁹¹.
- À partir de Août 2014, le ministère de la Santé du Libéria soutenu par le CDC, l'OMS et d'autres a commencé à enquêter et répondre systématiquement aux **foyers d'Ebola dans les régions éloignées** grâce à des interventions flexibles et ciblées. Début octobre s'est mise en place une stratégie nationale d'isolement et de traitement rapides des malades. La stratégie met l'accent sur le renforcement des capacités d'enquête des équipes de santé du comté dans les zones éloignées entraînant des réponses adaptées grâce à une coordination efficace de l'assistance technique et opérationnelle du niveau central et les partenaires internationaux. Pour mesurer

¹⁸⁷ Stadler T, Kühnert D, Rasmussen DA, du Plessis L. Insights into the Early Epidemic Spread of Ebola in Sierra Leone Provided by Viral Sequence Data. PLOS Currents Outbreaks. 2014 Oct 6. Edition 1. doi: 10.1371/currents.outbreaks.02bc6d927ecee7bbd33532ec8ba6a25f.

¹⁸⁸ Ian M Mackay, Katherine E Arden. Ebola virus in the semen of convalescent men. The Lancet Infectious Diseases, 2015, 15(2) :149–150

¹⁸⁹ Michael T. Osterholm, Kristine A. Moore, Nicholas S. Kelley, Lisa M. Brosseau et al. Transmission of Ebola Viruses: What We Know and What We Do Not Know. mBio, 2015, 6(2) : e00137-15 doi: 10.1128/mBio.00137-15

¹⁹⁰ <http://www.foodqualitynews.com/Food-Outbreaks/Risk-of-foodborne-transmission-of-Ebola-not-demonstrated-in-practice>

¹⁹¹ Prescott J, Bushmaker T, Fischer R, Miazgowiec K, Judson S, Munster VJ. Postmortem stability of Ebola virus. Emerg Infect Dis. 2015 May [date cited]. <http://dx.doi.org/10.3201/eid2105.150041>

l'amélioration des indicateurs de réponse et les résultats au fil du temps, des données provenant de 12 enquêtes réalisées dans 15 foyers, ont été analysées. Les temps de réponse aux alertes et les durées des épidémies ont diminué au cours de cette période, tandis que les proportions de patients qui ont été isolés et traités ont augmenté. Dans le même temps, le taux de létalité a diminué¹⁹².

Les pistes thérapeutiques et vaccinales

Après des mois de débat sur les essais cliniques, portant essentiellement sur des considérations éthiques (essais randomisés avec placebos), **il est peut être trop tard pour vérifier l'efficacité des nouveaux traitements et des vaccins** en raison de la forte baisse des cas cliniques. D'ailleurs, l'un des fabricants de médicaments, Chimerix Inc. de Durham, NC a annulé les essais de son antiviral (brincidofovir). C'est donc une occasion manquée selon un fonctionnaire de l'OMS. Il faut en effet 200 à 300 patients pour réaliser des essais de phase I et 2 à 3000 pour des essais de phase III dans des conditions normales, ce qui est impossible actuellement¹⁹³.

Les pistes thérapeutiques – actualités

1. Immunothérapie passive

La **transfusion de sang** a été utilisée comme immunothérapie passive lors d'épidémies d'Ebola¹⁹⁴, mais elle n'est pas sans risques dont celui de la transmission de maladies infectieuses. Le **plasma** qui a subi un traitement d'inactivation est bien préférable¹⁹⁵. Des essais sont en cours en Afrique de l'ouest¹⁹⁶.

Les résultats de l'utilisation de **sérum de convalescents** ou d'**anticorps spécifiques** font l'objet d'interprétations prudentes en raison d'une expérience modeste, de l'absence habituelle de témoins non traités et de l'incertitude du stade de la maladie au cours de laquelle les individus ont été traités. Les anticorps polyclonaux et monoclonaux sont efficace chez les rongeurs et les récents anticorps monoclonaux sont efficaces chez le singe¹⁹⁷.

- Des études récentes ont révélé les **changements génomiques** que ce virus a subi au cours du temps lors de la transmission d'homme à homme. Les changements génomiques pourraient avoir un impact négatif sur **l'efficacité de thérapeutiques** en cours de développement basées sur les séquences génétiques, comme les petits ARN interférents et les anticorps. 10 des mutations observées modifient la séquence des sites de liaison des anticorps monoclonaux (MAb) 13F6, Mab 1H3, Mab 6D8, MAB 13C6 et siARN EK-1 ciblant VP24 et VP35 ; elles peuvent donc influencer

¹⁹² Francis Kateh, Thomas Nagbe, Abraham Kieta, Albert Barskey et al. Rapid Response to Ebola Outbreaks in Remote Areas — Liberia, July–November 2014. MMWR, 2015, 64(07): 188-192

¹⁹³ <http://www.latimes.com/science/la-sci-ebola-drug-trials-20150309-story.html#page=1>

¹⁹⁴ <http://www.healio.com/infectious-disease/emerging-diseases/news/online/%7Bf9e9ab95-710b-4ce5-9821-a8cd16c327fc%7D/convalescent-blood-transfusion-may-reduce-ebola-related-mortality>

¹⁹⁵ <http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/21/3/pdfs/14-1838.pdf>

¹⁹⁶ <http://www.theguardian.com/global-development/2015/feb/20/ebola-survivors-blood-plasma-antibodies-trial-sierra-leone>

¹⁹⁷ Qiu X, Kobinger GP. Antibody therapy for Ebola: is the tide turning around? Hum Vaccin Immunother, 2014,10(4):964-7. Epub 2014 Feb 6

l'efficacité de liaison et leur efficacité devrait être réévaluée vis-à-vis de la souche qui circule actuellement¹⁹⁸.

- Voir aussi :
 - Cet article qui passe en revues les **différentes approches thérapeutiques** et leurs sensibilités aux mutations du virus¹⁹⁹.
 - Ces articles de Science mag sur les **essais cliniques** de médicaments pour le traitement d'Ebola^{200, 201}.
- Medicago, une entreprise spécialisée dans le développement et la production de vaccins et de traitements à base de plantes, a reçu un ordre de mission de la BARDA pour fabriquer dans son usine de Québec, **trois anticorps monoclonaux** anti-Ebola pour une étude chez le singe²⁰²

2. Autres traitements expérimentaux en phase d'essais cliniques

- **ZMapp**
 - Un **essai clinique de ZMapp** a débuté le 27 février dans deux centres de traitement de Monrovia sous la responsabilité du département de la santé du Libéria et avec le soutien du NIAID. 1000 adultes et enfants devraient participer à cet essai^{203, 204}.
- **Favipiravir**
 - Les premiers **résultats de l'essai clinique** qui a été conduit dans 4 centres de soins en Guinée (MSF et l'Alliance pour l'action médicale internationale, l'INSERM) sur 69 patients montre des effets en demi-teinte mais encourageants. Le taux de mortalité apparaît un peu plus faible globalement chez les sujets traités (48% contre 58% chez des sujets malades antérieurement à l'essai), cependant, le traitement ne réduit la mortalité que chez les malades présentant une faible charge virale (58% des malades). L'étude reste cependant discutable dans la mesure où l'essai n'a pas été réalisé dans des conditions méthodologiques optimales²⁰⁵. L'essai clinique va être étendu à d'autres centres de traitement dans le pays²⁰⁶. Son utilisation comme traitement vient d'être approuvée par le chef du programme de réponse à Ebola de la Guinée, mais le médicament ne sera pour l'instant administré que dans 3 centres de traitement²⁰⁷.

¹⁹⁸ Kugelman JR, Sanchez-Lockhart M, Andersen KG et al. 2015. Evaluation of the potential impact of ebola virus genomic drift on the efficacy of sequence-based candidate therapeutics. MBio, 2015, 6(1): e02227-14. doi: 10.1128/mBio.02227-14.

¹⁹⁹ <http://theconversation.com/could-ebola-mutate-faster-than-we-can-develop-treatments-36898>

²⁰⁰ <http://news.sciencemag.org/africa/2015/02/positive-results-ebola-drug-upsets-plans-trials>

²⁰¹ <http://news.sciencemag.org/africa/2015/02/many-caveats-promising-ebola-drug-trial>

²⁰² <http://www.news-medical.net/news/20150224/Medicago-receives-task-order-from-HHS-BARDA-to-manufacture-anti-Ebola-virus-monoclonal-antibodies.aspx>

²⁰³ http://www.lse.co.uk/AllNews.asp?code=91ie68aw&headline=Liberia_Starts_Clinical_Trial_Of_Ebola_Drug_ZMapp

²⁰⁴ <http://www.reuters.com/article/2015/02/27/health-ebola-drugs-idUSL1N0W11S220150227>

²⁰⁵ <http://www.medscape.com/viewarticle/840289>

²⁰⁶ http://www.lequotidiendumedecin.fr/actualites/article/2015/02/09/ebola-lessai-favipiravir-va-etre-etendu-dautres-centres-de-traitement-en-guinee_740941#utm_source=lequotidiendumedecin&utm_medium=email&utm_campaign=news_derniere_heu

²⁰⁷ <http://www.fiercepharma.com/story/guinea-approves-fujifilms-avigan-treat-early-ebola-cases/2015-02-08>

- Ce médicament peut être utilisé chez le **jeune enfant** sous réserve d'en adapter la posologie²⁰⁸.
- **TKM-Ebola**
 - Produit par *Tekmira Pharmaceuticals* à Burnaby, Canada, TKM-Ebola est fait de petits ARN interférents emballés dans des nanoparticules lipidiques. Les ARN ciblent trois des sept gènes du virus Ebola et bloquent la réplication des virus. Ils sont adaptés à la souche circulant actuellement en Afrique de l'ouest. Ce médicament s'est révélé efficace chez le singe. Un essai clinique de phase II vient de commencer en Sierra Leone (Port Loko avant de s'étendre à d'autres sites)²⁰⁹.

3. Nouvelles pistes thérapeutiques

- **La tétrandrine**
 - La tétrandrine, alcaloïde dérivé d'une herbe asiatique (*Stephania tetrandra*) et utilisé en **médecine traditionnelle chinoise**, s'est révélée efficace pour empêcher l'infection de souris par le virus et sans effets secondaires particuliers. Son action passe par le blocage de canaux calciques à double domaine qui permettent l'ancrage du virus aux endosomes. Son efficacité à faibles doses a été en outre montrée sur les macrophages humains, cible privilégiée du virus Ebola *in vivo*²¹⁰.
- **Fasudil**
 - Le Fasudil hydrochloride (HA-1077), dérivé de l'isoquinoléine, est un puissant **inhibiteur de la voie RhoA/Rho-kinase** dont l'activation produit un dysfonctionnement de la barrière endothéliale avec augmentation de la perméabilité vasculaire. Les traitements ciblant la voie de ROCK pourraient être bénéfiques dans la gestion de la maladie à virus Ebola qui se caractérise par une fuite vasculaire sévère, impliquant probablement des cytokines pro-inflammatoires²¹¹.
- **L'épigallocatechine gallate**
 - Principale catéchine du **thé vert**, l'épigallocatechine gallate est un polyphénol doué de propriétés antioxydantes puissantes. Il possède une action inhibitrice sur la protéine chaperonne HSPA5 qui est essentielle pour la réplication du virus Ebola²¹².
- **Triazavirine**

²⁰⁸ Naïm Bouazza, Jean-Marc Treluyer, Frantz Foissac, France Mentré et al. Favipiravir for children with Ebola. *The Lancet*, 2015, 385(9968) : 603–604

²⁰⁹ <http://news.sciencemag.org/africa/2015/03/new-ebola-drug-trial-starts-sierra-leone>

²¹⁰ Yasuteru Sakurai, Andrey A. Kolokoltsov, Cheng-Chang Chen, Michael W. Tidwell et al. Two-pore channels control Ebola virus host cell entry and are drug targets for disease treatment. *Science*, 2015, 347(6225) : 995-998
DOI: 10.1126/science.1258758

²¹¹ Shahram Eisa-Beygi and Xiao-Yan Wen. Could pharmacological curtailment of the RhoA/Rho-kinase pathway reverse the endothelial barrier dysfunction associated with Ebola virus infection? *Antiviral Research*, 2015, 114: 53–56

²¹² St. Patrick Reid, Amy C. Shurtleff, Julie A. Costantino, Sarah R. Tritsch et al. HSPA5 is an essential host factor for Ebola virus infection. *Antiviral Research*, 2014, 109 : 171–174

- Mis au point par des scientifiques russes (*Chemo-Technological Institute de l'Ural State University*), ce médicament antiviral est **efficace dans les grippes** de tous types, mais aussi sur les fièvres Crimée-Congo, Vallée du Rift, West Nile...²¹³. Ce médicament agit en interagissant avec les protéines virales rendant le virus non viable. De nombreux experts en Russie font l'hypothèse de son efficacité également contre le virus Ebola. Le Triazavirine a récemment été mis sur le marché et un certain nombre de doses a déjà été envoyé dans plusieurs pays africains touchés par l'épidémie.
- **Plasmaphérèse d'affinité avec une lectine**
 - Cette nouvelle technique permet **d'éliminer les virus et les glycoprotéines** virales du sang. Un patient traité en Allemagne a été guéri par cette technique²¹⁴.

2. Les Pistes vaccinales - actualités

Un rapport de 84 pages vient d'être publié par une équipe d'experts de la santé (17 février 2015) s'agissant des **recommandations pour le développement des vaccins contre le virus Ebola**²¹⁵. Ce rapport est le résultat d'une collaboration entre *Welcome trust* et le *Center for Infectious Disease Research and Policy* (CIDRAP) de l'université du Minnesota.

Le rapport précise que même si le nombre de cas est en forte baisse, rendant difficile de juger de l'efficacité vaccinale, les essais cliniques, indispensables, doivent se poursuivre et tous les candidats vaccins doivent être testés car plus d'un vaccin pourrait être nécessaire pour réprimer l'épidémie actuelle et protéger contre des épidémies futures. La performance des vaccins pourrait être jugée sur les résultats des expérimentations chez la souris et le singe et sur les réponses immunitaires humaines permettant d'autoriser un vaccin. En outre, les parties prenantes africaines doivent être placées à l'avant-garde des décisions concernant la sécurité des populations touchées par l'épidémie²¹⁶.

- 27 février : selon l'OMS, Un organisme consultatif indépendant décidera au plus tôt en août de recommander ou non l'introduction généralisée du vaccin Ebola, en fonction des résultats des essais cliniques et des épidémies en cours²¹⁷.

Les vaccins contre Ebola appartiennent à différentes catégories^{218, 219, 220} :

- Les **vaccins classiques inactivés** par la chaleur, le formol ou l'irradiation ont été mis en échec.
- L'utilisation de **sous-unités virales insérées dans un plasmide** (ADN) conduit à la production d'anticorps et de lymphocytes T cytotoxiques. Plusieurs épitopes spécifiques ont été identifiés

²¹³ http://rbth.co.uk/science_and_tech/2014/11/12/new_antiviral_drug_from_urals_will_help_fightEbola_and_othe_41349.html

²¹⁴ Büttner S., Koch B., Dolnik O., Eickmann M., Freiwald T., Rudolf S., Engel J., Becker S., Ronco C., Geiger H. Extracorporeal Virus Elimination for the Treatment of Severe Ebola Virus Disease - First Experience with Lectin Affinity Plasmapheresis. *Blood Purif*, 2014, 38:286-291 (DOI:10.1159/000375229)

²¹⁵ http://www.cidrap.umn.edu/sites/default/files/public/downloads/ebola_virus_team_b_report-final-021615.pdf

²¹⁶ <http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2015/02/report-long-term-ebola-threat-makes-vaccines-essential>

²¹⁷ <http://www.independent.ie/world-news/ebola/decision-on-widespread-ebola-vaccination-in-august-at-earliest-who-31026929.html>

²¹⁸ http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3499823/#_sec5title

²¹⁹ <http://www.sinobiological.com/Ebola-virus-vaccine.html>

²²⁰ Hugues Fausther-Bovendo, Sabue Mulangu, and Nancy J. Sullivan. Ebolavirus Vaccines for Humans and Apes. *Current Opinion in Virology*, 2012, 2(3)324-329

chez la souris, séquences d'acides-aminés appartenant aux protéines NP, VP35, VP40, GP, VP30 et VP24.

- Les **particules virus-like** non répliquatives ne contenant aucun matériel génétique filoviral, comme celles produites à partir d'un baculovirus sur lequel on a greffé VP40, associé ou non à GP et NP.

- Les **vaccins basés sur des vecteurs viraux** sur lesquels on a inséré des antigènes du virus Ebola. Les vecteurs viraux peuvent être répliquatifs ou défectifs. Les vecteurs répliquatifs suscitent une immunité généralement forte et de longue durée, ils ne peuvent pas être utilisés chez les immunodéprimés : les vecteurs viraux défectifs sont potentiellement plus sûrs, mais peuvent nécessiter plusieurs doses pour obtenir une immunité optimale.

Parmi les vecteurs les plus fréquemment utilisés, un **adénovirus** recombinant non répliquable de sérotype 5 (rAd5, CAdVax) porteur des gènes de la glycoprotéine du virus Ebola, un **rhabdovirus** comme le virus de la stomatite vésiculaire recombinant atténué (rVSV), le virus de l'**encéphalite équine du Venezuela** non répliquable, les **paramyxovirus** (HPIV3).

- Un vaccin basé sur la **fusion de la protéine GP avec le fragment Fc** d'une immunoglobuline humaine.

- L'utilisation du **tabac** (*Nicotiana Benthamiana*) pour la production d'antigènes vaccinaux ; les plantes possèdent des voies de sécrétion et des systèmes endosomaux similaires à ceux des cellules de mammifères.

- Un vaccin répliquatif basé sur un **cytomégalovirus** (CMV/EBOV-NPCTL), virus de la famille des betaherpesvirinae, dans lequel les marqueurs de surface ont été remplacés par la GP.

Les vaccins à base de virus de la stomatite vésiculaire : le rVSV-ZEBOV

- Cette étude a porté sur l'immunogénicité, l'activité de neutralisation d'anticorps et le domaine du déterminant antigénique du **fragment MFL de la glycoprotéine virale** (aa 393-556, qui contient le site de la furine et la boucle de fusion interne) du virus Ebola Zaïre. Ce fragment produit une forte réponse immunitaire humorale avec des anticorps neutralisants efficaces et constitue un antigène attractif pour préparer des vaccins à base de rVSV. La région la plus immunogène est située au niveau des aa 479-393 de la glycoprotéine²²¹.
- Cette étude présente les résultats de deux **essais de phase I du vaccin à base de rVSV exprimant la glycoprotéine du virus Ebola Zaïre** réalisés sur 26 sujets dans chaque étude. L'analyse 28 jours après la vaccination montre une séroconversion chez tous les sujets (dosage immuno-enzymatique des anticorps dirigés contre la GP du virus). Les résultats sont meilleurs pour les sujets recevant 20 millions de PFU (*plaque-forming unit*) versus 3 millions. Aucun problème de sécurité n'a été identifié²²².
- Cette étude présente les résultats d'**essais de phase I réalisés chez 158 sujets avec le vaccin rVSV-ZEBOV** à différentes doses (300.000 à 50 millions de PFU) en Europe et en Afrique. Aucun effet indésirable grave n'a été identifié. Une réactogénicité transitoire légère à modérée a été fréquemment observée et 94% des sujets ont présenté une virémie transitoire. Une arthrite a été observée chez 22% des participants (11 sur 51) dans les essais conduits à Genève. Une réponse anticorps

²²¹ Yu Wang, Zhuguo Liu, Qiuyun Dai. A highly immunogenic fragment derived from Zaire Ebola virus glycoprotein elicits effective neutralizing antibody. *Virus Research*, 2014,189(30) : 254–261

²²² Jason A. Regules, John H. Beigel, Kristopher M. Paolino, Jocelyn Voell et al. A Recombinant Vesicular Stomatitis Virus Ebola Vaccine — Preliminary Report. *NEJM*, 2015, <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1414216#t=article>

spécifiques de la glycoprotéine d’Ebola a été détectée chez tous les participants et les titres d’anticorps neutralisants sont sensiblement plus élevés aux doses les plus importantes²²³.

- Les **essais de phase III** du vaccin contre Ebola développés par la *Public Health Agency du Canada* et licencié à *Merck* et *NewLink Genetics* ont du débuter en Guinée le 7 Mars. La stratégie est de vacciner en cercles, c’est à dire des sujets contacts de personnes malades²²⁴. Les institutions gouvernementales canadiennes soutiennent l’essai en apportant des conseils scientifiques, une formation et un soutien aux équipes de recherche africaines qui conduisent l’essai²²⁵. Les *Centers for Disease Control and Prevention* sont prêts à collaborer avec les autorités de Sierra Leone pour vacciner jusqu’à 60000 personnels de santé dans un essai clinique du vaccin²²⁶.
- Un médecin qui avait été exposé au virus Ebola par piqûre d’aiguille a reçu une **vaccination post-exposition** avec le vaccin expérimental VSVΔG-ZEBOV, 43 heures après la piqûre. 12 heures après la vaccination, le patient a développé un syndrome fébrile qui a cédé au bout de 3-4 jours accompagné de la présence transitoire dans le sang du virus vaccinal recombinant de la stomatite vésiculaire. Une forte réponse immunitaire innée et adaptative spécifique d’Ebola a été observée²²⁷.
- Voir en outre cette courte **revue des essais en cours de vaccins**²²⁸.

Les vaccins à base d’adénovirus

- Cette équipe chinoise a testé en phase I sur 120 sujets (deux doses différentes vs placebo) un **vaccin à base d’adénovirus de type 5** exprimant la GP de la souche Ebola Zaïre 2014 dans la province du Jiangsu. 68% des sujets vaccinés ou non ont rapporté au moins une réaction indésirable dans les 7 jours suivant la vaccination, plus fréquente à dose élevée, mais aucun événement grave n’a été rapporté. Les titres d’anticorps spécifiques de la glycoprotéine sont augmentés de manière plus importante à dose élevée. Les réponses des cellules T ont culminé à 14 jours. Le vaccin à dose élevée est sûr et provoque une forte réponse immunitaire²²⁹.
- Si le **vaccin à base d’adénovirus humain** de type 5 (rAd5) codant la glycoprotéine du virus Ebola est capable de générer une immunité protectrice contre Ebola Zaïre chez les macaques, il ne parviennent pas à protéger les animaux immunisés contre

²²³ Selidji T. Agnandji, Angela Huttner, Madeleine E. Zinser, Patricia Njuguna et al. Phase 1 Trials of rVSV Ebola Vaccine in Africa and Europe — Preliminary Report. NEJM, 2015,

<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1502924?af=R&rss=currentIssue>

²²⁴ <http://www.reuters.com/article/2015/03/05/health-ebola-vaccine-idUSL5N0W729620150305>

²²⁵ <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2015/ebola-vaccine-trial/en/>

²²⁶ <http://www.nbcnews.com/storyline/ebola-virus-outbreak/cdc-ready-vaccinate-6-000-against-ebola-sierra-leone-n308576>

²²⁷ Lilin Lai, Richard Davey, Allison Beck, Yongxian Xu et al. Emergency Postexposure Vaccination With Vesicular Stomatitis Virus–Vectored Ebola Vaccine After Needlestick. JAMA, published online March 05, 2015. doi:10.1001/jama.2015.1995

²²⁸ <http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099%2814%2971071-0/fulltext>

²²⁹ Feng-Cai Zhu, Li-Hua Hou, Jing-Xin Li, Shi-Po Wu et al. Safety and immunogenicity of a novel recombinant adenovirus type-5 vector-based Ebola vaccine in healthy adults in China: preliminary report of a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1 trial. The Lancet, 2015, Published Online: 24 March 2015, DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60553-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60553-0)

Ad5, suggérant que l'exposition naturelle à Ad5 peut limiter l'efficacité du vaccin chez l'homme. Les auteurs montrent qu'un vaccin à base d'un adénovirus de chimpanzé non répliatif (ChAd) induit rapidement une protection contre le virus Ebola chez les macaques. Mais, en raison du déclin de la protection observée au bout de plusieurs mois, les auteurs ont renforcé le vaccin ChAd avec un vaccin Ankara modifié, générant ainsi une production durable contre Ebola²³⁰.

- Dans une étude précédente, un vaccin à base d'**adénovirus 26 et 35** (choisis pour leur faible séroprévalence) conférait une protection chez le singe contre Ebola Zaïre. Dans ce travail, les auteurs utilisent ces vecteurs sur lesquels ont été greffés des glycoprotéines de deux espèces d'Ebola (Ebola Zaïre et Ebola Soudan/Gulu), deux souches de Marburg (Marburg Angola et Marburg Ravn) et l'Ebola non létal de Côte-d'Ivoire. Ce vaccin testé chez la souris en injection unique donne une réponse humorale dépendant de la dose et une réponse T. Ce vaccin multivalent est capable de susciter une réponse contre toutes les souches qui ont donné des épidémies dans les 20 dernières années²³¹.
- *Emergent BioSolutions* a produit un **candidat vaccin anti Ebola Zaïre à base de virus Ankara (MVA EBOV)** venant en renfort du ChAd3 de GSK, en collaboration avec l'université d'Oxford, *GlaxoSmithKline* et le *National Institute of Allergy and Infectious Diseases*²³². Des essais de phase I vont être conduits à l'université d'Oxford.

Les vaccins à base de particules virus-like

- Les **particules virus-like comportant les protéines GP, NP et VP40** sont capables de protéger la souris contre une infection létale à virus Ebola lorsqu'elles sont administrées avant ou après l'infection. Cette protection passe par une accélération de l'induction des gènes stimulés par l'IFN-1 conduisant l'élaboration de protéines antivirales et à des facteurs de restriction de la réplication virale et de la réponse inflammatoire excessive²³³.
- Utilisant un modèle de primate non humain, les auteurs ont montré qu'un vaccin à base de **particules virus-like** exprimant la GP du virus Soudan, la NP et VP40 confère une protection totale contre une infection létale à virus Ebola Soudan et qu'un vaccin comportant la GP d'Ebola confère une protection croisée contre le virus de la Forêt de Thaï. Cette observation montre que l'on peut utiliser un vaccin à particules pseudo-virales à large spectre en combinant seulement 3 composants

²³⁰ Daphne A Stanley, Anna N Honko, Clement Asiedu, John C Trefry et al. Chimpanzee adenovirus vaccine generates acute and durable protective immunity against ebolavirus challenge. *Nature Medicine*, 2014, 20:1126–1129 doi:10.1038/nm.3702

²³¹ Zahn R, Gillisen G, Roos A, Koning M, van der Helm E, et al. (2012) Ad35 and Ad26 Vaccine Vectors Induce Potent and Cross-Reactive Antibody and T-Cell Responses to Multiple Filovirus Species. *PLoS ONE* 7(12): e44115. doi:10.1371/journal.pone.0044115

²³² <http://www.pharmaceutical-technology.com/news/newsemergent-produces-modified-vaccinia-ankara-ebola-zaire-vaccine-candidate-4533026>

²³³ Ayithan N, Bradfute SB, Anthony SM, Stuthman KS, Bavari S, et al. (2015) Virus-Like Particles Activate Type I Interferon Pathways to Facilitate Post-Exposure Protection against Ebola Virus Infection. *PLoS ONE* 10(2): e0118345. doi:10.1371/journal.pone.0118345

(Ebola, Soudan et Marburg)²³⁴.

- Les **particules virus-like** exprimant les protéines VP40, GP et NP du virus protègent les rongeurs et les primates non humains d'infections létales. Ces particules pseudo-virales stimulent l'expression de cytokines pro-inflammatoires dans les cellules dendritiques et les macrophages *in vitro*. Cette étude montre qu'elles stimulent en outre l'expression d'interférons de type I et les gènes stimulés par l'IFN dans les cellules de moelle osseuse de souris. Ainsi, ces réponses impliquent la voie du récepteur Toll-like. Le vaccin administré avec le poly I:C²³⁵ et l'ADN CpG²³⁶ s'accompagne d'une augmentation de l'expression des cytokines et des gènes stimulés par l'IFN et confère une meilleure protection contre le virus chez la souris²³⁷.
- Un vaccin à base de **particules virus-like protège les souris** lorsqu'il est administré 24 après l'infection. Il s'accompagne d'une diminution de cytokines et chémokines pro-inflammatoires dans le plasma. La protection nécessite la perforine, les cellules B, les macrophages, les cellules dendritiques classiques et les cellules CD4+ ou CD8+. On observe en outre une augmentation de la production d'anticorps. Cependant, les cellules NK, l'IFN-gamma et le TNF-alpha ne sont pas nécessaires pour la protection post-exposition²³⁸.

Autres pistes vaccinales

- Un **vaccin à ADN** encodant pour la GP des virus Ebola Zaïre, Ebola Soudan et Marburg a été testé en phase I (étude VRC 206) par injection intramusculaire en 4 fois (semaines 0, 4, 8 et 32). Le vaccin a été bien toléré et 80% des sujets ont présenté des résultats positifs à l'évaluation immunitaire²³⁹.
- Des **candidats vaccins russes** sont en phase de tests chez les primates ; deux sont le résultats de travaux conduits en Russie et deux autres s'appuient sur des développements réalisés par des entreprises pharmaceutiques américaines et européennes^{240, 241}.

²³⁴ Warfield KL, Dye JM, Wells JB, Unfer RC, Holtsberg FW, et al. (2015) Homologous and Heterologous Protection of Nonhuman Primates by Ebola and Sudan Virus-Like Particles. PLoS ONE 10(3): e0118881. doi:10.1371/journal.pone.0118881

²³⁵ L'**acide polyinosinique-polycytidylique** est un ARN double brin synthétique constitué d'un brin de poly(acide inosinique) et d'un brin de poly(acide cytidylique) appariés. Structurellement semblable à l'ARN bicaténaire de certains virus, il interagit avec la protéine TLR3, un récepteur de type Toll présent sur la membrane plasmique des lymphocytes B, des macrophages et des cellules dendritiques, ce qui a pour effet de susciter une réponse immunitaire en simulant une infection virale. Source : http://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_polyinosinique-polycytidylique

²³⁶ **CPG** : site de l'ADN où la cytosine est positionnée à côté de la guanine dans la séquence de l'ADN

²³⁷ Ayithan N, Bradfute SB, Anthony SM, Stuthman KS, Dye JM, Bavari S, Bray M, Ozato K. Ebola virus-like particles stimulate type I interferons and proinflammatory cytokine expression through the toll-like receptor and interferon signaling pathways. J Interferon Cytokine Res, 2014, 34(2):79-89. doi: 10.1089/jir.2013.0035.

²³⁸ Bradfute SB, Anthony SM, Stuthman KS, Ayithan N, Tailor P, et al. (2015) Mechanisms of Immunity in Post-Exposure Vaccination against Ebola Virus Infection. PLoS ONE 10(3): e0118434. doi:10.1371/journal.pone.0118434

²³⁹ Sarwar UN, Costner P, Enama ME, Berkowitz N et al. Safety and immunogenicity of DNA vaccines encoding ebolavirus and marburgvirus wild-type glycoproteins in a phase I clinical trial. J Infect Dis, 2015, 211(4):549-57. doi: 10.1093/infdis/jiu511.

²⁴⁰ <http://www.bulletins-electroniques.com/actualites/78024.htm>

²⁴¹ <http://sputniknews.com/society/20150317/1019607039.html#ixzz3UfB3kWCj>

Les tests diagnostic d'Ebola

Disposer d'un test rapide de diagnostic, peu cher et utilisable sans nécessiter une source d'énergie externe est essentiel pour améliorer la lutte contre la maladie²⁴². Dans la note n° 5 de novembre, nous avons passé en revue divers tests existant ou en cours de développement²⁴³. Nous nous contenterons d'apporter des éléments complémentaires issus de l'actualité.

- 16 février : La **société pharmaceutique allemande Stada** a annoncé qu'elle va lancer un test rapide du virus Ebola développé par la firme Senova diagnostic. Il donne des résultats en 10 minutes, à partir d'échantillons sanguins prétraités ou d'écouvillonnages de personnes décédées. Les faibles charges virales dans le sang ne sont pas détectables par ce test²⁴⁴.
- Des chercheurs américains ont mis au point un test papier rapide à base de **nanoparticules d'argent** pour détecter simultanément la dengue, la fièvre jaune et le virus Ebola. Les bandes de papier contiennent des anticorps attachés à des nanoparticules d'argent triangulaires de dimensions variables en fonction de la maladie qu'ils reconnaissent^{245, 246}.
- 20 février : l'OMS vient d'approuver le premier test rapide (15 minutes) de diagnostic du virus Ebola, le **ReEBOV Antigen Rapid Test** de *Corgenix medical Corp*²⁴⁷. Ce test vient d'être approuvé par la FDA le 26 février²⁴⁸. Le test utilise un anticorps dirigé contre une protéine du virus Ebola²⁴⁹.
- Un test particulièrement sensible, le **Gene-Radar** de *NanoBiosym*, est en cours de développement, qui est une plateforme nanotechnologique basé sur une méthode nouvelle de lecture de l'ADN capable de détecter les empreintes génétiques de tout organisme biologique ; il sera capable de diagnostiquer Ebola en quelques minutes avant l'apparition des premiers symptômes (2 à 3 jours après l'infection dans le sang du singe). Ce test, mis au point par une scientifique de Harvard, sera disponible d'ici 1 an²⁵⁰.
- La FDA a autorisé le test **Xpert Ebola** de *Cepheid* en situation d'urgence. Ce test utilise une technologie de diagnostic moléculaire²⁵¹ qui tourne sur *Cepheid GeneXpert*® Systems largement utilisé dans le monde²⁵².

²⁴² <http://www.nature.com/news/ebola-experts-seek-to-expand-testing-1.16518>

²⁴³ <http://www.bulletins-electroniques.com/actualites/77088.htm>

²⁴⁴ <http://www.dw.de/ebola-quick-test-from-germany/a-18245969>

²⁴⁵ Chun-Wan Yen, Helena de Puig, Justina O. Tam, José Gómez-Márquez, Irene Bosch, Kimberly Hamad-Schifferli and Lee Gehrke. Multicolored silver nanoparticles for multiplexed disease diagnostics: distinguishing dengue, yellow fever, and Ebola viruses. *Lab Chip*, 2015,15, 1638-1641

²⁴⁶ <http://www.rsc.org/chemistryworld/2015/02/paper-test-ebola-dengue-yellow-fever-silver-nanoparticles>

²⁴⁷ http://www.huffingtonpost.com/2015/02/20/who-approves-breakthrough_n_6719770.html

²⁴⁸ <http://www.trust.org/item/20150226143532-80diz/>

²⁴⁹ <http://news.sciencemag.org/health/2015/02/rapid-test-ebola-now-available>

²⁵⁰ <http://www.dailymail.co.uk/news/article-3006051/Ebola-breakthrough-test-spots-victims-fall-ill-available-year.html#ixzz3VZzPEgHn>

²⁵¹ <http://bioprepwatch.com/news/ebola-diagnostic-receives-emergency-use-authorization/341370/>

²⁵² <http://ir.cepheid.com/releasedetail.cfm?releaseid=903155>

- 30 mars : un **kit de diagnostic rapide d’Ebola** a été développé par des scientifiques militaires britanniques et le NHS en Sierra Leone. Praticué au lit du malade, il donne des résultats en 20 minutes et attend d’être approuvé²⁵³.
Il a fait l’objet d’une publication dans Eurosurveillance : la comparaison avec une technique de RT-PCR montre que tous les cas positifs ont été identifiés par cette technique²⁵⁴.

Equipements de protection

- 14 mars 2015 : l’Agence américaine pour le développement international (USAID) a présenté une **nouvelle combinaison de protection**, SXSX 2015, conçue pour les personnels de santé engagés dans la lutte contre Ebola. Cette tenue résout les problèmes de risques de contamination au déshabillage et de sa durée (une vingtaine de minutes avec les tenues classiques), d’hyperthermie (limitant le port à 45 minutes), de vision (buée sur les lunettes). Cette tenue a été développée par l’Université Johns Hopkins ; le changement le plus notable est le masque qui couvre l’ensemble du visage. Il utilise des textiles utilisés pour des vêtements de sports et dispose d’un système de refroidissement²⁵⁵. Voir la vidéo de démonstration²⁵⁶.
- Voir aussi cet article²⁵⁷.

Voir aussi

- **Cet article sur l’épidémie d’Ebola**
Kiran Panesar, BPharmS (Hons), MRPharmS, RPh, CPh, MPSKUS. Ebola Virus Disease: Understanding the Current Outbreak. Pharmacist. 2014;39(12):33-36.
- **Cet article sur les leçons à tirer**
Siedner MJ, Gostin LO, Cranmer HH, Kraemer JD (2015) Strengthening the Detection of and Early Response to Public Health Emergencies: Lessons from the West African Ebola Epidemic. PLoS Med 12(3): e1001804. doi:10.1371/journal.pmed.1001804

Michel Curé

Conseil scientifique du Haut comité français pour la défense civile

²⁵³ <http://www.theguardian.com/world/2015/mar/29/ebola-rapid-diagnostic-kit-developed-by-uk-scientists-in-sierra-leone>

²⁵⁴ Walker NF, Brown CS, Youkee D, Baker P, Williams N, Kalawa A, Russell K, Samba AF, Bentley N, Koroma F, King MB, Parker BE, Thompson M, Boyles T, Healey B, Kargbo B, Bash-Taqi D, Simpson AJ, Kamara A, Kamara TB, Lado M, Johnson O, Brooks T. Evaluation of a point-of-care blood test for identification of Ebola virus disease at Ebola holding units, Western Area, Sierra Leone, January to February 2015. Euro Surveill. 2015;20(12):pii=21073. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=21073>

²⁵⁵ <http://www.popsi.com/sxsw-usaid-demos-new-healthcare-worker-protective-suit>

²⁵⁶ https://www.youtube.com/watch?feature=player_embedded&v=kRab2bGahCE

²⁵⁷ <http://www.economist.com/news/technology-quarterly/21645502-advanced-equipment-has-been-developed-help-protect-health-care-workers>

