

Université de POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNEE : 2017/2018

Thèse n°

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(Arrêté du 17 juillet 1987)

Présentée et soutenue publiquement
le vendredi 25 mai 2018 à POITIERS
par, Monsieur MAIN Louis-Maxime
Né le 27 décembre 1991

Epidémie de la maladie à virus Ebola en Afrique de l'Ouest de 2014 à 2016

Composition du jury :

Président : Madame Sandrine MARCHAND, Professeur

Membres : M. Nicolas LEVEQUE, PH Service de virologie CHU Poitiers,
Et Directeur de thèse

M. Charles BODET, MCU
Et co-directeur

Mme Sarah THEVENOT, MCU-PH
Service d'hygiène hospitalière, CHU de Poitiers

M. Jean-Michel MANSUY, PH Service de virologie
Institut fédératif de biologie de Toulouse (31)



PHARMACIE

Professeurs

- CARATO Pascal, Chimie Thérapeutique
- COUET William, Pharmacie Clinique
- FAUCONNEAU Bernard, Toxicologie
- GUILLARD Jérôme, Pharmaco chimie
- IMBERT Christine, Parasitologie
- MARCHAND Sandrine, Pharmacocinétique
- OLIVIER Jean Christophe, Galénique
- PAGE Guylène, Biologie Cellulaire
- RABOUAN Sylvie, Chimie Physique, Chimie Analytique
- SARROUILHE Denis, Physiologie
- SEGUIN François, Biophysique, Biomathématiques

Maîtres de Conférences

- BARRA Anne, Immunologie-Hématologie
- BARRIER Laurence, Biochimie
- BODET Charles, Bactériologie (HDR)
- BON Delphine, Biophysique
- BRILLAULT Julien, Pharmacologie
- BUYCK Julien, Microbiologie
- CHARVET Caroline, Physiologie
- DEBORDE Marie, Sciences Physico-Chimiques
- DEJEAN Catherine, Pharmacologie
- DELAGE Jacques, Biomathématiques, Biophysique
- DUPUIS Antoine, Pharmacie Clinique (HDR)
- FAVOT Laure, Biologie Cellulaire et Moléculaire
- GIRARDOT Marion, pharmacognosie, botanique, biodiversité végétale
- GREGOIRE Nicolas, Pharmacologie (HDR)
- HUSSAIN Didja, Pharmacie Galénique (HDR)
- INGRAND Sabrina, Toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile Pharmaco chimie

- PAIN Stéphanie, Toxicologie (HDR)
- RAGOT Stéphanie, Santé Publique (HDR)
- RIOUX BILAN Agnès, Biochimie
- TEWES Frédéric, Chimie et Pharmaco chimie
- THEVENOT Sarah, Hygiène et Santé publique
- THOREAU Vincent, Biologie Cellulaire
- WAHL Anne, Pharmaco chimie, Produits naturels

PAST - Maître de Conférences Associé

- DELOFFRE Clément, Pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, Pharmacien

Professeur 2nd degré

- DEBAIL Didier

Poste d'ATER

- JUIN Camille

Poste de Doctorant

- BERNARD Clément
- DOUMAS Manon

Remerciements

Aux membres du jury :

Madame le Professeur Sandrine Marchand,

Pour m'avoir fait l'honneur de présider ce jury et d'évaluer mon travail, mais aussi pour votre sympathie, votre enseignement de qualité tout au long de mon cursus, recevez l'expression de ma profonde gratitude.

Monsieur le Professeur Nicolas Lévêque,

Qui m'a fait l'honneur de superviser ce travail. Pour votre implication, votre disponibilité et votre sympathie, je tiens à vous adresser mes plus sincères remerciements.

Monsieur le Docteur Charles Bodet,

Pour m'avoir fait l'honneur de prendre part à la direction et à l'évaluation de mon travail, pour votre sympathie et votre enseignement je tiens à vous adresser mes plus sincères remerciements.

Madame le Docteur Sarah Thevenot,

Pour m'avoir fait l'honneur de participer à ce jury et d'évaluer mon travail, pour votre sympathie et votre enseignement, recevez également l'expression de ma profonde gratitude.

Monsieur le Docteur Jean-Michel Mansuy,

Qui m'a fait l'honneur de participer à mon jury et de m'avoir aidé dans la rédaction de mon travail, je tiens à vous adresser mes plus sincères remerciements.

À mes proches :

À Sirima ma compagne,

Je te remercie d'être toujours là pour moi, pour ta patience et ton écoute, j'ai hâte de construire mon futur avec toi...

À mes parents,

Merci pour votre écoute, vos conseils et votre soutien indéfectible tout au long de ces années...

À Bee et à Jacques,

Merci pour votre bienveillance, votre écoute et votre ouverture d'esprit qui m'ont toujours aidé dans mes différents projets...

À mes grands-parents,

Merci à mon grand-père pour m'avoir donné le goût des sciences, le plaisir d'apprendre et pour ses conseils toujours bien avisés.

Merci à mes grands –mères pour votre soutien, votre bienveillance et vos plats toujours délicieux...

À ma tante Anne,

Merci pour ton écoute et ton soutien sans faille dans tous mes projets...

À mes frères, sœurs et beaux-frères

Merci à vous tous, je suis fier de vous avoir à mes côtés, ensemble nous sommes une vraie équipe que rien ne pourra défaire...

À tous mes amis,

Merci à l'équipe Rodrigue, Laurent, Julien, pour m'avoir rendu ces années d'études inoubliables...

Merci à Abdelkrim, Quentin, Olivier, et tous les autres pour toutes ces soirées et toutes ces expéditions dans les quatre coins de la France...

À toute la famille du canoë-kayak,

Merci à tout mon club du CKCP, à tous les passionnés de la Vienne et de la Charente pour avoir partagé tous ces moments qui resteront à jamais gravés, merci aussi à CLAN de Chinon pour tous ces été, merci à vous tous, sans vous je ne serais pas ce que je suis devenu...

Table des matières

Table des matières	5
Liste des abréviations	9
Introduction :	11
Partie I : Historique du virus, de l'épidémie et généralités à propos de la maladie à virus Ebola.....	13
1 Historique du virus :.....	13
.....	14
2 Historique de l'épidémie 2014-2016	15
2.1 Un début dans le silence	15
2.2 Prise de conscience d'une épidémie d'envergure	17
3 Le Virus Ebola	19
3.1 Virologie.....	19
3.1.1 Classification.....	19
3.1.2 Structure du génome et de la particule virale	20
3.2 Pathogénèse	22
3.3 Réservoir et transmission :	23
3.3.1 Réservoir	23
3.3.2 Transmission inter-espèces	24
3.4 La transmission interhumaine :.....	25
4 Conséquences cliniques et biologiques d'une infection à virus Ebola.....	26
4.1 Conséquences cliniques.....	26
4.2 Conséquences biologiques.....	28
5 Conditions de manipulation et de transport du virus:	28
5.1 Conditions de manipulation.....	28
5.2 Conditions de transport.....	29
5.2.1 L'emballage.....	29
5.2.2 Le marquage.....	30
6 Diagnostic :	30
6.1 Les prélèvements	30
6.2 Les examens	31
7 Les traitements	32
7.1 Traitements symptomatiques.....	33
7.2 Les traitements expérimentaux à visée curative	33

7.2.1	Traitements par immunoglobulines.....	34
7.2.2	Traitements par antiviraux	35
7.2.3	Traitements par des ARN interférents.....	35
7.3	Les traitements préventifs.....	36
7.3.1	Le vaccin rVSV-EBOLA (rVSV-ZEBOV).....	36
7.3.2	Vaccin ChAd3.....	36
Partie II : Analyse de la riposte au virus Ebola au fur et à mesure de l'avancée de l'épidémie		37
1	Les outils de lutte contre la maladie à virus Ebola.....	37
1.1	La mise en place d'un suivi épidémiologique	37
1.1.1	Les objectifs	37
1.1.2	Les acteurs.....	37
1.1.3	Les critères d'analyses épidémiologiques utilisés.....	38
1.1.3.1	Semaines épidémiologiques.....	38
1.1.3.2	Classification des cas de maladie à virus Ebola.....	39
1.1.3.3	Classement des différents pays	39
1.2	Les outils de santé publique.....	40
1.2.1	La gestion des frontières	40
1.2.2	Protection et contrôle de l'infection pour les soignants et les différents types de cas.....	40
1.2.3	Suivi des contacts et des chaînes de transmissions	41
1.2.4	Campagnes de sensibilisations et d'informations dans les communautés	41
1.2.5	L'inhumation sans risque	41
1.3	Diagnostiques et traitements.....	42
1.3.1	Le diagnostic de la Maladie à Virus Ebola (MVE).....	42
1.3.1.1	Diagnostic génomique	42
1.3.1.2	Diagnostic antigénique.....	42
1.3.2	Les traitements utilisés	43
1.3.2.1	Préventif.....	43
1.3.2.2	Symptomatique	43
1.3.2.3	Curatif	44
2	Déroulement de l'épidémie et de sa riposte.....	44
2.1	Phase I : Août à décembre 2014	45
2.1.1	Août 2014 :.....	45
2.1.1.1	Une urgence de santé publique de portée internationale.....	45

2.1.1.2	Le suivi épidémiologique en Août 2014	46
2.1.2	Septembre 2014 :.....	49
2.1.2.1	Création de la MINNAUCE.....	49
2.1.2.2	Suivi épidémiologique septembre 2014.....	51
2.1.3	Recommandations de l’OMS faites en septembre et octobre 2014 pour lutter contre l’épidémie à virus Ebola	53
2.1.3.1	Gestion des points d’entrée	53
2.1.3.2	Prévention de la transmission de l’infection au cours des soins et pour les cas suspects	55
2.1.3.2.1	Mesures générales	55
2.1.3.2.2	Equipement de protection individuel	57
2.1.3.2.3	La gestion du matériel et des déchets.....	58
2.1.3.2.4	Diagnostic au laboratoire	61
2.1.3.2.5	Comment inhumer sans risque.....	61
2.1.4	Octobre 2014	65
2.1.5	Novembre 2014	69
2.1.6	Décembre 2014	74
2.2	Phase II : Janvier à juillet 2015	77
2.2.1	Situation début janvier et stratégie de la riposte	77
2.2.1.1	Mise en place d’un accès aux services de bases autres que la prise en charge de la maladie à virus Ebola :	78
2.2.1.2	Les besoins en ressources humaines	79
2.2.1.3	Besoins financiers du système des nations unies et des principales organisations de la société civile :	80
2.2.1.4	Recherche et développement	81
2.2.1.5	Plans nationaux	81
2.2.1.5.1	Libéria	81
2.2.1.5.2	Sierra Leone.....	82
2.2.1.5.3	Guinée	82
2.2.2	Evolution de l’épidémie de janvier à juillet 2015	82
2.2.2.1	Janvier	82
1.1.1.1	Février	84
1.1.1.2	Mars	84
1.1.1.3	Avril	84
1.1.1.4	Mai	85
2.2.2.2	Juin.....	86

2.2.2.3	Juillet.....	86
2.2.2.4	Résumé graphique de la riposte de janvier à juillet 2015	88
2.2.2.4.1	Libéria	88
2.2.2.4.2	Guinée	89
2.2.2.4.3	Sierra-Leone.....	90
2.2.3	Les différentes études cliniques menées durant la deuxième phase de la riposte	91
2.2.3.1	Etude JIKI sur le Favipiravir (T705).....	91
2.2.3.2	Etude sur l'efficacité du test de diagnostic rapide de la maladie à virus Ebola ReEBOV	93
1.1.1.1	Essai clinique de phase III sur l'efficacité du vaccin rVSV-EBOLA en Guinée.....	96
2.3	Phase III : Août 2015 à juin 2016.....	98
2.3.1	Analyse des dernières chaînes de transmissions	98
2.3.2	Maladie à virus Ebola chez la femme enceinte et allaitante.....	99
2.3.3	Transmission sexuelle du virus Ebola.....	100
2.3.4	Les survivants et leurs séquelles	101
Partie III : Les bilans et les leçons de l'épidémie.....		105
1	Bilan de la phase critique de l'épidémie et conséquences pour les pays touchés	105
1.1	Les dysfonctionnements globaux de la lutte contre le virus Ebola 2014-2016	105
1.1.1	Le règlement sanitaire international 2005	105
1.1.2	Un retard impardonnable.....	106
1.1.3	Négligence des communautés locales et problèmes d'organisation	107
1.2	La colère de MSF	108
1.3	Les répercussions socio-économiques de l'épidémie	110
1.3.1	L'éducation, les femmes et les personnes fragiles	111
1.3.2	Les secteurs économiques :	111
2	Les défis à relever et les perspectives post-épidémiques.....	112
2.1	Les défis.....	112
2.2	Les perspectives.....	114
Conclusion :.....		117
Références bibliographiques		119
Annexes.....		121

Liste des abréviations

ALAT : Alanine Aminotransférase
ALIMA : Alliance for International Medical Action
ASAT : Aspartate Aminotransférase
CDC : Centers for Disease Control and Prevention
CIVD : Coagulation Intravasculaire Disséminée
CTE : Centre de Traitement Ebola
CT : Cycle Threshold (cycle seuil)
EDCARN : Emerging Diseases Clinical Assessment and Response Network
EDTA : Ethylene Diamine Tetra-Acetic
ELISA : Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
FAO : Food and Agriculture Organization of the United Nations
FDA : Food and Drug Administration
FICR : Fédération Internationale des Sociétés de la Croix-Rouge et du Croissant-Rouge
FNUAP : Fonds des Nations-Unies pour l'Activité des Populations
GOARN : Global Outbreak Alert and Response Network
HCR : Haut-Commissariat des Nations-Unies pour les Réfugiés
IATA : International Air Transport Association
INSERM : Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale
MERS : Middle East Respiratory Syndrome
MSF : Médecins Sans Frontière
OCHA : Office for the Coordination of Humanitarian Affairs
OIM : Organisation internationale pour les migrations
ONG : Organisation Non Gouvernementale
ONU : Organisation des Nations-Unies
PAM : Programme Alimentaire Mondial
RSI : Règlement Sanitaire Internationale
PNUD : Programme des Nations-Unies pour le Développement
RT-PCR : Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction
SRAS : Syndrome Respiratoire Aigu Sévère

TDR : Test Diagnostic Rapide

UFM : Union du Fleuve Mano

UNICEF : United Nations International Children's Emergency Fund

USARMIID : U.S. Army Medical Research Institute of Infectious Diseases

USSPI : Urgence de Santé Publique de Portée Internationale

Introduction :

La maladie à virus Ebola est mortelle et son taux de létalité moyen est de l'ordre de 50%. L'épidémie qui a touché, de décembre 2013 à juin 2016, l'ouest Africain est la plus importante que l'on ait jamais connue, avec au total 11 315 décès et 28 616 cas.

L'épidémie a débuté le 26 décembre 2013 à Méliandou en Guinée. Cette zone forestière appauvrie par des années de guerre civile est située au nord Est de Guéckédou (chef-lieu de la région du même nom, Guinée), où la chasse d'animaux sauvages (singes, chauves-souris, écureuils...) reste un moyen de subsistance indispensable pour ses habitants. Les différentes sources s'accordent donc à dire que l'explication la plus probable de l'apparition de la maladie à virus Ebola dans cette région serait due à l'ingestion ou à la manipulation de viandes de gibier contaminées.

Jusqu'à fin février 2014, aucun médecin ou responsable de santé n'a évoqué le virus Ebola. Pourtant le nombre de cas et de décès n'a fait que croître et l'épidémie s'est propagée en Guinée mais aussi dans ses pays frontaliers que sont le Libéria et la Sierra-Léone. La raison majeure de cette ignorance est que le territoire touché était très éloigné de la dernière apparition du virus Ebola, située en Afrique centrale et au Gabon. De ce fait, aucun personnel de santé ne savait reconnaître les signes précoces de cette maladie. Qui plus est, cette région est régulièrement atteinte par des épidémies de choléra et de façon constante par le paludisme et autres maladies infectieuses telles que le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou la tuberculose. La suspicion d'un agent étiologique unique a commencé à émerger lorsque plusieurs décès suspects ont été notifiés dans plusieurs endroits différents et qu'un lien géographique de départ entre ces personnes a été établi.

Début mars 2014, les autorités sanitaires de Guinée, l'Organisation Non Gouvernementale (ONG) Médecins Sans Frontières (MSF) et l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) se sont inquiétées de l'apparition de ces décès étranges. À la mi-mars de la même année, MSF a adressé un rapport sur la situation à ses experts de Genève. Très vite, le terme de fièvre hémorragique sera utilisé comme pouvant être dû soit au virus Ebola soit au virus Marburg. Le ministère de la santé Guinéen quant à lui a envoyé des échantillons à l'institut Pasteur à Paris et le verdict est tombé officiellement le 23 mars 2014. Annoncé par l'OMS, il s'agissait bien du virus Ebola, variant Zaïre, qui est le plus mortel de ses cinq variants.

Le 25 mars 2014, les premières équipes médicales seront envoyées sur le terrain mais l'épidémie a pris une telle avance qu'elle touche désormais la capitale de la Guinée Conakry. Il s'en suivra une longue épidémie mettant à rudes épreuves les populations concernées et la communauté internationale.

Le 29 août 2014, l'OMS a publié un premier rapport de situation qui sera le premier d'une longue série. Toutes les données collectées par ces rapports ont permis d'établir les besoins nécessaires à une riposte évolutive en cours d'épidémie. Ceux-ci m'ont permis d'avoir une vision détaillée des événements et d'en faire ma propre analyse.

Ainsi, cette thèse aura pour but d'informer sur l'épidémie au virus Ebola, d'expliquer les actions mises en œuvre par la communauté internationale dans le cadre d'une urgence humanitaire en Afrique de l'ouest et d'en effectuer le bilan le plus précis possible afin d'en retirer les éléments les plus à même d'être utilisés pour prévenir de nouvelles épidémies.

Dans un premier temps, je vous apporterai les notions de bases sur le virus Ebola qui seront indispensables à la bonne compréhension de la suite de mon mémoire.

Puis, dans un second temps, je détaillerai les points clés de cette épidémie et de la riposte organisée par les pays concernés et la communauté internationale d'une manière chronologique pour faire ressortir l'état d'esprit des communautés touchées mais aussi des instances opérantes.

Enfin, la dernière partie sera consacrée aux conséquences socio-économiques locales particulièrement dramatiques mais aussi aux avancées en termes de diagnostics, de prises en charge des malades et d'élaboration de thérapeutiques nouvelles.

Cette thèse englobera au sens large les enjeux sanitaires causés par l'épidémie au virus Ebola.

Partie I : Historique du virus, de l'épidémie et généralités à propos de la maladie à virus Ebola

1 Historique du virus :

Le virus Ebola a été découvert en 1976, lors de 2 épidémies simultanées à Nzara (aujourd'hui Soudan du Sud) et à Yambuku (République démocratique du Congo). À l'origine¹ de cette découverte, un échantillon contenant le sang d'une sœur missionnaire Belge décédée à Yambuku. Cet échantillon avait été adressé à un laboratoire d'Anvers par un médecin belge exerçant au Zaïre. Il avait pour but de mettre en évidence le virus de la fièvre jaune. Lors de l'analyse microscopique des cellules, Peter Piot, alors jeune médecin, découvre un virus géant ressemblant à un ver. Après avoir consulté les atlas de virologie, il lui trouve une ressemblance avec le virus Marburg mais sans avoir réussi à l'identifier. Peter Piot part peu de temps après avec la première équipe internationale réunie pour ce virus afin d'endiguer l'épidémie de Yambuku. Yambuku étant située près de la rivière Ebola, celle-ci a donné son nom au virus. Entre 1976 et 2014, 25 épidémies ont été recensées dans les pays d'Afrique équatoriale. Le Gabon a fortement été touché par le virus Ebola, entre 1994 et 2002 avec quatre épidémies faisant 150 décès. L'analyse² de ces épidémies au Gabon en 2002, montrait qu'à l'époque on avait déjà identifié les problématiques rencontrées durant l'épidémie de 2014, notamment au niveau de la découverte tardive du virus Ebola en tant qu'agent pathogène responsable. Ces problématiques faisaient état aussi du frein que constituaient les coutumes locales dans la mise en place de moyens de lutte contre l'épidémie et l'installation de la peur et du désordre dans les communautés touchées par le virus. Avant l'épidémie 2014-2016 la plus grande épidémie à virus Ebola recensée était celle de 2000 en Ouganda avec 425 cas et 224 décès.

Synthèse des différentes épidémies et cas rapportés dus au virus Ebola entre 1976 et 2014³

1976	RDC (Yambuku) : 318 cas, 280 décès (88 %*) Soudan (Nzara / Maridi) : 284 cas, 151 décès (53 %*)
1977	RDC : un cas, un décès (100 %*)
1979	Soudan (Nzara) : 34 cas, 22 décès (65 %*)
1994	Gabon : 52 cas, 31 décès (60 %*) Côte d'Ivoire : 1 cas, 0 décès

¹ Journal le Monde, Paul Bekimoun. 11.08.2014. « 1976, à la découverte du virus Ebola ». [En ligne]. Disponible sur « https://www.lemonde.fr/planete/article/2014/08/10/1976-a-la-decouverte-du-virus-ebola_4469215_3244.html ». Consulté le 15 novembre 2016.

² Société de pathologie exotique, manuscrit n°2450 par J.-M. Milleliri et al. 18 mai 2004. Santé Publique. In « Les épidémies de fièvre hémorragique due au virus Ebola au Gabon (1994 - 2002) : Aspects épidémiologiques et réflexions sur les mesures de contrôle ». Bull Soc Pathol Exot, 2004, 97, 3, p 199-205. Disponible sur : <http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/T97-3-2450-7p.pdf>.

³ Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Mise à jour le 29 décembre 2015. Médecine tropicale. Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien. « Les fièvres hémorragiques virales.pdf ». [En ligne] Disponible sur : <http://medecinetropicale.free.fr/enseignement.html>.

1995	RDC (Kikwit) : 315 cas, 254 décès (81 %*)
1996	Gabon : 31 cas, 21 décès (68 %*) Gabon : 60 cas, 45 décès (75 %*) Afrique du Sud : un cas, un décès (100 %)
2000	Ouganda : 425 cas, 224 décès (53 %*)
2001-2002	Gabon : 65 cas, 53 décès (82 %*)
2001-2002	Congo : 59 cas 44 décès (75 %*)
2003	Congo : 143 cas, 128 décès (90 %*) Congo : 35 cas, 29 décès (83 %*)
2004	Soudan : 17 cas, 7 décès (41 %*)
2005	Congo : 12 cas, 10 décès (83 %*)
2007	RDC : 264 cas, 187 décès (71 %*) Ouganda: 149 cas, 37 décès (25 %*)
2008	RDC (Kasai Occidental): 32 cas, 14 décès (44 %*)
2011	Ouganda : 1 cas, 1 décès (100 %*)
2012	Ouganda : 24 cas, 17 décès (71 %*) Ouganda : 7 cas, 4 décès (57 %*) RDC : 57 cas, 29 décès (51 %*)
2014	RDC : 66 cas, 49 décès (74 %*)

*Taux de létalité

2 Historique de l'épidémie 2014-2016

2.1 Un début dans le silence

Lors de l'épidémie de 2014-2016, le virus Ebola a touché pour la première fois l'Afrique de l'Ouest (figure 1) en commençant par la Guinée avant de se propager en Sierra-Leone et au Libéria (figure 2).



Figure 1 : Zone touchée par l'épidémie. Source : Google Maps



Figure 2 : Les trois pays atteints. Source : Google Maps

En mai 2014, deux mois après l'identification du virus une enquête rétrospective menée par l'équipe du Dr Pierre Formenty a recherché l'origine de cette épidémie, c'est-à-dire la première chaîne de transmission⁴.

⁴ OMS, le 22 septembre 2014 « OMS | Tout a commencé en Guinée: l'épidémie a continué à couvrir – sans être détectée – pendant plus de trois mois ». [En ligne] Disponible sur : <http://www.who.int/csr/disease/ebola/ebola-6-months/guinea/fr/>. Consulté le 13 janvier 2016.

Le résultat de cette enquête a montré que le premier cas a été décrit à Méliandou dans la région de Guéckédou (Guinée) le 26 décembre 2013. Le premier malade était un enfant âgé de deux ans qui est décédé des suites d'une violente fièvre et de vomissements.

Dans l'ignorance générale, le virus Ebola faisait sa première apparition en Guinée.

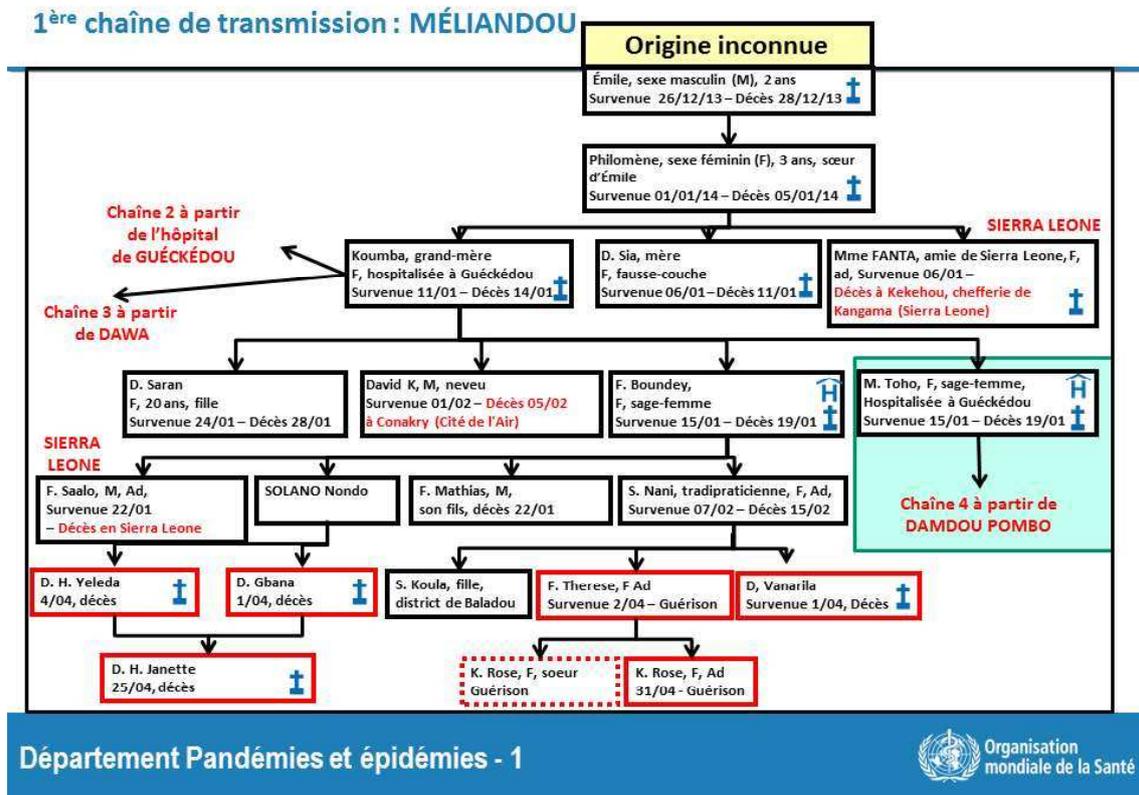


Figure 3 : Arbre de la première chaîne de transmission identifiée par l'OMS

Sur la figure 3, on peut observer qu'Émile et sa sœur Philomène sont les premières victimes de ce virus en Guinée. Il s'ensuit rapidement une contamination familiale, puis une dispersion rapide via les centres de soins et le personnel soignant. La rapidité avec laquelle les premières personnes contaminées ont succombé des suites de l'infection montre toute la virulence du virus Ebola, variant Zaïre. La transmission interhumaine du virus par contact direct et indirect (objets souillés) est l'une des causes de cette dispersion qui touche prioritairement l'entourage et les soignants.

Comme si la virulence de ce virus ne suffisait pas, Méliandou est située dans une zone forestière appauvrie par des années de guerre civile. Les systèmes de santé locaux accusent de grands retards et la stabilité alimentaire de ces régions dépend largement de la chasse qui est l'une des causes probables de contamination.

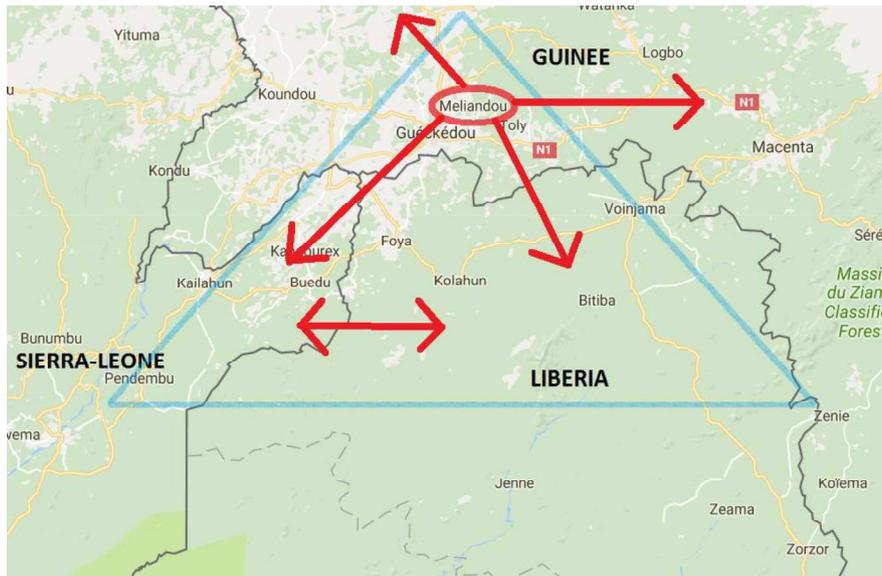


Figure 4 : Carte de l'épicentre de l'épidémie. Source : Google Maps.

On voit sur la figure 4 les différentes disséminations du virus à partir de l'épicentre de l'épidémie à Méliandou. Cette dissémination a été favorisée par les nombreux flux d'habitants, contraints à de constants mouvements entre les différentes frontières pour trouver un emploi. La zone de Méliandou sera appelée par la suite <<zone rouge>> de la flambée épidémique du virus Ebola.

Durant une longue période de quatre mois, médecins comme villageois sont restés désespérés face à ce nouveau fléau.

2.2 Prise de conscience d'une épidémie d'envergure

La crainte d'être atteint par cette malédiction se propageait au fil des semaines renforçant les croyances locales et les rites expiatoires qui, par la suite, deviendront des facteurs limitants lors de la mise en place des plans de riposte.

Le 23 mars 2014, l'Organisation Mondiale de la Santé annonçait que cette épidémie était due au virus Ebola variant Zaïre. Dès lors, les premières équipes médicales seront envoyées sur le terrain sous la coupe du réseau GOARN (Réseau mondial d'alerte et d'action en cas d'épidémie) et arriveront en Guinée le 25 mars.

Le personnel de Médecins sans frontières (MSF), quant à lui, était déjà dans le pays pour répondre à une grave flambée de paludisme. C'est pour cela que, dès l'annonce officielle de l'épidémie, ses équipes se sont adaptées pour prendre en charge au plus vite les patients infectés par le virus, apportant ainsi une aide considérable à la mise en route de la riposte.

Pendant les premiers mois, les autorités locales et le gouvernement de Guinée ont eu plusieurs fois l'espoir d'en finir avec cette épidémie mais, à chaque fois, lorsque la vigilance retombait, de nouveaux cas faisaient leur apparition dans des villages où l'on pensait l'épidémie éteinte ou dans de nouvelles contrées encore indemnes.

En effet, l'épidémie s'est vite propagée aux pays voisins Libéria et Sierra-Leone mais s'est aussi exportée dans d'autres pays.

Le Nigéria fut le premier pays non limitrophe à avoir été touché par ces cas d'importations. Pour cela, il a suffi d'une personne infectée, arrivée le 20 juillet 2014 à Lagos en provenance du Libéria par voie aérienne et décédée cinq jours plus tard. Ce décès a tout de suite impliqué un suivi des cas contacts. Ainsi, plus de 400 contacts ont été suivis à Lagos et on a dénombré 8 décès sur 20 cas infectés survenus en un peu plus d'un mois. La fin de l'épidémie au Nigéria, due à ce cas unique, a été annoncée le 19 octobre 2014 soit trois mois après son début.

Dans cet exemple on prend conscience de l'impact d'un seul cas sur les moyens à engager pour endiguer l'avancée du virus.

C'est pour cela que le 8 août 2014, l'OMS a déclaré l'épidémie à virus Ebola « Urgence de Santé Publique de Portée Internationale (USPPI) ». L'USPPI est le niveau d'alerte maximale en cas de crise sanitaire majeure. Cette annonce appelle le monde entier à intervenir.

Lorsque les premiers rapports de situations ont été publiés par l'OMS à partir du 29 août 2014, la communauté internationale a très vite compris qu'elle ne réussirait pas à endiguer cette épidémie en quelques mois.

Cette difficulté à endiguer l'épidémie rapidement est le point essentiel qui différencie cette épidémie des précédentes. Les mois de retard depuis les premières infections, les différentes zones géographiques touchées, le contexte social et économique des populations et la virulence du virus Ebola variant Zaïre ont rendu cette épidémie incontrôlable.

Avec un nombre de cas très important et une vaste dispersion du virus dans le temps et dans l'espace, cette épidémie a touché de grandes aires urbaines, des campagnes et des villages isolés, submergeant les actions entreprises par les gouvernements et les ONG.

Ce qui est frappant avec cette épidémie est le nombre d'agents de santé touchés par le virus. Sur les deux ans d'épidémie, l'OMS a dénombré 513 décès sur 881 cas parmi le personnel soignant faisant un taux de létalité de 58,2 %. A noter que ces décès sont majoritairement survenus lors des premiers mois de la riposte.

Ces chiffres expriment toute la perversité de ce virus qui ne laisse pas de place à l'erreur humaine en termes de protection individuelle pour les soignants. Il est clair qu'au début de cette épidémie, un fort sentiment d'injustice et d'impuissance face au virus s'est emparé des populations locales, soignants y compris.

Au total, on a dénombré 11 315⁵ décès et 28 616 cas infectés, soit un taux de létalité moyen pour cette épidémie de 39,5 %. Durant les premiers mois, le taux de létalité est allé de 41 % à 51% pour la Sierra Leone et était de 66 % pour la Guinée. Ces chiffres montrent bien les améliorations de prise en charge des patients infectés au cours de cette épidémie.

Les pays qui ont été les plus touchés sont la Guinée, le Libéria, la Sierra Léone. Au Nigéria, une épidémie secondaire s'est déclarée suite à un cas d'importation. Le Sénégal, le Mali, les Etats-Unis, l'Espagne, l'Ecosse et l'Italie ont tous été touchés par un ou plusieurs cas d'importation mais sans dissémination secondaire.

La fin de l'épidémie correspond à la fin de l'épidémie en Guinée qui a été déclarée par l'OMS le premier juin 2016 mettant fin à plus de deux ans de lutte.

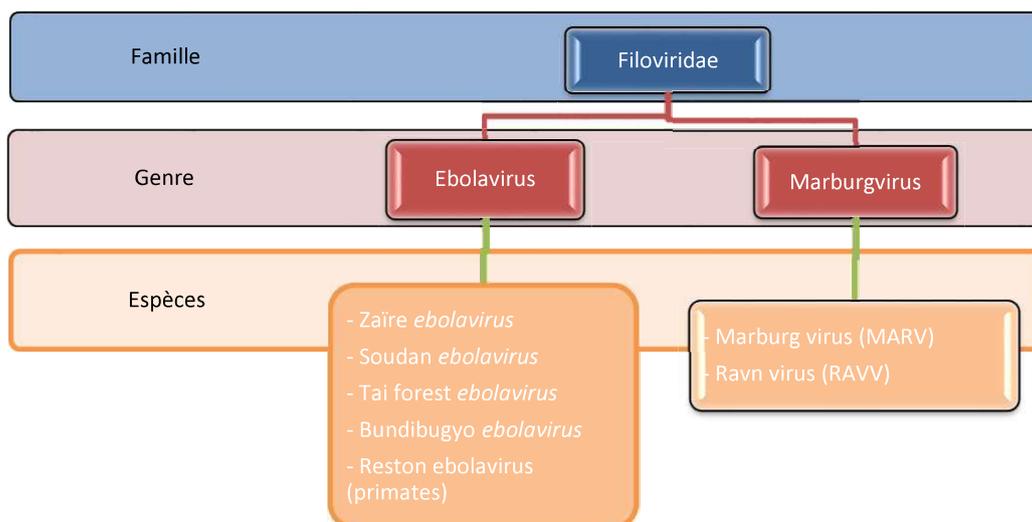
Nous verrons dans la partie II l'analyse de l'épidémie et de sa riposte, les grandes lignes de l'évolution de l'épidémie ainsi que les mesures mises en place pour endiguer ce virus.

3 Le Virus Ebola

3.1 Virologie

3.1.1 Classification

Le virus Ebola appartient au genre Ebolavirus de la famille des Filoviridae qui fait partie de l'ordre des Mononegavirales. Ces virus sont caractérisés par la présence d'une enveloppe et d'un génome à ARN non segmenté de polarité négative. L'organisation de leurs génomes est très semblable à celle de la famille des Paramyxoviridae plus connue qui comporte des virus tels que le virus de la rougeole ou le virus des oreillons.



⁵ Leshner-Trevino et Ana Cristina pour l'OMS, le 10 juin 2016, « Rapport de situation de l'OMS »

Le genre *Ebolavirus* contient cinq espèces. Les espèces Zaïre, Soudan, Taï forest et Bundibugyo sont toutes pathogènes pour l'Homme et les primates non humains.

L'espèce Zaïre est la plus virulente. Elle a été la première à être découverte en 1976 et est responsable de la majeure partie des épidémies Ebola.

La cinquième espèce du genre *Ebolavirus* est l'espèce Reston découverte chez des singes cynomolgus (*Macaca fascicularis*) capturés dans une forêt tropicale aux philippines avant d'être exportés vers une animalerie de quarantaine à Reston (Virginie). Cette espèce n'est pathogène que pour les primates non humains.

Particule virale du virus Ebola obtenue par microscopie électronique à transmission



Figure 5: Photo A.Murphy. Source: CDC/Public health Image Library

3.1.2 Structure du génome et de la particule virale⁶

Le génome du virus Ebola constitué d'un brin d'ARN négatif de 19 kilobases encode 7 gènes. Il s'agit du génome le plus long de l'ordre des Mononegavirales.

Les 7 gènes codent 8 protéines ayant des rôles dans la structure et la régulation de la réplication du virus. À noter que le gène de la glycoprotéine code deux protéines (GP et sGP).

⁶ André Eyquem, Joseph Alouf, et Luc Montagnier, PICCIN, 2000. In : «*Traité de microbiologie clinique: deuxièmes mises à jour et compléments*». Page 63-65.

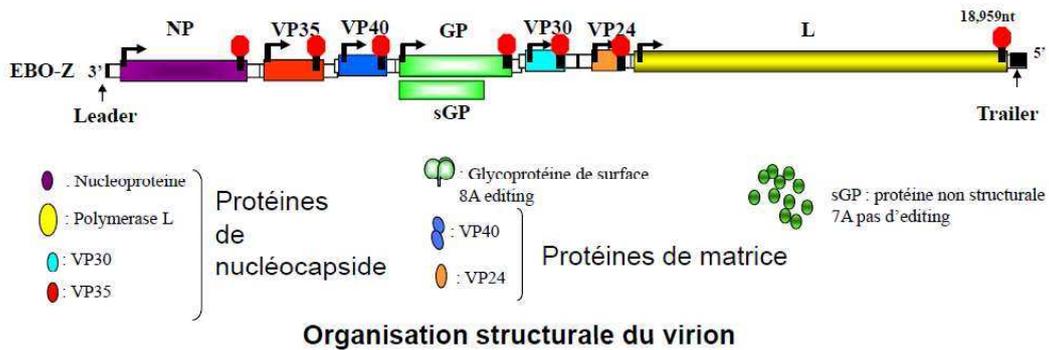


Figure 6 : Organisation et structure du virus Ebola, PDF le virus Ebola de PhC Christophe Peyrefitte, Unité de virologie, Institut biomédicale des armées.

La figure 6 présente l'organisation du génome du virus et la structure de la particule virale. Chaque gène est associé à un code couleur correspondant à la/les protéines qu'il code.

Les glycoprotéines :

Il existe deux types de protéines glycosylées dans le virus Ebola, la sGP et la GP représentées toutes deux en vert sur la figure 6. La sGP est sécrétée par le virus tandis que la GP via un passage transmembranaire forme des spicules à la surface du virus. Ces deux glycoprotéines jouent un rôle majeur dans la pathogénicité du virus.

La protéine VP40 (en bleu) est aussi une protéine associée à la membrane, elle a été utilisée par les chercheurs durant l'épidémie afin de mettre au point un test de diagnostic rapide par immunochromatographie.

La protéine VP24 (en orange) est la dernière à être associée à la membrane. Elle jouerait un rôle dans la décapsidation du virus.

La nucléoprotéine (NP en violet) est la principale protéine de structure de ce virus avec un poids moléculaire compris entre 96 à 104 kDA.

La protéine virale VP30 (bleu turquoise) est une nucléoprotéine mineure qui aurait la possibilité de se lier à l'ARN.

La polymérase (en jaune) est appelée protéine L car codée par le gène L. La polymérase est indispensable à la réplication du virus dans la cellule hôte, sans cette polymérase le virus ne peut se multiplier. C'est pour cela qu'elle est présente en abondance dans le virion mais aussi dans la cellule infectée. Le gène L est le gène cible de l'outil diagnostique utilisé comme référence pendant l'épidémie. Il s'agit de la RT-PCR (Reverse-Transcriptase Polymérase Chain Reaction) qui est une technique permettant de mettre en évidence la présence du génome virale dans un échantillon.

La protéine VP35 (en rouge) jouerait un rôle dans la réplication virale avec notamment une action immunosuppressive.

3.2 Pathogénèse^{6 7}

Lorsque le virus parvient à pénétrer à l'intérieur de son hôte, il atteint le système sanguin ou lymphatique puis il va circuler et se répliquer au niveau du foie et des organes lymphoïdes (thymus, moelle osseuse, rate, ganglions) et des poumons. À partir de ces organes, le virus s'attaque aux cellules dendritiques et aux monocytes, où il se réplique provoquant une forte sécrétion de cytokines pro-inflammatoire (TNF α , IL-8, IL-6...) et une mort cellulaire. Les cytokines libérées en fortes quantités viennent stresser les lymphocytes T et les cellules Natural Killer provoquant leur apoptose.

Au niveau des organes cibles (foie et tractus digestif), la mort des cellules infectées provoque une nécrose. La dysrégulation cytokinique est responsable de l'effet pathogène hémorragique du virus. Elle entraîne des lésions de l'endothélium vasculaire modifiant sa perméabilité ainsi que des troubles de la coagulation.

Les troubles de la coagulation sont fréquemment aggravés par la survenue d'une coagulation intravasculaire disséminée ou CIVD.

La nécrose hépatique s'installe lorsque la virémie est élevée. Elle aggrave les troubles de la coagulation et l'état général. L'accumulation de tous ces facteurs aboutit à un état fébrile avec une immunité affaiblie, un état d'hypocoagulabilité et une perméabilité du système vasculaire amoindrie. Ce tableau de défaillance multi-viscéral entraîne rapidement la mise en jeu du pronostic vital (figure 7).

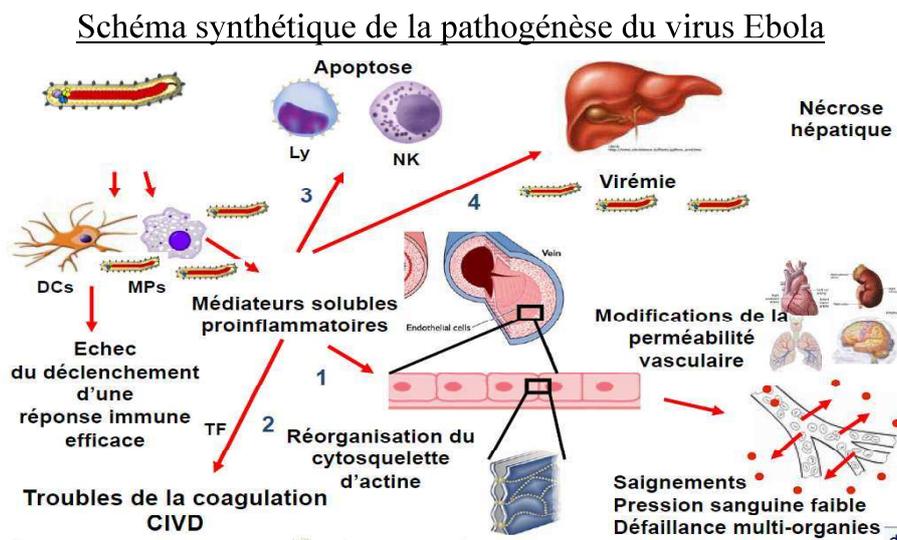


Figure 7: Pathogénèse du virus Ebola, PDF le virus Ebola de PhC Christophe Peyrefitte, Unité de virologie, Institut biomédicale des armées. DCs : cellules dendritiques ; MPs : Macrophages ; Ly : Lymphocytes ; NK : Cellules natural killer.

⁷ PhC Christophe Peyrefitte, Unité de virologie, Institut biomédicale des armées. Octobre 2015, mis à jour le 9 septembre 2016. « Le virus Ebola ». [En ligne] Disponible sur : <http://smurbmpm.fr/wp-content/uploads/2015-2016/09-06-2016/ebola-peyrefitte.pdf>

3.3 Réservoir et transmission :

Le virus Ebola est une zoonose complexe dont les origines sont encore mal connues. Au vu des connaissances scientifiques actuelles, aucune certitude ne peut être évoquée quant au réservoir de ce virus.

3.3.1 Réservoir

Le virus Zaïre est apparu pour la première fois en Afrique centrale, au Gabon, en République démocratique du Congo (anciennement Zaïre) et en République du Congo. Il a été responsable, dans ces régions, de nombreuses épidémies mortelles chez les Gorilles (*Gorilla Gorilla*) et chez les Chimpanzés (*Pan troglodytes*)⁸. Le Centre International de Recherche Médicale situé à Franceville au Gabon a cherché à élucider la question sur le réservoir de ce virus.

Le raisonnement des chercheurs a été de capturer des animaux se situant dans un périmètre de 10 km autour d'un cadavre de Gorille infecté par le virus. Les captures de 1030 animaux et les analyses de laboratoire se sont échelonnées sur 4 années (2001-2005)⁹ aboutissant à une publication dans *Nature* en 2005¹⁰. Leurs travaux ont mis en évidence une infection asymptomatique par le virus Ebola chez trois espèces de chauves-souris frugivore : *Hypsignathus Monstorus*, *E pomops Franqueti* et *Myonycteris Torquata*

Photos¹¹ ¹² ¹³ des trois espèces de chauves-souris, réservoir probable du virus Ebola :



Hypsignathus Monstorus



E pomops Franqueti



Myonycteris Torquata

Il a été retrouvé dans le sérum de ces espèces des immunoglobulines de type G anti-Ebola prouvant le contrôle immunitaire de ces espèces sur le virus.

⁸ François Roger et al. 1 mars 2016, « La maladie à virus Ebola: pathosystèmes forestiers et risques zoonotiques », Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation no 73. Disponible sur : https://agritrop.cirad.fr/580086/1/Pages%20de%20BE%2073%20CS6_1-Mars.pdf.

⁹ Leroy E, Pourut X et Gonzalez J-P. 2006 « Les chauves-souris, réservoirs du virus Ebola: Le mystère se dissipe », *M/S: médecine sciences* 22, n° 1, p.78-79.

¹⁰ Leroy E, Kumulungui B, Pourut X, et al. 2005 « Fruit Bats as reservoirs of Ebola virus ». *Nature*; 438 : 575-576. DOI : 10.1038/438575a

¹¹ Site iNaturalist.org.[En ligne] Disponible sur «<http://www.planet-mammiferes.org/Photos/Volants/Pterop/HypsMon6.jpg> ». Consulté le 15 mars 2016

¹² Site iNaturalist.org.[En ligne] Disponible sur «[https://www.inaturalist.org/observations/358319/Photo © irorotanshi](https://www.inaturalist.org/observations/358319/Photo%20%20irorotanshi) ». Consulté le 15 mars 2016.

¹³ Site iNaturalist.org.[En ligne] Disponible sur «[https://www.inaturalist.org/observations/365220/Photo © Colombo Raphaël](https://www.inaturalist.org/observations/365220/Photo%20%20Colombo%20Rapha%C3%ABl) ». Consulté le 15 mars 2016

3.3.2 Transmission inter-espèces

Ces chauves-souris sont, à ce jour, le seul réservoir connu du virus et joueraient un rôle essentiel dans la circulation du virus dans les forêts vierges équatoriales Africaines. L'explication la plus probable concernant la transmission du virus entre les chauves-souris et les primates non humain ou encore les petites antilopes sauvages, viendrait des liquides biologiques laissés sur les fruits. Pendant la saison sèche les chauves-souris et les primates rentreraient en compétition pour se nourrir augmentant ainsi les chances de contamination. Cet élément est corrélé à une augmentation de la mortalité des primates et la mise bas des chauves-souris qui selon les auteurs⁹ donnerait lieu à une reprise de la réplication virale et à une possible apparition de virus infectieux. La contamination entre ces deux espèces paraît donc probable.

Les primates non humains ont, quant à eux, un rôle d'espèce charnière assurant le lien entre l'Homme et la chauve-souris. Des petites antilopes sauvages nommées céphalophes du genre *Céphalophus* peuvent aussi avoir ce rôle de charnière inter-espèce.

Pour le moment, l'hypothèse la plus probable quant à l'origine de l'infection par le virus Ebola chez l'homme serait liée à l'exposition au matériel biologique provenant d'animaux infectés. Lors de la préparation de viandes d'animaux sauvages (primates, chauves-souris *Hypsignathus Monstorus*), les populations s'exposent au sang, tissus, organes et rentrent en contact direct avec le virus.

En plus de cette hypothèse, il a été mis en avant la possibilité d'une contamination par contact indirect via des fruits souillés par les fluides biologiques de chauves-souris contaminées par le virus Ebola.

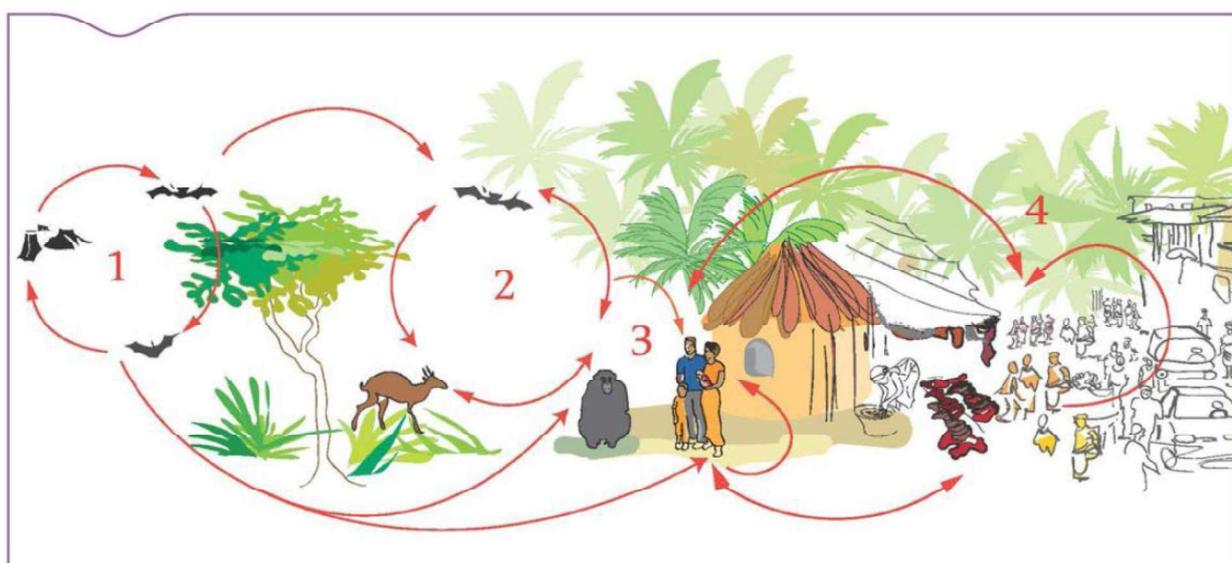


Figure 8: Circulation et transmission des virus Ebola dans un socio-écosystème forestier : (1) chauves-souris (2) espèces sauvages (3) contacts entre l'Homme et la faune sauvage (4) communautés humaines. © D. Guard-Lavastre/Cirad, d'après CDC : <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/resources/virus-ecology.html>

En 2015¹⁴, la FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations) a essayé d'établir, avec le peu de données disponibles, une quantification des risques en fonction des espèces. Il en ressort que les risques de transmission lors d'exposition à des animaux vivants, morts ou sous forme préparée (viande), étaient faibles voir très faibles, que ce soit à partir de primates non humains, de chauves-souris ou encore de petites antilopes.

En revanche lors de son évaluation, la FAO affirme que, dans les zones épidémiques les animaux domestiques joueraient un rôle potentiel de vecteurs passifs dans la transmission du virus à l'homme. Elle serait de très faible à faible à partir des chiens et très faible à partir des porcs.

Cependant la viande de brousse reste très consommée en Afrique centrale. Elle représente jusqu'à 80% de l'apport en protéines de la région. Dans ces régions où la pauvreté est encore omniprésente, les produits de la chasse et de la pêche restent un moyen de survie indispensable. Sur 25 épidémies documentées en 40 ans, neuf sont imputables à la viande de brousse (manipulée, préparée et/ou consommée fraîche) soit 36% des épidémies.

La cuisson des viandes à 100°C détruit le virus. La stérilisation par les méthodes de conservation qui sont le salage, le séchage et le fumage restent encore inconnues même si ces techniques sont probablement néfastes pour le pouvoir infectieux du virus.

3.4 La transmission interhumaine :

Par la présence de son enveloppe, le virus Ebola se transmet par des contacts rapprochés de manière directe et indirecte.

Contact direct :

- Contamination par le sang ou les liquides biologiques d'une personne infectée et malade : vomissement, larmes, salives, sueur, selles, urines, lait maternel, sperme...
- Par émission de microgouttelettes lors de vomissement ou de toux.
- Par la manipulation/préparation du corps d'une personne décédée de maladie à virus Ebola.

Contact indirect :

- Objets contaminés par les liquides biologiques : seringues, aiguilles, literie...

Chez ce virus il n'y a pas de contamination par voie aérienne.

¹⁴ FAO. 2 janvier 2015. « Addressing Zaire Ebola virus (EBV) outbreaks. Rapid qualitative exposure and release assessment ». I4364E/1/02.15. Disponible sur : <http://www.fao.org/3/a-i4364e.pdf>

Le virus Ebola même s'il est enveloppé est assez résistant. Il peut rester actif plusieurs jours sur une seringue souillée à une température de 20°C. Son pouvoir infectieux reste également intact à deux cycles de congélation/décongélation. Sur le corps d'une personne décédée de maladie à virus Ebola, le virus peut rester actif (infectieux) plusieurs semaines.

Le pathogène Ebola pénètre directement par voie des muqueuses (conjonctivale, buccale, génitale) ou par voie transcutanée lors de lésions.

Il est important de préciser que les sujets infectés ne sont pas contagieux durant la phase d'incubation (2-21j). Le malade est considéré comme contagieux dès les premiers signes cliniques de la maladie. Enfin, le sperme peut rester contaminant jusqu'à 11 semaines après guérison clinique.

Quand on regarde la figure 9 ci-dessous, on se rend compte que le virus Ebola n'est pas aussi contagieux que le virus de la grippe ou le virus de la rougeole mais son taux de létalité est très élevé (50%-60%) ce qui en fait un virus très dangereux.

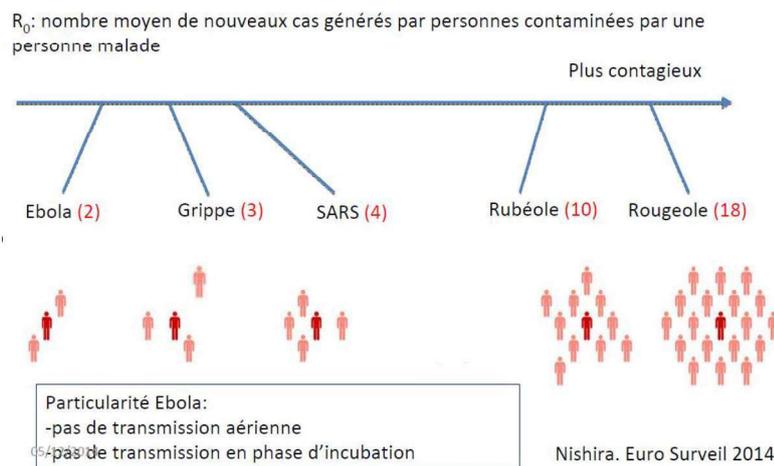


Figure 9: Index de contagiosité de la maladie à virus Ebola. *Maladie à virus Ebola.pdf*; Elisabeth Bouvet Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF), 05/12/2014

4 Conséquences cliniques et biologiques d'une infection à virus Ebola

4.1 Conséquences cliniques

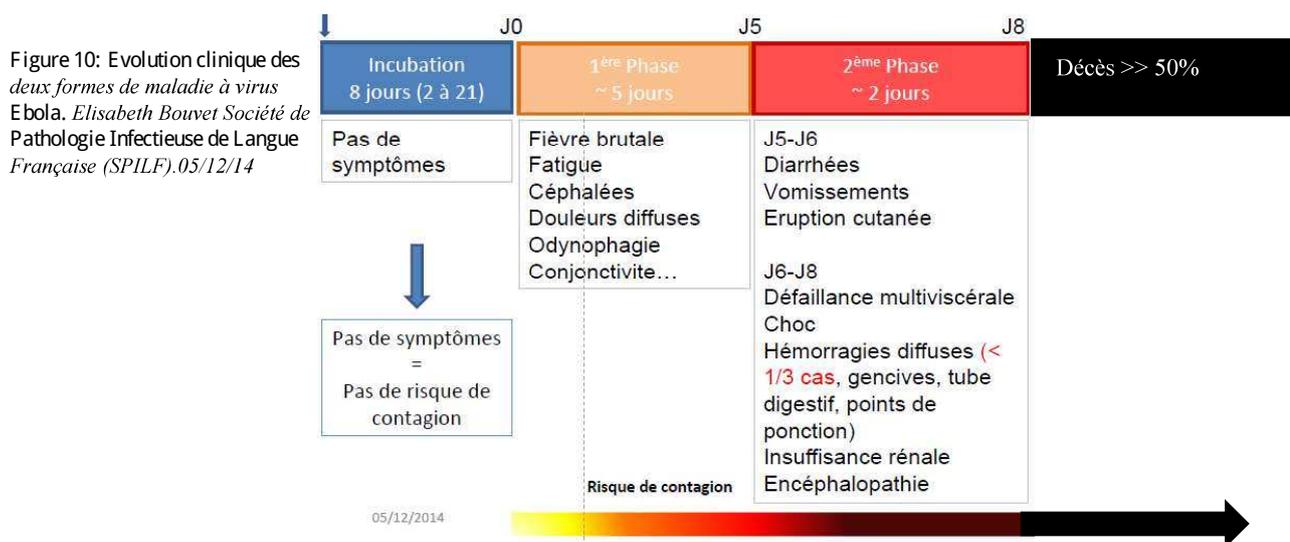
On distingue deux formes, les formes graves, conduisant dans quasi tous les cas au décès et les formes résolutes où l'on observe une amélioration des signes cliniques en cinq à six jours.

La durée d'incubation moyenne est d'environ 8 à 10 jours avec pour bornes 2 à 21 jours.

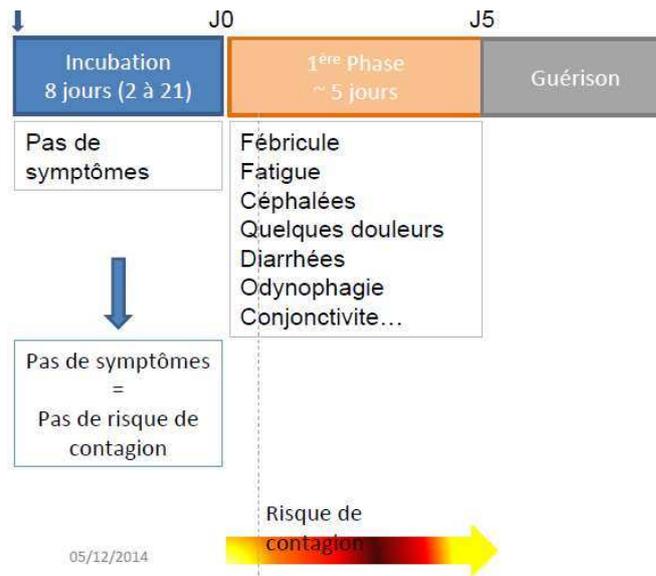
Après cette phase d'incubation, on rentre dans une première phase où l'on observe un syndrome pseudo-grippal (asthénie, céphalée, anorexie, myalgie diffuse) souvent associé à une fièvre brutale (>38,5°C). Lors de cette phase, l'apparition de manifestations cutanées du type exanthème, d'une odynophagie, d'une toux, d'un hoquet ou d'atteintes ophtalmologiques comme une hyperhémie conjonctivale¹⁵ peuvent évoquer la maladie à virus Ebola. Après 5 jours, les premiers signes digestifs apparaissent, tels que des vomissements et des diarrhées profuses. Ils peuvent conduire rapidement à une déshydratation et à des troubles électrolytiques sévères.

Il faut noter que l'apparition des signes cliniques est corrélée directement à la charge virale du patient. Donc, plus l'état clinique du patient se dégrade plus il est contagieux.

Après le sixième jour d'une évolution sans amélioration, on rentre dans la deuxième phase clinique. Des signes hémorragiques apparaissent alors dans 15 à 20 % des cas (gingivorragie, hémorragie au point de ponction, hémorragie digestive) associés à un choc hypovolémique et/ou septique entraînant une défaillance multiviscérale avec hypotension, des troubles de la coagulation, une insuffisance rénale, une détresse respiratoire et une encéphalopathie souvent fatale (figure 10). On considère qu'après le 8^{ème} jour, si l'état clinique et biologique du patient ne s'améliore pas, les chances de survie sont quasi-nulles.



¹⁵ Aletti M. et al. 2016. « Présentation clinique, aspects maladie à virus Ebola -l'essentiel pour le clinicien », Médecine et Armées, 44, 2, p 101-110.



4.2 Conséquences biologiques

Au cours de l'infection à virus Ebola on note une atteinte des cellules de l'immunité avec dans un premier temps une leucopénie associée à une lymphopénie, puis dans un second temps cette lymphopénie est associée à une leucocytose (hyperleucocytose) montrant une réaction isolée de la lignée granuleuse. Une thrombopénie est également observée suivi d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD). On observe une cytolyse hépatique avec une augmentation des transaminases (ASAT >> ALAT), une augmentation de l'amylasémie et une augmentation de la créatine kinase montrant une rhabdomyolyse active.

Les anomalies biologiques sont directement corrélées aux symptômes cliniques.

5 Conditions de manipulation et de transport du virus:

5.1 Conditions de manipulation

Le virus Ebola fait partie des agents pathogènes, classé en catégorie 4, c'est-à-dire le plus haut risque possible. Pour le manipuler et en faire la culture à des fins diagnostique ou de recherche, il faut évoluer dans un laboratoire de type L4 c'est-à-dire une zone de haut confinement pour la manipulation de microorganismes hautement pathogènes. En France, il n'y a qu'un seul laboratoire L4 civil. Il est situé à Lyon, il s'agit du laboratoire Jean Mérieux INSERM.

D'après l'OMS, l'isolement du virus sur cellules en culture ne doit être fait que dans un laboratoire de sécurité biologique de niveau 4 avec un confinement maximal. La manipulation des prélèvements cliniques issus de patients infectés relève d'un laboratoire de niveau 3 jusqu'au stade de l'inactivation virale. Une fois l'inactivation réalisée (lyse cellulaire), la RT-PCR et les tests ELISA peuvent être faits dans un laboratoire de sécurité biologique de niveau 2.

5.2 Conditions de transport

Pour l'ONU, le virus Ebola est classé comme matière infectieuse de catégorie A (annexe 1) et cela sous quelque forme que ce soit. Ceci implique que le transport de tous les échantillons susceptibles de contenir le virus doit être soumis au triple emballage selon les normes de la classe 6.2 de l'ONU ou N° ONU 2814.

5.2.1 L'emballage

L'Emballage répondant aux normes de la classe 6.2 de l'ONU, conformément à l'instruction d'emballage P620 est schématisé en figure 11.

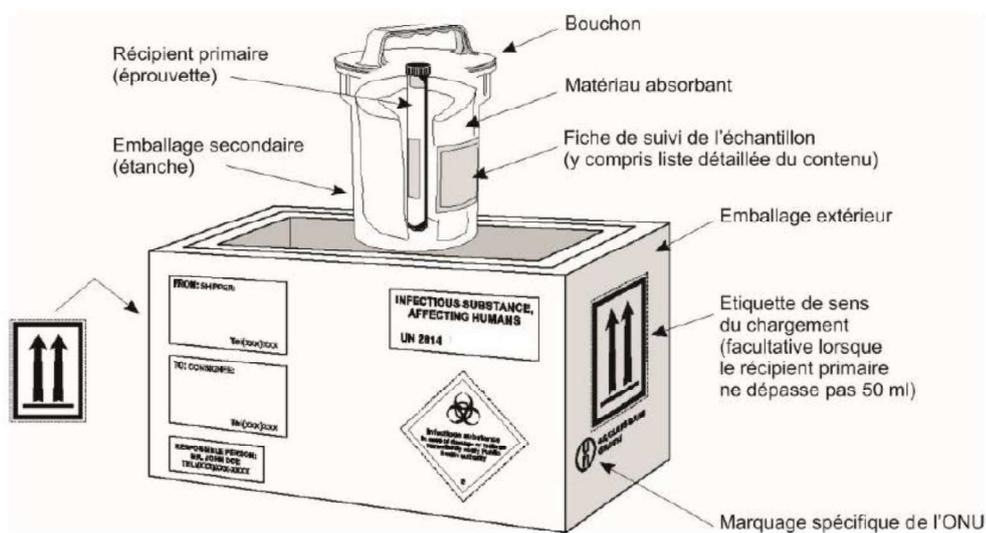


Figure 11 : Exemple de triple emballage pour l'emballage et l'étiquetage des matières infectieuses de la catégorie A (figure communiquée par l'IATA, Montréal, Canada).

Ce système est utilisé pour toutes les matières infectieuses de catégorie A, dont Ebola. Le triple emballage se compose :

- d'un récipient primaire contenant la matière à analyser. Il est étanche, étiqueté et doit être enveloppé de matériau absorbant pour contrecarrer une éventuelle fuite ou casse.
- d'un deuxième récipient étanche renfermant le ou les récipients primaires.
- d'un emballage extérieur permettant la protection du récipient primaire et secondaire contre les détériorations extérieures liées au transport (chocs, eau).

Pour les transports à terre (route, rail et mer), l'emballage extérieur n'est pas limité quant au poids de matière infectieuse qu'il peut transporter. Pour les transports aériens, les limites par colis sont les suivantes :

- 50 ml ou 50 g pour les aéronefs de passagers.
- 4 litres ou 4 kg pour les aéronefs cargo.

- Les récipients primaires dépassant 50 ml doivent être placés de façon à ce que les fermetures soient vers le haut, et des flèches indiquant « UP » (HAUT) doivent être apposées sur deux côtés opposés de l’emballage extérieur. (cf. figure 11)

5.2.2 Le marquage

Tout marquage sur l’emballage ou le suremballage doit pouvoir être lu de manière claire et précise et doit impérativement comporter les éléments suivants :

- Le nom et l’adresse de l’expéditeur (ou de son agent).
- Le numéro de téléphone d’une personne responsable, au courant de l’expédition.
- Le nom et l’adresse du destinataire (ou du consignataire).
- Le numéro de l’ONU suivi de la désignation officielle de transport (ONU 2814 « MATIÈRES INFECTIEUSES POUR L’HOMME »).
- Les noms scientifiques ne doivent pas être indiqués sur l’emballage.
- En cas d’utilisation de neige carbonique ou d’azote liquide : le nom scientifique du réfrigérant, le numéro de l’ONU qui convient, et la quantité nette.

6 Diagnostic :

Le diagnostic de certitude de la maladie à virus Ebola est un diagnostic virologique.

6.1 Les prélèvements

- Types
 - À partir de sang total (minimum 4 mL) sur tube EDTA (acide éthylène diamine tétraacétique).
 - Sérum ou plasma pour la sérologie
 - Ecouvillonnage de la sphère ORL pour le patient décédé ou pour le patient pour lequel la ponction sanguine est impossible. Non recommandé chez le patient en vie car de plus faible sensibilité diagnostique.
- Quand prélever ?

On prélève dès l’apparition des signes cliniques faisant penser à une maladie à virus Ebola. Dans le cas où le premier prélèvement est effectué dans les trois jours après l’apparition des symptômes, il sera nécessaire d’effectuer un second prélèvement si le premier est négatif à au moins 48h d’intervalle avec le premier, afin d’obtenir une charge virale suffisante pour le diagnostic. Concernant les tests sérologiques les prélèvements sont effectués au moins huit jours après l’apparition des premiers signes cliniques (temps d’apparition des premières IgM).

6.2 Les examens

- Direct

La RT-PCR (rétro-transcription suivi d'une réaction de polymérisation en chaîne) temps réel permet la détection de l'ARN viral dans le prélèvement après une amplification de son génome. Cette technique est utilisée en première intention chez les patients symptomatiques. Des techniques « maison » ont été décrites basées sur la détection du gène L. Il existe des trousseaux commercialisés prêts à l'emploi (Kit Altona filovirus).

La culture est possible mais peu utilisée à des fins diagnostiques surtout dans un contexte épidémique. De plus, elle nécessite un laboratoire type L4.

La technique par ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) consiste à détecter dans un échantillon la présence d'antigènes viraux (protéines virales) grâce à des anticorps spécifiques.

Les tests de diagnostic rapide ont été peu utilisés pendant l'épidémie. Seul le ReEBOV Antigen Rapid Test (ReEBOV RDT) mis au point pendant l'épidémie a été validé par la FDA (Food and Drug Administration) et l'OMS le 15 février 2015. Le principe de ce test est de détecter directement à partir d'une goutte de sang la présence de la protéine de structure VP40 appartenant au virus. Il est utilisé en tant que diagnostic d'orientation et non de certitude.

- Indirect

La technique ELISA est utilisée pour mettre en évidence la présence d'anticorps de type IgM (infection aiguë) ou IgG (contact ancien) dirigés contre le virus dans le sérum du patient.

- Interprétation

Un cas est dit confirmé lorsqu'au moins une des trois techniques suivantes est positive :

- RT-PCR temps réel, l'ELISA détection d'antigènes viraux, ELISA indirect par détection d'immunoglobulines de type M.

Deux résultats négatifs par RT-PCR à 48h d'intervalle après apparition des signes cliniques permettent d'affirmer un cas négatif.

La figure 12 ci-dessous représente la mise en évidence du virus dans les liquides biologiques. Ici deux techniques sont utilisées : la RT-PCR pour la détection du génome viral sur la première partie de la figure et la technique ELISA sur la deuxième partie mettant en évidence la présence d'anticorps (IgM et IgG). Cette figure est très intéressante car elle permet de nous montrer la persistance du virus dans différents liquides biologiques comme dans les urines (environ 23 jours) ou la salive (10 jours) après guérison clinique de la maladie.

Le sperme peut contenir le virus actif pendant environ 80 jours après guérison du malade. De ce fait, les hommes ayant survécu doivent se faire suivre afin que les soignants s'assurent que son sperme ne contient plus de virus et que l'individu peut reprendre une activité sexuelle normale. De même, il a été montré que le virus pouvait persister dans l'humeur aqueuse jusqu'à 9 semaines après guérison. Elle nous permet enfin d'observer la durée de vie des anticorps (75 jours pour les IgM et jusqu'à 11 ans pour les IgG).

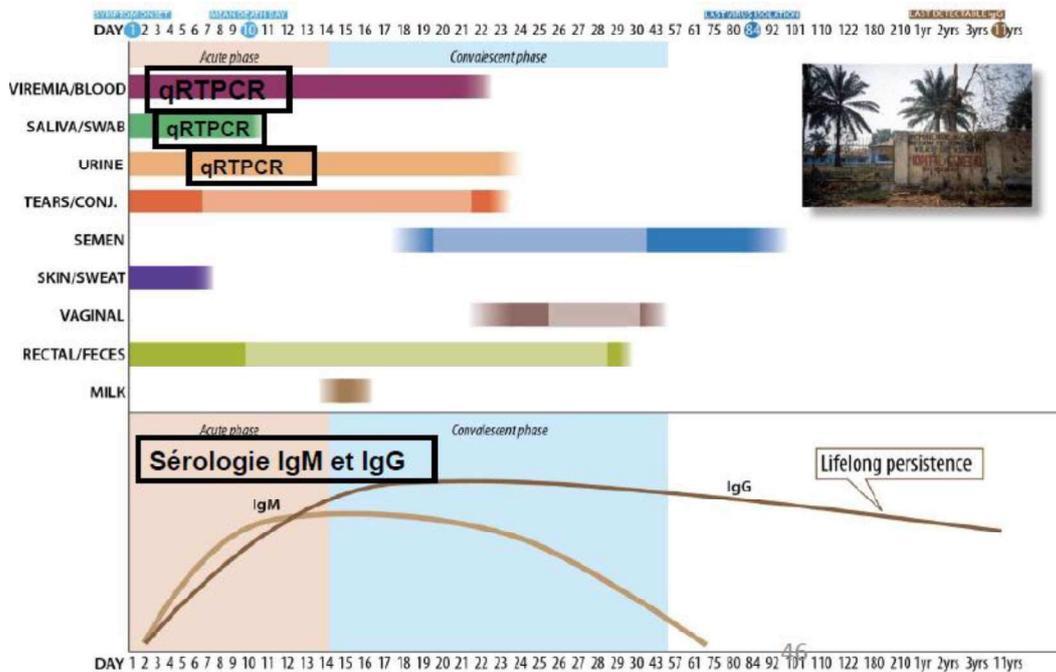


Figure 12: Le virus Ebola dans les liquides biologique, PDF le virus Ebola de PhC Christophe Peyrefitte, Unité de virologie, Institut biomédicale des armées. Octobre 2015.

Autres examens biologiques

Outre le fait de diagnostiquer la maladie à virus Ebola, les biologistes doivent mesurer les constantes du patient afin d'adapter au mieux le traitement symptomatique. Un dosage des différents électrolytes, des marqueurs biochimiques de la fonction hépatique et rénale ainsi que la glycémie et des tests de grossesse sont nécessaire.

7 Les traitements

À l'heure actuelle, il n'existe aucun traitement spécifique contre le virus Ebola disposant d'une AMM mais seulement des traitements expérimentaux autorisés par de nombreux pays.

7.1 Traitements symptomatiques

Du fait de l'absence de thérapeutique antivirale validée, les principaux moyens de lutte pour les soignants lors de l'épidémie sont la mise en isolement et l'apport de soins de support pour lutter contre les symptômes liés à la maladie à virus Ebola (MVE).

En pratique, il est effectué un remplissage vasculaire et une correction des troubles électrolytiques liés aux diarrhées et au syndrome de fuite capillaire. Généralement les soignants utilisent la voie veineuse périphérique si la voie orale est impossible ou si le déficit en eau et électrolytes est trop important.

Si l'état du patient se dégrade fortement, il peut être envisagé d'utiliser une voie centrale. Pour les enfants, la voie intra-osseuse ou sous cutanée peut être utilisée (données sur la fonction rénale et données biochimiques sont indispensables pour une réponse adaptée au cas par cas).

Les traitements symptomatiques anti diarrhéiques et antiémétiques sont utilisés pour limiter les pertes en eau et optimiser les apports par voie orale.

La mise en place d'une antibiothérapie systématique fait partie des protocoles internationaux utilisant majoritairement les fluoroquinolones ou les céphalosporines de troisième génération. Même si certains cas de surinfection ont été décrits suite à la MVE, l'utilisation systématique de ces antibiotiques sans prélèvements bactériologique est d'une utilité difficile à juger.

Le traitement antipaludéen n'est pas fait en systématique mais après confirmation en laboratoire du test antigénique.

La nutrition, souvent impossible durant la phase aiguë due à l'intolérance digestive, doit être absolument maintenue avec une nourriture adaptée au goût et aux habitudes alimentaires associées à des compléments hyperprotéiques.

7.2 Les traitements expérimentaux à visée curative

Après l'annonce de l'USPPI par l'OMS, des experts de la communauté internationale se sont prononcés pour l'utilisation de traitements à visée préventive ou curative sans que ceux-ci n'aient prouvé leur efficacité ou leur absence d'effets indésirables. Ces utilisations seront bien sûr très encadrées durant l'épidémie et toutes les molécules ne seront pas testées. Au vu de l'absence totale de traitement, il a été jugé éthique l'utilisation de certaines thérapeutiques dans le cadre d'usage compassionnel ou d'essai thérapeutique. Je reviendrai sur cette notion dans la seconde partie de mon sujet.

7.2.1 Traitements par immunoglobulines

- **Plasma de convalescent** : On utilise ici une méthode empirique simple ou l'on ponctionne le sang des patients ayant survécu à la maladie à virus Ebola et on transfuse ce sang aux personnes infectées. Il y a donc un transfert passif d'immunoglobulines actives contre le virus. Cette méthode a été utilisée dans le cadre d'une étude randomisée guinéenne mais n'a malheureusement pas permis de prouver son efficacité. Cette absence d'efficacité peut être expliquée par la précocité des prélèvements effectués chez les convalescents et donc une immaturité des anticorps transmis.
- **ZMapp** : C'est un cocktail de trois anticorps monoclonaux chimériques (souris/homme). Ils bloquent ou neutralisent la particule virale en se liant aux glycoprotéines de l'enveloppe. Le virus est alors incapable d'infecter de nouvelles cellules. L'essai clinique Prevail portant sur l'efficacité du ZMapp a débuté en mars 2015 en Guinée au Libéria et en Sierra Leone. Cette étude¹⁶ randomisée devait initialement rassembler 200 patients mais le faible nombre de cas apparût courant 2015 n'a permis de rassembler que 71 patients de mars 2015 à fin janvier 2016. La moitié de ces patients ont été traités par des soins standards plus du Favipiravir et l'autre moitié par les soins standards plus du ZMapp. Pour les patients traités par ZMapp 8 patients sur 36 sont décédés (22%), contre 13 patients sur 35 (37%) dans le groupe sous Favipiravir. Ces chiffres montrent une diminution du risque de décès de 40% chez les patients ayant reçus le ZMapp. Ce chiffre, manque de force statistique pour conclure fermement à une efficacité. Malgré cela l'utilisation du ZMapp a été autorisée dans les trois pays concernés en cas de réapparition du virus. Toutefois, la difficulté et le coût de production de ces trois anticorps représentent un obstacle majeur à cette stratégie.
- **Hyperimmuno-globulines préparées par purification et concentration de plasmas d'animaux immunisés ou d'êtres humains précédemment infectés et contenant des titres élevés d'anticorps neutralisants contre le virus Ebola** : cette transfusion est généralement sans risque grâce aux procédures d'inactivation et de purification. La difficulté de cette méthode est le temps et le coût de fabrication.

¹⁶ The PREVAIL II Writing Group, for the Multi-National PREVAIL II Study Team (Richard T. et al.). 13 octobre 2016. « A Randomized, Controlled Trial of ZMapp for Ebola Virus Infection » N Engl J Med ; 375:1448-1456 DOI: 10.1056/NEJMoa1604330

7.2.2 Traitements par antiviraux

Ces deux molécules antivirales ont été sélectionnées par l'OMS au début de l'épidémie du fait de leur potentielle efficacité contre le virus Ebola. Ces deux drogues agissent en s'intégrant à l'ARN viral en formation provoquant une fin de chaîne prématurée, bloquant la réplication virale. Par leur mécanisme d'action ces molécules peuvent être efficaces sur d'autres virus à ARN comme la grippe ou le virus de Marburg.

- **Favipivavir/T-705** : c'est un analogue nucléotidique inhibiteur de l'ARN polymérase. Il est approuvé au Japon dans le traitement de la grippe. Il serait efficace en prophylaxie préexposition ou en curatif post-infection avec charge virale basse. Il est administrable par voie orale. Au cours de l'épidémie, les équipes de l'INSERM ont mené une étude de phase III sur le terrain en Guinée. Les résultats de cette étude seront présentés à la fin de la deuxième partie de ce travail.
- **BCX 4430** : C'est un analogue de l'adénosine inhibiteur de l'ARN polymérase. Cette molécule a prouvé son efficacité in-vitro contre le virus Ebola et une étude non clinique de phase I a montré son innocuité en administration intramusculaire. Cette molécule n'a pas été utilisée pendant l'épidémie faute d'études cliniques chez l'homme.

7.2.3 Traitements par des ARN interférents

Ces traitements agissent par l'intermédiaire de petits ARN qui sont totalement indépendants de l'ARN virale. Ces petits ARN viennent se fixer sur l'ARN virale par complémentarité de leurs bases, les gènes ciblés sont par la suite clivés et dégradés. Le virus ne pourra plus traduire les séquences clivées du génome.

- **TKM-100802** : Ce sont des petits acides ribonucléiques interférents qui utilisent des nanoparticules lipidiques comme vecteurs. Ils ont pour cibles le gène L de la polymérase et le gène de la protéine VP35. La FDA a autorisé son utilisation en cas d'urgence dans le cadre d'une infection au virus Ebola, même si des effets indésirables (céphalées, vertiges, oppressions thoraciques et une élévation de la fréquence cardiaque à forte dose) sont survenus lors d'un essai chez des patients sains à doses supra-thérapeutiques. Ce traitement a été utilisé pendant l'épidémie à but compassionnel chez des patients pris en charge dans les pays occidentaux. Une étude non randomisée de stade II a été lancée en Sierra-Leone en mars 2015 mais elle a été arrêtée faute d'efficacité.
- **AVI 75-37** : C'est un oligonucléotide couplé au Phosphorodiramate Morpholino Oligomers (POMs). Il inhibe l'expression du gène codant la protéine de structure virale 24 (VP24).

7.3 Les traitements préventifs

De nombreux traitements à visé curative ont été utilisés aussi en prévention de l'infection comme le Favipiravir ou encore de ZMapp. De plus, de nombreux candidat vaccins sont apparus avec des stades de développement différents, la plupart n'étant pas disponibles pour un usage humain.

7.3.1 Le vaccin rVSV-EBOLA (rVSV-ZEBOV)

Le vaccin a été mis au point par des chercheurs canadiens et la licence d'exploitation a ensuite été octroyée à NewLink et Merck & Co., Inc. Pour obtenir ce vaccin le gène de la protéine GP du virus Ebola (souche Zaïre) a été cloné dans le génome du virus de la stomatite vésiculaire (VSV). Le VSV recombinant s'est donc mis à exprimer à sa surface les protéines de surfaces GP du virus Ebola, qui ont un rôle majeur dans l'adhérence cellulaire et la pathogénicité du virus. Les cellules de l'immunité après avoir rencontré le VSV recombinant vont fabriquer des immunoglobulines anti-GP nous protégeant ainsi contre le virus Ebola. Le VSV recombinant atténué sert donc de vaccin contre le virus Ebola. Ce vaccin a été utilisé dans une étude de grande ampleur en Guinée incluant 5837 personnes. Il a été montré que ce vaccin était efficace s'il était administré directement après contact avec un cas confirmé. Cet essai sera décrit en fin de partie II.

7.3.2 Vaccin ChAd3

Ce vaccin mis au point par le National Institute of Allergy and Infectious Diseases des États-Unis et GlaxoSmithKline plc utilise comme vecteur un adénovirus de chimpanzé de type 3. Cet adénovirus est responsable du rhume chez les chimpanzés et a été modifié génétiquement de la même manière que le rVSV-ZEBOV afin d'exprimer à sa surface la protéine GP du virus Ebola. Ce vaccin a été le concurrent direct du rVSV-EBOV au début de l'épidémie et a prouvé une innocuité et une tolérance acceptable mais il n'a pas bénéficié d'une étude de grand ampleur pour prouver statistiquement son efficacité.

En 2014, malgré des résultats prometteurs sur des modèles animaux en laboratoire, aucun de ces traitements n'avait prouvé de manière concrète son efficacité dans la prise en charge d'une maladie à virus Ebola chez l'Homme. Au début de cette épidémie, l'utilisation de ces thérapeutiques a été faite de manière compassionnelle au vu de l'issue fatale à laquelle étaient confrontés les malades. L'innocuité et l'efficacité de ces traitements ne reposant pas sur des essais cliniques solides, la communauté internationale a donc fait face à une problématique éthique portant sur la mise en route ou non d'essais sur les populations touchées. Nous verrons dans la deuxième partie de ce mémoire, les conditions de mise en place d'essais cliniques de phase II et III qui ont eu lieu dans des circonstances exceptionnelles lors de cette épidémie. Nous analyserons notamment un essai fait à partir du Favipiravir T-705 et celui réalisé pour le vaccin VSV-Ebola.

Partie II : Analyse de la riposte au virus Ebola au fur et à mesure de l'avancée de l'épidémie

Dans cette seconde partie, nous allons analyser la riposte au virus Ebola mise en place par les gouvernements et la communauté internationale. La réponse à cette épidémie fût adaptative, c'est-à-dire, qu'au fur et à mesure de l'avancée de l'épidémie la riposte s'est adaptée aux besoins nécessaires, avec, comme objectif principal l'arrêt des chaînes de transmissions, la prise en charge des malades dans les centres de soins, la formation du personnel soignant ainsi que l'information et la prévention des populations.

L'avancée de cette épidémie est donc indissociable de la riposte qui y a été opposée. Il paraît évident que, si l'épidémie s'enflamme les moyens à engager pour l'endiguer seront d'autant plus importants. De même, si les moyens de lutte observent un relâchement, un rebond de l'épidémie pourra être observé.

Dans un premier temps seront décrits les principaux outils de lutte contre la maladie à virus Ebola (MVE) puis leur chronologie d'apparition et leur impact sur l'épidémie seront analysés.

1 Les outils de lutte contre la maladie à virus Ebola

1.1 La mise en place d'un suivi épidémiologique

1.1.1 Les objectifs

Un suivi épidémiologique permet de suivre en temps réel, au plus près de la réalité, l'évolution d'une épidémie au cours du temps sur une zone géographique bien définie. Les informations, relevées sur chaque suivi, permettent de mesurer l'impact des moyens de lutte qui ont été mis en œuvre contre l'épidémie, mais aussi les améliorations à fournir pour optimiser une riposte efficace. Pour l'épidémie à Ebola, le premier rapport de situation épidémiologique couvrant une période de 8 mois a été publié le 29 août 2014 et a réuni les informations de la semaine épidémiologique 1 (première semaine du mois de janvier 2014) à la semaine épidémiologique 34 (29 août 2014). Entre le 29 août 2014 et le 2 juin 2016, 83 rapports de suivi épidémiologique hebdomadaire sont sortis des bureaux de l'OMS.

1.1.2 Les acteurs

Ils ont un rôle indispensable dans l'établissement des suivis épidémiologiques. L'information **part du terrain** pour être collectée et réunie en un rapport qui doit être le plus exhaustif possible. C'est là toute la difficulté d'une épidémie d'envergure faisant intervenir des acteurs locaux et internationaux.

Les différents acteurs de terrain impliqués étaient :

- Les organisations non gouvernementales MSF (Médecins Sans Frontières), FICR (Fédération Internationale des Sociétés de la Croix-rouge et du Croissant-Rouge)
- L'UNICEF (Fonds des Nations Unies pour l'Enfance) à Conakry
- L'institut Pasteur de Dakar
- L'Union Européenne par la mise à disposition de matériel et d'équipes mobiles
- L'USARMIID (Institut Médical de Recherche des Armées pour les Maladies Infectieuses) pour les laboratoires et le CDC (Centre pour le Contrôle et la Prévention des Maladies) pour les lits (USA)
- Un Laboratoire mobile mis à disposition par l'Afrique du sud
- Les ministères de la santé de la Guinée, du Libéria et de la Sierra-Léone collectant les informations par préfecture
- L'OMS avec un rôle de coordination et de recueil des données afin de publier les suivis épidémiologiques
- Le bureau de coordination des affaires humanitaires (OCHA)
- Le PAM (Programme Alimentaire Mondial)
- Le PNUD (Programme des Nations-Unies pour le Développement)
- Le FNUAP (Fonds des Nations-Unies pour la Population)
- L'ONU (Organisation des Nations-Unies)
- Le HCR (Agence des Nations-Unies pour les Réfugiés)

Cette liste n'est pas exhaustive mais permet d'observer la diversité des acteurs ayant pris part à l'établissement de la collecte des données afin de fournir des suivis épidémiologiques de façon régulière.

1.1.3 Les critères d'analyses épidémiologiques utilisés

Afin d'analyser au mieux les réalités rencontrées sur le terrain, il a été établie, lors de cette épidémie, une multitude de critères servant de base commune à l'interprétation des données provenant de tous les intervenants.

1.1.3.1 Semaines épidémiologiques

Pendant cette épidémie, toutes les analyses ont été faites sur un repère temporel défini en semaines. Au vu de la grande dissémination du virus sur des zones géographiques étendues et sur des populations mobiles, la notion de repère temporel est indispensable. De plus, pour le virus Ebola, le temps d'incubation maximal est de 21 jours soit 3 semaines et il a donc été défini qu'une durée de 42 jours (6 semaines) sans apparition de nouveau cas sur une zone géographique contrôlée permettait de déterminer la fin de la flambée épidémique sur cette zone. Le temps, occupe une place majeure dans le suivi d'une épidémie tant pour avoir une vision rétrospective des actions engagées sur une période donnée, que pour le suivi des cas contacts ou encore des mises en quarantaine.

1.1.3.2 Classification des cas de maladie à virus Ebola

Cette classification a été établie par l’OMS pour adapter la prise en charge de chaque patient selon des protocoles bien définis.

- **Cas suspect**
« Est définie comme toute personne, vivante ou décédée, présentant ou ayant présentée une fièvre élevée à début brutal et ayant été en contact avec un cas suspect, probable ou confirmé d’Ebola, ou un animal mort ou malade OU toute personne présentant une fièvre élevée à début brutal et au moins trois des symptômes suivants : maux de tête, vomissements, anorexie/perte d’appétit, diarrhée, léthargie, douleurs abdominales, douleurs musculaires ou articulaires, difficultés à déglutir, difficultés à respirer, ou hoquet ; ou toute personne présentant des saignements inexpliqués OU toute personne morte subitement et dont le décès est inexpliqué ».
- **Cas probable**
« Tout cas suspect évalué par un clinicien OU toute personne décédée d’une maladie à virus Ebola << suspectée >> et qui a eu un lien épidémiologique avec un cas confirmé, mais qui n’a pas été dépistée et dont la maladie n’a pas été confirmée au laboratoire ».
- **Cas confirmé**
« Un cas probable ou suspect est confirmé lorsqu’un échantillon prélevé sur lui donne au laboratoire un résultat positif pour Ebola ».

La notion de lien épidémiologique était très importante car il définit le cadre des cas dits « contacts ». En effet pour un cas confirmé une recherche de cas contact sera engagée dès que le diagnostic d’infection à virus Ebola aura été posé.

1.1.3.3 Classement des différents pays

Les pays sont classés en trois catégories afin de prioriser les actions dans les pays où le virus fait le plus de morts.

- **Pays avec transmission étendue et intense**

Cette définition concerne la Guinée, la Sierra Leone et le Libéria. Ces pays, situés sur la côte ouest africaine, encerclent l’épicentre de l’épidémie située dans la région de Guéckédou (Guinée). Ces régions ont été, durant toute l’épidémie, les lieux où les actions de riposte face au virus ont été plus intenses.

- Pays qui ont, ou qui ont eu, un ou plusieurs cas index mais, où la transmission est restée localisée

Lors du premier rapport de situation du 29 août 2014, cette catégorie ne comptait que 1 pays, le Nigéria. Se sont ajoutés au cours de l'épidémie, le Mali, le Sénégal, l'Espagne, les Etats-Unis, le Royaume-Unis et l'Italie.

- Pays limitrophes de régions où la maladie se transmet ou qui entretiennent des liens commerciaux étroits avec ces régions

Cette catégorie comprenait le Benin, le Burkina-Faso, la Côte d'Ivoire et la Guinée-Bissau.

Elle n'apparaît que dans les premiers rapports car il n'y a pas eu, par la suite, de cas constaté dans ces pays.

1.2 Les outils de santé publique

1.2.1 La gestion des frontières

Cette épidémie a touché principalement la Guinée, la Sierra-Leone et le Libéria. Avant le début de l'épidémie, ces pays participaient activement aux échanges commerciaux terrestres, aériens et maritimes de toute l'Afrique de l'Ouest. En plus de ces échanges, les flux de populations entre tous ces pays sont importants et les frontières n'étaient pas toujours bien délimitées. Dès le début de cette épidémie, il a donc été nécessaire de mettre en œuvre des mesures de contrôles aux frontières et dans les transports, via la coopération public/privée entre des compagnies de transports, l'OMS et les gouvernements concernés.

1.2.2 Protection et contrôle de l'infection pour les soignants et les différents types de cas.

Au vue de l'ampleur de cette épidémie, la communauté internationale s'est retrouvée face à l'urgence d'établir des protocoles de prise en charge des patients atteints de MVE et d'installer sur place un véritable réseau de soins comprenant laboratoire, centres de soins et centre de recueil des données. La protection individuelle des soignants, la gestion des déchets infectieux, le nettoyage et le contrôle de l'environnement dans les centres de soins ont occupé une place primordiale pour stopper le virus, protéger les populations et les intervenants.

1.2.3 Suivi des contacts et des chaînes de transmissions

La mise en place d'un suivi des contacts était indispensable. Ce suivi a permis de dire si l'épidémie était ou non sous contrôle. Lorsque des nouveaux cas confirmés appartenaient aux **groupes de contacts** déjà identifiés les épidémiologistes et les équipes de soignants pouvaient avoir un aperçu précis des derniers efforts à fournir pour stopper l'épidémie.

Ce suivi passe aussi par la création de systèmes d'alertes aux seins des communautés afin d'avertir au plus vite tout nouveau cas de MVE. Cet outil très important dépendait néanmoins des capacités de transmission de l'information pas toujours facile dans des régions reculées.

1.2.4 Campagnes de sensibilisations et d'informations dans les communautés

Les territoires touchés par l'épidémie étaient constitués de chefferies, de comtés, de districts et de régions. Toutes ces localités ont leurs propres coutumes et modes de vie qui sont bien différents des nôtres. Ce point est sans doute le plus important de tous. **Il est clair que, si le dialogue est coupé ou que les relations avec les populations locales ne sont pas établies dans un cadre propice à la bonne entente, toutes les autres mesures de lutte ne servent à rien. L'OMS, consciente de cela, a donc fait appel à des socio-anthropologues afin d'établir les meilleurs liens possibles et d'atténuer les tensions entre soignants étrangers et malades autochtones.** La mise en place de nombreuses mobilisations sociales, de campagnes d'information et de formation au sein des communautés, ainsi que l'établissement des centres de soins communautaires, ont été de réels défis pour l'ensemble des acteurs de la riposte.

1.2.5 L'inhumation sans risque

Comme indiqué ci-dessus, chaque localité a ses coutumes dont les cérémonies funéraires pouvant varier selon les religions et les croyances. L'ensemble de ces rites funéraires a constitué un point important dans la transmission du virus pour l'entourage du défunt. Lorsqu'une personne décède de la MVE cela signifie que sa charge virale est très importante, les risques de transmission par contact sont de fait très importants. L'OMS a donc établi tout un processus visant à inhumer les victimes sans risque de transmission pour les familles et leur entourage.

1.3 Diagnostiques et traitements

1.3.1 Le diagnostic de la Maladie à Virus Ebola (MVE)

Durant toute l'épidémie, le diagnostic de certitude de la maladie à virus Ebola a été établi par un diagnostic virologique. Pour effectuer ce diagnostic, il a fallu installer des laboratoires mobiles au plus près des zones infectées, posant de lourds soucis logistiques et budgétaires aux instances internationales. Les prélèvements, que ce soit par ponction veineuse ou par écouvillonnage, ont tous dû être traités dans des laboratoires avec un niveau de sécurité 3.

1.3.1.1 Diagnostic génomique

Il est réalisé par RT-PCR. Il s'agit de la technique de référence pour le diagnostic de certitude. Pendant l'épidémie, les biologistes ont majoritairement utilisé un kit du laboratoire Altona nommé « RealStar® Filovirus Screen RT-PCR Kit 1.0 ».

Comme son nom l'indique, ce kit de RT-PCR permet de détecter la présence de tous les virus du genre Filovirus dont Ebola. Cette technique de RT-PCR en temps réel utilise la technologie TaqMan et est basée sur la détection du gène L¹⁷ présent chez tous les virus du genre Filovirus. Ce gène code une polymérase virale indispensable à la répllication du virus. Ce gène L n'est pas une spécificité des virus du genre Filovirus, d'autre virus à ARN possède ce type de séquence comme le virus de Lassa mais le test RealStar® est bien spécifique des Filovirus.

La technique de RT-PCR comporte une étape de rétrotranscription de l'ARN en ADN puis une seconde étape d'amplification de la région cible du génome (gène L) avec mesure de la fluorescence à chaque cycle.

Le test est positif à partir du moment où le signal fluorescent de l'échantillon dépasse la valeur seuil. Pour rappel, si le premier résultat obtenu à partir d'un prélèvement effectué dans les trois jours après l'apparition des symptômes est négatif, il sera nécessaire d'effectuer un second prélèvement à au moins 48h d'intervalle.

1.3.1.2 Diagnostic antigénique

Ce type de diagnostic correspond à plusieurs techniques différentes mais elles se basent toutes sur la reconnaissance de protéines virales par des anticorps spécifiques. Pendant l'épidémie, il n'y a pas eu de technique antigénique utilisée pour le diagnostic de la MVE. Au cours de l'année 2015 est apparu un test de diagnostic rapide utilisant une technique d'immunochromatographie.

¹⁷ Altona-diagnostics. 2017. « Instructions for Use RealStar® Filovirus Screen RT-PCR Kit 1.0 ». [En ligne] Disponible sur: <http://www.altona-diagnostics.com>. Consulté le 3 septembre 2017.

Ce test nommé ReEBOV Antigen Rapid Test Kit, détecte la présence de la protéine VP40 (protéine de matrice du virus Ebola).

Il a été développé pour orienter la prise en charge des patients évitant le délai des analyses par RT-PCR. Avec ce test rapide, on a une idée du diagnostic en 15 à 20 minutes ce qui permet d'accélérer tout le processus de prise en charge des patients et de surveillance des contacts. La sensibilité de ce test rapide est de 100% et sa spécificité de 92,2% par rapport à la technique de référence RT-PCR.

Un autre test rapide dédié au diagnostic du paludisme fût utilisé en routine dans tous les laboratoires mobiles. En effet, les symptômes d'une crise de paludisme étant assez proche des premiers symptômes de la MVE avec fièvre d'apparition brutale, céphalée, gastralgie, il paraissait tout à fait logique d'écarter ce diagnostic différentiel avant même l'analyse par RT-PCR.

1.3.2 Les traitements utilisés

1.3.2.1 Préventif

Au cours de l'épidémie, plusieurs vaccins ont été développés mais seul le vaccin VSV-EBOV (Merck & Co) mis au point par l'Agence de la santé publique du Canada, a eu un rôle. Il a prouvé, grâce à une étude faite en Guinée sur presque 10 000 personnes, une efficacité importante dans la protection face à la MVE.

1.3.2.2 Symptomatique¹⁸

Beaucoup de symptômes, non spécifiques, provoqués par la MVE ont dû être pris en charge par les équipes soignantes. Les thérapeutiques les plus couramment utilisées étaient les suivantes :

- Fièvre : Paracétamol, on évite les AINS au vu de leur effet antiagrégant plaquettaire
- Hémorragie : Transfusion
- Douleur : Paracétamol, morphine
- Détresse respiratoire : Oxygène
- Diarrhées et vomissements : Soluté de Réhydratation Orale (SRO); pour les vomissements on utilise Odansetron dosé à 4mg, pour les diarrhées on utilise une supplémentation en zinc. Si les diarrhées sont sanglantes il peut être utilisé du métronidazole ou du tinidazole pour les amibiases (+/- ciprofloxacine si pas de ceftriaxone)
- Dyspepsie : Omeprazole + magnesium trisilicate + Gaviscon® si besoin
- Convulsion : Diazepam
- Anxiété : Diazepam

¹⁸ OMS. 30 mars 2014 « Prise en charge clinique des cas de fièvre hémorragique virale : Guide de poche pour l'agent de santé en première ligne ». Disponible sur : <https://www.unicef.org/cbsc/files/>

- Confusion et agressivité : Halopéridol
- Choc septique : Ceftriaxone par voie IV
- Crise de paludisme : Artésunate ou Quinine
- Signes neurologiques inexplicables : Vitamine B1

1.3.2.3 Curatif

Durant l'épidémie et à l'heure actuelle, il n'y a toujours pas de traitement permettant de soigner la maladie à virus Ebola.

Néanmoins, certains outils ont été développés au fur et à mesure de l'avancée de l'épidémie.

2 Déroulement de l'épidémie et de sa riposte

L'épidémie et sa riposte se sont déroulées en trois phases. La première phase correspond à la période d'août à décembre 2014. Son analyse sera la plus conséquente car cette phase correspond à la flambée épidémique mais aussi la mise en place des premiers moyens de lutttes de grande ampleur.

La deuxième phase de janvier à juillet 2015 fera l'objet d'une seconde analyse correspondant au contrôle de l'épidémie et aux nouvelles recommandations mais aussi à la mise en place d'études de phase II et III pour certaines thérapeutiques et le développement d'un nouveau moyen de diagnostic rapide.

La troisième et dernière analyse portera sur la période d'août 2015 à juin 2016 où le combat contre les dernières chaînes de transmissions s'est accompagné de nouvelles recommandations sur la recherche de contacts mais aussi sur l'installation des politiques de santé publique et sur le suivi des survivants.

Pour éviter la lourdeur et la redondance des analyses épidémiologiques, j'ai opté pour une approche en fonction des points forts de chaque mois et des chiffres clés nécessaires à la compréhension de l'évolution de l'épidémie. Cette façon de faire se retrouve également dans les rapports de situations d'épidémies qui ont eux-mêmes évolué au cours de l'épidémie. Les critères sont ainsi devenus plus précis et des objectifs de date à date ont été mis en place.

2.1 Phase I : Août à décembre 2014

2.1.1 Août 2014 :

2.1.1.1 Une urgence de santé publique de portée internationale

Tout d'abord, il est important de revenir sur la date du 8 août 2014, date à laquelle le Dr Margaret Chan, directeur général de l'Organisation Mondiale de la Santé, annonce que l'épidémie à virus Ebola en Afrique de l'Ouest constituait une Urgence de Santé Publique de Portée Internationale (USPPI).

L'USPPI est définie par l'OMS comme « un événement extraordinaire dont il est déterminé qu'il constitue un risque pour la santé publique dans d'autres États en raison du risque de propagation internationale de maladies et qu'il peut requérir une action internationale coordonnée ».

Seul le directeur général de l'OMS peut prendre la responsabilité d'inclure un événement dans cette catégorie. Il peut cependant solliciter l'avis du Comité d'urgence du Règlement Sanitaire Internationale établie en 2005 (RSI 2005).

Lors de l'épidémie, le directeur général de l'OMS a convoqué le Comité d'urgence du RSI pour demande d'avis. Il s'est réuni le jeudi 7 août. La réunion a rassemblé les experts internationaux constituant le Comité d'urgence et les représentants des Etats parties (Guinée, Libéria, Sierra-Léone, Nigéria). Lors de cette réunion, un bilan de l'avancée de l'épidémie a été fait. Au 4 août 2014, ces quatre pays avaient notifié 1711 cas et 932 décès. Les discussions qui se sont établies entre le Comité et les Etats parties ont débouché au constat suivant :

- Les systèmes de santé des états touchés étaient fragiles et observaient un gros manque de moyens humains, matériels et financiers, compromettant la mise en place d'une riposte efficace contre l'épidémie à virus Ebola.
- Il y avait une méconnaissance des données sur le virus (transmission, signes cliniques) et un manque d'expérience dans le contrôle des flambées à virus Ebola.
- Il existait une forte mobilité des populations et, dans plusieurs cas, des passages transfrontaliers de voyageurs contaminés.
- Il y avait eu plusieurs générations de transmission dans les trois capitales : Conakry (Guinée), Monrovia (Libéria), Freetown (Sierra Leone).
- On retrouvait un nombre élevé d'infection chez les agents de santé montrant ainsi les insuffisances des mesures de lutte.

Ce constat a donné suite à l'établissement, par le Comité d'urgence, d'un avis suivi de recommandations temporaires au titre du RSI 2005 qui ont été validés et publiés par le directeur général de l'OMS qui a ensuite pris la décision de déclarer cette flambée à virus Ebola comme USPPI le 8 août 2014. Dès lors, les premières équipes internationales ont été envoyées sur place accompagnées par les organisations non gouvernementales comme Médecins Sans Frontière.

2.1.1.2 Le suivi épidémiologique en Août 2014

Au 29 août 2014, lors de la publication du premier rapport de situation, l'épidémie était dans une phase d'intensification. En effet, 44% du total des cas (confirmé, probable, suspect) rapportés depuis le début de l'épidémie en janvier, s'étaient produits lors des 21 jours précédents.

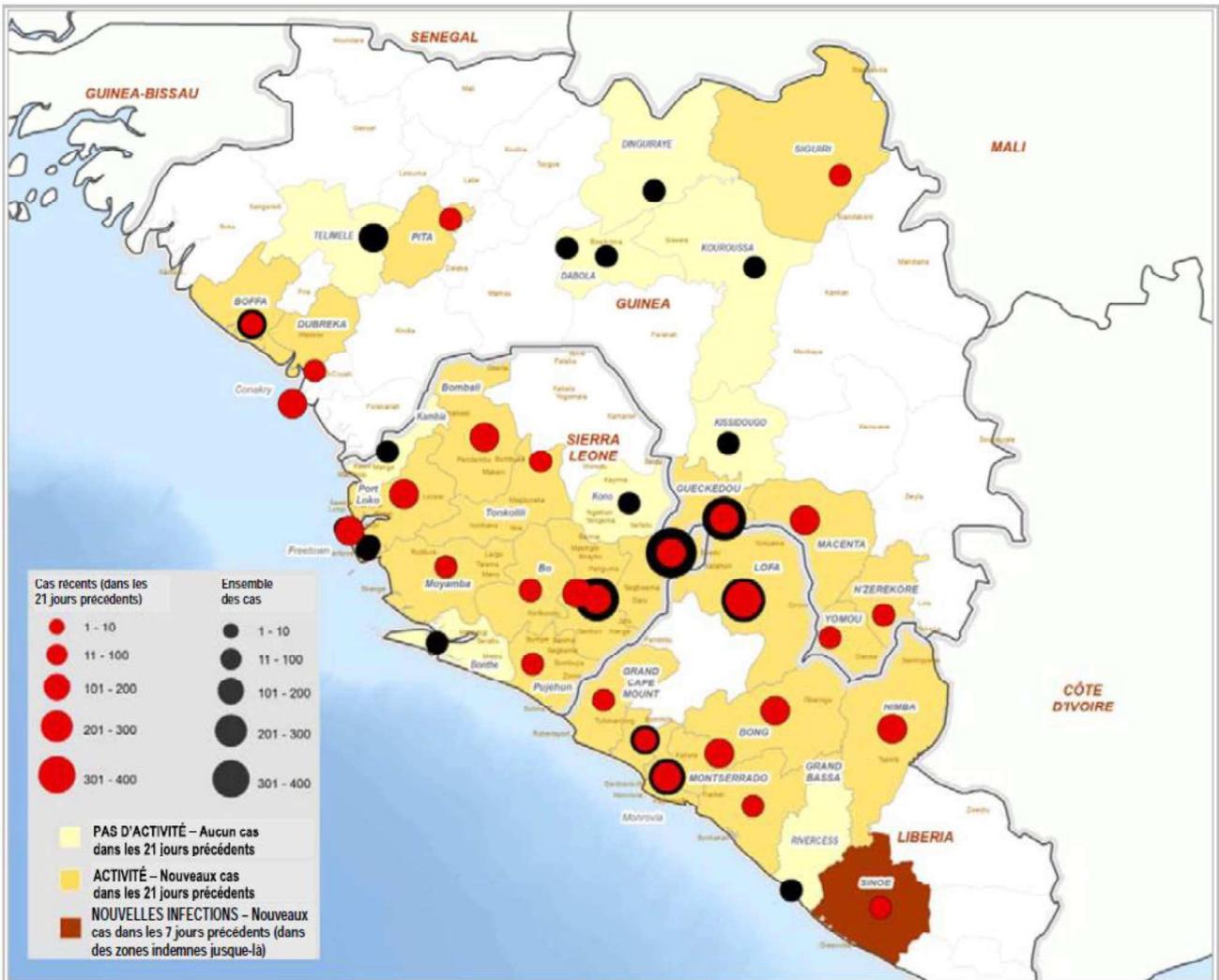


Figure 13 : Carte des pays ayant une transmission intense et étendue du virus Ebola au 29 août 2014. Source: OMS. En noir le cumul des cas depuis le début de l'épidémie et en rouge ce même cumul durant les 21 derniers jours avant publication du rapport. On observe sur cette carte la <<zone rouge>> de l'épidémie située dans la région de Gueckedou et Lofa. Sur une vision plus globale on voit que le virus s'est étendu sur tous les territoires concernés.

Ce rapport a collecté les données disponibles à partir de la semaine épidémiologique 1 (janvier 2014) à la semaine épidémiologique 34 (25 août 2014) et dénombre au total :

Pays	Total des cas	Décès	Taux de létalité %
Guinée	648	430	66
Libéria	1378	694	50
Sierra-Leone	1026	422	41
Total	3052	1546	51

Tableau 1: Nombre de cas confirmés, probables, suspects et nombre de décès depuis le début de l'épidémie

Au Libéria et en Sierra-Leone, les capacités de prise en charge des cas sont dramatiquement insuffisantes tant sur le point humain que matériel, que ce soit dans les capitales ou dans les différents comtés.

L'OMS a mis en place dès ce premier rapport un suivi de la riposte dans les pays où la transmission était intense et étendue. Ce suivi a été matérialisé à l'aide d'une carte (figure 14) montrant la mise en place des six types d'interventions nécessaire pour endiguer le virus ainsi que leur état d'opérationnel.

Les six interventions nécessaires étaient :

- La création de centres de traitement Ebola (CTE)
- La création de centre référent (d'orientation recours)
- La création de laboratoires
- La recherche des contacts
- L'inhumation sans risque des cas suspects, probables et confirmés
- La mobilisation sociale

Les sources permettant d'alimenter ce type de suivi étaient multiples ce qui posait problème à l'OMS dans la vérification de l'exactitude des données collectées. D'une manière générale, les principales sources étaient : Les rapports des différents Ministères de la Santé, de l'OMS, de l'OCHA, de l'UNICEF à Conakry et à Genève, ainsi que les rapports de situation d'organisations non gouvernementales.

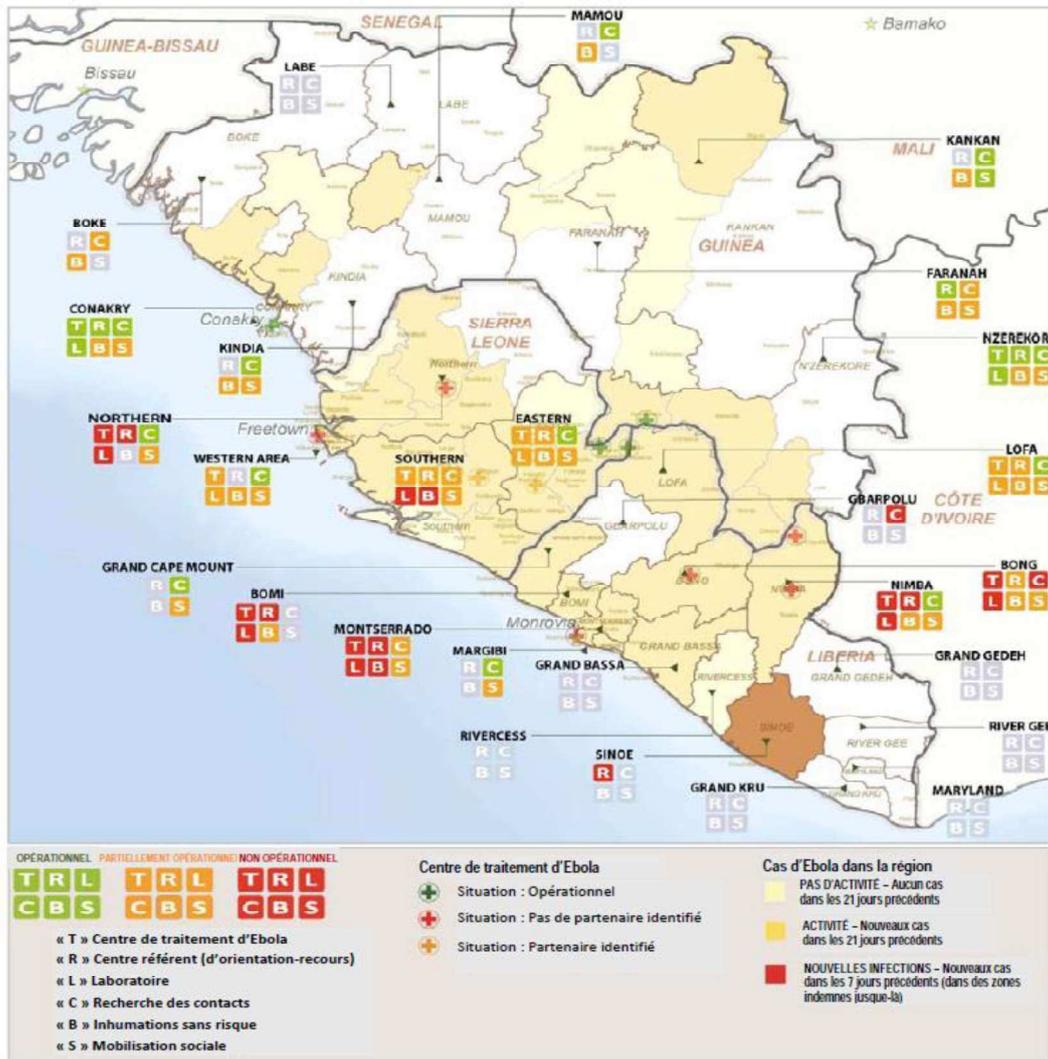


Figure 14: Carte représentant la mise en place des six interventions nécessaire au 29 août 2014. Source: OMS

Sur la figure 14, on peut voir que l'OMS répertorie seulement deux centres de traitement opérationnel et deux laboratoires opérationnels fin août 2014. Sur un si vaste territoire, il était évident que l'épidémie gagnait du terrain chaque jour. Il s'agissait donc d'une véritable course contre la montre lancée entre les instances internationales les gouvernements, et le virus E bola.

Au fur et à mesure de la publication des rapports, l'OMS a abandonné ce type de carte pour des cartes plus précises se concentrant sur des points spécifiques de la riposte, par exemple le nombre de centres de traitements E bola (CTE) en cours de construction et leur état opérationnel ou encore le nombre de laboratoires. Les rédacteurs ont dû se rendre compte de la complexité à élaborer des rapports regroupant ces six points de la riposte.

Il faut bien comprendre que l'établissement des CTE, des laboratoires ou encore des centres de références ne s'est pas fait de manière linéaire mais en fonction du matériel disponible, du nombre d'équipes formées et disponibles et de l'organisation sur le terrain.

2.1.2 Septembre 2014 :

Septembre 2014 est un mois charnière pour l'épidémie à virus Ebola. Une prise de conscience collective à tous les niveaux a été observée.

2.1.2.1 Création de la MINNAUCE

Le 15 septembre 2014 à New-York, le conseil de sécurité des Nations-Unies adoptait la résolution 2176 confirmant son soutien aux chefs d'Etats de l'Afrique de l'Ouest, à l'OMS et à tous les partenaires contribuant à la lutte contre l'épidémie à virus Ebola. Il prenait en considération les retards des moyens humains et matériels permettant une réponse efficace au virus et à la consolidation de la paix et de la stabilité au Libéria. Le conseil salua, ce jour, la nomination, par le secrétaire général, de David Nabarro comme coordinateur principal du système des Nations-Unies pour la lutte contre le virus Ebola.

Le 18 septembre 2014, le conseil de sécurité des Nations-Unies se réunit en urgence et adopte la résolution 2177 portant sur la paix et la sécurité en Afrique de l'Ouest. Lors de cette réunion, le Dr Margaret Chan, directeur général de l'OMS, prononce un discours soulignant la gravité de la situation et la nécessité d'avoir une riposte internationale menée par les Nations-Unies contre l'épidémie.

Ci-dessous quelques extraits de ce discours :

<< Au cours des dernières années, l'OMS a combattu avec succès de nombreuses grandes épidémies.

Mais cette épidémie de maladie à virus Ebola est différente. Bien différente.

C'est sans doute le plus grand défi auquel l'Organisation des Nations Unies et ses institutions n'aient jamais été confrontées en temps de paix.

Aucun de ceux d'entre nous qui ont l'expérience de l'endiguement de flambées épidémiques n'a, de sa vie, été le témoin d'une urgence de cette envergure, entraînant un tel degré de souffrance, et un tel enchaînement de conséquences dramatiques.

Il ne s'agit pas seulement d'une flambée épidémique. Il ne s'agit pas seulement d'une crise de santé publique. C'est aussi une crise sociale, une crise humanitaire, une crise politique, une crise économique, représentant une menace pour la sécurité nationale bien au-delà des zones d'épidémie >>

<< Dans certaines régions, la faim, oui, la faim est devenue une préoccupation encore plus grave que le virus.

Ainsi, les champs fertiles du Comté de Lofa, qui était hier encore le grenier du Libéria, sont désormais à l'abandon. Dans ce seul comté, près de 170 cultivateurs et leurs familles sont décédés de la fièvre Ebola.

Pour toutes ces raisons, M. le Secrétaire général et moi-même appelons à une initiative à l'échelle des Nations Unies qui rassemble l'ensemble des moyens de toutes les institutions des Nations Unies concernées >>

<< Actuellement, sous la direction de M. le Secrétaire général, le soutien fourni par l'Organisation des Nations Unies et ses institutions évolue et s'accélère aussi. L'ampleur du déploiement à destination de l'Afrique de personnel de l'OMS, et de personnel international dans le cadre de la flambée, est sans précédent dans l'histoire de l'Organisation.

Désormais tout est «sans précédent». Tout arrive aujourd'hui plus vite que jamais auparavant. Les besoins sont immenses, et nous le savons >> .Discours entier en annexe 2.

Le 23 septembre 2014, l'assemblée générale des Nations-Unies adoptait les résolutions 2176 et 2177, et mettait en place via l'action du secrétaire général (M.Ban-ki-Moon), la Mission des Nations Unies pour l'Action d'Urgence contre Ebola (MINNAUCE).

La MINNAUCE se présente selon les quatre points suivants :

Principes opérationnels	<ul style="list-style-type: none"> • Adopter une approche régionale • Se baser sur l'appropriation nationale • Complémentarité entre gouvernements et partenaires • Réponse spécifique des Nations Unies selon les besoins de chaque pays touché • Approche unique et sans précédent des Nations-Unies
Objectifs (STAPP)	<ul style="list-style-type: none"> • Stopper l'épidémie • Traiter les personnes infectées • Assurer les services de base • Préserver la stabilité politique et économique des zones touchées • Prévenir de nouvelles flambées épidémiques
Activités principales	<ul style="list-style-type: none"> • Gérer les cas d'infection • Détecter les cas, tracer les résultats de laboratoire et des contacts • Engager les communautés et la mobilisation sociale
Moyens de mise en œuvre	<ul style="list-style-type: none"> • Moyens logistiques (transport, matériel) • Personnel et ressources humaines • Formations des équipes d'intervention • Gestion de l'information

- Paiement en cash et coordination des différents systèmes engagés

2.1.2.2 *Suivi épidémiologique septembre 2014*

Grâce aux huit rapports du mois de septembre, j'ai pu établir un diagramme donnant les principaux chiffres de l'avancée de l'épidémie.

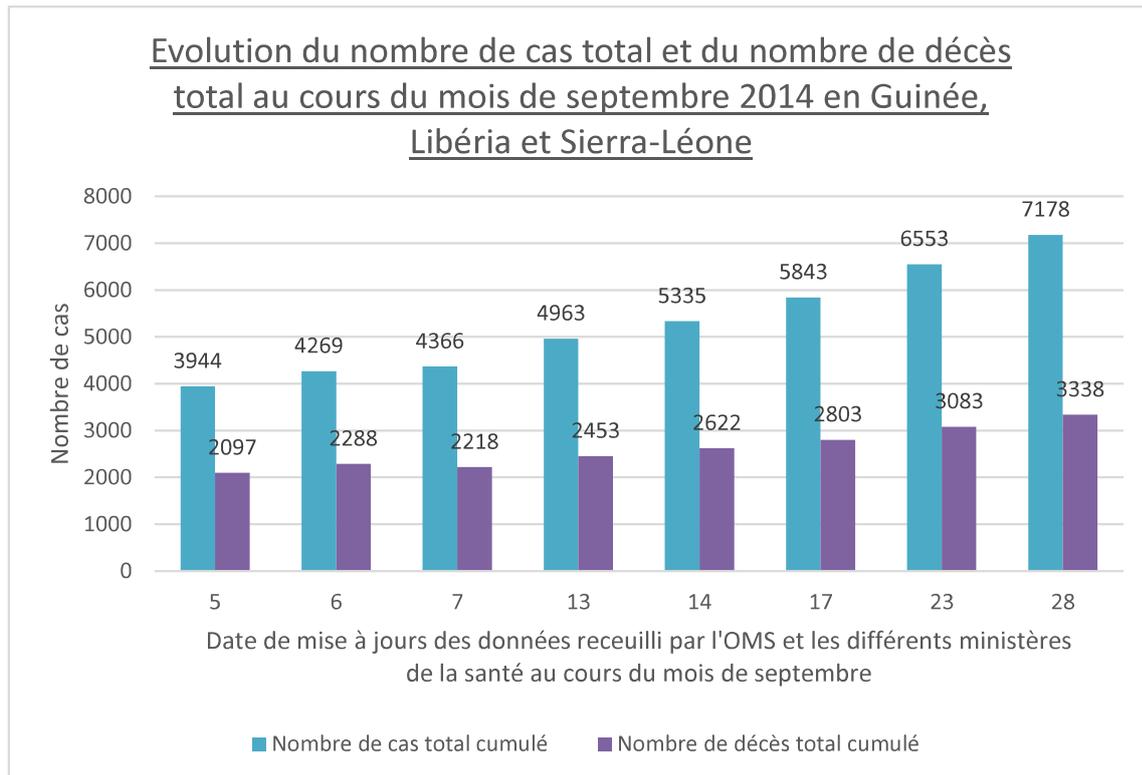


Figure 15: Diagramme d'évolution du nombre de cas confirmés, probables, suspects pour le mois de septembre 2014

Au total, si on calcule la moyenne du nombre de décès par jour entre le 5 et le 28 septembre on obtient, pour le mois de septembre 52 décès par jours et, pour le nombre total de cas, 135 par jour. Ces chiffres montrent une activité très intense du virus mais ils sont encore largement sous-estimés du fait de l'inertie des retours de terrain. On peut observer une petite erreur dans les informations transmises le 7 septembre avec un nombre de décès de 2218 alors que le 6 septembre il y avait 2288 décès notifiés. (Problème dans la transmission des données ?, simple erreur de retranscription?).

Au 18 septembre 2014, des zones entières touchées par l'épidémie ne disposaient toujours pas d'eau et de savon pour se laver les mains et les dons de solutions hydro-alcooliques par les fabricants étaient toujours attendus. L'OMS a mis alors en place une stratégie de formation, dans les pays Africains, d'agents de santé et d'équipes de sensibilisation afin d'obtenir une mobilisation sociale dans la lutte contre l'épidémie.

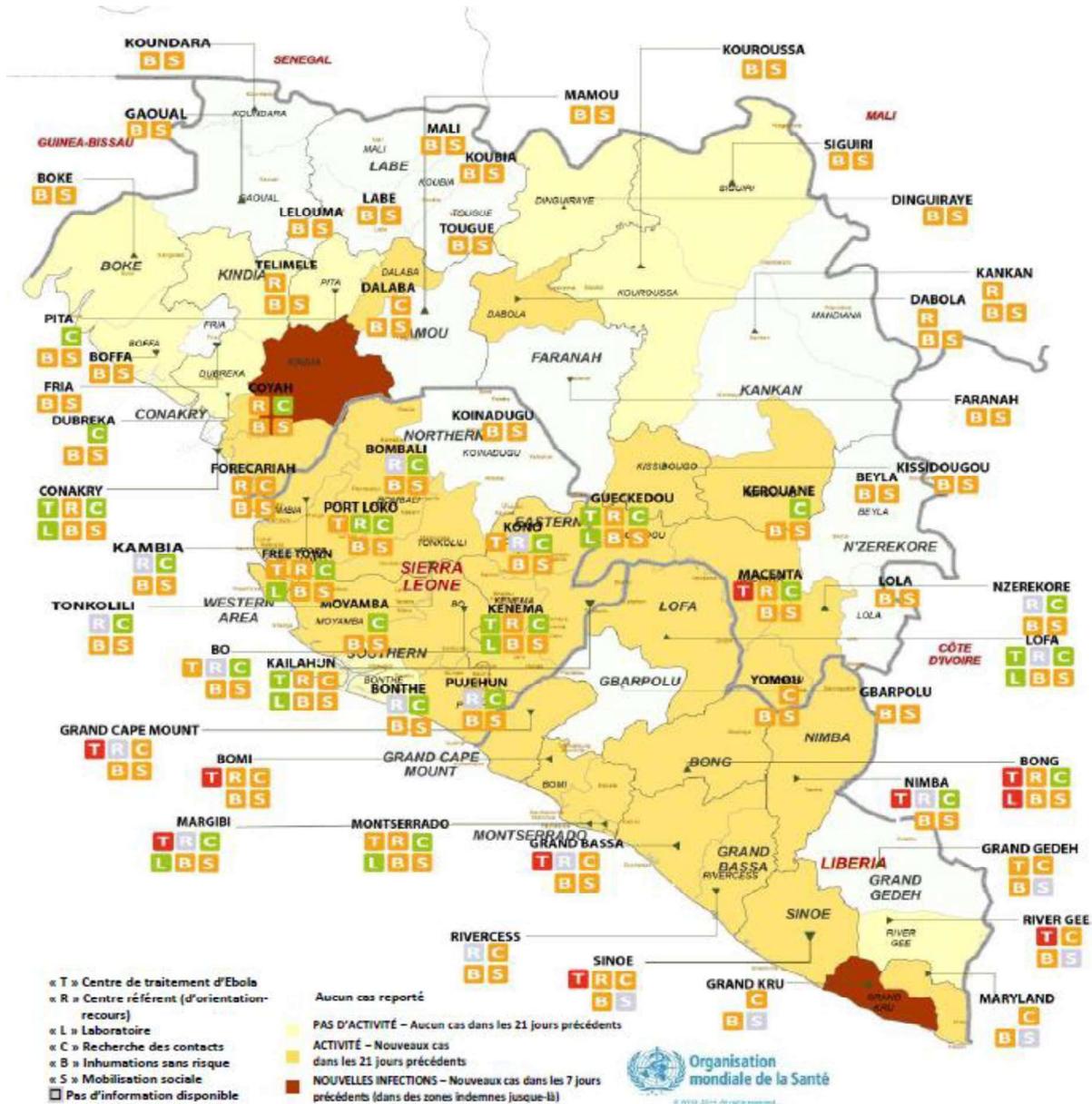


Figure 16: Etat de l'avancée de la riposte au 26 septembre 2014. Source: OMS

Sur la figure 16, on peut voir, à la fin du mois de septembre un net progrès dans le développement des structures sur l'ensemble des territoires avec cinq CTE opérationnels et huit laboratoires. Deux zones ont été nouvellement infectées (en marron), une au Libéria et une en Guinée ce qui montre que l'épidémie continue de gagner du terrain.

Pour les soignants, les conditions de travail étaient difficiles et ils payaient au prix fort le manque de moyens qui aurait permis une bonne prise en charge des cas. A u 23 septembre 2014, 375 soignants avaient contracté la maladie à virus Ebola (67 en Guinée, 184 au Libéria, 11 au Nigéria et 113 en Sierra Leone) et 211 en sont décédés (35 en Guinée, 89 au Libéria, 5 au Nigéria et 82 en Sierra Leone).

➤ **Les cas importés des pays à forte transmission pour le mois de septembre :**

Au 28 septembre, le Nigéria comptait 20 cas dont 11 agents de santé et 8 décès dont 5 agents de santé. Après suivi des 891 contacts, aucun nouveau cas n'a été déclaré depuis le 5 septembre.

Au Sénégal, le cas confirmé détecté début septembre était un voyageur en provenance de Guinée. Il n'est pas décédé et le suivi des contacts n'a pas relevé de cas au cours des 21 jours suivants.

Le 30 septembre 2014, l'organisation panaméricaine de la santé et l'OMS ont été informées du premier cas confirmé de maladie à virus Ebola aux Etats-Unis d'Amérique. Outre le fait que cette personne revenu de voyage soit américaine, c'est la première fois que le virus quitte le continent Africain lors de cette épidémie. Cette information lance un appel fort à tous les pays occidentaux, montrant que personne n'est à l'abri du virus Ebola. Pour ce cas, un isolement au Texas Health Presbyterian Hospital de Dallas et un suivi de 48 contacts pendant 21 jours a été effectué. Les rapports du mois d'octobre n'ont pas précisé les résultats du suivi des 48 contacts car entre-temps, 2 agents de santé américains ont contracté la MVE ouvrant sur de nouveau suivi de contacts. La personne mis en isolement le 30 septembre n'a pas survécu à la MVE.

2.1.3 Recommandations de l'OMS faites en septembre et octobre 2014 pour lutter contre l'épidémie à virus Ebola

Le but principal de ces recommandations était de permettre une harmonisation des actions entre tous les intervenants et entre les différents points de riposte. Ce sont des bases communes permettant d'acquérir les connaissances organisationnelles et sanitaires nécessaires à l'établissement d'une réponse efficace contre le virus Ebola.

2.1.3.1 Gestion des points d'entrée

Lors du mois de septembre, des recommandations provisoires, concernant la gestion des points d'entrée sur les territoires touchés par l'épidémie, ont été publiées par l'OMS en accord avec l'Organisation de l'Aviation Civile Internationale, l'Association Internationale du Transport Aérien et la CDC à Atlanta (États-Unis d'Amérique).

Ces recommandations s'adressaient aux autorités de santé publique aux points d'entrée des territoires concernés, aux exploitants des points d'entrée, aux exploitants des moyens de transports, aux membres d'équipage et aux partenaires impliqués dans la gestion d'un événement de santé publique.

En accord avec le RSI, le but de ces recommandations était d'assurer la détection précoce des personnes potentiellement infectées par le virus afin d'éviter la propagation internationale du virus Ebola.

Le RSI 2005 définit par point d'entrée : « un point de passage pour l'entrée ou la sortie internationale des voyageurs, bagages, cargaisons, conteneurs, moyens de transport, marchandises et colis postaux ainsi que des organismes et secteurs leur apportant des services à l'entrée ou à la sortie ».

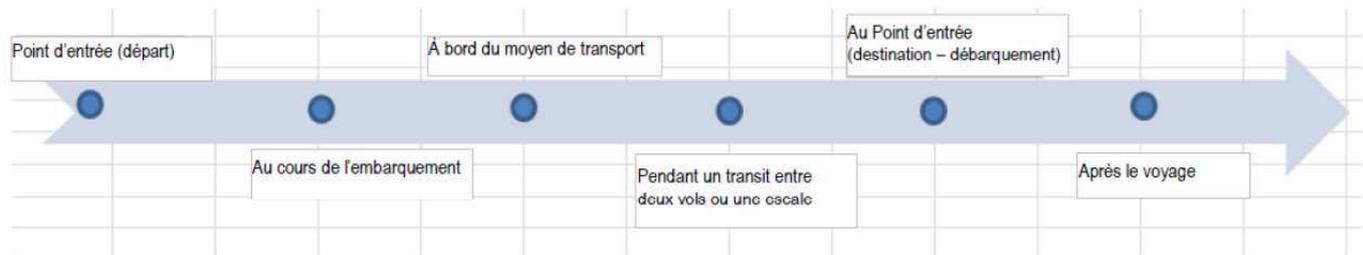


Figure 17: Checkpoints potentiels pour la détection ou la notification d'un danger pour la santé publique. Source OMS

La durée d'incubation s'étalant de 2 à 21 jours les symptômes pouvaient apparaître à tous les points représentés sur la figure 17. Ces recommandations avaient pour but, de former les personnes présentes à chaque point potentiel de détection pour une prise en charge optimale du ou des voyageurs suspectés d'être porteurs du virus Ebola. Pour chaque point, une guideline commençant par un questionnaire détaillé de la personne suspectée a été établie par l'OMS et ses partenaires.



Figure 18: Point de contrôle tout prêt de Freetown (Sierra Leone) où l'on observe une femme procédant à un contrôle de température Photo: Ricci Shyrock /IRIN

Pour tous les Etats où l'on observe une transmission du virus, il était recommandé d'effectuer un dépistage de sortie, aux points d'entrée, dans les aéroports, les ports maritimes, les points de passages terrestre. Ce dépistage devait comporter a minima un questionnaire, une mesure de la température et, en cas de fièvre, la recherche d'un lien plausible avec le virus Ebola.

2.1.3.2 Prévention de la transmission de l'infection au cours des soins et pour les cas suspects

Cette partie est divisée en cinq sous parties. Elle englobe les mesures principales pour stopper la transmission de l'infection dans la population et dans les centres de soins.

2.1.3.2.1 *Mesures générales*

Ces mesures avaient pour but de rappeler les précautions standard pour tout le personnel soignant ou toute personne participant à la bonne prise en charge du patient suspect ou confirmé d'infection à virus Ebola.

- Procéder à l'isolement des cas suspects et/ou confirmés : par des chambres individuelles disposant de latrine, d'un lavabo avec de l'eau courante, du savon et d'un dispensateur de solution hydro-alcoolique, d'une aération, de fenêtre protégées et de portes fermées avec un accès restreint et contrôlé. Dans le cas où ces chambres ne pouvaient pas être disponibles, il fallait répartir les patients dans des zones dédiées mais toujours strictement séparés les uns des autres avec un minimum de 1 mètre entre chaque lit.
- Limiter les flux de personnes non indispensables dans les zones d'isolement et de soins.
- L'interdiction des visites pour les personnes en isolement était fortement recommandée mais elle ne devait pas limiter le bon déroulement des soins et compromettre la santé du patient. Par exemple, si la personne en isolement était un enfant, l'interdiction totale de visite de la part des parents pouvait nuire à son état psychique ou encore, diminuer son observance face aux traitements. Dans ce cas, il était préférable de laisser les parents rendre visite à leur enfant.
- Tout visiteur, devait se tenir à une distance minimum de trois mètres du malade.
- Pour chaque visiteur, une recherche de signes ou de symptômes faisant penser à la fièvre hémorragique devait être effectuée.
- L'hygiène des mains. Il existe deux procédures possibles (cf. annexe 3) :
 - Procédure de la friction hydro-alcoolique (durée de 20 à 30 secondes)
 - 1) Remplir la paume de la main avec le produit hydro-alcoolique puis recouvrir toutes les surfaces des mains
 - 2) Frictionner paume contre paume par mouvement de rotation
 - 3) Avec le dos de la main gauche frictionner d'avant en arrière la paume de la main droite, et vice versa
 - 4) Frictionner les espaces interdigitaux paume contre paume et doigts entrelacés
 - 5) Frictionner le dos des doigts dans la paume de la main opposée avec des allers-retours latéral
 - 6) Frictionner les pouces par rotation dans la paume de la main opposée
 - 7) Frictionner la pulpe des doigts de la main droite dans la paume de la main opposée
 - 8) Une fois sèches, les mains sont prêtes pour le soin.

- Procédure avec l'eau et le savon (durée de 40 à 60 secondes)
 - 1) Mouiller abondamment les mains
 - 2) Appliquer suffisamment de savon pour recouvrir toutes les surfaces des mains et frictionner selon le même protocole que pour la friction hydro-alcoolique
 - 3) Rincer les mains à l'eau
 - 4) Sécher soigneusement les mains avec un essuie-mains à usage unique
 - 5) Fermer le robinet avec le même essuie-mains
 - 6) Les mains sont prêtes pour le soin

- Pour toutes les équipes des centres de prises en charge, il fallait pratiquer l'hygiène des mains de manière systématique :
 - Avant la mise de gants et la mise de l'équipement de protection individuelle
 - Avant de pratiquer un geste aseptique sur un patient.
 - Après tout risque d'exposition, avéré ou non, avec le sang ou le liquide biologique des patients.
 - Après avoir touché des surfaces/articles équipements contaminés (même potentiellement) de l'entourage du patient.
 - Après avoir enlevé l'équipement de protection individuelle et après avoir quitté la zone de soins.

- Pour les personnes chargées de la recherche des cas contacts dans la communauté, il était recommandé d'éviter les poignées de mains, de maintenir une distance d'au moins 1 mètre entre elles et la personne interrogée. L'équipement de protection individuelle n'était pas nécessaire si la personne interrogée ne présentait pas de fièvre, de vomissements, diarrhées et saignements. Ils devaient toujours avoir sur eux une solution hydro-alcoolique pour se frictionner les mains et dispenser les bonnes recommandations de l'hygiène des mains.

2.1.3.2.2 Equipement de protection individuel

L'équipement de protection individuel (EPI) était à porter avant tout contact avec un cas, qu'il soit suspect ou confirmé; l'habillement des intervenants devait obligatoirement comporter les éléments suivant :

- Mettre des gants d'examen non stériles ou gants chirurgicaux à la bonne taille. Le lavage des mains devait être pratiqué après chaque utilisation et un changement de gant devait être opéré pour tout changement de patient. Si les gants n'étaient pas de bonne qualité ou si des soins cliniques devaient être pratiqués il était indispensable de mettre deux paires de gants. Le gant externe devait recouvrir largement le poignet, idéalement jusqu'au milieu de l'avant-bras (taille minimale de 28 cm).

Normalement les bonnes pratiques de soins imposaient de changer de gants entre deux patients mais pour des raisons de faisabilité dues à la fourniture en gants, un protocole en deux étapes avait été établi :

- 1) Désinfection des gants externes avant de les retirer.
- 2) Garder les gants internes et les désinfecter avant de mettre une nouvelle paire de gants externes. La désinfection par friction hydro-alcoolique était préférable. Toutefois, si un gant était abimé il devait être jeté.

(Les gants en nitrile non poudrés étaient préférables à ceux en latex car ils résistent mieux aux produits chimiques comme les solutions chlorés. Les normes qualité à respecter pour ces gants sont les suivantes : directive UE 93/42/CEE classe I, EN 455 ; directive UE 89/686/CEE catégorie III, EN 374 ; ANSI/ISEA 105-2011 ; ASTM D6319-10. Des normes équivalentes pouvaient être utilisées.)

- Mettre une blouse imperméable par-dessus les vêtements et la peau.
- Ajouter un tablier imperméable ainsi qu'une deuxième paire de gants pour les soins rapprochés avec un risque d'exposition important ou si la blouse n'est pas totalement imperméable,
- Porter un masque médical et une protection oculaire (visière, lunette, écran faciale)
- Pour tout examen pouvant générer de la toux ou autre aérosol, il était recommandé le port d'un masque de protection respiratoire type FFP2 ou équivalent.
- Porter des chaussures fermées, étanches et résistantes à la perforation. Des bottes en caoutchouc conviennent parfaitement. S'il n'y a pas de bottes, mettre des surchaussures.
- Enlever l'EPI avant toute sortie des zones d'isolement selon les recommandations en vigueur.
- Désigner un membre de l'équipe pour vérifier si les procédures pour mettre et enlever l'EPI sont respectées.



Figure 19: Agent de santé Guinéen portant l'EPI. Photo: KENZO TRIBOUILLARD / AFP

Le port de l'EPI ¹⁹, comme l'ont expliqué des intervenants de MSF, n'est pas sans risque. Cet équipement, totalement imperméable aux échanges gazeux avec l'extérieur, protège l'opérateur de toute contamination par des liquides biologiques mais il ne permet pas de régulation thermique pourtant indispensable dans ces pays chauds. Le risque est donc le stress thermique « coup de chaud ». Ce stress thermique est très dangereux et peut provoquer rapidement une perte cognitive, voire la mort si le refroidissement n'est pas effectué rapidement. Le temps de travail avec EPI ne peut donc pas excéder 40 minutes et les agents de santé doivent prendre toutes les précautions pour bien s'hydrater, se surveiller entre eux pendant les soins afin de vérifier leur lucidité et penser à toutes les recommandations citées ci-dessus. Ce facteur ajoute une difficulté supplémentaire à la prise en charge des patients atteints par le virus Ebola.

2.1.3.2.3 *La gestion du matériel et des déchets*

Dans ce contexte épidémique, rien ne devait être laissé au hasard. Tout devait être contrôlé et les procédures devaient être mises en œuvre selon les recommandations. Ainsi chaque patient disposait, dans la mesure du possible de son propre matériel de soins (stéthoscope, médicaments parentéraux, injections). Dans le cas où cela n'était pas possible, une procédure de désinfection du matériel était nécessaire. Les dossiers patients devaient, quant à eux, être conservés hors des zones d'isolement. Il était recommandé d'éviter tout objet coupant ou pointu et de limiter les ponctions au strict nécessaire (diagnostic de laboratoire et soins essentiels).

➤ Nettoyage de l'environnement et gestion du linge

Pour toute procédure de nettoyage de l'environnement ou du linge, il était indispensable de se munir de l'EPI au complet.

- Les surfaces et les objets contaminés devaient être nettoyés à l'eau savonneuse puis désinfectés avec une solution standard type solution chlorée à 0,5% ou solution à 5000 ppm de chlore actif.

¹⁹ Armand G. Sprecher et al., 1 octobre 2015 « Personal Protective Equipment for Filovirus Epidemics: A Call for Better Evidence », The Journal of Infectious Diseases 212, n° suppl_2: S98-100, DOI : 10.1093/infdis/jiv15.

- Dans le cas où les solutions de nettoyage et de désinfection étaient préparées sur place, elles devaient être renouvelées tous les jours. Préparation locale de solution hydro-alcoolique en annexe 4.
- Le nettoyage des sols et des plans de travail devait toujours se faire avec un torchon humide afin d'éviter la dispersion des poussières en partant des zones les plus propres vers les zones les plus sales.
- La pulvérisation de désinfectant sous forme d'aérosol (dans le but d'assainir l'air ambiant) n'ayant pas montré d'utilité dans la lutte contre l'épidémie, ne fait pas partie des mesures recommandées. Concernant le linge et les équipements recyclables (lunettes, bottes, tabliers souillés) ils devaient être placés dans des sacs, des seaux ou des récipients étanches et clairement étiquetés. Ils étaient directement acheminés dans une zone spécialement dédiés au blanchissage puis nettoyés avec un détergent et de l'eau suivi d'un trempage d'au moins 30 minutes dans une solution chlorée. Si les procédures de nettoyages n'étaient pas applicables ou si la souillure était trop importante et comportait un risque trop élevé pour les opérateurs, le linge ou l'équipement était alors brûlé.



Figure 20 : Bottes et sur-blouses en train de sécher après leur désinfection. Photo : Simon Ruf 08/01/2015, UNMEER (United Nations Mission for Ebola Emergency Response)

➤ Gestion des déchets

Pour toutes ces tâches, les opérateurs devaient aussi se munir de l'EPI et respecter les procédures suivantes :

- Tout d'abord, les déchets devaient être triés là où ils étaient produits.
- Les objets pointus coupant ainsi que les tubulures ayant été en contact avec des liquides biologiques étaient jetés dans des récipients spécifiques type DASRI.
- Tout le reste, des déchets infectieux solides (non pointus, non coupants) étaient jetés dans des sacs étanches et des poubelles avec couvercle. Celles-ci ne devaient jamais être portées près du corps (sur l'épaule par exemple).

- Les déchets étaient jetés dans une fosse creusée d'une profondeur suffisante pour recouvrir tous les déchets d'une épaisseur de terre d'au moins 10 à 15 cm
- En période de flambée épidémique, on pouvait utiliser un incinérateur pour les déchets solides
- Les déchets anatomiques (échantillons, placenta) étaient enterrés dans une fosse séparée.
- Les fosses se situaient dans des zones contrôlées afin d'interdire l'accès aux personnes non qualifiées, enfants et animaux.

La formation d'agents de santé aux recommandations citées ci-dessus, est un facteur clé de la protection des soignants et de la population à la transmission de l'infection par le virus Ebola.

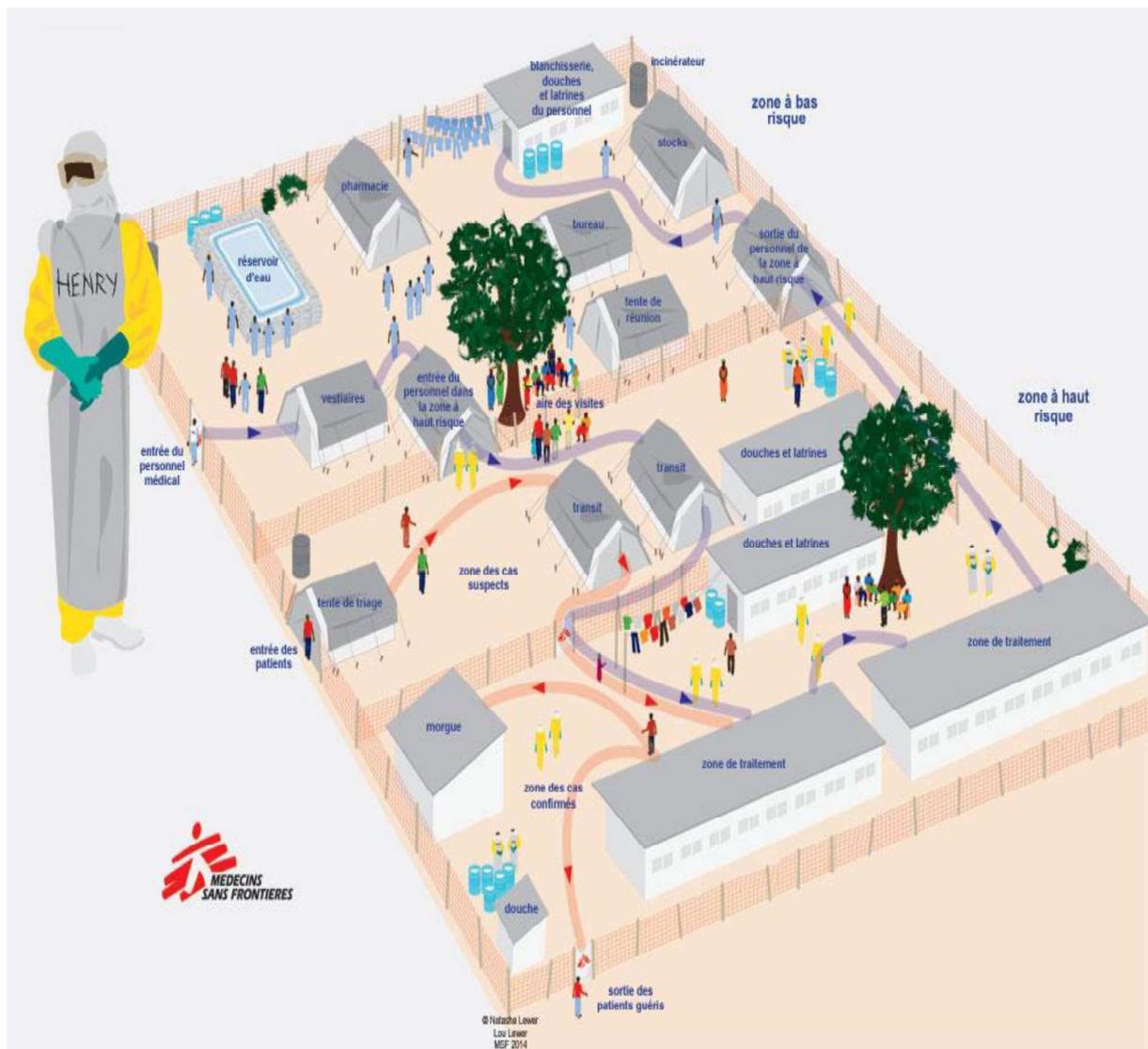


Figure 21: Maquette d'un centre de traitement au virus Ebola faite par MSF. Ce centre virtuel réunit toutes les caractéristiques préconisées dans les recommandations de l'OMS, avec la présence d'une zone à haut risque divisée en deux zones (cas suspect et confirmé), des zones d'habillement et de contrôle de l'EPI (zone de transit). Des aires de visites, une réserve d'eau, une pharmacie, une zone de blanchisserie, un incinérateur, des douches, des latrines et une morgue.

2.1.3.2.4 Diagnostic au laboratoire

L'OMS a rappelé au personnel de laboratoire, l'importance d'être formé à l'habillage de l'EPI, à la collecte, la conservation et l'expédition des échantillons. Le personnel devait veiller à ne pas manquer d'EPI, ni de triples emballages.

L'essentiel du procédé de diagnostic de laboratoire a été traité dans la partie I. Néanmoins, on peut noter la création, par l'OMS, d'un projet spécial le « Ebola Shipment Funds Project » avec World courrier. Ce projet a eu pour but de faciliter les expéditions d'échantillons des pays touchés vers les centres collaborateur de l'OMS.

Les centres collaborateurs de l'OMS durant cette épidémie étaient :

- National Microbiology Laboratory Public Health Agency of Canada (Winnipeg, Canada)
- Institut Pasteur de Lyon (Lyon, France)
- Bernhard-Nocht Institute for Tropical Medicine (Hambourg, Allemagne)
- Kenya Medical Research Institute (Nairobi, Kenya)
- Institut Pasteur de Dakar (Dakar, Sénégal)
- National Institute for Communicable Diseases (Johannesburg, Afrique du Sud)
- Uganda Virus Research Institute (Entebbe, Ouganda)
- Centers for Disease Control and Prevention (Atlanta, États-Unis d'Amérique)

Ces centres étaient à la disposition de tous les pays n'ayant pas de centres de références pour les fièvres hémorragiques virales.

2.1.3.2.5 Comment inhumer sans risque

Ces recommandations sont le fruit de la collaboration entre l'OMS et la FICR, et des organisations religieuses et caritatives.

L'objectif principal de ces recommandations était d'assurer la gestion des inhumations des personnes décédées de la maladie à virus Ebola, que les cas soient suspectés ou confirmés. Les personnes concernées sont les équipes médicales mais aussi toutes les personnes prenant part à la riposte via les ONG ou les gouvernements. Elles se décrivent en douze étapes successives.

Etape 1 : Composition de l'équipe qui va partir sur le terrain

Une équipe se compose :

- De 4 personnes de terrain qui porteront l'EPI complet le moment venu
- D'un responsable de la pulvérisation de produits désinfectants, portant l'EPI complet,
- D'un supérieur technique qui supervise les opérations (sans EPI).
- D'une personne chargée de la communication et qui interagit avec la communauté et la famille (sans EPI).
- D'un représentant religieux dans la mesure du possible (sans EPI).

Chacun doit connaître sa tâche et être autonome durant la mission.

Etape 2 : Réunir tout l'équipement nécessaire à l'inhumation

- Housse mortuaire imperméable en vinyle avec une épaisseur de 400 microns supportant au moins 120 à 125 kgs et présentant 4 poignées.
- Des produits désinfectants (SHA, solutions chlorée à 0,05% (mains) ou à 0,5% (objets, environnement)).
- EPI.
- Conteneurs pour déchets solides et coupants.
- Sacs étanches pour déchets infectieux jetables et recyclables.

Etape 3 : Préparation de l'inhumation avec la famille

C'est un point essentiel de la procédure afin d'effectuer l'inhumation dans la dignité et le respect de la famille du défunt et de ses coutumes. Pour ne pas apeurer la famille, l'OMS recommande fortement de ne pas porter l'EPI en arrivant chez les familles. Dans un premier temps, la personne chargée de la communication demande à la famille de choisir un porte-parole pour faciliter les discussions. Si la famille est croyante, un chef religieux est choisi et intégré à la procédure d'inhumation sans risque.

Tous les choix de la famille doivent être décidés à l'avance en accord avec le chargé de communication, le superviseur technique et le chef religieux. Par exemple, pour les affaires du défunt, il faut savoir à l'avance si on les brûle, si on les enterre ou si on les désinfecte. Dans tous les cas, un accord formel doit être obtenu entre les opérateurs et la famille afin qu'il n'y ait pas de désaccord pendant la cérémonie.

Etape 4 : Les équipes enfilent l'EPI.

Etape 5 : Avant de placer la dépouille dans sa housse mortuaire, un prélèvement oral est effectué par l'équipe de laboratoire/épidémiologie pour la confirmation post-mortem. La housse mortuaire une fois fermée est désinfectée.



Figure 22 : Photo croix rouge Malienne

Etape 6 : La housse mortuaire est placée dans un cercueil, ou autre selon le contexte, puis on désinfecte une nouvelle fois le cercueil avant de le placer dans un moyen de transport jusqu'au cimetière.



Figure 23: Personnes chargées de l'enterrement du Dr Mondupeh Cole mort de la fièvre Ebola. Photo : AFP Carl de Souza

Etape 7 : Désinfection de l'environnement familial. Ici l'équipe de nettoyage pulvérise une solution chlorée à 0,5% dans toutes les zones sensibles de la maison. Les objets souillés sont soit brûlés soit désinfectés.



Figure 24 : photo Kiera Kesner Huffington post

Etape 8 : L'EPI est retirée puis la procédure de gestion des déchets est appliquée.



Figure 25: photo Kiera Kesner Huffington post

Etape 9 : À l'arrivé au cimetiére, le cercueil ou la housse mortuaire est portée soit par la famille soit par l'équipes d'inhumation avec de simples gants en caoutchouc.

Etape 10 : Le défunt est placé dans la tombe



Figure 26: Photo OMS Tariq Jasarevic

Etape 11 : Moment de prière et de recueillement. Les membres de la famille sont autorisés à fermer la tombe. Toutes les personnes qui ont participé aux funéraires doivent se désinfecter les mains et un remerciement de la part des équipes d'inhumation est fait à la famille.

Etape 12 : Retour à l'hôpital de l'équipe qui doit s'occuper des déchets et vérifier si toutes les procédures ont été respectées. Dans le cas où un oubli ou une erreur se serait produit, il ou elle devra être signalée.



Figure 27: Mamadou Kourouma volontaire de la croix rouge Guinéenne. Photo Moustapha Diallo, FICR.

Comme le montre cette photo l'application de toutes ces procédures n'est pas possible sans l'investissement volontaire d'équipes dévouées à mettre fin à l'épidémie.

Ces recommandations ont été mises en place en septembre et octobre 2014.

2.1.4 Octobre 2014

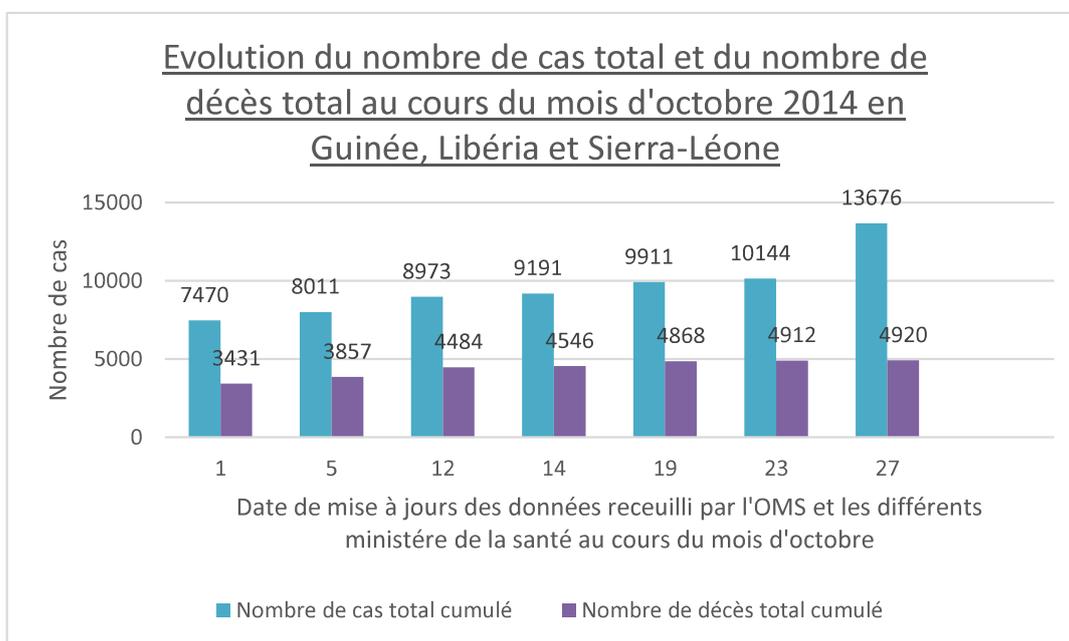


Figure 28: Diagramme d'évolution du nombre de cas confirmés, probables, suspects pour le mois d'octobre 2014

Pour le mois d'octobre 2014, on observe une augmentation continue du nombre de cas et de décès.

Du 1^{er} au 27 octobre 2014, 1 489 décès soit 53 décès par jours ont été notifiés et 6 206 cas ont été relevés soit 214 cas/jours, faisant une augmentation de 158% par rapport au mois de septembre. L'épidémie gagne encore du terrain se propageant sur deux nouveaux comtés en Guinée.

Au 5 octobre, Cuba envoie une équipe pluridisciplinaire de 165 agents de santé en Sierra Leone. Un soutien logistique et de formation est assuré par l'OMS pour que cette équipe soit opérationnelle le plus vite possible sur les zones touchées.

À la même date, on peut voir sur le tableau 2 qu'il manque encore un bon nombre de lits, surtout en Sierra-Leone et au Libéria. L'OMS fait son possible mais le manque de soutien de la part de ses partenaires limite son rayon d'action.

Pays	Nombre actuel de lits	Nombre estimé de lits nécessaires	Capacités actuelles/demande estimée (%)
Guinée	160	210	76 %
Libéria	620	2930	21 %
Sierra Leone	304	1148	26 %

Tableau 2: Etat des lieux des besoins en lits au 5 octobre. Source: OMS

Au Libéria, les formations pour une inhumation sans risque continuent, soutenues par la Croix-Rouge libérienne et l'ONG Global Communities. En Sierra Leone, les 14 districts s'organisent par la mise en place de dispositifs pour des inhumations en toute sécurité. Cependant, le déni de l'existence de la maladie à virus Ebola reste un problème dans certaines zones.

En Guinée, lors de la fête de la Tabaski (L'Aïd el Kébir « grande fête »), une campagne de sensibilisation portée par l'UNICEF a été faite auprès des chefs religieux. Ainsi 7000 prêches faisant passer des messages de prévention de la maladie à virus Ebola ont été émis dans tout le pays. Cette mobilisation a été complétée par une campagne d'envoi de SMS relatives aux bonnes pratiques d'hygiène.

Au 12 octobre, l'OMS établit un plan d'action sur 90 jours ayant pour terme le 1^{er} janvier 2015.

- Les objectifs à atteindre au 1^{er} décembre étaient :
 - L'isolement de 70% des cas de maladie à virus Ebola
 - Une inhumation sans risque de 70%
- Les objectifs à atteindre au 1^{er} janvier étaient :
 - Isolement de 100%
 - Inhumation sans risque 100%

L'OMS estime que, si ces deux objectifs sont atteints on observera une baisse du taux de transmission de 85%.

➤ Au cours de cette période l'OMS a concentré ses efforts sur :

- La prise en charge des cas (recommandation sur l'EPI, nombre de lits disponibles et unités de traitements, mise en place de centre de traitement communautaire)
- La confirmation des cas en laboratoire, avec un laboratoire Russe qui s'est installé à Macenta en Guinée et un Anglais dans la zone rurale occidentale de Sierra Leone. Au 12 octobre, les capacités de traitement des échantillons ont été de 200/jour en Guinée, 470/jour au Libéria et 300/jour en Sierra Leone
- La surveillance des cas contacts, les équipes chargées de cette surveillance ont été submergées par le nombre de cas à suivre chaque jour. En plus de cela, le déni communautaire sur l'existence de la maladie à virus Ebola a ralenti le bon suivi de ces cas.
- L'inhumation sans danger (recommandations précédentes).

Au 27 octobre, comme on peut le voir sur la figure 29 ci-dessous seulement 13 centres de traitement ont été actifs pour le mois d'octobre où l'on rapporte 214 cas par jour. Ces chiffres signifient que tous les centres ont été débordés.

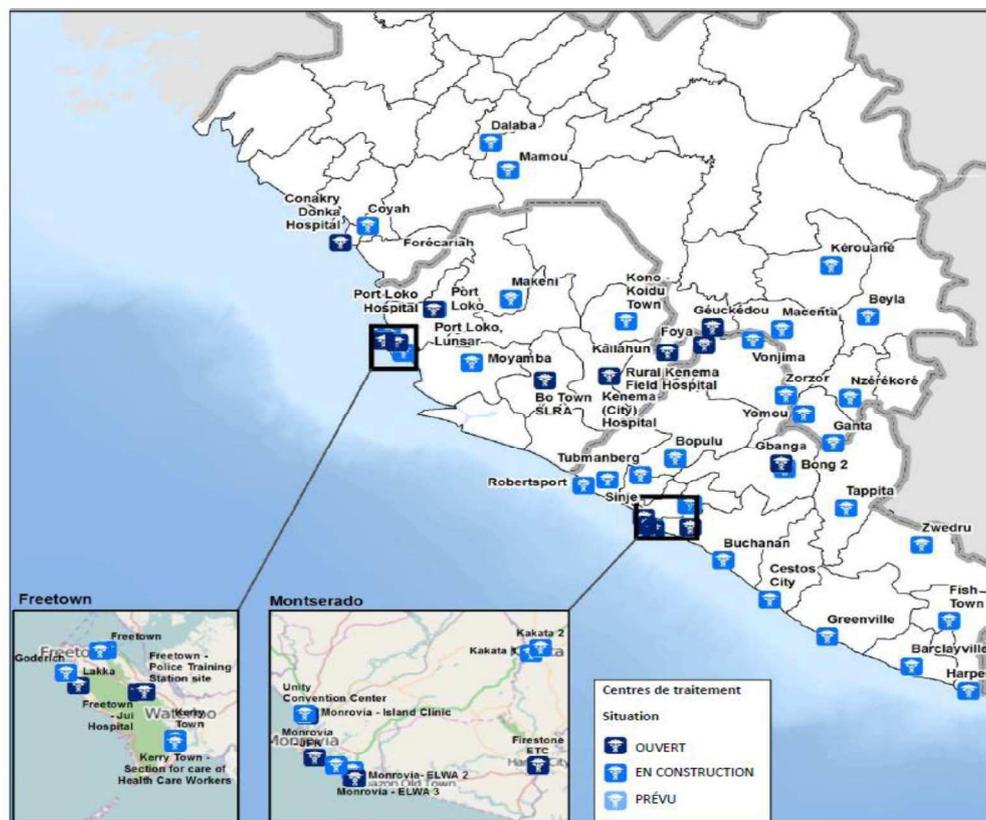


Figure 29: Avancé des centres de traitements au 27 octobre 2014

L'OMS a eu besoin de moyens matériels et financiers pour atteindre ces objectifs. Elle les a estimés à 260 millions de dollars US. Au 27 octobre, elle a reçu la moitié de cette somme.

Quinze pour cent lui ont été promis et elle recherchait encore 36% de cette somme soit 94 millions.

Dans l'attente de trouver la totalité de la somme, l'OMS a fourni tous les efforts nécessaires pour approvisionner en EPI tous les CTE et former aux nouvelles recommandations les agents de santé.

➤ Point sur les cas importés des pays à forte transmission :

Le 6 octobre, l'Espagne déclarait le premier cas autochtone, hors Afrique, de maladie à virus Ebola. Il s'agissait d'une aide-soignante contaminée lors de soins prodigués à un citoyen Espagnol rapatrié de Sierra Léone et décédé le 25 septembre en Espagne. Elle a été en contact deux fois avec lui et a porté à chaque fois l'EPI. Une investigation a été lancée par les autorités espagnoles pour essayer d'établir le mode de transmission de cette infection. Suite à ses analyses positives au virus Ebola, elle a été transférée le 6 octobre à l'Hôpital La Paz-Carlos III de Madrid où elle a été mise en isolement. L'Espagne a suivi 83 contacts et fin octobre aucun d'entre eux ne présentaient de symptômes. L'aide-soignante a quant à elle survécu.

Le Mali déclarait son premier cas confirmé le 23 octobre. À cette date, 43 contacts ont été suivis dont 10 agents de santé.

Aux Etats-Unis, on dénombrait à cette date, quatre cas et un décès. Le dernier cas est un auxiliaire médical volontaire qui a séjourné en Guinée avant de retourner à New York le 17 octobre. Le patient ne présentait pas de symptôme à son arrivée, mais, à partir du 23 octobre, cette personne a développé une fièvre et le test de dépistage de la maladie à virus Ebola s'est révélé positif. Le patient a été hospitalisé en isolement au Bellevue Hospital, l'un des huit hôpitaux New-Yorkais désignés pour traiter les patients atteints de maladie à virus Ebola. Ce patient a survécu à la MVE.

Enfin, les flambées de maladie à virus Ebola au Sénégal et au Nigéria ont été déclarées terminées les 17 et 19 octobre 2014 après 42 jours sans nouveaux cas.

➤ Point sur les agents de santé :

Au 29 octobre, 523 agents de santé avaient été infectés par le virus Ebola dont 1 en Espagne et 3 aux États-Unis d'Amérique. Au total, 269 agents de santé sont décédés.

2.1.5 Novembre 2014

Au cours du mois de novembre, l'impact de la mise en place des recommandations émises par l'OMS commençait à se faire ressentir via les retours de terrain avec, en Guinée, une hausse significative de la mise en isolement des patients et du nombre d'équipes d'inhumation. Pour la Sierra-Leone et le Libéria cette progression était aussi présente mais plus lente.

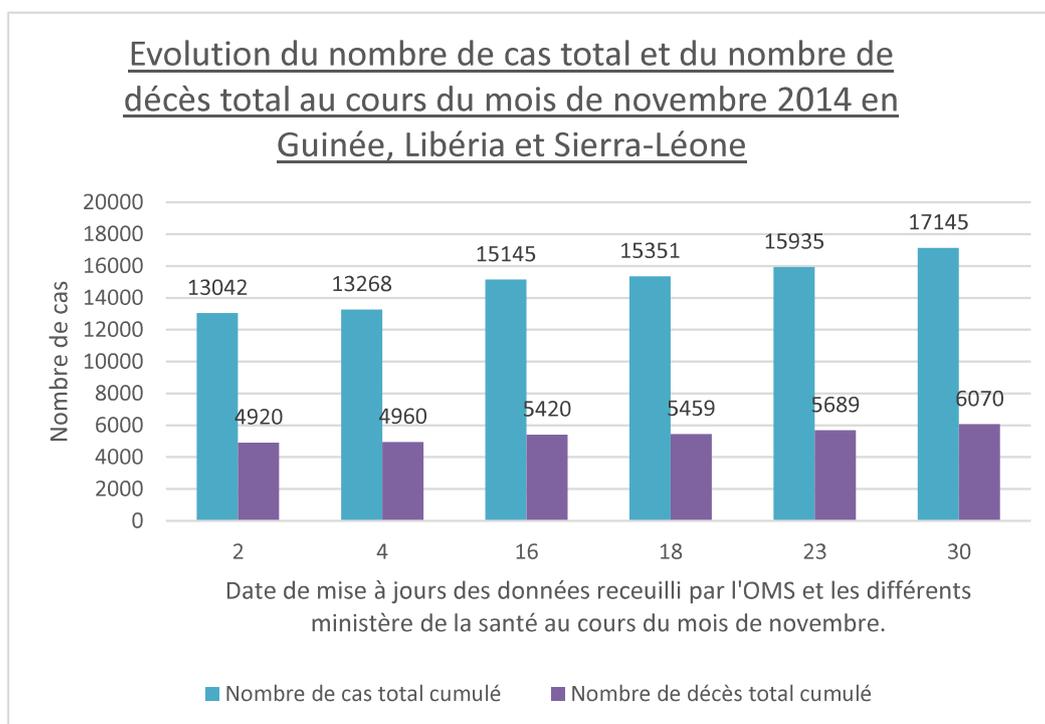


Figure 30: Diagramme évolution nombre de cas novembre 2014

En revanche, le nombre de décès et de cas ne révélait aucune inflexion comme on peut le constater sur la figure 30.

Les activités de riposte continuaient à s'intensifier, conformément à l'objectif de la MINUAUCE d'isoler 70 % des cas et d'inhumer en toute sécurité 70 % des personnes décédées de la maladie à virus Ebola d'ici le 1er décembre. En novembre, la Guinée plaçait en isolement plus de 70 % des cas notifiés et disposait de plus de 80 % des équipes de fossoyeurs nécessaires pour effectuer des inhumations sans danger. Les progrès concernant les placements en isolement et les inhumations sans risque étaient plus lents dans certaines régions du Libéria et de la Sierra Leone, l'OMS précisant néanmoins que des incertitudes sur certaines données empêchaient de tirer des conclusions définitives.

L'OMS a estimé à 370 le nombre d'équipes chargées des inhumations nécessaires pour assurer une couverture adéquate dans les 3 pays où la transmission est étendue et intense.

Dès le premier rapport du mois de novembre, l'OMS avait ajusté ses critères de suivi pour la riposte au virus Ebola. Ses critères étaient bien plus précis que ceux de la carte présentée pour septembre 2014.

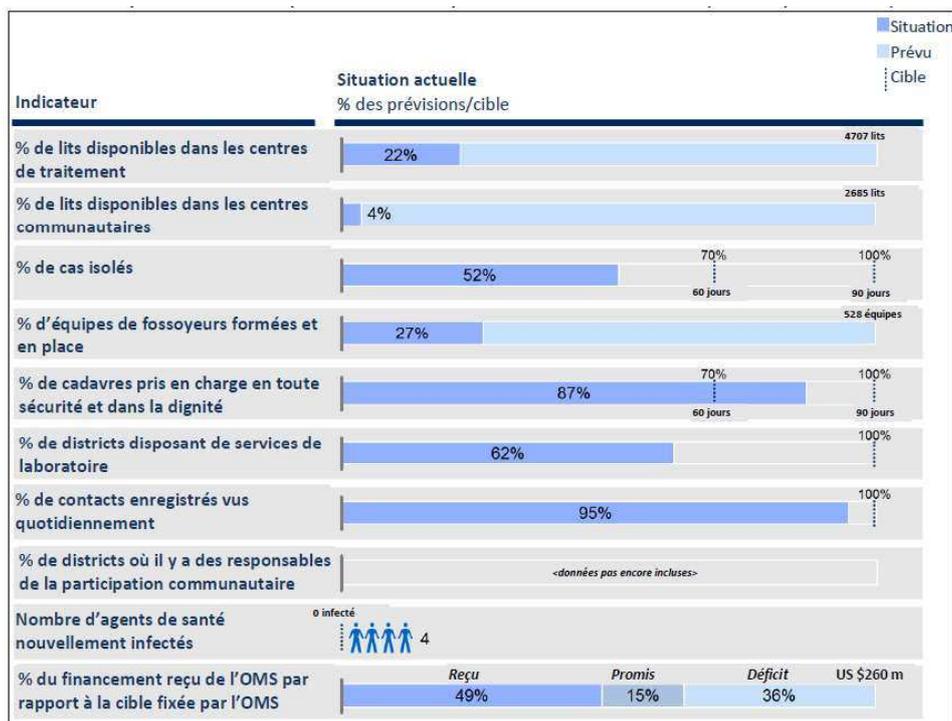


Figure 31: Indicateurs de la riposte. Sur la figure 31 les données de la Guinée, de la Sierra Leone et du Libéria sont combinées. Au cours du mois de novembre ce type de carte évoluera et présentera ces chiffres par pays. Source: OMS

Début novembre, la disponibilité des lits sera freinée par manque d'équipes médicales étrangères en mesure de s'occuper des patients.

La peur de voir l'épidémie se répandre aux pays limitrophes des pays à forte transmission constituera aussi une grande préoccupation de l'OMS. Les liens commerciaux étroits, les flux de voyageurs font de ces pays des cibles prioritaires pour la mise en place d'une assistance technique de la part des équipes spécialisées de l'OMS et de ses partenaires. Ses équipes ont pour but de préparer les pays à une éventuelle arrivée de l'épidémie sur leur territoire. Les transmissions qui ont été enrayerées au Nigéria et au Sénégal ont montré aux autres pays qu'il est possible de mettre fin à cette épidémie.

Les quinze pays concernés par cette préparation précoce étaient : le Bénin, le Burkina Faso, le Cameroun, la Côte d'Ivoire, la Gambie, le Ghana, la Guinée-Bissau, le Mali, la Mauritanie, le Nigéria, la République centrafricaine, la République démocratique du Congo, le Sénégal, le Soudan du Sud et le Togo.

Du 10 au 16 novembre, 11 nouveaux cas d'agents de santé infectés ont été relevés, 8 au Libéria et 3 en Sierra Leone. Ces nouveaux cas ont préoccupé l'OMS car c'est elle qui assurait directement la gestion de la riposte et la mise en application des recommandations et des mesures de lutte contre l'infection. Ainsi chaque décès d'agent de santé impliquait la responsabilité de l'OMS.

Au 18 novembre, 18 centres de traitement Ebola sur les 56 prévus étaient ouverts et opérationnels dans les 3 pays à transmission intense et 166 équipes formées à l'inhumation sans risque étaient opérationnelles.

Les CTE assez lourds à créer nécessitaient la mise en place de moyens humains et matériels importants. Pour pallier cette inertie de mise en place, l'OMS incitait les pays à développer des centres de soins communautaires.

Les centres de soins communautaires constituaient une alternative aux CTE dans les zones où les capacités de traitement étaient insuffisantes et dans les zones où ils n'existaient pas encore. Les centres de soins communautaires, dotés de 8 à 15 lits, étaient plus petits que les centres de traitement Ebola donc plus faciles à créer, ce qui permettait aux coordinateurs de la riposte d'assurer une couverture plus souple et plus rapide, répartie sur une zone géographique plus étendue.

Dans le rapport du 30 novembre, l'OMS était confrontée à la difficulté d'estimer le nombre d'inhumations sans danger de patients décédés de la maladie à virus Ebola. L'objectif des 70% d'inhumations sans risque établi le 12 octobre était donc difficilement vérifiable. De nombreuses inhumations ont été réalisées sans risque mais concernaient des personnes qui n'étaient pas décédées de maladie à virus Ebola. Cela s'explique entre autre par la similarité des premiers symptômes avec d'autres pathologies. En plus de cela, certaines communautés restaient hermétiques aux pratiques de l'inhumation sans danger.

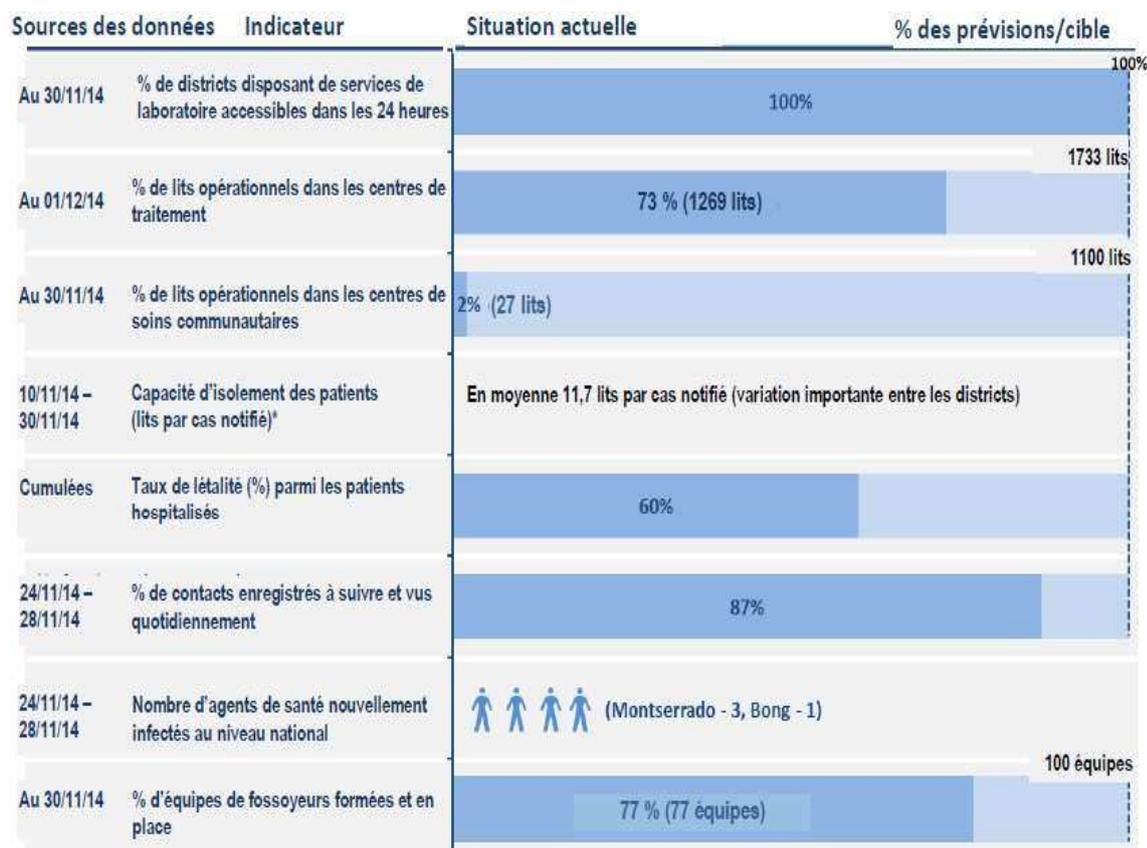


Figure 32: Principaux critères du suivi de la riposte en Sierra Leone le 30 novembre. Source: OMS

La figure 32 montre les principaux critères d'évolution de la riposte en Sierra-Leone. Concernant l'inhumation sans risque, et tenant compte de la difficulté du contrôle des causes réelles de décès, l'indicateur d'évolution correspond au nombre d'équipes de fossoyeurs formées et opérationnelles et non au nombre de personnes décédés de la maladie à virus Ebola et inhumées sans danger. Pour les services de laboratoire, tous les districts de la Sierra-Leone de la Guinée et du Libéria disposent d'un site situé dans un périmètre de 24h par la route.

La figure 33 présente le maillage territorial des laboratoires d'analyse sur les trois pays avec 18 laboratoires actifs.

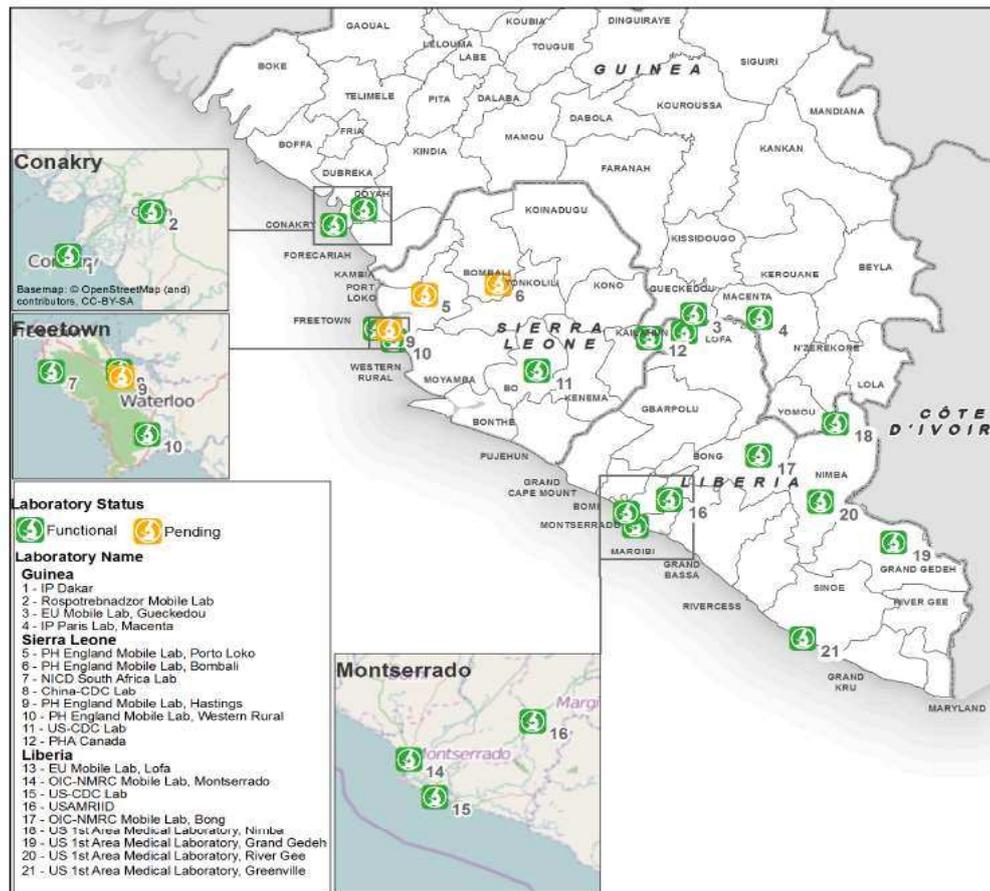


Figure 33: Etat des lieux des laboratoires au 30 novembre 2014. Source : OMS.

➤ Point sur les agents de santé :

Au 30 novembre, 622 agents de santé avaient été infectés par le virus Ebola et 346 en sont décédés. Parmi le nombre total de cas recensés, 2 agents de santé ont été infectés au Mali, 11 au Nigéria, 1 en Espagne et 3 aux États-Unis (dont 1 agent infecté en Guinée et 2 infectés lors du traitement d'un patient au Texas).

➤ Situation éthique de la mise en place de recommandations pour les traitements à virus Ebola :

Au courant du mois de novembre 2014, l'OMS a publié des recommandations concernant les différents traitements et vaccins utilisables pour endiguer l'épidémie à virus Ebola (Partie 1). La mise en place de ces recommandations impliquait de se poser des problématiques éthiques et réglementaires.

Avant l'utilisation des médicaments et vaccins expérimentaux, l'OMS a rappelé qu'il était indispensable que les institutions des différents pays se concertent pour établir des champs d'application par rapport à la balance innocuité/efficacité de chaque produit. Cette balance devait avoir été, au préalable, établie grâce à des études non-cliniques faites sur des primates non humains. L'évaluation de la balance bénéfice/risque était également fonction de l'utilisation thérapeutique ou prophylactique du produit. Les exigences ne sont en effet pas les mêmes entre un produit administré à un patient sain ou à un patient malade. Cependant, les bonnes pratiques de fabrication doivent être respectées dans les deux cas.

Enfin, ces concertations devaient impérativement impliquer les communautés touchées par le virus (Guinée, Libéria, Sierra-Leone). Les comités d'éthique des différents pays avaient la responsabilité de la participation et de la bonne compréhension des évaluations nécessaires à la mise en place d'essais cliniques sur leur territoire.

Dans le cas où les comités d'éthiques des pays touchés n'avaient pas les compétences nécessaires pour examiner les essais cliniques, l'OMS favorisait le jumelage de deux pays Africains. L'OMS mettait aussi en place un groupe consultatif d'éthique international pour fournir des conseils, si nécessaires à des pays dans le besoin.

Afin d'utiliser ces molécules et vaccins qui, pour la plupart, étaient à des stades de développement très peu avancés d'un point de vue clinique, il était indispensable d'accélérer les mesures de réglementation et d'homologation de ces produits.

Les décisions qui concernaient des produits à développement accéléré devaient être d'une totale transparence et impliquer tous les protagonistes, y compris et, notamment, les pays touchés, la mise en place d'essais cliniques étant faite grâce à la démarche réglementaire entre chaque partie et sur la définition d'exigences communes entre les laboratoires, les pays fournisseurs, les pays touchés et les instances internationales.

Dans ce cadre d'urgence sanitaire, l'OMS insistait sur la nécessité d'avoir un arbitrage cohérent entre la nécessité d'un accès rapide aux produits étudiés et la collecte des données prouvant leur innocuité et leur efficacité. Elle rappelait aussi que la mise en place d'essais, permettant l'accès à ces produits, était préférentiellement faite dans le cadre d'une utilisation à titre compassionnel.

Une partie de ces études étaient randomisées mais il n'y avait pas d'utilisation de placebo ou de groupe témoin, ni la mise en place d'essais en double aveugle. La randomisation se faisait alors sur la comparaison du même traitement avec des modalités d'administration différentes ou sur des patients à différents stades de la MVE.

Ces essais correspondaient à des recueils prospectifs de données cliniques et biologiques.

L'OMS insistait enfin lourdement sur la nécessité d'une totale transparence de la part des laboratoires, des Etats fournisseurs, des Etats touchés, des organismes non gouvernementaux et des soignants.

Cette transparence dépendait de la coordination de tous ces acteurs mais aussi de la création, sur place, au niveau des centres de traitement, d'un dialogue avec les populations.

La stratégie sous-jacente était de procéder avant la mise en place d'essais à des annonces précoces préparant les communautés et limitant les processus de désinformation.

Avant l'utilisation de ces traitements un consentement éclairé du patient était obligatoire.

Pour finir, l'OMS énumérait les principaux aspects éthiques à prendre en considération dans l'utilisation de médicaments ou de vaccins dans le cas d'urgence et/ou d'utilisation compassionnelle :

- « Principes éthiques individuels : Bienfaisance, absence de malveillance, justice distributive, respect de l'autonomie.
- Théorie et valeur de santé publique : Egalitarisme, utilitarisme, déontologie, droits humains.
- Principes de santé publique : Justice, efficacité, interdépendance, solidarité, justice procédurale (transparence, respect des obligations redditionnelles, participation), preuves scientifiques. »

2.1.6 Décembre 2014

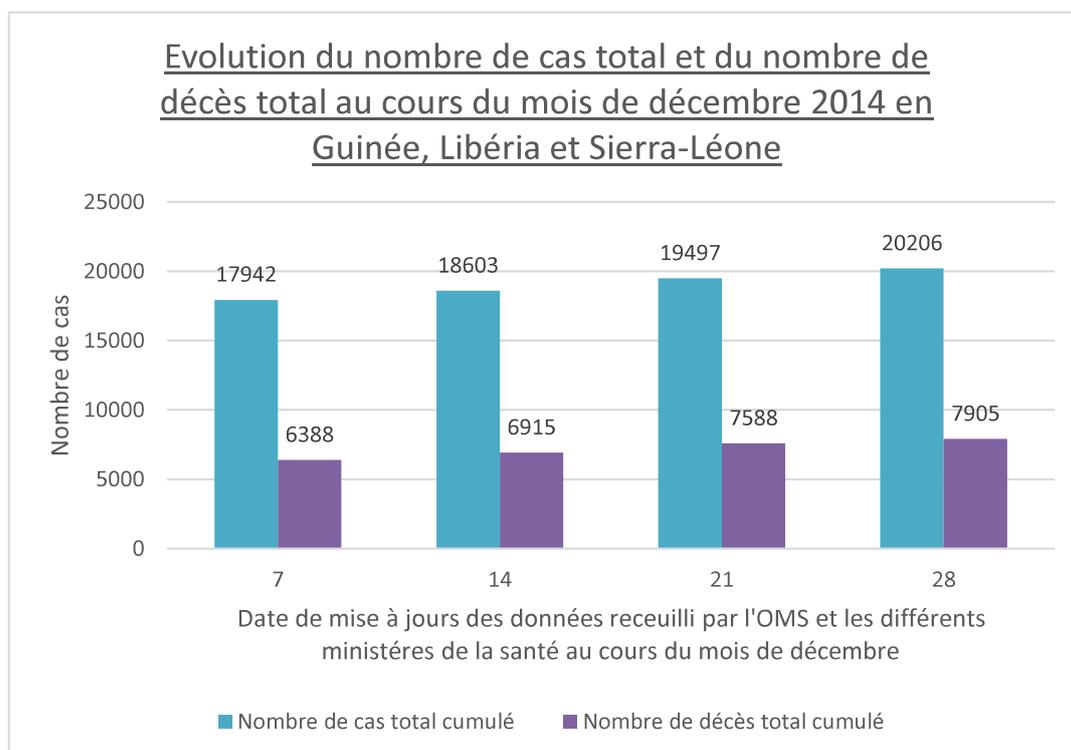


Figure 34: Diagramme de l'évolution du nombre de cas en décembre 2014.

Au mois de décembre 2014, le nombre de nouveau cas et de décès reste élevé. Décembre est néanmoins un mois satisfaisant pour tous les acteurs de la riposte car les objectifs, fixés par l'OMS, le 12 octobre sont atteints. Pour rappel, les objectifs étaient d'obtenir une inhumation sans risque et une capacité d'isolement de 70%.

Au 7 décembre dans les trois pays à forte transmission l'inhumation sans risque était d'environ 80% et les capacités d'isolement étaient suffisantes pour isoler tous les cas. De plus, le suivi des cas contact était respecté dans plus de 90% des cas et le nombre de lits dans les centres de traitements était désormais suffisant pour prendre en charge tous les nouveaux cas. Malgré ces chiffres encourageants, la réalité du terrain montrait qu'il persistait une répartition inégale des lits dans certaines zones et que la recherche des contacts se confrontait toujours à une réticence de certaines communautés.

Le décalage entre le terrain et les rapports de situations venait du fait, que les capacités pour traiter et isoler les patients étaient mesurées de manière instantanée à partir de la proportion des cas placés en isolement. Avec ce mode de calcul, les capacités pour traiter et isoler tous les cas étaient suffisantes. Or ces chiffres ne prenaient pas en compte toutes les variables du terrain. Prenons l'exemple des districts de Kenema et Kailahun situés dans le sud de la Sierra Leone. Dans ces districts, le nombre de nouveaux cas était faible, les capacités d'isolement et de traitement étaient donc sous-utilisées même avec des patients venues d'autres districts pour des soins.

À l'inverse, dans les régions de Freetown et Port Loko, les capacités d'isolement et de traitement étaient débordées du fait d'une forte apparition de nouveaux cas.

L'OMS a alors indiqué, en portant un œil critique sur ce décalage, qu'il faudrait : « idéalement des capacités pour traiter et isoler dans tous les districts, ce qui permettrait de réduire le temps qui s'écoule entre l'apparition des symptômes et l'hospitalisation d'une part, augmentant les chances de survie, et de réduire le temps et la distance du transport, ce qui réduirait le risque de transmission d'autre part ».

Avoir une prise en charge bien répartie sur tous les territoires n'était pas une chose facile dans une épidémie en constante évolution. Il fallait réussir à trouver des critères d'analyses suffisamment performants pour anticiper la dissémination géographique et déterminer l'endroit des nouveaux pics épidémiques. Cela demandait un suivi de terrain accru et laissait toujours une part d'incertitude.

Mi-décembre, l'OMS, les partenaires des Nations Unies et le Gouvernement de la Sierra Leone montrèrent une grande détermination pour mettre fin aux chaînes de transmission persistantes dans l'Ouest du pays. Ils créèrent l'opération Western Area Surge. Cette intensification des efforts de riposte visait la capitale Freetown et les zones environnantes avec pour objectif une éradication de la maladie.

Ci-dessous en figure 35 et 36 les photos relatant l'arrivée à Freetown, le 16 décembre 2014, de matériel médical, d'un incinérateur, d'une douzaine de motos et de deux ambulances :



Figure 35: Freetown, Sierra Leone, le 16 Décembre 2014.
Photo : UNMEER/Martine Perret



Figure 36: Freetown, Sierra Leone, le 16 Décembre 2014.
Photo: UNMEER/Martine Perret

En plus de cet apport matériel, l'OMS forma des agents de surveillance, des épidémiologistes et des équipes cliniques afin de renforcer cette zone en personnel qualifié.

➤ Point sur la Participation des communautés et la mobilisation sociale :

L'implication des communautés et la mobilisation sociale constituaient un rouage essentiel de la riposte au virus Ebola. Elles permettaient d'apporter aux communautés une information précieuse sur la maladie à virus Ebola. La mobilisation sociale était majoritairement portée par l'UNICEF et soutenue par l'OMS. L'objectif principal était de lutter contre l'installation d'un sentiment de <<peur des soins>> dans certaines zones isolées de transmission intenses, amenant les malades à ne pas se faire soigner s'en remettant alors aux membres de leurs familles et à leurs croyances pour guérir. Ces comportements augmentaient fortement les risques de décès et de propagation du virus. C'est pour cela que l'UNICEF, aidé par des anthropologues, est entrée dans une démarche d'analyse des pratiques culturellement acceptables dans les communautés touchées. Faire participer les communautés permettait aussi une réduction de la stigmatisation associée au virus Ebola dont souffraient les malades, les familles des malades et les survivants.

Les cibles majeures de ces mobilisations étaient les chefs religieux, les groupes communautaires, les autorités locales et les leaders d'opinion. En faisant adhérer ces personnes aux bonnes recommandations l'UNICEF espérait optimiser l'efficacité de la riposte.

En Guinée cette mobilisation passait par la mise en place de comités de surveillance communautaires composés des personnes influentes de chaque localité. Ils avaient pour but de diffuser les informations de lutte contre le virus et de faire le lien entre la population et les services disponibles. La diffusion des informations se faisait par les radios locales et les moyens de transport. L'UNICEF prévoyait, en fin d'année 2014, la création de 2 560 comités de surveillance communautaires sur tout le territoire Guinéen.

Au Libéria, l'UNICEF avait choisi d'opérer par des campagnes de porte-à-porte et de réunions de sensibilisation et d'information. Fin décembre, 160 réunions avaient eu lieu et 675 chefs communautaires avaient été sensibilisés.

En Sierra Leone, 370 chefs religieux, 65 chefs influents avaient participé aux mobilisations sociales dans 8 districts. Le Health for All, coalition partenaire de l'UNICEF avait formé 140 personnes dans les zones rurales et urbaines de l'Ouest du pays où les transmissions étaient les plus intenses. Ces personnes avaient été formées à la mobilisation sociale et à la diffusion de l'information sur l'inhumation sans risque et l'isolement précoce des personnes présentant des symptômes.

➤ Point sur les agents de santé :

Au 29 décembre, le Royaume-Uni confirmait un cas de maladie à virus Ebola à Glasgow (Ecosse). Il s'agissait d'un agent de santé volontaire ayant travaillé dans un centre de traitement en Sierra Leone. Le patient avait été mis en isolement et une recherche de cas contacts avait été lancée. Cet agent de santé Britannique avait survécu à la MVE.

Fin 2014, on dénombrait au total 678 agents de santé infectés par le virus Ebola, dont 382 décès. Parmi les cas recensés, 1 agent de santé en Espagne, 3 aux États-Unis, 2 au Mali, 11 au Nigéria et 1 au Royaume-Uni.

Enfin, l'OMS avait continué sa campagne de préparation et de sensibilisation dans les pays Africains mais aussi en Europe, aux Amériques, en Asie du Sud-Est, dans le pacifique occidental et en méditerranée orientale. Au total 52 pays avaient été visités.

2.2 Phase II : Janvier à juillet 2015

Début janvier 2015, la MINNUAUCE publiait un rapport concernant les objectifs de cette deuxième phase de riposte ainsi que les besoins nécessaires à sa bonne réussite. Les chapitres suivants résumeront les grandes lignes de ce rapport puis analyseront l'avancée de l'épidémie pour chacun des trois pays les plus touchés.

Parvenir à zéro nouveau cas était, le premier objectif de chacun des participants à la riposte. Après avoir imaginé le pire au cours du mois d'octobre avec une augmentation exponentielle du nombre de cas et de décès, l'ensemble des intervenants avait été rassuré, début janvier, par sa légère décroissance.

2.2.1 Situation début janvier et stratégie de la riposte

Ce qui ressortait des analyses de terrain réalisées début janvier 2015, c'était le passage d'une épidémie massive de grande ampleur sur les trois territoires à une série de petites flambées épidémiques locales, toutes reliées par des chaînes de transmission. Environ une soixantaine de district, comté, préfecture étaient concernées.

En terme de stratégie de riposte, les intervenants restaient basés sur la STAPP (stopper l'épidémie, traiter les personnes infectés, assurer un service essentiel, préserver la stabilité, prévenir l'apparition de la maladie dans d'autres pays). Le plus gros défi sur cette période était l'adaptation de la riposte à chaque localité touchée.

On comprend facilement que dans une zone où l'incidence est en baisse, les efforts se concentraient sur la recherche de cas, de chaînes de transmission et du suivi des contacts, donc un accent mis sur les interventions de santé publique. A contrario, si l'incidence était élevée, les efforts seraient mis sur le traitement des malades et l'inhumation sans risque. Une maladie était dite maîtrisée si tous les nouveaux cas provenaient des listes de contacts connus. Pour pallier à ces différents besoins selon la gravité de la situation au niveau locale, la MINNAUCE avait décidé de classer la maladie en quatre stades :

- **Stade 1** : transmission intense (centres de traitement débordés, situation en octobre 2014).
- **Stade 2** : Ralentissement de la transmission (stagnation ou légère baisse du nombre de cas, centre de traitements suffisants, population participant activement à la lutte, situation en janvier 2015).
- **Stade 3** : Parvenir à zéro nouveaux cas (connaissance des chaînes de transmission, rétablissement des services de santé globale et redressement socio-économique).
- **Stade 4** : Maintenir le nombre à zéro (surveillance accrue durant plusieurs semaines, et maintien du rétablissement des services publics et de l'économie).

En fonction des stades où se situait la zone touchée par l'épidémie, une réponse adaptée aux besoins de la situation était menée. La MINNAUCE insistait sur le fait de bien cibler les besoins sur la zone touchée et d'y adapter la stratégie de riposte. Ainsi l'objectif était d'opérer, de façon décentralisée, avec des petites unités de terrain plus actives et soutenues par les autorités locales. L'autonomisation des populations dans l'organisation de leur propre défense restait un objectif prioritaire, avec, pour cela, la mise à disposition des connaissances et des ressources nécessaires et indispensables.

2.2.1.1 Mise en place d'un accès aux services de bases autres que la prise en charge de la maladie à virus Ebola :

- Assurer la sécurité alimentaire, les dépistages, le traitement de la malnutrition aiguë sévère dans les zones touchées, la mise en place des services de santé essentiels et sûrs, les accouchements et les soins périnatales, les vaccinations, les traitements antipaludéens, les chirurgies d'urgence, la prévention et les traitements du VIH, l'accès aux médicaments essentiels.
- Rétablissement de l'accès à l'éducation car depuis le début de l'épidémie les écoles étaient fermées.
- Surveillance du respect des droits de l'homme en cas de mise en place éventuelle de discrimination.
- Mise en place d'une incitation financière pour les travailleurs du sanitaire, du social et des prestataires de service afin d'encourager les populations à s'investir dans ces domaines.
- Evaluation de l'impact socio-économique du virus Ebola au niveau des ménages, des districts et des pays.

- Mise en place de formation dans le domaine de l’agriculture, nutrition, manipulation de la viande et soutien à la production de viande d’élevage pour court-circuiter l’utilisation de la viande de brousse.
- Assurer un approvisionnement fiable en matériel et fourniture (communication, véhicule, essence...)

2.2.1.2 Les besoins en ressources humaines

La communauté internationale avait insisté sur la nécessité d’avoir un nombre suffisant de personnel qualifié et opérationnel. Au vu de l’évolution de l’épidémie sous une forme localisée, des postes se devaient d’être renforcés, notamment la santé publique et l’action dans les Communautés au niveau local.

	GUINÉE	LIBÉRIA	SIERRA LEONE	TOTAL GÉNÉRAL
PERSONNEL RECRUTÉ SUR LE PLAN INTERNATIONAL	610	700	861	2,171
Recherche des contacts et surveillance communautaire	33	195	167	395
Laboratoire	14	16	25	55
Inhumations sans risque et dans la dignité	12	14	25	51
Centre de traitement de l’Ebola	157	155	368	680
Centre de soins communautaires	31	10	39	80
Mobilisation sociale	74	56	16	146
Centre infranational	289	255	221	765
PERSONNEL RECRUTÉ SUR LE PLAN NATIONAL	25,150	24,723	15,730	65,603
Recherche des contacts et surveillance communautaire	1,067	6,235	5,333	12,635
Laboratoire	63	71	112	246
Inhumations sans risque et dans la dignité	549	621	1,125	2,295
Centre de traitement de l’Ebola	1,509	1,491	3,542	6,542
Centre de soins communautaires	595	187	761	1,542
Mobilisation sociale	20,790	15,608	4,415	40,813
Centre infranational	578	510	442	1,530
TOTAL GÉNÉRAL	25,761	25,422	16,590	67,773

Figure 37: Projection de la dotation en personnel prévu par la MINAUCE entre janvier et juillet 2015

La figure 37 permet, de visualiser les priorités en termes de besoins humains.

Pour les recrutements à l’international, les besoins de personnels se concentraient dans les centres infranationaux, les centres de traitement, la recherche des contacts et la surveillance communautaire (santé publique).

Au niveau national 60% du recrutement de personnel étaient destinés à la mobilisation sociale qui était le maillon essentiel de cette deuxième phase de riposte permettant de maintenir le respect de toutes les recommandations dans chaque localité. Le recrutement pour la recherche des contacts et la surveillance des communautés ainsi que les centres de traitements complétaient la majorité des besoins en personnel.

L'OMS, relevait qu'une certaine réticence persistait lors du recrutement de personnel soignant à l'international. Ceci était dû à l'accès à l'évacuation médicale qui en cas de problème n'était pas toujours réalisable dans le délai de 24h.

Les évacuations médicales en moins de 24h étaient d'un point de vue logistique et financier de réels défis. L'OMS avait donc mis en place une équipe mondiale afin de chapoter ces évacuations permettant de fiabiliser la coordination du système regroupant l'organisme souhaitant évacuer le personnel atteint, le centre de santé qui sera responsable de sa prise en charge et l'entreprise de transport.



Figure 38: Evacuation médicale d'une infirmière anglaise de Sierra Leone en direction de Londres. Source : Huffpost avec AFP

2.2.1.3 Besoins financiers du système des nations unies et des principales organisations de la société civile :

Les besoins financiers pour la mise en place de toutes ces actions étaient de 1,536 milliards de dollars US. Les principales sources de dépenses étaient :

- L'identification et la recherche des personnes atteintes d'Ebola (112 M)
- Les soins aux personnes malades et le contrôle de l'infection (282 M)
- La sécurité alimentaire et la nutrition et l'accès aux services de base (372 M)
- L'approvisionnement en matériel et équipement (139 M)
- La mobilisation sociale et la participation communautaire (94 M)
- La prévention de la propagation à d'autres pays et la coordination de tous les objectifs (409 M)

Les principales organisations faisant appel aux demandes de fonds ont été :

- L'Organisation Mondiale de la Santé (352 M)
- L'UNICEF (338 M)
- Le Programme Alimentaire Mondial (295 M)
- La FICR (113 M)

Ces quatre organisations regroupaient 71% des besoins financiers totaux pour la période de janvier à juillet 2015. Il s'agissait donc des piliers de la riposte sur le plan national et international.

2.2.1.4 Recherche et développement

L'OMS était l'organisme rassemblant tous les avis des groupes d'experts portant sur la recherche d'un vaccin, d'un médicament ou de nouveaux tests de diagnostic rapide. Elle collaborait avec des pays et des partenaires privés dans le but d'accélérer les procédures d'évaluation et de développement pour la mise en place au plus vite d'essais cliniques.

De janvier à juin 2015, elle a estimé à 22,6 millions de dollars le coût au titre de la recherche et du développement. Cette estimation comprenait les convocations d'experts, les appuis techniques et financiers qui permettraient d'accélérer les processus de vérification, de développement et la mise en place d'essais cliniques. Elle comprenait aussi l'appui aux activités de mobilisation communautaire lors d'essais cliniques de terrain, la surveillance éthique des patients et leur sécurité.

Au même moment, l'alliance GAVI (Global Alliance for Vaccines and Immunisation) qui résulte d'un partenariat public-privée, a approuvé un budget de 340 millions de dollars US dans le but unique de trouver un vaccin contre le virus Ebola.

Les études faites sur le vaccin VSV-Ebov, le TDR ReEbov, le Favipiravir seront présentées ultérieurement dans ce mémoire.

2.2.1.5 Plans nationaux

2.2.1.5.1 *Libéria*

Début janvier 2015, la situation au Libéria était encourageante avec une cassure de la courbe du nombre de cas et de décès. Les objectifs de mise en isolement des cas suspects ainsi que l'inhumation sans risque ont été atteints par le Libéria. La situation restait néanmoins difficile avec les écoles fermées, les restrictions de circulation faisant obstacle aux commerces et favorisant une flambée des prix.

Les objectifs au Libéria étaient le renforcement des capacités d'intervention dans toutes les zones (soutien matériel et logistique, avion, laboratoire mobile...). À Monrovia, la capitale, la construction d'un cimetière national pour les victimes du virus Ebola était en cours, fruit d'une collaboration entre les communautés locales et la FICR. La construction d'un nouveau centre de traitement de 120 lits, le rétablissement des services publics et l'installation d'une aide alimentaire demeuraient les priorités.

2.2.1.5.2 Sierra Leone

La situation début 2015 était difficile en Sierra-Leone. Le virus progressait encore de manière importante, le système de santé restant très fragile avec un médecin pour 33000 personnes. L'épidémie a touché les agriculteurs, plus précisément les cultivateurs de riz. Qui plus est, la fermeture des marchés, des routes et des banques conduisait à une raréfaction des denrées alimentaires et à une hausse des prix.

Les actions croisées du PAM, de la FNUAP, de l'OIM, de la PNUD, de l'UNICEF et de la FICR en Sierra Leone avaient pour but de rétablir la sécurité alimentaire et les services de base tels que l'accès à une eau potable par la mise en place de services d'hygiène et d'assainissement, ainsi que l'accès à l'éducation par la mise en place d'émissions radiophoniques. La mobilisation sociale, la sensibilisation du public, le soutien psychosocial et la protection de l'enfance faisaient aussi partie des missions prioritaires menées par ces organisations.

2.2.1.5.3 Guinée

La Guinée est un pays très pauvre selon la PNUD. Elle se classe au 178ème rang des pays les plus pauvres sur 187. Son système de santé est très fragile ainsi que ses infrastructures routières. Le pays compte beaucoup de régions isolées, très difficiles d'accès. Les dernières tendances de l'évolution de l'épidémie début 2015 sont à la baisse ce qui est plutôt encourageant, l'accès à l'alimentation restant la priorité.

La Guinée disposait en janvier 2015, de cinq CTE dont deux nouvellement ouverts. Un premier centre était localisé à Coyah à l'ouest du pays avec 50 lits et une équipe composée de différentes nationalités (Guinéens, Cubains, union-Africaine), un second à Conakry, mis en place par le service médical de l'armée française, composé de dix lits et ayant pour objectif de soigner les intervenants infectés. La PAM a fourni début 2015 de la nourriture à 352 000 personnes en Guinée. L'OIM avec le gouvernement Guinéen a renforcé la coordination des interventions au niveau des préfectures, pour faciliter les capacités d'intervention de la société civile.

2.2.2 Evolution de l'épidémie de janvier à juillet 2015

2.2.2.1 Janvier

Début 2015, le taux de létalité chez les hospitalisés était de 60%. La Guinée, la Sierra-Leone et le Libéria disposaient des capacités de traitement et d'inhumation sans risque suffisant soit 100% des objectifs fixés par la MINNUAUCE. Cependant, persistait une mauvaise répartition des lits et une sous notification des décès. Pour rappel, ses capacités reposaient essentiellement sur la participation active des communautés via la coordination de l'UNICEF.

En ce début d'année, l'UNICEF avait procédé à un contrôle des activités communautaires afin de s'assurer du bon respect des recommandations. Soixante-dix-huit pourcent des districts de Guinée, 100% des districts du Libéria et 57% des districts de la Sierra Leone avaient participé à ces contrôles.

Le département des affaires économiques et sociales des Nations Unies avait publié, dès le mois de janvier, une analyse stratifiée du nombre de cas confirmés ou probables rassemblant les trois pays selon l'âge et le sexe :

Critères	Nombre de cas confirmés ou probables pour 100000 personnes
Femmes	78
Hommes	75
Âge : 0-14 ans	33
Âge : 15-44 ans	98
Âge : 45 ans et plus	125

Tableau 3 : Analyse du nombre de cas confirmé selon l'âge et le sexe pour la Guinée, le Libéria et la Sierra-Leone

Les femmes étaient légèrement plus touchées que les hommes. Ceci peut s'expliquer par le fait que c'étaient elles qui s'occupaient des premiers soins dans les communautés. Elles étaient donc plus au contact du virus. Pour l'âge, c'étaient bien les actifs et les personnes âgées qui étaient les plus touchées.

Janvier avait aussi été le mois annonçant la décrue de l'épidémie. En effet la semaine du 25 janvier était la première depuis le 29 juin 2014 avec moins de 100 nouveaux cas (99) notifiés dans les trois pays (Guinée, Sierra Leone, Libéria). Cependant, 27 sous-préfectures de Guinée, 2 districts du Libéria et 4 districts de la Sierra Leone avaient fait état d'au moins un incident lié à la sécurité dans les communautés ou à un refus de coopération avec les équipes d'interventions. Les rumeurs et les fausses informations annonçant que la propagation du virus était en fait liée aux efforts de la riposte avaient attisé les quelques foyers encore rétifs à une prise en charge. La résistance des communautés locale pouvait se présenter sous différentes formes. Elle pouvait se manifester par l'agression du personnel chargé de la mobilisation communautaire, par la non déclaration de nouveaux cas (guérisseurs ou proches du malade) ou encore par le sabotage de véhicules d'urgence.

1.1.1.1 Février

Le nombre de nouveaux cas confirmés est resté stable pour les trois pays avec 99 cas confirmés pour la semaine du 22 février. Plusieurs problématiques perduraient comme la persistance de chaînes de transmission inconnues en Guinée et au Libéria (surtout à Freetown), ainsi que l'identification de nouveaux cas confirmés en post-mortem. L'identification en post-mortem montrait un retard dans l'identification et le suivi des contacts.

1.1.1.2 Mars

Pendant la semaine qui s'était achevée le 22 mars, le nombre de nouveaux cas confirmés a continué sa lente régression pour arriver à 79. Le Libéria avait notifié un cas le 20 mars alors que le pays venait de passer 3 semaines sans nouvelle notification. Un renforcement des contrôles transfrontaliers avec la Guinée et la Sierra Leone avait donc été mis en œuvre. L'information encourageante du mois de mars s'avérait être l'absence de nouveaux cas dans la zone rouge de l'épidémie (point de départ de l'épidémie, Guéckédou ; cf partie1) depuis 90 jours.

L'OMS avait relevé la persistance d'inhumations faites hors des recommandations et donc considérées comme risquées pour les populations. Au vu de l'évolution de l'épidémie, elle avait aussi procédé, au Libéria et en Sierra-Leone, à la désinstallation des CTE qui étaient désormais en surplus dans certaines régions.

1.1.1.3 Avril

Durant la semaine épidémiologique précédant le 26 avril, 33 nouveaux cas confirmés avaient été notifiés soit plus de 2 fois moins que le chiffre le plus bas de mars. Sur les 33 cas recensés, 25 appartenaient à deux régions frontalières, la première Forécariah qui est une région côtière du sud de la Guinée, la deuxième est la région de Kambia qui elle aussi est une région côtière du nord-ouest de la Sierra-Leone. La pression avait été maintenue sur ses communautés pour identifier toutes les chaînes de transmission et les rompre. Le Libéria n'avait signalé aucun cas depuis 5 semaines. Il faudra attendre le 9 mai pour que le pays arrive au bout des 42 jours nécessaires pour déclarer l'épidémie terminée.

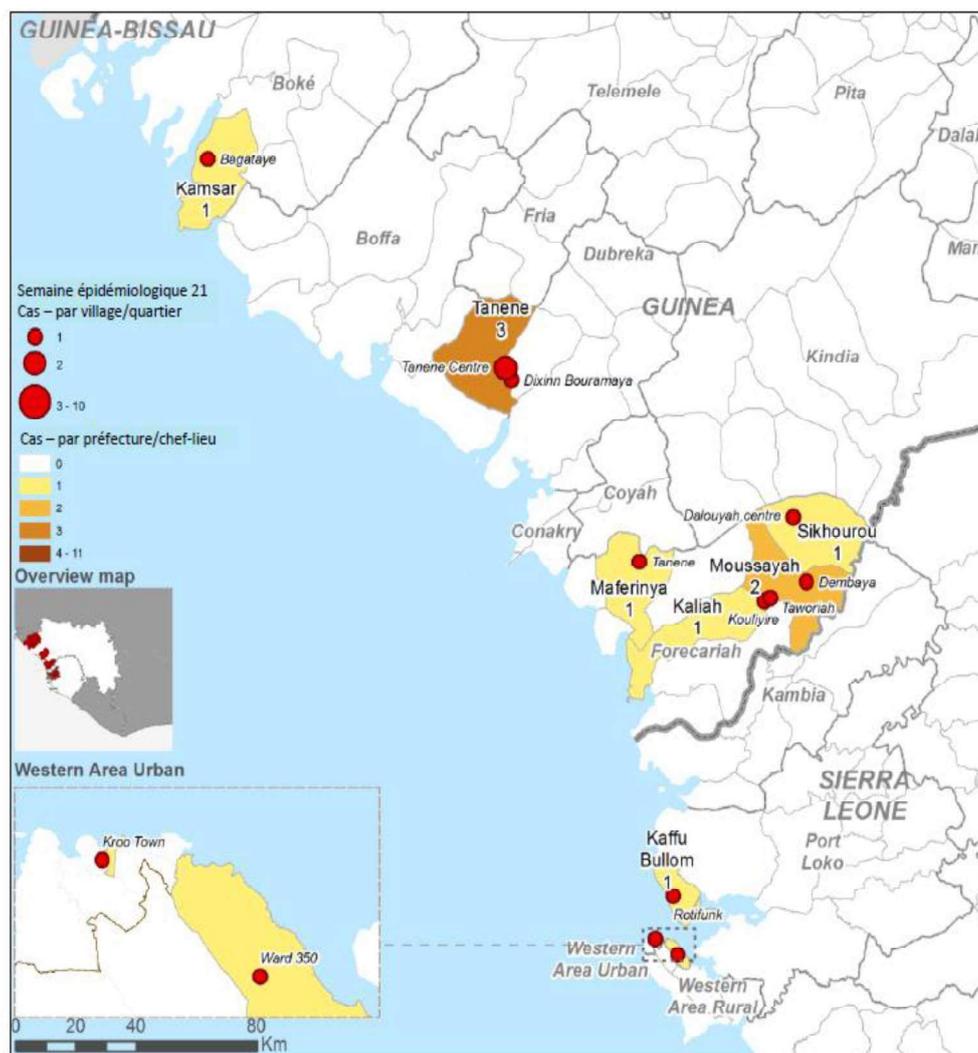
Les analyses de laboratoire, quant à elles, n'avaient pas faibli avec 585 analyses par semaine pour le suivi des contacts et les identifications post-mortem.

Au niveau des agents de santé, la dernière contamination remontait au 6 avril. Au total, 864 cas confirmés et 495 décès avaient été comptabilisés pour les agents de santé depuis le début de l'épidémie.

1.1.1.4 Mai

L'OMS avait annoncé, le 9 mai, la fin de l'épidémie à virus Ebola au Libéria, après 42 jours sans notification de cas. Celui-ci rentrait alors dans une phase de surveillance renforcée pour une durée de 3 mois (L'OMS maintiendra sa présence dans les zones frontalières avec la Guinée et la Sierra-Leone jusqu'à fin 2015).

Des difficultés persistaient encore en Guinée, dans la préfecture de Forécariah qui avait notifié le plus grand nombre de cas durant le mois de mai.



Les frontières, les noms et les appellations employés sur cette carte n'impliquent de la part de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les traits discontinus formés d'une succession de points ou de tirets sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

Figure 39: Répartition géographique des cas relevés la semaine épidémiologique 21. Source: OMS

On peut voir sur la figure 39, que quatre cas avaient été relevés dans la région de Forécariah pendant la semaine épidémiologique 21 (semaine précédant le 24 mai).

On peut lire en bas de cette carte (figure 38) que l’OMS ne prenait aucun risque politique quant au tracé des régions, préfectures, sous-préfectures et chefferies, tout cela dans le but de ne porter atteinte à aucune communauté dans un contexte déjà difficile.

Pour enrayer les chaînes de transmissions dans la préfecture de Forécariah, une campagne de sensibilisation ciblée sur 4 jours avait été menée par des équipes pluridisciplinaires formées à la détection des cas et à la mobilisation sociale. Ces équipes, avaient rendu visite à 8 023 foyers et contacté 38 557 personnes.

A noter, fin mai, une baisse des inhumations à risque avec seulement 13 signalements.

2.2.2.2 Juin

L’incidence hebdomadaire du nombre de nouveaux cas confirmés depuis la fin mai variait entre 20 et 27 cas, répartis entre la Guinée et la Sierra-Léone.

L’OMS faisait encore le constat de l’apparition de nouveaux cas dont les sources d’infections restaient inconnues. De plus, en Guinée, la préfecture de Boké, dans le nord du pays à la frontière avec la Guinée-Bissau, avait notifié deux nouveaux cas très préoccupants puisqu’il s’agissait d’agents de santé. Toujours en Guinée, la préfecture de Conakry, la capitale, avait recensé trois nouveaux cas confirmés provenant de chaînes de transmission inconnues risquant d’engendrer des contacts dits de haut risque.

En Sierra-Léone, les transmissions étaient plus localisées et se limitaient au district de Kambia et de Port-Loko.

Ce qui inquiétait les autorités locales ainsi que l’OMS durant ce mois de juin était que seule la moitié des cas confirmés notifiés étaient des contacts enregistrés. Pourtant, au 21 juin, 2 003 contacts étaient suivis dans quatre préfectures en Guinée et 1 023 dans trois districts en Sierra-Léone.

Le nombre d’agents de santé infectés avait continué de grimper avec trois nouveaux agents infectés. Au total, il y avait eu 872 infectés et 507 décès parmi les agents de santé fin juin 2015.

2.2.2.3 Juillet

Lors du mois de juillet, les efforts faits sur les mises en quarantaine et l’identification des chaînes de transmission avaient permis une diminution des sources inconnues d’infection.

Au Libéria, la surveillance renforcée perdurait avec 30 échantillons sanguins et buccaux prélevés chaque jour sur des cas potentiels. Ces prélèvements avaient permis de révéler 1 cas confirmé le 29 juin en post-mortem. Peu de temps après, deux contacts de cette même personne avaient été détectés positifs au test de dépistage. Ils ont tout de suite été pris en charge au centre de traitement à Monrovia la capitale.

D'après l'OMS, il fallait distinguer cette réapparition du virus de l'épidémie ayant pris fin le 9 mai. Au total, lors de cette nouvelle chaîne de transmission, six cas confirmés avaient été recensés dont un décès.

Durant la dernière semaine de juillet, seulement 7 cas confirmés avaient été relevés, 4 en Guinée et 3 en Sierra-Leone. Il s'agissait du plus bas chiffre depuis la mise en place des suivis épidémiologiques par l'OMS.

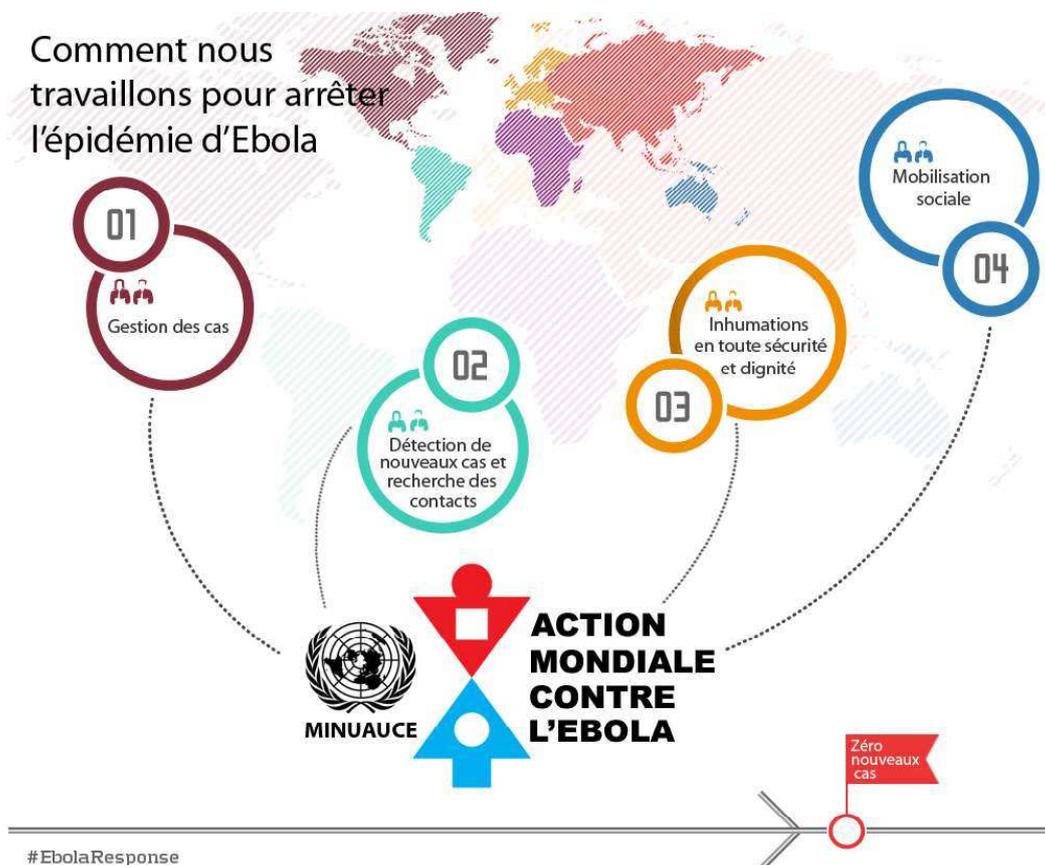
L'OMS mettait néanmoins en garde quant à la durabilité de ces chiffres car il suffisait d'un contact non recensé ou d'un cas à haut risque pour voir repartir de nouveaux foyers comme l'avaient montré les derniers événements de juillet au Libéria avec une réapparition du virus.

En juillet 2015, plus de 2 000 contacts étaient toujours suivis dans les trois pays, dont 700 pour la seule préfecture de Forécariah (Guinée). Ces contacts étaient en attente des 21 jours nécessaires afin d'écartier tout risque d'une infection potentielle.

La fin du mois de juillet correspondait à la fin de la deuxième phase de riposte. Au bilan de cette deuxième phase, on pouvait noter un très net progrès dans le contrôle de l'épidémie et une forte diminution du nombre de nouveaux cas infectés et donc de décès.

À la fin de cette période, 27 784 cas confirmés probables et suspects étaient recensés avec 11 294 décès. Pour les agents de santé, on constatait 880 infections confirmées et 510 décès.

Le 31 juillet 2015, la MINUAUCE fermait après avoir réussi sa mission qui était d'intensifier la riposte sur le terrain. Elle laissait désormais la responsabilité de l'action d'urgence totalement aux mains de l'OMS.



2.2.2.4 Résumé graphique de la riposte de janvier à juillet 2015

2.2.2.4.1 Libéria

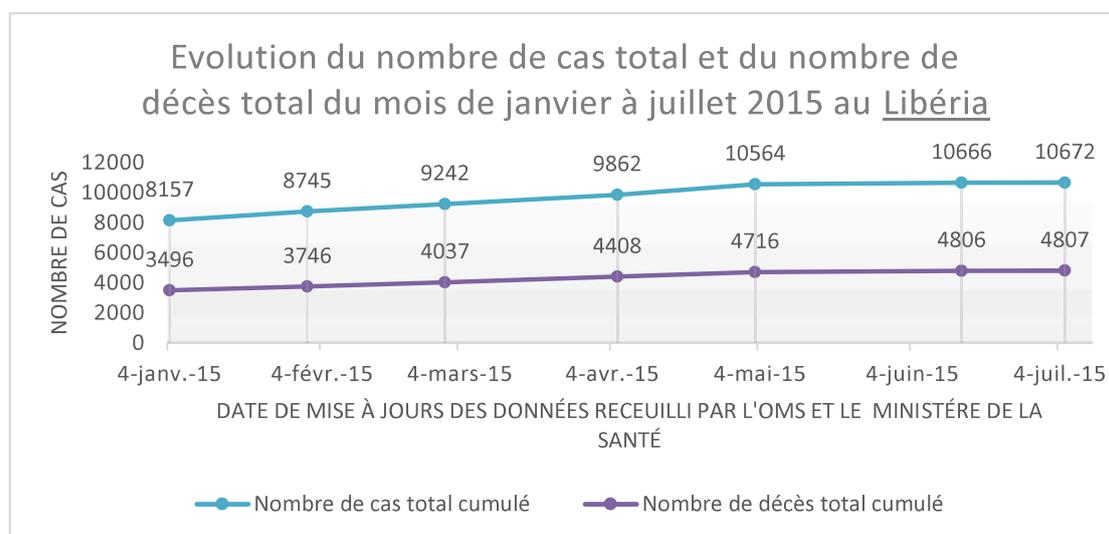


Figure 40: Evolution du nombre de cas totaux et du nombre de décès totaux au Libéria de juin à juillet 2015

Sur la figure 40, on remarque une évolution constante jusqu'à mi-avril puis la fin de l'épidémie le 9 mai et un rebond avec 1 décès et 6 cas entre juin et juillet. Entre le 4 mai et le 4 juin, aucun cas ni aucun décès n'avait été notifié par l'OMS. Cependant, les chiffres ont continué de grimper, cela s'expliquant par l'inertie du recueil des données au cours de cette épidémie.

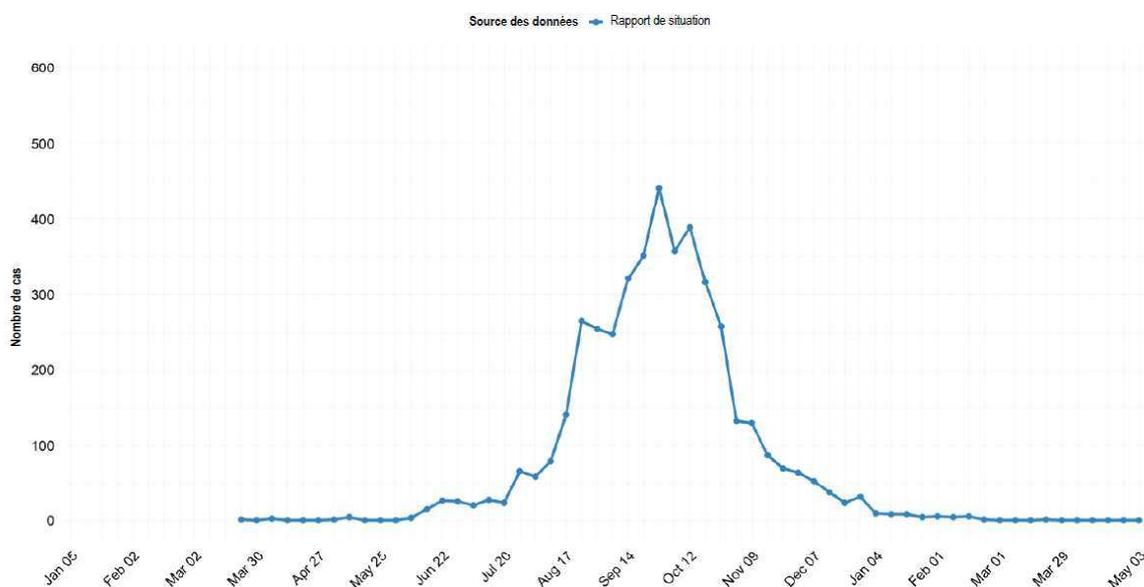


Figure 41: Nombre de cas confirmés chaque semaine par l'OMS au Libéria. Source OMS. La courbe s'arrête ici début mai tout comme l'épidémie au Libéria car l'OMS n'a pas considéré la réapparition du virus le 29 juin comme étant lié à cette épidémie. Néanmoins, le Libéria n'en a pas fini avec le virus Ebola.

2.2.2.4.2 Guinée

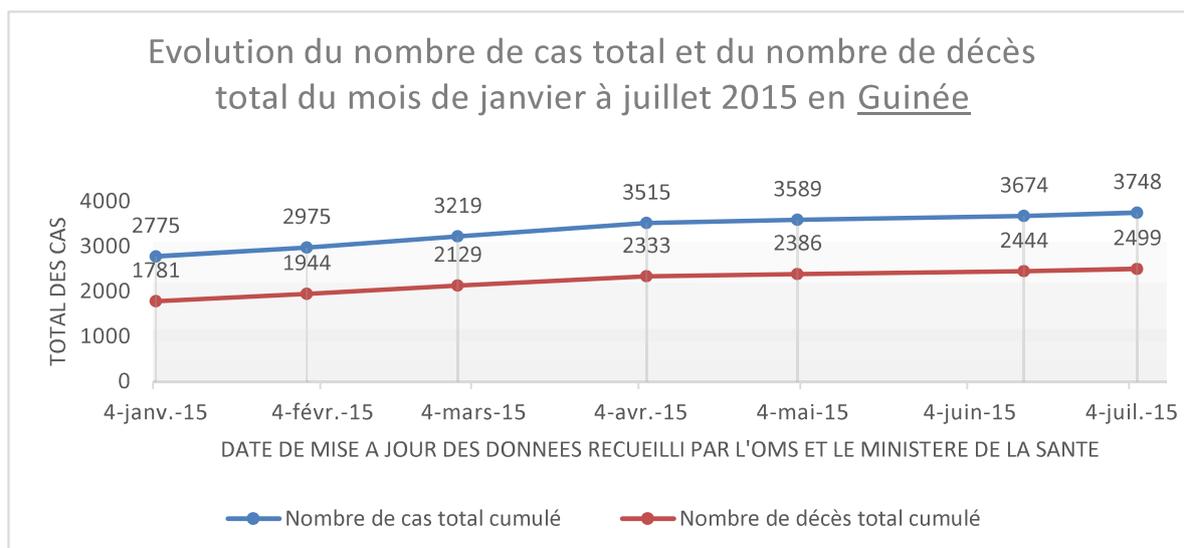


Figure 42: Evolution du nombre de cas totaux et du nombre de décès totaux du mois de janvier à juillet 2015 en Guinée

Le graphique de la figure 42 montre que la Guinée est restée le pays le moins touché avec le nombre de cas et de décès le plus faible malgré de nombreux foyers de résistance.

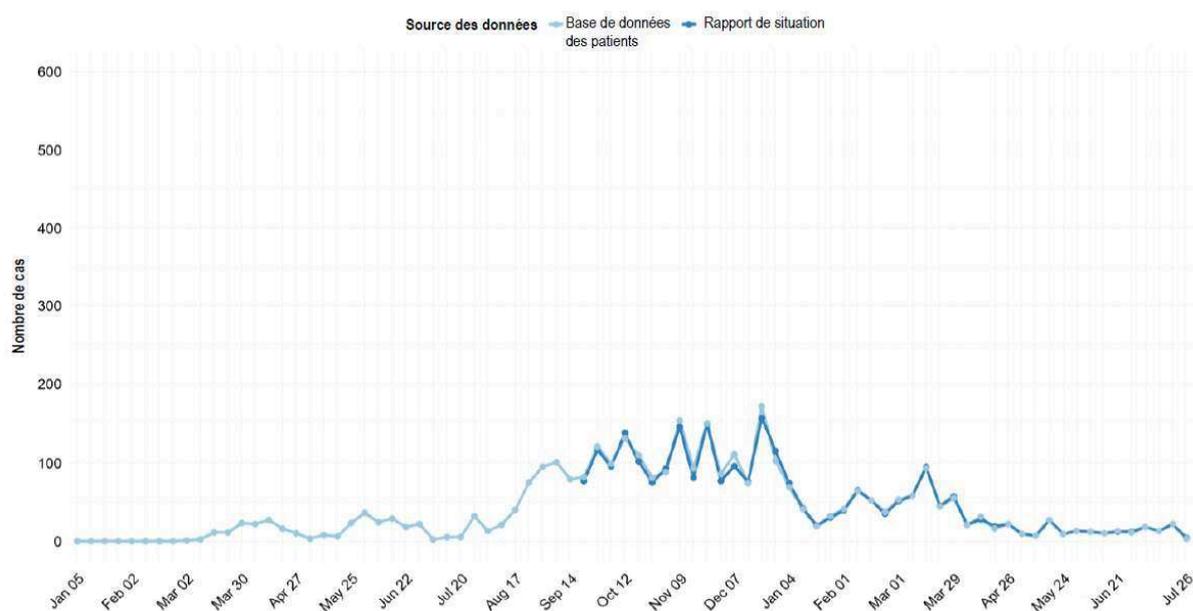


Figure 43: Nombre de cas confirmé relevé chaque semaine en Guinée

On observe, sur la figure 43, deux couleurs de courbe. La courbe bleu clair est issue directement des données patients provenant des ministères de la santé et des centres de traitement ; la bleu foncé provient uniquement des rapports de situation établie par l'OMS. La concordance des données sur ce graphique montre la bonne coopération entre toutes les organisations en Guinée.

2.2.2.4.3 Sierra-Leone

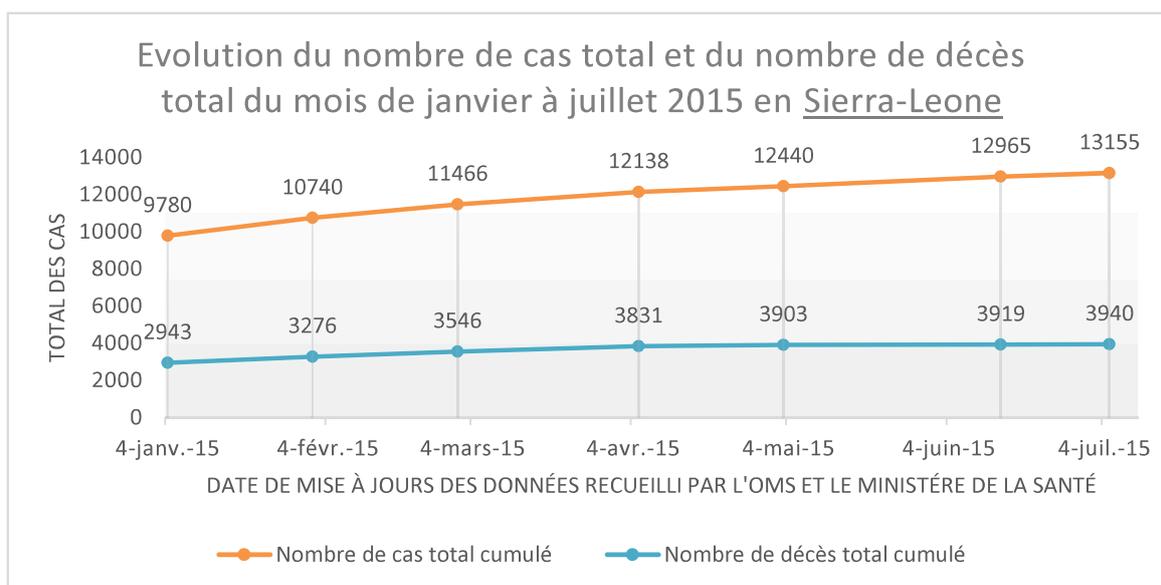


Figure 44: Evolution du nombre de cas totaux et du nombre de décès totaux du mois de janvier à juillet 2015 en Sierra-Leone

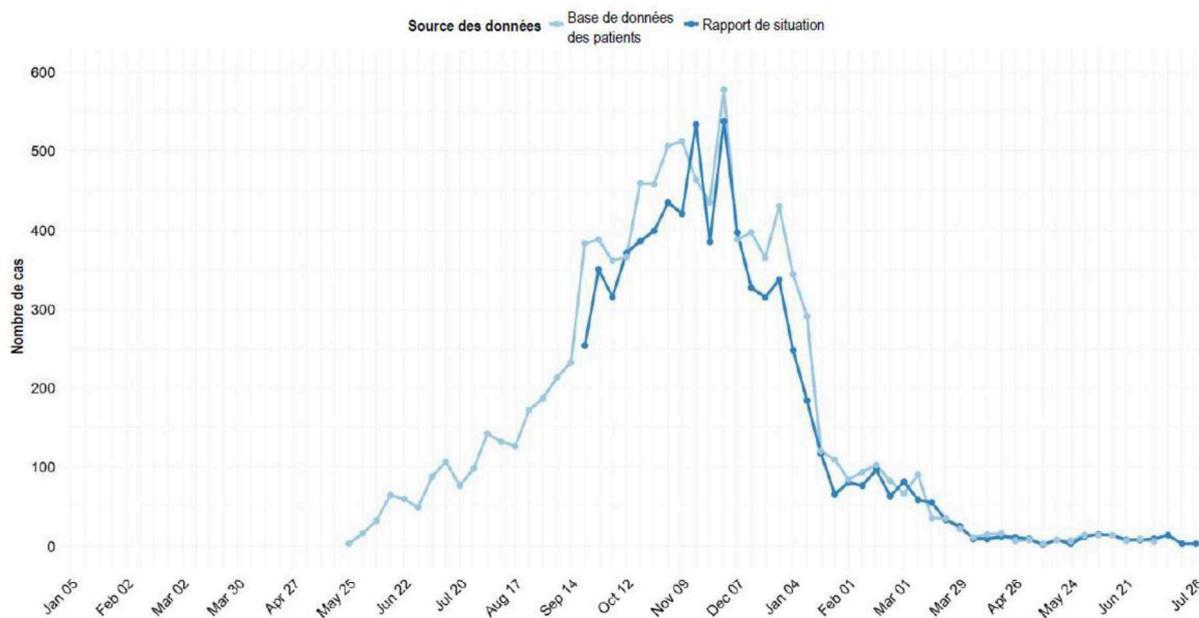


Figure 45: Cas confirmés de maladie à virus Ebola par semaine en Sierra-Leone. Source : OMS

Sur la figure 45, on voit très bien la discordance entre les courbes bleu clair et bleu foncé. Cette discordance est assez importante à partir du mois de septembre 2014 jusqu'en janvier 2015 puis ensuite les deux courbes se rejoignent. Cette différence peut s'expliquer par plusieurs hypothèses : un mauvais recueil des données de la part de l'OMS ou la difficulté pour elle d'obtenir les bonnes données au bon moment via les gouvernements ou les centres référents ou encore une mauvaise organisation dans la transmission des informations.

2.2.3 Les différentes études cliniques menées durant la deuxième phase de la riposte

2.2.3.1 Etude JIKI sur le Favipiravir (T705)²⁰

Parmi tous les médicaments pouvant être utiles contre le virus Ebola, le Favipiravir (T705) commercialisé par la société japonaise Fujifilm Corporation/Toyama chemical co.Ltd est selon l'OMS, une molécule de choix pouvant avoir une action efficace. C'est un antiviral agissant sur les virus à ARN et plus particulièrement les Orthomixoviridae (virus de la grippe). Cette molécule, déjà utilisée au Japon contre les virus grippaux, a montré une bonne tolérance et une efficacité contre le virus Ebola *in vitro* chez les souris.

Le but de l'étude était de tester l'efficacité du Favipiravir pour réduire la mortalité chez les personnes infectées par le virus Ebola en Guinée dans la région de Guéckédou.

Il s'agissait d'un essai de phase IIb (essai comparatif), multicentrique, ouvert et non randomisé. Le médicament se présentait sous la forme d'un comprimé sécable de 200mg. La durée du traitement était de 10 jours avec des posologies réparties de la façon suivante :

- Adultes : J0 : 2400mg à H0 ; 2400mg à H8 ; 1200mg à H16 puis 1200mg deux fois par jour pendant 9 jours.
- Enfants : adaptation posologique doses/poids

Les personnes concernées étaient tous les patients dont l'infection par le virus Ebola avait été confirmée par RT-PCR, se faisant traiter dans les centres participant à l'étude et souhaitant prendre ce médicament, après recueil d'un consentement éclairé. L'analyse principale portait sur les patients prenant la molécule de manière précoce, c'est-à-dire dans les 48h après l'apparition des premiers symptômes. Pour des raisons éthiques, les auteurs précisaient que toute personne pouvant avaler et souhaitant prendre ce médicament se verrait proposer le traitement et ce, quel que soit le stade de la maladie.

Les centres de traitements participants étaient le centre de Guéckédou (MSF), de Macenta (Croix rouge Française) et de Nzérékoré (Alliance for International Medical Action, ALIMA).

L'équipe en charge de l'étude se composait d'une trentaine de personnes comprenant chercheurs, soignants, anthropologues. La coordination se faisait via les chercheurs Français de l'INSERM (investigateur et coordonnateur le Pr Denis Malvy, responsable scientifique le Dr Xavier Anglaret unité INSERM 897 et le Pr France Mentré unité INSERM 1 137) et les chercheurs Guinéens du centre de formation et recherche en santé rurale, tout cela sous l'autorité de la coordination nationale de la riposte à Ebola en Guinée (investigateur et coordonnateur Dr Sakoba Keita).

²⁰INSERM. 24 février 2015. « Résultats préliminaires de l'essai clinique JIKI visant à tester l'efficacité du favipiravir pour réduire la mortalité chez les personnes infectées par le virus Ebola en Guinée ». Communiqué de presse. [En ligne] Disponible sur : https://presse.inserm.fr/essai-clinique-jiki-efficacite-du-favipiravir-virus-ebola/18076/#_ftn1. Consulté le 16 novembre 2016.

Cette étude avait débuté le 17 décembre 2014 pour une durée de 4 mois. Elle était financée par l'union européenne à hauteur de 700K euros et soutenue par ses partenaires comme MSF, ALIMA, la Croix Rouge Française, Belgian First Aid & Support Team, le service de santé des armées et l'European Mobile Laboratory (EM Lab).

Dans ce contexte difficile, les auteurs avaient décidé de nommer cette étude JIKI ce qui signifie « espoir » en langue Malinke (Guinée). Ils soulignaient aussi le fait que leur préoccupation centrale était la relation avec les communautés afin d'établir une confiance réciproque avec la population.

Les résultats préliminaires publiés le 25 février 2015 montraient une absence d'efficacité chez les personnes ayant un niveau très élevé de répllication virale, c'est-à-dire un nombre de cycles en PCR (« cycle threshold », CT)<20 couplé à une atteinte viscérale déjà bien avancée. En effet, 42 % des patients s'étaient présentés dans les centres de traitement avec un CT<20 dont 81 % étaient en insuffisance rénale réfractaire et 93 % étaient décédés malgré la mise en œuvre du traitement. Dans cette même catégorie, 3 mois avant le début de l'essai, la mortalité des patients ayant les mêmes caractéristiques était de 85 %.

Dans la catégorie des personnes avec une répllication virale moyenne ou élevée correspondant à un CT>20 et une atteinte viscérale modérée, le Favipiravir montrait des signes d'efficacité. En effet, parmi les 58 % des patients s'étant présentés dans les centres de traitement avec un CT>20 et dont 42 % d'entre eux avaient une insuffisance rénale modérée, seuls 15 % étaient décédés. La mortalité dans les 3 mois avant cet essai était dans cette catégorie de 30 %.

Ces données encourageaient les chercheurs à concentrer leurs efforts sur les formes précoces de la maladie.

Les résultats définitifs de cette étude publiée le 1 mars 2016²¹ montraient que, parmi les 126 participants ayant reçu le traitement par Favipiravir en plus des soins standard, la monothérapie de Favipiravir était peu efficace chez les patients présentant une virémie très élevée.

Avec une virémie moins élevée, les chercheurs constataient une mortalité de 33 % inférieure à la valeur d'avant l'essai, la virémie diminuant rapidement sous traitement. Malheureusement du fait d'un essai non randomisé et d'un intervalle de confiance à 95 % contenant le pourcentage de décès avant essai, il n'était pas possible d'établir de façon certaine l'efficacité du Favipiravir chez ces patients. Néanmoins, cette étude fournissait de bonnes bases sur la façon d'appréhender au mieux l'utilisation du Favipiravir.

Les auteurs concluaient « *Dans ces circonstances rares, il peut être décidé de ne pas réaliser un essai et d'attendre des conditions plus favorables, ou de réaliser un essai non randomisé. Dans cette expérience pilote, nous avons choisi cette deuxième option. Nos conclusions sont nuancées. D'un côté, nous ne pouvons pas conclure sur l'efficacité du médicament, et nos conclusions sur la tolérance, même si elles sont encourageantes, ne peuvent pas être aussi définitives qu'elles ne l'auraient été avec une randomisation.* »

²¹ Sissoko D et al. 1 Mars 2016. « Experimental Treatment with Favipiravir for Ebola Virus Disease (the JIKI Trial): A Historically Controlled, Single-Arm Proof-of-Concept Trial in Guinea ». PLoS Med. 13(3):e1001967. DOI : 10.1371/journal.pmed.1001967

D'un autre côté, nous avons beaucoup appris sur la manière de définir et de réaliser un essai dans de telles circonstances inhabituelles, en relation étroite avec la communauté et les organisations non gouvernementales. »

2.2.3.2 Etude²² sur l'efficacité du test de diagnostic rapide de la maladie à virus Ebola ReEBOV

La recherche et l'utilisation d'un test diagnostic rapide et fiable pour la maladie à virus Ebola s'inscrivait dans la riposte établie par l'OMS. Avec cet outil, l'OMS souhaitait obtenir un diagnostic d'orientation sur le terrain permettant de gagner du temps dans la prise de décision des cas suspects ou probables.

Cette étude était le fruit d'une étroite collaboration entre une vingtaine de chercheurs et/ou professionnels de santé venant essentiellement d'Angleterre, des Etats-Unis et de Sierra Leone.

Le but de cette étude était de comparer les résultats du ReEBOV Antigen Rapid Test Kit (Corgenix Inc, Broomfield, Co, USA) versus la méthode de référence utilisée pour le diagnostic en laboratoire (kit RT-PCR filovirus de chez Altona) sur un même échantillon, en Sierra Leone.

Deux centres de traitement ont permis l'inclusion de patients dans l'étude. L'un était situé dans le district de Port Loko (Maforki) et l'autre dans le district de Kambia. Ces deux centres de traitement avaient, comme laboratoire de référence, le Public Health England Field Reference Laboratory situé à Port Loko. Tous les échantillons de cette étude étaient traités dans ce laboratoire.

Les personnes incluses dans l'étude se présentaient toutes dans les deux centres de traitement cités ci-dessus et nécessitaient une confirmation du diagnostic par RT-PCR. Etaient exclus les patients non stables hémodynamiquement, les mineurs en dessous de 13 ans et toutes les personnes n'ayant pas fait preuve de leur consentement verbal après les explications des équipes médicales (le consentement des parents était recueilli pour les enfants âgés de 13 à 17 ans).

Le protocole de cette étude fut approuvé par le Sierra Leone Ethics and Scientific Review Committee et son partenaire Partners Human Research Committee (Boston, MA, USA) Ce TDR reposait sur une technique immunochromatographique. On prélevait une goutte de sang total capillaire ou veineux, de sérum ou de plasma (EDTA et citrate) que l'on plaçait ensuite sur l'extrémité de la bandelette test.

Cette bandelette en nitrocellulose était ensuite placée dans un tube contenant du tampon permettant de faire remonter par capillarité la goutte déposée. Sur cette bandelette étaient disposés des anticorps anti-protéine VP40 du virus Ebola conjugués avec des nanoparticules d'or. Lorsqu'il remonte par capillarité grâce au tampon, cet anticorps est arrêté par la ligne de contrôle composée d'anticorps anti-anti-EBOV.

²² Mara Jana Broadhurst at al. « ReEBOV Antigen Rapid Test Kit for Point-of-Care and Laboratory-Based Testing for Ebola Virus Disease: A Field Validation Study », *The Lancet* 386, n° 9996 (29 août 2015): 867-874, DOI : 10.1016/S0140-6736(15) 61042-X.

Lorsque ce conjugué se couple avec l'antigène virale (la protéine VP40), il est alors arrêté par un anticorps anti-EBOV VP40, ce qui se traduit par l'apparition d'une ligne colorée en rouge-rose. Plus la ligne est foncée, plus la charge virale est importante.

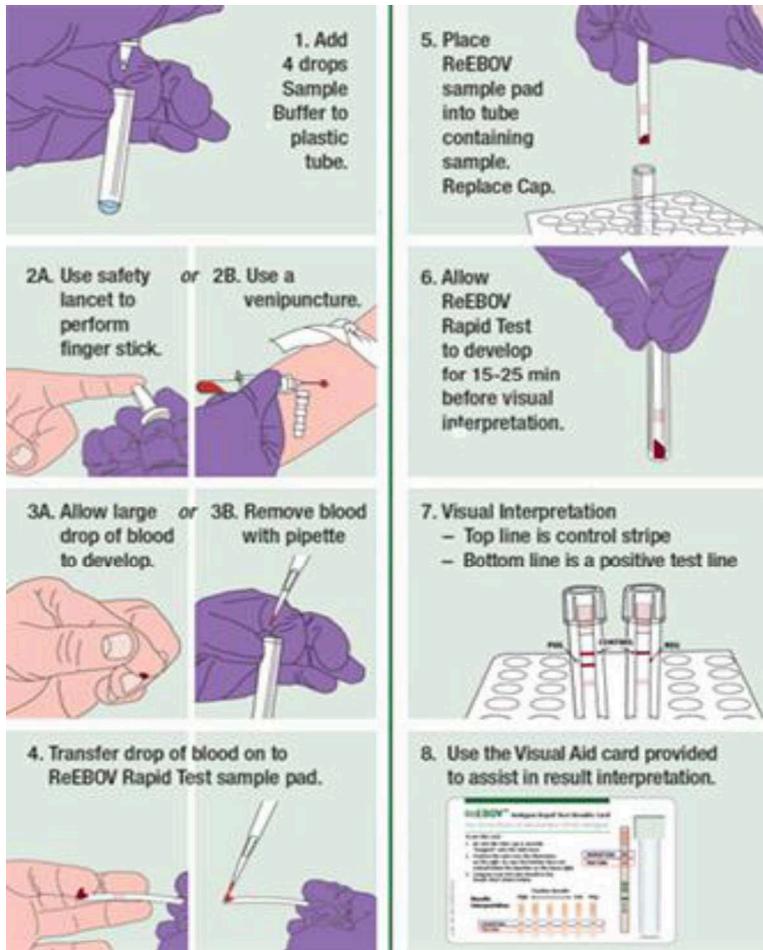


Figure 46: Notice d'utilisation du TDR ReEBOV de chez Corgenix

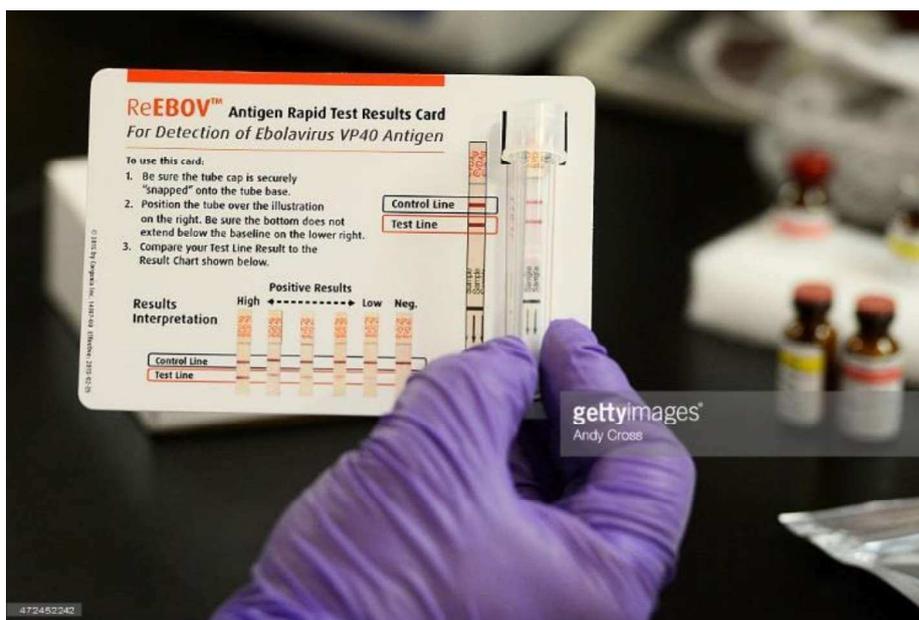


Figure 47: Matt Boisen à l'interprétation d'un test TDR ReEBOV le 6 mai 2015, laboratoire Corgenix, USA

Sur sang capillaire, les résultats obtenus sur le terrain montraient que, sur 105 patients suspects testés, 28 donnaient un résultat positif avec le TDR confirmé par la RT-PCR. Il n'y a pas eu de patient avec un TDR négatif et une RT-PCR positive ce qui donnait au TDR une sensibilité de 100 % (IC₉₅ % [87,7-100]) et une valeur prédictive négative de 100 % (IC₉₅ % [94,9-100]). Six patients donnaient un résultat positif au TDR et négatif à la RT-PCR donnant ainsi au test une valeur prédictive positive de 82,4 % (IC₉₅ % [65,5-93,2]). Sur les 105 patients, 71 donnaient un résultat négatif avec le TDR. Tous étaient confirmés négatifs par RT-PCR donnant au TDR une spécificité de 92,2 % (IC₉₅ % [83,8-100]).

Sur sang veineux au laboratoire, 45 des 277 patients donnaient un résultat positif par TDR confirmé en RT-PCR. Il n'y avait pas eu de patient avec un TDR négatif et une RT-PCR positive confirmant la sensibilité du test à 100 % (IC₉₅ % [92,1-100]) et une valeur prédictive négative de 100 % (IC₉₅ % [98,3-100]). On dénombrait 18 patients ayant eu un TDR positif et une RT-PCR négative donnant une valeur prédictive positive au test de 71,4 % (IC₉₅ % [58,7-82,1]). Sur les 277 patients 214 avaient obtenu un résultat négatif au TDR et confirmé à la RT-PCR donnant au test une spécificité de 92,2 % (IC₉₅ % [88-95,3]).

Ce test présentait donc une sensibilité de 100 % et une spécificité de 92,2 % sur sang total capillaire comme sur sang veineux. Que le test soit fait directement sur le terrain ou en laboratoire, sa spécificité et sa sensibilité restaient inchangées. Ce test diagnostic rapide avec une sensibilité de 100 % permettait ainsi de détecter 100 % des malades.

L'OMS avait donc autorisé l'utilisation de ce test le 19 février 2015 tout en continuant de collecter des informations sur sa sécurité et sa qualité.

Il était destiné, selon les auteurs de cette étude, à des zones dites à haut risque et chez des personnes présentant déjà des symptômes (charge virale élevée). Il permettait, dans une certaine mesure, de prendre de l'avance dans la classification des cas, leur isolement et la détection des contacts associés.

Bien qu'ayant prouvé son efficacité grâce à cette étude, son cadre d'utilisation durant la deuxième phase de riposte était resté approximatif. En effet, pour que ce test fût réalisé dans les bonnes conditions, il fallait garantir une chaîne du froid entre 2 et 8°C ainsi qu'un agent de santé formé à l'utilisation et à l'interprétation. Or, les régions reculées sans eau courante, sans électricité étaient encore nombreuses dans les trois pays touchés. Si s'ajoute à cela le manque d'agents de santé formés, on comprend pourquoi ce test n'ait eu qu'un rayon d'action limité.

1.1.1.1 Essai clinique de phase III²³ sur l'efficacité du vaccin rVSV-EBOLA en Guinée

Cette étude a été menée par une trentaine de chercheurs de nationalité différente et a été financée par l'OMS, la Grande-Bretagne, Médecin sans frontière, le Canada et la Norvège.

Le but de cette étude était de tester l'efficacité du vaccin rVSV-ZEBOV dans le cadre de la prévention de la maladie à virus Ebola. Les contacts des cas confirmés de MVE et les contacts de contacts constituaient la population cible de cette étude. Cet essai s'était déroulé en Guinée du 23 mars 2015 au 20 janvier 2016.

La méthode utilisée était celle d'un essai ouvert, randomisé, utilisant la technique de la vaccination dite en « ceinture ». Cette technique avait été utilisée par le professeur Donald A. Hendersen pour éradiquer la variole en Afrique entre 1966 et 1980. Elle consistait à vacciner tous les contacts d'un cas confirmé définissant alors une ceinture de protection entre les contacts de ce cas et le reste de la population. Pour cet essai, on avait procédé à l'injection intradeltôidienne du rVSV-ZEBOV. Après confirmation d'un cas en laboratoire, les chercheurs définissaient des ceintures de contacts et de contacts de contacts. Toutes ces ceintures étaient randomisées dans plusieurs groupes. Suite à cela, des statisticiens indépendants répartissaient les groupes en deux catégories : (i) groupes vaccinés directement après randomisation ou (ii) groupes vaccinés 21 jours après randomisation. Aucun intervenant de terrain (centre de traitement ou laboratoire) n'était au courant de la répartition des groupes. Pour être éligible à la vaccination, il fallait être âgé d'au moins 18 ans, ne pas être enceinte, ne pas allaiter et ne pas être atteint d'une maladie grave. Après les analyses intermédiaires et la consultation du journal de bord de l'étude afin d'écarter tout risque de survenu d'effets indésirables graves, la vaccination a été ouverte aux 6-17 ans ainsi qu'à toutes les ceintures sans délai.

Les analyses de cet essai portaient sur la comparaison de l'incidence de la MVE dans les 10 jours et plus, après randomisation dans les groupes vaccinés immédiatement et les groupes vaccinés 21 jours plus tard.

Dans un premier temps, 4 539 contacts et contacts de contacts avaient été identifiés et randomisés dans 51 groupes où la vaccination avait eu lieu immédiatement après randomisation. Sur les 4 539 personnes randomisées, 3 232 étaient éligibles, 2 151 étaient consentantes et 2 119 avaient été vaccinées.

Puis, 4 557 contacts et contacts de contacts ont été randomisés dans 47 groupes où la vaccination avait eu lieu 21 jours après la randomisation. Sur les 4 557 personnes randomisées, 3 096 étaient éligibles, 2 539 consentantes et 2 041 avaient été vaccinées.

²³ Dr Ana Maria Henao-Restrepo et al. « Efficacy and effectiveness of an rVSV-vectored vaccine in preventing Ebola virus disease: final results from the Guinea ring vaccination, open-label, cluster-randomised trial (Ebola Ça Suffit!) », *Lancet (London, England)* 389, n° 10068 (4 février 2017): 505-18, DOI : 10.1016/S0140-6736(16)32621-6.

Dans les 51 groupes où la vaccination avait été effectuée tout de suite après randomisation, aucun cas de MVE ne s'était déclaré dans les 10 jours ou plus. À l'inverse, dans les 47 groupes où la vaccination avait eu lieu 21 jours après randomisation, il avait été notifié 16 cas de MVE répartis dans 7 groupes.

La vaccination immédiate avait donc montré une efficacité de 100 % (IC₉₅ % [68,9-100]) lors de cet essai.

Pour s'assurer de l'efficacité du vaccin, les chercheurs avaient ensuite réalisé un deuxième essai avec 19 groupes non randomisés où avaient été inclus 2 745 contacts et contacts de contacts. Parmi eux, 2 006 étaient éligibles et 1 677 avaient été vaccinés immédiatement dont 194 enfants. Une nouvelle fois, toutes les personnes ayant reçu une vaccination immédiate après confirmation du cas n'avaient pas contracté la MVE dans les 10 jours ou plus suivant la vaccination. En revanche, 23 cas faisant partie des non-vaccinés ou des vaccinés après 21 jours avaient contracté la MVE. Pour ce nouvel essai, la vaccination immédiate offrait une protection de 100% (IC₉₅ % [79,3-100]).

Au total, en prenant les groupes ayant été randomisés et les groupes non randomisés, 52% des contacts et contacts de contacts avaient été vaccinés immédiatement. Cela montrait que le vaccin protégeait alors non seulement les vaccinés mais également de manière indirecte les non-vaccinés.

Au cours de cette étude, 5 837 personnes avaient reçu le vaccin dont 5 643 adultes et 194 enfants. Tous avaient été suivis pendant 84 jours après leur vaccination. Pour 53,9 % des vaccinés, 1 seul effet indésirable au moins était apparu au cours des 14 jours suivant la vaccination. Il s'agissait dans 87,5 % d'effets indésirables bénins (25,4 % de maux de tête, 13,1 % de douleurs musculaires, 18,9 % de fatigue). Cependant, 80 effets indésirables graves avaient été recensés. Il s'agissait de réactions fébriles, de chocs anaphylactiques et d'effets pseudo-grippaux importants. Aucun de ces effets indésirables graves n'avait conduit à un décès.

En conclusion, ce vaccin offrait une protection importante face au virus Ebola quand il était administré immédiatement aux contacts de cas confirmés.

Suite aux résultats obtenus au cours de cette étude, l'inclusion avait été autorisée pour tous les contacts et les enfants à partir de 6 ans.

Le Dr Sakoba Keita, coordonnateur national de la riposte à Ebola en Guinée, avait déclaré « *C'est le cadeau de la Guinée à l'Afrique de l'Ouest et au monde* ». MSF, suite aux résultats intermédiaires, avait tout de suite fait vacciner ses intervenants qui étaient en première ligne.

Marie-Paule Kieny, alors sous-directeur général de l'OMS, déclarait : « *Nous savons maintenant que l'urgence de sauver des vies peut accélérer la recherche et le développement. Nous allons exploiter cette expérience positive pour élaborer un cadre mondial de préparation pour la recherche et le développement de sorte que, si une autre flambée épidémique de grande ampleur survient, quelle que soit la maladie, le monde soit en mesure d'agir rapidement et efficacement pour mettre au point et utiliser des outils médicaux et pour empêcher une tragédie à grande échelle* ».

2.3 Phase III : Août 2015 à juin 2016

L'objectif principal de cette dernière phase de riposte résidait dans l'interruption de toutes les dernières chaînes de transmission. Pour ce faire, l'OMS renforça les capacités de surveillance avec, pour but, une notification sans délai dès l'apparition de nouveaux cas et de leurs contacts, suivi d'une prise en charge par les équipes d'interventions rapides dans les plus brefs délais. L'OMS élargit aussi les critères d'inclusion à la vaccination (vaccin VSV-EBOLA) aux enfants à partir de 6 ans et à toutes les chaînes de contacts dès la confirmation du cas. La gestion des risques résiduels demeura le deuxième objectif de cette dernière phase de riposte avec la mise en place d'analyses systématiques d'échantillons oraux et sanguins chez toutes les personnes âgées de 5 ans ou plus, décédées de causes inconnues ou ayant contracté, dans les 14 jours précédents, des symptômes similaires à ceux de la maladie Ebola. De plus, fut mise en évidence, lors de cette dernière phase, la nécessité de suivre les survivants via l'analyse de leurs liquides biologiques (sperme) pour savoir, s'ils constituaient encore un danger en termes de transmission du virus pour leur entourage. Le suivi médical des survivants et le maintien d'une transmission rapide des informations vient compléter ce deuxième objectif.

2.3.1 Analyse des dernières chaînes de transmissions

Les derniers mois de la riposte avaient ressemblé à des investigations de terrain autour des cas confirmés et des contacts.

Dès le mois d'août, les chiffres étaient rassurants avec une incidence moyenne de 3 cas confirmés par semaine. Trois préfectures de Guinée (Conakry, Coyah, Forecariah) et un district en Sierra Leone (Tonkolili) restaient particulièrement touchés par le virus. Le dernier décès d'un agent de santé lié au virus a eu lieu fin août portant le nombre total de décès pour les agents de santé à 513 durant cette épidémie.

Malgré ces résultats, l'OMS avait continué sa mission de préparation à une éventuelle contamination dans les pays voisins comme au Ghana où elle soutenait une formation sur l'inhumation sûre et respectueuse de la dignité ou au Cameroun où elle avait participé au renforcement des mesures de santé publique au niveau des frontières terrestres et de la surveillance. Enfin, des formations et des exercices de préparation avaient été faits régulièrement.

Le 3 septembre, le Libéria avait mis fin, pour la deuxième fois, à ses 42 jours sans nouveau cas, signant la fin de la transmission du virus dans le pays et ouvrant alors la période de surveillance renforcée de 90 jours.

Durant le mois de septembre, l'épidémie était de plus en plus confinée et restreinte à de petites zones bien identifiées. Le nombre de cas notifiés variaient entre 1 et 3 par semaine.

Au cours du mois d'octobre, seuls 7 cas confirmés avaient été notifiés, provenant tous de Guinée et donnant lieu à un suivi de 380 contacts dont 140 à haut risque.

Le 7 novembre, la Sierra Leone arrivait au terme de ses 42 jours sans nouveau cas et rentrait sous surveillance renforcée pendant 90 jours.

À la mi-novembre, le virus Ebola resurgissait au Libéria avec 3 cas confirmés dans la même famille. Cette résurgence confortait l'idée que des personnes ayant survécu au virus étaient potentiellement toujours en capacité de le transmettre même après guérison et notamment via les liquides biologiques dont le sperme.

Le 29 décembre 2015, la fin de la transmission interhumaine du virus Ebola déclarée en Guinée ouvrait, là encore, sur une période de 90 jours de surveillance renforcée.

Le 14 janvier 2016, le Libéria arrivait, pour la troisième fois, aux 42 jours sans nouveau cas. Le même jour, l'analyse d'un échantillon post-mortem prélevé chez une étudiante de 22 ans, décédée le 12 janvier en Sierra Leone, confirmait le retour de la maladie à virus Ebola dans le pays. Le 20 janvier, la tante de cette jeune fille était confirmée positive au virus. Cette patiente traitée à Freetown sera la dernière malade notifiée en Sierra Leone lors de l'épidémie 2014-2016. La Sierra Leone fut considérée exempte de la maladie le 17 mars puis mise sous surveillance renforcée.

Le 29 mars 2016, le comité d'urgence du RSI mettait fin à l'USPPI car il considérait que le Libéria, la Guinée et la Sierra-Leone disposaient désormais des capacités nécessaires pour interrompre les dernières chaînes de transmission. Au même moment, 5 cas confirmés étaient notifiés en Guinée. De même, entre le 1^{er} et le 5 avril, le Libéria a notifié 2 cas. Ces 2 cas faisaient partie de contacts identifiés.

Pour la Guinée, la fin de l'épidémie fut déclarée, pour la deuxième fois, le 1^{er} juin 2016 après 42 jours de latence. Au Libéria, pour la quatrième et dernière fois, la fin de l'épidémie fut déclarée le 9 juin 2016. Après les 90 jours de surveillance renforcée, aucun de ces pays ne notifiera de nouveaux cas. Ces dates signaient alors la fin de l'épidémie d'Ebola ayant touché l'Afrique de l'Ouest de décembre 2013 à juin 2016.

Cette fin d'épidémie avait été fastidieuse mais l'ensemble des efforts menés par les communautés, les gouvernements, les ONG et les instances internationales avait fini par payer. Au total, 28 616 personnes auront contracté la maladie à virus Ebola et 11 310 personnes en seront décédées.

2.3.2 Maladie à virus Ebola chez la femme enceinte et allaitante²⁴

Dans ce contexte épidémique à virus Ebola, il existait quatre situations où la femme enceinte et son fœtus pouvait être mis en danger.

²⁴OMS. 11 avril 2016. « Soins cliniques pour les survivants de la maladie à virus Ebola » GUIDE PROVISoire. Disponible sur : <http://www.who.int/csr/resources/publications/ebola/guidance-survivors/fr/>.

L'infection par le virus Ebola pendant la grossesse, **exposait, comme pour toute autre personne,** à un taux de mortalité élevé (supérieur à 50 %). De plus, des complications obstétricales étaient très souvent associées (avortement spontané, rupture prématuré des membranes, hémorragie **ante-partum ou post-partum,** décès intra-utérin). Avec une mortalité néonatale de presque 100%, l'issue de la grossesse était majoritairement défavorable.

Des données indiquent, tout de même, que des **femmes enceintes pouvaient** survivre à la maladie à virus Ebola sans perdre leur fœtus. Cette seconde catégorie correspond aux femmes ayant survécu à la maladie pendant leur grossesse. Elles pouvaient néanmoins transmettre le virus à leur fœtus lors de l'accouchement ou lors de complications obstétricales par contact du fœtus avec des contenus intra-utérins infectieux type placenta. Lors de l'accouchement, des prélèvements du sang de cordon et du nouveau-né par écouvillonnage devaient être analysés au **plus vite par PCR.** Le **nouveau-né** était directement pris en charge et mis sous surveillance pendant les 21 jours requis. Au début de l'infection, les nouveau-nés étaient **souvent** asymptomatiques d'où la nécessité du suivi **post-accouchement.**

La troisième catégorie correspond aux ayant guéri et tombant enceinte après leur guérison. Il n'y avait pas de preuve d'une éventuelle contamination materno-fœtale après guérison de la maladie à virus Ebola. Plusieurs rapports montraient le cas de mortinatalités chez des femmes **ayant eu une grossesse post-guérison,** mais on ne savait toujours pas si ce taux de mortinatalité était plus ou moins élevé par rapport à la population générale de ces pays. Dans l'attente de données supplémentaires, l'OMS avait classé ce type de grossesse comme étant à risque et nécessitant une surveillance supplémentaire.

La dernière catégorie, c'étaient les femmes ayant été en contact avec des cas confirmés de maladie à virus Ebola. Ces femmes devaient avoir un suivi accru durant les 21 jours **post-contact.**

Enfin, des données avaient permis de mettre en évidence la persistance d'ARN Ebola dans le lait maternel jusqu'à 16 mois après les premiers symptômes de la mère. En revanche, ces données ne précisait pas **combien de temps le virus restait actif dans le lait maternel et quelle était sa virulence.** L'OMS, par mesure de précaution, recommandait à toutes les femmes, ayant survécu au virus Ebola, de s'informer sur le statut de leur lait **via l'analyse par RT-PCR.** Si l'ARN du virus était détecté, la maman devait stopper son allaitement et le **nourrisson** devait être mis sous surveillance pendant 21 jours. La maman devait faire analyser son lait toutes les 48h si elle souhaitait ensuite reprendre l'allaitement de son nourrisson. Deux analyses négatives en RT-PCR s'avéraient nécessaires pour confirmer l'absence de particules virales **dans le lait.**

2.3.3 Transmission sexuelle du virus Ebola

➤ Chez l'homme

Il avait été montré que le virus Ebola pouvait persister dans le sperme jusqu'à un an ou plus après une infection aiguë, mais, comme pour le lait maternel, **on ne savait pas encore combien de temps il restait véritablement infectieux.** Des études montraient néanmoins que l'on pouvait isoler le virus Ebola dans le sperme jusqu'à 82 jours après l'infection.

Bien que les cas de transmission du virus Ebola par voie sexuelle restaient rares, quelques cas avaient été recensés durant l'épidémie. La persistance du virus potentiellement infectieux dans le sperme obligeait l'OMS à élaborer les recommandations suivantes :

- Il faut présumer que le sperme des survivants à la MVE peut contenir le virus pendant les trois mois suivant l'infection.
- À partir de ces 3 mois, des analyses de sperme par RT-PCR sont à effectuer tous les mois jusqu'à l'obtention de deux résultats négatifs à, au moins, une semaine d'intervalle.
- Avant l'obtention de ce résultat négatif, l'homme doit s'abstenir de tout rapport sexuel ou se protéger de façon stricte par des préservatifs.
- Respecter des règles d'hygiène avec lavage à l'eau et au savon de toutes les parties ayant été en contact avec le sperme.

Ces recommandations doivent être encadrées par des professionnels qui soutiennent les survivants et leurs familles afin qu'ils soient traités avec respect, dignité et compassion.

➤ Chez la femme :

Des chercheurs ont montré la persistance d'ARN virale, dans les sécrétions vaginales, 33 jours après l'apparition des symptômes. Le virus n'a pas été isolé de ce type de sécrétion et aucun cas de transmission de la femme à l'homme n'a été signalé. Au vu de ces données peu concluantes, l'OMS ne recommande pas de suivi des sécrétions vaginales.

2.3.4 Les survivants et leurs séquelles

Lors de cette épidémie, on a estimé à environ 10 000 le nombre de survivants. L'OMS a défini le terme de survivant par toute personne :

- Ayant eu un test positif par RT-PCR à partir d'un liquide biologique puis s'est rétablie.
- ET/OU
- Ayant un résultat sérologique positif par mise en évidence d'IgM ou d'IgG sans avoir été vaccinée.

Dans le cadre de cette épidémie, des certificats de survivant à la MVE ont été établis par les gouvernements ou les laboratoires. Ce certificat doit être remis au survivant à sa sortie du centre de traitement Ebola (CTE), attestant de ses résultats et des traitements reçus. L'ensemble de ses données a pour objectif de constituer une base solide d'informations liées au survivant afin de suivre leur évolution dans le temps.

Lorsqu'un survivant sort d'un CTE, il doit être informé sur les possibles complications liées au virus ainsi qu'au risque de transmission, notamment par le sperme si c'est un homme. Un plan de suivi doit être établi entre lui et un prestataire de santé. Selon l'OMS, le plan de suivi doit s'organiser de la façon suivante :

- Sortie du CTE
- 1^{ère} évaluation clinique en ambulatoire dans les deux semaines
- Suivi mensuel pendant 6 mois
- Suivi tous les trois mois jusqu'à 1 an
- Suivi continu si besoin

Le virus Ebola laisse de nombreuses séquelles aux survivants, les plus fréquemment rencontrées sont les suivantes :

- La présence de douleurs musculosquelettiques pour 50 à 75 % des survivants qui se manifestent par des arthralgies symétriques polyarticulaires touchant les grandes articulations. Ces arthralgies peuvent être d'origine inflammatoire donnant lieu à des tenosynovites ou des spondylarthrites mais ses formes sont moins courantes.
- Des manifestations oculaires avec pour symptômes une douleur et rougeur des yeux, une sécheresse oculaire, photophobie et une vision trouble. Ces symptômes reflètent l'installation, pendant la phase aiguë de la MVE ou en post-guérison, d'une uvéite, de cataracte, de maladie rétinienne et/ou d'une atteinte du nerf optique. Ces séquelles menacent directement la vue des patients, surtout que les traitements pour ce type de pathologies ont une certaine inertie de mise en place et nécessitent un spécialiste.
- Audition altérée, avec la présence d'acouphène et une perte auditive pour près de 15 % des survivants. Le lien de causalité entre troubles auditifs et le virus Ebola n'est toujours pas établi.
- Les douleurs abdominales sont très fréquentes mais, dans la majeure partie des cas, les causes restent inconnues.
- Des perturbations neurologiques de types céphalées, troubles mnésiques, neuropathies périphériques et tremblements sont fréquents. Moins courant, l'apparition de myopathies, de crises convulsives et d'un syndrome parkinsonien sont constatés chez certains survivants.
- La santé mentale est aussi atteinte par de nombreux troubles :

Il est important ici de replacer les survivants dans leur contexte. Tous les survivants ont été confrontés à une maladie aiguë comportant des risques de mort élevés. Pour la majorité, ils ont été pris en charge dans des centres étrangers, soignés par des étrangers dont ils ne pouvaient même pas distinguer le visage à cause de l'EPI.

Cette situation de stress et d'isolement souvent associée à la perte de proches est déjà un traumatisme extrême. En plus de cela, les survivants à la sortie des CTE doivent affronter le regard de la communauté et de leur propre famille qui n'acceptent pas toujours leur retour en les stigmatisant. À cause des séquelles physiques citées ci-dessus, la reprise du travail peut être longue et la réinsertion sociale peut devenir un vrai parcours du combattant. Pour toutes ces raisons, il n'est pas rare de voir s'installer addictions, stress aigu, anxiété généralisée, dépression, troubles du sommeil, états post-traumatiques et des comportements suicidaires.

- La santé sexuelle est aussi atteinte avec de manière fréquente des dysfonctions érectiles, douleurs testiculaires, dyspareunie, douleur pelvienne, ménorragie/métrorragie et aménorrhée. Les liens de causalité entre le virus et ces atteintes ne sont pas encore établis. La présence de troubles mentaux ou d'une IST pourraient aussi expliquer la survenue de certaines de ces atteintes.

Chez les survivants, le virus est éliminé du sang après disparition des symptômes aigus. On a vu précédemment que le virus peut rester dans des compartiments, comme le sperme ou les glandes mammaires, pendant plusieurs mois après la fin des symptômes. Il a été montré que les yeux et le système nerveux central (cerveaux, moelle épinière) ne sont pas épargnés et peuvent, dans certains cas, provoquer une rechute. C'est le cas d'un patient qui, 9 mois après sa guérison, a développé une méningite à virus Ebola. Le virus a été détecté dans le LCR et dans le sang mais à faible concentration. Les possibles rechutes sont aussi l'uvéïte mais, pour toute nouvelle poussée de fièvre chez les survivants, l'OMS insiste sur l'importance d'un bon diagnostic différentiel avec le paludisme, la fièvre typhoïde ou la Rickettsiose encore très présents dans ces régions.

Pour les enfants (≤ 15 ans), il y a peu de données concernant les séquelles, mais on peut penser, au vu des séquelles laissées aux adultes, que le virus ne les aura pas épargnés. Sans compter le nombre d'orphelins et de décès associés à la MVE, les enfants ayant survécu à cet épisode doivent bénéficier d'un suivi important, évaluant leur courbe de croissance, leur développement neurologique (motricité, parole et ouïe, développement social et comportemental) et intégrant une prise en charge globale dont l'enfant bénéficie en vérifiant qu'il n'y a pas de problème de sécurité alimentaire, sanitaire, scolaire.

La prise en charge des survivants constitue une des missions primordiales après cette épidémie 2014-2016. Les traumatismes physiques et mentaux subis par les populations et les soignants imposent aux pays de prendre toutes les précautions nécessaires pour accompagner les survivants dans leur reconstruction.



Figure 48: Accompagnement d'une survivante de la maladie à virus Ebola par deux soignants d'un centre MSF en Sierra-Leone. Photo : Espen Rasmussen/Panos

Partie III : Les bilans et les leçons de l'épidémie

1 Bilan de la phase critique de l'épidémie et conséquences pour les pays touchés

1.1 Les dysfonctionnements globaux de la lutte contre le virus Ebola 2014-2016

L'OMS, consciente des nombreuses erreurs commises surtout durant la première phase de riposte, a décidé de faire appel à un groupe d'experts internationaux afin qu'ils évaluent toutes les actions menées depuis le début de l'épidémie. Ce groupe d'experts indépendants s'est entretenu avec les différentes autorités ayant joué un rôle majeur comme l'OMS, les nations unies, les gouvernements des trois principaux pays, les représentants des communautés touchées et les ONG comme MSF, FICR et l'OIM (Organisation internationale pour le migrations). Toutes ces rencontres ont eu pour but d'analyser et de mettre en exergue les points de la riposte qui n'ont pas fonctionné. Cette troisième partie a pour objectif de présenter les notions importantes du rapport²⁵ remis à l'OMS par le groupe d'experts pour comprendre ce qui a freiné la lutte contre ce virus durant cette épidémie. Il est frappant de constater que c'est surtout au début de l'épidémie que des erreurs ont été commises, voire même avant l'épidémie.

1.1.1 Le règlement sanitaire international 2005

Pour rappel, le règlement sanitaire international 2005 (RSI 2005) a pour objectifs de protéger la sécurité sanitaire mondiale, de prévenir la propagation internationale des maladies, de s'en protéger, de lutter et de riposter contre celles-ci tout en évitant de perturber les flux d'échanges internationaux. Ce règlement est un instrument juridique international qui a force obligatoire sur 196 pays dont tous les états membres de l'OMS. Autrement dit tous les pays membres de l'OMS doivent s'assurer que le RSI 2005 est en capacité de remplir ses objectifs.

Le groupe d'experts a constaté que le RSI 2005 a largement été négligé depuis plusieurs années par les états membres et que même la réévaluation demandée en 2011 suite à la pandémie grippale à virus A(H1N1) n'a toujours pas été effectuée. Les fonds et les moyens nécessaires au fonctionnement du RSI 2005 ont été largement sous-estimés.

Si on se tient à la définition du RSI 2005, 40 pays membres ont violé le règlement dès le début de l'épidémie en instituant des interdictions et des restrictions de voyages et de transports dans la zone touchée par l'épidémie. Ces mesures, prises par les pays et les compagnies privées sans consentement de l'OMS, ont eu des conséquences politiques, économiques et sociales négatives importantes sur les zones touchées.

²⁵ Groupe d'experts chargé de l'évaluation intérimaire de la riposte à Ebola par l'OMS. Juillet 2015. «Rapport du groupe d'expert.pdf ». [En ligne] Disponible sur : <http://www.who.int/csr/resources/publications/ebola/ebola-panel-report/fr/>. Consulté le 13 avril 2017.

Au début de la riposte, ces mesures ont entravé l'acheminement de fournitures, de personnel, ignorant totalement les besoins des intervenants et des populations. Les experts rappellent que « Les états membres ont la responsabilité d'agir comme des citoyens du monde ».



Figure 49: Caricature du New-York Times parue le 27 août 2014

Une caricature publiée dans le New-York Times en août 2014 a décrit de façon à peine exagérée la situation qui a prévalu au début de l'épidémie (figure 49). Comme me l'a confié le Dr Jean-Michel Mansuy (virologue à Toulouse, intervenu en Guinée), seules les compagnies Air France et Royal air Maroc ont assuré des liaisons aériennes au plein cœur de l'épidémie.

Le comportement de la communauté internationale a choqué le groupe d'experts et m'a aussi attristé par la même occasion.

1.1.2 Un retard impardonnable

Ce groupe d'experts qualifie d'« injustifiable » le retard pris par l'OMS pour l'annonce d'une « USPPi ». L'annonce a été faite le 8 août 2014 alors que les premières chaînes de transmission ont été identifiées fin décembre 2013. Ce retard peut être analysé sous différents angles mais il est dû à une somme globale de facteurs ayant concouru à ralentir la prise de conscience de la situation urgente qui était en train de se passer.

Au départ, les pays eux-mêmes refusaient d'admettre la présence de cas et la propagation de l'épidémie à Ebola sur leur territoire, cela à cause des conséquences économiques qu'aurait engendrées cette annonce. L'OMS pensait résoudre cette épidémie de manière diplomatique en avertissant la communauté internationale et les pays concernés des risques liés à une épidémie liée au virus Ebola.

Le problème est que l'OMS n'est pas adaptée pour inciter les gouvernements aux actions d'urgence. Les alertes lancées par des ONG comme MSF n'ont donc pas eu de suite faute d'interlocuteurs. La communauté internationale, quant à elle, n'a pas compris l'urgence de la situation au bon moment. Pour l'OMS, il n'existe pas d'intermédiaire entre l'annonce d'une épidémie et l'USPPI. Ce manque de graduation dans la classification de la gravité d'une épidémie fait que, lors d'une épidémie, on est obligé d'attendre le moment critique pour intervenir plutôt que d'intervenir en amont afin de limiter les dégâts. Les médias et les politiciens n'ont pas été capables de prendre leurs responsabilités et d'annoncer l'urgence de la situation tout en expliquant les risques liés au virus et les mesures de précautions à prendre. À l'inverse un bon nombre de médias ont véhiculé des messages « chocs » véhiculant la peur et la stigmatisation de la part du public.

Les experts attribuent ce retard au fait que les niveaux d'urgences du cadre d'action de l'OMS, du système humanitaire des Nations-Unies et le RSI 2005 n'ont pas été coordonnés. Ce grand cafouillage a donc débouché sur un retard de huit mois, permettant au virus de s'étendre en Guinée, au Libéria, en Sierra-Leone, dans les milieux ruraux les plus isolés et les grandes aires urbaines.

Pour ce groupe d'experts, l'OMS devrait être l'organisation chef de file pour la riposte aux urgences sanitaires, sauf qu'à ce jour l'OMS n'a ni les capacités ni la culture organisationnelle pour engager une action d'urgence complète. Pour bien comprendre le modèle économique de l'OMS, elle est basée sur un peu moins de 25 % de financement fixe apporté par les états membres, le reste provenant de fonds volontaires. Il n'y a donc pas de fonds pour les actions d'urgence. Ce modèle ne possède pas de croissance, c'est-à-dire qu'il doit se maintenir sur un état stationnaire dépendant du bon vouloir des pays et des donateurs privés. Il est donc un frein au rôle que devrait avoir l'OMS. Le groupe d'expert insiste sur la nécessité de réformer le système de fonctionnement de l'OMS.

La création de missions comme la MINUAUCE portée par les Nations-Unies n'est pas la solution car, même si elle a permis de collecter des appuis politiques et des fonds importants, elle n'a pas été assez efficace pour coordonner l'action dans les pays touchés. Son mode de fonctionnement dépendant des Nations-Unies était trop lourd et pas assez réactif face aux nécessités du terrain.

1.1.3 Négligence des communautés locales et problèmes d'organisation

Concernant la mobilisation des communautés locales pendant les premiers mois de la riposte, le groupe d'experts s'est dit « surpris et consterné par les graves lacunes observées ».

Pendant les premiers mois, la volonté de collaborer avec les communautés locales était inexistante tout comme la diffusion de messages culturellement adaptés. Les messages transmis aux populations étaient pessimistes et insistaient sur l'absence de traitement, décourageant de ce fait la participation des communautés à la lutte contre l'épidémie. Il a fallu attendre début septembre 2014 pour que l'OMS comprenne l'importance, de la mise en place simultanée, d'une surveillance et d'une mobilisation communautaires associées à des soins appropriés. Dans ces pays juste sortis de longues années de troubles civils, la présence d'une autorité étrangère imposant des directives sans même chercher à dialoguer avec les populations n'a pas facilité l'installation d'un climat de confiance, bien au contraire.

Il faut bien comprendre qu'au départ de l'épidémie, les communautés étaient dans la confusion la plus totale sans information, sur le virus, et ne sachant pas par où commencer. Les experts affirment qu'un temps précieux aurait pu être gagné s'il y avait eu des analyses sociales et politiques sur les régions touchées associées à des évaluations épidémiologiques.

La rotation trop rapide du personnel mobilisé pour stopper l'épidémie, avec pour conséquences un manque de transmission de l'information, et le recrutement de personnel non formé était un autre problème relevé par le groupe d'experts. Un bon nombre de personnes déployées ne savaient même pas de quelles autorités elles dépendaient et ne connaissaient pas leur mission, ce qui a été perçu comme un manque de respect et de responsabilités par le personnel de terrain.

Toutes ces graves erreurs commises par l'OMS mais aussi par la communauté internationale et les ministères des pays touchés ont surtout été relevées au début de l'épidémie. C'est seulement à partir du mois de novembre 2014 que la riposte a réellement commencé à prendre forme.

1.2 La colère de MSF

Après un an de lutte acharnée, 28 agents de santé infectés et 14 décès, Médecins sans Frontières avait émis un rapport intitulé « poussés au-delà de nos limites ». Ce rapport montrait les difficultés présentes sur le terrain pendant la première phase de riposte mais aussi, dans un esprit plus global, les failles du système humanitaire. La colère de MSF était en partie due au fait que, comme l'avait souligné le groupe d'experts, de décembre 2013 au 8 août 2014, rien n'avait été fait pour endiguer précocement l'épidémie.

Déjà présent dans cette région pour de graves épidémies de paludisme, MSF, dès la confirmation de l'épidémie à virus Ebola le 23 mars 2014, s'était occupé des malades qui étaient déjà nombreux.

MSF avait vu s'effondrer, au fur et à mesure, les systèmes de santé ainsi que les tissus sociaux et économiques. Les quelques experts des fièvres hémorragiques de MSF furent très vite débordés. MSF avait l'habitude de gérer des épidémies de fièvres hémorragiques de faibles envergures, de 40 à 50 personnes, cantonnées à des zones géographiques restreintes. Dans le contexte de cette épidémie débutante, ils s'étaient vite rendu compte que leurs moyens étaient insuffisants.

Le 31 mars, MSF annonça cette épidémie comme « sans précédent » mais le 1^{er} avril, l'OMS mettait en doute cet avis considérant cette épidémie comme non alarmante. Le 10 mai 2014, après de nombreuses semaines, seul à essayer de mener le combat sur tous les fronts, le président Guinéen se plaignit que MSF semait la panique dans son pays dans le but de récolter de l'argent.

En juin 2014, le gouvernement de la Sierra-Leone ordonna à l'OMS de ne faire état que des décès confirmés par un seul laboratoire, excluant les cas probables et suspects, allégeant considérablement le bilan des victimes.

En effet, les pays appliquèrent au début de l'épidémie la politique de l'autruche dans le but de conserver leur stabilité économique. Le 21 juin 2014, MSF lança un appel à l'aide et informa que l'épidémie était hors de contrôle. Il n'y eut aucune réponse des pays concernés et de l'OMS. Comme le déclarait alors le Dr. Bart Janssens, directeur des opérations à MSF « *Nous demandions le déploiement de personnel médical qualifié, l'organisation de formations et l'intensification des mesures de sensibilisation et de suivi des contacts. Malheureusement, rien de tout cela ne s'est concrétisé après notre appel à l'aide. Nous avons l'impression de prêcher dans le désert.* »

MSF, durant ses mois de combat, manquant de personnels qualifiés, mit en place le plus gros travail de transfert de connaissances de son histoire avec la formation de plus de 1000 personnes.

Les membres du personnel recruté localement par MSF, furent abandonnés par leur communauté, chassés de leur foyer, leurs enfants marginalisés et empêchés de jouer avec les autres. Des attaques eurent lieu contre des centres de MSF en Guinée. L'inaction des gouvernements allant à contre-courant des actions entreprises par MSF n'avait rien arrangé aux difficultés déjà présentes.

Le 8 août 2014, l'USPPI était déclaré. Au sujet de cette annonce, le Dr. Joanne Liu, présidente internationale de MSF, indiquait « *Quand on a pris conscience que le virus pouvait traverser l'océan, le manque de volonté politique n'était plus une option* », « *Lorsqu'Ebola est devenu une menace pour la sécurité internationale et non plus une crise humanitaire affectant une poignée de pays pauvres d'Afrique de l'Ouest, le monde a enfin commencé à se réveiller.* »

Pendant le mois d'août 2014, MSF construisit son plus grand centre de soins à Monrovia (Libéria) avec une capacité de 250 lits. Ce centre fut très vite submergé. Fin août, le centre fermait 23,5h/jours. Pendant les 30 minutes d'ouverture, les équipes ne pouvaient laisser rentrer qu'un nombre minime de malades. Ce nombre correspondait au nombre de décès du jour. Les autres malades restaient devant le centre et décédaient à même le sol. Les équipes étaient confrontées à l'horreur de laisser des enfants mourir dehors faute de moyens.

Au sein des équipes médicales, des soignants eux-mêmes tombaient malades ce qui ne rassurait et n'incitait ni les populations ni les autres ONG à prendre part aux actions de lutte contre le virus.

Les équipes de MSF avaient subi un véritable traumatisme. Au total, 2 300 patients sortirent guéris et 2 547 décédèrent, ce qui était selon les auteurs, pire qu'en zone de guerre.

Le virus Ebola faisait peur et cela peut se comprendre sachant qu'il y avait 50 % de chance de mourir, qu'il n'y avait pas de traitement et que les symptômes étaient très douloureux. Le manque d'expertise, la peur de l'inconnu et la faible marge d'erreur avaient refroidi les organisations humanitaires et les bailleurs de fonds. Certaines de ses organisations ne se sentaient pas en capacité d'assurer la protection de leurs intervenants. Ce sentiment était compréhensible et fut atténué par l'arrivée des unités militaires spécialisées dans le domaine de la guerre biologique.

L'aide avait donc fini par arriver au mois d'octobre notamment, par le biais des militaires. MSF expliqua que ces forces armées n'avaient pas l'intention de soigner eux-mêmes et directement la population mais d'offrir à d'autres la possibilité de le faire. Le Dr. Joanne Liu rappela qu'« *Ils étaient clairement réticents à l'idée de s'impliquer et de soigner des patients. Ils voulaient aider, mais sans prendre de risques – dans les hélicoptères américains, on ne pouvait même pas transporter des échantillons de laboratoire ou du personnel soignant en bonne santé revenant du terrain.* »

MSF notifia aussi que ses équipes auraient pu être plus efficaces si elles n'avaient pas été détournées de leur priorités. Elle entendait par « détourner » le fait d'avoir passé énormément de temps à conclure des arrangements pour des évacuations médicales efficaces ou pour lutter contre des interdictions de voyages imposées par les compagnies sans aucune justification ou encore former d'autres organisations ou gérer la peur et l'opinion publique.

MSF fit le même bilan que le groupe d'experts et mit en avant le manque de leader ship de la part de l'OMS durant toute la première phase de riposte. MSF ne jetait pas le discrédit sur la seule OMS ou sur la communauté internationale mais exprimait la notion d'une conjonction parfaite de phénomènes destructeurs associée à l'échec de nombreuses institutions.

1.3 Les répercussions socio-économiques de l'épidémie

Pour faire ressortir les grandes lignes des conséquences d'une telle épidémie, je me suis appuyé sur un rapport émanant de l'Union du Fleuve Mano²⁶ (UFM) regroupant le Libéria, la Sierra-Leone, la Guinée et la Côte d'Ivoire. Ce rapport dresse le bilan général des dommages causés par cette crise mais intègre aussi un plan de relèvement sur les prochaines années afin de relancer ces pays. Ne seront abordés ici que les dommages causés par l'épidémie.

Auparavant et pendant de nombreuses années, ces pays ont eu du mal à trouver une stabilité du fait de nombreux conflits internes. Avant l'épidémie, le Libéria, la Sierra-Leone et la Guinée avaient réussi à rétablir un équilibre social, économique et macro-économique mais cet équilibre fut mis à mal lorsque l'épidémie se propagea dans ces trois pays.

De manière progressive, les activités économiques furent mises à l'arrêt provoquant une chute brutale des principaux secteurs de croissance (agriculture, secteur minier, services...).

²⁶ Coulin Mariane. Secrétariat de l'Union du fleuve Mano. Juillet 2015. « Programme sous-régional pour le relèvement socioéconomique après l'Ebola.pdf ».

Les pays fermèrent leurs structures médicales et les écoles dans le but d'endiguer l'épidémie. Avant l'épidémie, ces pays étaient parmi ceux où les dépenses de santé par habitant étaient les plus faibles du monde, avec en Guinée 32\$/an/habitant.

La fermeture des structures médicales mit totalement l'arrêt les systèmes de santé. S'ajoutèrent à cela l'arrêt des services publics provoquant une exacerbation des problèmes dans le secteur de l'eau et de l'assainissement.

Il est désormais plus aisé de comprendre pourquoi cette crise avait impacté de manière profonde toute la région.

1.3.1 L'éducation, les femmes et les personnes fragiles

Avant l'épidémie, l'accès à l'éducation pour les enfants du primaire était de 58 % en Guinée, 34 % au Libéria et 74 % en Sierra Leone. La fermeture des écoles a donc obligé tous ces enfants à rentrer chez eux. Ce phénomène n'a fait qu'aggraver le problème déjà existant de l'exploitation des jeunes filles (qui sont tenues de se marier jeunes), en leur interdisant toute possibilité de reprendre l'école. On a également constaté une augmentation des violences faites aux enfants.

Les orphelins de la maladie à virus Ebola et les femmes veuves ont été exposés d'une part à la stigmatisation mais aussi à des actes de violences et d'exploitation.

Les personnes âgées, handicapées ou souffrant de maladie chronique comme le VIH ont été confrontées à des difficultés supplémentaires et à l'exclusion sociale. On comprend que, sans système de santé et sans service public, ces personnes se sont vite retrouvées abandonnées par le reste de la société.

1.3.2 Les secteurs économiques :

La maladie à virus Ebola a grandement affecté le secteur agricole. La chute de la production totale de la culture vivrière a été estimée à 3 % en Guinée, 2,9 % au Libéria et 5 % en Sierra Leone exposant au total 520 000 personnes à de graves problèmes d'insécurité alimentaire. Ces pourcentages peuvent paraître peu significatifs mais il faut comprendre que le secteur agricole est un pilier de l'économie pour ces trois pays.

Le secteur minier, qui constitue l'une des principales monnaies d'échange avec les pays étrangers, a été gravement perturbé durant la crise. Il s'agit majoritairement des extractions minières artisanales de petite échelle qui assuraient la plupart des emplois chez les jeunes et les femmes, leur donnant la possibilité de créer un capital de démarrage.

Le tourisme et l'hôtellerie constituent les deux secteurs les plus durement touchés. Un grand nombre d'expatriés employés dans le cadre de projets de développement et d'investissement ont quitté la région diminuant fortement le nombre de réservation et provoquant une hausse du chômage dans ce secteur.

Les transports aériens et maritimes ont, eux aussi, été fortement impactés malgré la mise en place de procédures de contrôle standardisées soutenues par l’OMS. Une grande partie des compagnies ont suspendu leurs activités dans les 3 pays.

Les compagnies restantes ont fortement augmenté les coûts de transport et des assurances liées aux voyages. Ce type de blocus a eu de lourdes répercussions sur toutes les économies de la région.

Le rapport de la banque mondiale du 17 avril 2015 a estimé que le manque à gagner pour ces trois pays depuis le début de l’épidémie avait été de 2,2 milliards de dollars US.

2 Les défis à relever et les perspectives post-épidémiques

Durant toute l’épidémie, un très grand nombre d’organisations et de personnes sont intervenues pour tenter de stopper le virus. Le point commun à tous ces intervenants est le sentiment d’avoir vécu une situation extrême à laquelle personne n’était préparé. Ce sentiment a provoqué chez les agents de santé, les chercheurs, les épidémiologistes et les politiciens un nombre important de questions pour le futur. Les principales sont : « Qu’allons-nous retenir de cette situation d’urgence ? Comment aurions-nous pu faire mieux ? »

2.1 Les défis

Cette épidémie a lancé un défi au monde sur la façon de s’organiser pour répondre à ce type de crise sanitaire.

Du 18 au 26 mai 2015, les 194 membres des Nations-Unies se sont rassemblés à Genève pour la 68^{ème} assemblée mondiale de la santé. Lors de cette assemblée, il a été question de l’amélioration du mode de fonctionnement de l’OMS pour qu’elle soit plus efficace, plus rapide et plus précise lors des prochaines crises sanitaires.

La journaliste Erika Check Hayden a publié juste avant cette assemblée dans « Nature »²⁷, un article présentant les réels enjeux de cette rencontre. Dans cet article elle fait intervenir plusieurs spécialistes internationaux en leur demandant un avis sur ces enjeux. Les réflexions de deux d’entre eux ont particulièrement retenu l’attention :

- ✓ Barry Bloom de l’école de santé publique Harvard T. H. Chan à Boston, Massachusetts, spécialiste des maladies infectieuses, exprimait son sentiment ainsi : « *L’inquiétude serait qu’un autre groupe prenne la planification et l’intervention d’urgence loin de l’OMS* » ; « *Cela a été la tendance et revient à la question fondamentale de savoir quel est le rôle de l’OMS* ». C’était bien la question que devait se poser cette assemblée si elle voulait que les choses évoluent.

²⁷ Erika Check Hayden. 14 may, 2015. « Ebola failures prompt WHO rethink ». Nature 521,137 DOI : 10.1038/521137a.

Les principales réformes qui devaient être débattues à Genève comprenaient la création d'un fonds de 100 millions de dollars américains pour répondre aux événements immédiats tels que l'épidémie d'Ebola, la mise en place d'un cadre international de premiers intervenants aux épidémies et l'adoption de lignes directrices sur la manière dont les groupes d'aide, les fondations, les institutions universitaires et les entreprises pouvaient prendre part aux réunions de l'OMS.

- ✓ Lawrence Gostin, spécialiste en droit et en politique de la santé à l'Université de Georgetown à Washington DC, membre d'un comité de l'OMS chargé de réformer l'organisation, annonçait : « *Je tiens à souligner l'importance de faire ces changements maintenant, alors que l'épidémie est fraîche dans notre esprit, et ne pas attendre. L'élan politique est avec nous maintenant, et il disparaîtra comme il l'a fait avec le SRAS et le H1N1* ». Il faisait référence ici au fait que, suite aux dernières épidémies de SRAS (Syndrome Respiratoire Aigu Sévère) et de grippe H1N1, aucune mesure significative quant à une réorganisation de l'OMS n'avait été prise.

Le groupe d'experts mandaté par l'OMS a présenté durant cette assemblée ses propositions, en voici les grandes lignes :

- Construire une culture organisationnelle par la mise en place d'un centre OMS spécifique pour la préparation et la riposte aux situations d'urgence rassemblant les deux domaines qui sont aujourd'hui séparés et qui sont : la lutte contre les flambées épidémiques et l'action humanitaire. L'OMS devra travailler plus étroitement avec le système humanitaire et les ONG.
- Dans les pays les plus vulnérables, fournir de gros moyens à ses bureaux, ce qui signifie plus de personnel et plus de capacité d'action. Ces représentants devront s'exprimer dans ces pays de manière indépendante et être assurés du soutien du directeur régional puis du directeur général en cas de désaccord avec les gouvernements.
- Devenir une autorité de référence dans la communication d'urgence sanitaire et s'appuyer sur ses membres avec de réelles volontés politiques.
- Mettre en place des niveaux d'alertes intermédiaires avec pour chaque niveau d'alerte des procédures de communication afin que toute la communauté internationale soit au courant de la gravité ou non de la situation.

Ces défis lancés à l'OMS ne sont pas les seules clés d'une réussite future en cas de crise sanitaire mais appellent à la réflexion pour une riposte mondiale aux urgences sanitaires et pour la gouvernance de l'ensemble du système sanitaire mondial.

Certaines personnes demeurent pessimistes sur la réelle volonté des nations à fournir à l'OMS les moyens nécessaires au rôle qu'elle devrait avoir. Ce sentiment peut se comprendre car en 2015 les financements par les gouvernements ne représentaient que 25% du budget de l'OMS. D'autres sont plus optimistes et pensent que l'épidémie à virus Ebola engendrera de réels changements.

Le 23 mai 2015²⁸, la 68^{ème} assemblée mondiale de la santé, après avoir écouté l’OMS et le groupe d’experts, donnera son accord aux décisions suivantes :

- L’OMS s’engage à réformer en profondeur son système en situation d’urgence, plus précisément elle souhaite présenter des chaînes de commandement et des mécanismes de contrôle clairs et **efficaces** aux niveaux du siège, des régions et des bureaux des pays.
- L’OMS constituera un fonds de réserve de 100 millions de dollars US afin de financer des actions d’urgences limité à trois mois.
- L’assemblée a demandé à l’OMS de poursuivre et d’intensifier ses actions de préparation aux situations d’urgences tout en renforçant les systèmes nationaux des pays les plus vulnérables.
- Il a été demandé au directeur général du RSI 2005 de constituer un comité d’examen chargé d’évaluer l’efficacité du RSI lors de l’épidémie à virus Ebola, le degré d’application des recommandations faites en 2011 et son incidence sur cette épidémie. Enfin, ce comité devra émettre des recommandations pour améliorer le **fonctionnement**, la transparence et l’efficacité du RSI ainsi que sa préparation face aux situations d’urgences.

Pour conclure sur cette assemblée mondiale de la santé de 2015, on peut dire, en dépit des attentes et des diverses critiques, qu’elle a été ouverte aux recherches de solutions applicables à court terme et qu’elle est allée dans le sens des réformes et des prises de consciences concernant les urgences sanitaires internationales.

2.2 Les perspectives

En juin 2016²⁹ le directeur général de l’OMS, Margareth Chan a nommé Peter Salama, médecin épidémiologiste, pour diriger un nouveau programme d’urgence sanitaire destiné à organiser les réponses de l’OMS face aux crises sanitaires. Dans le cadre de ce programme, l’OMS a lancé le projet EDCARN (Emerging Diseases Clinical Assessment and Response Network). Ce réseau d’évaluation et d’intervention cliniques sur les maladies émergentes a pour but de fournir **une ligne directrice sur la prise en charge des malades** durant les épidémies. Ce projet souhaite développer les systèmes de soins au niveau local et faire le lien avec tous les intervenants potentiels comme les gouvernements et les ONG pour ne plus se retrouver en pénurie de médecins ou d’experts comme lors de l’épidémie d’Ebola.

²⁸ OMS. 23 Mai 2015. « L’Assemblée mondiale de la Santé donne son feu vert à l’OMS pour réformer le programme de préparation aux situations d’urgence et d’organisation des secours ». Communiqué de presse. [En ligne] Disponible sur : <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2015/wha-23-may-2015/fr/>. Consulté le 10 juin 2017

²⁹Erika Check Hayden. 22 december, 2016.« World Health Organization rethinks its response to disease outbreaks ». *Nature* 540, 494–495 DOI : 10.1038/nature .2016.21134.

EDCARN rassemble donc des spécialistes des maladies susceptibles de provoquer une épidémie telles qu'Ebola ou le syndrome respiratoire du Moyen Orient (MERS) dû à un Coronavirus ou encore la fièvre hémorragique de Crimée-Congo provoquée par un Nairovirus. Ces spécialistes auraient pour mission d'intervenir sur place avec une équipe composée d'infirmières, d'experts en logistique pour conseiller les ONG, les gouvernements et tous les autres participants ayant pris part à la riposte.

L'analyste des politiques de santé publique Lawrence Gostin est optimiste à propos de ce projet EDCARN. Il considère qu'il s'agit d'une initiative utile et conforme à certaines des idées avancées par les commissions Ebola. Il a lui-même participé à deux des cinq réunions internationales qui ont recommandé des réformes majeures du système mondial de la santé. Cependant cet analyste met en garde quant à la faisabilité des actions que l'OMS souhaite engager. Il estime qu'il est avant tout nécessaire d'avoir des garanties sur le long terme de la part des pays membres. Pour ce nouveau programme, l'OMS devait réunir 485 millions de dollars pour l'exercice 2016-2017. En décembre 2016, ce budget n'était financé qu'à 56 %. La crainte est donc que les pays membres ne suivent pas cette dynamique et ne permettent pas à l'OMS de mettre en place ces nouvelles mesures.

Bill Gates, très engagé dans ces questions de santé publique internationales via sa fondation Bill et Melinda Gates, a publié un article dans le *New England Journal of Medicine*³⁰ le 9 avril 2015 où il donne son avis sur les possibles perspectives en vue d'une amélioration de la prise en charge des futures épidémies. Pour lui, il faudrait à l'avenir:

- Renforcer les systèmes de santé dans les pays en voie de développement avec pour tous, l'accès aux soins primaires.
- Avoir la possibilité de mobiliser rapidement du personnel entraîné à ce type d'intervention. Chaque pays devrait disposer d'un centre de formation avec des réservistes formés pour être prêt à tout moment.
- Dans les pays susceptibles d'être atteints, il faudrait créer des plateformes de santé où, vaccins, tests diagnostic rapide, médicaments seraient mis à disposition de tout le personnel soignant du pays.
- Créer des recommandations pour que la mise en place d'essais sur des traitements encore non évalués dans le cadre de la maladie en jeu se fasse plus rapidement. Il souhaite également développer la plasmaphérèse.

Ces perspectives peuvent paraître un peu utopiques mais elles prouvent qu'une prise de conscience a réellement émergé lors de l'épidémie à virus Ebola.

Sous un aspect plus global, cette épidémie a montré au monde qu'il est possible en cas de crise sanitaire de trouver des solutions par le biais de la recherche et du développement. Toutes les

³⁰ Bill Gates. April 9, 2015. « The Next Epidemic — Lessons from Ebola ». *N Engl J Med* 2015; 372:1381-1384 DOI : 10.1056/NEJMp1502918.

études de terrains menées pendant cette épidémie sont la preuve que les recherches scientifiques ont un rôle **essentiel** à jouer lorsque les outils de la médecine moderne sont dépassés.

Pour preuve, lors de cette épidémie, un vaccin efficace a été élaboré ainsi que de nombreux outils de diagnostic rapide prouvant que, si l'on se donne la peine d'accorder de l'importance à la recherche, elle peut apporter des solutions dans un délai raisonnable.

Après cette épidémie, les perspectives de la recherche sur le virus Ebola ont eu pour but de renforcer le diagnostic de terrain en améliorant les dispositifs et les capacités des diagnostics rapides. Elle doit aussi avoir pour objectif de mettre en place les capacités à lancer la production à grande échelle de vaccins ou de traitements tout en respectant les réglementations. Les perspectives passent aussi par l'utilisation de technologies innovantes dans la prévention et la lutte contre les flambées épidémiques comme, par exemple, la possibilité de suivre en direct et par GPS, les agents de recherches des contacts, cartographier des districts touchés ou créer des bases de données interactives avec les intervenants de terrain.

Les projets de recherches et de développements ont été nombreux à émerger durant l'épidémie et dès lors que des budgets conséquents y étaient alloués, ceux-ci ont été menés à bien. Des projets de recherche de traitements curatifs sont nombreux et doivent être soutenus par tous dans le but de protéger les populations contre ces **maladies**.

Conclusion :

Avant cette épidémie, nos connaissances et nos outils de contrôle du virus Ebola pouvaient être jugés comme satisfaisants car les épidémies rencontrées jusqu'alors étaient de faibles ampleurs et se produisaient dans des pays où le nombre de décès par le VIH, le paludisme et la fièvre jaune était bien plus préoccupant. Sans disposer d'outils thérapeutiques en curatif et en préventif contre ce virus, la communauté internationale a, pendant des années, contrôlé les épidémies par la mise en place, de quarantaine, de suivi de contacts et de traitements symptomatiques. Les priorités en termes de recherche n'étaient donc pas clairement axées sur le virus Ebola.

Lorsque l'épidémie a été déclarée en mars 2014, une bonne partie des pays occidentaux n'ont vu en celle-ci qu'un phénomène banal et sans aucun impact pour eux. Seules les ONG, dont MSF, ont réagi après cette déclaration. On peut dire avec raison que, cette fois-ci, l'épidémie était bien différente des précédentes. En effet, elle a été déclarée très tard et son envergure a été largement sous-estimée tant par l'OMS que par les gouvernements de Guinée, de la Sierra-Leone et du Libéria. Dans ces conditions d'ignorance volontaire de la communauté internationale et des gouvernements et, d'ignorance involontaire par manque d'information et de formation des communautés locales, le virus s'est disséminé de façon prospère sans être inquiété.

L'annonce de l'USPPI en août 2014 a marqué un tournant dans la prise de conscience collective. L'épidémie est alors apparue comme une urgence. Dès lors, la mise en place d'une riposte efficace devenait une priorité mondiale. Cette riposte fut, dans un premier temps menée de manière précipitée, sans analyse de la réalité du terrain et de ses difficultés. À la fin de l'année 2014, les acteurs de la riposte ont commencé à prendre leurs marques avec des équipes mieux formées et plus efficaces donnant ainsi une forte impulsion à la lutte contre le virus Ebola notamment sur le contrôle du nombre de cas et de décès.

La deuxième phase de la riposte, s'étalant de janvier à juillet 2015, a mis en avant les leçons tirées des premiers mois de lutte avec une riposte plus ciblée, plus mobile et à l'écoute des populations. Durant cette deuxième phase, des essais cliniques pour la recherche de vaccins ou de traitements efficaces ont été mis en place sur le terrain, montrant la détermination des chercheurs et des soignants à trouver une solution rapide.

La dernière phase de la riposte, longue et assidue a porté sur la recherche et le contrôle des dernières chaînes de transmission, d'inhumations à risque, de contacts et de contacts de contacts. Elle a aussi permis d'étudier avec plus de précision les modes de transmission du virus et les séquelles dont souffrent les survivants de la maladie à virus Ebola. Cette épidémie est arrivée à son terme en juin 2016 après un travail acharné de tous les participants.

Il m'apparaît à la rédaction de ma thèse qu'au drame humanitaire provoqué par cette épidémie vu le nombre important de décès enregistrés au début, s'ajoutent les conditions d'injustices criantes dont ont été victimes les agents de santé et les populations en mourant sous les yeux de tous sans qu'aucune décision responsable ne soit prise.

Il ressort que pour nombre de nos instances dirigeantes, les maladies infectieuses étaient globalement sous contrôle. Or la réalité est autre et comme nous l'a montré cette épidémie, lorsque nos outils thérapeutiques sont dépassés, nous sommes tous pris au dépourvu.

À mon sens, la pharmacie et la médecine sont des sciences qui, lorsqu'elles sont confrontées à l'inconnu, retrouvent leur rôle primaire de quêteuses de solutions pour le bien-être de l'humanité. La récente épidémie aura au moins permis cela.

Références bibliographiques

1. Journal le Monde, Paul Bekimoun. 11.08.2014. « 1976, à la découverte du virus Ebola ». [En ligne]. Disponible sur «https://www.lemonde.fr/planete/article/2014/08/10/1976-a-la-decouverte-du-virus-ebola_4469215_3244.html. ». Consulté le 15 novembre 2016.
2. Société de pathologie exotique, manuscrit n°2450 par J.-M. Milleliri et al. 18 mai 2004. Santé Publique. In « Les épidémies de fièvre hémorragique due au virus Ebola au Gabon (1994 - 2002) : Aspects épidémiologiques et réflexions sur les mesures de contrôle ». Bull Soc Pathol Exot, 2004, 97, 3, p 199-205. Disponible sur : <http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/T97-3-2450-7p.pdf>.
3. Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Mise à jour le 29 décembre 2015. Médecine tropicale. Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien. « Les fièvres hémorragiques virales.pdf ». [En ligne] Disponible sur : <http://medecinetropicale.free.fr/enseignement.html>.
4. OMS, le 22 septembre 2014 « OMS | Tout a commencé en Guinée: l'épidémie a continué à couvrir – sans être détectée – pendant plus de trois mois ». [En ligne] Disponible sur : <http://www.who.int/csr/disease/ebola/ebola-6-months/guinea/fr/>. Consulté le 13 janvier 2016.
5. Leshner-Trevino et Ana Cristina pour l'OMS, le 10 juin 2016, « Rapport de situation de l'OMS »
6. André Eyquem, Joseph Alouf, et Luc Montagnier, PICCIN, 2000. In : « Traité de microbiologie clinique: deuxièmes mises à jour et compléments ». Page 63-65
7. PhC Christophe Peyrefitte, Unité de virologie, Institut biomédicale des armées. Octobre 2015, mis à jour le 9 septembre 2016. « Le virus Ebola ». [En ligne] Disponible sur : <http://smurbmpm.fr/wp-content/uploads/2015-2016/09-06-2016/ebola-peyrefitte.pdf>.
8. François Roger et al. 1 mars 2016, « La maladie à virus Ebola: pathosystèmes forestiers et risques zoonotiques », Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation no 73. Disponible sur : https://agritrop.cirad.fr/580086/1/Pages%20de%20BE%2073%20CS6_1-Mars.pdf.
9. Leroy E, Pourut X et Gonzalez J-P. 2006 « Les chauves-souris, réservoirs du virus Ebola: Le mystère se dissipe », M/S: médecine sciences 22, n° 1, p.78–79.
10. Leroy E, Kumulungui B, Pourut X, et al. 2005 « Fruit Bats as reservoirs of Ebola virus ». Nature; 438 : 575-576. DOI : 10.1038/438575a
11. Site iNaturalist.org.[En ligne] Disponible sur «<http://www.planet-mammiferes.org/Photos/Volants/Pterop/HypsMon6.jpg> ». Consulté le 12 mars 2016.
12. Site iNaturalist.org.[En ligne] Disponible sur «[https://www.inaturalist.org/observations/358319/Photo © irorotanshi](https://www.inaturalist.org/observations/358319/Photo%20irorotanshi) ». Consulté le 12 mars 2016.
13. Site iNaturalist.org.[En ligne] Disponible sur «[https://www.inaturalist.org/observations/365220/Photo © Colombo Raphaël](https://www.inaturalist.org/observations/365220/Photo%20Colombo%20Rapha%C3%ABl) ». Consulté le 12 mars 2016.
14. FAO. 2 janvier 2015. « Addressing Zaire Ebola virus (EBV) outbreaks. Rapid qualitative exposure and release assessment ». I4364E/1/02.15. Disponible sur : <http://www.fao.org/3/a-i4364e.pdf>
15. Aletti M. et al. 2016. « Présentation clinique, aspects maladie à virus Ebola -l'essentiel pour le clinicien », Médecine et Armées, 44, 2, p 101-110.
16. The PREVAIL II Writing Group, for the Multi-National PREVAIL II Study Team (Richard T. et al.). 13 octobre 2016. « A Randomized, Controlled Trial of ZMapp for Ebola Virus Infection » N Engl J Med ; 375:1448-1456 DOI: 10.1056/NEJMoa1604330
17. Altona-diagnostics. 2017. « Instructions for Use RealStar® Filovirus Screen RT-PCR Kit 1.0 ». [En ligne] Disponible sur: <http://www.altona-diagnostics.com>. Consulté le 3 septembre 2017.
18. OMS. 30 mars 2014 « Prise en charge clinique des cas de fièvre hémorragique virale : Guide de poche pour l'agent de santé en première ligne ». Disponible sur : <https://www.unicef.org/cbsc/files/>.
19. Armand G. Sprecher et al., 1 octobre 2015 « Personal Protective Equipment for Filovirus Epidemics: A Call for Better Evidence », The Journal of Infectious Diseases 212, n° suppl_2: S98-100, DOI : 10.1093/infdis/jiv153.
20. INSERM. 24 février 2015. « Résultats préliminaires de l'essai clinique JIKI visant à tester l'efficacité du favipiravir pour réduire la mortalité chez les personnes infectées par le virus Ebola en Guinée ». Communiqué de presse. [En ligne] Disponible sur : https://presse.inserm.fr/essai-clinique-jiki-efficacite-du-favipiravir-virus-ebola/18076/#_ftn1. Consulté le 16 novembre 2016.
21. Pr Denis Malvy et al. March 1, 2016. « Experimental Treatment with Favipiravir for Ebola Virus Disease (the JIKI Trial): A Historically Controlled, Single-Arm Proof-of-Concept Trial in Guinea ». Pub Med DOI : 10.1371/journal.pmed.1001967.

22. Mara Jana Broadhurst et al. « ReEBOV Antigen Rapid Test Kit for Point-of-Care and Laboratory-Based Testing for Ebola Virus Disease: A Field Validation Study », *The Lancet* 386, n° 9996 (29 août 2015): 867-874, DOI : 10.1016/S0140-6736(15)61042-X.
23. Dr Ana Maria Henao-Restrepo et al. « Efficacy and effectiveness of an rVSV-vectored vaccine in preventing Ebola virus disease: final results from the Guinea ring vaccination, open-label, cluster-randomised trial (Ebola Ça Suffit!) », *Lancet (London, England)* 389, n° 10068 (4 février 2017): 505-18, DOI : 10.1016/S0140-6736(16)32621-6.
24. OMS. 11 avril 2016. « Soins cliniques pour les survivants de la maladie à virus Ebola » GUIDE PROVISOIRE. Disponible sur : <http://www.who.int/csr/resources/publications/ebola/guidance-survivors/fr/>.
25. Groupe d'experts chargé de l'évaluation intérimaire de la riposte à Ebola par l'OMS. Juillet 2015. « Rapport du groupe d'expert.pdf ». [En ligne] Disponible sur : <http://www.who.int/csr/resources/publications/ebola/ebola-panel-report/fr/>. Consulté le 13 avril 2017.
26. Coulin Mariane. Secrétariat de l'Union du fleuve Mano. Juillet 2015. « Programme sous-régional pour le relèvement socioéconomique après l'Ebola.pdf ».
27. Erika Check Hayden. 14 may, 2015. « Ebola failures prompt WHO rethink ». *Nature* 521,137 DOI : 10.1038/521137a.
28. OMS. 23 Mai 2015. « L'Assemblée mondiale de la Santé donne son feu vert à l'OMS pour réformer le programme de préparation aux situations d'urgence et d'organisation des secours ». Communiqué de presse. [En ligne] Disponible sur : <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2015/wha-23-may-2015/fr/>. Consulté le 10 juin 2017.
29. Erika Check Hayden. 22 december, 2016. « World Health Organization rethinks its response to disease outbreaks ». *Nature* 540, 494–495 DOI : 10.1038/nature .2016.21134.
30. Bill Gates. April 9, 2015. « The Next Epidemic — Lessons from Ebola ». *N Engl J Med* 2015; 372:1381-1384 DOI : 10.1056/NEJMp1502918.

Annexes

Annexe 1 :

(« Guide pratique sur l'application du Règlement relatif au Transport des matières infectieuses 2013–2014, WHO »)

Exemples de matières infectieuses classées dans la catégorie A

- ❖ Le tableau ci-dessous est une liste indicative extraite de la 17^e édition du Règlement type des Nations Unies. Les micro-organismes mentionnés en italiques sont des bactéries, des mycoplasmes, des rickettsies ou des champignons.

EXEMPLES DE MATIÈRES INFECTIEUSES CLASSÉES DANS LA CATÉGORIE A SOUS QUELQUE FORME QUE CE SOIT, SAUF INDICATION CONTRAIRE	
N° ONU et désignation officielle de transport	Micro-organisme
ONU 2814 Matière infectieuse pour l'homme	<i>Bacillus anthracis</i> (culture seulement)
	<i>Brucella abortus</i> (culture seulement)
	<i>Brucella melitensis</i> (cultures seulement)
	<i>Brucella suis</i> (cultures seulement)
	<i>Burkholderia mallei</i> – <i>Pseudomonas mallei</i> – morve (cultures seulement)
	<i>Burkholderia pseudomallei</i> – <i>Pseudomonas pseudomallei</i> (cultures seulement)
	<i>Chlamydia psittaci</i> – souches aviaires (cultures seulement)
	<i>Clostridium botulinum</i> (cultures seulement)
	<i>Coccidioides immitis</i> (cultures seulement)
	<i>Coxiella burnetii</i> (cultures seulement)
	Virus de la fièvre hémorragique de Crimée et du Congo
	Virus de la dengue (cultures seulement)
	Virus de l'encéphalite équine orientale (cultures seulement)
	<i>Escherichia coli</i> , verotoxinogène (cultures seulement) ¹
	Virus d'Ebola
	Virus flexal
	<i>Francisella tularensis</i> (cultures seulement)
	Virus de Guanarito
	Virus Hantaan
	Hantavirus provoquant la fièvre hémorragique avec syndrome rénal
	Virus Hendra
	Virus de l'hépatite B (cultures seulement)
	Virus de l'herpès B (cultures seulement)
	Virus de l'immunodéficience humaine (cultures seulement)
	Virus hautement pathogène de la grippe aviaire (cultures seulement)
	Virus de l'encéphalite japonaise (cultures seulement)
	Virus de Junin
	Virus de la maladie de la forêt de Kyasanur
	Virus de la fièvre de Lassa
	Virus de Machupo
	Virus de Marbourg
	Virus de la variole du singe

¹ Pour le transport de surface (ADR) cependant, lorsque les cultures sont destinées à des fins diagnostiques ou cliniques, elles peuvent être classées comme matières infectieuses de catégorie B.

**EXEMPLES DE MATIÈRES INFECTIEUSES CLASSÉES DANS LA CATÉGORIE A
SOUS QUELQUE FORME QUE CE SOIT, SAUF INDICATION CONTRAIRE**

	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (cultures seulement) ¹
	Virus de Nipah
	Virus de la fièvre hémorragique d'Omsk
	Poliovirus (cultures seulement)
	Virus de la rage (cultures seulement)
	<i>Rickettsia prowazekii</i> (cultures seulement)
	<i>Rickettsia rickettsii</i> (cultures seulement)
	Virus de la fièvre de la vallée du Rift (cultures seulement)
	Virus de l'encéphalite vernoestivale russe (cultures seulement)
	Virus de Sabia
	<i>Shigella dysenteriae</i> type 1 (cultures seulement) ¹
	Virus de l'encéphalite à tiques (cultures seulement)
	Virus de la variole
	Virus de l'encéphalite équine du Venezuela (cultures seulement)
	Virus du Nil occidental (cultures seulement)
	Virus de la fièvre jaune (cultures seulement)
	<i>Yersinia pestis</i> (cultures seulement)
ONU 2900 Matière infectieuse pour les animaux uniquement	Virus de la fièvre porcine africaine (cultures seulement)
	Paramyxovirus aviaire type 1 – virus de la maladie de Newcastle vélogénique (cultures seulement)
	Virus de la peste porcine classique (cultures seulement)
	Virus de la fièvre aphteuse (cultures seulement)
	Virus de la dermatose nodulaire (cultures seulement)
	<i>Mycoplasma mycoides</i> – péripneumonie contagieuse bovine (cultures seulement)
	Virus de la peste des petits ruminants (cultures seulement)
	Virus de la peste bovine (cultures seulement)
	Virus de la variole ovine (cultures seulement)
	Virus de la variole caprine (cultures seulement)
	Virus de la maladie vésiculeuse du porc (cultures seulement)
	Virus de la stomatite vésiculaire (cultures seulement)

Annexe 2 :

Ebola: le Directeur général de l’OMS prend la parole devant le Conseil de sécurité des Nations Unies

Dr Margaret Chan

Directeur général de l’Organisation mondiale de la Santé

Discours prononcé à la réunion d’urgence du Conseil de sécurité des Nations Unies

Paix et sécurité en Afrique (Ebola)

New York, USA

18 septembre 2014

« Mesdames et Messieurs les membres du Conseil de sécurité, Monsieur le Secrétaire général, Docteur Nabarro,

Nombreux sont ceux, parmi les gouvernements que vous représentez, qui ont apporté une aide, en fournissant des installations de traitement, des laboratoires mobiles, des centaines d’agents de santé et de l’argent. Je vous en remercie.

Ce virus, ce mortel et effroyable virus Ebola, nous a pris de court, la flambée se propageant rapidement, comme l’a décrit le Dr Nabarro, et ne cessant de nous surprendre de manière consternante. Nous devons maintenant combler le retard pris sur l’épidémie en agissant de toute urgence.

Dans les pays les plus durement touchés, l’augmentation exponentielle du nombre de cas menace de pousser les gouvernements au bord de l’effondrement.

Au cours des dernières années, l’OMS a combattu avec succès de nombreuses grandes épidémies.

Mais cette épidémie de maladie à virus Ebola est différente. Bien différente.

C’est sans doute le plus grand défi auquel l’Organisation des Nations Unies et ses institutions n’aient jamais été confrontées en temps de paix.

Aucun de ceux d’entre nous qui ont l’expérience de l’endiguement de flambées épidémiques n’a, de sa vie, été le témoin d’une urgence de cette envergure, entraînant un tel degré de souffrance, et un tel enchaînement de conséquences dramatiques.

Il ne s’agit pas seulement d’une flambée épidémique. Il ne s’agit pas seulement d’une crise de santé publique.

C’est aussi une crise sociale, une crise humanitaire, une crise politique, une crise économique, représentant une menace pour la sécurité nationale bien au-delà des zones d’épidémie.

Cette semaine, le Groupe de la Banque mondiale a mis en garde contre «un coup potentiellement catastrophique» porté aux économies des pays les plus durement touchés. Dans certaines régions, la faim, oui, la faim est devenue une préoccupation encore plus grave que le virus.

Ainsi, les champs fertiles du Comté de Lofa, qui était hier encore le grenier du Libéria, sont désormais à l'abandon. Dans ce seul comté, près de 170 cultivateurs et leurs familles sont décédés de la fièvre Ebola.

Pour toutes ces raisons, M. le Secrétaire général et moi-même appelons à une initiative à l'échelle des Nations Unies qui rassemble l'ensemble des moyens de toutes les institutions des Nations Unies concernées.

Lors de mes discussions avec les présidents des trois pays touchés, dans les discours que j'ai prononcés récemment aux États-Unis et en Europe, j'ai appelé systématiquement et avec insistance à une augmentation massive et immédiate du soutien international, comme l'a dit le Dr David Nabarro. Nous avons décrit quels étaient nos besoins les plus urgents dans notre feuille de route et dans les 12 appels que nous avons lancés.

L'ensemble du personnel de l'OMS et moi-même nous félicitons sincèrement des annonces faites par les États-Unis et le Royaume-Uni en début de semaine.

Elles marquent une nette accélération dans le soutien apporté qui permettra de modifier en profondeur notre capacité collective à reprendre la main sur cette épidémie et à la maîtriser. Ces annonces ont été l'expression de la préoccupation des gouvernements au plus haut niveau, mais elles sont aussi un appel général pour que d'autres pays les suivent. Nombreux sont ceux qui le font, et nous en espérons beaucoup plus encore.

Le fait que les États-Unis, le Royaume-Uni, la Chine, Cuba et d'autres pays utilisent toute une variété de moyens d'action, y compris des moyens militaires, témoigne de la complexité du défi à relever.

Ce renfort de soutien pourrait contribuer à inverser le cours des choses pour les quelque 22 millions de personnes, dans les pays les plus touchés, dont les vies et les sociétés ont été bouleversées, dévastées par l'une des plus horribles maladies qui soit.

Actuellement, sous la direction de M. le Secrétaire général, le soutien fourni par l'Organisation des Nations Unies et ses institutions évolue et s'accélère aussi. L'ampleur du déploiement à destination de l'Afrique de personnel de l'OMS, et de personnel international dans le cadre de la flambée, est sans précédent dans l'histoire de l'Organisation.

Désormais tout est «sans précédent». Tout arrive aujourd'hui plus vite que jamais auparavant. Les besoins sont immenses, et nous le savons.

Mesdames et Messieurs les membres du Conseil de sécurité,
Selon les rapports, 5500 personnes ont été infectées par le virus. Plus de 2500 sont décédées. Et ces chiffres bouleversants sont bien en deçà de la réalité. Les questions de santé, les questions médicales et cliniques doivent rester au cœur de la riposte, en rester l'âme et l'esprit.

Il faudra du temps, mais la flambée de maladie à virus Ebola peut être endiguée. La stabilité de la situation au Nigéria et au Sénégal en témoigne. Lorsque les premiers cas importés dans ces deux pays sont apparus, nous savions très bien à quoi nous en tenir.

La prise en main de la situation par les gouvernements, avec l'appui des CDC, de Médecins Sans Frontières et de l'OMS, a permis une riposte immédiate et les mesures d'urgence requises ont été prises.

Nous sommes confrontés à des mouvements de population sans précédent de part et d'autre des frontières poreuses de l'Afrique de l'Ouest. D'autres pays devront faire face, d'une manière tout aussi offensive, à des cas importés, d'autant plus à notre époque où les voyages aériens internationaux sont eux aussi sans précédent.

Parce que le soutien à cette riposte coordonnée par les Nations Unies continue à affluer, je ne doute pas de notre capacité à vaincre cette épidémie.
Madame le Président, je vous remercie. »

Annexe 3 :

La friction hydro-alcoolique

Comment ?

Utiliser la friction hydro-alcoolique pour l'hygiène des mains !
Laver vos mains au savon et à l'eau lorsqu'elles sont visiblement souillées.

⌚ Durée de la procédure : 20-30 secondes



Remplir la paume d'une main avec le produit hydro-alcoolique, recouvrir toutes les surfaces des mains et frictionner :



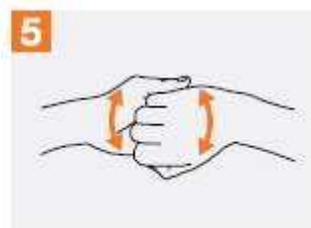
Paume contre paume par mouvement de rotation ;



Le dos de la main gauche avec un mouvement d'avant en arrière exercé par la paume de la main droite, et vice versa ;



Les espaces interdigitaux, paume contre paume et doigts entrelacés, en exerçant un mouvement d'avant en arrière ;



Le dos des doigts dans la paume de la main opposée, avec un mouvement d'aller-retour [latéral] ;



Le pouce de la main gauche par rotation dans la main droite, et vice versa ;



La pulpe des doigts de la main droite dans la paume de la main gauche, et vice et versa ;



Une fois sèches, vos mains sont prêtes pour le soin.

Le lavage des mains

Comment ?

Laver vos mains au savon et à l'eau lorsqu'elles sont visiblement souillées. Sinon, utiliser la friction hydro-alcoolique pour l'hygiène des mains.

 **Durée de la procédure : 40-60 secondes**



0 Mouiller les mains abondamment ;



1 Appliquer suffisamment de savon pour recouvrir toutes les surfaces des mains et frictionner ;



2 Paume contre paume par mouvement de rotation ;



3 Le dos de la main gauche avec un mouvement d'avant en arrière exercé par la paume de la main droite, et vice versa ;



4 Les espaces interdigitaux, paume contre paume et doigts entrelacés, en exerçant un mouvement d'avant en arrière ;



5 Le dos des doigts dans la paume de la main opposée, avec un mouvement d'aller-retour [latéral] ;



6 Le pouce de la main gauche par rotation dans la main droite, et vice versa ;



7 La pulpe des doigts de la main droite dans la paume de la main gauche, et vice versa ;



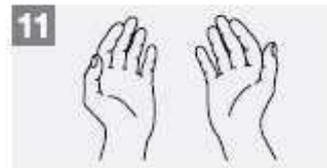
8 Rincer les mains à l'eau ;



9 Sécher soigneusement les mains à l'aide d'un essuie-mains à usage unique ;



10 Fermer le robinet à l'aide du même essuie-mains ;



11 Vos mains sont propres et prêtes pour le soin.

Annexe 4 :

GUIDE DE PRODUCTION LOCALE

Ce guide est destiné aux unités de production locale chargées de la préparation des solutions.

Equipements et matériels nécessaires (production de petits volumes)

SOLUTION 1: RÉACTIFS

- Ethanol 96%
- Peroxyde d'hydrogène 3%
- Glycérol 98%
- Eau distillée ou eau bouillie refroidie

SOLUTION 2: RÉACTIFS

- Isopropanol alcool 99.8%
- Peroxyde d'hydrogène 3%
- Glycérol 98%
- Eau distillée ou eau bouillie refroidie

- Bouteille de 10 litres, en verre ou en plastique, munie d'un bouchon à vis (1), ou
- Réservoir de 50 litres en plastique (de préférence en polypropylène ou en polyéthylène de haute densité, translucide permettant de voir le niveau de liquide) (2), ou
- Récipients en acier inoxydable avec couvercle d'une capacité de 80 à 100 litres (permettant les opérations de mélange sans débordement) (3, 4),
- Spatules en bois, plastique ou métal, pour le mélange des composants (5),
- Cylindres ou béciers ou berlins gradués (6),
- Entonnoir en plastique ou en métal,
- Flacons de 100 ml et de 500 ml en plastique, munis de bouchons étanches (7),
- Alcoomètre: échelle de température et concentration en éthanol (pourcentage wv) situées respectivement en bas et en haut de l'alcoomètre (8).

NOTE

- Glycérol: utilisé comme humectant; d'autres produits émoulineux peuvent être utilisés pour la protection de la peau à condition qu'ils soient peu onéreux, facilement disponibles, miscibles dans l'eau et l'alcool, et non toxiques ou allergéniques.
- Peroxyde d'hydrogène: utilisé pour l'inactivation de spores bactériennes potentiellement présentes dans le produit. Le peroxyde d'hydrogène n'est pas un principe actif de l'antiseptie des mains.
- Tout additif aux formulations recommandées par l'OMS doit être clairement indiqué sur l'étiquetage des flacons et autres récipients et ne pas être toxique en cas d'ingestion accidentelle.
- Un colorant peut être ajouté aidant à différencier les produits hydro-alcooliques des autres solutions ou produits. Ce colorant ne doit ni être toxique ou allergénique, ni compromettre les propriétés antimicrobiennes du produit. L'ajout de parfums ou de teintures est déconseillé en raison des risques de réactions allergiques.

Informations générales

L'étiquetage des flacons doit être conforme aux réglementations nationales et doit comporter les mentions suivantes:

- Nom de l'établissement, • Solution hydro-alcoolique recommandée par l'OMS pour l'antiseptie des mains, • Pour usage externe uniquement, • Eviter tout contact avec les yeux,
- Maintenir hors de portée des enfants,
- Date de fabrication et numéro de lot,
- Mode d'emploi: Remplir la paume d'une main avec la solution et frictionner toutes les surfaces des mains jusqu'à ce que la peau soit sèche.
- Composition: éthanol ou isopropanol, glycérol et peroxyde d'hydrogène.
- Liquide inflammable: tenir éloigné de la chaleur et de toute flamme.



Production et stockage

- Les locaux de production et de stockage doivent être équipés de systèmes de climatisation ou de chambres froides. **Il est strictement interdit de fumer ou d'utiliser une flamme nue dans ces locaux.**
- Les solutions hydro-alcooliques recommandées par l'OMS ne doivent pas être produites en quantité supérieure à 50 litres, dans des locaux ou pharmacies centrales dépourvus de systèmes spécifiques et appropriés de climatisation ou de ventilation.
- Etant donné que l'éthanol pur est hautement inflammable à une température de 10°C, les unités de production doivent directement diluer l'éthanol à la concentration recommandée ci-dessus. Les points d'éclair de l'éthanol 80% (wv) et de l'alcool isopropylique 75% (wv) sont respectivement de 17,5°C et de 19°C.
- Les réglementations nationales et locales pour le stockage des matières premières et des produits finis doivent être respectées.

PRODUCTION DE 10 LITRES DE PRODUIT: METHODE

Les produits peuvent être préparés en volumes de 10 litres, conditionnés en flacons en verre ou en plastique munis de bouchons à vis.

Quantités recommandées pour chaque composant

SOLUTION 1:

- Ethanol 96%: **8333 ml**
- Peroxyde d'hydrogène 3%: **417 ml**
- Glycérol 98%: **145 ml**

SOLUTION 2:

- Isopropanol 99.8%: **7515 ml**
- Peroxyde d'hydrogène 3%: **417 ml**
- Glycérol 98%: **145 ml**

Produits finis:

SOLUTION 1:

- Concentrations finales:
- Ethanol 80% (v/v)
- Glycérol 1.45% (v/v)
- Peroxyde d'hydrogène 0.125% (v/v)

SOLUTION 2:

- Concentrations finales:
- Isopropanol 75% (v/v)
- Glycérol 1.45% (v/v)
- Peroxyde d'hydrogène 0.125% (v/v)

Etapes de production:



- Verser la quantité d'alcool nécessaire à la préparation du produit dans la bouteille, le réservoir ou le récipient servant au mélange, en utilisant un bécher ou berlin gradué.



- Ajouter le glycérol en utilisant un cylindre gradué. Le glycérol étant une substance visqueuse adhérent aux parois, rincer le cylindre avec un peu d'eau distillée ou d'eau bouillie refroidie, et verser le contenu dans la bouteille, le réservoir ou le récipient servant au mélange.



- Mélanger la préparation en agitant délicatement le récipient ou à l'aide d'une spatule.



- Ajouter le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) en utilisant un cylindre gradué.



- Ajouter l'eau distillée ou l'eau bouillie refroidie jusqu'au repère gradué indiquant 10 litres.
- Afin d'éviter toute évaporation, fermer rapidement le récipient à l'aide du bouchon à vis ou du couvercle prévus à cet effet.



- Répartir immédiatement la préparation dans les flacons de distribution (100ml ou 500ml). Placer les flacons remplis en quarantaine pendant 72 heures, délai permettant la destruction des spores bactériennes potentiellement présentes dans l'alcool ou dans les flacons (neufs ou réutilisés).

Contrôle de qualité

- Les contrôles préalables à la production doivent être effectués chaque fois que le certificat garantissant le titrage de l'alcool n'est pas disponible (en cas de production locale). Vérifier la concentration en alcool à l'aide de l'alcoomètre et procéder aux ajustements en volume nécessaires pour obtenir la concentration finale recommandée.



- Les contrôles des produits finis sont obligatoires lorsque de l'éthanol ou une solution d'isopropanol sont utilisés. Contrôler la concentration finale de la solution à l'aide d'un alcoomètre. Les limites d'acceptabilité sont égales à $\pm 5\%$ de la concentration finale (75-85% pour l'éthanol).



- L'alcoomètre présenté dans ce document est utilisé pour mesurer la concentration en éthanol. S'il devait être utilisé pour mesurer la concentration en isopropanol, une solution à 75% indiquera 77% ($\pm 1\%$) sur l'échelle, à une température de 25°C.

SERMENT DE GALIEN

~~~~

Je jure, en présence des maîtres de la faculté et de mes condisciples :

**D'honorer** ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

**D'exercer**, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

**De ne jamais oublier** ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

**En aucun cas**, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

**Que les hommes m'accordent** leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

**Que je sois couvert d'opprobre et méprisé** de mes confrères si j'y manque.



**AUTORISATION DE L'ETUDIANT POUR LA DIFFUSION ELECTRONIQUE DE LA THESE D'EXERCICE<sup>1</sup>**

**AUTEUR DE LA THESE :**

Nom (nom de jeune fille pour les femmes) : MAIN  
Prénom : Louis-Maxime  
Né(e) le : 27 décembre 1991 à : Poitiers

Adresse Personnelle : 183 Avenue des hauts de St Aubin 49100 Angers  
Courriel personnel : louismaxime@outlook.fr  
Téléphone personnel : 06.26.21.42.24

**TITRE DE LA THESE : Epidémie de la maladie à virus Ebola en Afrique de l'Ouest de 2014 à 2016.**

**Spécialité : Pharmacie**

Date du dépôt des fichiers à la bibliothèque (jjmmaaaa) : 02/07/2018

*L'auteur certifie que toutes les ressources tiers utilisées dans sa thèse sont libres de droit ou qu'il a acquis les droits afférents pour la reproduction et la représentation sur support électronique.*

En plus des deux exemplaires papier pour la bibliothèque, *l'auteur* fournit **obligatoirement** un CDROM ou DVDRom sur lequel sera gravé la version électronique de la thèse dans son format natif (.doc, .docx, .odt, .tex...) d'une part ET d'autre part la même version enregistrée au format PDF A<sup>2</sup> dans un fichier UNIQUE, qui sera utilisée pour l'archivage et la diffusion. Il prendra soin de noter ses noms et prénoms ainsi que le titre de la thèse sur la jaquette du document électronique.

*L'Auteur* atteste de la conformité de la version électronique avec la version papier fournie aux membres du jury.

*L'Auteur* autorise la diffusion de sa thèse :

Sur l'Intranet de l'Université de Poitiers ET sur Internet, à partir du 02/07/2018 OUI  NON   
Sur l'Intranet de l'Université de Poitiers uniquement, à partir du 02/07/2018 OUI  NON

Fait à Poitiers, le 14 juin 2018

Signature de l'étudiant

<sup>1</sup> Cette autorisation de diffusion sur INTERNET et/ou INTRANET est **révocable** à tout moment sur demande écrite de l'auteur *en recommandé avec Accusé de Réception* adressée au Service Commun de la Documentation de L'Université de Poitiers

<sup>2</sup> Norme ISO 19005-1 : Gestion de documents - Format de fichier des documents électroniques pour une conservation à long terme - Partie 1 : Utilisation du PDF 1.4 (PDF/A-1). Cette norme ISO définit un format standard (PDF/A-1) pour l'archivage à long terme de documents électroniques et se fonde sur la référence PDF version 1.4 d'Adobe Systems Inc. (PDF 1.4 équivaut en grande partie à la fonctionnalité mise en œuvre dans Adobe Acrobat 5).

**AUTORISATION DU PRESIDENT DU JURY POUR LA DIFFUSION  
ELECTRONIQUE DE LA THESE D'EXERCICE<sup>3</sup>**

**AUTEUR DE LA THESE :**

Nom (nom de jeune fille pour les femmes) : MAIN

Prénom : Louis-Maxime

**TITRE DE LA THESE : Epidémie de la maladie à virus Ebola en Afrique de l'Ouest de  
2014 à 2016.**

**Spécialité : Pharmacie**

**PRESIDENT DU JURY**

Nom (nom de jeune fille pour les femmes) : LEVEQUE

Prénom : Nicolas

Courriel professionnel : nicolas.leveque@univ-poitiers.fr

*Le Président du jury autorise la diffusion de cette thèse :*

Sur l'Intranet de l'Université de Poitiers ET sur Internet, à partir du 02/07/2018 OUI  NON   
Sur l'Intranet de l'Université de Poitiers uniquement, à partir du 02/07/2018 OUI  NON

Confidentialité OUI  NON  jusqu'au .../.../....

Fait à Poitiers, le 14 juin 2018

**Signature du Président du jury**



<sup>3</sup> Cette autorisation de diffusion sur INTERNET et/ou INTRANET est **révocable** à tout moment par le Président du jury, sur demande écrite adressée au Service Commun de la Documentation de L'Université de Poitiers

## Résumé :

La maladie à virus Ebola est létale dans 50% des cas. Il s'agit d'un virus découvert en 1976, responsable de 25 épidémies durant les quarante dernières années. L'épidémie de 2014 à 2016 est sans précédent, de par sa dispersion géographique, son nombre de décès (11 315) et ses répercussions sociales, économiques et politiques. La Guinée, la Sierra-Leone et le Libéria sont les pays qui ont été les plus touchés par le virus. Les systèmes de santé fragiles, la sécurité alimentaire précaire, la mobilité des populations, ont créé une situation épidémique hors de contrôle. Le 23 mars 2014, l'Organisation Mondiale de la Santé annonce l'épidémie à virus Ebola en Afrique de l'Ouest sans aucune réaction concrète, seul Médecins Sans Frontières est intervenu à partir de cette date. La volonté d'une riposte efficace n'a émergé qu'à partir de l'annonce de l'Urgence de Santé Publique de Portée Internationale le 8 août 2014. Le manque de coordination entre les instances opérantes et l'inadéquation des moyens de lutte avec les réalités du terrain durant les premiers mois, ont conduit à un retard inexorable engendrant ce drame humanitaire. Cette riposte fût adaptative et fastidieuse, éprouvant les équipes sur le terrain. Pour le virus Ebola il n'existait pas de traitement, cet évènement a permis la mise en place d'essais cliniques et le développement d'un vaccin efficace. Au total cette épidémie a fait 11 315 décès pour 28 616 cas et 10 000 survivants avec séquelles. Ce manque de réactivité de la communauté internationale et des gouvernements touchés doit éveiller notre conscience collective sur l'état de nos moyens de luttés et de défenses lors de telles épidémies.

Mots clés : Ebola, Epidémie, Afrique, OMS, MSF, ONU, Humanitaire, Santé Publique,