Institut Pasteur - 8 novembre 2016 - Paris

Ébola 3 ans après : le point sur la dynamique de l'épidémie

Professeur René Migliani
migliani.rene@gmail.com

Bilan mondial de la maladie à virus Ébola (MVE)

Décembre 2013 - Avril 2016

- **28 652 cas** dont 15 261 confirmés (**53%**) [RT-PCR +]
- 11 325 décès (**39,5%**)
- **> 17 000 survivants**
- **22 000 orphelins**

Un guinéen veuf guéri avec son fils orphelin

Une guinéenne veuve guérie

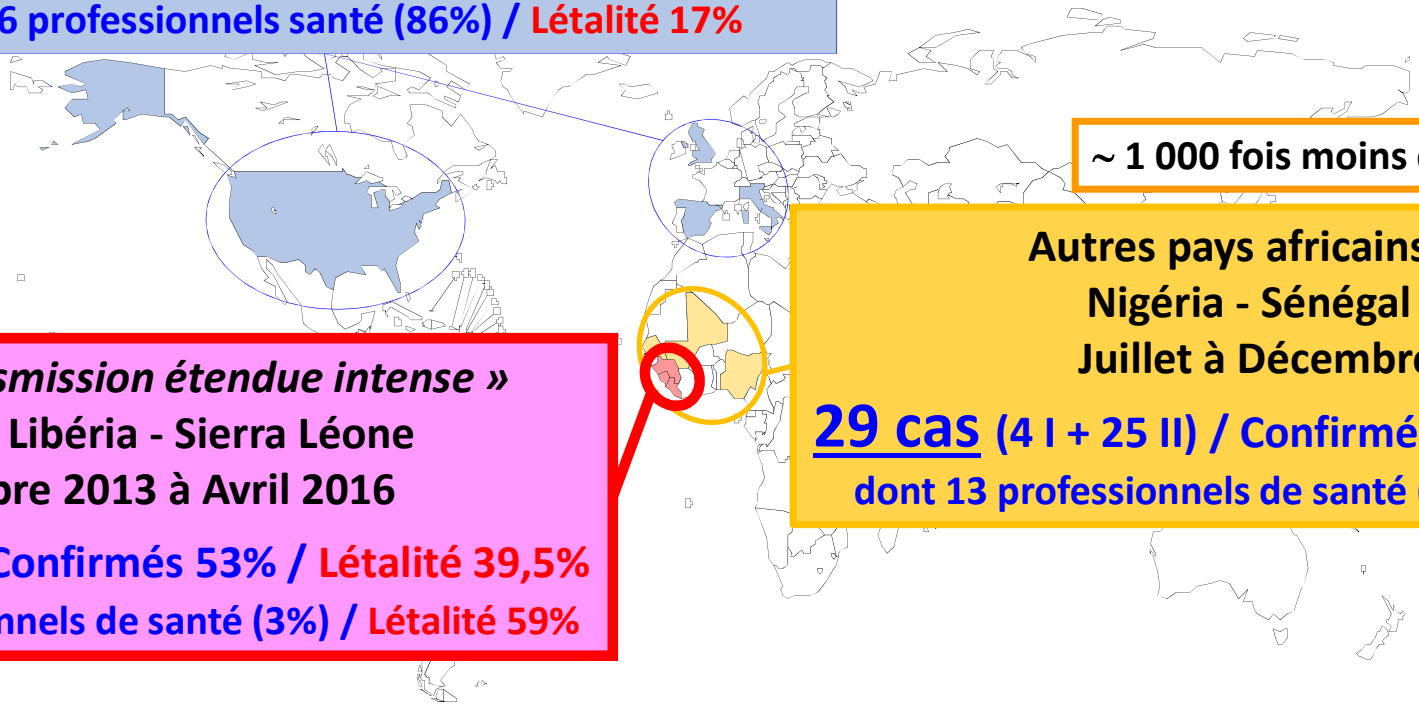
Bilan mondial de la maladie à virus Ébola (MVE)

Décembre 2013† – Avril 2016‡

Hors continent africain
États-Unis - Espagne - RU - Italie
Septembre 2014 à Mai 2015

7 cas (4 I et 3 II) / Confirmés 100% / Létalité 14%
dont 6 professionnels santé (86%) / Létalité 17%

~ 4 000 fois moins de cas



~ 1 000 fois moins de cas

Autres pays africains touchés
Nigéria - Sénégal - Mali
Juillet à Décembre 2014

29 cas (4 I + 25 II) / Confirmés 93% / Létalité 48%
dont 13 professionnels de santé (45%) / Létalité 54%

Pays *« à transmission étendue intense »*
Guinée - Libéria - Sierra Léone
Décembre 2013 à Avril 2016

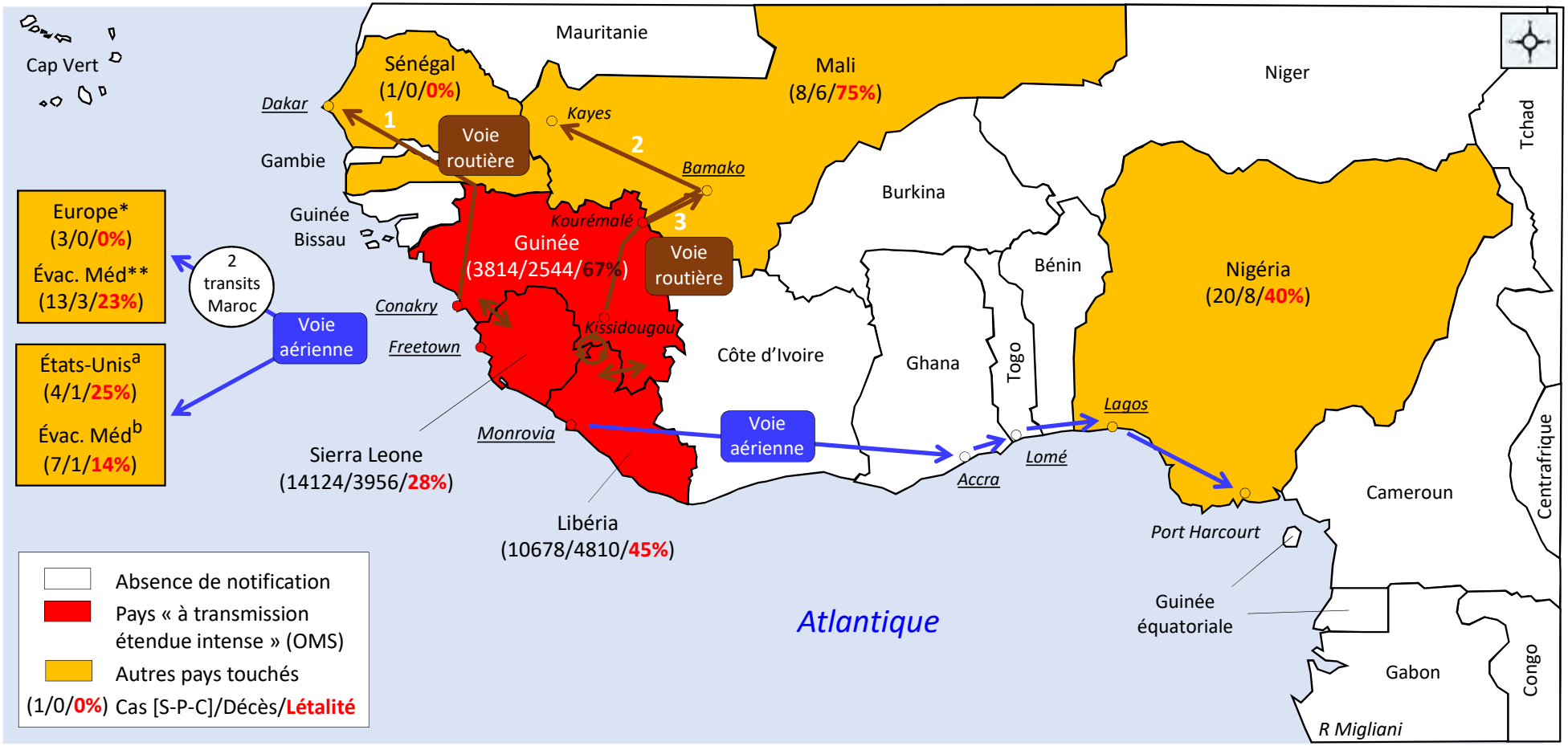
28 616 cas / Confirmés 53% / Létalité 39,5%
dont 896 professionnels de santé (3%) / Létalité 59%

(Sources : OMS ; Leligdowicz et *al*. *Critical Care* 2016;20:217)

†Date du premier cas ‡Date du dernier cas

Bilan mondial de la maladie à virus Ébola (MVE)

Décembre 2013† – Avril 2016‡



* Espagne (1/0), Royaume Uni (RU) (1/0), Italie (1/0)

** Espagne (1/1), RU (2/0), Allemagne (3/1), France (2/0), Norvège (1/0), Suisse (1/0)

[a] Houston (3/1), New York (1/0) [b] Évacuations médicalisées

(Sources : OMS ; Leligdowitz et *al*. *Critical Care* (2016) 20:217 ; Fasina FO et al. *Euro Surveill* 2014 Oct 9;19(40))

†Date du premier cas ‡Date du dernier cas

Pays « *à transmission étendue intense** »

*OMS

Guinée

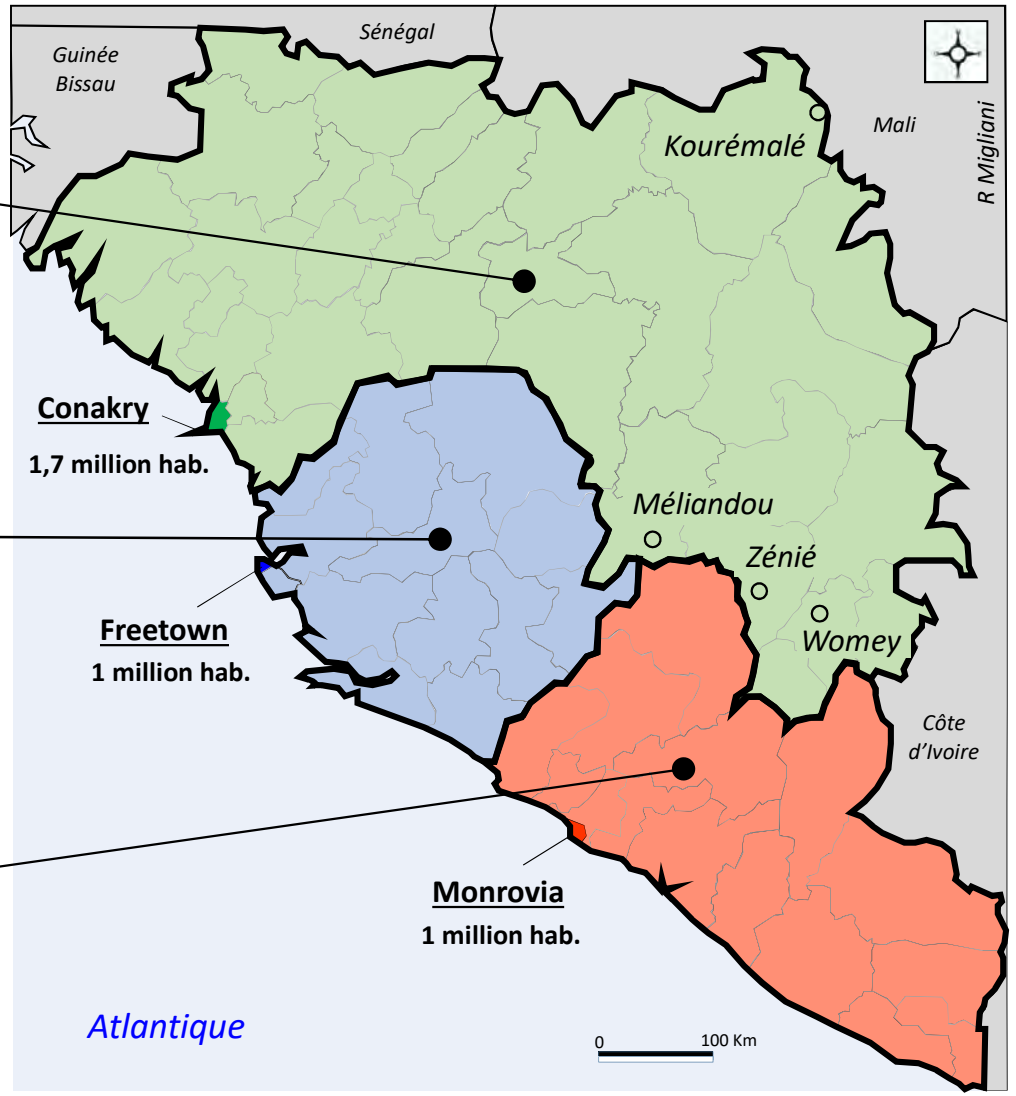
10,8 millions habitants
245 857 km² / 44 h. km²
34 Préfectures

Sierra Léone

4,4 millions habitants
71 740 km² / 61 h. km²
14 Districts

Libéria

6,2 millions habitants
111 369 km² / 56 h. km²
15 Comtés



Quelques indicateurs des pays
« à transmission étendue intense »*

	Guinée	Sierra Léone	Libéria	France
Population d'âge < 15 ans (%)	43%	42%	43%	19%
Taux de croissance annuel (%)	1,9%	3,3%	3,4%	0,6%
ISF† (Nombre d'enfants par femme)	5,1	4,9	5,7	2,0
Taux de mortalité (p. 1 000 habitants)	12	18	9	9
Mortalité infantile (p. 1 000 naissances)	67	63	128	3
EVN‡ Hommes / Femmes (années)	55 / 56	45 / 45	59 / 61	79 / 85
IDH£ 2013 (Classement sur 190 pays)	179	183	175	20
Nombre de médecins (p. 10 000 habitants)	1,1	0,2	0,1	34
Nb. infirmiers / sages-femmes (p. 10 000 h.)	*ND*	1,7	2,7	93
Lits d'hôpitaux (p. 100 000 habitants)	1,0	*ND*	0,4	620

*OMS †Indice Synthétique de Fécondité ‡Espérance de vie à la naissance
£Indice de Développement Humain *ND* : Non disponible

(Sources : INED ; OMS ; OCDE)

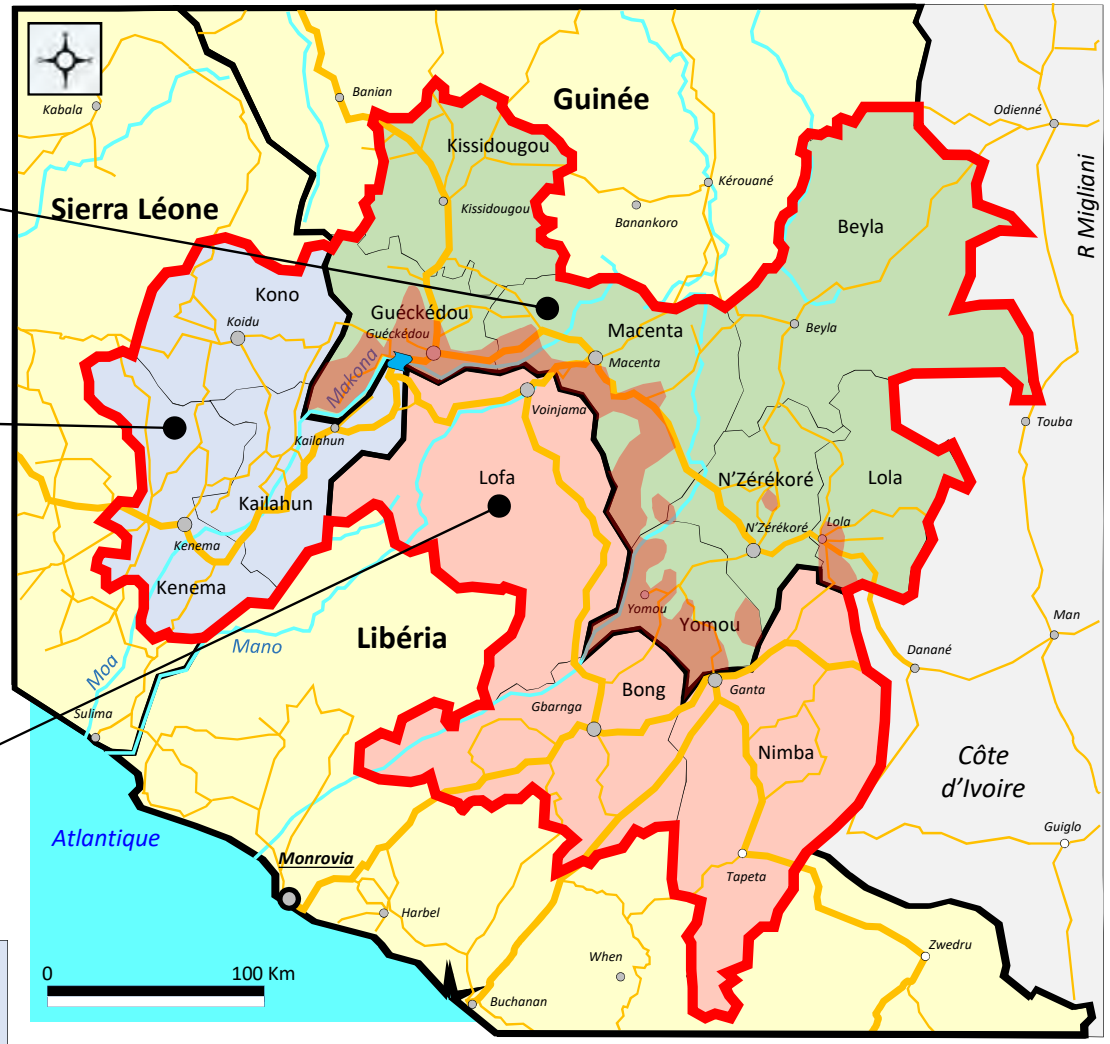
Zone d'émergence et de diffusion initiale de l'épidémie d'Ébola

Guinée forestière
Francophone
6 préfectures
1,9 million habitants
46 habitants au km²

Est Sierra Léone
Anglophone
3 Districts
1,4 million habitants
92 habitants au km²

Centre Nord Libéria
Anglophone
3 Comtés
1,0 million habitants
35 habitants au km²

~ 4,5 millions d'habitants
21% population des 3 pays



- Routes principales
- Routes secondaires
- Capitale
- Villes principales
- Villes secondaires
- Fleuves et rivières
- Bac de passage

Zone initiale
~ 89 000 km²

Réseau routier important, inégal mais carrossable

Zones d'installation des réfugiés libériens et sierra léonais

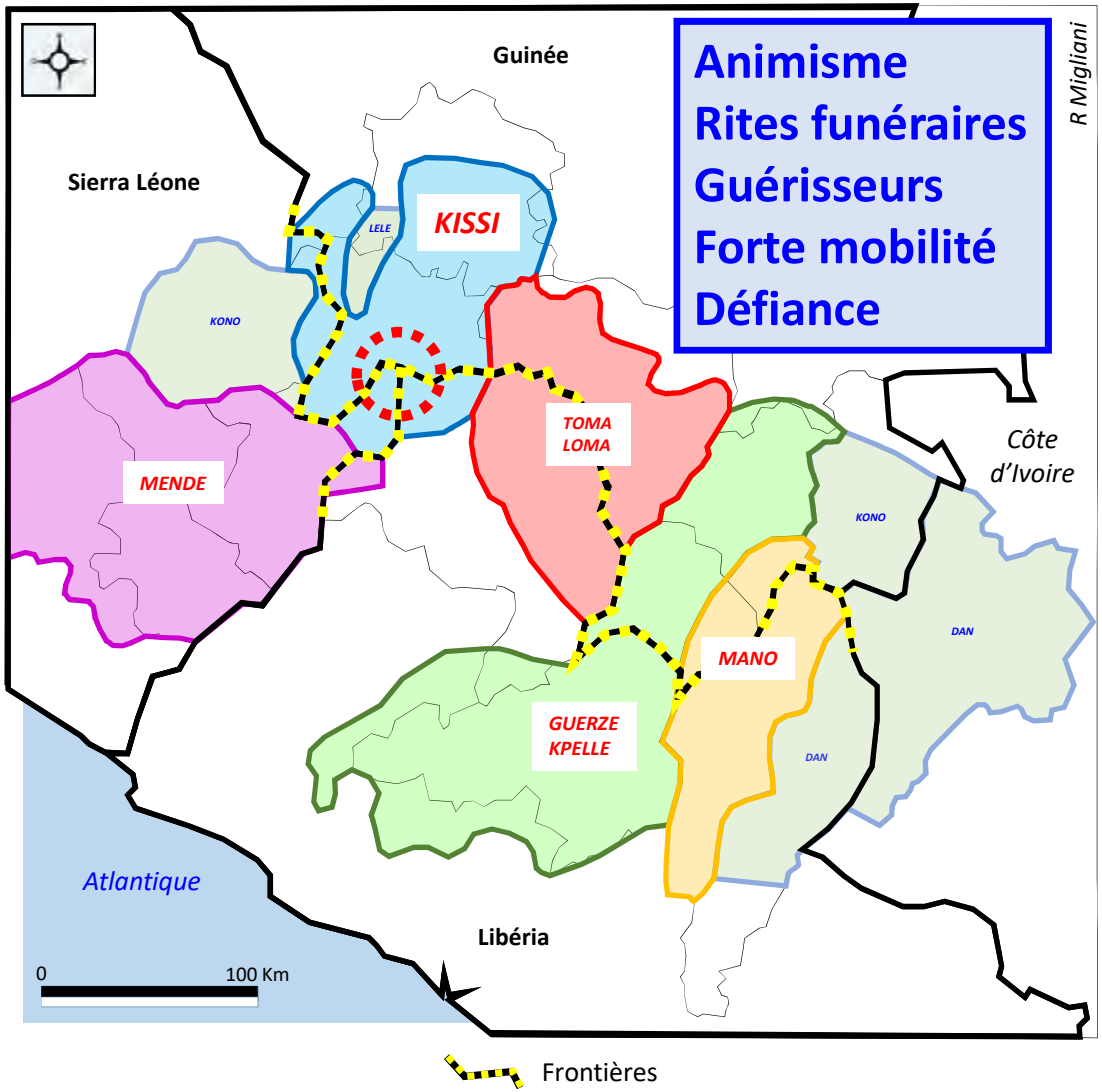
Plusieurs ethnies communes transfrontalières

Ethnies transfrontalières

Statuettes **Kissi** en pierre
À droite, **Pömdo,** qui figure le transport d'un cadavre (Musée de l'Homme).

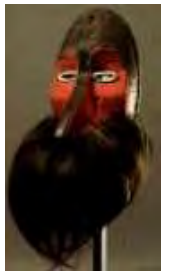
Masques casques **Mende**

(Sources : Internet)

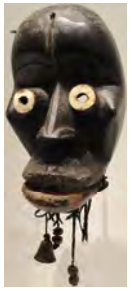


Angbaï

Masques **Toma**



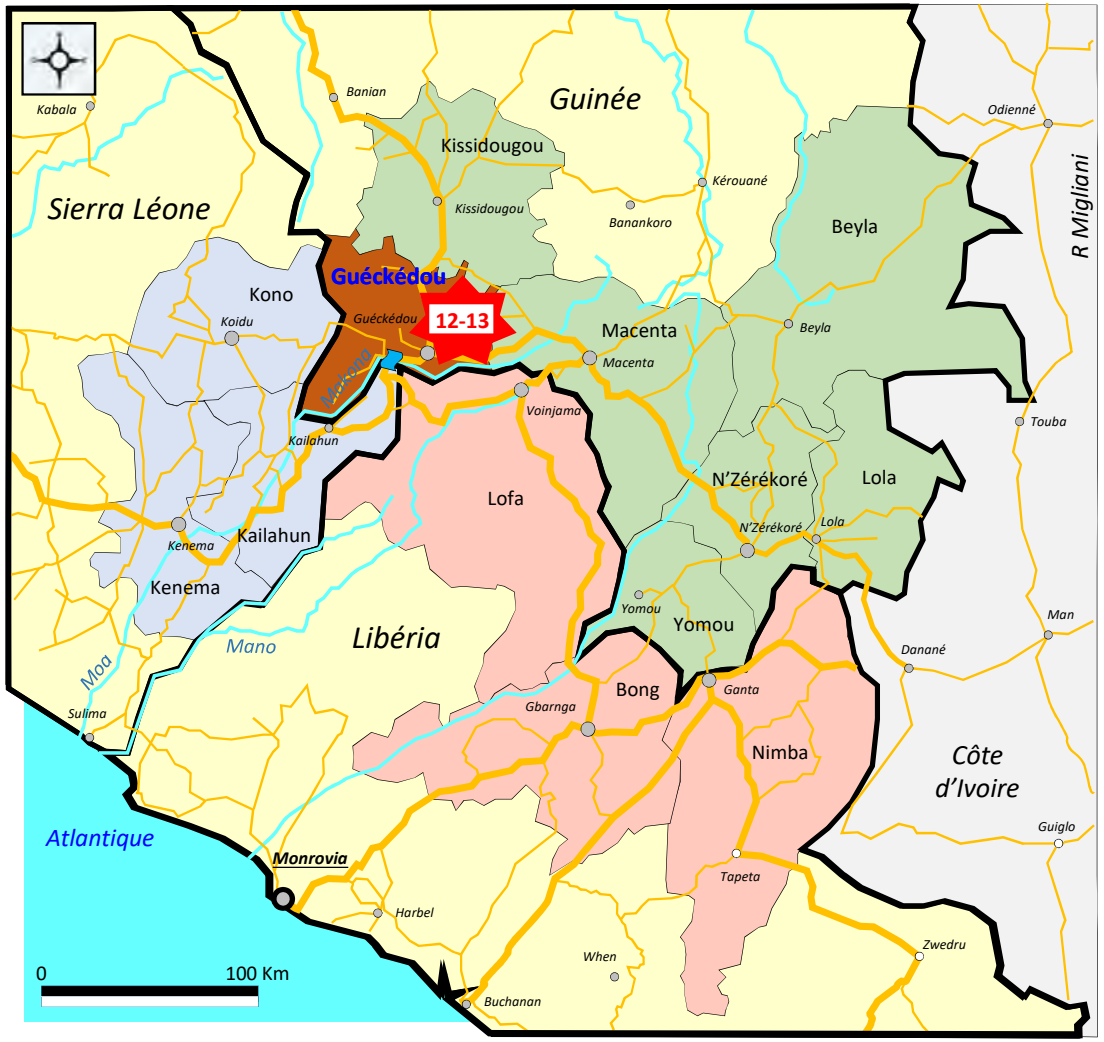
Masques **Guerzé**



Masques **Mano** Dan

L'émergence

Cas index 26 déc. 2013



- Frontières
- Routes principales
- Routes secondaires
- Capitale
- Villes principales
- Villes secondaires
- Fleuves et rivières
- Bac de passage

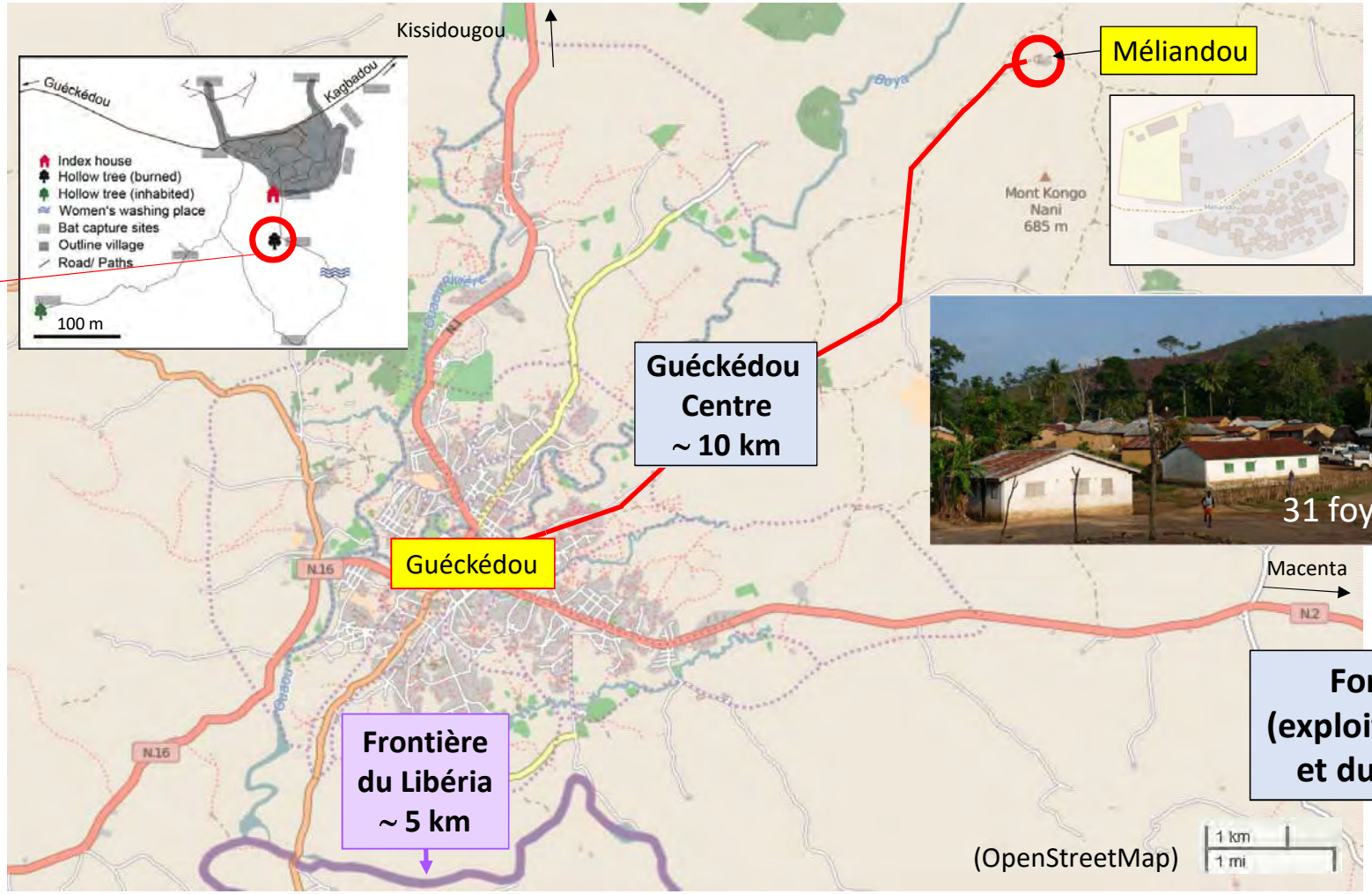
12-13 : Mois (Décembre) – Année (2013) d'introduction

Institute of Tropical Medicine and International Health Berlin

Village du cas index (Garçon 2 ans)

Émousse d'arbre avec colonie de chauves-souris brûlé par la population

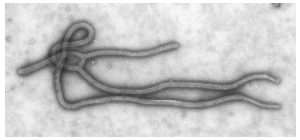
Mops condylurus **(insectivore)** ***« lolibelo »***



(Saéz AM et *al*. *EMBO Mol Med* 2015;7:17–23)

Diffusion initiale à partir de la zone d'émergence

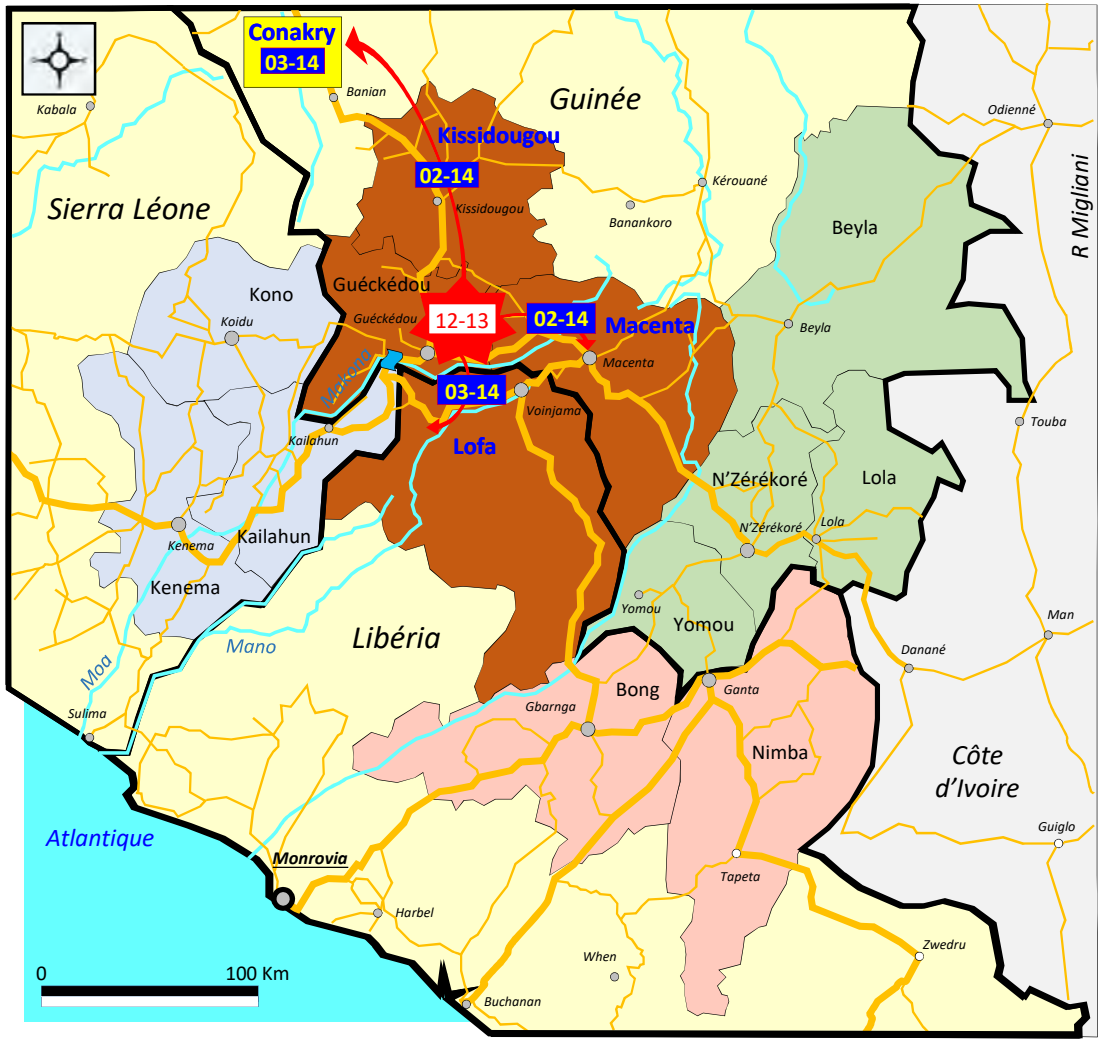
Alerte 10 mars 2014



Confirmation 21 mars

P4 Lyon Mérieux-Inserm

Patrice Latron / Inserm

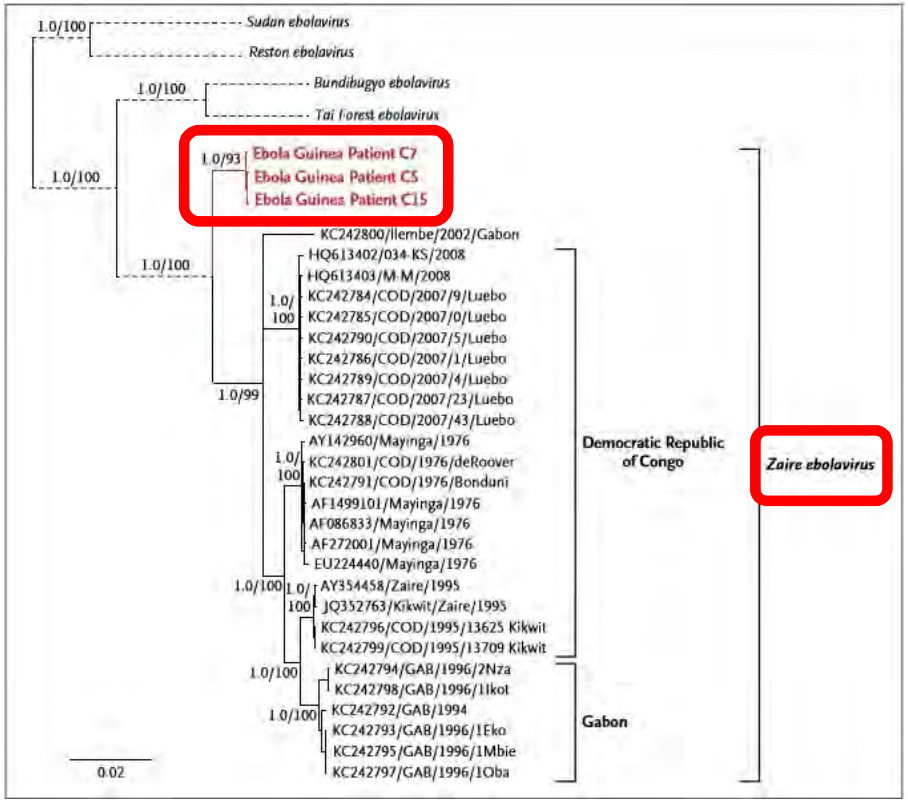


- Frontières
- Routes principales
- Routes secondaires
- Capitale
- Villes principales
- Villes secondaires
- Fleuves et rivières
- Bac de passage

12-13 : Mois (Décembre) – Année (2013) d'introduction

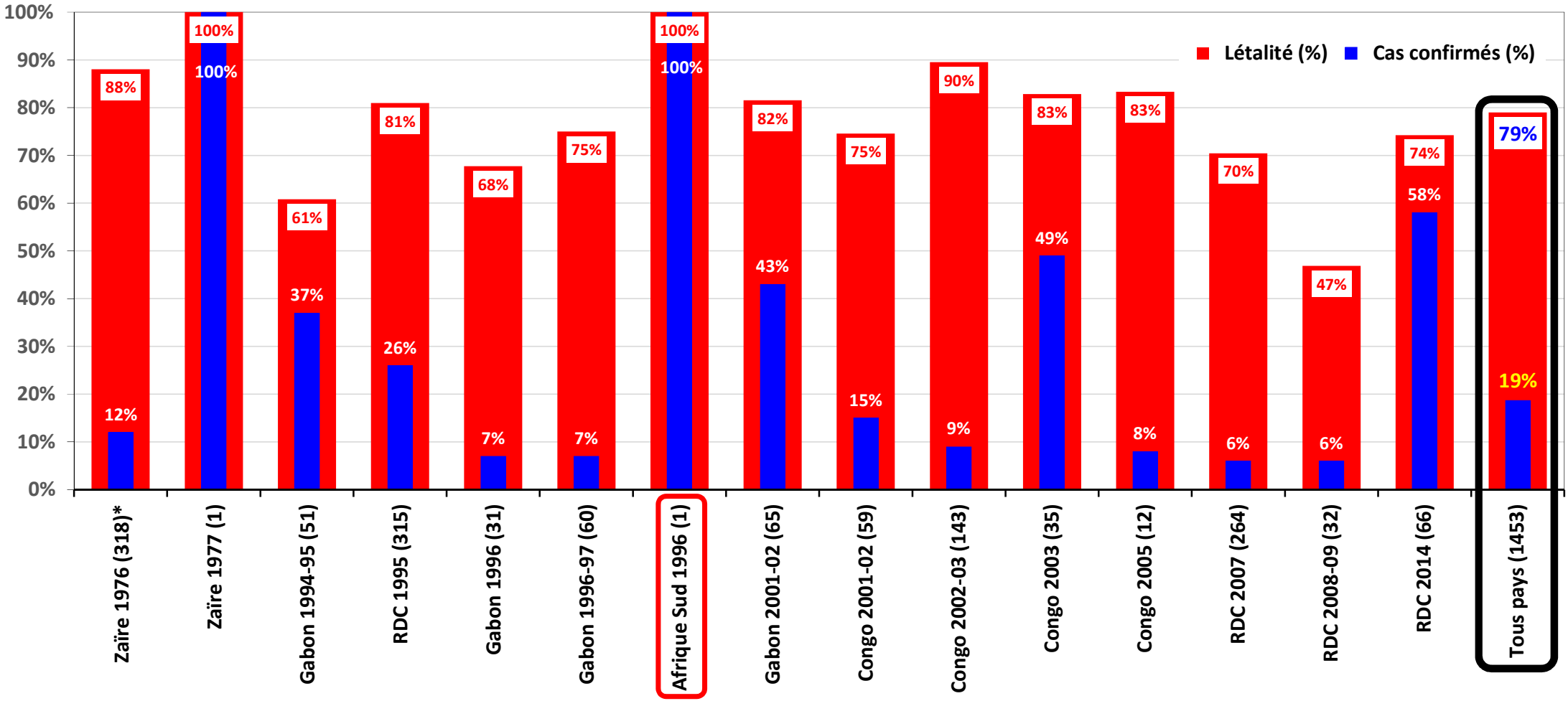
Souche du virus Ébola en Guinée

- Souche Ébola-Zaïre, variant Makona : **EBOV/Mak**
  - Ebola virus/H.sapiens-wt/GIN/2014/Makona



(Baize S et *al*. *N Engl J Med* 2014;371:1418-25 ; Kuhn JH et *al. Viruses* 2014;6:4760-99)

Létalité des épidémies humaines dues au virus Ébola Zaïre
(hors Afrique de l'Ouest)



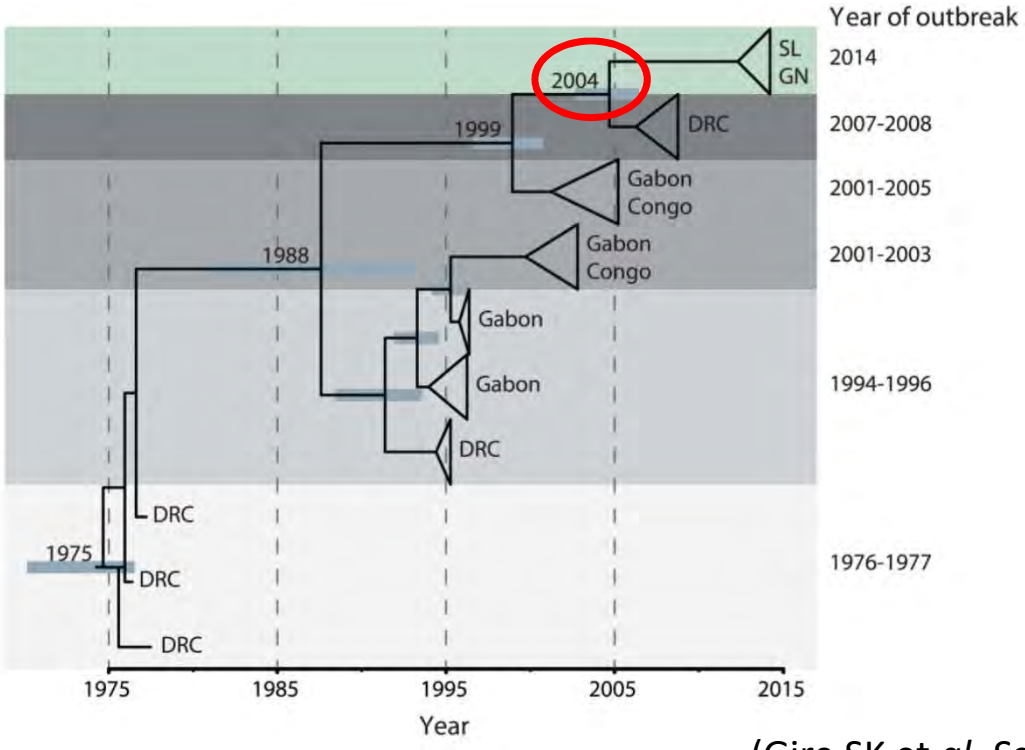
* Pays Année(s) de survenue (Nombre de cas)

(Migliani R et *al*. *Bull Soc Path Exot* 2016,sauf OMS pour RDC 2014)

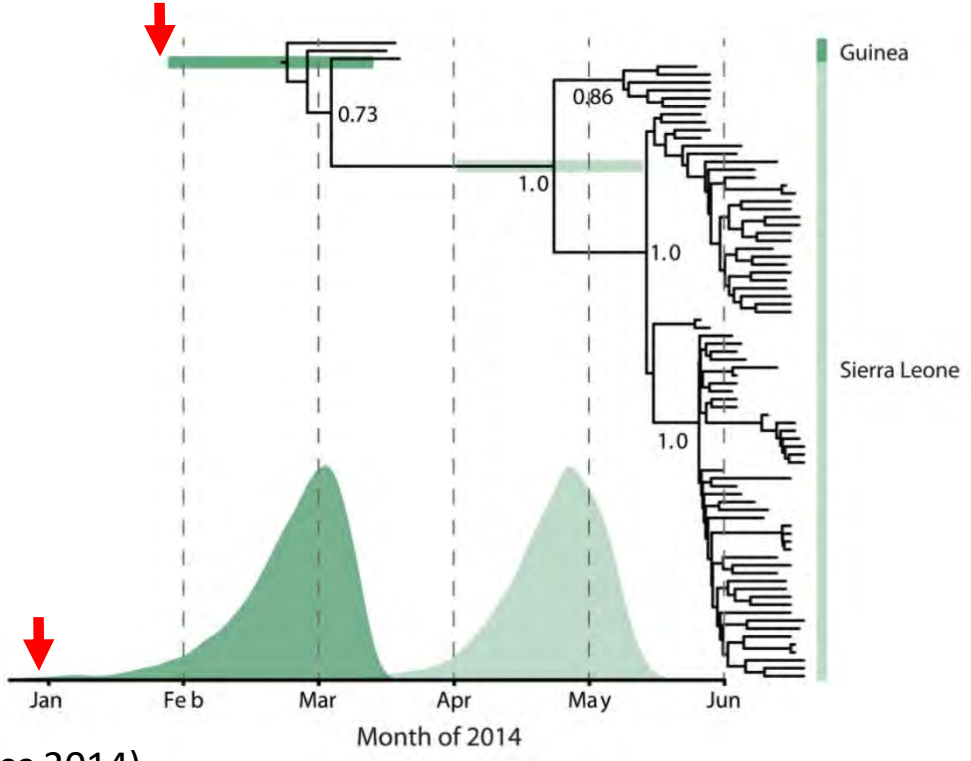
Origine de la souche Ébola en Guinée

Analyse de 99 séquences génomiques
de 78 cas confirmés de Sierra Leone (Mai-Juin 2014)

Ancêtre commun avec RD Congo datant de septembre 2004



Transmission unique à partir du réservoir animal



(Gire SK et *al*. *Science* 2014)

Définitions standardisées OMS

- Cas suspect
  - critères cliniques
  - lien épidémiologique

Organisation des CTE

- Cas probable
  - cas suspect évalué comme probable par clinicien en attente de confirmation biologique
  - décès avec lien épidémiologique sans confirmation biologique
- Cas confirmé
  - cas clinique suspect ou probable
  - avec résultat biologique positif → RT-PCR (en Guinée)
- « Non cas »
  - résultat biologique négatif
  - exclusion du décompte des cas et décès en Guinée

CTE Beyla Waha

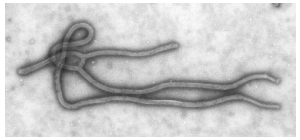
Labo IP Dakar au CHU Donka à Conakry

Institut Pasteur de Dakar

Diffusion initiale à partir de la zone d'émergence

Cas index 26 déc. 2013

Alerte 10 mars 2014

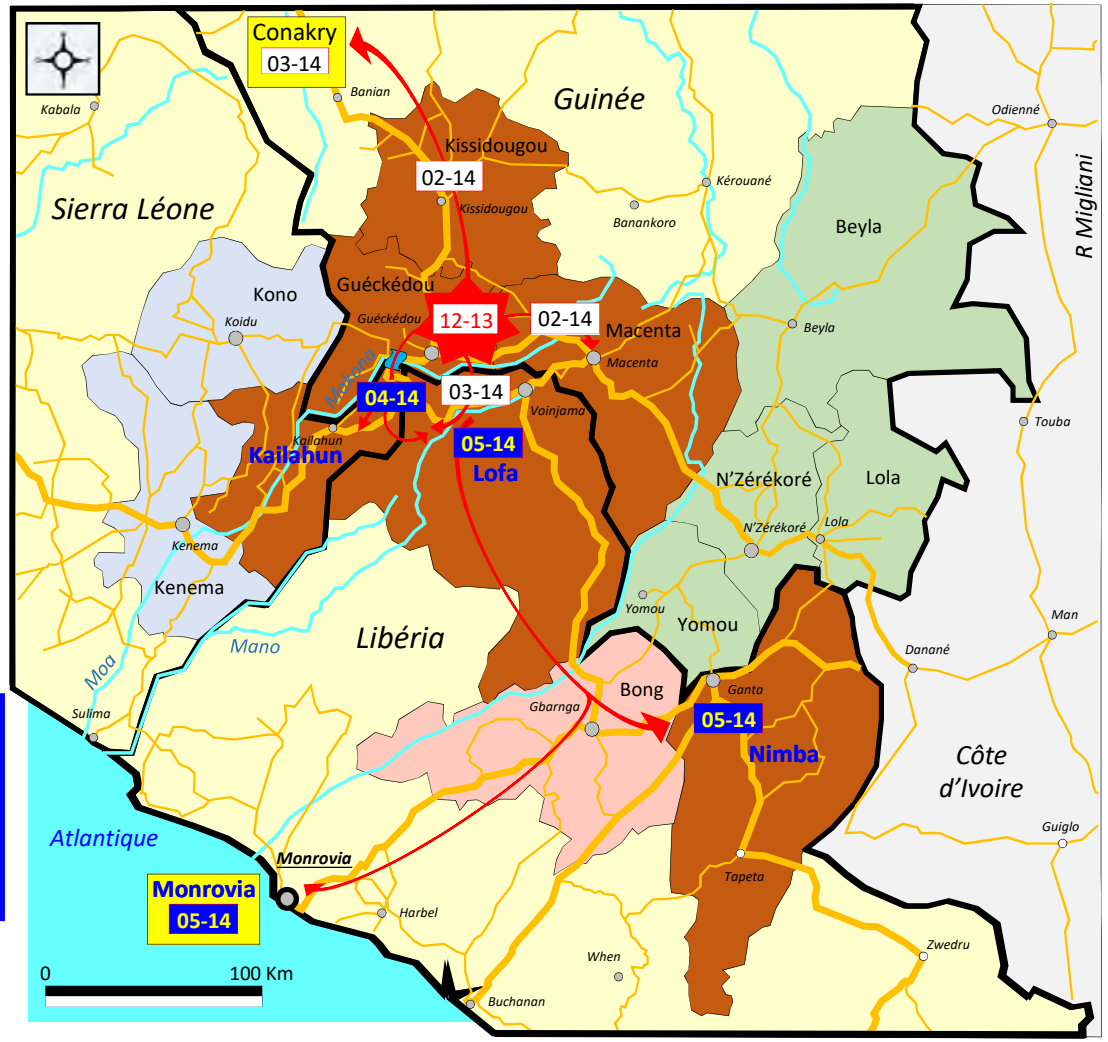


Confirmation 21 mars

P4 Lyon Mérieux-Inserm

Premier cas de Sierra Léone = Guérisseuse traditionnelle* dont les funérailles attirent des centaines de personnes

* Wauquier N et *al*. *PLOS Currents Outbreaks* 2015 Apr 20.



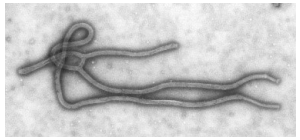
- Frontières
- Routes principales
- Routes secondaires
- Capitale
- Villes principales
- Villes secondaires
- Fleuves et rivières
- Bac de passage

12-13 : Mois (Décembre) – Année (2013) d'introduction

Diffusion initiale à partir de la zone d'émergence

Cas index 26 déc. 2013

Alerte 10 mars 2014

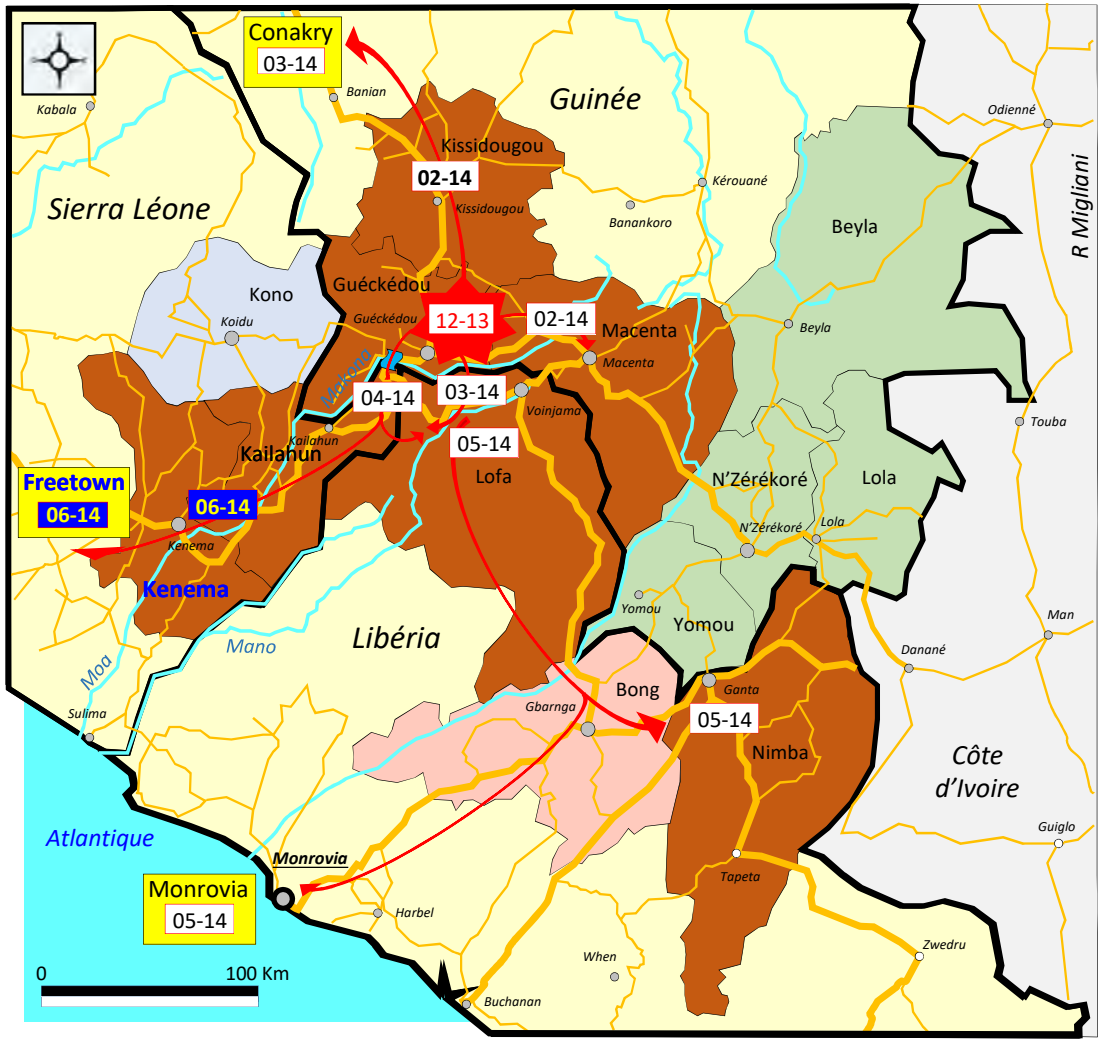


Confirmation 21 mars

P4 Lyon Mérieux-Inserm

Premier cas de Sierra Léone = Guérisseuse traditionnelle dont les funérailles attirent des centaines de personnes

En juin les 3 capitales sont atteintes



- Frontières
- Routes principales
- Routes secondaires
- Capitale
- Villes principales
- Villes secondaires
- Fleuves et rivières
- Bac de passage

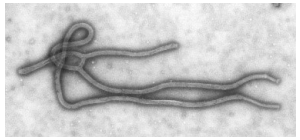
« Hors contrôle »
MSF 23 juin

12-13 : Mois (Décembre) – Année (2013) d'introduction

Diffusion initiale à partir de la zone d'émergence

Cas index 26 déc. 2013

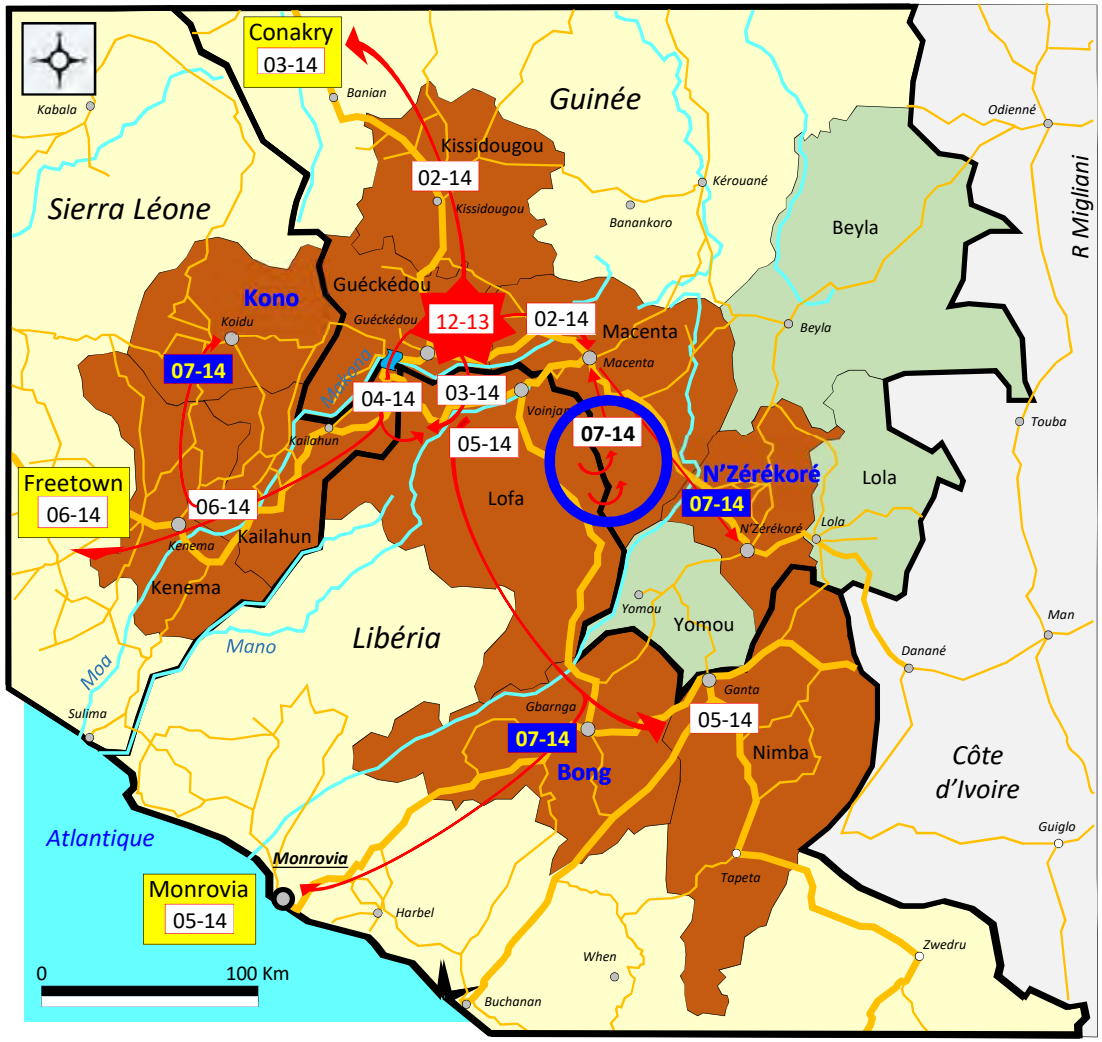
Alerte 10 mars 2014



Confirmation 21 mars
P4 Lyon Mérieux-Inserm

En juin les 3 capitales sont atteintes

« Hors contrôle »
MSF 23 juin



- Frontières
- Routes principales
- Routes secondaires
- Capitale
- Villes principales
- Villes secondaires
- Fleuves et rivières
- Bac de passage

12-13 : Mois (Décembre) – Année (2013) d'introduction

Nombreuses ré-introductions du virus en Guinée depuis le Libéria à/c de juillet

Ex.: Tradithérapeute du village de Zénié (Fassankoni)*
- Infecté par malade libérienne
- Décès et enterrement non sécurisé → Afflux personnes ++
- Cas II Fassankoni et Macenta ++

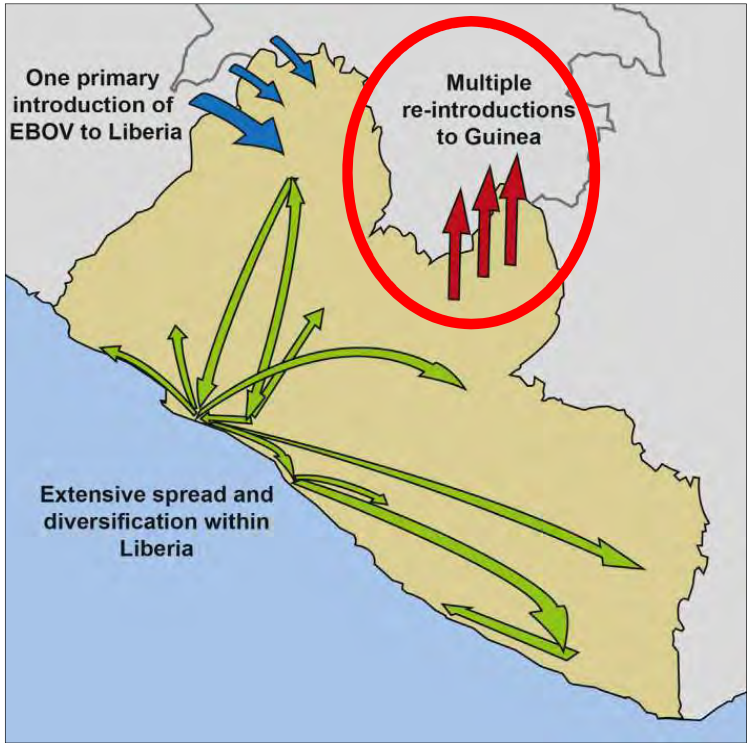
* Rapport *GOARN* Georges Soula

Grande mobilité des populations

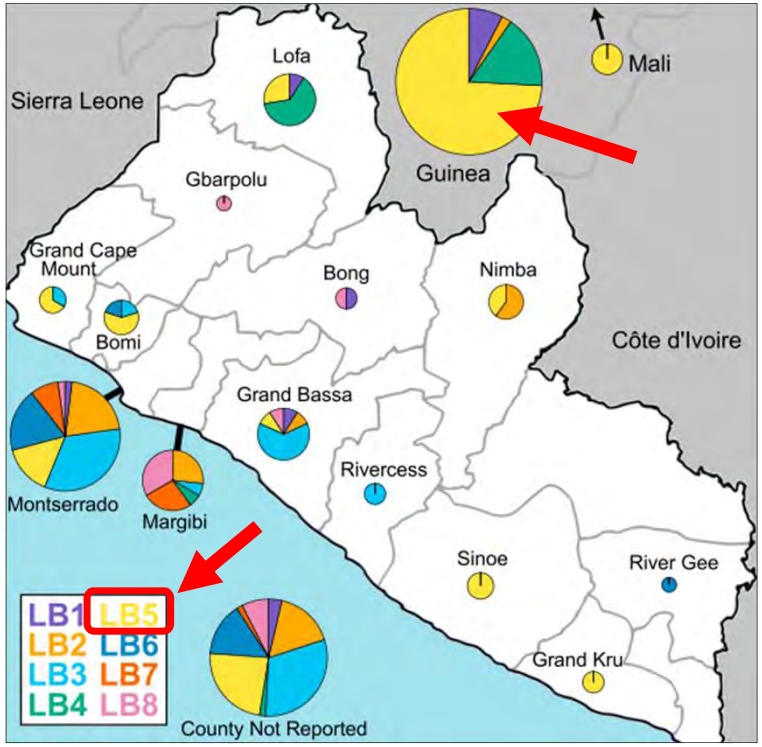
Nombreuses introductions transfrontalières

Analyse de 874 séquences génomiques
dont 140 du Libéria et 734 de Guinée, Sierra Léone et Mali

Diffusion du virus Ébola au Libéria

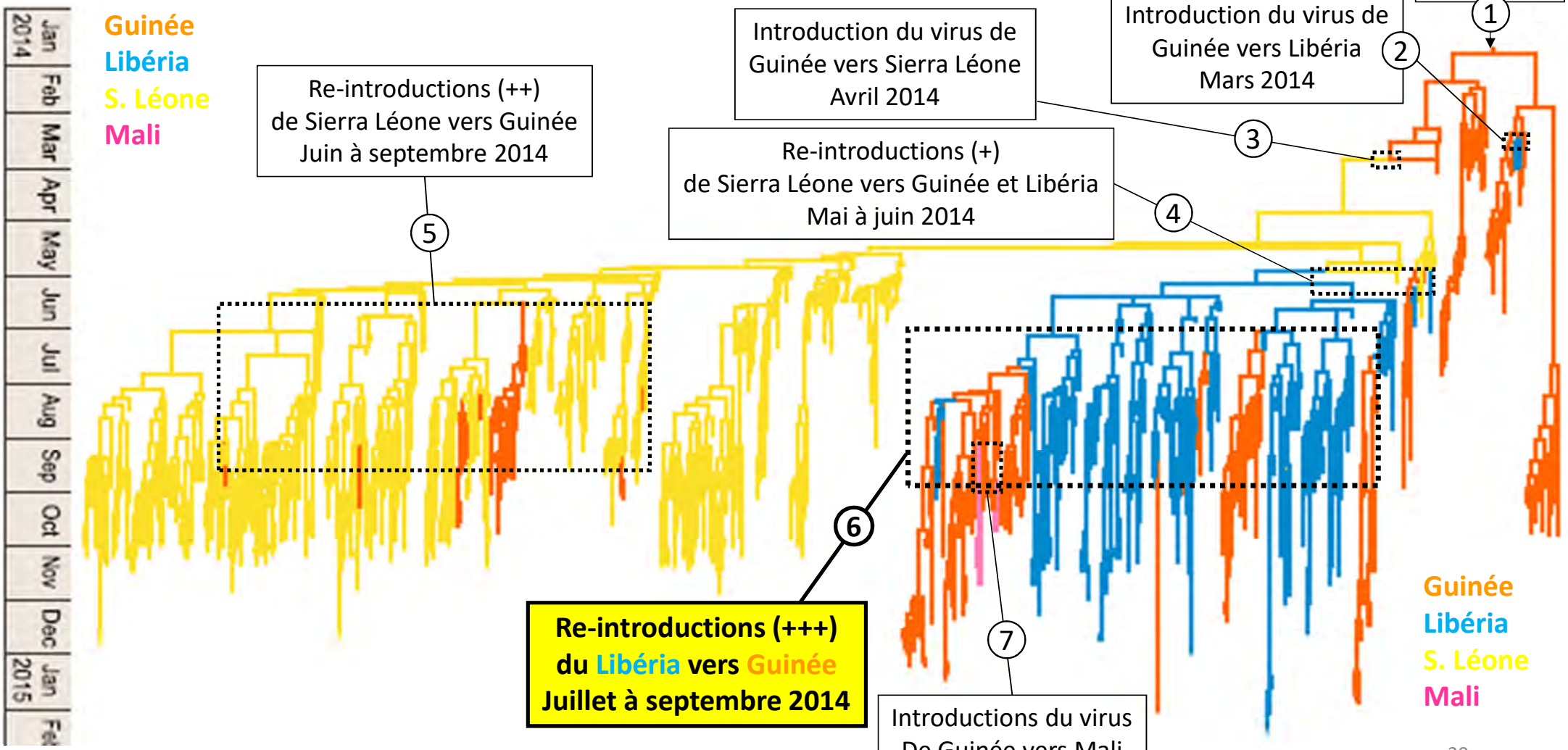


Distribution des lignées libériennes du virus Ébola



(Ladner JT et *al*. *Cell Host Microbe* 2015)

Nombreuses introductions transfrontalières

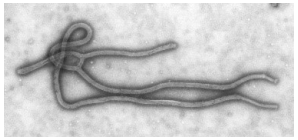


(Ladner JT et *al*. *Cell Host Microbe* 2015)

Diffusion initiale à partir de la zone d'émergence

Cas index 26 déc. 2013

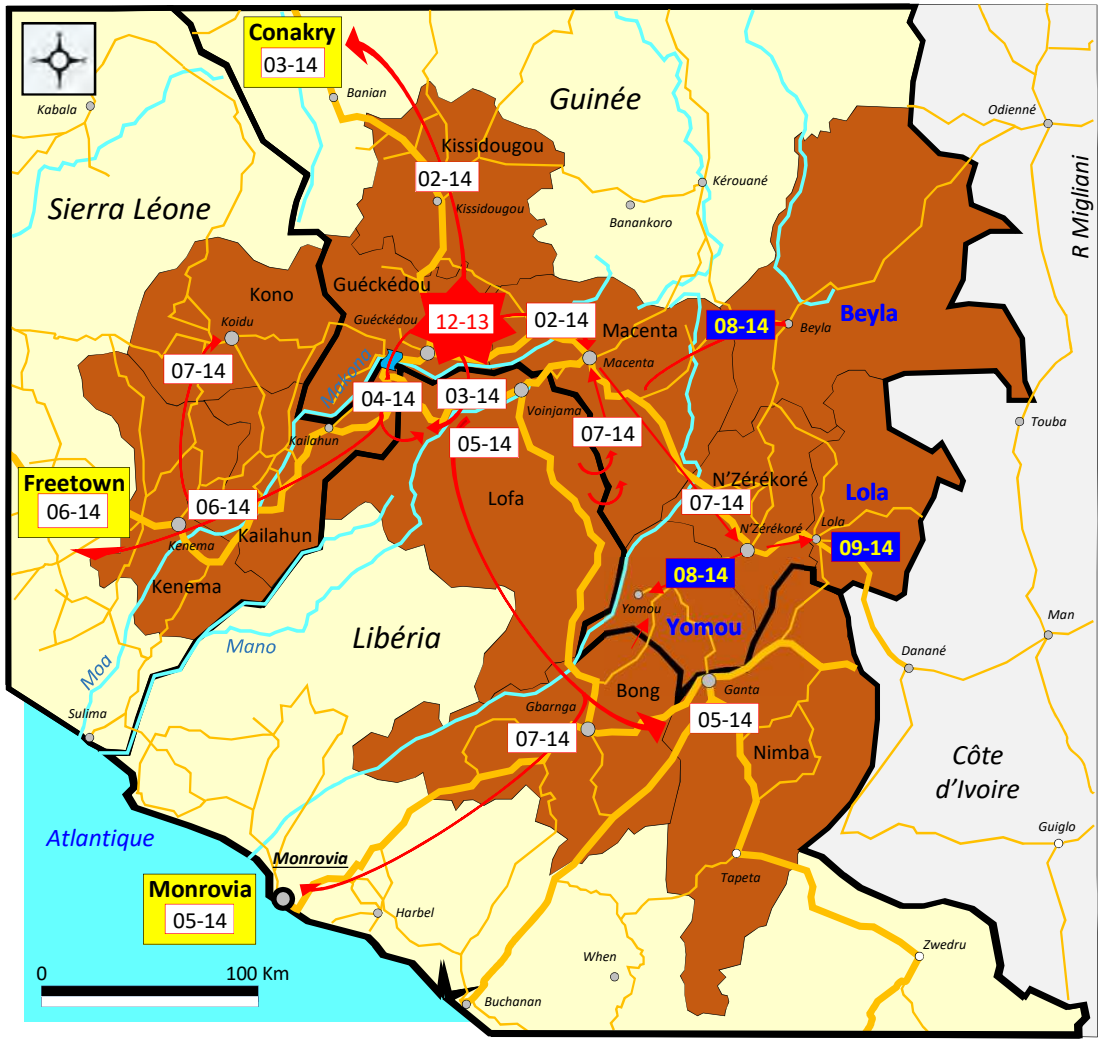
Alerte 10 mars 2014



Confirmation 21 mars
P4 Lyon Mérieux-Inserm

En juin les 3 capitales sont atteintes

« Hors contrôle »
MSF 23 juin



- Frontières
- Routes principales
- Routes secondaires
- Capitale
- Villes principales
- Villes secondaires
- Fleuves et rivières
- Bac de passage

Nombreuses ré-introductions du virus en Guinée depuis le Libéria à/c de juillet

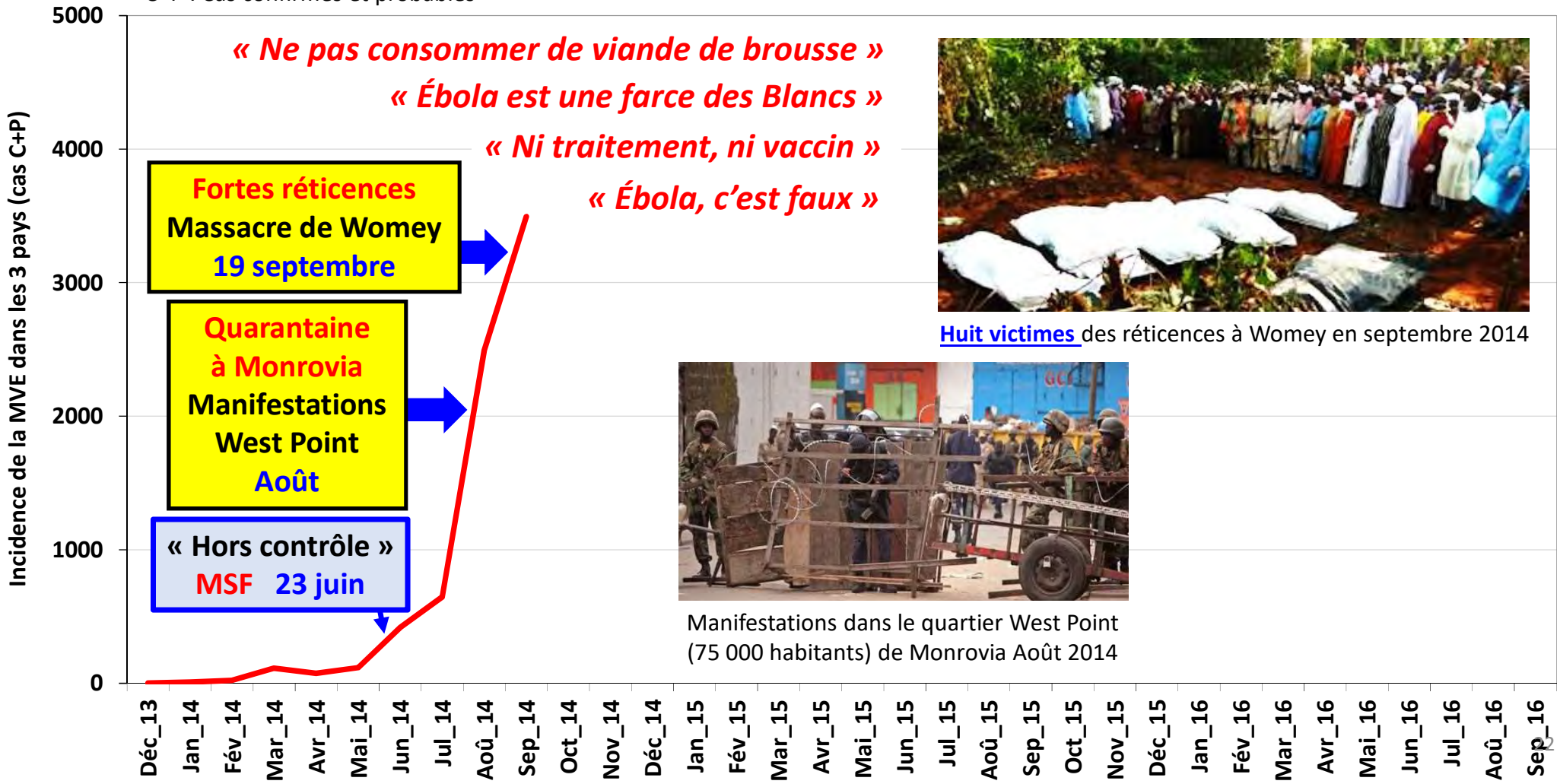
En septembre toute la zone d'émergence et de diffusion initiale est atteinte

12-13 : Mois (Décembre) – Année (2013) d'introduction

Évolution de l'épidémie d'Ébola

Pays « *à transmission étendue intense* »

C+P : Cas confirmés et probables

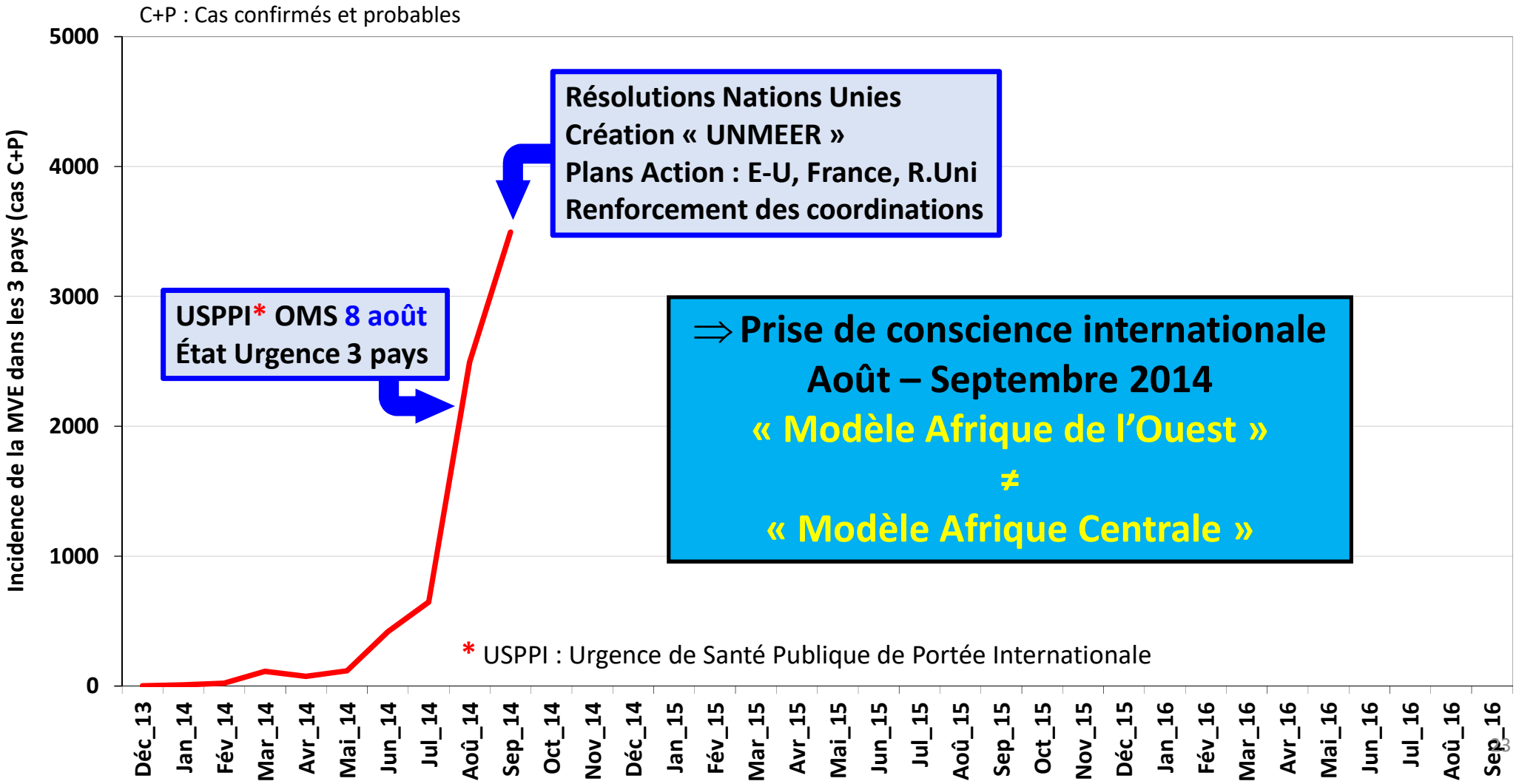


Huit victimes des réticences à Womey en septembre 2014

Manifestations dans le quartier West Point (75 000 habitants) de Monrovia Août 2014

Évolution de l'épidémie d'Ébola

Pays « *à transmission étendue intense* »



« Ébola fait la Une des médias »

Newsweek 21 août 2014

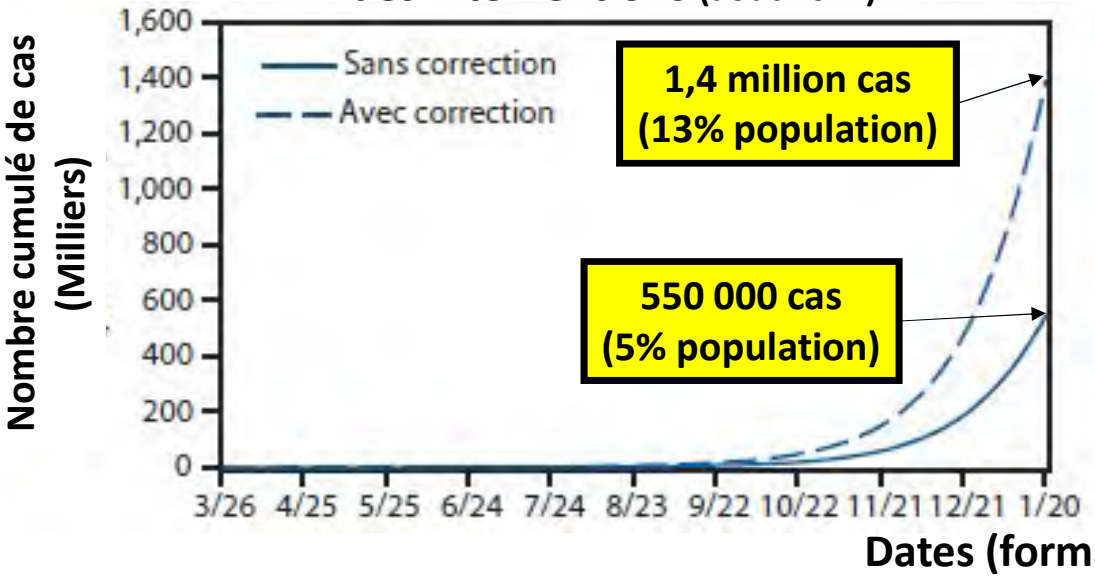
1er cas aux États-Unis fin septembre

Prévision des cas de MVE

Centers for Disease Control and Prevention

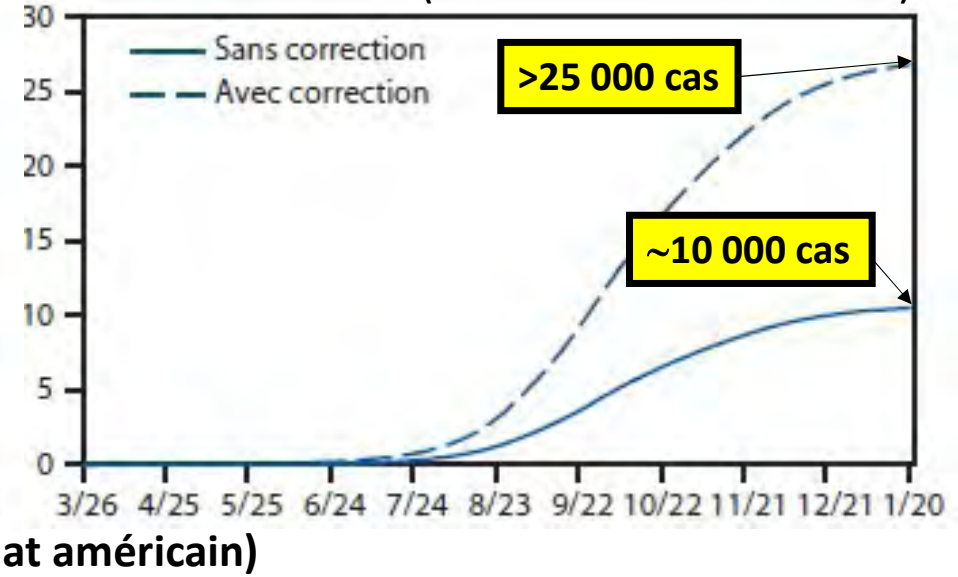
Libéria et **Sierra Léone**

Estimations sans amélioration des interventions (août 2014)



Libéria (seul)

Estimations avec amélioration des interventions (PCI+Isolement+EDS+Suivi contacts)



Dates (format américain)

« Correction » : Déclaration des cas augmentée d'un **facteur 2,5** pour tenir compte de la sous-déclaration.

Nombre réel de cas estimé dans le **Comté de Montserrado** où est situé Monrovia à partir des données de **juin à août 2014** était **2,9 fois plus élevé** (2,0 – 3,8) que ce qui avait été notifié*

(Meltzer MI et *al*. MMWR September 26, 2014; 63(3); *Gignoux E et *al*. EID 2015;21:2265-67)

Prévision des cas de MVE

Organisation mondiale de la santé

- Analyse des données collectées jusqu'en septembre 2014
- Prédiction pour le **2 novembre 2014** si la lutte n'est pas renforcée de :
  - 5 740 cas confirmés et probables en Guinée
  - 9 890 cas confirmés et probables au Libéria
  - 5 000 cas confirmés et probables en S. Léone

➡ **~ 20 000 cas confirmés et probables**

- **Taux de reproduction de base (R_0) : 1,7 à 2,0**
- **Intervalle sériel (intervalle de génération approché) : 15,3 jours**

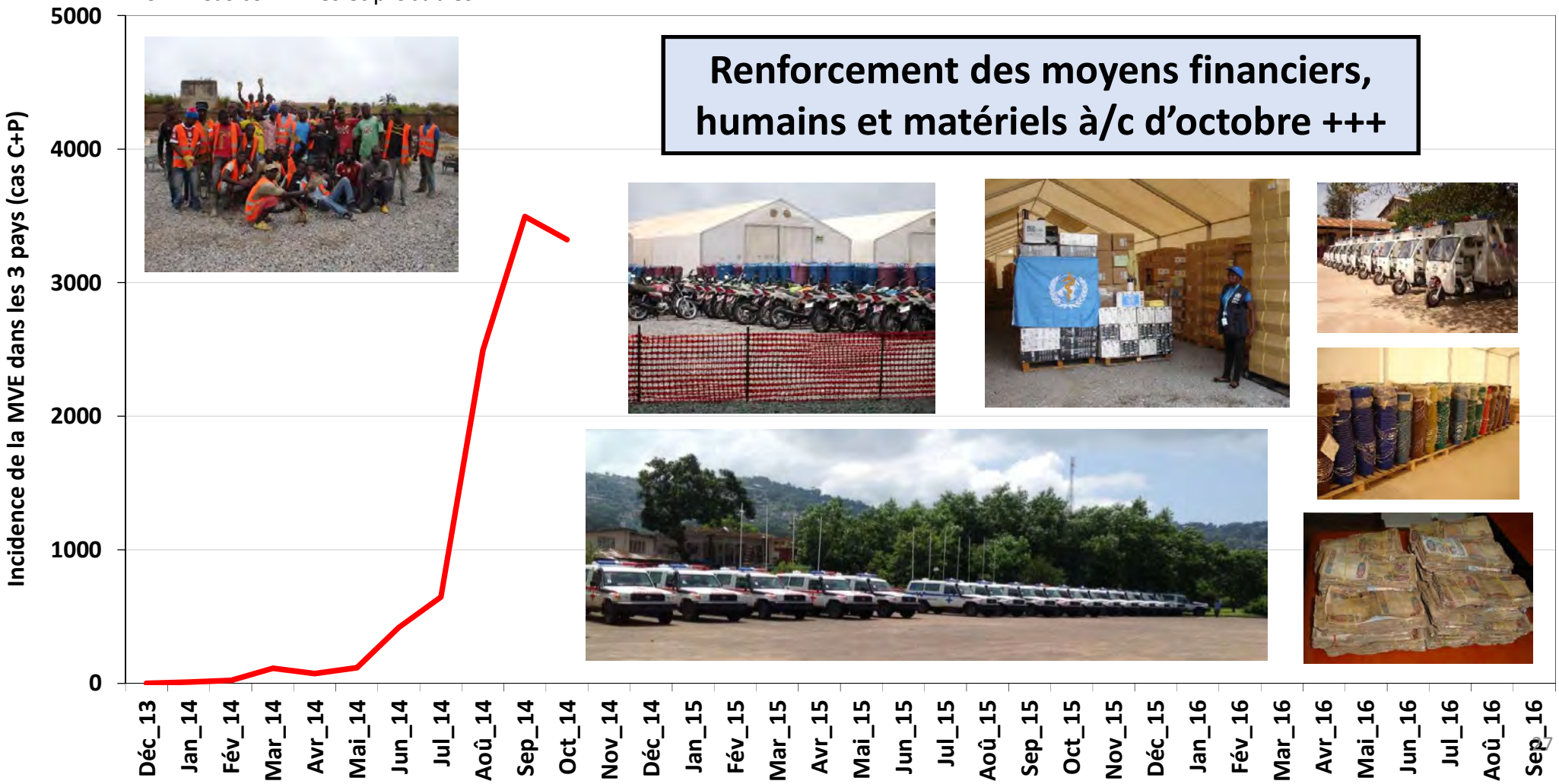
➡ Paramètres importants pour modéliser l'épidémie
Paramètres proches de ceux du SARS

(WHO Ebola Response Team. *N Engl J Med* 2014;371:1481-95)

Évolution de l'épidémie d'Ébola

Pays « *à transmission étendue intense* »

C+P : Cas confirmés et probables

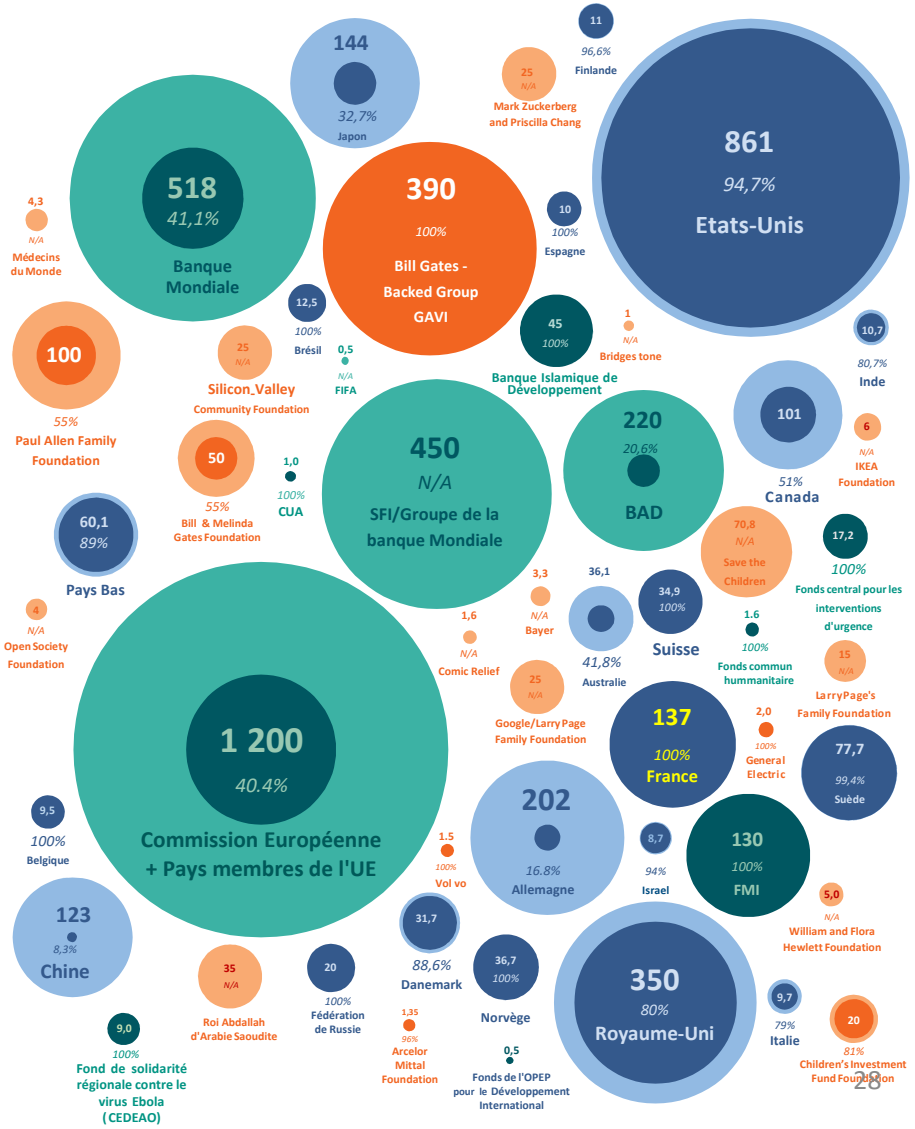


Mobilisation de moyens financiers

Engagements et décaissements pour la lutte contre Ébola Fin 2014

~3 milliards USD
(> 5 milliards de promesses d'aide)

- Partenaires Multilatéraux (14)
- Partenaires Bilatéraux (63)
- Secteur privé international et associations caritatives/fondations (>70)

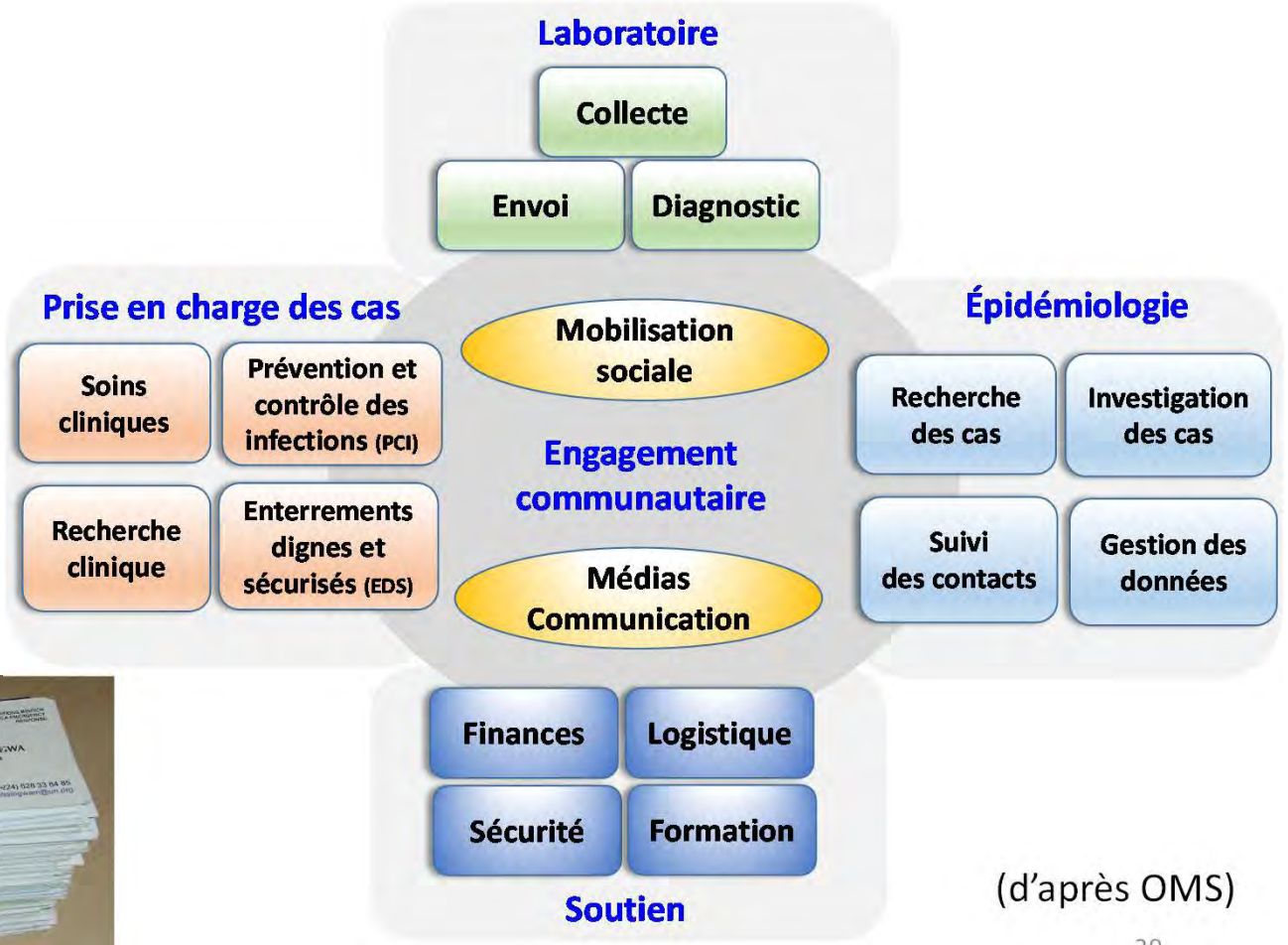


(Source : Incidences socio-économiques d'Ebola sur l'Afrique, Nations-Unies, Commission économique pour l'Afrique, Janvier 2015, édition révisée)

Réorganisation et renforcement des Coordinations

Coordinations nationales
Coordinations locales
Recrutement local ++
Mobilisation des retraités

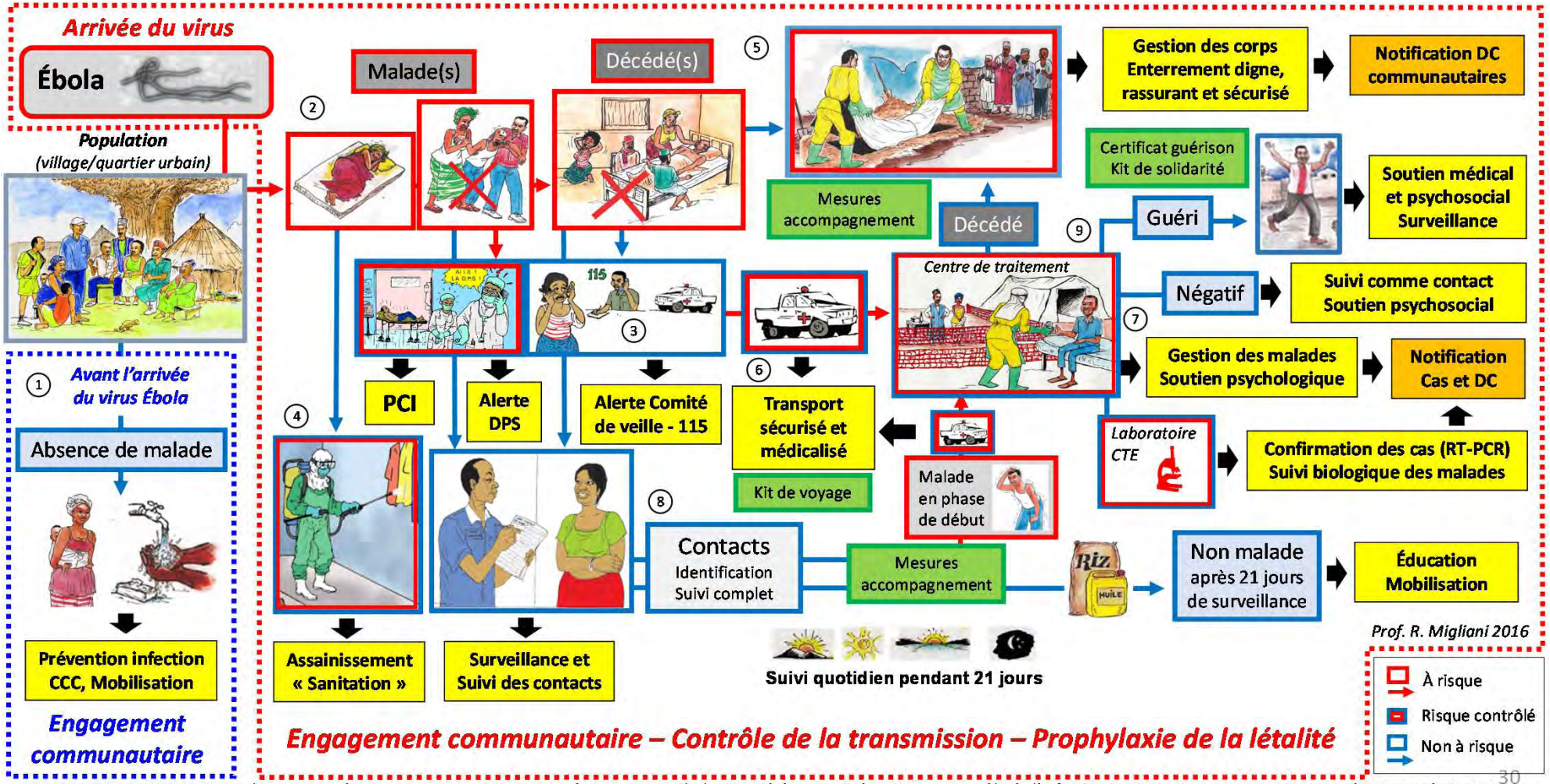
Multiples intervenants +++



(d'après OMS)

Schéma synthétique des stratégies de lutte contre la MVE

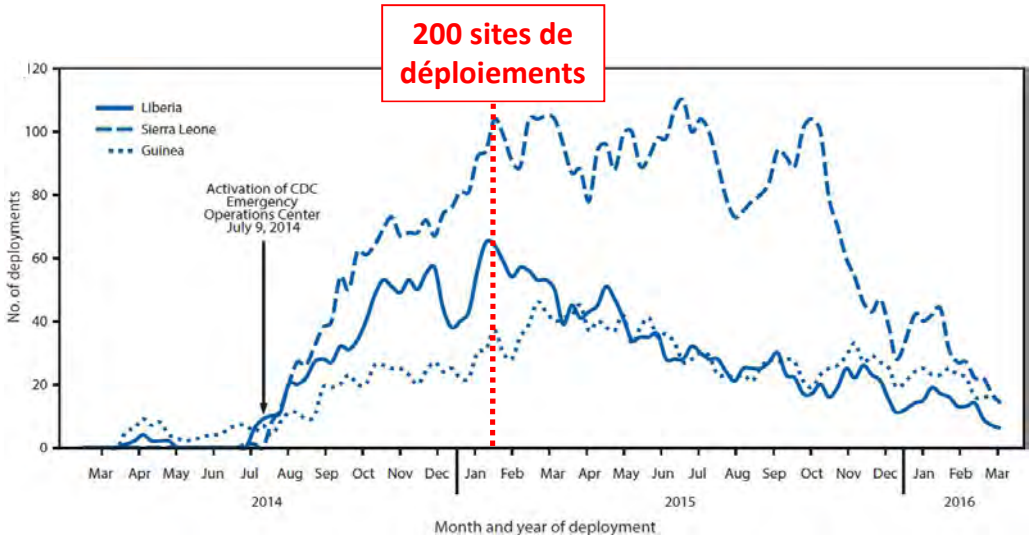
→ Une approche combinée, complexe à mettre en œuvre



CCC : Communication pour un changement de comportement CTE : Centre de traitement Ebola DC : Décès PCI : Prévention et contrôle de l'infection RT-PCR : *Reverse transcription polymerase chain reaction*

Renfort en experts et personnels

- ***« GOARN »* et bureaux de l'OMS**
  - 4 000 experts et personnels mobilisés et recrutés dont 950 épidémiologistes
  - 1 200 en permanence sur le terrain
- ***Centers for Disease Control and Prevention***
  - 1450 experts et techniciens dont 455 avec des déploiements répétés

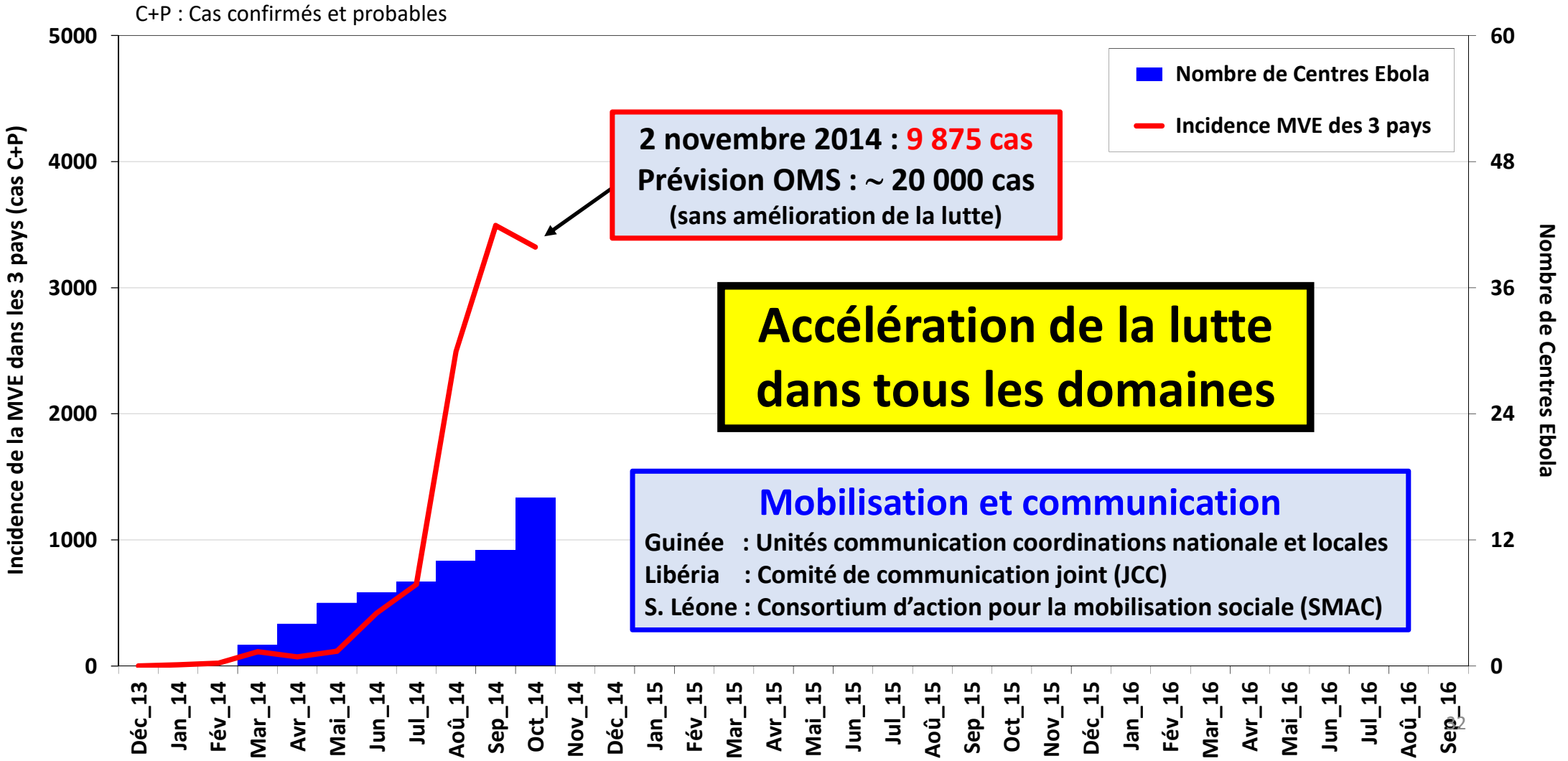


Dahl BA et *al*.
MMWR 2016;65(3):12-20.

- **Autres institutions, partenaires et ONGs**
- **Anthropologues médicaux → Résolution des résistances**

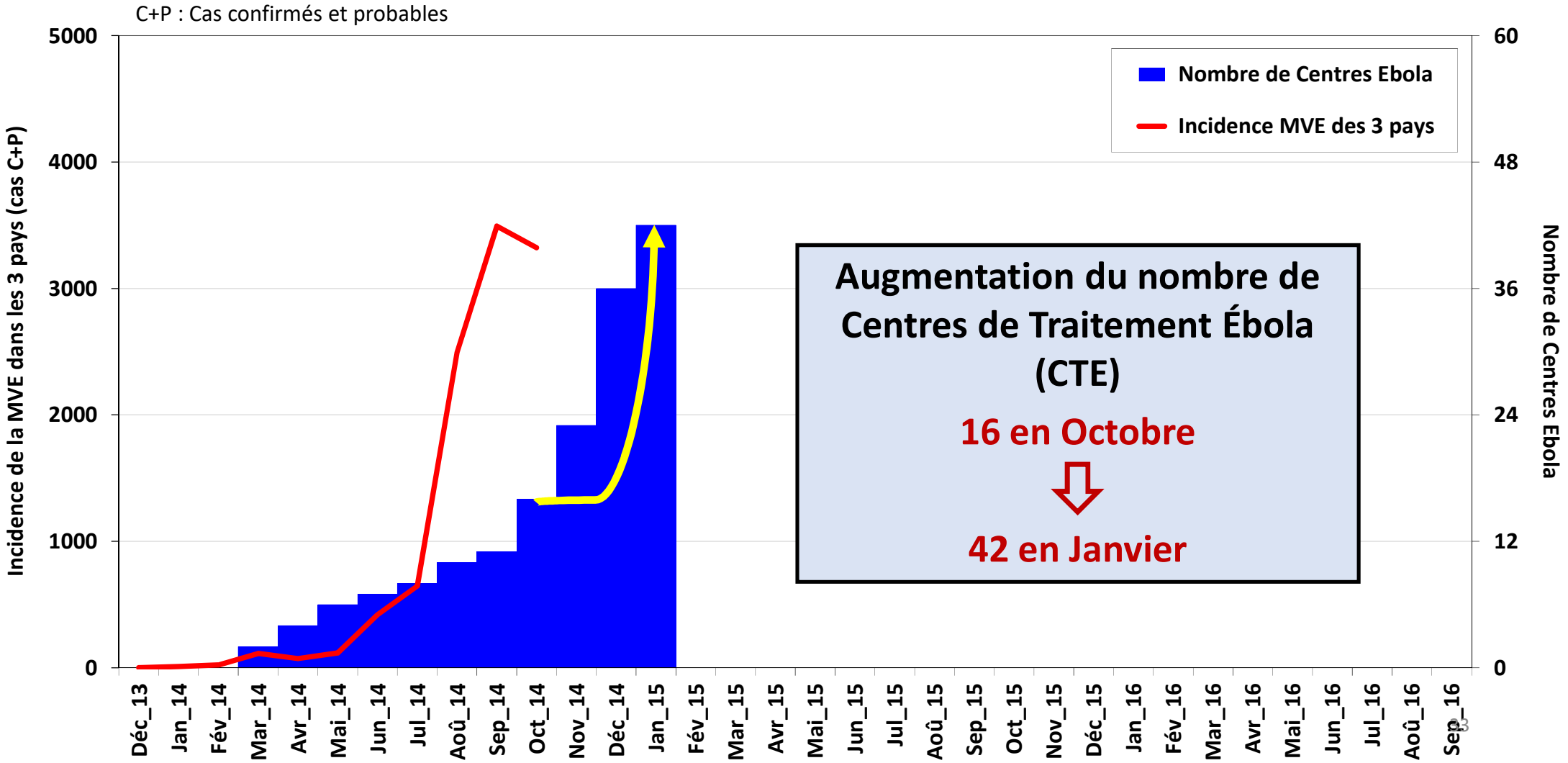
Évolution de l'épidémie d'Ébola

Pays « *à transmission étendue intense* »

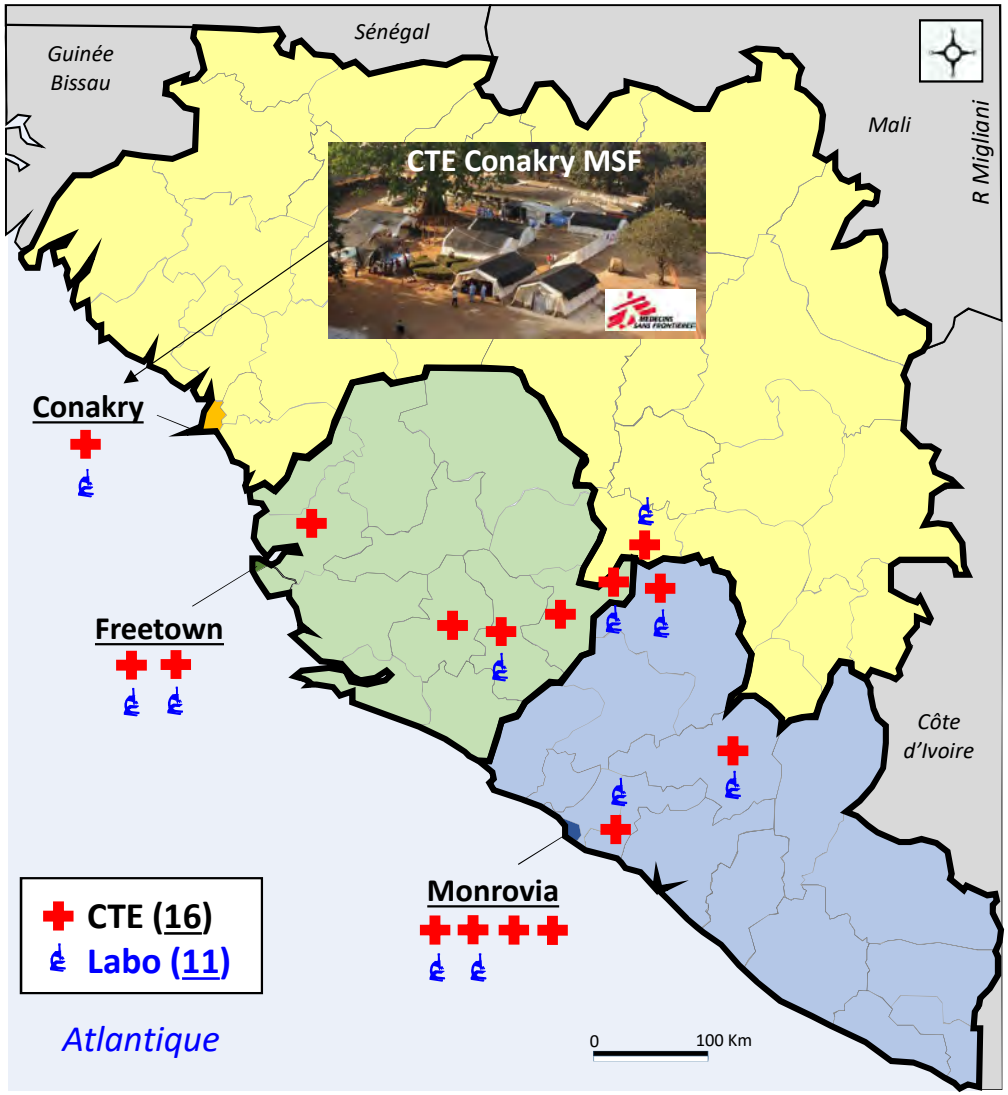


Évolution de l'épidémie d'Ébola

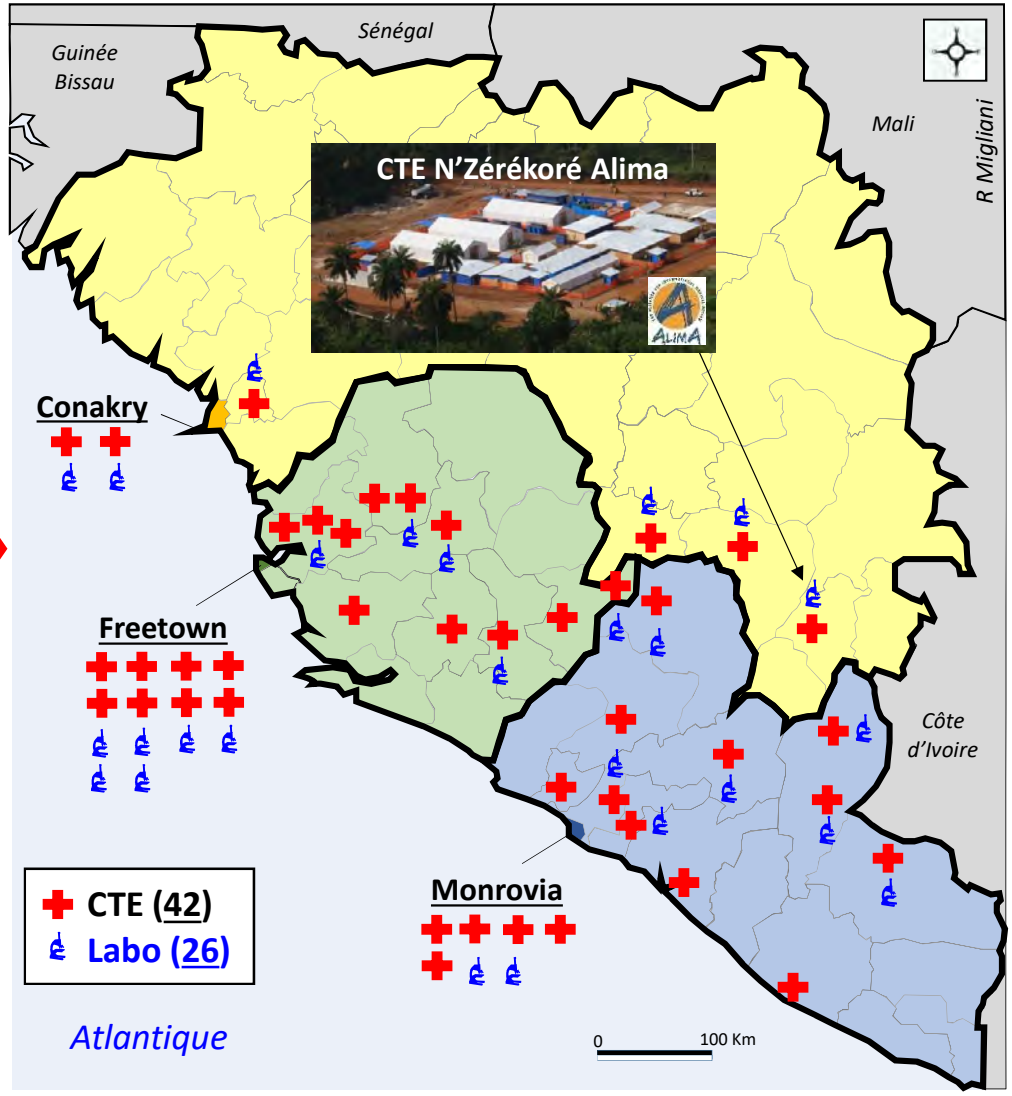
Pays « *à transmission étendue intense* »



Début Octobre 2014 : 16 CTE



Début Janvier 2015 : 42 CTE



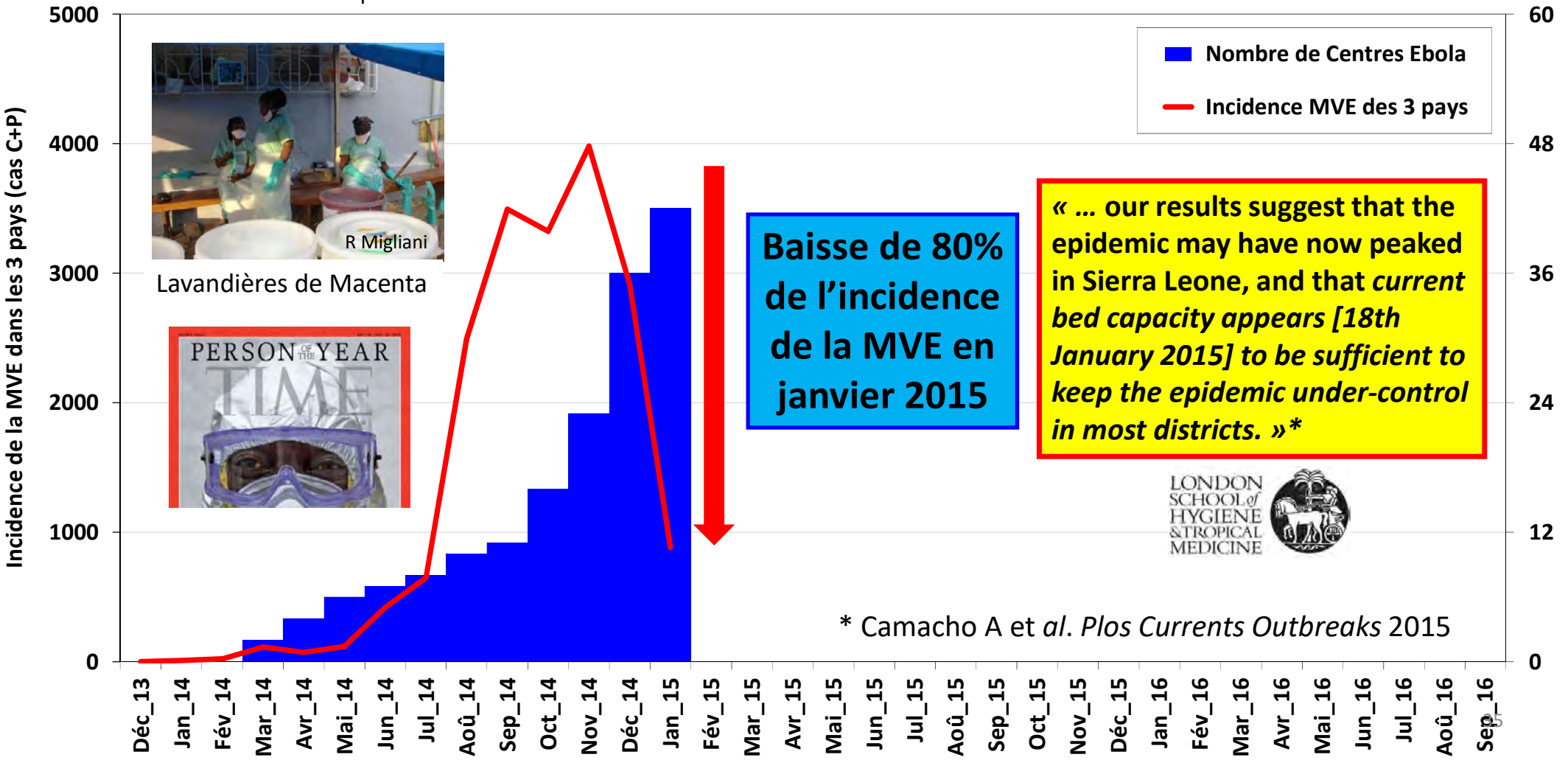
(OMS)

Évolution de l'épidémie d'Ébola

Pays « *à transmission étendue intense* »

C+P : Cas confirmés et probables

Lavandières de Macenta



Baisse de 80% de l'incidence de la MVE en janvier 2015

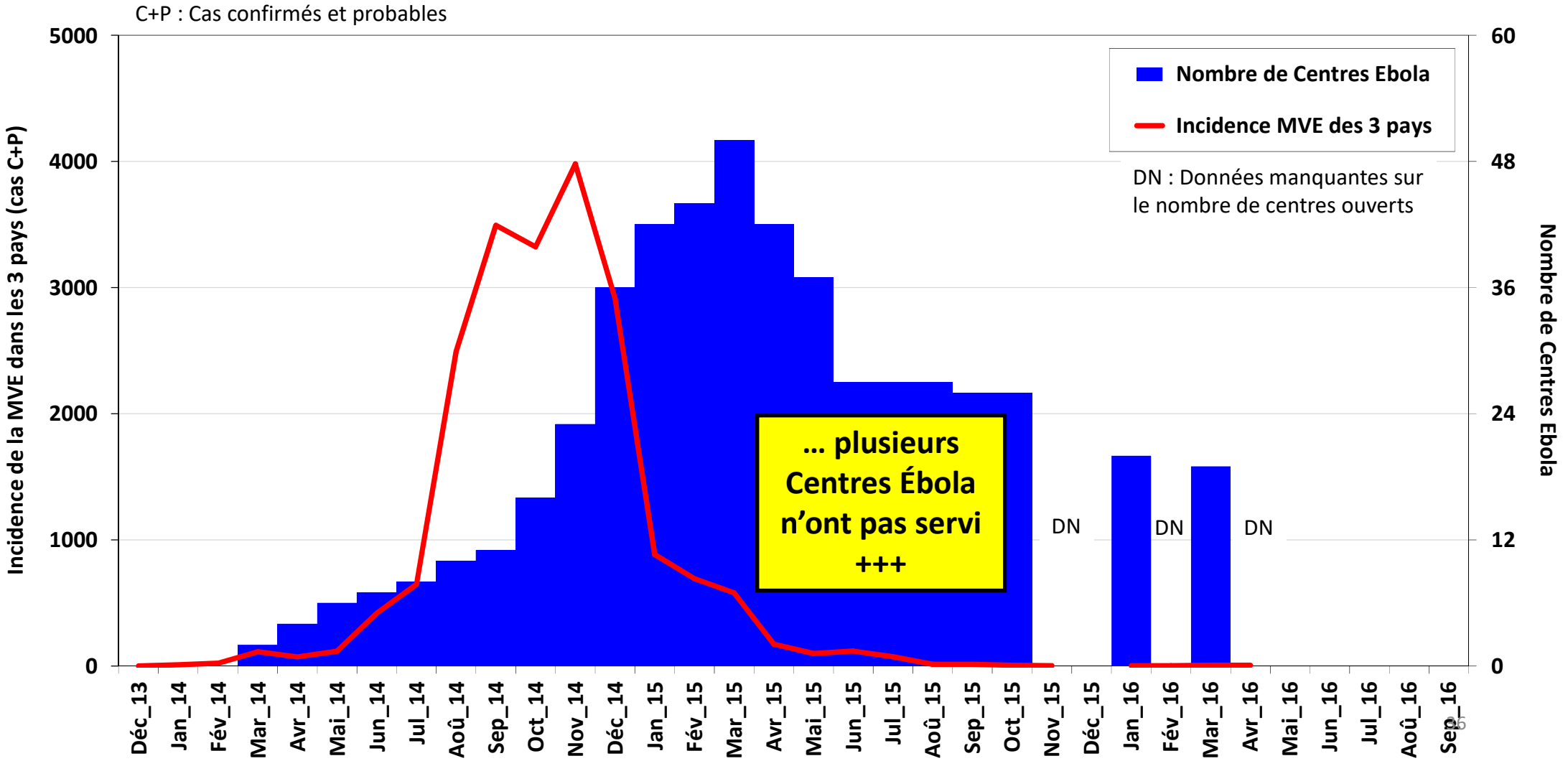
« … our results suggest that the epidemic may have now peaked in Sierra Leone, and that current bed capacity appears [18th January 2015] to be sufficient to keep the epidemic under-control in most districts. »*

LONDON SCHOOL of HYGIENE &TROPICAL MEDICINE

* Camacho A et *al*. *Plos Currents Outbreaks* 2015

Évolution de l'épidémie d'Ébola

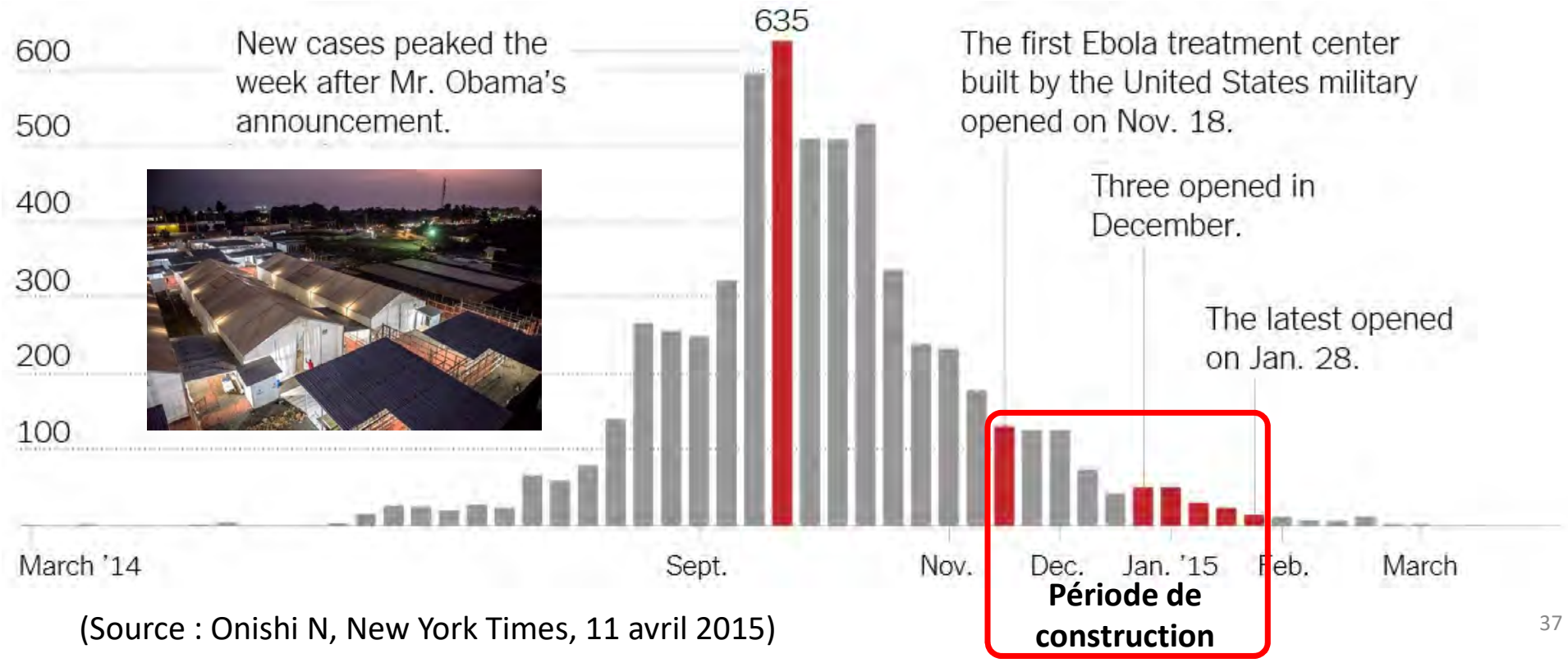
Pays « *à transmission étendue intense* »



Construction tardive de centres de traitement au Libéria

- **11 centres construits par l'armée américaine dont 9 n'ont jamais servi**
- 28 patients seulement ont été pris en charge dans 2 CTE

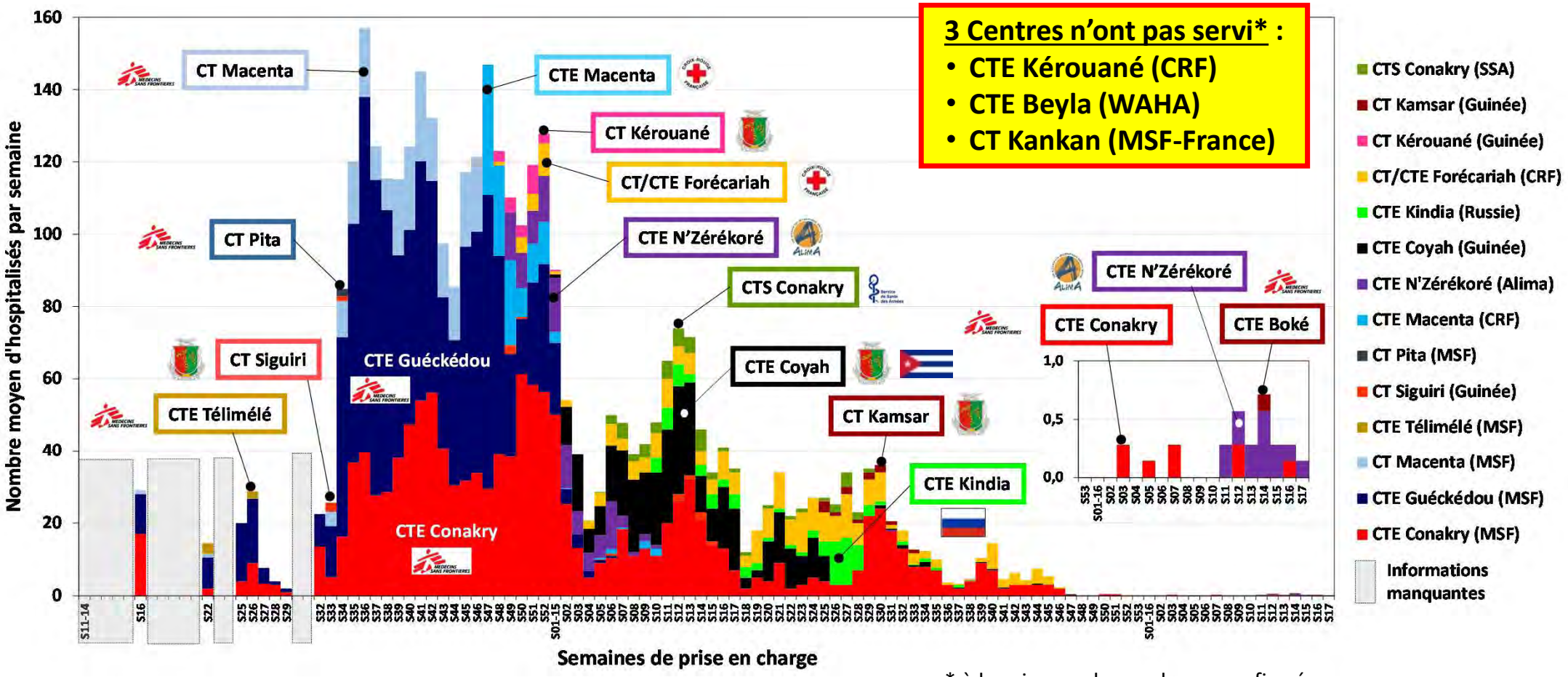
Nombre de nouveaux cas hebdomadaires (confirmés et probables)



(Source : Onishi N, New York Times, 11 avril 2015)

Activités des centres Ébola en Guinée

Mars 2014 à avril 2016



* à la prise en charge de cas confirmés

Bilan final de la maladie à virus Ébola (MVE)

Pays « *à transmission étendue intense* »

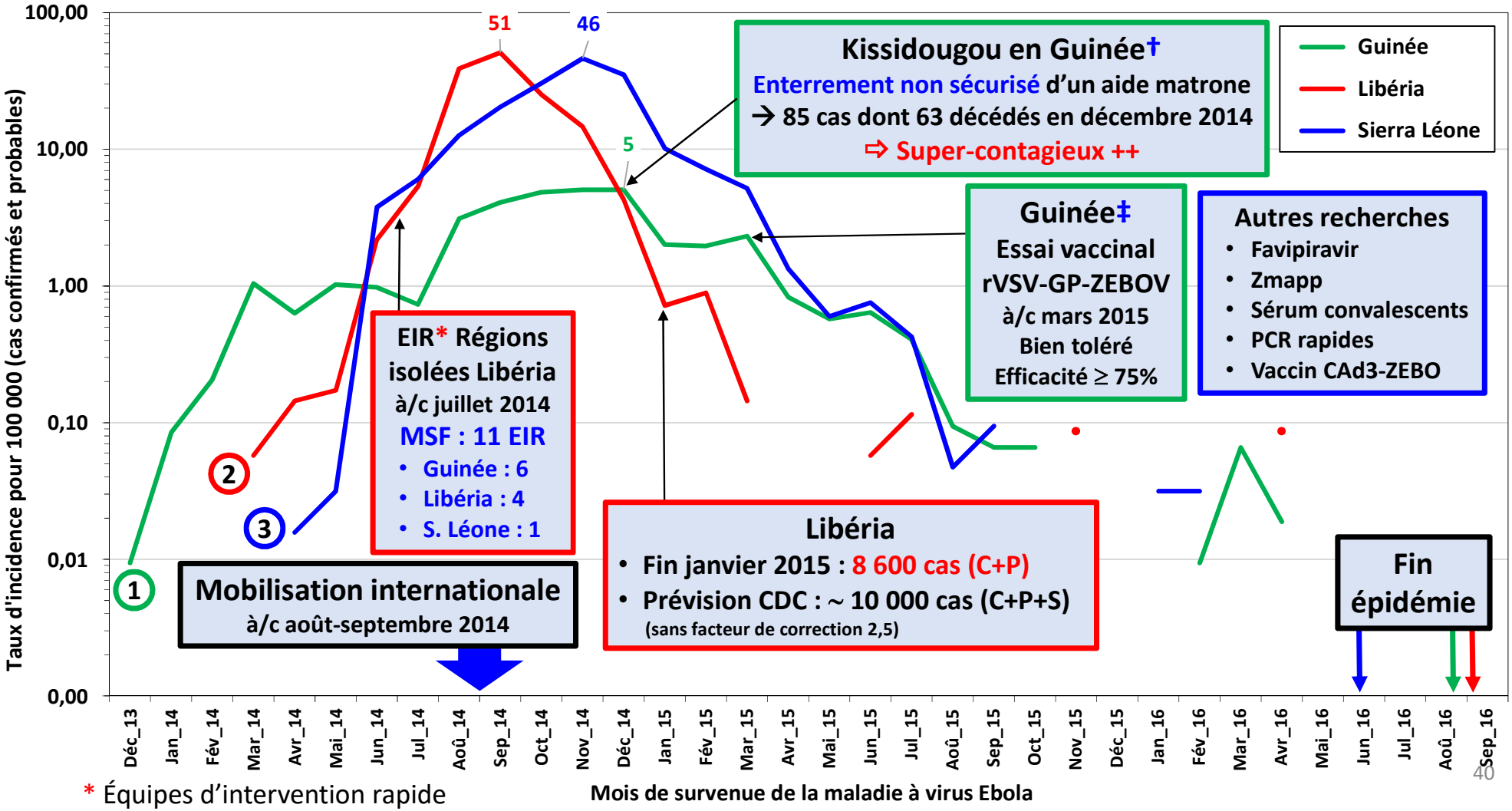
Pays	Cas confirmés, probables et suspects (%)¥	Cas confirmés et probables (%)†	Capitales	Cas confirmés et probables (%)‡
Guinée	3 814 (13,3)	3 814 (100,0)	Conakry	611 (16,0)
Libéria	10 678 (37,3)	5 042 (47,2)	Montserrado*	2 670 (52,9)
Sierra Léone	14 124 (49,3)	8 993 (63,7)	Freetown	2 629 (29,2)
Trois pays	**28 616**	**17 849** (62,4)	**Trois capitales**	**5 910** (33,1)

¥ % par rapport au total des cas des 3 pays
† % par rapport au total des cas de chaque pays
‡ % par rapport aux cas confirmés et probables de chaque pays
* inclus Monrovia

(OMS)

Évolution mensuelle de la maladie à virus Ébola (MVE)

Pays « *à transmission étendue intense* » - Décembre 2013 à Avril 2016



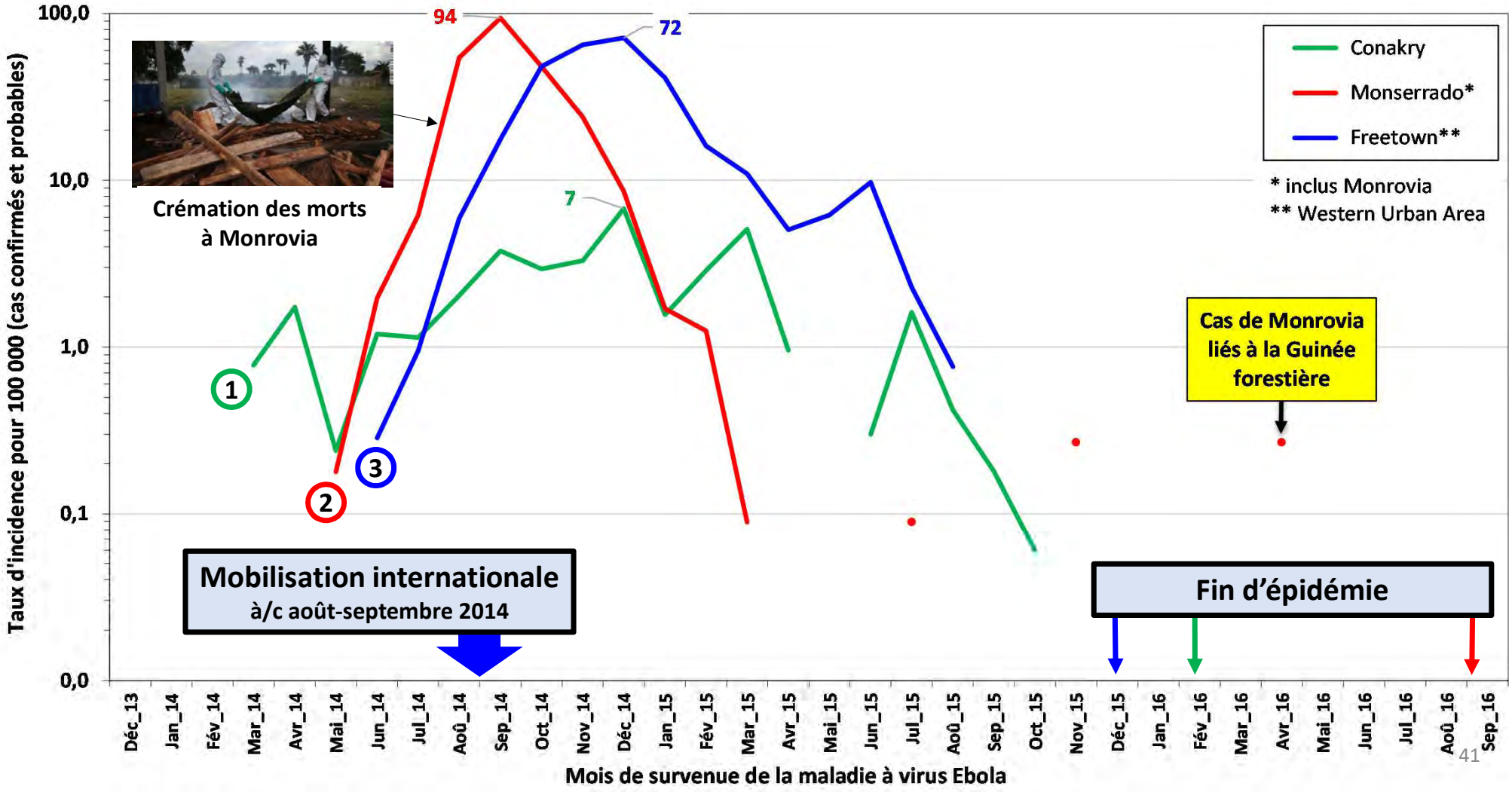
(† Victory KR et *al. MMWR* 2015)

(‡ Henao-Restrepo AM et *al. Lancet* 2015)

* Équipes d'intervention rapide

Évolution mensuelle de la maladie à virus Ébola (MVE)

Capitales des pays « *à transmission étendue intense* » - Mars 2014 à Avril 2016



Diffusion géographique de l'épidémie

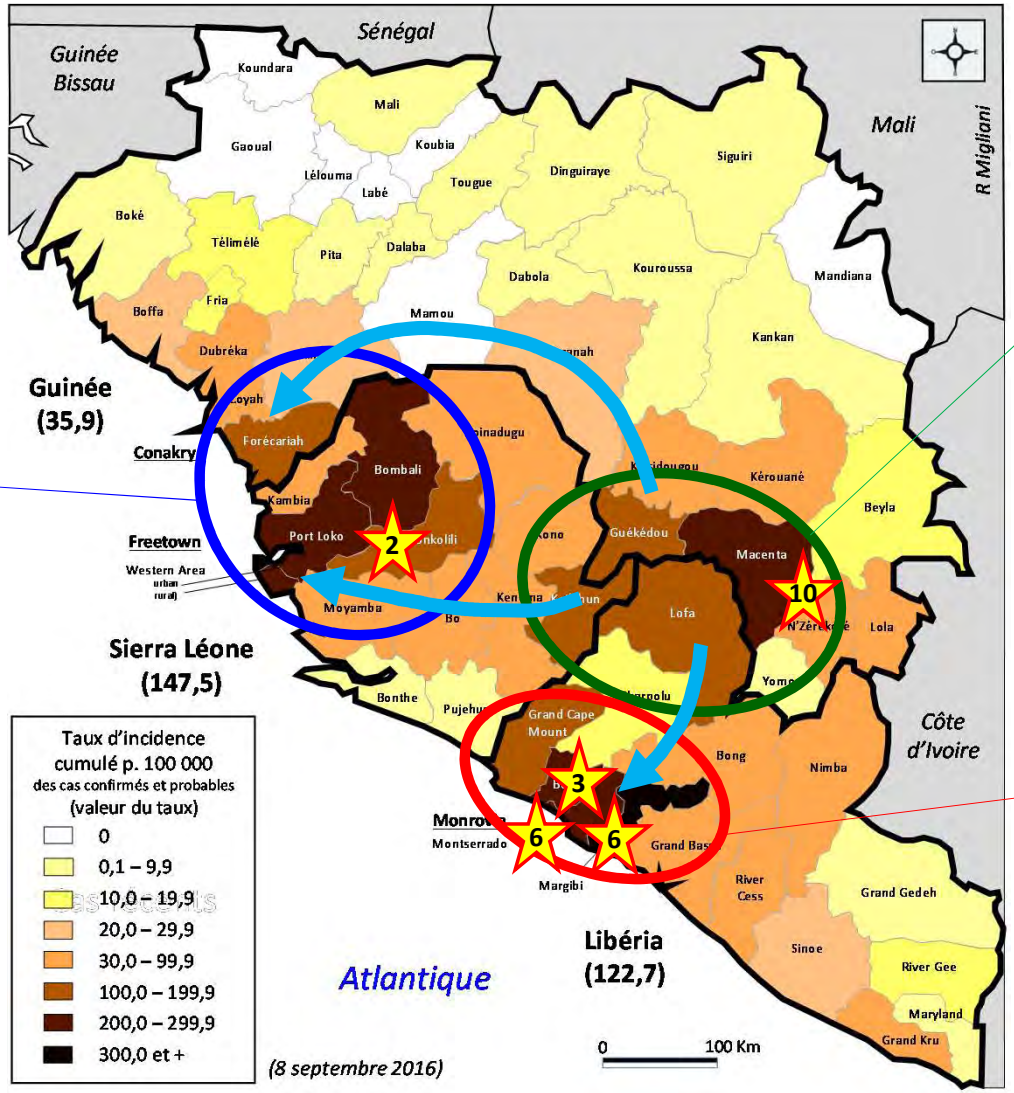
Pays « *à transmission étendue intense* » - Décembre 2013 à Avril 2016

56 préfectures-districts / 63 touchés par l'épidémie

3ème épicentre
Guinée maritime
Ouest Sierra Léone
de juin 2014 à octobre 2015
+ 1 résurgence
Forécariah
Freetown ++, Western Area rural
Port-Loko, Bombali, Tonkolili
40% des cas C+P

Diffusion par voie routière entre les épicentres

6 **Résurgences (27 cas)**
(6 : nombre de cas)

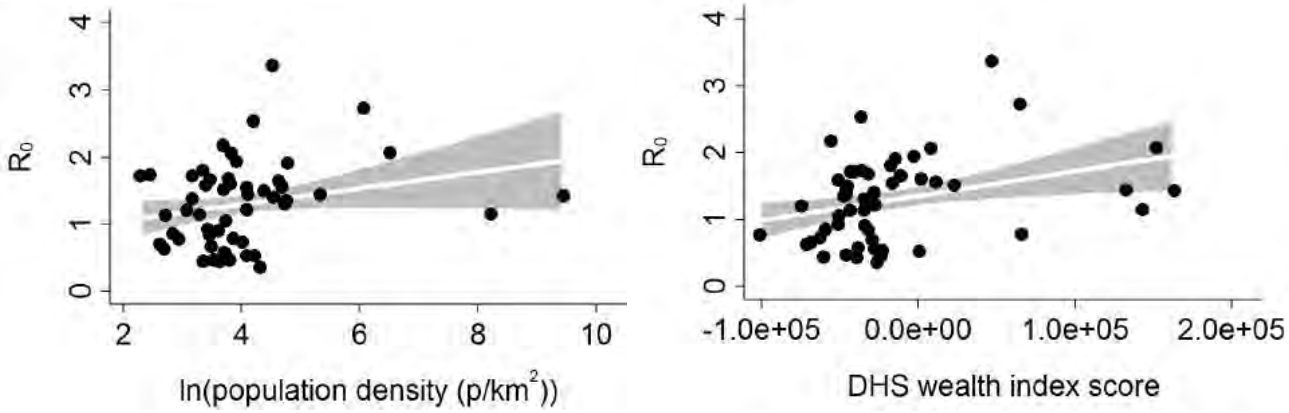


1er épicentre
Zone forestière
jusqu'en mars 2015
+ 1 résurgence
Macenta, Guéckédou
Lofa, Kailahun
14% des cas C+P

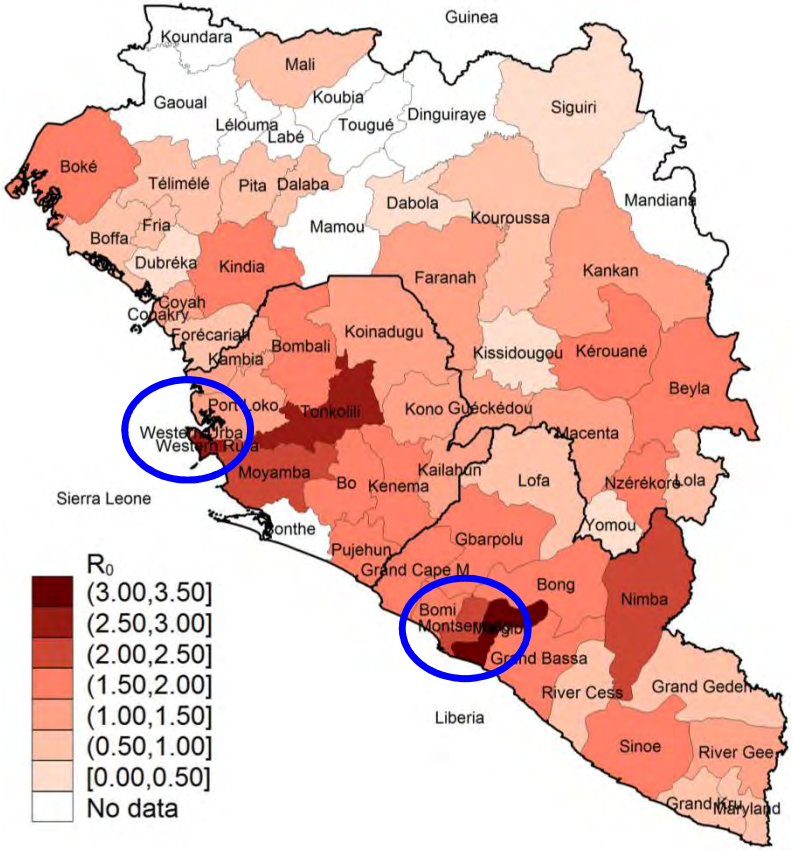
2ème épicentre
Côte Ouest Libéria
Monrovia
de mai 2014 à mars 2015
+ 3 résurgences
Margibi ++
Monrovia-Montserrado
Bomi, Grand Cape Mont
19% des cas C+P

Hétérogénéité de la transmission dans les districts*

- La **forte densité de population** et un **score de richesse élevé** sont corrélés positivement avec le ***R_0* estimé** des districts des 3 pays



- **Développement urbain rapide** en Afrique de l'Ouest peut avoir contribué à l'ampleur de l'épidémie

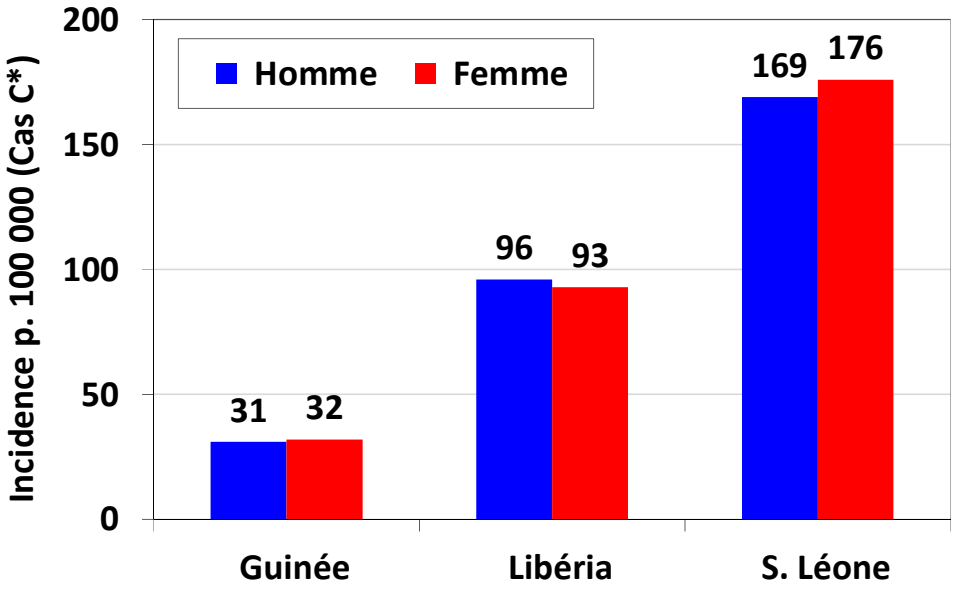


* Krauer F et *al*. *PLOS Neglected Tropical Diseases* 2016

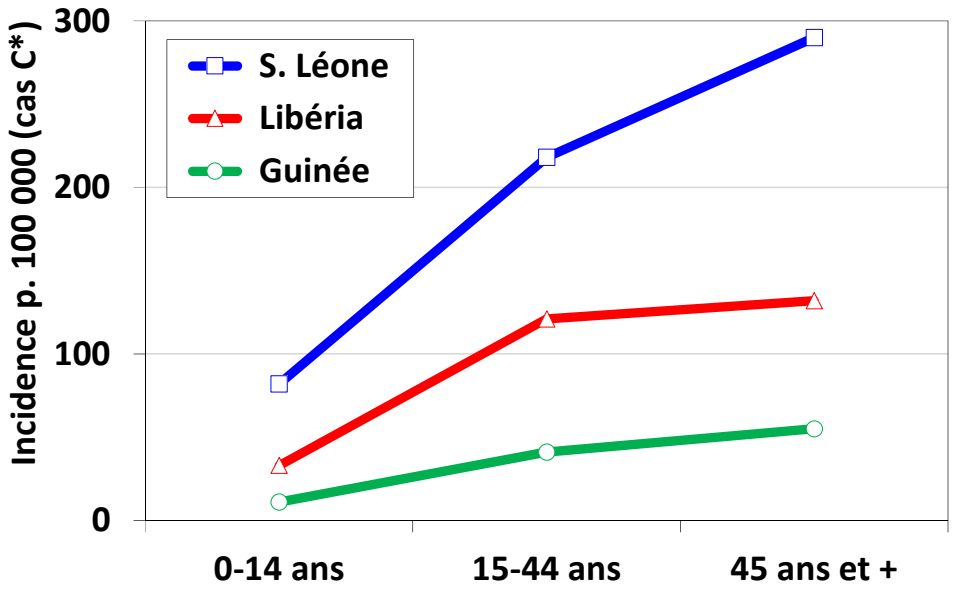
Incidence des cas confirmés d'Ébola selon le sexe et l'âge

Pays « *à transmission étendue intense* »

Incidences H et F comparables



Incidence augmente avec l'âge



* Cas confirmés

(OMS)

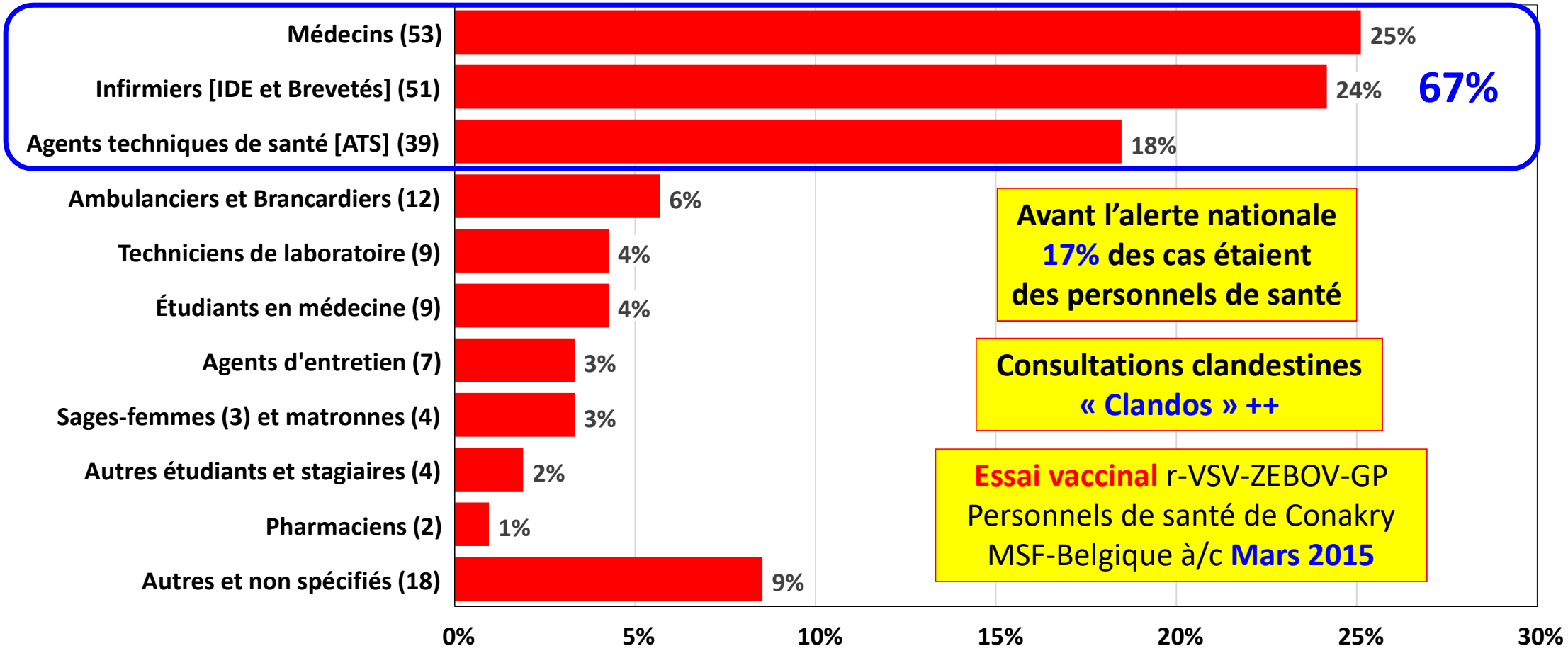
Bilan final de la MVE chez les personnels de santé

Pays « *à transmission étendue intense* »

Pays	Cas confirmés, probables et suspects	Décès confirmés, Probables et suspects	Létalité
Guinée	211	115	55%
Libéria	378	192	51%
Sierra Léone	307	221	**72%**
Trois pays	**896**	**528**	**59%**

Incidence de la MVE en Guinée chez les personnels de santé

211 cas et 115 décès (létalité 54,5%)



Létalité de la maladie à virus Ébola (MVE)

Pays « *à transmission étendue intense* »

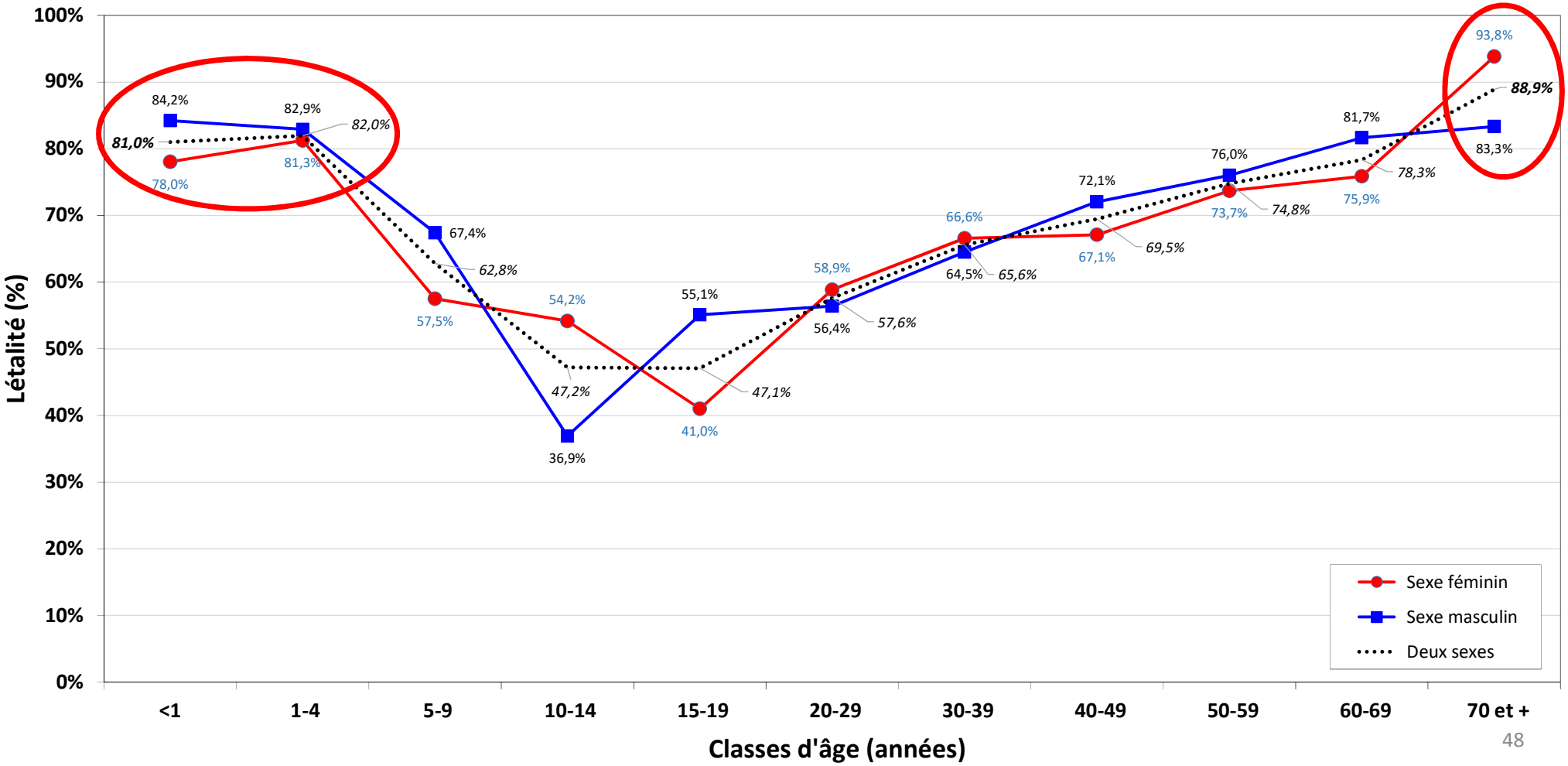
Pays	Cas confirmés, probables* et suspects**	Décès confirmés, probables et suspects	Létalité
Guinée	3 814	2 544	**67%**
Libéria	10 678	4 810	45%
Sierra Léone	14 124	3 956	**28%**
Trois pays	28 616	**11 310**	**39,5%**

* **Cas probables** Guinée : 12%, Libéria : 37%, Sierra Léone : 3%, Trois pays : 9%

** **Cas suspects** Guinée : 0%, **Libéria : 53%**, **Sierra Léone : 36%**, Trois pays : 38%

Létalité (%) de la MVE en Guinée selon le sexe et l'âge

Femmes (66,2%) vs Hommes (67,2%) (DNS, p=0,50)



Hétérogénéité de la létalité de la MVE en Guinée

en population et chez les professionnels de santé

Lieu géographique d'origine des cas →		Guinée	Conakry	Hors Conakry
Létalité globale*	Toute population (y compris santé)	66,7%	52,7% (1)	69,4% (2)
	Professionnels de santé	54,5%	45,7%	62,9%
Létalité en centres Ébola	Toute population (y compris santé)	50,6%	37,7% (3)	53,4% (4)
	Professionnels de santé	47,8%	38,0%	54,0%

* Létalité globale = Décès confirmés et probables / Total des cas confirmés et probables (%)

- **Application de la létalité globale de Conakry (52,7%) aux cas des capitales et celle hors Conakry (69,4%) aux cas hors capitales des 2 autres pays**
- **Létalité globale standardisée des <u>cas confirmés et probables</u> :**

Libéria 61% **Sierra Léone 65%** ≅ **Guinée 67%**

Conclusions

- Cette maladie émergente a provoqué l'épidémie la plus importante de l'Afrique de l'Ouest en ce début de siècle
  - par sa **durée**, **plus de deux ans** en avril 2016,
  - par son **étendue géographique**, puisqu'elle a touché à des degrés divers les **capitales** et toutes les **régions naturelles** des pays « à transmission intense » et
  - par sa **gravité** avec le **décès de quatre cas notifiés sur dix**,

  malgré la **mobilisation internationale**.
- Elle a touché plus particulièrement
  - les populations adultes des **régions forestières**, de **Monrovia** et de **Freetown**, ainsi que les **personnels de santé**.

- Outre
  - la **virulence de l'agent pathogène**,
  - le **mal-développement chronique**,
  - les **carences des systèmes de santé**,
  - le **retard d'alerte initiale**,
  - la forte **mobilité des populations**,
  - le **défaut de coordination** au début de la crise et
  - le **retard de la mobilisation internationale**,
- ce sont sans doute
  - les **insuffisances et les difficultés de la mobilisation** et **de la communication avec les populations** dans les premiers mois,
- qui ont contribué plus spécifiquement à l'**ampleur** et à **la gravité de cette épidémie**,
- et qui expliquent une part des **limites des résultats de la riposte**.

Je vous remercie de votre attention !

Une minute de pensée pour toutes les victimes

Marché de Maférinyah, Préfecture de Forécariah, Guinée maritime 2015