

Ebola, 3 ans après : Les grandes questions

Mardi 8 novembre 2016

8 h 30 – 17 h 30



**1^{re} PARTIE : résumés des interventions
2^e PARTIE : résumés des articles du N° spécial du
Bulletin**

Comité scientifique :

Olivier Bouchaud
Alain Epelboin
Françoise Gay-Andrieu
Denis Malvy

Contact :

secretaire@pathexo.fr
bulletin@pathexo.fr

**Institut Pasteur, Amphithéâtre Jacob,
25-28 rue du Docteur Roux, 75015 Paris**



SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

Fondée en 1908 par Louis-Alphonse Laveran (prix Nobel de médecine 1907), la Société de pathologie exotique (SPE) a pour buts :

- l'étude des maladies exotiques de l'homme et des animaux ;
- l'étude de l'hygiène et des mesures sanitaires destinées à empêcher l'extension des épidémies et des épizooties d'origine exotique ;
- l'étude de tout problème de médecine, biologie et santé tropicales, et de ceux posés par les expatriations et les voyages.

La SPE est membre de :

- la Fédération des Sociétés européennes de médecine tropicale et santé internationale (FESTMIH)
- l'International Federation for Tropical Medicine (IFTM)

La SPE publie un Bulletin depuis 1908

- Depuis sa création, la Société de pathologie exotique publie un Bulletin, recueil d'articles scientifiques et de comptes-rendus de séances.
- La Société de pathologie exotique a toujours un rôle de promotion pour la santé et d'information en pathologie tropicale ; le Bulletin de la SPE est ainsi une référence pour tous les médecins et étudiants francophones originaires de ces pays (africains en particulier).
- Si le Bulletin de la Société de pathologie exotique est avant tout une revue internationale francophone, les articles peuvent être envoyés dans une langue autre que le français dans la mesure où les auteurs ne sont pas francophones.
- Les articles sont à envoyer par e-mail à l'adresse suivante : bulletin@pathexo.fr

La SPE (association Loi 1901) est reconnue d'utilité publique depuis 1962. Elle est habilitée à recevoir dons et legs.

ASSOCIATION RECONNUE D'UTILITÉ PUBLIQUE, HABILITÉE À RECEVOIR DONNS ET LEGS

<http://www.pathexo.fr>

Programme

8h30 – 9h00 : Accueil des participants

9h00 - INTRODUCTION : Yves Buisson, Président de la Société de pathologie exotique

9h15 : 3 ANS APRES : LE POINT SUR LA DYNAMIQUE DE L'EPIDEMIE

- René Migliani, Société de Pathologie Exotique, Paris

9h45 : PHYSIOPATHOLOGIE ET TRANSMISSION DU VIRUS EBOLA : QU'EST CE QU'ON SAIT ? ET QU'ON NE SAIT PAS ENCORE ?

- Jean-Claude Manuguerra, Institut Pasteur, Paris

10h15 : DISCUSSION

10h30 : Pause café

11h00 : LE LABORATOIRE DANS LA REPONSE : PROGRES ET INSUFFISANCES DANS LES TECHNIQUES ET LES STRATEGIES DIAGNOSTIQUES

- Michel Blanchot, service de santé des Armées, Paris

11h30 : EVALUATION DES MOLECULES ET VACCINS ANTI-EBOLA : LE POINT DES ACQUIS

- Denis MALVY, CHU de Bordeaux - INSERM 1219, université de Bordeaux

12h00 : DISCUSSION

12h15 : Pause déjeuner

14h00 : ANALYSE ANTHROPOLOGIQUE DE LA BIOSECURITE ET DE LA SECURITE CIVILE LORS DES EPIDEMIES DE MALADIE A VIRUS EBOLA

- Alain Epelboin, CNRS-Museum national d'histoire naturelle, Paris

14h30 : LA RECHERCHE EN SITUATION D'URGENCE SANITAIRE : L'EXEMPLE DE REACTing

- Jean-François Delfraissy, Institut microbiologie et maladies infectieuses-INSERM, Paris

15h00 : SUIVI DES PATIENTS EN PHASE POST-EPIDEMIQUE : ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES ET SOCIAUX

- Jean François Etard, IRD, Montpellier

15h30 : Pause café

15h45 : MEDIATISATION D'UNE EPIDEMIE A L'ERE DU NOUVEL ECOSYSTEME D'INFORMATION DES RESEAUX SOCIONUMERIQUES

- Arnaud Mercier, Université Panthéon-Assas

16h15 : TABLE RONDE : COMMENT FAIRE MIEUX LA PROCHAINE FOIS ?

- Alain Epelboin, Jean François Etard, René Migliani, Marc Poncin (MSF)

17h15 : CONCLUSIONS : Olivier Bouchaud, Société de pathologie exotique

Introduction

Avec le recul nécessaire dans le temps, puisque nous serons à plus de 3 ans de la « crise Ebola », la SPE se propose de réunir des acteurs de cette « crise » pour réfléchir ensemble sur les grandes questions posées par cette épidémie. A l'occasion des interventions d'experts et des discussions, seront abordées des questions aussi diverses que la transmissibilité immédiate et à distance, le risque éventuel d'endémicisation, les enjeux socio-politiques locaux et internationaux, les enjeux et acquis de la recherche ou le devenir des patients guéris. Une réflexion fonctionnelle et éthique sans objectif polémique mais avec l'ambition de contribuer à mieux envisager la survenue d'un éventuel nouvel épisode sera proposée sur les stratégies de soins dans les pays concernés et dans les pays du Nord. Cette journée devrait réunir tous ceux qui se sont sentis concernés par cette épidémie hors normes et qui ont des questions et des réflexions à partager.

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

René Migliani

Société de Pathologie Exotique, Paris

✉ : migliani.rene@gmail.com

Le virus Ébola de l'espèce Zaïre variant Makona, entre son émergence en décembre 2013 et avril 2016, mois du dernier cas notifié, a été, en Afrique de l'Ouest, dans les trois pays à transmission étendue intense, la Guinée, le Libéria et la Sierra Léone, à l'origine de 28 616 cas notifiés de maladie à virus Ébola (MVE) confirmés, probables et suspects dont 11 310 (39,5 %) sont décédés et 17 849 sont confirmés et probables (62,4 %). Les agents de santé ont payé un lourd tribut avec 896 d'entre-eux infectés et 528 (59%) décédés. Hors de ces trois pays, trois autres pays africains ont été touchés, le Nigéria, le Sénégal et le Mali avec 29 cas au total dont 14 décédés (48%). Quatre pays ont été touchés hors du continent africain, les Etats-Unis, l'Espagne, le Royaume-Uni et l'Italie avec 7 cas dont 1 décédé (14%).

Le cas index, un enfant de 2 ans qui décède, survient dans le village de Méliandou proche de la ville de Guéckédou en Guinée forestière. L'alerte est lancée début mars 2014 et le virus est isolé le 21 mars au laboratoire P4 de Lyon. Ensuite la maladie poursuit sa diffusion dans les trois pays où 56 districts sanitaires sur 63 sont touchés. Trois épicentres se développent : le premier dans la zone d'émergence forestière des trois pays jusqu'en mars 2015, où l'épidémie s'éteint jusqu'à

la survenue d'une résurgence en Guinée en 2016 ; le deuxième sur la côte libérienne à Monrovia et dans les comtés proches dès mai 2015, où l'épidémie dure un an suivie de trois résurgences ; et le dernier à compter de juin 2014 jusqu'en octobre 2015, en Guinée maritime et à l'ouest de la Sierra Léone dans Freetown et les districts proches, suivi d'une seule résurgence. Entre ces trois épicentres la diffusion se fait par voie routière. La phase la plus intense de l'épidémie, marquée les premiers mois par de fortes résistances des populations parfois très violentes, débute en juillet 2014 et se termine en janvier 2015 quatre mois après la forte mobilisation internationale qui a permis le renforcement des moyens humains et matériels de lutte et l'application combinée des stratégies de riposte. La vaccination des sujets contacts des cas confirmés par le vaccin recombinant exprimant la glycoprotéine du virus Ebola-Zaïre, testé à partir de mars 2015 sous l'égide de l'Organisation mondiale de la santé en Guinée, dont l'innocuité et l'efficacité sont démontrées sur des résultats préliminaires, vient renforcer les stratégies de riposte et est utilisé pour le contrôle des résurgences. Les résurgences sont responsables de 27 cas au total, dont la transmission sexuelle par excrétion du virus dans le sperme d'un sujet survivant a été formellement démontrée en Guinée, 15 mois après sa guérison clinique. L'épidémie se termine en septembre 2016, une fois écoulée une période de surveillance renforcée de 13 semaines sans aucun cas.

Cette maladie émergente a provoqué l'épidémie la plus importante de l'Afrique de l'Ouest en ce début de siècle. Elle a touché plus particulièrement les populations des régions forestières, et celles de Monrovia et de Freetown, ainsi que les agents de santé. Outre la virulence de l'agent pathogène, le mal-développement chronique, les carences des systèmes de santé, la forte mobilité des populations, le retard d'alerte initiale, 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 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.

Physiopathologie et transmission du virus Ebola : qu'est ce qu'on ne sait pas encore ?

Jean-Claude Manuguerra

Institut Pasteur, Paris

✉ : jean-claude.manuguerra@pasteur.fr

“Résumé non transmis”

Le laboratoire dans la réponse : progrès et insuffisances dans les techniques et les stratégies diagnostiques

Michel Blanchot

Service de santé des Armées, Paris

✉ : blanchot.m@laposte.net

Depuis Yambuku en 1976, plus de 30 épidémies à virus Ebola se sont déclarées en Afrique, en Asie du Sud-Est, en Europe et aux États-Unis.

L'évolution des techniques de diagnostic ont permis la mise en évidence en 1976 à Yambuku des IgG et des IGM par IFI, puis des antigènes viraux par Elisa en 1995 à Kikwit et enfin, du génome viral par amplification génique, au Gabon en 1996.

Après la mise en œuvre d'un laboratoire dans un hôpital local (1976), puis l'utilisation d'un laboratoire de référence de proximité (CIRMF 1996), la première utilisation d'un laboratoire mobile à Gulu en 2000, combinée à la détection des amplicons par fluorescence a permis l'obtention de résultats en temps réel.

La réponse internationale à l'épidémie de 2014/2015 en Afrique de l'Ouest a vu la mise en place, en Guinée, de 9 laboratoires internationaux de structures, d'équipements, de fonctionnements en situations dégradées et de compétences en pathologies tropicales de niveaux différents.

Les phases pré analytiques et post-analytique, difficilement maîtrisables dans un environnement déstructuré, ont été à l'origine de dysfonctionnements préjudiciables à la sécurité analytique.

La phase analytique axée sur la détection en urgence de porteurs d'ARN viral sanguin par RT PCR en temps réel a dû être adaptée à divers milieux biologiques (prélèvements buccaux, de salive, d'urine, de sperme, biopsies, ponctions cardiaques et fluides prélevés post-mortem) et a dû prendre en compte les nécessités de réaliser des tests de confirmations, des tests de suivi, de validation de guérison, de diagnostics différentiels

et du suivi des paramètres biologiques liés à l'infection à Ebola et aux pathologies associées ainsi qu'aux recherches cliniques.

L'appréciation des charges virales a connu une certaine variabilité liée aux différences de sensibilité et de spécificité des méthodes et des matériels utilisés avec des techniques nécessitant:

- une inactivation chimique ou thermique ;
- une extraction manuelle ou automatique ;
- une hybridation avec des amorces/probes de cibles génétiques variées, voire multiples (NP, VP 35, VP 40, L...) ou mutées ;
- la présence de compétiteurs/d'inhibiteurs... de risques de contaminations internes ;
- une amplification avec des plates-formes de performances inégales mais disponibles ou adaptées au volume analytique ;
- une détection par fluorescence ou par électrophorèse....

La réalisation de tests pour les diagnostics différentiels et de suivi a été limitée par l'équipement disponible, les difficultés liées aux manipulations de matériel biologique hautement infectieux, aux prélèvements dégradés, aux conditions souvent précaires ou par les possibilités d'utilisation de résultats difficilement exploitables face à une détresse organique globale.

Cependant, les laboratoires ont acquis une place essentielle dans la maîtrise de l'épidémie grâce à la mise à disposition, jusqu'à trois fois par jour, de résultats de RT-PCR présentant un faible taux d'incertitude.

De plus, l'expérience acquise a permis de préciser directement ou indirectement :

- les performances et les limites des kits de RT PCR disponibles (sensibilité/spécificité) ;
- la validité des associations de kits avec les plates-formes d'amplification du marché ;
- l'appréciation et la validation des nouvelles techniques de « PCR intégrée » (simplicité, sécurité, rapidité d'exécution, reproductibilité...);
- la mise au point et l'évaluation de tests de diagnostics rapides (TDR) de détection des AG par immuno chromatographie par flux latéral (spécificité/ sensibilité, domaine d'utilisation : valeur prédictive négative/valeur prédictive positive) ;
- la mise en œuvre de nouvelles stratégies sur la base d'algorithmes permettant l'utilisation

des TDR, compte tenu de leurs caractéristiques et de l'incidence/de la prévalence de l'infection ;

- l'évaluation de techniques de séquençage en temps réel et en milieu complexe (méta génomique) ;
- la nécessité de capacités de diagnostics différentiels adaptés aux pathologies locales ;
- la validation de l'utilisation d'automates de biologie médicale ;
- la validation d'essais thérapeutiques de nouvelles molécules ;
- et l'étude de l'histoire naturelle de la maladie.

Evaluation des molécules et vaccins anti-ébola : le point des acquis

Denis Malvy

CHU de Bordeaux – INSERM 1219, université de Bordeaux

✉ : denis.malvy@chu-bordeaux.fr

Trois ans après la déclaration de l'épidémie de maladie à virus Ébola (MVE) d'Afrique de l'ouest, le développement d'un vaccin sûr et efficace contre le virus Ébola et la validation d'un traitement spécifique de la MVE n'ont pas apporté de preuve définitive.

En septembre 2014, l'OMS a autorisé l'utilisation et l'évaluation de candidats vaccins et de thérapeutiques expérimentales, c'est-à-dire n'ayant pas fait la preuve de leur innocuité et de leur efficacité. Les candidats prometteurs étaient identifiés à partir de données d'activité in vitro ou de modèles animaux. Parmi les produits à visée étiologique, trois stratégies ont été prescrites à visée compassionnelle chez des soignants infectés évacués internationaux et ont fait l'objet d'une évaluation par essais cliniques conduits en Guinée, Libéria et Sierra Leone dans le cadre de la MVE aiguë: l'immunothérapie par plasmaphérèse de convalescents ou combinaison de trois anticorps monoclonaux humanisés (ZMapp), les antiviraux (favipiravir) et les ARN intercalants (TKM Ebola). Deux antiviraux font l'objet d'une évaluation au cours de la MVE chronique (favipiravir, GS-5734). La plasmaphérèse a été évaluée en Guinée chez 89 patients, sans documentation du titre en anticorps neutralisants du plasma administré, et rapportée avec une acceptabilité et une tolérance favorables, mais une absence d'efficacité. L'essai visant le TKM Ebola a été rapidement interrompu en raison de l'absence de bénéfice. Le favipiravir administré par voie orale a été évalué en Guinée

chez 126 patients atteints de MVE aiguë par un essai de preuve-de-concept avec une absence de bénéfice chez le patient avec virémie très élevée et une bonne tolérance présumant de considérer le recours à des doses plus élevées. Le ZMapp administré par voie parentérale a été évalué chez 71 patients par un essai contrôlé randomisé multi-pays avec un bénéfice rapporté seulement potentiel car en rapport avec une puissance limitée par l'attrition du recrutement en fin d'épidémie. Des candidats vaccins, le vaccin VSV (vesicular stomatitis virus)–EBOV occupe une place de choix issue des résultats préliminaires d'un essai (r-VSV-ZEBOV-GP) de phase III randomisé par cluster et décliné en 90 ceintures (7.651 contacts) avec une tolérance excellente et une efficacité à +J10 rapportée à 100% (74,7-100) dans le bras de cluster recevant le vaccin immédiatement par rapport à celui recevant le vaccin au terme de 21 jours (la durée maximum d'incubation virale) . Cette donnée certes encourageante ne clôt pas les questions liées à la place dévolues à d'autres candidats et au schéma de vaccination adapté à la prévention de la MVE ou à son contrôle en situation per-épidémique, tant du point de l'immunogénicité, de la durée de protection, de la réponse chez les personnes des groupes vulnérables (femmes enceintes, immunodéprimés) et de l'adaptation à la divergence entre virus Ebola autre qu'Ebola-Zaire.

Le déploiement de la recherche clinique dans la riposte globale à cette urgence de santé publique de portée internationale reste néanmoins un succès par sa faisabilité, son caractère innovant tant du point de vue méthodologique, éthique qu'opérationnel. La construction

d'un partenariat inédit entre investigateurs, organisations non gouvernementales et autorités nationales a été réalisée dans un délai record et à travers la mobilisation des communautés affectées.

Cette évaluation pourra être jugée trop tardive et mise en place en l'absence de coordination entre équipes internationales concurrentielles. Quelle que soit la critique, elle a permis la disqualification de certains candidats médicamenteux, laquelle est autant à porter en prévision d'une prochaine épidémie que les bénéfices potentiels à confirmer pour d'autres agents thérapeutiques. Enfin, les résultats mitigés et non définitifs concernant l'efficacité et la tolérance du ZMapp ont été reçus suffisamment robustes par les organismes de décision dans la perspective d'une recommandation de stratégie de première ligne de la MVE, complétant un standard de soin optimisé.

Les progrès sur le vaccin et le traitement étiologique réalisés au terme de trois ans d'Ebola constituent un jalon à porter aux activités de recherche attendues dans la période inter-épidémique de fièvre virale hémorragique inaugurée en 2016.

Analyse anthropologique de quelques usages sociaux de la biosécurité et de la sécurité civile lors des épidémies de maladie à virus Ebola

Alain Epelboin

CNRS-Muséum national d'histoire naturelle, Paris

✉ : epelboinalain@gmail.com

Quarante ans après la première épidémie de maladie à virus Ebola (MVE, ex FHVE) scientifiquement identifiée, de lourds déficits de connaissance persistent : notamment, sur l'émergence des épidémies et le(s) réservoir(s) de virus, les infections inapparentes, l'absence de thérapeutiques spécifiques et de vaccins à efficacité avérée...

Dans les centres de traitement (CTE), « l'hospitalité » s'est améliorée, mais la médecine qui y est exercée est très limitée, sans compter les risques de contaminations nosocomiales lors des pics épidémiques ou de dysfonctionnements.

La réponse nationale et internationale à l'épidémie a monté en puissance, gagné en efficacité, notamment grâce à la disponibilité de tests de diagnostic rapides, l'usage des moyens de communication contemporains...

Sur un fond de délabrement des système de santé et de confiance « inégale » envers les autorités nationales et internationales, des problèmes structurels majeurs entravent l'efficacité des réponses humanitaires aux catastrophes « naturelles », ici la MVE :

- les concurrences et déficits de synergie entre les experts, les personnes, entre les institutions intervenantes (> 60 en Guinée) ;
- les dysfonctionnements en interne entre les sièges mondiaux, régionaux et nationaux et les acteurs sur le terrain ;
- les discordances entre les protocoles, et tout particulièrement ceux relatifs à la biosécurité et à la sécurité civile.

Dans cette intervention, nous souhaitons examiner d'un point de vue anthropologique, certaines règles et procédures de biosécurité qui aboutissent à des accumulations de principes de précautions, inutiles, voire dangereuses,

inadaptées aux circonstances, avec des effets anxiogènes sur la population.

Il s'agit ici de dissocier le risque virologique scientifique de celui lié à une contamination par une souillure mortifère, visible et non visible, à la fois matérielle et symbolique.

À une heure où toutes les institutions rédigent de nouveaux guidlines, il est nécessaire de penser une biosécurité révisable, adaptable aux circonstances et spécificités locales, tenant compte des « usages sociaux du malheur épidémique », conscients et inconscients, souvent xénophobes, à des fins licites et illicites, politiques, économiques, « ethniques » et religieuses.

Sans que la liste soit exhaustive, nous envisageons ici :

- les interdictions abusives de consommation de viande de brousse ;
- la gestion du *no touch policy*, les distances physiques à maintenir entre soi et/ou les autres ;
- les usages et représentations des matériels et tenues de protection individuelles ;
- les stratégies de communication relatives au lavage des mains et à l'hygiène domestique et publique ;
- les désinfections des domiciles de personnes contaminées et de lieux publics ;
- les rituels sécuritaires mis en place aux entrées et sorties de lieux publics ;
- la gestion des enterrements dits « dignes et sécurisés » et la proscription des toilettes mortuaires rituelles, même en tenue de protection individuelle ;
- l'isolement coercitif des personnes contacts et de leurs communautés ;
- les interdits de prise en charge des malades en dehors de CTE ;
- les interdictions de sortie des CTE d'objets personnels des malades, même soigneusement désinfectés ;
- l'imposition de précautions et/ou de quarantaines aux personnels intervenants à leur retour au domicile et/ou au pays.

La recherche en situation d'urgence sanitaire : l'exemple de REACTing

Jean-François Delfraissy

Institut microbiologie et maladies infectieuses
INSERM, Paris

✉ : jf.delfraissy@inserm.fr

Nos sociétés sont régulièrement confrontées à des crises sanitaires, localisées ou mondiale, liées à une émergence infectieuse le plus souvent d'origine virale ou bactérienne (H5N1, SARS, H1N1, Mers-CoV, Chikungunya, Ebola, Zika...). Dans un monde globalisé, l'urbanisation anarchique, l'essor du transport notamment aérien et le déplacement des populations, le réchauffement climatique, les nouvelles techniques d'agriculture, la déforestation constituent autant de facteurs favorables à la propagation de maladies infectieuses telles que la dengue, le chikungunya, zika, ebola...

Face au constat du manque de coordination de la recherche en situation d'urgence sanitaire, l'Institut de Microbiologie et Maladies Infectieuses de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) a mis en place, en juin 2013, un consortium appelé REACTing (REsearch and ACTion targeting emerging infectious diseases). Ce consortium, coordonné par l'Inserm, en collaboration avec ses partenaires de l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé (Aviesan), est un réseau multidisciplinaire rassemblant les groupes de recherche français d'excellence. Ce consortium s'organise autour d'un comité de pilotage composé de spécialistes de santé humaine, de santé animale et des sciences sociales. Il s'appuie sur un comité scientifique international, sur des centres méthodologiques et sur des groupes de travail spécifiques (éthique, méthodologie...). REACTing ne cible aucune maladie infectieuse en particulier, et peut intervenir sur toutes les émergences infectieuses et notamment zoonotiques. Son domaine d'action est large, multidisciplinaire, de la recherche fondamentale aux sciences humaines et sociales, en privilégiant une approche transversale.

Les deux principaux objectifs de REACTing sont i) de préparer de la recherche en période d'inter-crise : gouvernance, préparation des outils de recherche, identification des priorités de recherche, recherche de financements, et préparation des aspects éthiques et juridiques ; et ii) de mettre en place des projets de recherche en période de crise épidémique : mobilisation de chercheurs, coordination des projets, définitions des priorités stratégiques, aide méthodologique,

financement et recherche de financement, information des autorités et du grand public.

A ce jour, le dispositif REACTing a permis de mobiliser les équipes de recherche françaises pour l'épidémie de Chikungunya aux Antilles en 2013, pour l'épidémie de maladie à virus Ebola en Afrique de l'Ouest en 2014 et pour l'épidémie de Zika en Amérique du Sud et aux Antilles en 2015.

Suivi des patients en phase post épidémique : aspects épidémiologiques et sociaux

Jean-François Etard

IRD Montpellier

✉ : jean-francois.etard@ird.fr

Un tiers environ des maladies admis en centre de traitement (CTE) pour une maladie à virus Ebola (MVE) au cours de l'épidémie de 2013-2016 en Afrique de l'ouest ont survécu, soit plus de 17000 personnes. Ces milliers de survivants soulèvent de nouvelles questions sur les séquelles cliniques et psychologiques de la maladie et leur prise en charge, le risque de réactivation de la maladie et de réintroduction du virus dans la communauté à partir d'une persistance virale dans les fluides biologiques.

En Guinée, 1270 patients ont été déclarés guéris de la MVE et en mars 2015, nous avons débuté le recrutement des survivants de Guinée dans une cohorte prospective multidisciplinaire afin d'évaluer d'une part les conséquences cliniques, psychologiques et sociales et d'autre part d'estimer la clairance virologique dans les différents fluides biologiques. Après une visite d'inclusion, les patients ont été ré-examinés à M1, M3, M6, M9, M12, M18 et M24. L'évaluation de la souffrance psychologique a reposé sur des échelles de dépistage de la dépression. Les patients ont bénéficié de consultations spécialisées en ophtalmologie, rhumatologie, et psychiatrie, voire dans d'autres spécialités selon les besoins. Des examens de laboratoire standard ont été réalisés et la recherche de matériel viral dans les fluides (sperme, lait maternel, urines, sécrétions cervico-vaginales) par RT-PCR. Tous les soins et examens sont gratuits et les frais de transport remboursés.

Au 11 juillet 2016, à la clôture du recrutement, 802 personnes avaient été incluses avec un âge médian de 28.4 ans (étendue : 1.0-79.9), 45 % étaient de sexe masculin et 20 % âgés de moins de 18 ans.

La moitié des guéris ont été inclus 350 jours après leur sortie du CTE [IIQ : 223-491].

Les signes cliniques les plus fréquents rapportés entre la sortie du CTE et l'inclusion dans la cohorte ont été les signes généraux (40 %), les douleurs musculo-articulaires (38 %), les céphalées (35 %), les douleurs abdominales (22 %), les troubles oculaires (18 %). Tout âge confondu, 18 % des participants présentaient un score de dépistage de la dépression supérieur au seuil. L'anémie a été fréquemment observée (26 %) mais, en dehors de deux cas d'insuffisance rénale sévère, les fonctions rénale et hépatique sont restées normales. Parmi les 188 hommes de plus de 15 ans ayant fourni au moins un prélèvement de sperme, 15 (8.1 %) avaient au moins un prélèvement positif en PCR et le plus long délai a été de 551 jours après les 1ers symptômes. La stigmatisation a été ressentie par 26 % des participants.

Cette étude montre que les symptômes peuvent persister longtemps après la sortie du CTE justifiant un suivi des patients guéris pendant plusieurs mois et confirme la persistance à long terme de matériel viral dans le sperme.

Médiatisation d'une épidémie à l'ère du nouvel écosystème d'information des réseaux socionumériques

Arnaud Mercier

Professeur en communication à l'Institut Français de Presse, université Panthéon Assas

✉ : arnaud.mercier@wanadoo.fr

L'objet de la communication est d'exposer le nouvel écosystème de l'information qui se dessine avec l'émergence des réseaux socionumériques comme Facebook, Twitter, LinkedIn, Snapchat... où chaque acteur parti prenante à l'élaboration et la diffusion des informations utilise ces réseaux pour s'informer et/ou pour informer ceux qui suivent son compte. A partir d'une mise à plat conceptuelle de la réalité nouvelle, nous exposerons les acquis d'une vaste étude portant sur l'articulation entre le traitement médiatique de l'épidémie Ebola en 2014-2015 et sa résonance sur le réseau social Twitter. Un tel réseau, en période de crise sanitaire, est-il un bon vecteur de communication pour les institutions afin de disséminer des informations ? Ces réseaux sont-ils des contrepouvoirs, contestant surtout la parole des autorités et des médias traditionnels, ou au contraire de bons relais des informations importantes ? En mettant en parallèle les activités médiatiques de couverture de l'épidémie avec l'activisme des internautes sur Twitter à propos d'Ebola, on cherchera à évaluer la force des liens unissant encore parole journalistique dans leurs médias avec la parole des simples internautes.

Quelles conséquences de ce nouvel écosystème de l'information pour les acteurs de santé publique, surtout en cas de crise grave ?

B U L L E T I N
DE LA
S O C I É T É
DE
PATHOLOGIE
EXOTIQUE

FONDÉE EN 1908 PAR ALPHONSE LAVERAN
PRIX NOBEL 1907

2016

Numéro spécial

Retour d'expérience sur
l'épidémie de maladie à virus
Ebola en Afrique de l'Ouest



SOCIÉTÉ DE
PATHOLOGIE
EXOTIQUE

Lavoisier

Tome 109, Numéro 4
Octobre 2016

Sommaire Volume 109 – Numéro 4 – octobre 2016

EDITORIAL

La maladie à virus Ebola : un passé dramatique et un futur incertain - A. Epelboin

LETTRÉ À LA RÉDACTION

Trois petits coups de gueule et puis s'en va... - O. Bouchaud

ÉPIDÉMIOLOGIE

Aspects épidémiologiques de la maladie à virus Ebola en Guinée (décembre 2013–avril 2016) - R. Migliani · S. Keïta · B. Diallo · S. Mesfin · W. Perea · B. Dahl · G. Rodier

(Re)vivre après Ebola : bilan à un an et perspectives d'une étude d'évaluation et accompagnement des patients déclarés guéris d'une infection par le virus Ebola en Guinée (cohorte PostEboGui) - P. Msellati · A. Touré · M.S. Sow · K. Cécé · B. Taverne · A. Desclaux · M. Barry · J.-F. Etard · E. Delaporte · Groupe d'études PostEboGui

Virus Ebola et arthropodes : revue de la littérature et considérations entomologiques sur le rôle de vecteurs (en anglais) - M. Dutto · M. Bertero · N. Petrosillo · M. Pombi · D. Otranto

CLINIQUE

Apport d'un laboratoire dans la prise en charge des patients atteints de la maladie à virus Ebola et dans la formation des personnels soignants : expérience du Centre de traitement d'Ebola de Forécariah (Guinée) en 2015 - B.-A. Gaüzère · I. Ouellet · D. Nottebrock · J.-C. Nied · B. Beya-Kadiebwe · A. K. Camara · D. Camara · M. L.M. Camara · M3. Camara · A. Soumah · M. K. Tounkara · V. Monteil · A. Camara · F. Bauffe · A. Camara · I.B. Camara · B. Simon · M. Jaspard · T. Tran-Minh · F. L'Héritau

BIOLOGIE CLINIQUE

Aperçu des vaccins Ebola en phase clinique et préclinique de développement - P. Buchy

THÉRAPEUTIQUE

Produire de la science en situation de crise. Les traitements médicamenteux spécifiques de la maladie à virus Ebola en 2016 : leçons et perspectives - D. Malvy

SANTÉ PUBLIQUE

Bilan d'activité du centre de traitement Ebola de Forécariah (Guinée) du 23 avril au 5 juin 2015 : analyse et réflexions - B.-A. Gaüzère · I. Ouellet · D. Nottebrock · J.-C. Nied · B. Beya-Kadiebwe · A.K. Camara · D. Camara · M.L.M. Camara · M. Camara · A. Soumah · M.K. Tounkara · V. Monteil · A. Camara · F. Bauffe · A. Camara · I.B. Camara · D. Sissoko · B. Simon · M. Jaspard · T. Tran-Minh · F. L'Héritau

ANTHROPOLOGIE MÉDICALE

Prise en charge globale du patient contaminé par le virus Ebola, expérience du Centre de traitement des soignants de Conakry, Guinée - H. Savini · N. Maugey · M. Aletti · A. Facon · F. Koulibaly · J. Cotte · F. Janvier · P.Y. Cordier · H. Dampierre · S. Ramade · V. Foissaud · H. Granier · E. Sagui · T. Carmoi

« Back to the Future ». Les essais vaccinaux contre Ebola, au regard de l'histoire des résistances à l'immunisation - A.M. Moulin

La surveillance des personnes contacts pour Ebola : effets sociaux et enjeux éthiques au Sénégal - A. Desclaux · G. Ndione-Albert · D. Badji · K. Sow

Les agents de sécurité en première ligne face à Ebola : rôles, perceptions et connaissances au CHU de Fann, Dakar, Sénégal - C. Lanièce · K. Sow · A. Desclaux

Ebola en Guinée : formes de la stigmatisation des acteurs de santé survivants - S. Sow · A. Desclaux · B. Taverne · Groupe d'étude PostEboGui

Les errances de la communication sur la maladie à virus Ebola - B. Seytre

La maladie à virus Ebola : un passé dramatique et un futur incertain

Ebola virus disease: dramatic past and sinister future

A. Epelboin

© Société de pathologie exotique et Lavoisier SAS 2016

Ce numéro spécial du *Bulletin de la Société de pathologie exotique* est consacré à la « maladie à virus Ebola », douze ans après l'atelier organisé par la Société de pathologie exotique (SPE) en septembre 2004, sur ce que l'on nommait alors « fièvre hémorragique à virus Ebola ». Les communications [2,5,7,8,11-13], furent publiées en 2005 dans un demi numéro spécial du Bulletin, en libre accès sur le site de la Société, ainsi que divers articles [3,9,10,14,15]. Il existe également une vidéothèque en ligne proposant des films ethnographiques consacrés aux épidémies de maladies à virus Ebola et Marburg survenues de 2003 à 2015 [4].

Ce numéro précède la journée scientifique de la SPE du 8 novembre 2016, organisée comme la précédente à l'Institut Pasteur de Paris, intitulée « Ebola 3 ans après : les grandes questions ».

Douze ans après et quelques épidémies plus tard, les progrès réalisés dans la lutte et le contrôle des épidémies terrifiantes de maladie à virus Ebola sont malheureusement insuffisants et de nombreuses incertitudes scientifiques persistent :

- l'imprévisibilité de la survenue des épidémies ;
- les méconnaissances relatives au réservoir de virus (cf. dans ce numéro l'article de M. Dutto et al.) ;
- la qualité des interventions médicales en l'absence de biologie clinique dans la majorité des centres de traitement Ebola (CTE) (cf. dans ce numéro les articles de B.A. Gäuzere et al., et Savini et al.) ;
- les résultats insatisfaisants pour ne pas dire médiocres des essais thérapeutiques (cf. dans ce numéro l'article de D. Malvy) ;
- les incertitudes relatives à l'efficacité des vaccins testés, sur un fond d'acceptabilité variable chez les sujets

contacts et très mauvaise chez les personnes sensibilisées par les théories conspirationnistes ou négationnistes, et aussi chez les contacts des malades guéris (cf. dans ce numéro les articles de P. Buchy et A.M. Moulin) ;

- la persistance très longue du virus dans les fluides corporels des malades dits guéris, notamment le sperme, avec des risques de contamination sexuelle de leurs partenaires (cf. dans ce numéro l'article de P. Msellati et al.) ;
- l'ignorance quant à l'existence d'infections inapparentes dans la population générale, supposées par certains spécialistes...

L'épidémie de maladie à virus Ebola de 2013-2016, survenue principalement en Guinée, Libéria et Sierra Leone, a fait près de dix fois plus de victimes que la vingtaine d'épidémies identifiées depuis 1976 en RDC, au Gabon, au Soudan, au Congo et en Ouganda (cf. dans ce numéro l'article de R. Migliani et al.). Contrairement aux épidémies d'Afrique centrale « qui se sont (ont été) contingentes » le long de rares axes de communication aboutissant à des agglomérations urbaines enclavées, celle d'Afrique de l'Ouest a très rapidement flambé de la brousse à la ville et d'un pays à l'autre.

Les problèmes structurels des pays concernés, relatifs à l'organisation de la santé publique, à la politique et à l'économie, de même que lors des précédentes épidémies, ont fait le lit de la catastrophe. Les épidémies surviennent toujours dans des contextes de poudrières sociales, pouvant exploser à tout moment sous la forme de violences exercées à l'encontre des acteurs de la réponse. L'inadaptation de la réponse aux spécificités locales, la rigidité des protocoles et les dysfonctionnements des institutions nationales et internationales intervenantes ont été ici encore des facteurs aggravants en favorisant la pérennisation de l'épidémie d'une maladie mortelle, sans oublier les problèmes d'observance de la population aux mesures sanitaires proposées en fonction de leurs représentations de la maladie et de leur confiance dans les autorités

Comme dans la moitié des épidémies précédentes, le réservoir animal n'a pu être mis en évidence. Ce qui n'a pas empêché, y compris dans les pays limitrophes indemnes, la mise en place d'interdits de chasse et de consommation du

A. Epelboin (✉)
Médecin anthropologue CNRS-MNHN, Musée de l'Homme,
17 place du Trocadéro, 75116 Paris, France
e-mail : epelboin@mnhn.fr

Consultant OMS-GOARN Genève depuis 2003

Rédacteur en chef du Bulletin de la Société de pathologie exotique

 #

gibier, notamment les animaux sauvages commensaux des agriculteurs, prédateurs de leurs récoltes. Les activités cynégétiques se poursuivent, clandestines, avec une circulation de viande relevant de l'économie informelle, sans traçabilité, sans distinction entre animaux protégés et animaux à risque, par exemple les chauves-souris frugivores, ou des animaux aux comportements inhabituels, malades ou trouvés morts (cf. dans ce numéro l'article de B. Seytre). Ces interdits qui satisfont les végétariens, certains défenseurs de la faune, des Musulmans ou des zéloteurs chrétiens de l'application des interdits du Lévitique ont pour conséquence un brouillage de la crédibilité du message sanitaire : sans compter ceux qui noient la communication sur Ebola, avec des consignes intéressantes certes, mais relatives à l'hygiène en général. Au-delà de leur improbable pérennisation, du fait des difficultés d'approvisionnement en eau, chlore ou savon, on peut aussi s'interroger sur la réelle efficacité des dispositifs collectifs de lavage de mains, clés de voûte de la prévention des infections par le virus Ebola, ritualisant les franchissements de seuils, mais ne mettant pas en place des réflexes individuels salvateurs en cas de contacts intercorporels suspects.

Les contacts corporels intimes de nombreuses personnes avec les malades et les cadavres (embrassements, massages, toilettes, administration de remèdes purgatifs ou émétiques, scarifications, etc.), considérés par les scientifiques comme des amplificateurs majeurs de l'épidémie, sont dénoncés et stigmatisés lors des séances de sensibilisation à la maladie Ebola. Selon la façon dont ces propos sont formulés, ils peuvent être difficiles à entendre, car ces techniques du corps et ces pratiques sociales, sont aussi les bases d'identités et de fiertés culturelles autochtones. Elles conditionnent aussi en partie l'efficacité des médecines traditionnelles, tout en étant aussi des garants de l'ordre social entre les vivants et entre les vivants et les morts.

Malgré une politique officielle de systématisation des enterrements dits dignes et sécurisés, l'interdiction stricte des toilettes funéraires coutumières a abouti à des dissimulations de cadavres, de malades et de sujets contacts.

Fait nouveau dans un scénario immuable de « mal qui répand la terreur » (La Fontaine) avec rumeurs, usages sociaux du malheur, recherche de boucs émissaires, stigmatisation des malades guéris et des personnels de base locaux engagés dans la réponse, la panique ne s'est pas limitée à des régions reculées, mais a gagné le monde entier. La banalisation de l'usage des téléphones et d'internet, a permis une amélioration du contrôle de l'épidémie, mais aussi la diffusion instantanée de théories explicatives du malheur, persécutives, ou conspirationnistes, de rumeurs susceptibles d'enflammer les esprits.

Engagés du début à la fin de l'épidémie, à tous les niveaux de la réponse, les anthropologues, sans en avoir le monopole, ont été des porteurs d'une médecine compréhensive. Ils ont contribué à résoudre des résistances, des crises, à

humaniser la réponse à l'épidémie. Bien souvent, ils n'ont fait que dire tout haut ce que chacun dirait si ses propres parents étaient concernés : l'urgence, sur un fond de sous-développement et de perte de confiance ou de révolte contre les autorités, écrase souvent l'humanisation de la réponse (cf. dans ce numéro les articles de A. Desclaux et al., C. Lanièce et al. et S. Sow et al.).

Malheureusement, et sans compter les risques de contaminations générées par des malades « guéris », Ebola réémergera obligatoirement quelque part en Afrique, dans des délais imprévisibles. On peut espérer une réponse efficace, entre compréhension et coercition, sans temps de latence « iatrogène » du fait de la disponibilité de tests de diagnostic rapide des agents infectieux et de l'existence de très nombreux personnels nationaux et internationaux devenus compétents sur le terrain entre 2014 et 2016.

Mais... les problèmes « structurels », les dysfonctionnements individuels et institutionnels, les usages politiques, sociaux, économiques, religieux, locaux et internationaux du malheur ne manquent jamais. Sans compter les doutes générés par les « incertitudes scientifiques » qui persistent.

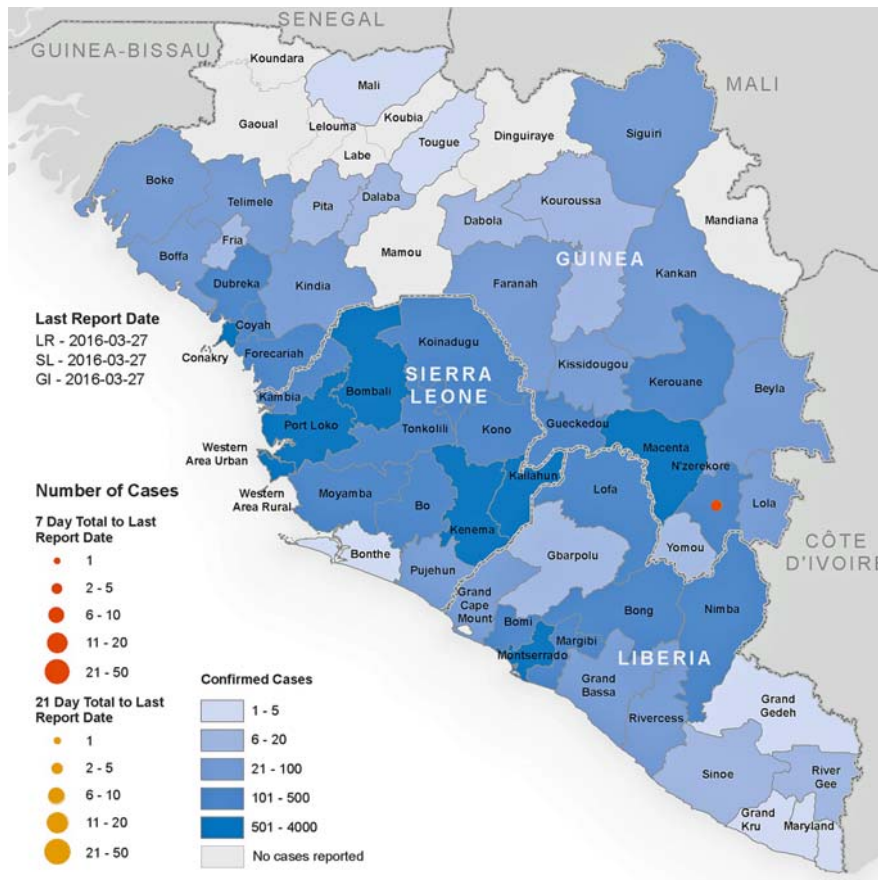


Dispensaire de Dixinne, Conakry, 10 février 2015 : auto affichage de "bonnes résolutions" d'un infirmier à son poste de travail (Photo A. Epelboin) / Medical dispensary, Conakry, 10 February 2015: self-display of "good resolutions" of a male nurse at his workstation

Références

1. Boiro I, Lomonossov NN, Sotsinski VA, et al (1987) Eléments de recherche clinico-épidémiologiques et de laboratoire sur les fièvres hémorragiques en Guinée. Bull Soc Pathol Exot 80(4): 607-12 [http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/BullSoc-PatholExot-1987-80-4-607-612.pdf]

2. Boumandouki P, Formenty P, Epelboin A, et al (2005) Prise en charge des malades et des défunts lors de l'épidémie d'Ebola d'octobre-décembre 2003 au Congo. Bull Soc Pathol Exot 98 (3):218-23 [http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/T98-3-2770-6p.pdf]
3. Chippaux A, Chippaux-Hyppolite C (1965) Immunologie des arbovirus chez des Pygmées babinga de Centrafrique. Bull Soc Pathol Exot Filiales. 1965 Sep-Oct;58(5):820-33
4. Epelboin A Vidéothèque « Fièvres hémorragiques virales » du site de la Société de pathologie exotique, 16 films http://www.pathexo.fr/standard-1775-1.html
5. Formenty P, Epelboin A, Allarangar Y, et al (2005) Séminaire de formation des formateurs et d'analyse des épidémies de fièvre hémorragique due au virus Ebola en Afrique centrale de 2001 à 2004. (Brazzaville, République du Congo, 6-8 avril 2004) Bull Soc Pathol Exot 98(3):244-54 [http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/T98-3-seminaire-11p.pdf]
6. Gonzalez JP, Herbreteau V, Morvan J, Leroy EM (2005) Circulation du virus Ebola en Afrique: équilibre entre expression clinique et silence épidémiologique. Bull Soc Pathol Exot 98 (3):210-7 [http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/T98-3-2761-3-8p.pdf]
7. Grolla A, Lucht A, Dick D, et al (2005) Diagnostic en laboratoire de la fièvre hémorragique due aux virus Ebola et Marburg. Bull Soc Pathol Exot 98(3):205-9 [http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/T98-3-2761-4-5p.pdf]
8. Karesh W, Reed P (2005) Ebola and Great Apes in Central Africa: current status and future needs. Bull Soc Pathol Exot 98 (3):237-238 [http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/T98-3-2761-1-2p.pdf]
9. Milleliri J-M, Tévi-Benissan C, Baize S, et al (2004) Les éruptions de fièvre hémorragique due au virus Ebola au Gabon (1^{er} 2002). Aspects épidémiologiques et réflexions sur les mesures de contrôle. Bull Soc Pathol Exot 97(3):199-205 [http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/T97-3-2450-7p.pdf]
10. Morvan JM, Nakouné E, Deubel V, Colyn M (2000) Écosystème forestiers et virus Ebola Bull Soc Pathol Exot 93(3):172-5 [http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/T93-3-2155-RIP9.pdf]
11. Nkoghe D, Formenty P, Leroy EM, et al (2005) Plusieurs éruptions de fièvre hémorragique à virus Ebola au Gabon, oct 2001 à avril 2002. Bull Soc Pathol Exot 98(3):224-9 [http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/T98-3-2744-6p.pdf]
12. Hewlett BS, Epelboin A, Hewlett BL, Formenty P (2005) Medical anthropology and Ebola in Congo: cultural models and humanistic care. Bull Soc Pathol Exot 98(3):230-6 [http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/T98-3-2761-2-7p.pdf]
13. Pinzon JE, Wilson JM, Tucker CJ (2005) Climate-based health monitoring systems for eco-climatic conditions associated with infectious diseases. Bull Soc Pathol Exot 98(3):239-43 [http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/T98-3-2761-5-5p.pdf]
14. Saluzzo JF, Gonzalez JP, Hervé JP, et al (1980) Note préliminaire sur la présence d'anticorps vis-à-vis du virus Ebola parmi les populations humaines de l'est de la République centrafricaine. Bull Soc Pathol Exot 73(3):238-41
15. Tutin CEG (2000) Écologie et organisation sociale des primates de la forêt tropicale africaine : aide à la compréhension de la transmission des rétrovirus. Bull Soc Pathol Exot 93(3):157 [http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/T93-3-2155-R.pdf]



2016-03-28 WHO Geographical distribution of new and total confirmed cases in Guinea, Liberia, and Sierra Leone

Trois petits coups de gueule et puis s'en va...

O. Bouchaud

Reçu le 15 septembre 2016 ; accepté le 15 septembre 2016
© Société de pathologie exotique et Lavoisier SAS 2016

Ce numéro spécial « Ebola » et la journée de réflexion organisée par la Société de pathologie exotique le 8 novembre 2016 sont l'occasion de ces trois petits coups de gueule.

D'emblée je préviens, je ne suis pas allé sur le terrain, et je suis donc bien conscient que certains pourraient me reprocher de ne pas avoir la légitimité de ces humeurs.

Le premier coup de gueule concerne la (les) cause(s) de l'émergence de cette épidémie. Certes, des facteurs bien documentés (densité des populations, moyens de circulation, porosité des frontières, etc.) expliquent l'importance (même si la réalité a été heureusement bien en deçà de ce que les augures et menteurs « modèles mathématiques » nous prédisaient) de l'épidémie par rapport aux épidémies précédentes d'Afrique centrale. Il n'est pas question de contester ces éléments. Ils n'ont cependant été que les catalyseurs de la cause principale qui est l'abandon de ces populations par leurs dirigeants et par ce qu'il est convenu d'appeler la communauté internationale. Comment imaginer que la propagation de ce virus, transmissible par contact direct et de fait pas si transmissible que ça (taux de reproduction inférieur à 1,8 versus 5 à 7 pour la variole et 12 à 18 pour la rougeole) aurait pu être différente de ce qu'elle a été dans des pays aussi désstructurés, avec une insuffisance criante de systèmes sanitaire et éducatif publics ? Comment imaginer que les populations allaient suivre les recommandations ou injonctions des autorités alors qu'elles ont été brutalisées, humiliées, méprisées, pillées pendant des décennies par ces mêmes autorités ? Et que dire des dirigeants des grands pays industrialisés, peu regardant sur ces violences, et qui n'ont commencé à bouger que quand a commencé à poindre une hypothétique menace d'importation (renforçant les rumeurs de « Mal » envoyé par le Nord) ? Pour ceux qui connaissent mal ces contextes, je voudrais juste citer ici quelques phrases issues d'un rapport de stage d'un jeune étudiant en médecine (Guillaume Jimena) de Toulouse ayant eu l'opportunité d'aller en Guinée à l'été 2016.

« C'est ici, dans cette ville [Conakry] construite sur des marécages, où s'entassent quelques deux millions de Guinéens dans des logements insalubres, dans la pollution, soumis aux coupures d'eau et d'électricité quotidiennes, sans ramassage d'ordures, sans véritable réseau routier, trop souvent sans travail, et surtout sans système de couverture sociale [...], que je décide d'avoir ma première expérience africaine. [...] Oui en Guinée-Conakry, il y a pénurie de système de santé, de système éducatif et de système juridique dans une société où l'argent et les rapports de force contrôlent les relations, et où croyances et superstitions régulent les mœurs. »

Le deuxième concerne la limitation des soins qui a été trop souvent imposée comme un dogme de santé publique qu'il était interdit de contester. Jusqu'au milieu de l'année 2014, où la dynamique de l'épidémie n'était pas bien cernée, où la fausse extinction d'avril-mai avait dérouté, où pouvait encore planer le doute sur les modes de transmission, où l'incidence effrayait, où les équipes étaient peu nombreuses et pas encore bien rodées, l'objectif prioritaire était légitimement de freiner l'épidémie en isolant les patients de la communauté. Les mesures de protection, dont rétrospectivement on pourrait contester l'extrémisme systématisé, imposant un temps maximal de 45 minutes dans les salles de soins pour les soignants (chaleur insoutenable, sudation massive sous les combinaisons étanches), ont mécaniquement entraîné une limitation des soins et notamment des perfusions. La limite souvent fixée à 2 l/j pour des patients qui en perdaient trois à quatre ne pouvait qu'entraîner une déshydratation massive. Combien de patients hospitalisés en phase initiale, et qui auraient pu s'en sortir, sont morts d'hypovolémie ? Quel impact sur les populations et sur l'accréditation des folles rumeurs qui circulaient, et avec quelles conséquences sur la transmission ces taux de mortalité énormes au début ont-ils eu ? Comment justifier que ces limitations étaient toujours en vigueur fin 2014, alors que le contexte était devenu complètement différent ? Comment expliquer que des médecins volontaires se rebellant contre cette limite absurde, alors qu'ils avaient les moyens de faire plus, se sont fait rabrouer, mis sur la touche, voire « expulser » ? Pourquoi n'avoir pas imaginé, une fois les interrogations contrôlées, qu'on pouvait peut-être distinguer deux

O. Bouchaud (✉)
Service des maladies infectieuses et tropicales,
hôpital Avicenne et université Paris-XIII,
93000 Bobigny, France
e-mail : olivier.bouchaud@aphp.fr

situations avec deux niveaux de risque de transmission très différents et donc deux niveaux de protection différents permettant plus de soins, selon que les patients étaient en phase initiale peu excrétante ou en phase tardive à haut risque de transmission (et plus faible chance de survie) ? Quand le dogme de santé publique envahit l'espace médical et éthique pour nier l'évidence clinique et déontologique, il y a quelque chose qui ne va pas...

Dernier coup de gueule..., les excès des « procédures Ebola » en France. Sans insister sur les sources d'informations et de recommandations initialement multiples, non coordonnées et parfois divergentes, comment ne pas s'interroger sur le jusqu'au-boutisme de ces procédures (qui nous ont occupés bien des heures de réunion) ? On pourrait en sourire et l'affaire finie, passer à autre chose. Le problème est que ces procédures auraient pu coûter très cher, par retard de soins, à des patients fébriles revenant des zones à risque qui avaient mille fois plus de risques d'avoir un paludisme ou toute autre infection, et qu'on n'avait pas le droit de prendre en charge, alors que les procédures universelles de protection « normalement » appliquées sont suffisantes (ne le savait-on pas depuis les épidémies d'Afrique centrale ?). Plus grave, dans l'hypothèse, très improbable, mais sait-on jamais, nous disait-on..., où une microépidémie d'importa-

tion de seulement une petite dizaine de cas aurait émergé, comment les centres de référence auraient-ils pu faire face ? À raison d'environ 30 soignants mobilisés par équipe, comment ces procédures auraient-elles tenu ne serait-ce que quelques jours ? On aurait eu recours, dans le meilleur des cas, à des procédures dégradées improvisées qui là auraient exposé les soignants et nuï aux patients.

J'en ai fini... ! La critique rétrospective est facile et l'art est difficile. Je ne l'ignore pas. Néanmoins, ces épidémies ponctuelles spectaculaires surmédiatisées, y compris parfois par des confrères, pas forcément les plus compétents, avides de mettre de l'huile sur le feu pour se faire mousser, qui remuent probablement dans nos inconscients collectifs la mémoire profonde des pestes et des choléras des anciens temps, conduisent manifestement à des comportements qui défient le bon sens et la raison. Essayons d'y revenir, en faisant mieux la prochaine fois, mais sans oublier que des fléaux incomparables minent à feu doux la santé publique... On nous annonce un million de décès annuels par suicide ou, dans un futur pas si lointain, dix millions de décès du seul fait des bactéries multirésistantes...

Remerciements Merci à Bruno Marchou d'avoir accepté de relire ce texte.

#



Pile de billets illustrant la dévaluation du Franc de Guinée et l'état catastrophique de son économie :
1 Euro = 10 000 Francs Guinéens ; 500 F CFA = 7 660 F G (Photo A. Epelboin)

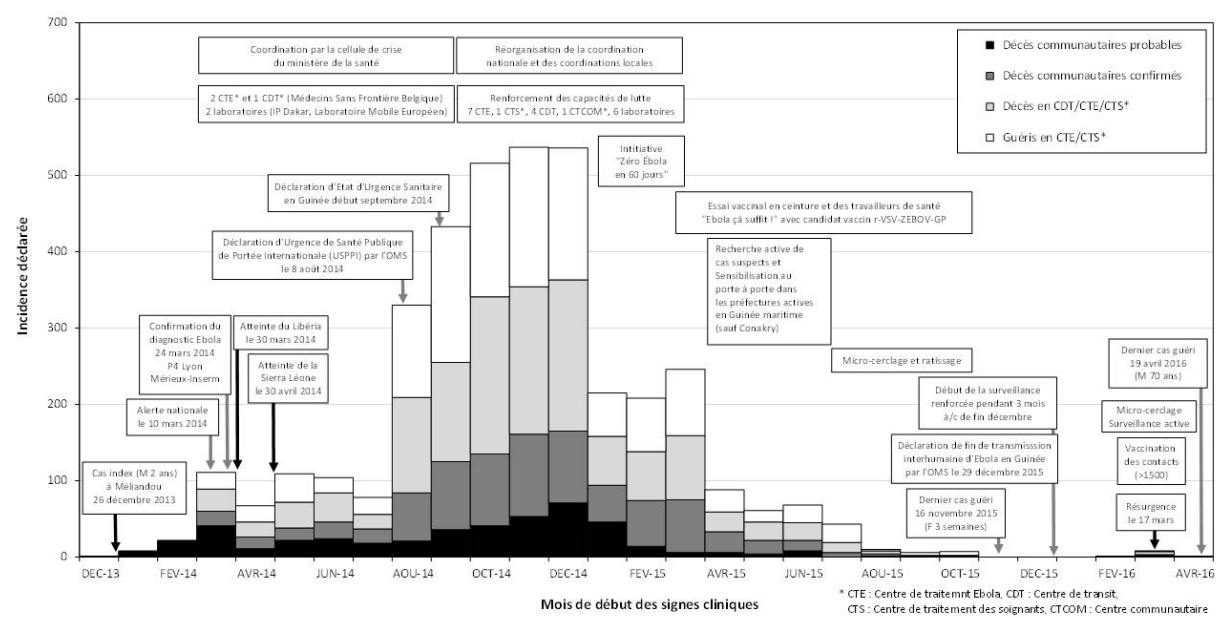
Aspects épidémiologiques de la maladie à virus Ebola en Guinée (décembre 2013–avril 2016)

R. Migliani · S. Keïta · B. Diallo · S. Mesfin · W. Perea · B. Dahl · G. Rodier

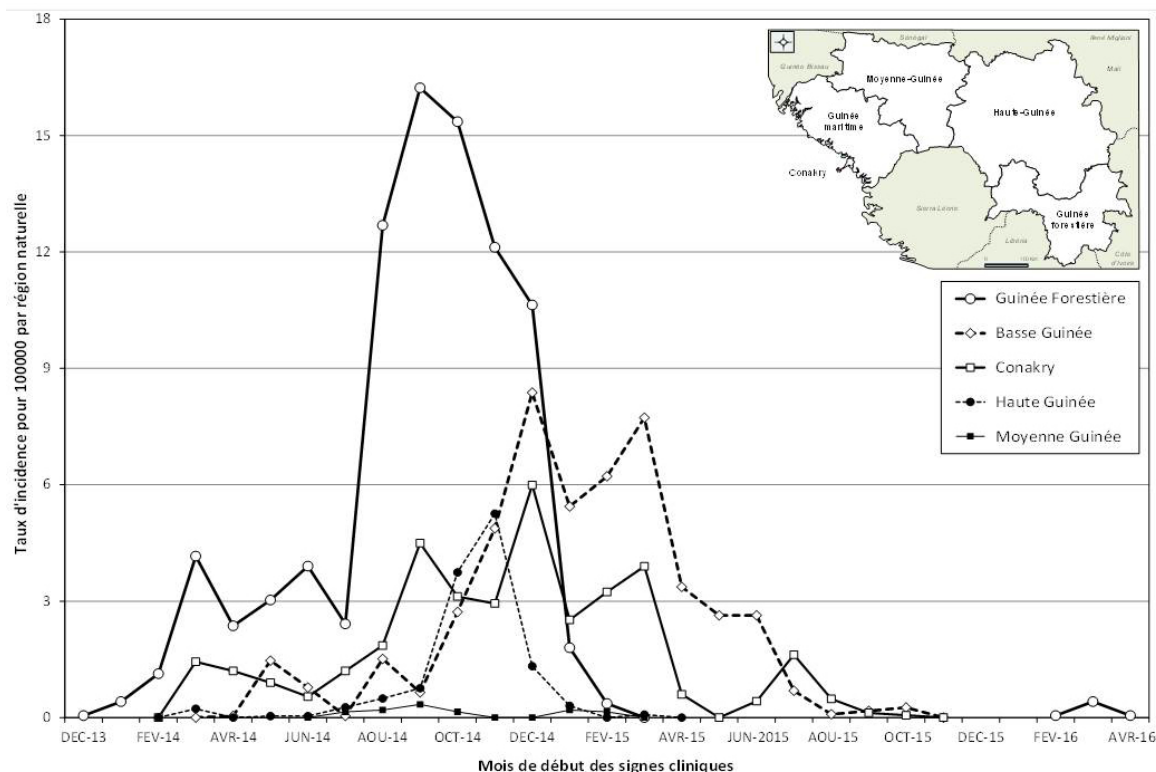
École du Val-de-Grâce, 1, place Alphonse-Laveran, F-75230 Paris cedex 05, France

✉ : migliani.rene@gmail.com

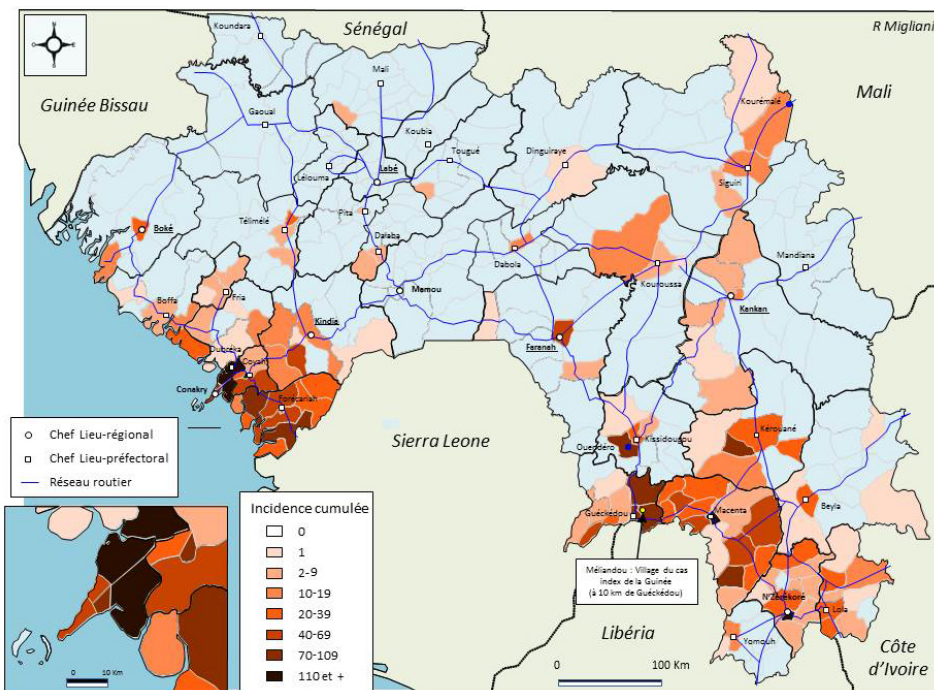
Le virus Ebola de l'espèce Zaïre variant Makona, entre son émergence en décembre 2013 et avril 2016, a provoqué en Guinée une épidémie d'une importance et d'une gravité sans précédent, avec 3 814 cas notifiés, dont 3 358 ont été confirmés (88,0 %) et 2 544 (66,7 %) sont décédés. L'épidémie a évolué en plusieurs phases : une phase silencieuse sans identification des cas qui sont tous décédés jusqu'en février 2014 ; une première recrudescence à partir de mars 2014, où l'alerte est lancée et le virus identifié, qui va durer jusqu'en juillet 2014 ; une deuxième recrudescence, qui va être la plus intense, à partir d'août 2014 jusqu'à janvier 2015 centrée principalement sur la Guinée forestière et une dernière recrudescence à partir de février 2015 centrée sur la Basse-Guinée et la capitale Conakry. L'adaptation en 2015 des stratégies de lutte (initiative « Zéro Ebola en 60 jours », recherche active de cas et de décès suspects et sensibilisation des préfectures actives, microcerclage des dernières localités touchées et ratissage autour de ces localités) et la vaccination des contacts en ceinture autour des cas confirmés ont permis de contrôler progressivement l'épidémie principalement en octobre 2015. Mais un survivant excréteur du virus a été à l'origine en zone forestière d'une résurgence entre mars et avril 2016, avec dix cas dont huit sont décédés. Cette épidémie a plus particulièrement touché la région de la Guinée forestière (44 % des cas et 48 % des décès guinéens), les femmes les plus âgées (≥ 50 ans) et les professionnels de santé (211 cas dont 115 décédés), et près du tiers des malades (32,6 %) n'ont pas été pris en charge dans les centres Ebola. L'épidémie est marquée actuellement par la résurgence de petits foyers à partir de sujets guéris excréteurs du virus, qui ont été contrôlés jusqu'à présent avec succès. Les survivants font l'objet d'une attention particulière. Il est nécessaire de tirer tous les enseignements de la riposte afin de mieux préparer l'avenir, d'améliorer les connaissances sur l'histoire naturelle de la maladie à virus Ebola et de repenser la communication avec la population et ses leaders.



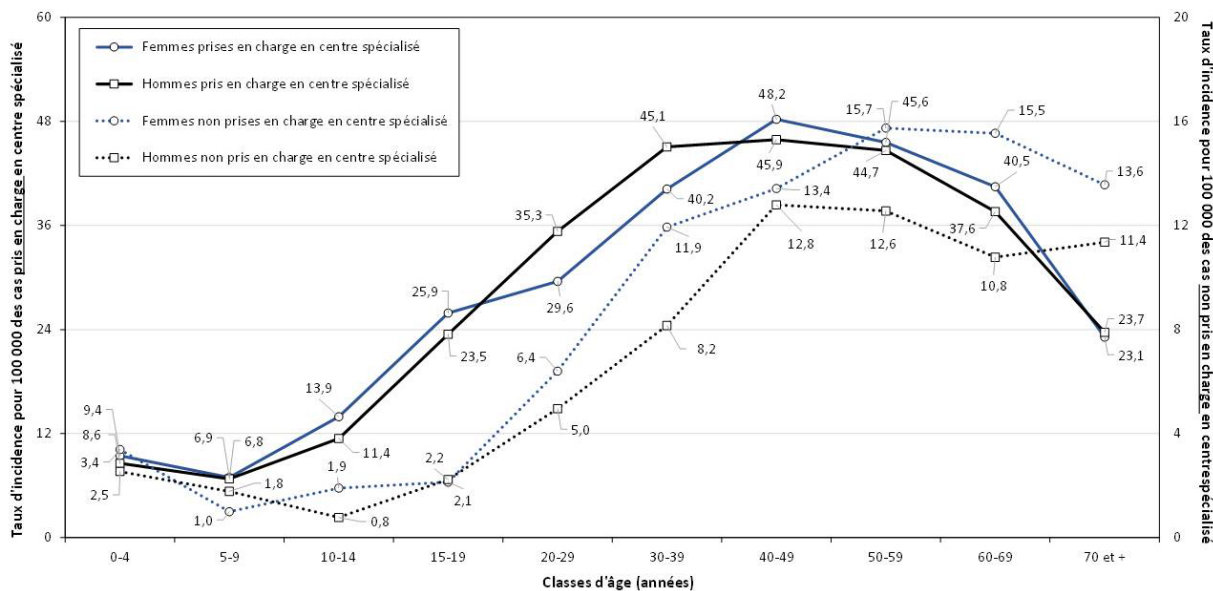
Incidence mensuelle des cas confirmés et probables et stratégies de lutte en Guinée de décembre 2013 à avril 2016 (Coordination nationale contre Ebola)



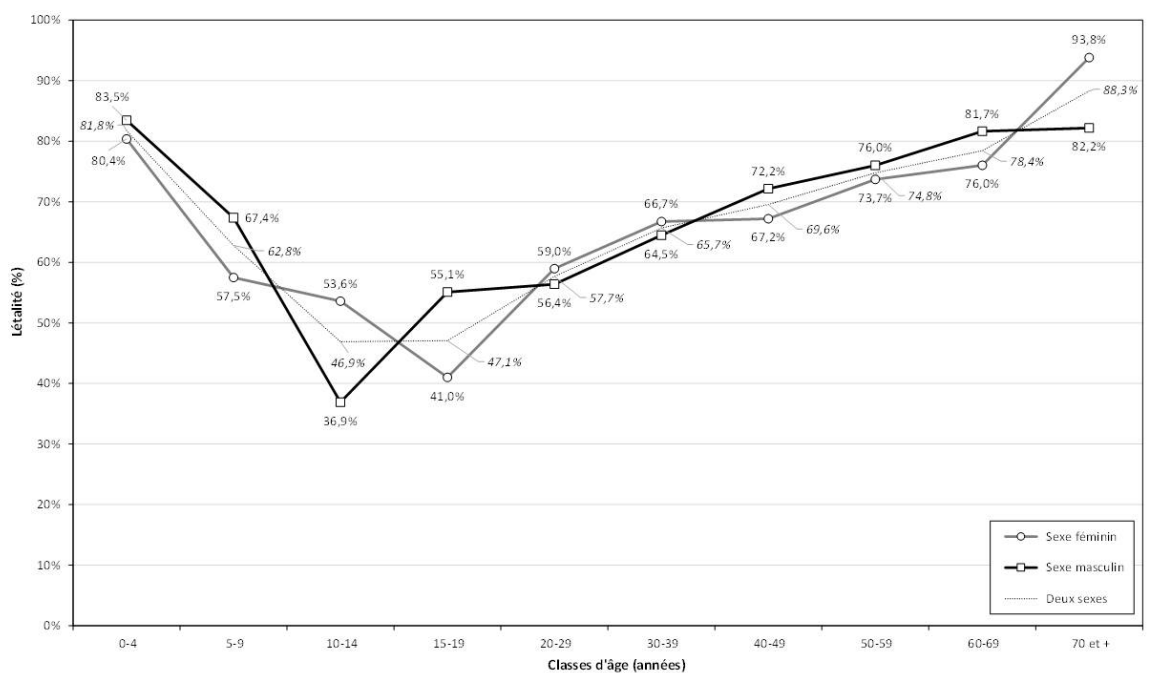
Incidence mensuelle pour 100 000 des cas confirmés et probables par région naturelle en Guinée de décembre 2013 à avril 2016 (Coordination nationale de lutte contre Ebola)



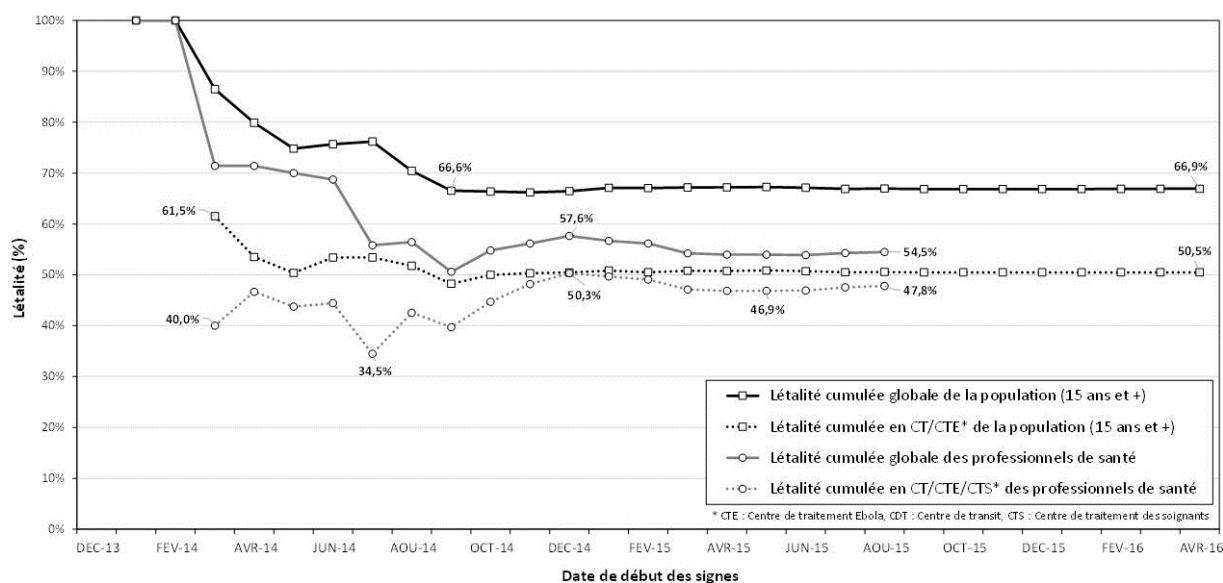
Incidence cumulée des cas de maladie à virus Ebola par sous-préfecture et incidence cumulée des cas et des décès, létalité taux d'incidence pour 100 000 par préfecture en Guinée de décembre 2013 à avril 2016 (Coordination nationale contre Ebola)



Incidence cumulée pour 100 000 des cas de maladie à virus Ebola selon l'âge, le sexe et le mode de prise en charge en Guinée de décembre 2013 à avril 2016 (Coordination nationale contre Ebola) [62 données manquantes]



Létalité des cas de maladie à virus Ebola selon l'âge et le sexe en Guinée de décembre 2013 à avril 2016 (Coordination nationale contre Ebola) [62 données manquantes]



Évolution mensuelle des létalités cumulées globales et en centres de prise en charge (CDT/CTE/CTS) des cas de maladie à virus Ebola dans la population (15 ans et +, hors santé) et chez les professionnels de santé (Coordination nationale contre Ebola) [59 données manquantes sur l'âge des malades de 15 ans et +]

(Re)vivre après Ebola : bilan à un an et perspectives d'une étude d'évaluation et accompagnement des patients déclarés guéris d'une infection par le virus Ebola en Guinée (cohorte PostEboGui)

P. Msellati · A. Touré · M.S. Sow · K. Cécé · B. Taverne · A. Desclaux · M. Barry · J.-F. Etard · E. Delaporte · Groupe d'études PostEboGui

TransVIHMI (UMI 233 IRD, U 1175 Inserm), université de Montpellier, 34090 Montpellier, France

✉ : philippe.msellati@ird.fr

L'épidémie de maladie à virus Ebola (MVE) qui a sévi en Afrique de l'Ouest de fin 2013 à début 2016 a touché plus de personnes que toutes les épidémies précédentes. Au-delà de la prise en charge des malades en phase aiguë et du contrôle de l'épidémie, le devenir des guéris d'Ebola est apparu comme un sujet important à mesure que leur nombre augmentait. Un programme spécifique de prise en charge et d'évaluation en phase postcritique de l'infection à virus Ebola a été mis en place par l'UMI 233 (Unité mixte internationale) de l'IRD (Institut de recherche pour le développement) et le service des maladies infectieuses de l'Hôpital national de Donka de Conakry afin de mieux connaître le devenir des patients au-delà de la phase aiguë de la maladie. Cet article présente le programme PostEboGui, les contraintes et ajustements du projet initial, les participants, les premiers résultats et questions émergentes, un an après son démarrage, dans une perspective descriptive et critique. Nous avons également entamé une réflexion sur des aspects éthiques en contexte de maladie épidémique et d'interventions massives pouvant entraîner une surinvestigation des patients.

Virus Ebola et arthropodes : revue de la littérature et considérations entomologiques sur le rôle de vecteurs

M. Dutto · M. Bertero · N. Petrosillo · M. Pombi · D. Otranto

Former Entomology Consultant Department of Prevention ASL CN1, Cuneo, Via Papò 4, 12039 Verzuolo (CN), Italy

✉ : moreno.dutto@gmail.com

Le virus Ebola est un pathogène responsable d'une maladie grave qui touche les humains et plusieurs espèces animales. Nous n'avons à ce jour aucune certitude sur le réservoir naturel de cette maladie, mais les roussettes (Chiroptera : Pteropodidae) pourraient jouer un rôle important dans le maintien du virus dans la nature. Bien que la transmission virale des animaux à l'être humain reste encore précisément à élucider, les arthropodes peuvent jouer un rôle dans cette transmission. Dans cet article, nous étudions le rôle potentiel des arthropodes dans la propagation du virus Ebola en tant que vecteurs mécaniques ou biologiques.

Apport d'un laboratoire dans la prise en charge des patients atteints de la maladie à virus Ebola et dans la formation des personnels soignants : expérience du Centre de traitement d'Ebola de Forécariah (Guinée) en 2015

B.-A. Gaüzère · I. Ouellet · D. Nottebrock · J.-C. Nied · B. Beya-Kadiéwé · A. K. Camara · D. Camara · M. L. M. Camara · M. Camara · A. Soumah · M. K. Tounkara · V. Monteil · A. Camara · F. Bauffe · A. Camara · I. B. Camara · B. Simon · M. Jaspard · T. Tran-Minh · F. L'Héritier

Croix-Rouge française, 98 rue Didot, 75014 Paris, France

✉ : bernard.gauzere@chu-reunion.fr



Un des préleveurs remettant les prélèvements sécurisés au laboratoire sécurisé du CTE de Forécariah (source : B-A Gaüzère)

La maladie à virus Ebola (MVE) occasionne une forte létalité, même prise en charge dans un centre de traitement Ebola (CTE). Des examens de laboratoire de base peuvent aider à mieux en comprendre la physiopathologie, à guider le traitement et à établir des conduites à tenir simples sur la base de protocoles adaptés à l'exercice de la médecine en milieu précaire et dangereux pour les soignants. Basé sur quelques cas cliniques de patients pris en charge au CTE de Forécariah en Guinée, tenu par la Croix-Rouge française, cet article décrit les difficiles conditions d'exercice de la médecine auprès des patients atteints de MVE. Il a pour objectif de participer à la réduction des pertes de chance de survie des patients, par l'instauration d'une confrontation clinicobiologique simple et par l'amélioration de la formation des personnels de santé.



Le CTE de Forécariah (source : B-A Gaüzère)



Scaphandres à l'intérieur du laboratoire sécurisé (source : B-A Gaüzère)

Aperçu des vaccins Ebola en phase clinique et préclinique de développement

P. Buchy

GSK Vaccines R&D, 150 Beach Road, unit 22-00, 189720 Singapore, Singapore

✉ : philippe.x.buchy@gsk.com, buchyphilippe@hotmail.com

L'épidémie d'Ebola qui a sévit en Afrique de l'Ouest entre 2013 et 2016 a considérablement accéléré la recherche et le développement de vaccins Ebola. Plusieurs dizaines d'essais cliniques ont été conduits récemment et ont permis d'évaluer un certain nombre de nouveaux candidats vaccins. D'autres vaccins ne sont encore qu'à des phases précoces de développement (tableau 1). Cet article propose de donner un aperçu des avancées dans ce domaine.

Produire de la science en situation de crise. Les traitements médicamenteux spécifiques de la maladie à virus Ebola en 2016 : leçons et perspectives

D. Malvy

Secteur de médecine tropicale et santé internationale clinique, service des maladies infectieuses et tropicales, centre hospitalier universitaire de Bordeaux, Bordeaux, France

e-mail : denis.malvy@chu-bordeaux.fr

✉ : philippe.x.buchy@gsk.com, buchyphilippe@hotmail.com

Au cours de l'épidémie de maladie à virus Ebola qui a affecté l'Afrique de l'Ouest en 2014–2016, la mise en place d'essais cliniques en vue de l'évaluation de stratégies thérapeutiques et de vaccins prometteurs mais non homologués est apparue comme une composante emblématique de la réponse globale à l'épidémie. La recherche clinique en situation épidémique causée par un agent infectieux hautement pathogène est un enjeu complexe en contexte de ressources limitées. En situation sanitaire extrême, priorité de soins et impératif d'interventions construites dans la perspective de l'évidence scientifique sont conciliables par une approche pragmatique et évolutive guidée par l'intégration de la recherche dans la démarche de soins et l'adaptation réactive aux critères contextuels. Ces enjeux sont portés aux scénarios à construire et anticiper au cours de la phase interépidémique inaugurée en 2016.

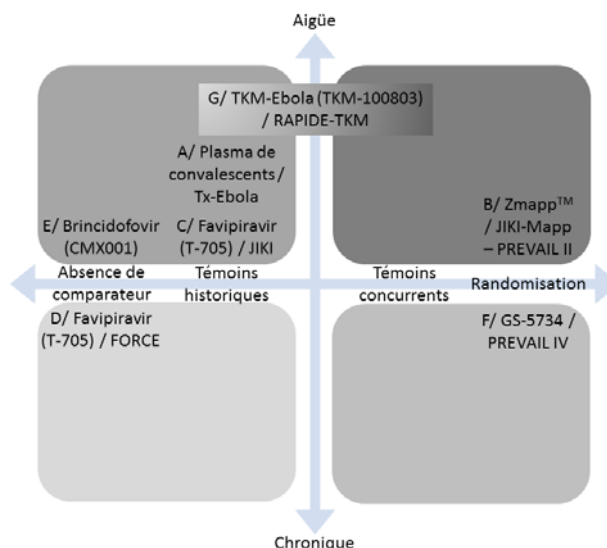







Diagramme des principaux essais cliniques d'évaluation de stratégies thérapeutiques (sélection) de la maladie épidémique à virus Ebola, 2014–2016, en fonction du type de protocole

Agent candidat / Acronyme de l'étude	Société / Promoteur	Mode d'action	Cible dans le cycle viral	Phase de la maladie à virus Ebola	Description	Critère de jugement principal	Randomisation (comparaison) (Figure 1)	Date de début	Chronologie de début des inclusions (conception)	Sites	Statut (au 15 août 2016)	Nombre de participants recrutés (au 15 août 2016)	Issue	[Référence] / Identifiant ClinicalTrials.gov (Annexe 1)
A Plasma de convalescents / Ebola-Tx	-	Immuno-thérapie	Inhibiteur d'entrée (Liaison) 	Aigüe	Essai de phase II	Mortalité à J14	Non (témoins historiques)	23-janv-15	2	Guinée, (Sierra Leone, Libéria)	Terminé	102		[23] NCT02342171 (NCT02333578)
B ZMapp™ / JIKI-Mapp - PREVAIL II	Mapp Bio-pharmaceutical	Immuno-thérapie, association d'anticorps monoclonaux	Liaison Paracellulaire 	Aigüe	Essai contrôlé randomisé*	Mortalité à J28	Oui	23-mars-15	5	Guinée, Sierra Leone, Libéria	Terminé	72 en inter-pays (PREVAIL II) Dont 12 en Guinée (JIKI-Mapp)	Protocole d'utilisation élargie	[7] NCT02363322
C Favipiravir (T-705) / JIKI	Toyama, Chem Co. Ltd., Fujifilm, Japon	Antiviral nucléotidique inhibiteur de la polymérase virale	Inhibiteur de transcription (en ARNm viral), réplication 	Aigüe	Essai de phase II*	Mortalité à J14	Non (témoins historiques)	17-déc-14	1	Guinée	Terminé	126	Cohorte thérapeutique (90 patients) autorisation d'utilisation accélérée, Guinée	[21] NCT02329054
D Favipiravir (T-705) / FORCE			Réplication ARN 	Chronique	Essai de preuve de concept, escalade de dose*	Clairance virale tractus génital masculin	Non	28-avr-16	6	Guinée	En cours			NCT02739477
E Brincidofovir (CMX001)	Chimerix	Antiviral analogue nucléotidique		Aigüe	Essai phase II	Mortalité à J14	Non	-	(3)	Libéria	Inabouti / retiré avant inclusion	-	Non qualifié	[10] NCT02271347
F GS-5734 / PREVAIL IV	Gilead	Antiviral analogue nucléotidique		Chronique	Essai contrôlé randomisé	Clairance virale tractus génital masculin	Oui	05-juil-16	7	Libéria	En cours			NCT02818582
G TKM-Ebola (TKM-130803) / RAPIDE-TKM	Tekmira	Petits ARN interférents	Inhibiteur de traduction 	Aigüe	Essai de phase II	Mortalité à J14	Non (témoins historiques et concurrents)	11-mars-15	4	Sierra Leone	Interrompu	14	Disqualifié	[9] PCTR20150100097429 (Pan African Clinical Trials Registry)

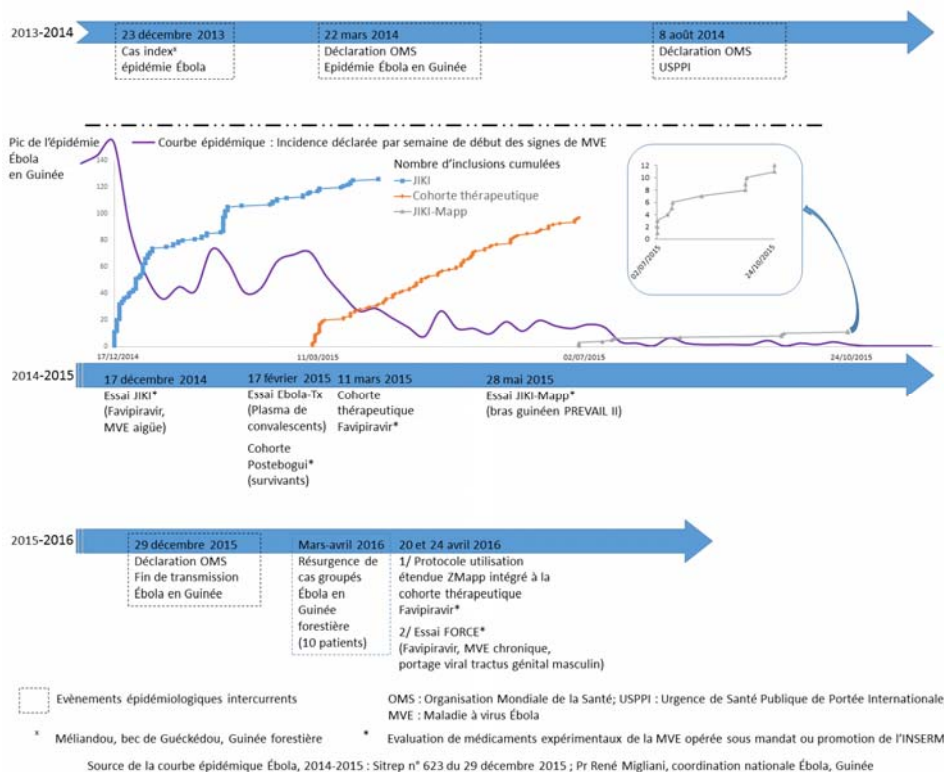
Légende

- * Essai avec promotion ou co-promotion de l'INSERM, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
- x Inhibition

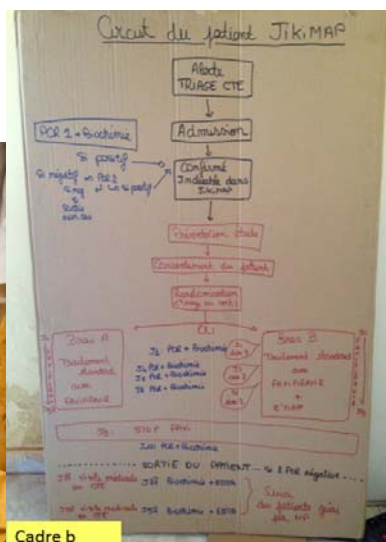
Note explicative

Dans ce tableau ne figure qu'une sélection d'essais thérapeutiques, ne concernant pas de fait les analyses rétrospectives de série clinique [2] et les rapports d'usage à visée prophylactique [11] ou compassionnel [21]

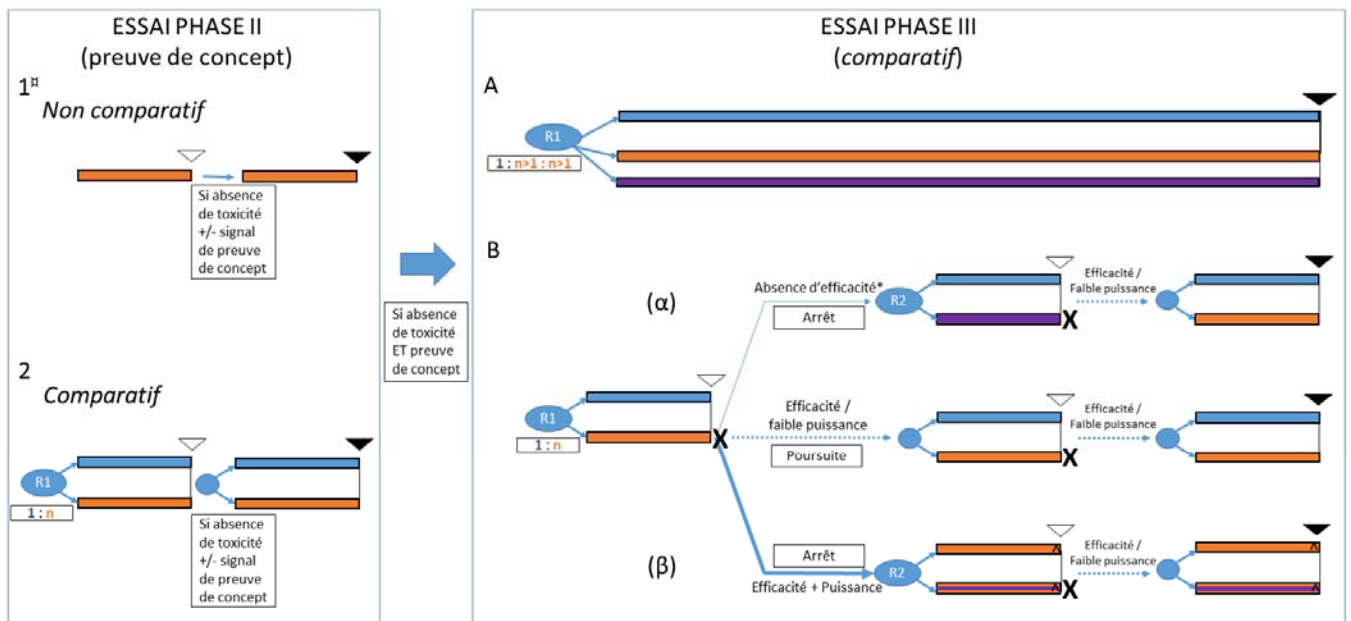
Principaux essais cliniques d'évaluation de stratégies thérapeutiques spécifiques (sélection) de la maladie épidémique à virus Ebola, 2014–2016 (état des recrutements au 31 août 2016)



Agenda des principaux essais cliniques, épidémie d'Ebola, Guinée, 2014–2016, depuis la date de première inclusion



Illustrations associées aux étapes de mise en place d'un essai clinique de médicament expérimental de la maladie aiguë à virus Ebola, épidémie d'Ebola, Guinée, 2014–2016 A. Prélèvements sanguins d'un participant à l'essai JIKI, réalisés en vue de la mesure de données virologiques, biochimiques et pharmacologiques, centre de traitement Ebola, Nzérékoré, Guinée, 2015 (photo Sylvain Cherkaoui/Cosmos pour ALIMA) B. Support de communication de staff des équipes de soins, essai JIKI Mapp–PREVAII II, centre de traitement Ebola(Croix-Rouge française), Forécariah, Guinée, mai 2015 (photo Fonds documentaire CRL-médecine tropicale, université de Bordeaux)



Période per-épidémique ou inter-épidémique^{II}

Période per-épidémique

Légende

- Chaque bras d'étude comprend le Standard de Soins Optimisé
- Bras témoin
- Bras intervention 1
- Bras intervention 2
- Bras témoin^A : intervention 1
- Bras intervention 2 associé à 1
- Analyse intermédiaire répétée («sequentielle»)
- Analyse finale
- Randomisation
R1 : Première Randomisation (1:n, n≥1) ; R2 : Seconde Randomisation (1:n, n≥ 1) ;
(Randomisation non équilibrée si n>1)
- Poursuite de la randomisation
- Nœud décisionnel après analyse intermédiaire
(3 modalités: (1) Arrêt pour absence d'efficacité,
(2) Poursuite en cas d'efficacité mais faible puissance; (3) Arrêt pour efficacité)
- Absence d'efficacité en monothérapie

Source à citer
Méchain M, Ouattara E, Malvy D (Maladies infectieuses et tropicales, CHU Bordeaux & INSERM 1219, Université de Bordeaux). Approche pragmatique, multi-états et essais adaptatifs : exemples de schémas d'étude appliqués à une maladie épidémique à létalité élevée (urgence de situation sanitaire extrême), document original

Définition

Efficacité d'une intervention : objectivation d'une différence entre les valeurs du critère de jugement principal dans chacun des bras de l'étude (en l'occurrence en faveur du bras intervention 1)
Efficacité d'une intervention + Puissance de l'étude : objectivation d'une différence significative
La puissance d'une étude s'entend par sa capacité à détecter une différence entre les bras de l'essai, ou par rapport à un seuil prédéfini (ex. comparateur historique) quand une différence existe en réalité. Elle est conditionnée par la taille de l'échantillon recruté et le poids de la différence entre les valeurs du critère de jugement principal (ex. taux de mortalité à J14) dans chacun des bras.

Note explicative

Essais cliniques Multi-phases (Phase II puis Phase III)

- (1.A) (i) Phase II non comparative (tolérance, preuve de concept) avec analyse intermédiaire ; (ii) Phase III: Randomisé, non équilibré, avec un ou plusieurs bras d'interventions évaluées
- (1.B) (i) Phase II non comparative (tolérance, preuve de concept) avec analyse intermédiaire ; (ii) Phase III: Randomisé, équilibré ou non équilibré, avec analyses intermédiaires répétées
- (2.A) (i) Phase II comparative (tolérance, preuve de concept) ; (ii) Phase III: Randomisé, non équilibré, avec un ou plusieurs bras d'interventions évaluées
- (2.B) (i) Phase II comparative (tolérance, preuve de concept); (ii) Phase III: Randomisé, équilibré ou non équilibré, avec analyses intermédiaires répétées

Essais cliniques Mono-phase, Multi-étapes (Phase III puis Phase III)

- (B. B) Phase III: Randomisé, équilibré ou non équilibré, avec analyses intermédiaires puis intégration de la stratégie thérapeutique validée (efficacité et puissance) dans les 2 bras de randomisation (en plus du standard de soin optimisé) en cas d'étude d'une nouvelle stratégie thérapeutique

Essais cliniques Mono-phase, Mono-étape

- (A) Phase III: Randomisé, non équilibré, avec un ou plusieurs bras d'interventions évaluées

Principaux essais cliniques d'évaluation de stratégies thérapeutiques spécifiques (sélection) de la maladie épidémique à virus Ebola, 2014–2016 (état des recrutements au 31 août 2016)

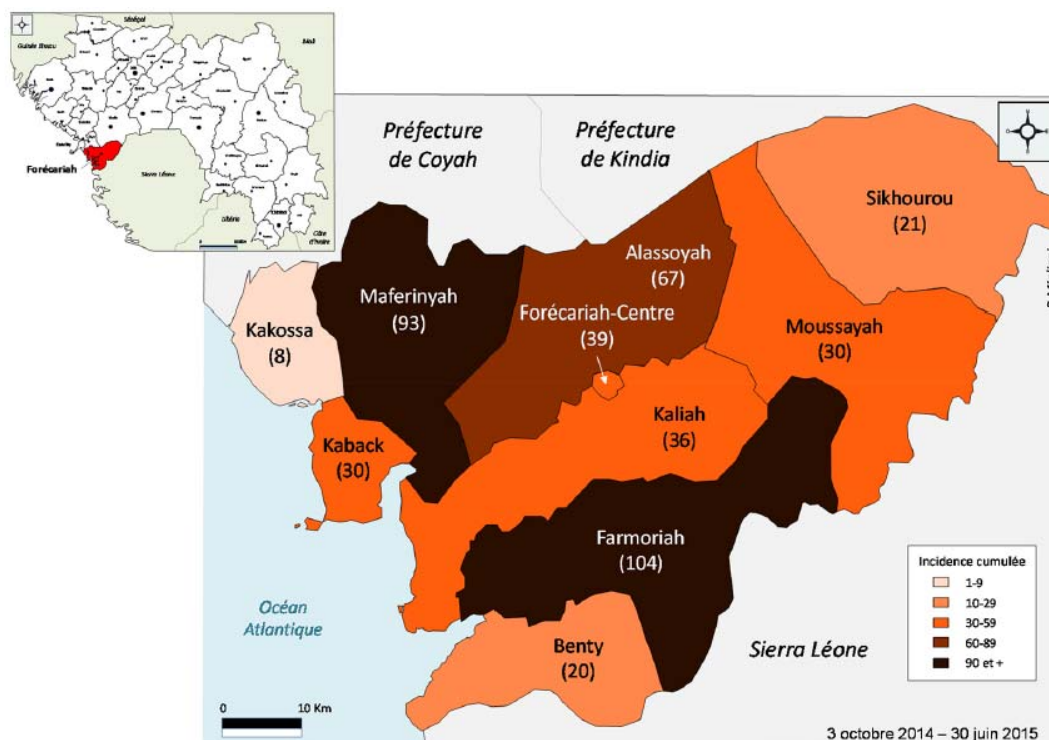
Bilan d'activité du centre de traitement Ebola de Forécariah (Guinée) du 23 avril au 5 juin 2015 : analyse et réflexions

B.-A. Gaüzère · I. Ouellet · D. Nottebrock · J.-C. Nied · B. Beya-Kadiebwe · A.K. Camara · D. Camara · M.L.M. Camara · M. Camara · A. Soumah · M.K. Tounkara · V. Monteil · A. Camara · F. Bauffe · A. Camara · I.B. Camara · D. Sissoko · B. Simon · M. Jaspard · T. Tran-Minh · F. L'Héritau

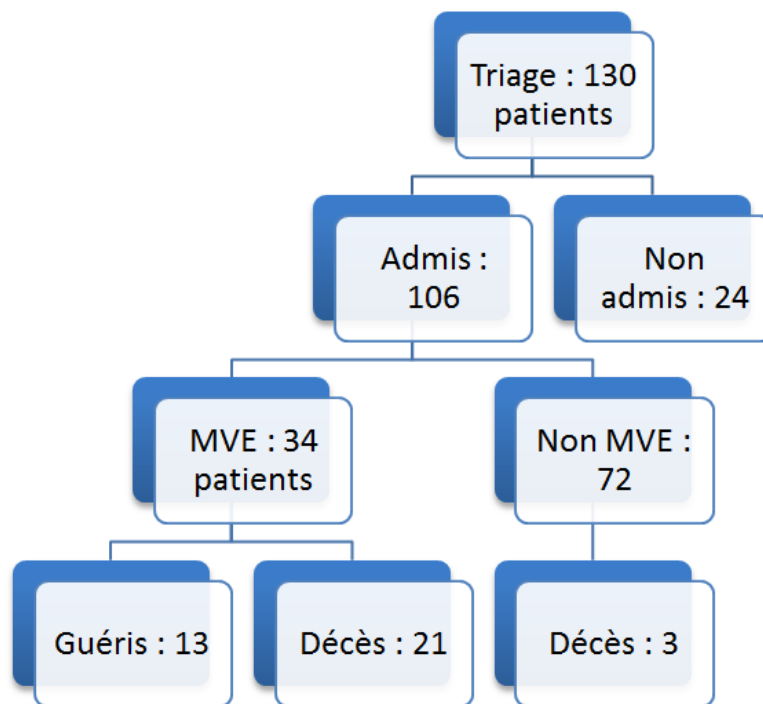
Croix-Rouge française, 98 rue Didot, 75014 Paris, France

✉ : bernard.gauzere@chu-reunion.fr

Le bilan de l'activité du centre de traitement Ebola (CTE) de Forécariah (Guinée maritime) du 23 avril au 5 juin 2015 est ici présenté. La charge virale du virus Ebola a été évaluée par la mesure du cycle threshold (Ct). Cent trente personnes ont fait l'objet d'un triage, 24 (18,5 %) ne répondant pas aux critères de l'OMS d'une fièvre hémorragique n'ont pas été admises au CTE. Parmi les 106 patients admis au CTE, 72 (67,9 %) ont été déclarés non-cas à l'issue de la négativité de deux PCR pratiquées à 48 heures d'intervalle. Trente-quatre patients étaient atteints de maladie à virus Ebola (MVE) : 19 femmes et 15 hommes (sex-ratio : H/F = 0,78), âge moyen : $33,51 \pm 20,1$ ans (extrêmes 42 jours à 70 ans), dont six enfants de moins de huit ans. Leur Ct initial médian était de $21,6 \pm 6,3$ cycles. La notion de contact n'a été retrouvée que chez 20 d'entre eux (58,8 %). Treize patients ont guéri : six hommes et sept femmes, d'âge moyen 31,8 ans (extrêmes : 4–52 ans), présentant à l'admission un Ct médian égal à $21,88 \pm 6,2$ cycles (extrêmes : 17,6–31,7). Parmi les six enfants de moins de huit ans, un seul a survécu. Vingt et un patients avec MVE sont décédés (61,76 %) : 9 hommes et 12 femmes, d'âge moyen 34 ± 24 ans (extrêmes : 42 jours–70 ans), présentant à l'admission un Ct médian égal à 18 ± 7 cycles (extrêmes : 12–24). Le seul facteur associé à la mortalité était le Ct à l'admission ($p = 0,0004$). Il ressort de cette analyse statistique que plus la charge virale est élevée, plus la probabilité d'avoir une forte létalité est présente. L'âge, le sexe, la notion de contact, le délai entre l'apparition des symptômes et l'admission n'étaient pas prédictifs de la survenue du décès dans cette série.



Distribution de l'incidence cumulée des cas confirmés et probables de la maladie à virus Ebola dans les sous-préfectures de Forécariah depuis le premier cas (3 octobre 2014) jusqu'au 30 juin 2015 (courtoisie de René Migliani)



Distribution des patients se présentant au triage du CTE de Forécariah (Guinée) du 23 avril au 5 juin 2015 pour suspicion de maladie à virus Ebola



Visite didactique du Centre de traitement d'Ebola de Forecariah, géré par la Croix Rouge Française, organisée pour des villageois « oppositionnels » 17 février 2015 (Photo : A. Epelboin)



Haie d'honneur lors de la sortie de la zone à haut risque d'une patiente guérie de la MVE au CTE de Forécariah en mai 2015 (Photo : B.-A. Gaüzère)

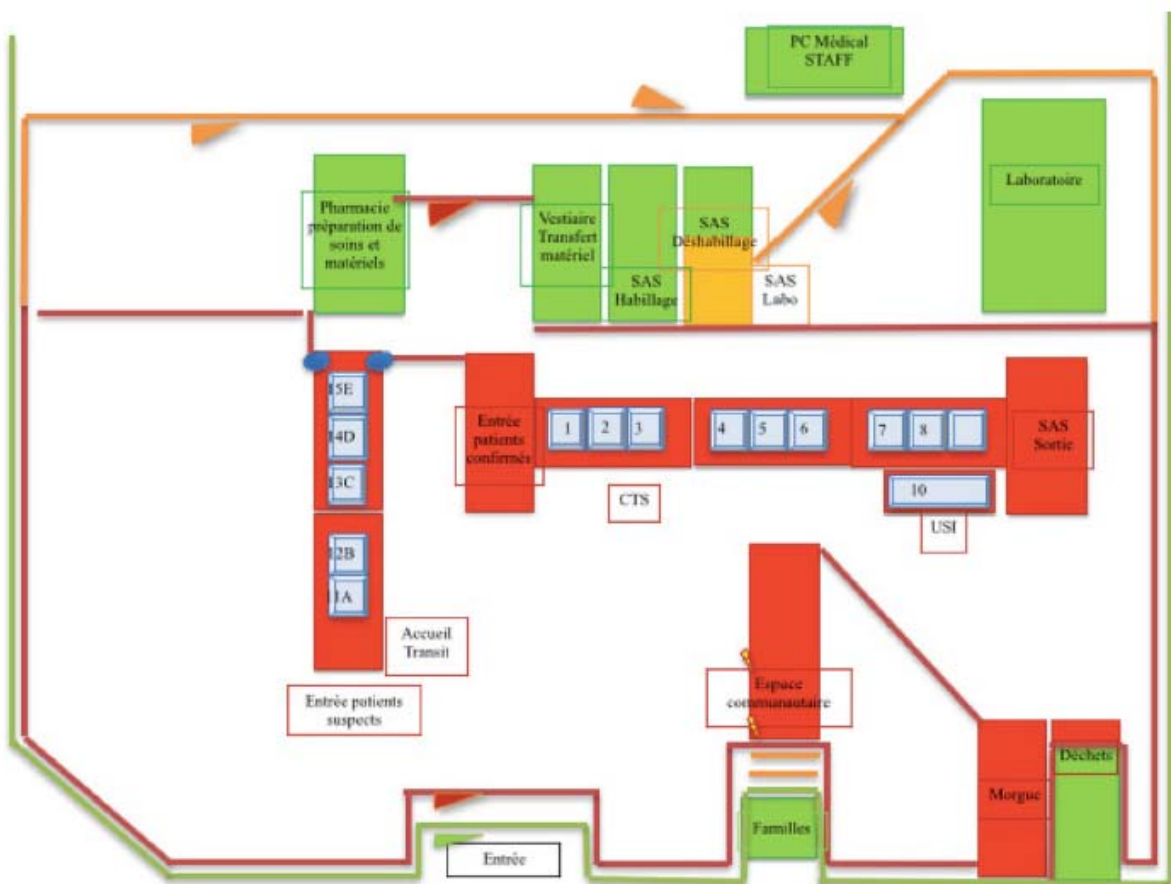
Prise en charge globale du patient contaminé par le virus Ebola, expérience du Centre de traitement des soignants de Conakry, Guinée

H. Savini · N. Maugey · M. Aletti · A. Facon · F. Koulibaly · J. Cotte · F. Janvier · P.Y. Cordier · H. Dampierre · S. Ramade · V. Foissaud · H. Granier · E Sagui · T. Carmoi

Service de pathologie infectieuse et tropicale, Hôpital d'instruction des armées Laveran, Marseille, France

✉ : helene.savini13@gmail.com

Le Centre de traitement des soignants de Conakry est l'un des éléments de la riposte française contre l'épidémie de virus Ebola qui touche la Guinée depuis 2014. Ouvert en janvier 2015 et armé par des personnels du Service de santé des armées français, il a pour but de prendre en charge les soignants suspects ou contaminés. Les personnels français ont dû concilier leur pratique et les impératifs ethnoculturels locaux afin de favoriser l'adhésion des patients à la prise en charge.



Plan simplifié du Centre de traitement des soignants



Une des chambres en vinyle du Centre de traitement des soignants de Conakry et les objets proposés à l'admission du patient (image ECPAD)



Un infirmier et un aide soignant dispensant les soins à un patient dans le Centre de traitement des soignants de Conakry (image ECPAD)



Entretien en groupe avec la psychologue en zone communautaire (Photo ECPAD)



Le CTS de la zone rouge à la zone verte : 5 lits en accueil-transit et 10 lits en hospitalisation (Photo ECPAD)



Réserve de bouilloires à ablution, de tapis de prière et de chapelets consacrés destinés aux malades hospitalisés (Photo : A. Epelboin)

Circuit du patient au CTS
Les effets du patient ne seront pas conservés.

Centre de traitement des soignants
Base aérienne principale de Conakry

Service de santé
des armées

*Vous étiez là pour eux
Nous sommes là pour vous !*

- Accueil des patients sur rendez-vous :
Tél : 624 197 816 ou 817
- Demande évacuation sanitaire aérienne
(Cellule Ebola ambassade de France 8h-19h)
Tél : 624 618 053

Terrain militaire, pas d'accueil du public

Un centre de traitement spécifique

- > Pour les soignants diagnostiqués Ebola qui souhaitent être soignés au CTS
- > Sur demande d'une structure de soins : SSA guinéen, directeur médicaux des CTE, médecins du centre médico-social de l'ambassade de France
- > Une prise en charge médicale (*damage control* infectiologie) du diagnostic Ebola et du diagnostic différentiel par les soignants du service de santé des armées françaises.

Les soignants qui risquent chaque jour leur vie dans la lutte contre Ebola bénéficieront d'une structure dédiée de soins, différente de leur lieu de travail.

9 chambres d'hospitalisation et 1 de soins intensifs

Le CTS comporte 10 lits d'hospitalisation réservés aux soignants.
Les familles ne seront pas soignées au CTS.

Le CTS offre pour 10 soignants :

- ✓ 1 médecin, 1 infirmier, 2 aides-soignants pour 3 patients ;
- ✓ 1 chambre individuelle à usage unique (changée à chaque patient) ;
- ✓ 1 capacité laboratoire biologique et chimique
- ✓ 1 traitement per os ou intraveineux et soins intensifs
- ✓ 1 zone de détention communautaire pour le malade et sa famille

« Le patient doit pouvoir vivre sa maladie dans sa dignité retrouvée. »

2015 Conakry Plaquette d'information du Centre de traitement des soignants, géré par le Service des armées françaises

« Back to the Future ». Les essais vaccinaux contre Ebola, au regard de l'histoire des résistances à l'immunisation

A.M. Moulin

UMR 7219 SPHERE, CNRS/Paris VII

✉ : anne.saintromain@gmail.com

Des essais vaccinaux contre le virus Ebola ont été envisagés, à partir d'août 2014, pour rattraper l'impréparation à l'épidémie. Les experts, biologistes et anthropologues, se sont efforcés d'anticiper sur les résistances à la vaccination dans les trois pays d'Afrique de l'Ouest concernés. Cet article opère une rétrospective historique sur les résistances à la vaccination au cours de son histoire, de l'inoculation de la variole au vaccin anti-poliomyélite. Les résistances ont été liées aux contextes politiques et à l'imposition de l'obligation par un pouvoir oppresseur, local ou étranger, mais aussi aux erreurs et incertitudes scientifiques. L'analyse historique suscite une question inverse, celle de l'adhésion des populations à une technique dont le détail à l'intérieur du corps leur échappe. L'article montre que, face à l'adversité, les Guinéens et autres peuples d'Afrique de l'Ouest, comme d'autres sociétés en d'autres temps et sous d'autres cieux, peuvent s'approprier une immunisation qui représente pour eux un magic bullet. Seules des études de terrain approfondies permettront de démêler si la stratégie choisie a porté des fruits et peut-être facilité la « convalescence » des pays touchés, sachant que la preuve décisive de l'efficacité des vaccins ne pourra pas être apportée hors contexte épidémique.

La surveillance des personnes contacts pour Ebola : effets sociaux et enjeux éthiques au Sénégal

A. Desclaux · G. Ndione-Albert · D. Badji · K. Sow

IRD UMI 233, INSERM U 1175, Université de Montpellier, Unité TransVIHMI, Montpellier France

✉ : alice.desclaux@ird.fr

La surveillance des sujets contacts de personnes contaminées par le virus Ebola a pour objectif de contrôler les chaînes de transmission. Cette mesure soulève des questions d'éthique qui imposent de documenter ses modalités d'application et ses effets sociaux. L'étude a été menée au Sénégal sur la base d'entretiens approfondis auprès de 43 sujets contacts du cas survenu à Dakar d'une personne venue de Guinée contaminée par le virus Ebola, complétés par des observations. La surveillance avec confinement à domicile a été appliquée différemment aux co-résidents du malade et aux agents de santé. Les aides matérielles furent indispensables, la dimension relationnelle et la protection contre la stigmatisation étaient appréciées. Mais l'information a été insuffisante pour lever l'angoisse d'être contaminé ou de contaminer des proches, et certains ont éprouvé une souffrancemorale, la perte de leurs revenus et/ou de leur emploi. Les modalités de surveillance des sujets contacts devraient être plus acceptables et adaptées. Le rapport entre inconvénients et bénéfices reste à évaluer d'un point de vue de santé publique.

Les agents de sécurité en première ligne face à Ebola : rôles, perceptions et connaissances au CHU de Fann, Dakar, Sénégal

C. Lanièce · K. Sow · A. Desclaux

TransVIHMI (UMI 233 IRD, U 1175 INSERM), Institut de recherche pour le développement, Montpellier, Dakar, Sénégal

✉ : charlotte.laniece@hotmail.fr

Les agents de sécurité sont en première ligne pour accueillir les malades dans les structures de santé, ce qui leur donne un rôle potentiel d'orientation et d'assistance en situation d'épidémie de maladie à virus Ebola (MVE). Afin de préciser leurs connaissances sur cette pathologie, leurs besoins d'information et leur rôle auprès des patients en phase épidémique, une enquête a combiné des questionnaires auprès de 80 agents de sécurité du CHU de Fann (Dakar) et des entretiens auprès de 11 autres agents. L'analyse quantitative sur Excel et qualitative sur Dedoose montre que les activités de ces agents dépassent

leur mission de sécurité et de contrôle : ils sont impliqués dans l'information, l'orientation et l'assistance aux patients et aux accompagnants dans l'hôpital. Ces professionnels possèdent les connaissances de base sur la MVE, mais surestiment les risques de transmission. Ils veulent être davantage informés et disposer de matériel de protection. Ces éléments invitent à inclure ce secteur d'activité dans les plans de riposte, et à renforcer les connaissances et la protection des personnels non soignants des services de santé, rarement considérés dans les actions de formation, afin de leur permettre de jouer un rôle actif dans le relai d'informations sur la MVE.

Ebola en Guinée : formes de la stigmatisation des acteurs de santé survivants

S. Sow · A. Desclaux · B. Taverne · Groupe d'étude PostEboGui

Centre régional de recherche et de formation à la prise en charge de Fann, projet PostEboGui, Dakar, Sénégal

✉ : souleymane.jules.sow@gmail.com

L'objectif de cet article est de décrire les formes de stigmatisation que rencontrent les professionnels de santé survivant à la maladie à virus Ebola. Une étude, reposant sur des entretiens approfondis auprès de vingt survivants, réalisée à Conakry dans le cadre du programme PostEboGui (Revivre après Ebola), montre que les formes de stigmatisation comprennent principalement l'évitement, le rejet, le refus de réintégration au poste de travail, le déni de la maladie. Cette stigmatisation semble due à la peur de la contagion et à des conceptions divergentes de la maladie, sources de conflits. Elle est le plus souvent limitée, du fait des attitudes solidaires, et transitoire, car les survivants mettent en place des stratégies pour éviter le stigmate. Cette recherche montre que le milieu médical perpétue le stigmate vis-à-vis d'agents qui ont été exposés dans le cadre de leur rôle professionnel.

Les errances de la communication sur la maladie à virus Ebola

B. Seytre

bnscommunication, 7 rue Ledion, 75014 Paris, France

✉ : seytre@bnscom.fr

La communication est l'un des principaux outils de lutte contre les épidémies de maladie à virus Ebola (MVE), pour deux raisons. D'abord, parce que l'application stricte des mesures de prévention véhiculées par la communication est le meilleur outil pour enrayer toute épidémie, ensuite, parce que lors de la vingtaine d'épidémies connues les équipes soignantes se sont fréquemment heurtées à l'incrédulité, voire à l'hostilité des populations. Pourtant, une revue de la communication impulsée depuis 2013 par l'OMS et déployée sur toute l'Afrique subsaharienne montre une série d'erreurs stratégiques et de réalisation. Lors de l'épidémie de 2013–2016 en Afrique de l'Ouest, la même communication, indifférenciée, a été proposée pour les pays épidémiques et ceux qui ne l'étaient pas. Une interdiction généralisée de la chasse a été promue, alors que 2 % des habitants d'Afrique subsaharienne vivent dans l'aire d'extension des chauves-souris réservoirs pour le virus Ebola et qu'il n'est pas prouvé que la chasse soit une voie majeure d'infection. En outre, la diffusion de messages inappropriés a contribué à jeter le trouble et à semer l'anxiété. Pour être efficace, la communication sur la MVE devrait être différenciée et s'appuyer sur des explications de la maladie, sa transmission et sa prévention.

PROTÉGEZ-VOUS PROTÉGEZ VOTRE FAMILLE PROTÉGEZ VOTRE COMMUNAUTÉ

du virus **Ebola**

✓ À FAIRE	✗ À NE PAS FAIRE
 <p>Lavez-vous toujours les mains au savon et</p>	 <p>Ne touchez pas de personnes présentant des signes d'Ebola ou décédées d'Ebola</p>
 <p>Cuisez bien vos aliments</p>	 <p>Ne touchez pas les vêtements ou la literie de personnes décédées d'Ebola</p>
 <p>Rendez-vous dans un établissement sanitaire dès que vous souffrez de maux de tête, de fièvre, de douleurs, de diarrhée, d'inflammation des yeux et de vomissements</p>	 <p>Ne touchez pas les vomissures, la salive, l'urine, le sang ou les selles de personnes présentant des signes et symptômes d'Ebola</p>
 <p>Parlez d'Ebola à toutes les personnes que vous rencontrez pour qu'elles soient informées</p>	 <p>Ne jouez pas avec des singes ou des babouins</p>
 <p>Appelez pour demander de l'aide ou poser des questions 0886520581 ou 0886374733.</p>	 <p>Ne consommez pas de viande de brousse</p>
	 <p>Ne consommez pas de prunes entamées par des chauves-souris</p>

Arrêtons ensemble la propagation du virus Ebola



Poster largement utilisé et adapté en Afrique, disponible sur les sites des CDC et de l'UNICEF

EBOLA : PRÉVENTION



Évitez les aliments pas assez cuits et la viande d'animaux de brousse



Lavez-vous les mains avec du savon et maintenez une bonne hygiène



Les personnels de santé doivent porter des vêtements de protection adaptés



La population doit lutter contre les fausses informations en faisant connaître la vérité sur le virus Ebola



Rendez-vous dans un centre de soins aussitôt que vous présentez le moindre symptôme

Si une personne s'est trouvée dans une zone que l'on sait être touchée par le virus Ebola ou a été en contact avec quelqu'un qui semble être porteur du virus Ebola et qu'elle commence à présenter des symptômes, elle doit demander à être soignée

IMMÉDIATEMENT

GRAPHISME © RAJ
SOURCE: UNICEF, OMS
RECHERCHE: LAUREN HOLMES (WWW.LAURENHOLM.ES) - KATJA MISCHKE (WWW.ABOUT.ME/KATJA.MISCHKE)

visual.ly | unicef

Poster diffusé par l'Unicef

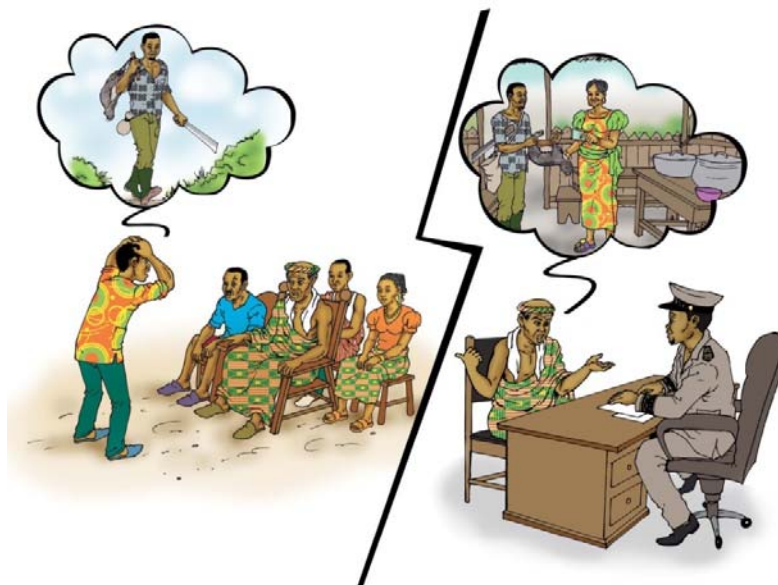
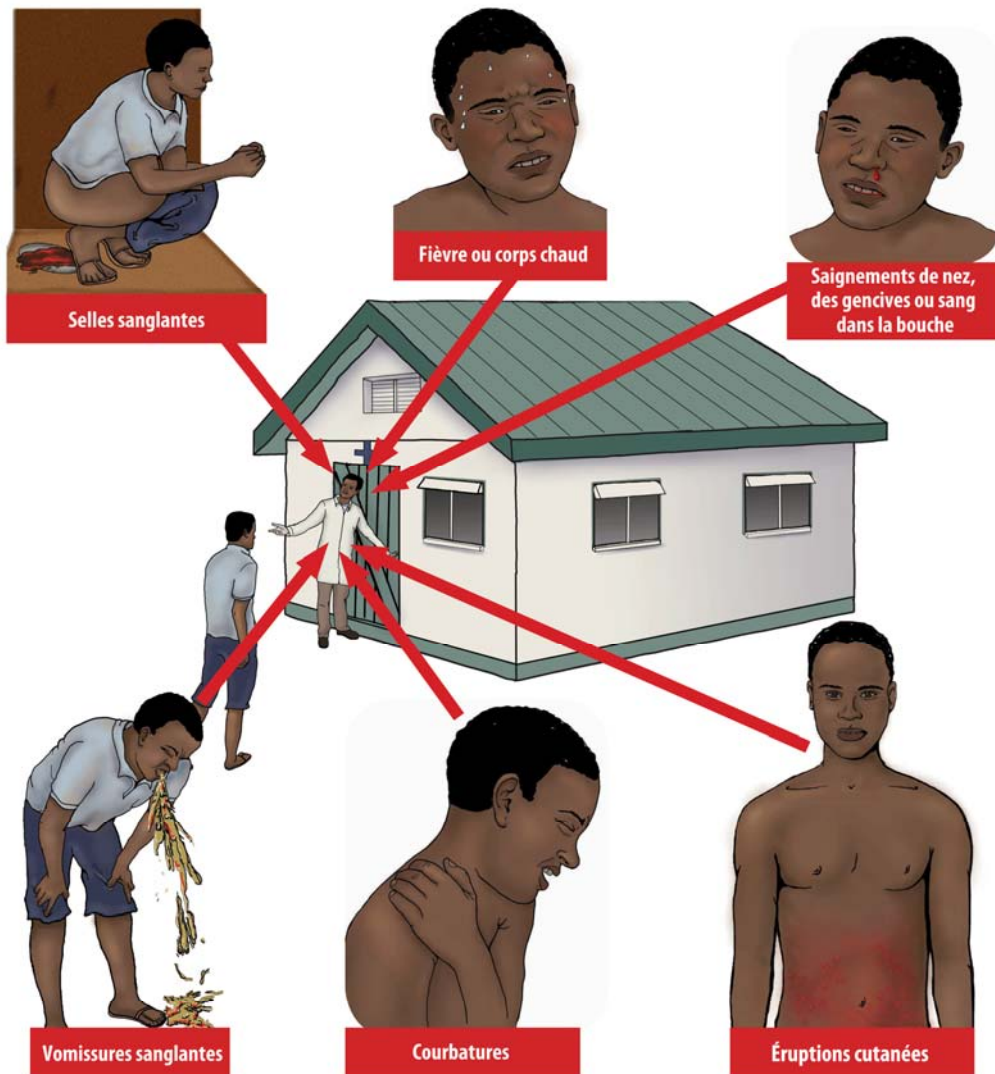


Planche extraite d'une boîte à images réalisée par le ministère de la Santé de Côte d'Ivoire, avec le soutien de l'OMS, la Croix-Rouge ivoirienne, l'Onuci et l'UNICEF. Elle présente la chasse à l'agouti comme un risque, alors que rien n'indique que cette espèce très largement consommée puisse être infectée par le virus Ebola, et appelle à la délation

FIÈVRE À VIRUS EBOLA

Signes et symptômes



SI VOUS PENSEZ AVOIR L'UN DE CES SIGNES, CONTACTEZ IMMÉDIATEMENT LE CENTRE DE SANTÉ LE PLUS PROCHE DE CHEZ VOUS POUR UNE PRISE EN CHARGE.

Developped in partnership with the
Centers for Disease Control and Prevention

Poster diffusé par les CDC et fréquemment adapté sous différentes formes, selon lequel un seul symptôme serait évocateur d'Ebola



FORMULAIRE DE DEMANDE D'ADHESION

(à adresser au Président, au siège de la Société)

Monsieur le Professeur Yves BUISSON
Président de la Société de Pathologie exotique
20 rue Ernest Renan
F - 75015 PARIS

Nom :

Prénom :

Date de naissance : __ / __ / ____ Nationalité :

Titre ou fonction :

Spécialité :

Adresse professionnelle :

.....

.....

N° de téléphone (professionnel) : N° de fax (professionnel) :

Courriel :

Adresse privée :

.....

.....

Adresse où doit être envoyé le courrier : professionnelle privée

Résumé du *curriculum vitae* (*) :

.....

.....

Publications en pathologie exotique (*) :

.....

.....

Auteur du *Bulletin* de la SPE oui non:

.....

Noms des 2 parrains, membres de la Société :

(merci de joindre les courriers. Les parrainages sont aussi acceptés par email)

(* éventuellement sur une page maximum à joindre à la demande d'adhésion)

Montant de l'adhésion annuelle : 35 €

Montant de l'abonnement au *Bulletin*, tarif membre : 60 €

Merci de retourner votre règlement (par chèque bancaire ou postal, ou par virement) et cet imprimé à l'adresse ci-dessous.

Un reçu fiscal sera délivré, sur demande, aux contribuables français en début d'année fiscale.

Mode de paiement : chèque bancaire ou postal – numéro _____

virement sur le compte ci-dessous (joindre une copie de l'avis de virement)

Date : __ / __ / ____

Signature

Données légales

Les informations recueillies sont nécessaires pour votre adhésion. Elles font l'objet d'un traitement informatique et sont destinées au secrétariat de l'association. En application des articles 39 et suivants de la loi du 6 janvier 1978 modifiée, vous bénéficiez d'un droit d'accès et de rectification des informations qui vous concernent. Si vous souhaitez exercer ce droit et obtenir communication des informations vous concernant, veuillez vous adresser au secrétariat de l'association à l'adresse ci-dessous.

Accepte que les données me concernant soient diffusées sur Internet,

N'accepte pas que les données me concernant soient diffusées sur Internet

ASSOCIATION RECONNUE D'UTILITE PUBLIQUE, HABILITEE A RECEVOIR DONS ET LEGS

Société de pathologie exotique, Hôpital de la Pitié Salpêtrière, Pavillon Laveran, 47/83 Bld de l'hôpital, 75013 Paris, France

Adresse courrier : Société de Pathologie Exotique – BP 50082 – 75622 Paris cédex 13

Association Loi de 1901, déclarée le 29 janvier 1908, reconnue d'utilité publique par décret le 10 décembre 1962

N° Siret : 784 617 680 00011 – Code APE : 722Z.

Compte bancaire Société Générale (identification internationale IBAN : FR76 30003 03341 000 50 888117 52 – 52 bd Pasteur F-75015 Paris)

téléphone : (33) 1 45 66 86 87 ; courriel : secretaire@pathexo.fr; site web : <http://www.pathexo.fr>