

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 25 Septembre 2017
Par M BACHTOLA Samy**

**Ebola en Afrique de l'Ouest :
Première épidémie de grande ampleur.**

Membres du jury :

Président : Mr Carnoy Christophe, Maitre de conférence à la faculté des Sciences Pharmaceutiques et biologique de Lille, service d'Immunologie.

Directeur, conseiller de thèse : Mme Goffard Anne, Maitre de conférence à la faculté des Sciences Pharmaceutiques et biologique de Lille, Service de Bactériologie-Virologie, Praticien Hospitalier.

Assesseur : Mr Hermann Emmanuel, Maitre de conférence à la faculté des Sciences Pharmaceutiques et biologique de Lille, Service d'immunologie.

Membre(s) extérieur(s) : Docteur Jougleux Sandrine, Pharmacien titulaire, Pharmacie du Port fluvial, Lille.



Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



Université Lille 2 – Droit et Santé

Président :

Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE

Vice-présidents :

Professeur Alain DUROCHER

Professeur Régis BORDET

Professeur Eric BOULANGER

Professeur Frédéric LOBEZ

Professeur Murielle GARCIN

Professeur Annabelle DERAM

Professeur Muriel UBEDA SAILLARD

Monsieur Ghislain CORNILLON

Monsieur Pierre RAVAU

Monsieur Larbi AIT-HENNANI

Madame Nathalie ETHUIN

Madame Ilona LEMAITRE

Directeur Général des Services :

Monsieur Pierre-Marie ROBERT

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen :

Professeur Damien CUNY

Vice-Doyen, 1^{er} assesseur :

Professeur Bertrand DECAUDIN

Assesseur en charge de la pédagogie

Dr. Annie STANDAERT

Assesseur en charge de la recherche

Pr. Patricia MELNYK

Assesseur délégué à la scolarité

Dr. Christophe BOCHU

Assesseur délégué en charge des

relations internationales

Pr. Philippe CHAVATTE

Assesseur délégué en charge de la vie étudiante M. Thomas MORGENROTH

Chef des services administratifs :

Monsieur Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
Mme	RENNEVILLE	Aline	Hématologie
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Laboratoire de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M	TARTAR	André	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	WILLAND	Nicolas	Laboratoire de Médicaments et Molécules

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOUT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Laboratoire de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	Grave	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique

Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie (80%)
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEKYNDT	Bérengère	Pharmacie Galénique
M.	PEREZ	Maxime	Pharmacie Galénique

***Faculté des Sciences Pharmaceutiques
et Biologiques de Lille***

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions
émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

Remerciements

Président de thèse :

Monsieur Christophe Carnoy

Maitre de conférence à la faculté des Sciences Pharmaceutiques et biologique
de Lille, service d'Immunologie

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de vous intéresser à mon travail et
d'avoir accepté la présidence de cette thèse.

Directeur de thèse :

Madame Anne Goffard

Maitre de conférence à la faculté des Sciences Pharmaceutiques et biologique
de Lille, Service de Bactériologie-Virologie, Praticien Hospitalier

Je vous remercie d'avoir accepté d'encadrer cette thèse et de siéger dans le
jury.
Merci pour vos conseils et votre confiance.

Assesseur :

Monsieur Emmanuel Hermann

Maitre de conférence à la faculté des Sciences Pharmaceutiques et biologique
de Lille, Service d'immunologie

Je vous remercie de l'intérêt que vous avez porté à mon travail en intégrant le
jury.

Membre extérieur :

Madame Jougleux Sandrine

Pharmacien titulaire, Pharmacie du Port fluvial, Lille

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger dans le jury. Merci de m'avoir encouragé et de m'avoir soutenu, je vous remercie également pour tout ce que vous m'avez appris, vous avez été ma meilleure formatrice. Merci d'avoir été là pour moi et de l'être encore aujourd'hui.

Je tenais également à remercier toute l'équipe de la pharmacie du Port Fluvial de Lille, qui m'a permis de passer un stage de 6^e année exceptionnel. Merci Sandrine, merci Nathalie, merci Virginie et merci Marie-Christine.

Un merci particulier pour madame Marie-Christine Plancke et monsieur Patrick Plancke, merci de m'avoir aidé dans l'élaboration de cette thèse, merci de votre gentillesse et de votre soutien.

Concernant l'élaboration de cette thèse je tenais à remercier mon amie d'enfance Soukaina Roussez-Bariz d'avoir pris le temps de lire ma thèse et d'avoir corrigé mes nombreuses fautes, effectivement j'ai toujours été plus scientifique que littéraire, encore merci.

Mes remerciements s'adressent également aux membres de ma famille qui ont toujours crus en moi et m'ont soutenu tout au long de mes études, merci pour votre amour et votre soutien, merci Yannis, merci Sonya et merci à mes parents de m'avoir poussé dans cette voie, je vous aime.

Et enfin je voudrais remercier tout particulièrement ma plus belle rencontre Souade Bachtoun, ma compagne qui a été là tout au long de mes études qui m'a encouragé, m'a soutenu et m'a supporté. Tu as toujours été là pour moi je t'aime infiniment ma petite guenon...

I. EPIDEMIES A VIRUS EBOLA AVANT 2014.....	15
1) GENERALITES.....	15
A. <i>Circonstances de découverte du virus Ebola.....</i>	<i>15</i>
B. <i>Virus EBOLA</i>	<i>16</i>
a) Classification et Structure de la particule virale ...	16
C. <i>Réservoir viral</i>	<i>18</i>
D. <i>Modes de transmission des virus Ebola.....</i>	<i>19</i>
a) Transmissions liées au mode de vie	19
b) Transmissions liées aux soins	20
E. <i>Physiopathologie de l'infection.....</i>	<i>21</i>
2) EPIDEMIOLOGIE.....	23
A. <i>Répartition géographique des épidémies avant 2014.....</i>	<i>23</i>
B. <i>Surveillance des épidémies à virus Ebola</i>	<i>25</i>
3) PRESENTATIONS CLINIQUES.....	26
A. <i>Durée d'incubation.....</i>	<i>26</i>
B. <i>Tableaux cliniques.....</i>	<i>26</i>
a) Formes non hémorragiques dites résolutives.....	27
b) Formes hémorragiques	28
c) Formes particulières de la femme enceinte	29
C. <i>Evolution de la maladie.....</i>	<i>30</i>
4) DIAGNOSTIC	31
A. <i>Diagnostic biologique</i>	<i>31</i>
a) Anomalies biologiques observées au cours de l'infection	31
b) Echantillons biologiques.....	32
c) Diagnostic direct.....	33
d) Diagnostic indirect.....	35
B. <i>Intérêt d'une méthode simplifiée, internationale et unique pour le diagnostic virologique.....</i>	<i>36</i>

II. EPIDEMIE ACTUELLE	37
1) DESCRIPTION DE L'EPIDEMIE ET REPARTITION GEOGRAPHIQUE DE L'EPIDEMIE DE 2014.....	37
<i>A. Premières Contaminations</i>	<i>37</i>
<i>B. Histoire de l'épidémie.....</i>	<i>38</i>
2) GESTION DE CRISE : EPIDEMIE DE 2014 EN AFRIQUE DE L'OUEST	42
<i>A. Mesures nationales dans les pays touchés (Guinée, Libéria, Sierra-Leone).....</i>	<i>42</i>
a) Guinée :.....	43
b) Libéria:	44
c) Sierra-Leone :.....	45
<i>B. Mise en alerte de l'OMS, mesures et mobilisation internationale.....</i>	<i>45</i>
<i>C. Messages de préventions de l'OMS.....</i>	<i>49</i>
<i>D. Nouvelles techniques de diagnostic</i>	<i>50</i>
3) PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE.....	52
<i>A. Traitements et vaccins.....</i>	<i>52</i>
a) Traitement symptomatique	52
b) Traitements expérimentaux	52
c) candidats vaccins	54
<i>B. Protection des personnes-contacts.....</i>	<i>57</i>
<i>C. Protection du personnel soignant.....</i>	<i>58</i>
4) FIN DE L'EPIDEMIE	60
5) CONCLUSION	60
6) ANNEXES	62
7) BIBLIOGRAPHIE	78

EBOLA en Afrique de l'Ouest : Première épidémie de grande ampleur.

I. EPIDEMIES A VIRUS EBOLA AVANT 2014

1) Généralités

A. Circonstances de découverte du virus Ebola

En 1976, une maladie inconnue attaqua le nord-ouest de la République démocratique du Congo et plus particulièrement une petite localité du territoire de Bumba appelée Yambuku, ainsi que le sud du Soudan à Nzara et Maridi (1). Cette épidémie se manifesta par une fièvre hémorragique particulièrement meurtrière et extrêmement contagieuse. Elle se propagea très rapidement dans les hôpitaux de la région, décimant ainsi les patients et équipes soignantes. Les victimes furent atteintes d'une forte fièvre, de diarrhées, d'hémorragies internes et de l'effondrement de leurs organes vitaux en l'espace de quelques jours seulement. Lors de cette première épidémie il eut 320 cas dont 280 décès. En septembre 1976, des prélèvements furent effectués sur une infirmière contaminée et envoyés à l'institut de médecine tropical d'Anvers. A partir de ces échantillons, le docteur Peter Piot mit en évidence un virus ressemblant au virus Marburg (2). C'est le docteur Piot qui, ne voulant pas stigmatiser le village de Yambuku,, choisit de donner au virus le nom d'une rivière paisible qui coulait non loin de là : Ebola.

B. Virus EBOLA

a) Classification et Structure de la particule virale

Le virus Ebola est un virus d'un diamètre constant d'environ 80 nanomètres et d'une longueur variable pouvant atteindre 14 000 nanomètres ; il est donc allongé et filamenteux ce qui donne le nom à sa famille (*Filoviridae*) (3) (Figure 1). Il possède une nucléocapside hélicoïdale qui est enveloppée par une membrane lipidique. Chaque virion renferme une molécule d'ARN monocaténaire, non segmentée, de polarité négative (3).

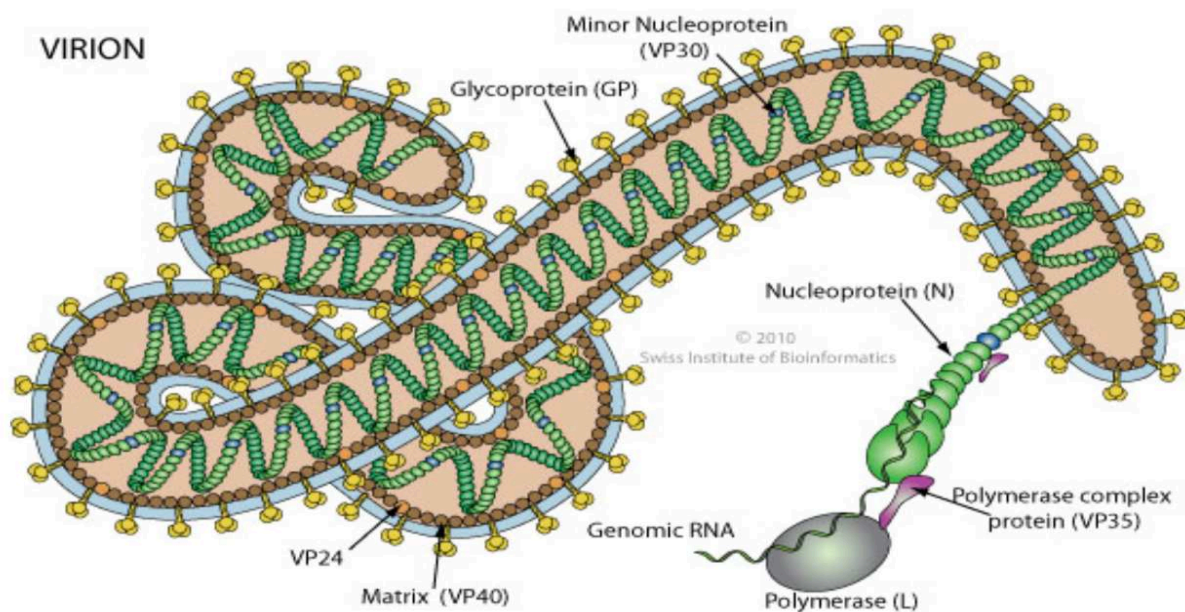


Figure 1 : Structure des virus EBOLA (4)

Les virus EBOLA font partie du genre *Ebolavirus* de la famille des *Filoviridae* qui appartiennent à l'ordre des *Mononegavirales*.

Selon le Comité international de la taxonomie des virus (5), dans le genre *Ebolavirus* il existe 5 espèces bien distinctes (Figure 2):

- Espèce : *Ebolavirus Zaïre*¹
- Espèce : *Ebolavirus Soudan*
- Espèce : *Ebolavirus Reston*
- Espèce : *Ebolavirus Forêt de Taï*
- Espèce : *Ebolavirus Bundibugyo* (6).

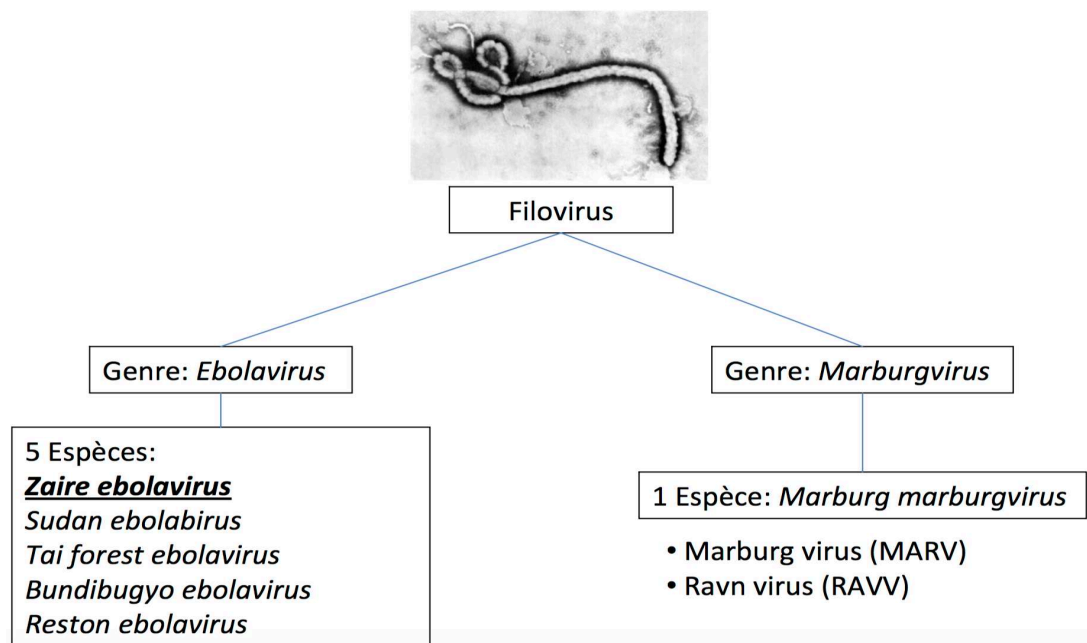


Figure 2 : Classification des Virus EBOLA (4)

C. Réservoir viral

L'infection à EBOLA virus est une zoonose transmise à l'homme de manière accidentelle par contact direct avec un animal infecté et qui se manifeste le plus souvent par des flambées épidémiques. Les épidémies de 1976, 1995, 2001 et 2007 ont touché des centaines d'espèces animales dont les gorilles, chimpanzés et les céphalopes (7). Plusieurs milliers d'animaux ont péri ; les carcasses animales ont constituées les sources de contamination des épidémies humaines survenues ensuite. Le réservoir viral est resté inconnu longtemps et ce malgré les études réalisées en ce sens depuis 1976.

Entre 2002 et 2003, 1030 petits vertébrés de toutes espèces ont été capturés dans un rayon de dix kilomètres autour des carcasses de gorilles infectés par le virus Ebola. Ces animaux ont été autopsiés et analysés, afin de déterminer quelles espèces animales pouvaient constituer le réservoir viral du virus Ebola (7). Ces analyses ont montrées que trois espèces de chauve-souris frugivores étaient porteuses asymptomatiques des virus Ebola ; il s'agit des espèces: *Hypsignathus monstrosus*, *Epomops franqueti* et *Myonycteris torquata* (7). Grâce à des techniques modernes de biologie moléculaire et de sérologie, des immunoglobulines G anti-Ebola et de l'ARN viral ont été retrouvés dans le sérum de ces espèces. Ces premiers résultats concordent avec les aires de répartition de ces espèces de chauve-souris recouvrant les régions épidémiques.

A coté de ces premières preuves biologiques, d'autres arguments appuient la thèse d'un réservoir viral chez les chauves-souris. En effet, les périodes de mortalité chez les grands singes apparaissent souvent à la fin des saisons sèches, lorsque les ressources alimentaires se raréfient. Cet appauvrissement entraîne une consommation de mêmes fruits au même moment par différentes espèces animales, comme les chauves-souris et les grands singes, consommation commune qui augmente alors la probabilité de contact entre les deux espèces et donc provoque une augmentation du risque de contamination lui-même. De plus, les chauves-souris

femelles procèdent à des mises bas groupées donc la contamination des grands singes pourrait intervenir suite à des contacts directs avec le sang ou les tissus placentaires des femelles chauves-souris (7).

D. Modes de transmission des virus Ebola

a) Transmissions liées au mode de vie

L'infection à Ebola virus passerait directement des chauves-souris aux hommes ou indirectement par l'intermédiaire d'autres animaux tels que les chimpanzés, les gorilles, les singes, les antilopes ou encore les porcs épics (8). Le mode de transmission à l'homme se fait par contact direct avec des organes ou les liquides biologiques de ces animaux infectés. Lorsque, par exemple, l'homme manipule des animaux malades ou morts retrouvés en forêt ou lorsqu'il consomme de la viande de brousse (Figure 3).

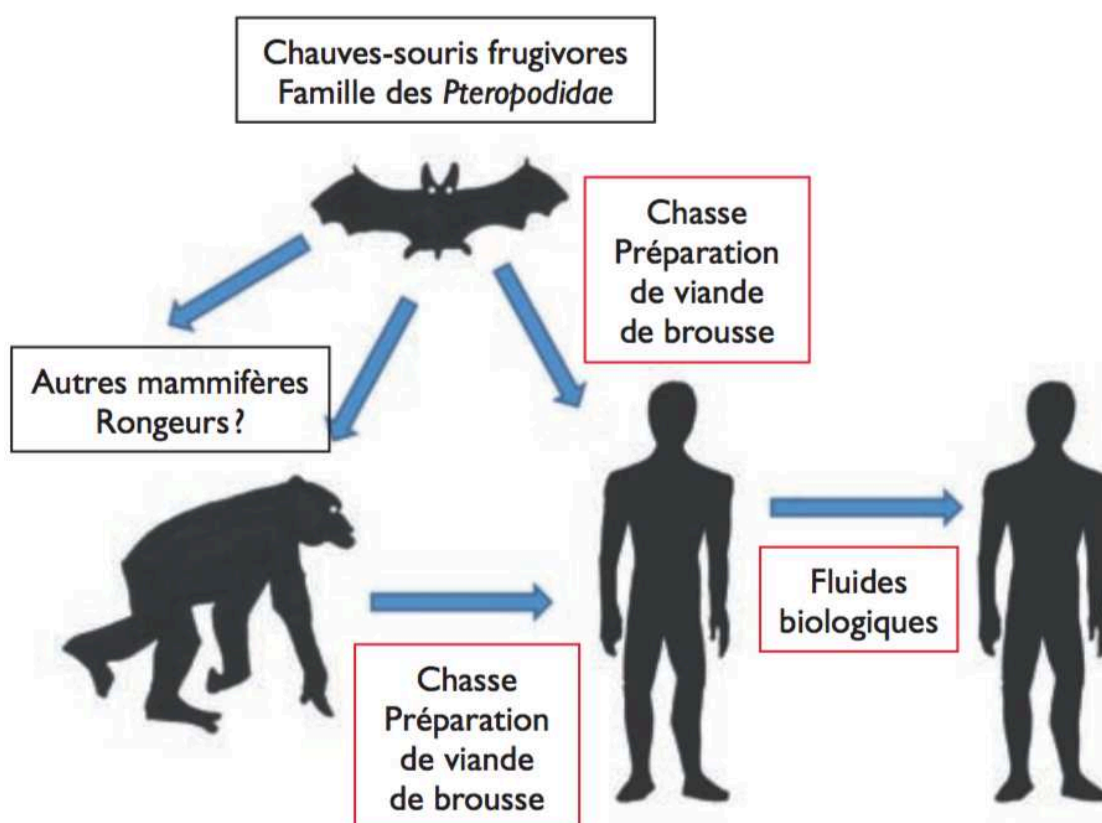


Figure 3: Réservoirs et hôtes du virus (9)

b) Transmissions liées aux soins

Le virus peut se transmettre de façon interhumaine par un contact direct d'une peau lésée (ou de muqueuse) avec les liquides biologiques d'une personne infectée, comme le sang, la salive, le sperme, la sueur ou encore les matières fécales (figure 4) (10).

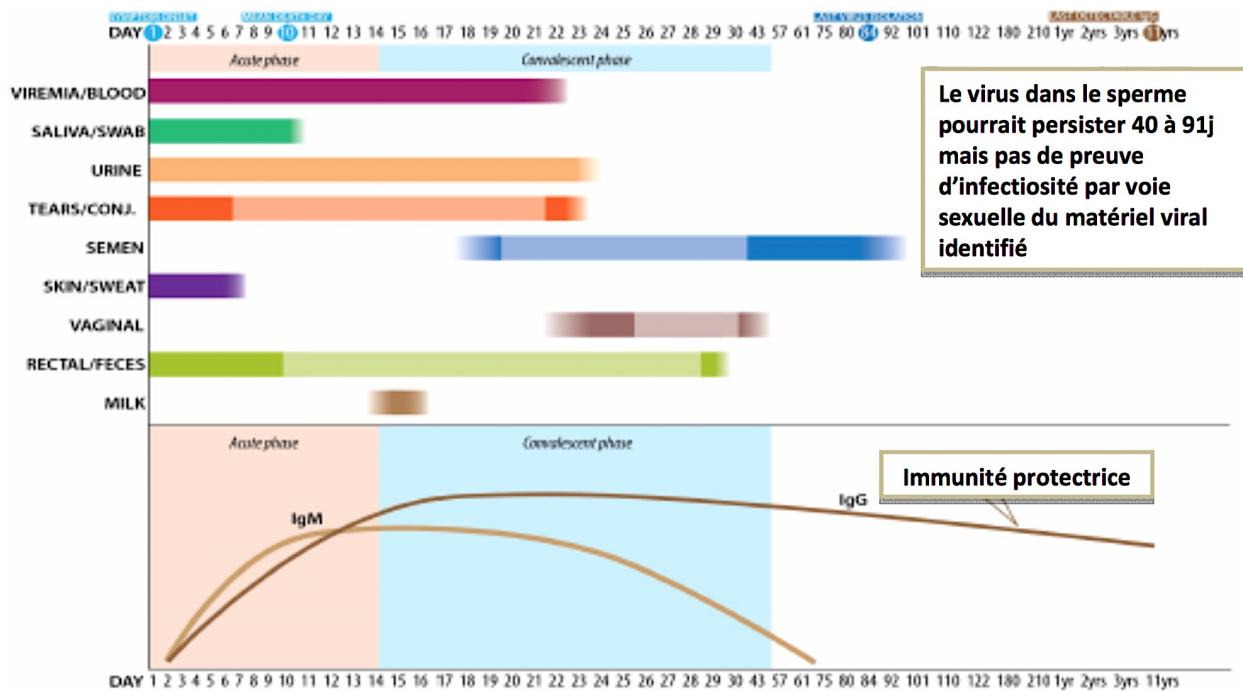


Figure 4 : Virus Ebola Dans les liquides biologiques (4)

L'infection peut également être transmise par l'intermédiaire d'un objet infecté, comme une seringue par exemple. De ce fait, les premiers exposés sont les proches des malades et le personnel de santé. En effet les proches de personnes infectées sont plus susceptibles d'entrer en contact avec les liquides biologiques de ces derniers. Le personnel de santé est également exposé car il manipule des objets infectés et il peut entrer en contact avec des liquides biologiques contaminés. En Afrique, il est d'usage que lorsqu'une personne décède, il convient de lui rendre un dernier hommage au travers une cérémonie rituelle : une dernière toilette est réalisée par les proches du défunt. Ces rituels funéraires communautaires pendant lesquels un grand nombre de

proches sont en contact direct avec les dépouilles des personnes infectées constituent un vecteur important de contagion. Il reste très improbable selon l'OMS que le virus puisse se transmettre par voie aérienne (11).

E. Physiopathologie de l'infection

Une fois que le virus a pénétré dans l'organisme par une brèche cutanée ou à travers une muqueuse, il rejoint les organes lymphoïdes, la rate et le foie par le biais des cellules dendritiques, des monocytes et des macrophages (9). Une fois que le virus a atteint ces organes-cibles, il s'y réplique.

L'infection des cellules par le virus déclenche une activité en cascade des cytokines. En effet, lorsque le virus entre dans le cytoplasme et qu'il s'y réplique, une réponse immunitaire se met en place avec la libération de nombreuses d'interleukines (IL-1 β , IL-1RA, IL-6, IL-8, IL-15, IL-16), de chémokines ainsi que de facteurs de croissance (Figure 5) (9). La libération en quantité importante de ces molécules est responsable d'une partie des signes cliniques : augmentation de la perméabilité vasculaire, de la fuite capillaire et d'une coagulopathie entraînant des dommages tissulaires. En parallèle l'interaction avec les cellules présentatrices d'antigène entraîne la libération de Tumor Necrosis Factor (TNF), FAS, FAS-ligand et Tumor necrosis factor Related Apoptosis Inducing Ligand (TRAIL) qui ont la capacité d'induire l'apoptose des Lymphocytes T et des Natural Killer (NK) (Figure 5) (9). Leur apoptose participe à la dérégulation de l'immunité adaptative et prive donc l'organisme des armes nécessaires pour combattre le virus(9) (Figure 5). De plus, grâce à certaines protéines, le virus diminue la synthèse d'interféron, piège les anticorps neutralisants et met en place une sorte de bouclier contre ces anticorps neutralisants grâce à une enveloppe hautement glycosylée (9,12) (Figure 6).

De part les différents mécanismes évoqués, le virus attaque les cellules de son hôte et met en place un système d'évasion immune afin de l'empêcher de se défendre. Voilà ce qui rend ce virus si difficile à combattre (13).

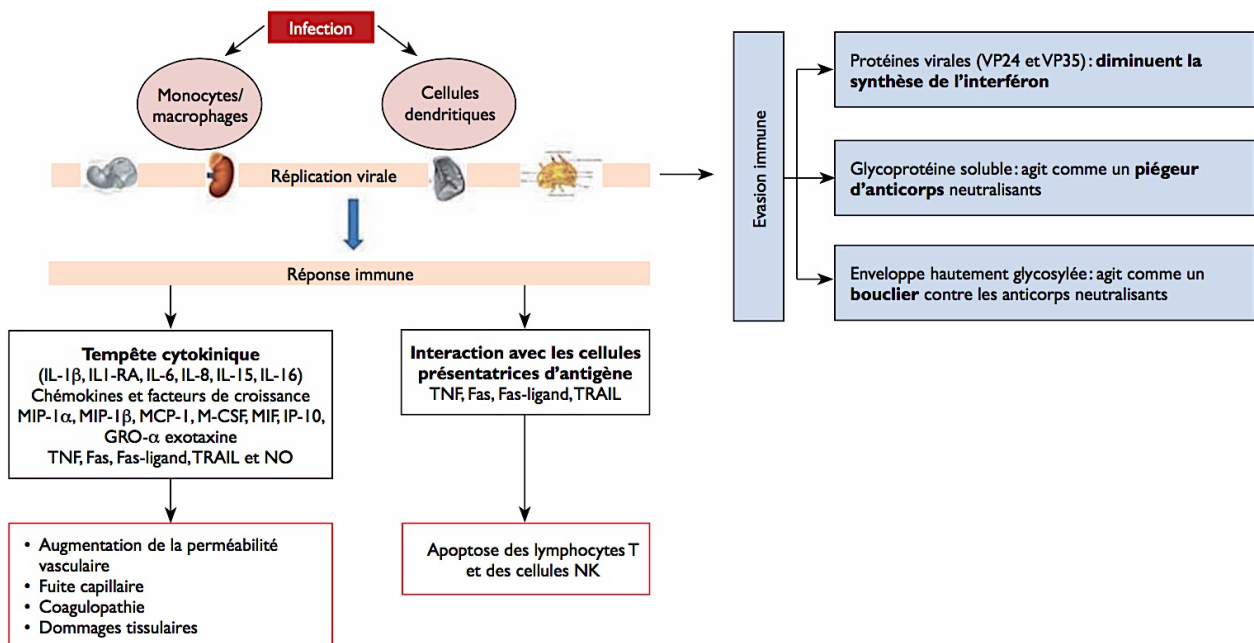


Figure 5: Physiopathologie de l'infection par le virus Ebola et mécanismes d'évasion immune(9)

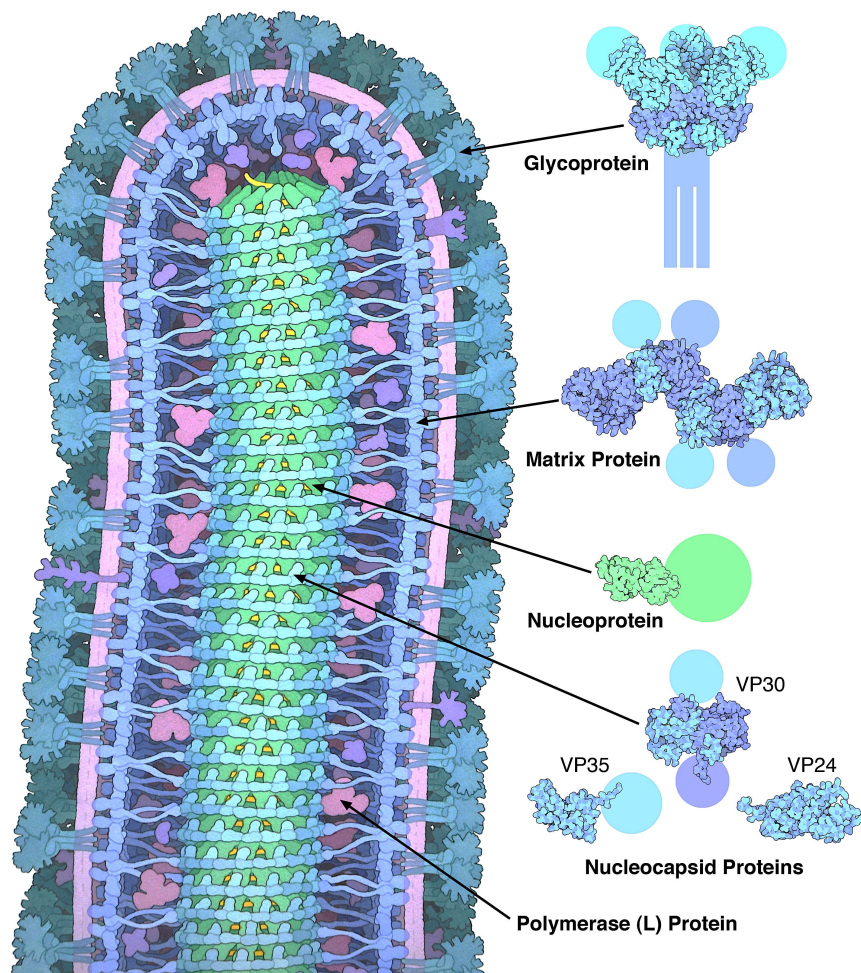


Figure 6 : Représentation schématique des protéines d'un virus Ebola (12)

2) Épidémiologie

A. Répartition géographique des épidémies avant 2014

Le virus Ebola fut découvert en 1976 en République Démocratique du Congo. Dès lors et jusqu'en 2012, une vingtaine d'épidémies ont été décrites dans 7 pays d'Afrique subsaharienne en particulier dans les régions forestières avoisinant le Gabon, le Soudan, l'Ouganda et la République du Congo (tableau 1) (Figure 7) (14,15).

Entre la découverte du virus et l'année 2013 on a pu recenser 2387 cas d'infection à virus EBOLA et 1590 cas de décès, soit une létalité d'environ 67%. Le pays le plus durement touché a été la république du Congo (tableau 1) (14).

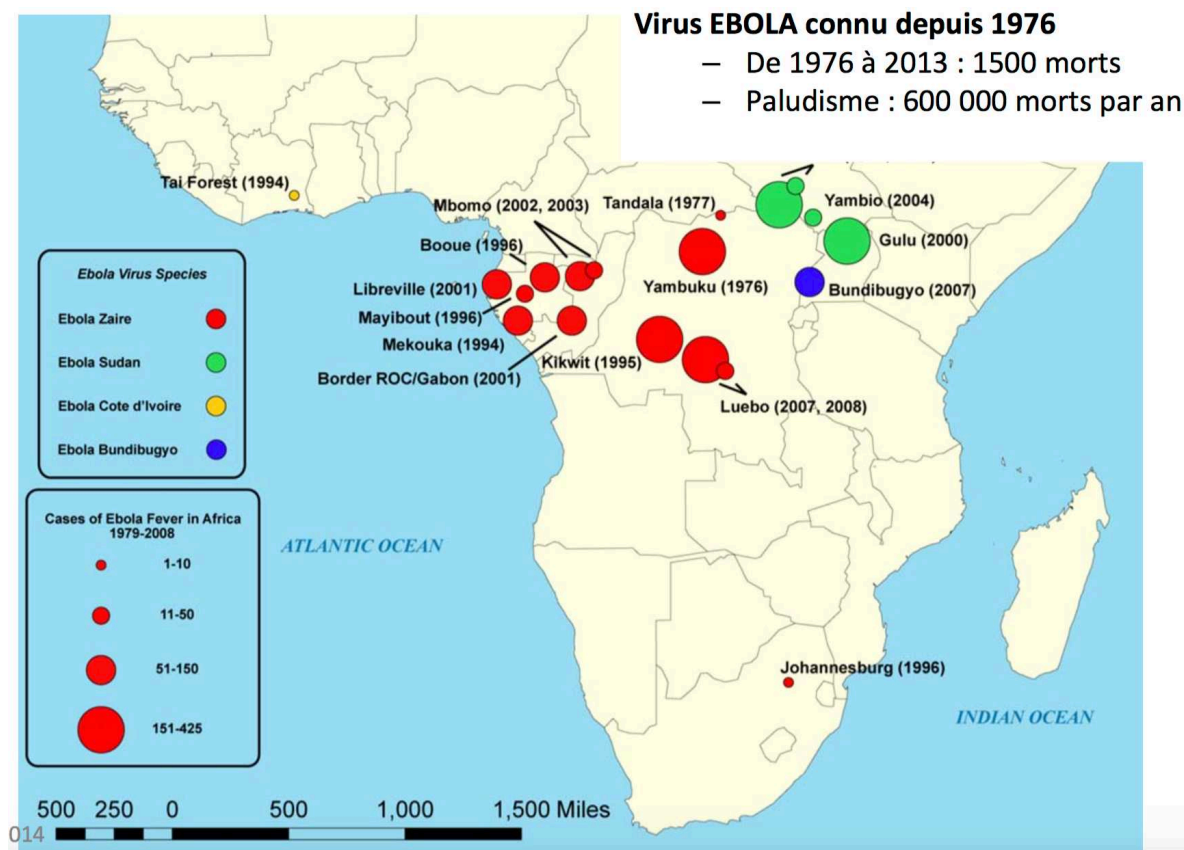


Figure 7 : Localisation des cas de maladies à virus EBOLA 1976 à 2013 (4)

<i>Année</i>	<i>Pays</i>	<i>Cas</i>	<i>Décès</i>	<i>Létalité</i>	<i>Sous-type du virus</i>
2012	RDC	57	29	51%	Ebola-Bundibugyo
2012	Ouganda	7	4	57%	Ebola-Soudan
2012	Ouganda	24	17	71%	Ebola-Soudan
2011	Ouganda	1	1	100%	Ebola-Soudan
2008	RDC	32	14	44%	Ebola-Zaïre
2007	Ouganda	149	37	25%	Ebola-Bundibugyo
2007	RDC	264	187	71%	-
2005	République du Congo	12	10	83%	Ebola-Zaïre
2004	Soudan	17	7	41%	Ebola-Soudan
2003	République du Congo	35	29	83%	Ebola-Zaïre
2002	République du Congo	143	128	90%	Ebola-Zaïre
2001	République du Congo	59	44	75%	Ebola-Zaïre
2001	Gabon	65	53	82%	Ebola-Zaïre
2000	Ouganda	425	224	53%	Ebola-Soudan
1996	Afrique du Sud	1	1	100%	Ebola-Zaïre
1996	Gabon	60	45	75%	Ebola-Zaïre
1996	Gabon	31	21	68%	Ebola-Zaïre
1995	RDC	315	254	81%	Ebola-Zaïre
1994	Côte d'Ivoire	1	0	0%	Ebola-Forêt de Taï (Côte d'Ivoire)
1994	Gabon	52	31	60%	Ebola-Zaïre
1979	Soudan	34	22	65%	Ebola-Soudan
1977	RDC	1	1	100%	Ebola-Zaïre
1976	Soudan	284	151	53%	Ebola-Soudan
1976	RDC	318	280	88%	Ebola-Zaïre

Tableau 1 : Epidémies des fièvres hémorragiques à virus Ebola, 1976 à 2013 (14)

B. Surveillance des épidémies à virus Ebola

Lors des épidémies apparues entre 1976 et 2013, les nombreux cas d'infections et de décès causés par les virus EBOLA furent signalés à l'OMS par les autorités sanitaires de chaque pays touché (16). Les signalements permirent à l'OMS de juger de la gravité de l'épidémie afin de mobiliser et coordonner l'assistance internationale, ainsi que d'organiser des réunions avec les experts des pays touchés tels que le Center for Disease

Control and Prevention (CDC), l'institut de médecine tropicale de Belgique et des Organisations non gouvernementales (ONG) internationales (la Croix Rouge ou encore Médecins Sans Frontière). L'objectif étant de définir les mesures à mettre en place, afin d'interrompre la transmission de chaque épidémie, et de rétablir la confiance des populations envers un système de santé fragilisé par des crises sanitaires majeures telles que la Malaria ou encore le Sida (17).

3) Présentations cliniques

A. Durée d'incubation

La durée moyenne d'incubation est de 2 à 21 jours, mais la période la plus courante d'apparition des symptômes est de 8 à 10 jours (11). Pendant la période d'incubation, le sujet est asymptomatique et non contagieux. En effet, la contagiosité apparaît avec les premiers symptômes cliniques (Figure 8) (18).

B. Tableaux cliniques

Il existe différents types de tableaux cliniques. En effet, il y a des formes non hémorragiques, des formes hémorragiques et également des formes particulières : chez le nouveau-né ou la femme enceinte.

a) Formes non hémorragiques dites résolutives

Il existe des formes dites résolutives où les patients guérissent spontanément après la phase d'incubation. Lors de la phase symptomatique (la phase contagieuse) le patient présente habituellement un syndrome pseudo-grippal avec une brusque montée de température ($>38^{\circ}\text{C}$), un état de faiblesse générale, de la diarrhée, des douleurs musculaires, des maux de tête, une conjonctivite et une odynophagie (Figure 8) (4). Cette première phase symptomatique non grave dure environ cinq jours. Après cette phase, les malades guérissent spontanément par un mécanisme encore inconnu à ce jour (4,19).

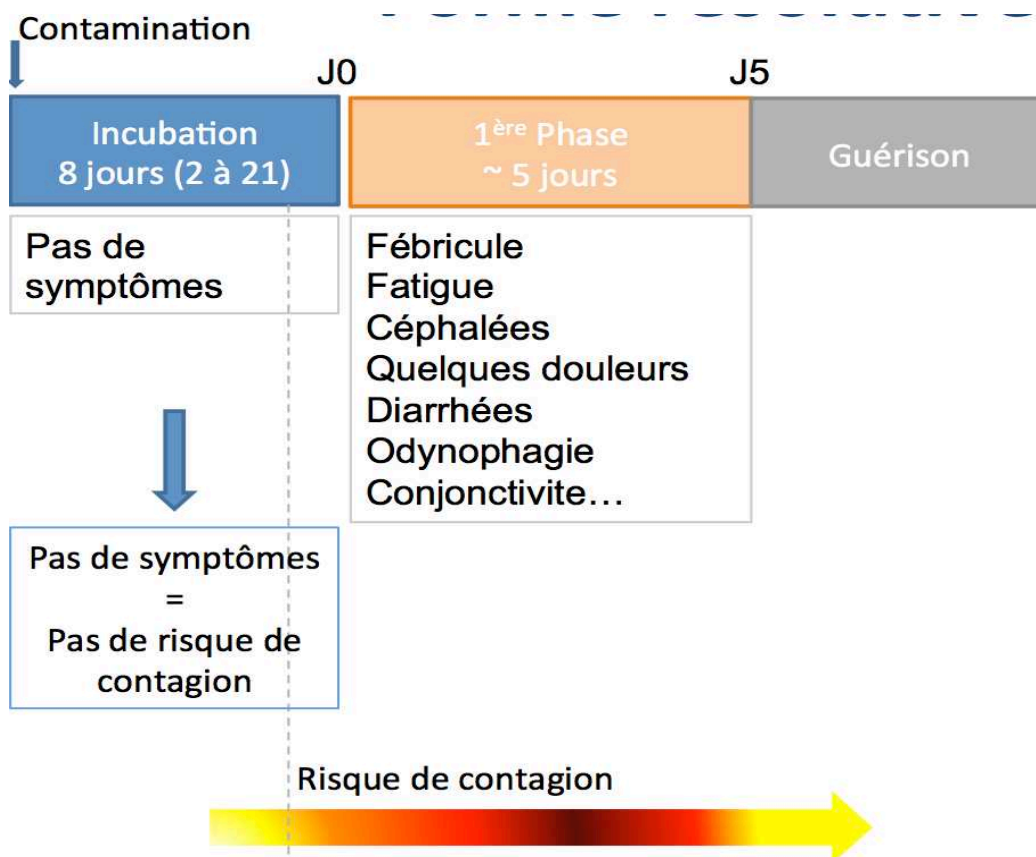


Figure 8: Maladie à virus EBOLA, forme résolutive(4)

b) Formes hémorragiques

Chez certains patients, la forme non hémorragique peut évoluer vers une présentation clinique plus sévère dite hémorragique, après la phase symptomatique non grave, les patients entrent en phase symptomatique grave. Avec des diarrhées, des vomissements, des éruptions cutanées, suivi d'une défaillance multiviscérale, d'un état de choc, avec des hémorragies diffuses (gingivorragies, hémorragies digestives, hémorragies aux points de ponction...), d'une insuffisance rénale et d'une encéphalopathie grave (Figure 9) (4). Cet état critique dure environ 2 jours, à l'issue desquels 50% des patients risquent de décéder, s'ils ne sont pas pris en charge rapidement par une équipe de soins (4,19).

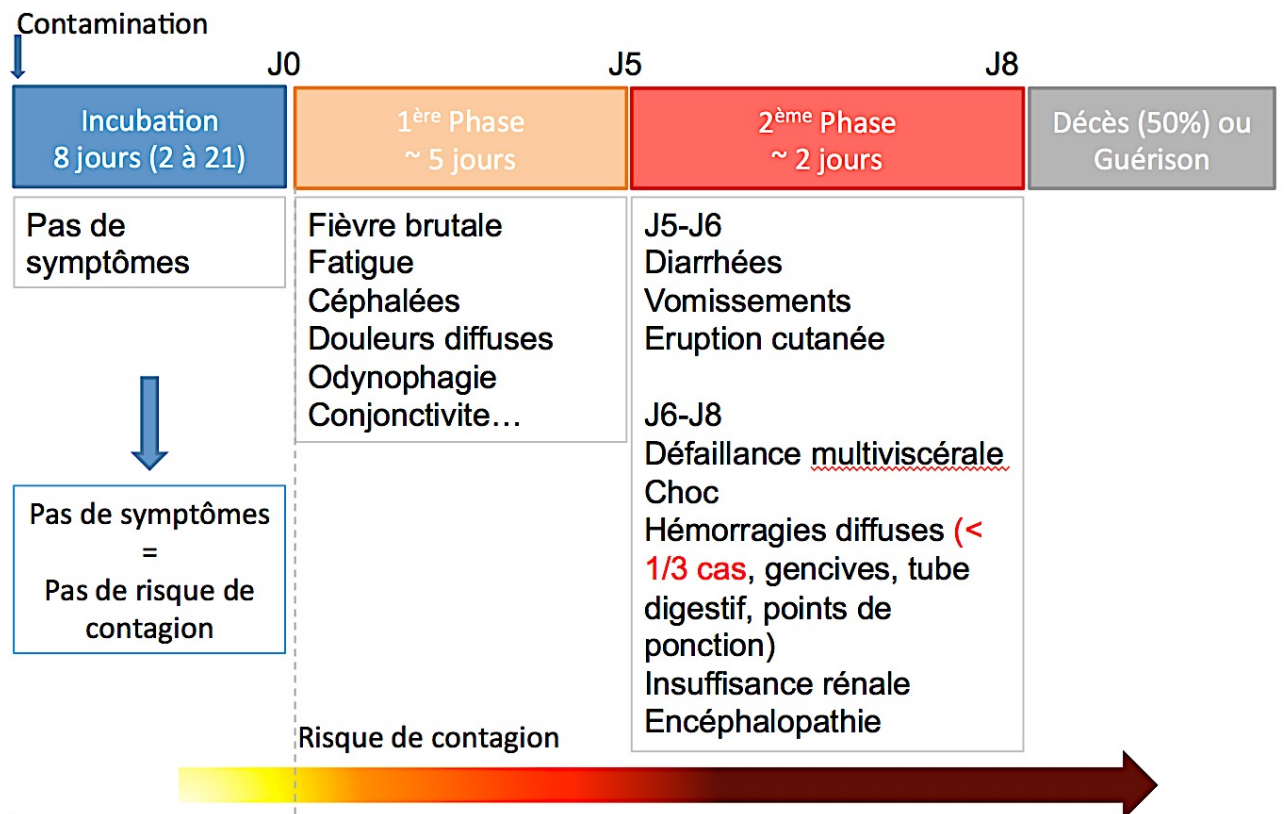


Figure 9 : Maladie à virus EBOLA : forme hémorragique, Forme Grave(4)

c) Formes particulières de la femme enceinte

Il faut savoir que les femmes enceintes n'ont pas plus de risques de contracter une fièvre hémorragique à virus Ebola (20). Cependant une infection par virus EBOLA lors d'une grossesse semble être un facteur aggravant de l'évolution de la maladie chez la mère tout comme chez le fœtus. En effet, la transmission au bébé peut se faire à n'importe quel moment de la grossesse : pendant la gestation à travers la barrière Foeto-placentaire, à l'accouchement lors du passage dans la filière génitale ou encore après l'accouchement lors de contact avec les sécrétions biologiques maternelles comme le lait (21).

L'infection par le virus peut entraîner des problèmes lors de la grossesse pour la mère et pour l'enfant. La future maman peut se voir confrontée à une fausse couche spontanée accompagnée d'hémorragies sévères ainsi qu'à un risque mortel suite à l'apparition d'une fièvre élevée accompagnée d'anomalies de coagulation (21).

Concernant l'enfant, la mort du fœtus *in utero* ou la mort du nouveau-né quelques jours après l'accouchement suite à la contamination par passage dans la filière génitale pendant l'accouchement avoisine les 100%. En effet, le liquide amniotique est un réservoir difficile à épurer du virus EBOLA.

Prenons l'exemple de l'épidémie de 1976 au Zaïre, 177 femmes dont 82 (46%) femmes enceintes ont été atteintes par un virus Ebola, 89%, soit 73 femmes enceintes, sont décédées. 23% des bébés sont mort *in utero*, 64% sont nés présentant une fièvre hémorragique et la totalité des nouveaux nés sont décédés en moins de 20 jours (22).

Les femmes enceintes atteinte par un virus Ebola sont d'autant plus exposées aux saignements génitaux graves et nécessitent donc plus souvent des transfusions sanguines avec des curetages utérins ou des interruptions de grossesse (21).

C. Evolution de la maladie

Lors d'une infection à virus EBOLA deux issues sont possibles : la guérison ou le décès. Il semblerait que la rapidité de la réponse immunitaire au début de l'infection jouerait un rôle crucial sur l'évolution de la maladie. En effet, plus la réponse immunitaire serait forte et rapide plus les chances de guérison seraient importantes (23). Le taux de mortalité lors d'une infection à virus EBOLA varie de 25 à 90% en fonction de la souche du virus et du type de prise en charge. Suite à l'arrivée d'un malade dans un centre de soin ou un service hospitalier on estime que la durée moyenne d'hospitalisation avant guérison est de 11,8 jours et que la durée avant décès est de 4,2 jours (24). Après la guérison le malade peut être encore contagieux plusieurs mois (25). En effet, le virus est capable de se réfugier dans certains liquides biologiques malgré une guérison (Figure 10), dans le sperme par exemple (26).

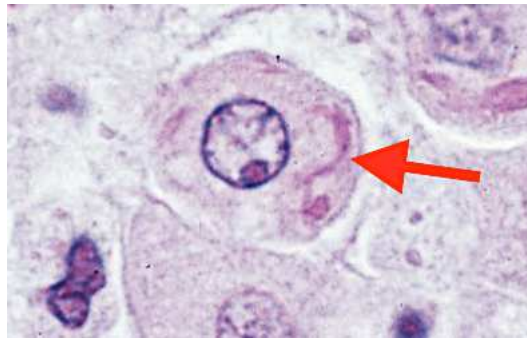


Figure 10 : Inclusion virale intracytoplasmique observée au microscope électronique (16)

Une étude réalisée sur 49 survivants à EBOLA virus lors de l'épidémie de 2007 en Ouganda a montré qu'il existe un syndrome dit « post-EBOLA ». Chez certains patient guéris on observe la persistance de séquelles jusqu'à 2 ans après la guérison : vision floue, douleurs retro-orbitaires, pertes auditives, symptômes neurologiques de type encéphalopathie (trouble de la conscience, agitation, convulsions), asthénie, troubles du sommeil, arthralgie, baisse d'humeur, perte de poids et problèmes de mémoire (27). Ces syndromes post-EBOLAvirus peuvent se révéler très handicapants.

4) Diagnostic

A. Diagnostic biologique

Les symptômes de la maladie à Ebola virus étant aspécifiques, il est important d'exclure toutes les affections d'origine tropicale. Le diagnostic biologique est utilisé pour effectuer ce que l'on appelle un diagnostic différentiel, qui consiste en l'élimination d'une ou plusieurs affections dont les présentations cliniques sont similaires à celles d'une infection par Ebola virus.

En effet, les premiers signes d'infection tels que la forte fièvre, les céphalées et la diarrhée, sont des signes communs à une pathologie qui sévit de façon massive en Afrique : le Paludisme (28). En revanche, les symptômes tels que les hémorragies internes et externes, permettent d'évoquer une fièvre hémorragique, ce qui, malheureusement, n'est pas exclusifs au virus EBOLA. En Afrique les étiologies correspondantes à de tels symptômes sont diverses : Fièvre Jaune, Fièvre de la Vallée du Rift (FVR), Fièvre hémorragique de Crimée-Congo (FHCC), fièvre de Lassa, Fièvre à virus Marburg et Fièvre à virus EBOLA (29). A défaut de diagnostic clinique le diagnostic est apporté par la biologie. On distingue classiquement deux méthodes de diagnostic, le diagnostic direct et le diagnostic indirect.

a) Anomalies biologiques observées au cours de l'infection

Diverses anomalies biologiques et hématologiques permettent de s'orienter vers une infection à Ebola virus.

Sur le plan hématologique, on note une leucopénie et une thrombopénie initiale visible dès les 3 à 5 premiers jours après la contamination. Ce déficit en leucocytes et thrombocytes est responsable du non développement d'une réponse immunitaire précoce (30). Cette défaillance immunitaire est suivie d'une leucocytose associée à une lymphomonocytose importante et une thrombocytose réactionnelle (31).

L'augmentation du purpura thrombotique thrombopénique (Association d'une anémie hémolytique, de la présence de schizocytes et d'une thrombopénie), la diminution du taux de prothrombine (TP) et la positivité des D-dimères sont les signes d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) responsable de la défaillance multiviscérale et d'hémorragies importantes (9).

En parallèle, des troubles hématologiques, des vomissements et des diarrhées importantes entraînent, eux, des troubles électrolytiques comme une hyponatrémie, une hypokaliémie, une hypocalcémie et une insuffisance rénale (31–34). Sur le plan hépatique, une augmentation des transaminases (ASAT), jusqu'à 30 fois supérieure à la normale, est liée à une cytolyse hépatique, une insuffisance hépatique et une rhabdomyolyse marquée, comme en témoigne l'augmentation des créatines kinases (CK). Enfin, lors d'une infection par un virus EBOLA, on observe systématiquement une augmentation de la protéine C réactive (CRP), ce qui témoigne de l'inflammation (35,32,36,33,34).

b) Echantillons biologiques

Les virus Ebola sont présents dans toutes les sécrétions biologiques par conséquent il est possible d'utiliser la quasi totalité des liquides biologiques pour le diagnostic biologique, cependant la charge virale est plus élevée dans le sang, les selles et les excréta (Figure 11). Il est donc logique de privilégier l'utilisation de ces liquides à des fins de diagnostic (4).

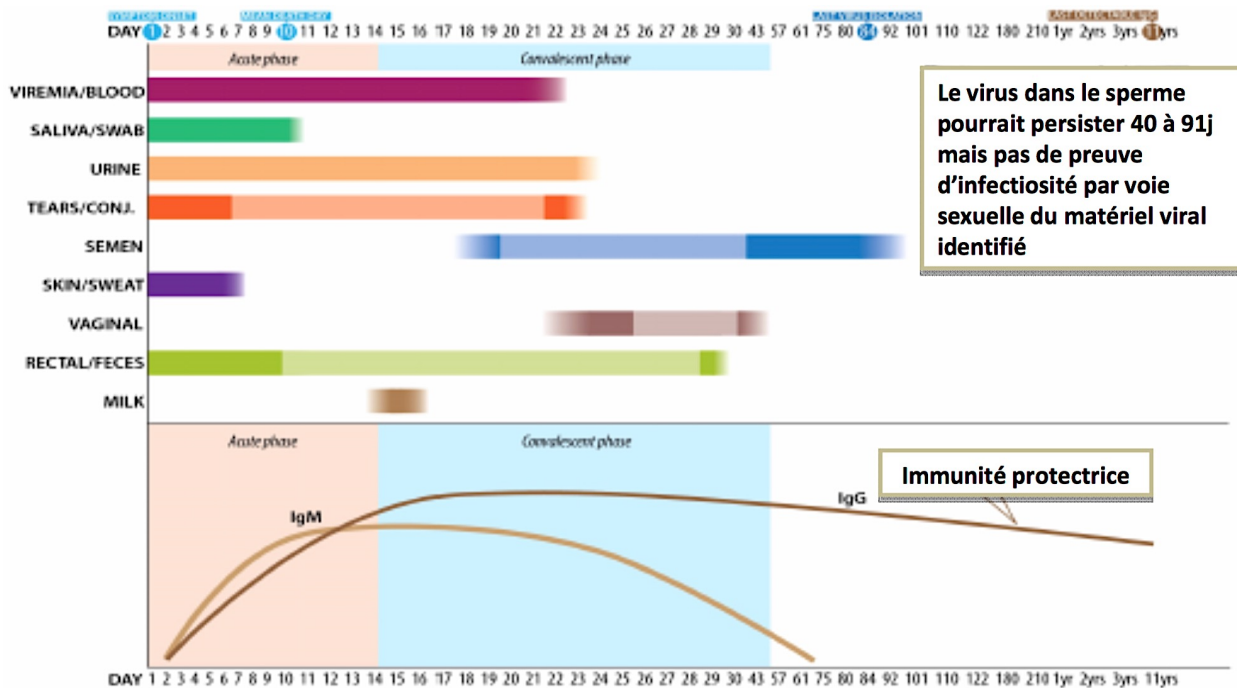


Figure 11 : Virus EBOLA dans les liquides Biologiques (4)

c) Diagnostic direct

Le diagnostic direct a pour objectif de mettre en évidence un virus entier ou un de ses constituants (protéines virales, génome viral) (37). Les RT-PCR quantitative ou en temps réel sont les plus utilisées en période épidémique (38). Elles sont rapides, spécifiques et adaptées au terrain pendant une épidémie. En effet, il s'agit de la technique de référence : elle aide à la mise en évidence du génome viral. Une PCR est alors réalisée à partir d'un échantillon de tissus ou de sérum. Une fois l'échantillon arrivé au laboratoire, le virus est inactivé par lyse puis l'ARN est amplifié. Il existe différents kits commerciaux permettant d'isoler et d'amplifier l'ARN en fonction du type d'échantillon. Le RNeasy Mini Kit (Qiagen) permet d'isoler l'ARN à partir de tissus par fixation de l'ARN sur une membrane à base de gel de silice (39). Le QIAamp Viral RNA (Qiagen) lui permet d'extraire de l'ARN à partir de sérum, grâce à la combinaison des propriétés de fixation d'une membrane à base de gel de silice et de la vitesse de centrifugation (39). L'ARN récupéré est rétrotranscrit par transcription inverse ce qui permet de synthétiser

de l'ADN complémentaire qui est amplifié grâce à différents kits comme le kit SuperScript III One-Step RT-PCR System with Platinum Taq High Fidelity. Cet ADNc est alors utilisé pour réaliser une PCR classique (40).

La comparaison des séquences d'ADN réalisées à partir de prélèvements des différentes épidémies de fièvre hémorragique à virus Ebola depuis sa découverte, a permis de mettre en évidence de véritables signatures moléculaires permettant de distinguer la souche exacte du virus. En effet, il existe des séquences de nucléotide caractéristiques de l'espèce Ebolavirus souche Zaïre par exemple.

Il existe d'autres techniques pour procéder à un diagnostic direct, notamment la microscopie électronique qui consiste en l'observation du virus dans des échantillons sanguins. En effet, la forme caractéristique des Filovirus permet de les mettre en évidence au microscope. Une fois détectée, la différenciation du Virus Ebola avec d'autre Filovirus tel que le virus Marburg par exemple se fait par marquage avec des anticorps spécifiques (41). Il existe également l'immunohistochimie qui est très semblable à la microscopie électronique, avec pour seule différence le marquage des Anticorps (16). Ce sont deux techniques très sensibles qui ont prouvées leur efficacité. Cependant, elles ne sont pas adaptées à un diagnostic dans un contexte d'épidémie car elles sont longues et nécessitent du matériel lourd, non adapté au terrain (16).

Parmi ces différentes techniques la RT-PCR comporte de nombreux avantages faisant d'elle la technique de référence sur le terrain en contexte de crise. En effet elle permet de détecter un nombre faible de copies en un temps très court (24-48h plus tôt que les autres méthodes de diagnostic) ce qui la rend rapide, sensible et hautement spécifique (38,42-46). Cette méthode présente malgré tout un inconvénient, en effet elle n'est réalisable sur le terrain que dans un rayon restreint autour d'un centre de référence capable de la mettre en œuvre. C'est pourquoi d'autres méthodes de diagnostic indirect comme l'immunofiltration (appelé ELISA) par exemple seront privilégiées lorsque la zone d'épidémie se trouve trop éloignée d'un centre de référence (4)

d) Diagnostic indirect

Le diagnostic indirect cherche à mettre en évidence des anticorps synthétisés en réaction à une infection virale. Ces anticorps sont les marqueurs indirects de l'infection. Comme pour toute infection, on distingue : les IgM marqueurs d'une infection aiguë ou les IgG marqueurs d'une infection passée (37).

Il existe deux méthodes de diagnostic indirect : l'immunofluorescence indirecte qui consiste à faire réagir les sérums à tester avec des anticorps spécifiques contre les IgG ou IgM conjugués à la fluorescéine (47,48). Cette technique est faiblement spécifique et donne de nombreux faux positifs. C'est pourquoi c'est la détection des anticorps par ELISA qui est privilégiée (49). Cette sérologie consiste à rechercher des anticorps par titrage des immunoglobulines spécifiques produites en réponse à l'agent infectieux : les immunoglobulines M détectables dès le deuxième jour après l'apparition des symptômes et ce pendant 4 à 24 semaines et les immunoglobulines G détectables une semaine après les immunoglobulines M et persistant jusqu'à 12 ans après (50,51). L'objectif de cette technique est de pouvoir effectuer des diagnostics dans des conditions de terrain, sans matériel trop sophistiqué et sur des prélèvements non invasif (sérum, salive, urine, sueur, larmes...). L'ELISA utilise des anticorps monoclonaux dirigés contre la protéine de matrice : VP40 du virus Ebola (52). Cette technique repose sur la capacité de détection des anticorps: un 1^{er} anticorps monoclonal anti VP40 est fixé à la colonne, celui-ci va capturer l'antigène qui sera reconnu par un second anticorps monoclonal anti VP40 marqué à la biotine (52). Le résultat sera ensuite lu par spectrophotométrie après réactions enzymatiques (52).

Cette technique indirecte, bien que moins sensible que la RT-PCR, pourrait apporter une solution aux difficultés de diagnostic pour les épidémies éloignées des centres de référence (53). En effet, elle a pour avantage d'être rapide, sensible, spécifique et simple à mettre en place de part le caractère non invasif des prélèvements utilisés et le peu de matériel nécessaire (des résultats précis en 30 minutes, sans équipement lourd ni électricité) ce qui la rend donc très adaptée au diagnostic de terrain pendant une épidémie.

B. Intérêt d'une méthode simplifiée, internationale et unique pour le diagnostic virologique

Le test idéal doit être simple, rapide, sensible et sûr. En effet, l'intérêt du test est d'être facile d'utilisation et utilisable dans les dispensaires éloignés des laboratoires. Ce n'est qu'avec une méthode rapide, unique, simplifiée et peu onéreuse que l'on pourra accélérer l'interruption de la transmission du virus.

Le test parfait devra se faire en 3 étapes maximum, donner des résultats en moins de 30 minutes et ne pas imposer d'exigence de sécurité au delà du port de l'équipement de protection individuel.

C'est l'organisation mondiale de la santé qui a entrepris d'évaluer les différents tests présents ou non sur le marché, afin de sélectionner un test unique permettant de faciliter et d'accélérer le dépistage dans les zones reculées, accès aux laboratoires habilités à diagnostiquer une infection à virus Ebola par RT-PCR. (54)

II. EPIDEMIE ACTUELLE

L'épidémie à Ebola virus qui débute en décembre 2013, va devenir rapidement la plus grande épidémie à Ebola virus depuis la découverte de celui-ci en 1976. En effet, elle débute dans le sud-est de la Guinée et s'étend rapidement aux pays voisins : Sierra Leone et Libéria... Mais également à d'autre pays du monde tel que le Royaume-Unis, l'Espagne et les Etats-Unis...

Cette épidémie est inhabituelle tant par sa localisation que par sa mortalité.

1) Description de l'épidémie et répartition géographique de l'épidémie de 2014

A. Premières Contaminations

Suite à un travail d'investigation poussé, réalisé par une équipe de médecins sans frontière, d'une équipe de médecin envoyé par le ministère de la santé guinéen ainsi que par une équipe de chercheurs Allemand, il fut conclu que patient zéro serait un petit garçon de deux ans habitant le village de Méliandou, dans la préfecture de Guéckédou, au sud-est de la Guinée (Figure 12) (55,56). Dans ce village, le petit garçon, qui est décédé en décembre 2013, aurait contaminé, directement ou indirectement, sa sœur de trois ans, leur mère et leur grand-mère, qui toutes ont fini par succomber. La sœur de cette grand-mère a, elle aussi, été contaminée et a propagé le virus dans un autre village. Dès lors, le nombre de personnes contaminées va croître de façon exponentielle (56). L'OMS pense que la contamination du patient zéro se serait faite par consommation de viandes de brousse. En effet, singe, porc-épique ou encore chauve-souris sont des mets de choix en Afrique.

Dès lors, la propagation du virus Ebola va être extrêmement rapide. Selon l'OMS, il y a trois facteurs majeurs qui contribuent à l'expansion fulgurante du nombre de personnes affectées par le virus Ebola souche Zaïre (57) : la transmission dans les communautés rurales par exemple est facilitée par des pratiques culturelles fortes et des croyances traditionnelles, la transmission est également facilitée dans les zones densément peuplées, du fait de la proximité entre les personnes, et enfin la propagation d'un pays à un autre est largement facilitée aux frontières par les activités commerciales et sociales qui se poursuivent (57).



Figure 12 : localisation des premiers cas de l'épidémie de 2014 (56)

B. Histoire de l'épidémie

Malgré de multiples cas de fièvre hémorragique à virus Ebola rapportés depuis le début de l'année 2014, une quarantaine environ (58), c'est le 21 mars 2014 exactement que le ministère de la santé guinéen notifie à l'OMS une épidémie de fièvre hémorragique virale liée au virus Ebola souche Zaïre dans le sud de la Guinée, proche du village où le patient zéro a été identifié (59). Ce n'est qu'à partir de cette date que cette nouvelle flambée du virus devient officielle (60)

Dès lors, l'épidémie se propage rapidement en Guinée, le lendemain le 22 mars 2014

c'est la capitale Guinéenne : Conakry qui est touchée (61). Le bilan est alors de 29 décès pour 49 cas (61). Il faudra attendre presque un mois pour que le virus s'exporte en dehors des frontières Guinéenne, en effet le 31 mars 2014 l'OMS confirme la propagation du virus au Libéria (62). Le 17 avril 2014, la Guinée et le Libéria comptent 131 décès pour 209 cas.

Le 28 mai 2014, les premiers cas sont rapportés pour le Sierra-Leone et le bilan fait alors état de 16 cas (7 confirmés et 9 suspects) parmi lesquels 5 décès (63).

A partir de juillet 2014, l'épidémie devient la plus meurtrière jamais connue depuis la découverte du virus en 1976. Le 3 juillet 2014, l'OMS dénombre dans ces 3 pays 779 cas dont 481 décès (64). Le 29 juillet 2014 le premier cas confirmé de fièvre à Virus Ebola est notifié au Nigéria (65). Il s'agirait d'un membre du gouvernement libérien arrivé quelques jours auparavant par avion à Lagos la ville la plus peuplée du pays (66). Il n'aura fallu qu'un peu plus d'un mois au virus pour atteindre l'Est du pays, en effet le 3 septembre 2014 c'est la ville de Port Harcourt qui est touchée avec 3 cas confirmés (67). En parallèle de cette avancée du virus au Nigéria, le 30 août 2014 le ministère de la santé Sénégalais rapporte un cas confirmé de fièvre hémorragique à Ebola virus à l'OMS. Il s'agirait d'un jeune homme de 21 ans née en Guinée et arrivé à Dakar par la route (68).

Pour la première fois depuis la découverte du virus Ebola en 1976, c'est l'Afrique de l'Ouest qui est touchée. Quelques cas isolés avaient été signalés en Côte d'Ivoire en 1994 (59), mais c'est la première véritable épidémie en Afrique de l'Ouest.

Ce n'est que les 6 et 7 août 2014, suite à une réunion des membres et conseillers du comité d'urgence (voir Annexe 5) qu'un état d'alerte sanitaire internationale est déclarée par l'OMS (69).

Le 10 Septembre 2014, un nouveau pays de l'Afrique de l'Ouest recense les premiers cas de fièvre hémorragique, il s'agit de la République démocratique du Congo, entre le 2 et le 9 septembre c'est 62 cas total dont 14 confirmés qui ont été signalés à l'OMS, parmi lesquels 35 décès (70).

Le 24 septembre 2014 marque un tournant dans l'histoire de l'épidémie et dans son avancée, en effet il s'agit du premier cas diagnostiqué hors Afrique. Il s'agit d'un libérien qui aurait pris l'avion pour les Etats-Unis le 19 Septembre 2014. Il se présente à l'hôpital de Dallas le 26 septembre suite à l'apparition des premiers symptômes. Après consultation il est renvoyé chez lui avec des antibiotiques. Deux jour plus tard il se présente de nouveau à l'hôpital, diagnostiqué comme étant atteint d'un fièvre hémorragique à virus Ebola. Il sera mis en quarantaine et décèdera le 8 octobre 2014, soit 10 jours après (71).

Le 6 Octobre 2014, c'est l'Europe qui est touchée. En Espagne une aide soignante est contaminée après avoir dispensée des soins à un citoyen revenu du Sierra-Leone, soigné à l'hôpital à Madrid le 22 septembre 2014, ce dernier décèdera 3 jours plus tard (72).

Le 31 octobre 2014, le Mali récence son premier cas. Il s'agit d'un cas rapporté de Guinée, une petite fille de deux ans dont les premiers symptômes sont apparus le 19 Octobre alors qu'elle se trouvait encore en Guinée. Elle arrive au Mali par la route, est hospitalisée le 21 octobre et décède 3 jours plus tard. 85 contacts on étés identifiés et suivis (73).

Le 29 décembre 2014, premier cas au Royaume-Unis, il s'agit d'une femme, agent de santé rentrée d'une mission humanitaire dans un centre de traitement au Sierra-Leone. Elle sera placée en isolement dans un hôpital de Glasgow dès son arrivée, puis transférée à l'hôpital de Londres et mise en quarantaine (74).

Le 12 mai 2015, c'est l'Italie qui est touché à son tour. Un agent de santé, de retour d'un centre de soin au Sierra-Leone, a présenté les premiers symptômes 72 heures après son retour (le 10 mai 2015), il s'est tout d'abord isolé lui même chez lui, puis à demandé son transfert dans un hôpital en Sardaigne le 11 mai. Où son cas sera alors confirmé, il est transféré le 12 mai à l'hôpital de Rome ou il sera placé en quarantaine et soigné (Diagramme 1)(Figure 13)(75).

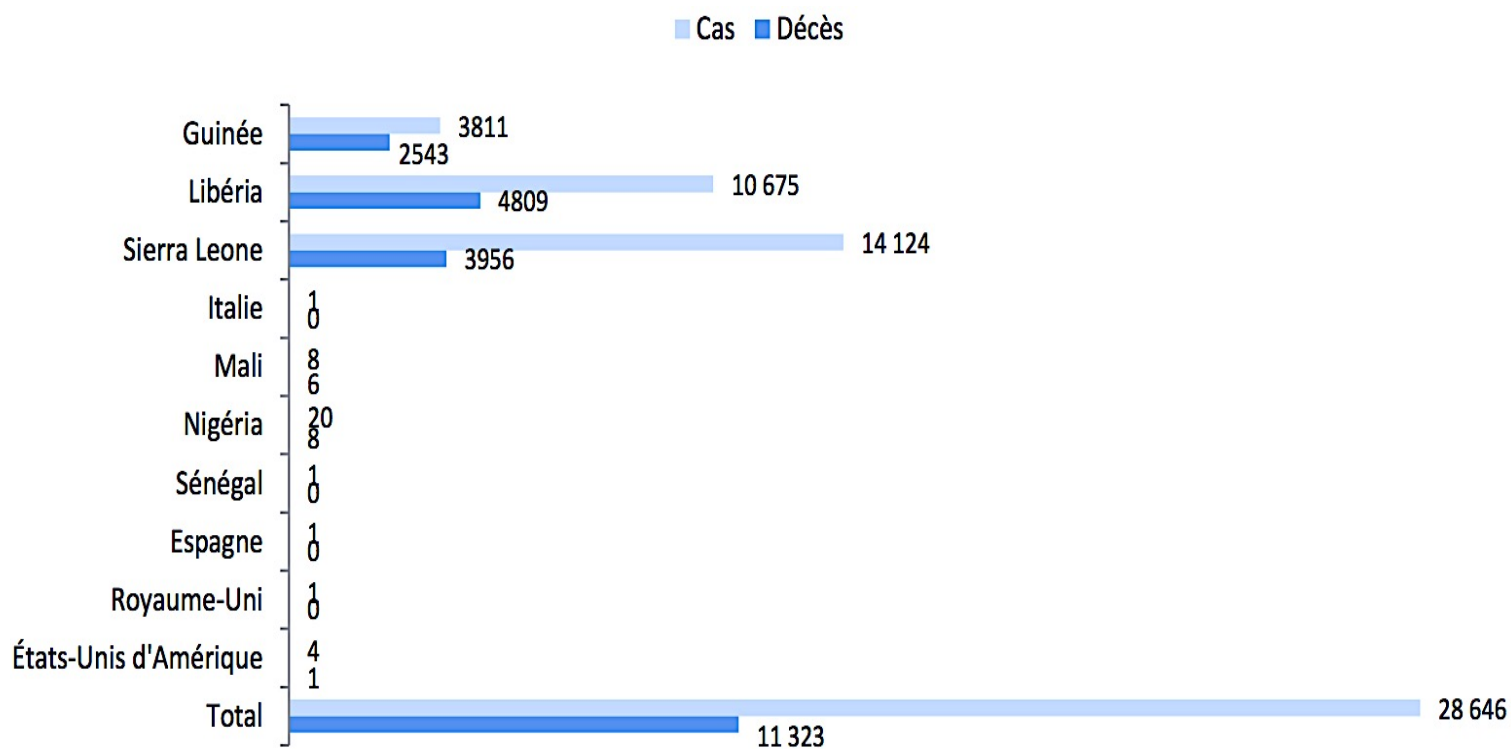


Diagramme 1: Nombre de cas et de décès rapporté par l’OMS 30/03/2016 (76).

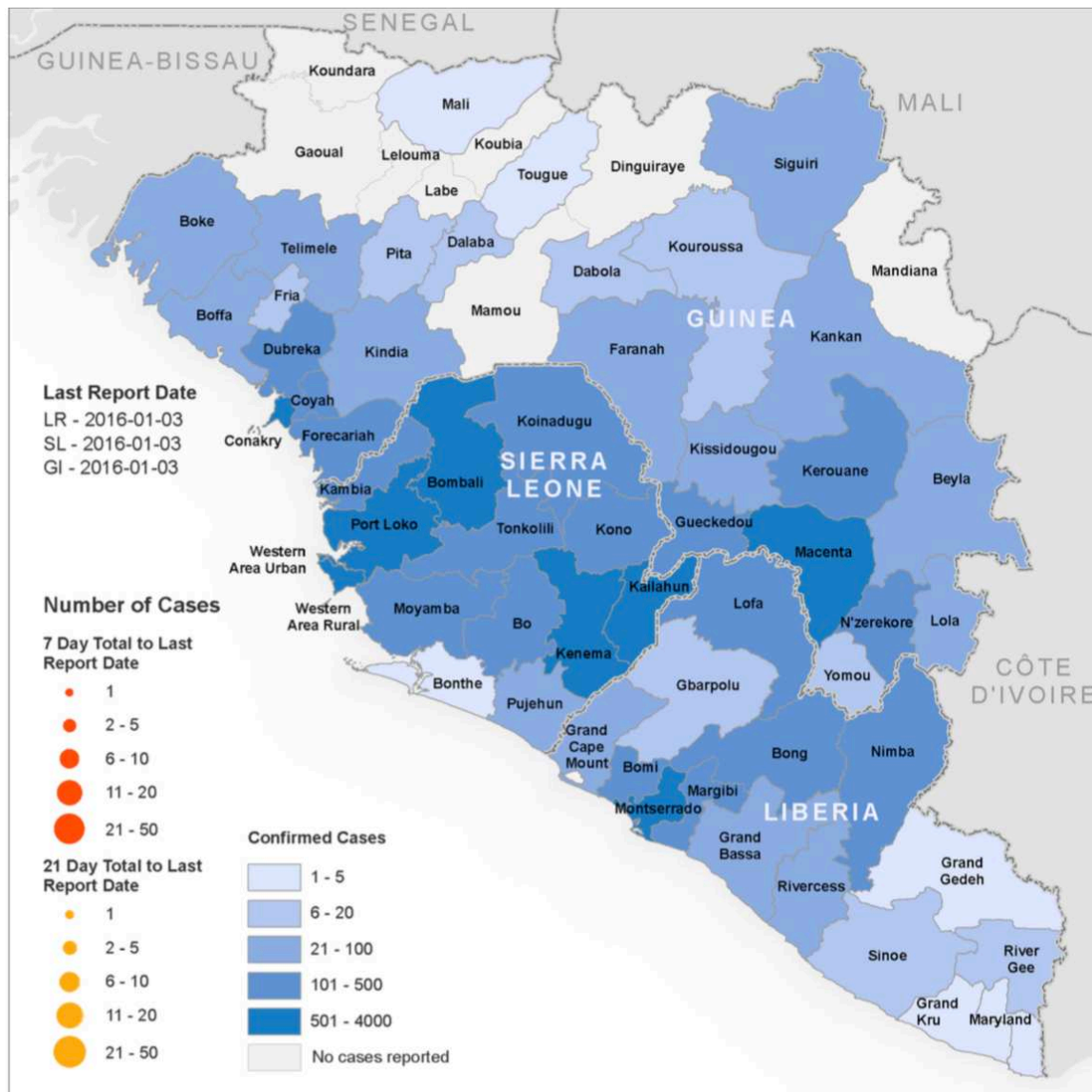


Figure 13 : Epidémie de fièvre Ebola en Afrique de l'Ouest (06/01/16)(77)

2) Gestion de crise : épidémie de 2014 en Afrique de l'Ouest

A. Mesures nationales dans les pays touchés (Guinée, Libéria, Sierra-Leone)

Les différents plans mis en place pour réduire la morbidité et la mortalité dues au virus

EBOLA sont basés sur trois grands piliers : intervention de riposte immédiate, renforcement de la coordination et de la collaboration et enfin élargissement des ressources humaines, financières et de la mobilisation (78).

a) Guinée :

En mars 2014 la Guinée se déclare officiellement touchée par le virus Ebola.

Le gouvernement Guinéen et ses partenaires de santé établissent et mettent en place un plan d'urgence sanitaire structuré. Ce plan est basé sur huit points stratégiques d'intervention : tout d'abord la mise en place des mécanismes de coordinations, la détection des cas suspects et des contacts, le développement d'enquête et gestion rapide de ces cas.

Ce plan traite ensuite de la prévention, du renforcement des services de laboratoire, et enfin de la gestion des cadavres et des déchets biomédicaux.

Ce programme de riposte au virus EBOLA est organisé en 3 niveaux, central, régional et district et implique différents comités (78) (Figure 14).

Il y a tout d'abord la mise en place d'un Comité interministériel composé de 10 ministères dont celui de la santé. Il est chargé de la formation du Comité stratégique composé de différentes ONG et d'institutions impliquées dans la lutte contre le virus Ebola. Celui-ci a pour mission de détecter les problèmes et de formuler des stratégies de lutte. La coordination nationale s'occupe elle de la mise en œuvre des stratégies de lutte contre le virus Ebola en coordonnant les activités des équipes sur le terrain et en surveillant l'application des mesures définies par le comité (78) (Figure 14).

A plus petite échelle il existe des comités décentralisés plus proche des régions touchées tel que les comités régionaux et préfectoraux, qui assurent la coordination des opérations de lutte contre le virus Ebola (78) (Figure 14).

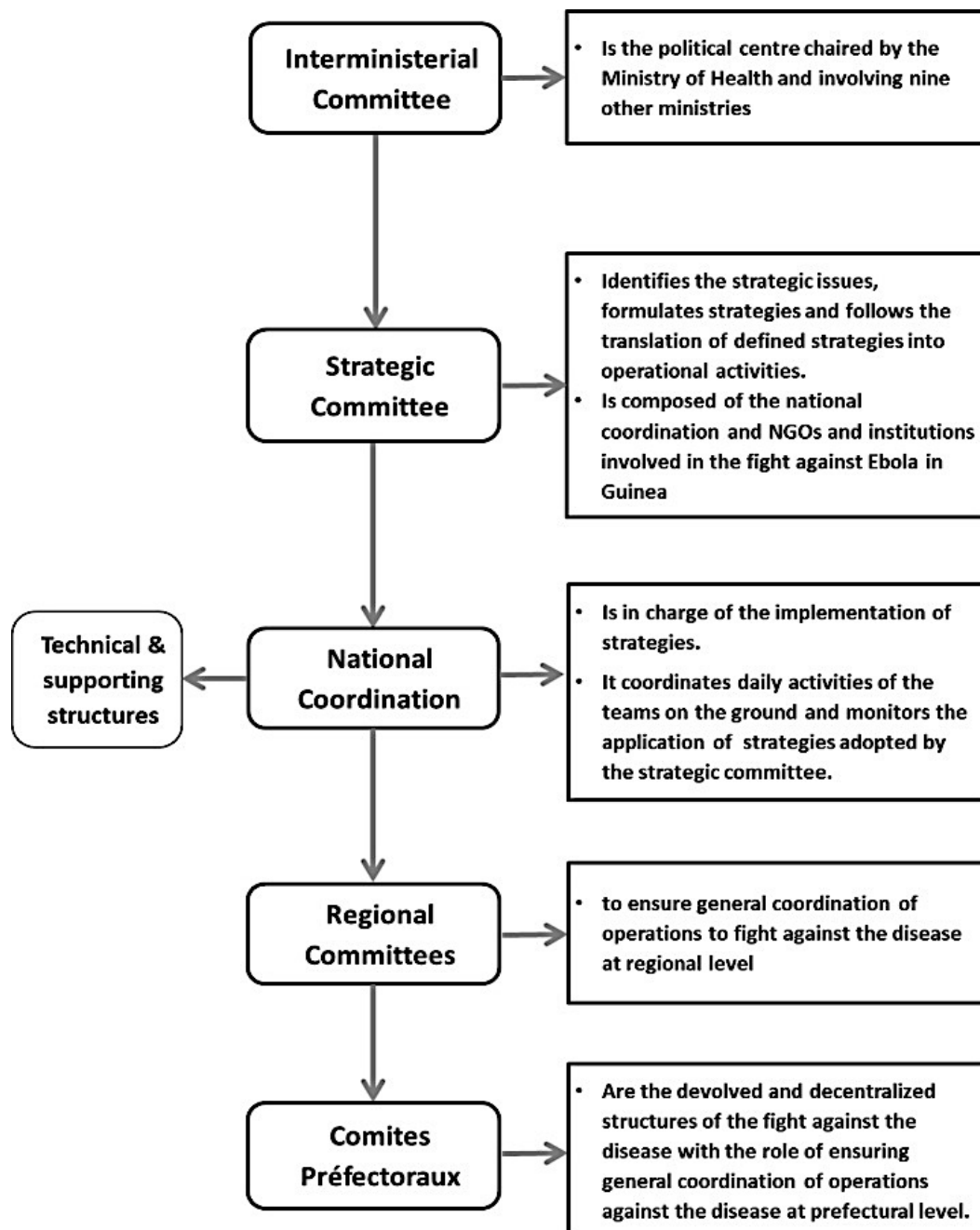


Figure 14 : Organisation Institutionnelle de la riposte contre le virus EBOLA en Guinée(78).

b) Libéria:

Le 6 août 2014, la présidente de la république du Libéria et ses partenaires de santé déclarent l'état d'urgence et ce pour une durée initiale de 90 jours. Cet état d'urgence prévoit un plan sanitaire afin d'éviter l'expansion de la maladie. Il consiste dans un

premier temps à la fermeture des écoles et à la mise en quarantaine de certaines communautés. Dans un second temps, il prévoit la mise en congés de tous les fonctionnaires dont l'activité n'est pas essentielle, ainsi que la désinfection de tous les bâtiments publics, la fermeture des marchés dans les zones touchées et le déplacement limité dans d'autres et enfin l'amélioration du temps de réponse et de suivi des « contacts ».

Dès la mise en place de l'état d'urgence, les forces de sécurité ont reçu l'ordre de faire respecter ce plan (79).

c) Sierra-Leone :

Début juillet 2014 une réunion de deux jours est organisée avec la participation du personnel médical des treize districts du pays, du ministre, du vice-ministre de la santé et enfin de l'Organisation des Nations Unies. Cette réunion a permis d'établir le plan sanitaire le plus abouti des pays d'Afrique de l'Ouest. Il prévoit le renforcement de la coordination et de la riposte par l'amélioration des services essentiels : l'augmentation de la disponibilité du matériel médical et autres fournitures et l'amélioration de la formation du personnel de santé. Il prévoit aussi le renforcement de l'engagement communautaire, notamment auprès de groupes à risque grâce à des campagnes de sensibilisation et à la distribution de kits de premières nécessités dans les zones touchées. Enfin, ce plan permet la mise en place d'aides sociaux-économiques aux groupes les plus vulnérables. En effet, il permet de stabiliser les moyens de subsistance par le versement d'une aide au revenu pour les familles les plus démunies et vulnérables (80).

B. Mise en alerte de l'OMS, mesures et mobilisation internationale

La propagation rapide du virus EBOLA lors de l'épidémie qui a sévi de décembre 2013 à décembre 2015, est attribuée à la fois à la faiblesse du système de santé Africain et aux manques de compétences et de connaissances des agents de santé locaux.

Pour palier au problème de propagation mondiale des épidémies telles que les fièvres hémorragiques à virus Ebola, le Règlement Sanitaire International (RSI) a été mis en

place par l'Organisation Mondiale de la Santé le 15 juin 2007. Le RSI est un accord rédigé par l'assemblée mondiale de la santé : l'organe décisionnel de l'OMS. Il fut signé et financé par 196 pays dont les états membres de l'OMS (81).

Créé en 1969, il avait pour objectif initial de surveiller et combattre trois maladies graves dont le risque de propagation mondiales était élevé: peste, choléra et fièvre jaune (82).

Actualisé le 23 mai 2005, il s'étend désormais à toutes les maladies à risque de transmission internationale dont les fièvres hémorragiques. Il a pour objectifs : le renforcement des capacités en matière de détection, la mise en place de procédures de surveillance et de notification à l'OMS des événements et risques de propagation dans chaque pays, la coordination de l'action internationale, tout cela dans le but de prévenir les épidémies, de les maîtriser, de s'en protéger et de riposter par diverses actions de santé publique.

Le règlement prévoit également des mesures particulières dans les aéroports, ports ou postes-frontières afin d'endiguer la propagation d'une épidémie vers les pays voisins (81). En effet, dès mars 2014, un dispositif de veille ainsi que des mesures de sécurité sont mis en place afin de prendre en charge de façon précoce toute personnes en provenance d'un pays à risque et susceptible d'être infectée. C'est pourquoi un dépistage des voyageurs est réalisé avant l'embarquement dans tous les aéroports des pays à risque (83,84) et des dépliants d'informations sur les mesures d'hygiènes à appliquer sont distribués aux voyageurs (85) (voir Annexe 2 et 3).

Le RSI permet donc de suivre les événements de santé publique de chaque pays et de déterminer toute urgence de portée internationale.

Les Nations Unies ont mis sur pied « la Mission des Nations Unies pour l'Action d'Urgence Contre EBOLA » (MINUAUCE) (86). Cette mission est à l'origine de la formation du personnel sur le terrain, ainsi que de la riposte permettant de maîtriser l'épidémie.

Ils agissent de différentes façons : en effet ils permettent la coordination avec les partenaires de formation et les gouvernements et il leur fournissent un appui. Ils veillent également à ce que les formations soient de la qualité requise pour combattre

efficacement l'épidémie. L'OMS s'associe aux Nations Unies pour fournir des avis et orientations scientifiques fondées qui pourront être utilisées dans la formation. Ils œuvrent donc avec la MINUAUCE et les partenaires pour renforcer les capacités de formation sur le terrain, concevoir et dispenser des formations de pré-déploiement pour tout membre du personnel détaché dans les pays touchés(87).

L'OMS, en partenariat avec des organisations non gouvernementales (ONG) telles que la Croix Rouge ou UNICEF, a mis en place sur le terrain des centres de soins. Dans ces centres, un classement est effectué. Pour réaliser cette étape de tri il faut tout d'abord bien différencier cas suspect, cas possible, cas confirmé et cas exclu. Sans cette différenciation il est très difficile d'effectuer un classement.

Un cas suspect est un patient présentant une fièvre mesurée supérieure ou égale à 38°C, dans un délai de 21 jours après son retour d'une zone à risque(88).

Un cas possible est un cas suspect, mais pour lequel une exposition à risque a pu être établie et cela dans un délai de 21 jours avant le début des symptômes ou pour lequel il est impossible d'évaluer l'existence d'une exposition à un risque (patient non interrogeable, ou s'opposant à l'interrogatoire) (88).

Un cas confirmé est un patient pour lequel on dispose d'une confirmation biologique d'infection par un virus Ebola réalisée par un centre spécialisé (le CNR des fièvres hémorragiques virales ou par un autre laboratoire autorisé à réaliser le diagnostic biologique (le résultat de ce laboratoire doit être validé par le CNR)) (88).

Une fois le tri effectué les autorités de santé recommandent de placer les patients en fonction de l'état de certitude de leur contamination afin de ne pas permettre la propagation de l'épidémie et de leur fournir les soins adaptés (89) (Figure 15).

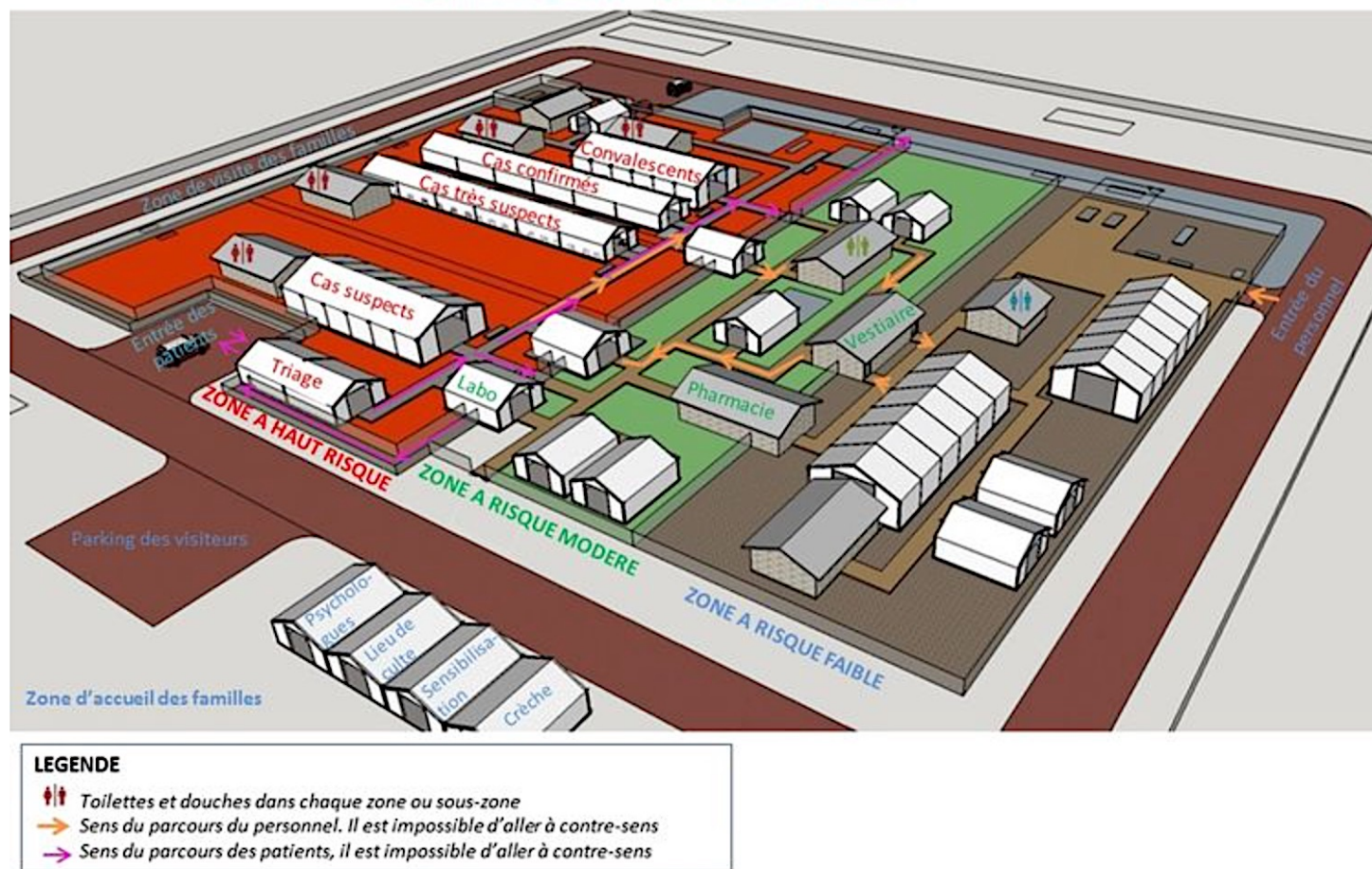


Figure 15 : Organisation type d'un centre de soin contre EBOLA (source : Médecins sans frontière <http://www.msf.fr>)

L'OMS a également établi un protocole pour la gestion des informations cruciales et pour une communication rapide et fiable des flambées épidémiques entre les différents collaborateurs de santé publique. Ce système de gestion est composé d'une base de données exhaustives sur la veille épidémiologique, l'état des vérifications, les enquêtes de laboratoire et les informations d'ordre opérationnelles (90).

Il contient également un suivi et un historique des flambées, les mesures importantes prises par l'OMS et ses partenaires, les documents essentiels, une gestion du soutien logistique, ainsi que du matériel spécial nécessaire à la riposte (90).

On y trouve également une base de données contenant les compétences, l'expérience et la disponibilité des experts internationaux qui font partie des équipes chargées de l'action (90).

De plus, il y a un profil des établissements techniques qui font partis du réseau mondial d'alerte et d'action en cas d'épidémie, du matériel d'informations normalisé destiné aux États Membres, aux responsables de la santé publique, aux médias et au grand public. Et enfin, on peut y trouver un Dispositif de communication avec le réseau mondial des alertes et actions en cas d'épidémie afin d'améliorer la préparation (90).

Toutes les règles mises en place par l'OMS dans le cadre du RSI permettent de suivre de façon continue les opérations et de fournir des informations permettant de se préparer au mieux, de réagir plus vite, ainsi que de gérer efficacement les ressources nécessaires à la riposte.

C. Messages de préventions de l'OMS

Pour endiguer ce fléau des mesures de prévention et de lutte ont été établies ; prise en charge des cas, recherche et surveillance des contacts, inhumations sans risque, mise en place de laboratoires de qualité et mobilisation sociale.

L'éducation des populations est primordiale pour juguler les flambées. En effet la sensibilisation aux facteurs de risque et aux mesures de protection sont des moyens efficaces de réduire la transmission chez l'homme (voir Annexe 1).

Les messages de prévention diffusés par les autorités de santé sont les suivants (91) :

- Réduction du risque de transmission entre les animaux sauvages et l'homme par port de gants lors de la manipulation des animaux et une cuisson soigneuse de la viande de brousse avant consommation.
- Réduction du risque lors de contacts interhumains par le port d'un équipement de protections individuelle adaptées et par à une bonne hygiène des mains

- Réduction du risque de transmission sexuelle, par une abstention totale de rapport jusqu'à trois mois après le début des symptômes. En cas d'impossibilité d'abstinence l'usage de préservatif est recommandé afin d'éviter tout contact avec des liquides biologiques.
- Mesures d'inhumation rapide et sans risque des défunts. L'organisation mondiale de la santé a mis en place un protocole concernant la gestion sans risque de l'inhumation des défunts atteints par le virus Ebola. Aucune inhumation ne doit commencer sans l'accord de la famille.

L'Organisation mondiale de la santé fait la promotion de ces mesures par des campagnes de publicité, ou par la distribution de flyer (voir Annexe 1).

D. Nouvelles techniques de diagnostic

Des tests concernant une nouvelle méthode de diagnostic rapide du virus Ebola sont en cours depuis février. Ces tests semblent concluants, cette méthode de diagnostic se révèle aussi fiable que la méthode classique qui est la RT-PCR.

Alors que l'épidémie d'Ebola qui sévit depuis décembre 2013 semble contenue sauf en Sierra Leone, les autorités de santé continuent leurs recherches pour lutter contre ce virus.

L'organisation mondiale de la santé a annoncé récemment qu'un test de diagnostic rapide s'est avéré aussi fiable que le test de diagnostic classique.

Ce test est produit par une société américaine Corgenix. Il est baptisé ReBOV, et a été testé sur 105 patients suspectés d'être infectés par le virus Ebola dans un centre de santé Sierra-Leonais et sur près de 300 échantillons de sang (92).

Les résultats ont alors été comparés à ceux obtenus avec la méthode classique. Il en résulte qu'en une quinzaine de minutes seulement le diagnostic tombe alors qu'il faut plusieurs jours pour la méthode classique et que celle-ci fait courir des risques au personnel concerné.

ReEBOV consiste à déposer sur une bande de papier une goutte de sang, prélevée à la manière d'un test de glycémie : au bout du doigt. Le papier est ensuite placé dans un tube à essai contenant des anticorps qui vont capturer une protéine spécifique du virus si celui-ci est présent dans le sang (92) (Figure 16).

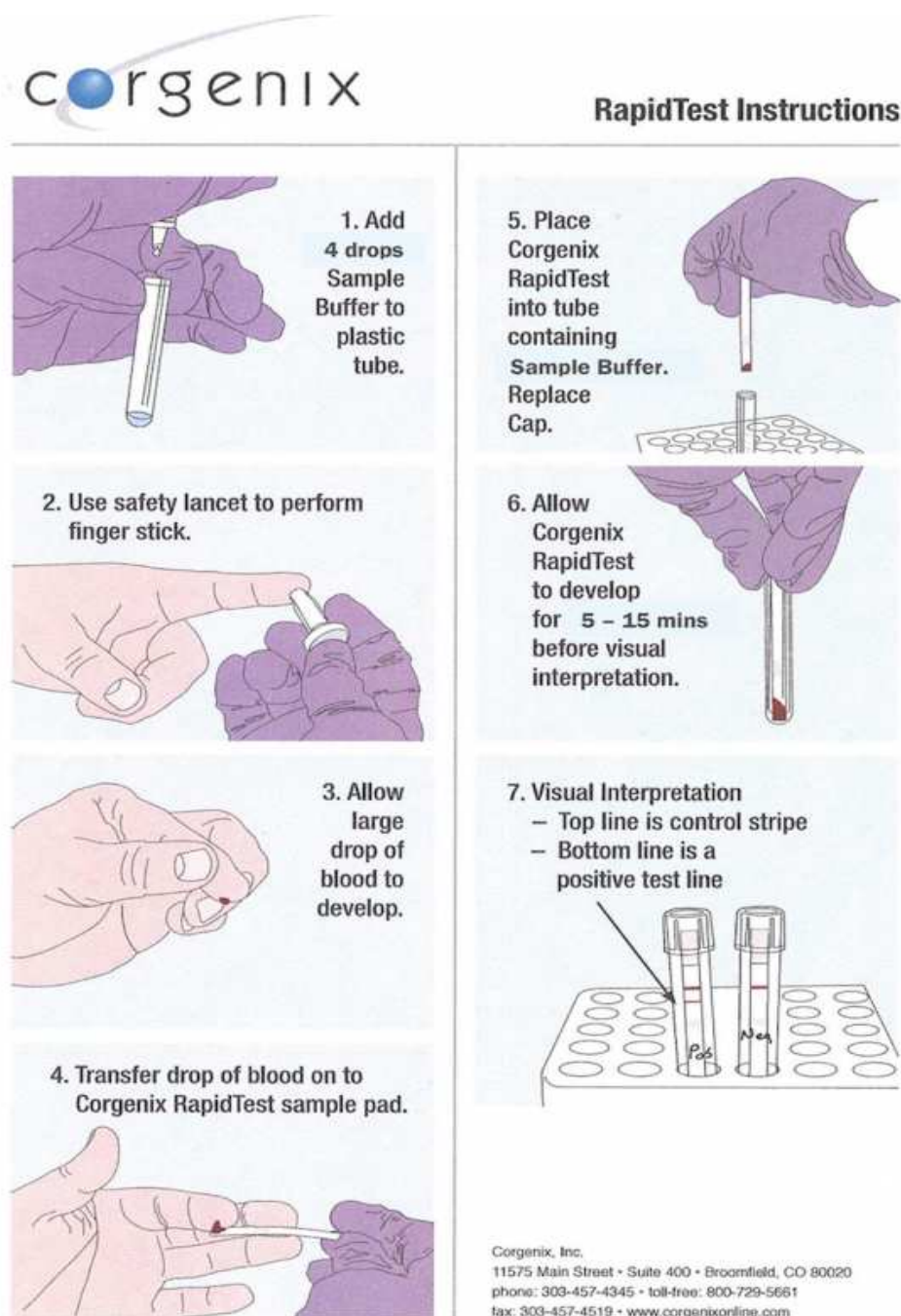


Figure 16 : Protocole du test de dépistage ReEBOV(93)

Un groupe de chercheurs mené par le docteur Nina Pollock du Children's Hospital de Boston a découvert que la RT-PCR n'était pas complètement fiable. En effet, un certain nombre d'infections détectées par ReEbov et par une autre méthode de détection traditionnelle ont échappé à la RT-PCR (92).

ReEBOV est le premier test rapide à avoir bénéficié d'une autorisation d'utilisation d'urgence par les autorités de santé. Cependant plusieurs autres tests sont en cours de développement ou d'expérimentation, notamment un test rapide développé par l'institut pasteur de Dakar qui est en test en Guinée.

3) Prise en charge thérapeutique

A. Traitements et vaccins

a) Traitement symptomatique

Il existe différent type de traitements. En premier lieu il y a le traitement symptomatique qui consiste en la restauration de la volémie, la correction des troubles électrolytiques, la transfusion permettant de palier aux pertes de sang et de plaquettes dûes aux hémorragies, l'administration d'antidouleurs.

Il faut savoir que le traitement de la maladie à virus Ebola est essentiellement symptomatique et repose en grande partie sur la réhydratation et le rééquilibre électrolytique.

b) Traitements expérimentaux

Le 11 août 2014, une réunion concernant les traitement expérimentaux et d'éventuels candidats vaccins a réuni plus de 200 experts du monde entier dont certains d'Afrique de l'ouest (94). Lors de cette réunion organisée par l'OMS, il a été convenue que compte-tenu de l'ampleur et de la gravité de l'épidémie, l'utilisation de traitements et vaccins expérimentaux était éthiquement acceptable. En effet l'épidémie de 2014 est la plus

grande et la plus meurtrière des épidémies qui ont sévis depuis la découverte du virus Ebola en 1976.

Le 4 et 5 septembre 2014, ces mêmes experts se sont de nouveau réunis pour déterminer les traitements ainsi que les vaccins les plus prometteurs et pour déterminer les mesures les plus urgentes à prendre. Les experts ont convenus d'approfondir et d'accélérer les recherches sur les traitements expérimentaux notamment ceux à base de sang et de plasma de personnes convalescentes (95). Les produits sanguins de convalescents furent utilisés pour la première fois au Zaïre (actuellement république démocratique du Congo) sur une jeune femme lors de la toute première épidémie à EBOLA virus en 1976. Suite à ce traitement une diminution des hémorragies fut constatée, cependant la patiente décéda quelques jours plus tard (94) (Tableau 2).

Dès lors l'intérêt porté à cette forme de traitement ne cessa de s'accroître. Encouragé par de tels résultats, une transfusion de sang de convalescent d'Ebola fut effectuée à huit malades lors d'un flambé en république démocratique du Congo en 1995. Ce traitement fut un succès pour sept d'entre eux. En l'absence d'une étude impliquant un groupe témoin, il est donc impossible de déterminer l'influence de ce traitement sur ces sept patients (95).

Lors de l'épidémie de décembre 2013 à décembre 2015 le sang de patients convalescents fut utilisé chez plusieurs malades, notamment chez un médecin Américain infecté alors qu'il exerçait au Libéria (94). Celui-ci a aussi reçu d'excellents soins de soutien après son rapatriement aux Etats-Unis, ainsi que l'un des traitements expérimental parmi les plus spécifiques et les plus prometteurs : le Zmapp (94). Il s'agit d'un mélange d'anticorps monoclonaux d'origines murines chimériques ou humanisées (96) (Tableau 2). Parmi les plus prometteurs du marché on compte également le favipiravir qui est un inhibiteur de la polymérase développé et validé initialement au Japon pour le traitement de la grippe (97) (Tableau 2).

Suite à l'analyse de tous ces cas on ne peut affirmer avec conviction que la guérison fut attribuée au sang de convalescents. D'autant plus que l'on relate également le cas d'un

médecin infecté au Sierra-Leone et rétabli uniquement grâce à des soins de soutiens de très bonne qualité.

Face à la gravité de la dernière épidémie les systèmes de santé des pays d'Afrique de l'Ouest se sont considérablement affaiblis (hôpitaux surchargés voire fermés, manque de personnel et de matériel) (94). La nécessité d'élargir l'arsenal thérapeutique s'est alors imposée (98).

L'OMS se pencha alors sur les problèmes d'innocuité, d'efficacité et sur l'utilisation de produits sanguins de convalescents dans des pays connaissant des problèmes de pénurie de personnel médical. Etant donné que les premiers stocks de ces traitements fut inévitablement limités, l'OMS se posa également la question du choix des groupes de malades à cibler en priorités(94). Pour contrer ces problèmes et évaluer les besoins pratiques pour la mise en œuvre des traitements et les éventuels obstacles , l'OMS entretenait régulièrement des discussions avec des experts de santé du Libéria, de la Guinée, du Nigéria, de la République Démocratique du Congo et du Sierra-Leone(94).

L'introduction des traitements expérimentaux issus des produits sanguins de convalescents pourrait aider les pays Africain à renforcer les infrastructures de santé et les services de transfusion sanguine. De telles améliorations ne pourront être que bénéfiques pour le traitement d'autre affections qui sévissent en Afrique tel que le Paludisme, la Dengue, la Fièvre Jaune, la Fièvre de Lassa ou autre traumatismes qui nécessitent une transfusion (94).

c) candidats vaccins

Ces traitements se révèlent plein d'avenir mais le véritable espoir est la vaccination. C'est en aout 2014 que l'OMS appelle à une production accélérée de vaccin préventif afin de juguler la flambé (99). Les objectifs vaccinaux, fixés par l'OMS, devaient prouver leur capacité à conférer une protection contre le virus Ebola chez les primates et être produit dans des installations respectant les bonnes pratiques de fabrication (99,100).

Deux vaccins se sont démarqués reposants sur l'insertion du gène d'une glycoprotéine du virus Ebola dans un vecteur. Le premier développé par GlaxoSmithKline plc, utilise pour vecteur un adénovirus de chimpanzé de type 3 (Chad3) dont les gènes (E1, E3) ont été supprimés et remplacés par un gène de la glycoprotéine GP de virus Ebola (99–102). Le second vaccin, rVSV-ZEBOV, a été développé par l'agence de santé publique Canadienne, puis par Newlink et Merck & Co inc. Il utilise pour vecteur le virus de la stomatite vésiculaire (VSV) dont le gène G a été supprimé et remplacé par le gène de la glycoprotéine GP du virus Ebola (99). Le virus recombinant qui en résulte est atténué mais garde toujours son aptitude à la réplication (3,99–102) (Tableau 2).

Ces deux vaccins candidats ont été soumis à une phase de développement clinique entre Septembre et Octobre 2014. Il s'agit d'une phase 1 d'essai clinique avec des tests d'innocuité sur 10 à 100 sujets réalisés dans différents pays : Etats Unis, Mali, Grande Bretagne, Suisse, Allemagne, Canada, Gabon, Kenya... (99). Les résultats de la phase 1 montrent que ces deux vaccins offrent une innocuité acceptable malgré la douleur au point d'injection et la fièvre associée (99).

Suite à cette phase 1 prometteuse, les vaccins ont été testés en phase 2, puis phase 3. Les phases 2 et 3 du vaccin rVSV-ZEBOV, ont été menées en Guinée, au Libéria et en Sierra-Leone (99).

C'est en juillet 2015, après la collecte des données des essais cliniques que l'OMS déclare que le vaccin expérimental rVSV-ZEBOV montrerait une efficacité de 100% (103). Selon les résultats parus dans *The Lancet* le 22 décembre 2016 le vaccin serait hautement protecteur (104). Après la vaccination de 11 841 sujets en Guinée en 2015, sur 5 837 sujets ayant reçu le vaccin rVSV-ZEBOV, aucun cas d'infection par le virus Ebola n'a été détecté dans un délai de 10 jours ou plus après la vaccination. Alors que 23 cas d'infection à Ebolavirus ont été notifiés chez les patients du groupe contrôle n'ayant pas reçu le vaccin rVSV-ZEBOV (104,105). Ces résultats attestent bien de l'efficacité du vaccin.

A l'heure où j'écris ces quelques lignes, aucune campagne de vaccination massive n'a encore été mise en place.

<u>Traitements</u>	<u>Modes d'action</u>	<u>Données précliniques</u>	<u>Données cliniques</u>	<u>Effets secondaires</u>
<u>ZMApp/ZMAb</u>	Cocktail de 3 anticorps monoclonaux Production dans des plants de tabac ou sur des CHO	100% de protection des grands singes jusqu'à 5 jours après l'infection	<ul style="list-style-type: none"> • Usage compassionnel uniquement • Pas d'essai clinique randomisé pour le moment 	Réactions allergiques, fièvre
<u>Plasma de convalescent</u> <u>Transfusion de sang total</u>	Neutralisation virale par transfert d'anticorps	87% de survie chez l'homme dans une toute petite série de 8 cas	Essais cliniques en cours sur le terrain en Sierra Leone, au Liberia et en Guinée	Risques transfusionnel et infectieux
<u>Favipiravir</u>	Antiviral à large spectre analogue au nucléotidique dérivé de la pyrazinamide inhibiteur de l'ARN polymérase et mutagène Validé contre la grippe au Japon	<p>Réduction de la virémie de 2 logs chez les grands singes</p> <p>100% de survie chez les souris</p>	Essai clinique en cours en Guinée non randomisé	<ul style="list-style-type: none"> • Tératogène • Elévation des tests hépatiques • Globalement bien supporté
<u>Vaccin ChimpAdeno3</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Candidat vaccin • Glycoprotéine virale d'Ebola Zaïre insérée dans un vecteur d'adénovirus 	100% immunogène chez les grands singes	<ul style="list-style-type: none"> • Essai de phase I en cours • Essai clinique de phases II/III en cours au Liberia 	Globalement bien supporté selon les premiers résultats des études de phase I

<u>Vaccin rVSV-ZEBOV</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Candidat vaccin • Glycoprotéine virale d'Ebola Zaïre insérée dans un vecteur viral VSV 	<p>50% de protection des grands singes en PEP donné dans les 48 heures</p> <p>100% de protection et immunogène chez les grands singes</p>	<p>Utilisé à titre compassionnel en PEP chez quelques patients</p> <p>Essai de phase I en cours</p> <p>Essai clinique de phases II/III en cours au Liberia</p>	Etudes de phase I: effets secondaires décrits à type d'arthrite

Tableau 2 : Principaux traitements expérimentaux et candidats vaccins de la maladie à virus Ebola (4,9)

B. Protection des personnes-contacts

Un contact se définit par toute personne sans signes ou symptômes de la maladie qui a été en contact physique avec un cas au cours des 3 dernières semaines. Par contact on entend le fait de partager la même pièce ou le même lit, de soigner un patient, de toucher des liquides biologiques ou de participer de près à un enterrement (106).

La recherche et la protection des contacts lors d'une épidémie de maladie à virus EBOLA a pour objectif d'interrompre la transmission interhumaine et se fonde sur la détection et l'isolement précoce des nouveaux cas (106). A l'arrivée d'un nouveau cas suspect, probable, confirmé ou d'un corps une enquête auprès du patient ou de la famille du défunt est systématiquement mise en place par les épidémiologistes afin d'identifier tous les contacts potentiels et de les mettre en observation pendant la durée maximale

d'incubation soit 21 jours à partir du dernier jour de contact (106). Ces enquêtes sont une des armes majeures permettant de combattre les flambées épidémiques à virus EBOLA. Les épidémiologistes recensent alors toutes les personnes qui ont été en contact avec le malade, ayant vécu avec celui-ci, lui ayant rendu visite ou ayant simplement touché les biens du patient. Le formulaire de recensement des contacts est alors rempli (106) (voir Annexe 6). Une fois la liste mise au point, on conseille aux contacts de rester chez eux, de restreindre tout contact avec autrui, d'éviter les endroits à forte fréquentation et les transports publics et enfin de signaler immédiatement tous signes ou symptômes inquiétants (106). Dès lors les contacts sont suivis chaque jour et ce pendant 21 jours par une équipe en charge du suivi des contacts. Ils sont interrogés afin d'identifier d'éventuels symptômes, leur températures est prise et le formulaire de suivi des contacts est alors complété (106) (voir Annexe 6).

Si un contact présente des signes alarmants un formulaire d'alerte est alors rempli (voir Annexe 6) et transmis aux équipes de prise en charge qui rapatrieront le cas désormais suspect dans un centre de soin.

C. Protection du personnel soignant

Des mesures spécifiques à la protection contre le virus EBOLA ont été prises dans les établissements de santé afin de protéger le personnel soignant d'éventuelles contaminations. En effet, si le personnel en charge de prodiguer les soins aux malades venait à être décimé, plus rien n'arrêterait l'expansion du virus. C'est pourquoi, le personnel soignant doit toujours appliquer des précautions basiques lorsqu'il s'occupe d'un patient, quel que soit le diagnostic. En effet, il doit respecter les mesures de bases en matière d'hygiène des mains, d'hygiène respiratoire et de port d'équipement de protection individuel pour les protéger d'éventuelles éclaboussures ou contact avec une quelconque matière infectée (91).

Les agents de santé en contact avec des cas suspects ou confirmés d'infection à virus EBOLA eux ont des mesures particulières en plus, afin d'éviter tout contact avec une sécrétion biologique souillée ou avec des matériaux, surfaces ou outils contaminés : lors d'un contact de moins d'un mètre avec un malade, le professionnel de santé doit porter en toutes circonstances : une blouse à manche longue, des gants mais également une protection pour le visage (écran facial ou masque chirurgical associé à des lunettes de protections) (Figure 17) (voir annexe 4) (91).



Figure 17 : Equipement de protection type contre le virus EBOLA
(source : Médecins sans frontière <http://www.msf.fr>)

4) FIN DE L'EPIDEMIE

C'est à partir de la moitié de l'année 2015 que le virus va commencer à perdre du terrain petit à petit, et ceci grâce aux moyens de riposte mis en place et à la prise en charge rapide des malades par les systèmes de santé. Après plus de deux ans de lutte acharnée contre le virus Ebola, le 17 mars 2016 suite à une période de surveillance de 42 jours soit deux fois la durée d'incubation du virus (107) l'OMS déclare la fin de la flambée au Sierra-Leone (108). Et enfin il faudra attendre juin 2016 pour que la fin de l'épidémie soit déclarée pour le Libéria et la Guinée (109).

A L'heure où j'écris ces lignes, l'épidémie qui a démarrée en décembre 2013 aura été « de loin » la plus meurtrière jamais connue depuis la découverte du virus en 1976. Elle est également unique quant à sa localisation géographique (59), en effet, elle aura touchée 10 pays sur 3 continents différents et aura fait 11 323 morts et plus de 28 646 personnes infectées. Cette flambée a dévastée des familles, des communautés et affaiblie des systèmes sanitaires et économiques(77,107).

5) CONCLUSION

En juin 2016, le Liberia et la Guinée ont été reconnus « exempts de contamination » par l'OMS et les instances internationales. En effet, il n'y a plus de cas de maladie à virus Ebola dans ces pays, les derniers cas ont été repérés et guéris.

Selon le « Center for Disease Control and Prevention » aux Etats-Unis, l'épidémie de maladie à virus Ebola de 2014 a souligné le sous développement sanitaire en Afrique. En effet, l'Afrique a été jusqu'à présent incapable de répondre seule aux épidémies comme celle d'Ebola, ce qui force la communauté internationale à s'impliquer lorsque les ressources locales sont débordées. Une fois de plus lors de l'épidémie de 2014, on a assisté à une forte mobilisation internationale. Pour palier à ce problème de sous développement des pays d'Afrique des programmes ont été mis en place. Le « Field

epidemiology training program » est un programme de formation à l'épidémiologie de terrain. Il s'agit d'entraîner des professionnels de santé à faire ce que les instances sanitaires internationales ont fait. Ainsi les pays africains seront plus autonomes dans la prise en charge de telles épidémies. Selon le directeur général du « Center for Disease Control and Prevention » il y a trois leçons à retenir.

Tout d'abord, chaque pays doit perfectionner son système de détection, d'intervention et de préventions des menaces sanitaire. Ensuite, la communauté internationale doit être capable d'intervenir rapidement, quand les pays touchés sont dépassés. Et enfin, mettre en avant l'importance de la maîtrise de l'infection. En effet, lors de l'épidémie Ebola de 2014 le Liberia a su isoler et traiter en toute sécurité les patients, avant l'arrivée de l'aide internationale. Cela a été crucial pour endiguer l'expansion de l'épidémie à ses débuts.

C'est en travaillant sur ces points, que l'Afrique pourra éviter de nouvelles épidémies.

La flambée de 2014 en Afrique de l'Ouest débutée en décembre 2013 aura été à l'origine de 11 323 morts. Si il n'y avait pas eu la mobilisation des instances de santé internationales via l'OMS, on estime à un million le nombre de personnes qui auraient contractés une fièvre hémorragique à virus Ebola.

En Afrique Ebola n'est pas la seule épidémie qui sévit. En effet, aujourd'hui on estime à 43 000 nouveaux cas par semaine d'infection par le VIH (110).

6) ANNEXES

ANNEXE 1 : FLYERS DE PREVENTION OMS (SOURCE : OMS)



**Abstenez-vous
de tout rapport sexuel
si vous commencez
à vous sentir malade.**

#Ebola



Organisation
mondiale de la Santé

**Même après sa mort,
une personne reste
hautement infectieuse
#Ebola.
Recueillez-vous auprès
du défunt sans le toucher,
en gardant
une distance d'un mètre**



Organisation
mondiale de la Santé

**Seules des personnes
formées peuvent
s'occuper d'une
personne décédée
d'**#Ebola****



Organisation
mondiale de la Santé

**Ne touchez pas
une personne décédée
d'**#Ebola**,
elle reste
très contagieuse**



Organisation
mondiale de la Santé

Guéri d'#Ebola** ?
Aidez votre communauté
en prenant soin de ceux
qui sont malades.
En vous protégeant.**



Organisation
mondiale de la Santé

Les malades d'**#Ebola**
ont besoin de boire
de grandes quantités d'eau
et de Solution de
Réhydratation orale
chaque jour*

*Si vous n'avez pas de Solution de Réhydratation Orale à la maison, vous pouvez en faire vous-même.
Dans 1 litre d'eau potable, ajoutez 6 cuillères à café de sucre et une demi cuillère à café de sel.



Organisation
mondiale de la Santé

Vous ne pouvez
pas attraper **#Ebola**
juste en faisant
vos courses,
en parlant aux gens,
ou en marchant dans la rue



Organisation
mondiale de la Santé

Donnez en grande quantité,
de l'eau, de la soupe,
du thé ou
toute autre boisson.
Pas d'alcool.
#Ebola.



Organisation
mondiale de la Santé

Vous ne pouvez pas
transmettre **#Ebola**
tant que vous n'avez
pas de symptôme -
fièvre soudaine et élevée,
extrême fatigue



Organisation
mondiale de la Santé

#Ebola entre dans
votre corps par votre
bouche, votre nez,
vos yeux ou
par une lésion cutanée



Organisation
mondiale de la Santé

Si vous pensez avoir
été exposé à **#Ebola**,
limitez vos
contacts rapprochés
avec les autres



Organisation
mondiale de la Santé

#Ebola provoque une fièvre
soudaine et élevée,
une très grande fatigue,
des maux de tête,
des douleurs
et une perte d'appétit



Organisation
mondiale de la Santé

Ne PAS donner
d'aspirine ou d'ibuprofène
aux malades d'**#Ebola**.

Ils aggravent
les saignements



Organisation
mondiale de la Santé

Les hommes atteints
d'**#Ebola** doivent
utiliser des préservatifs
lors de tout rapport sexuel
et ce même pendant
3 mois après leur guérison



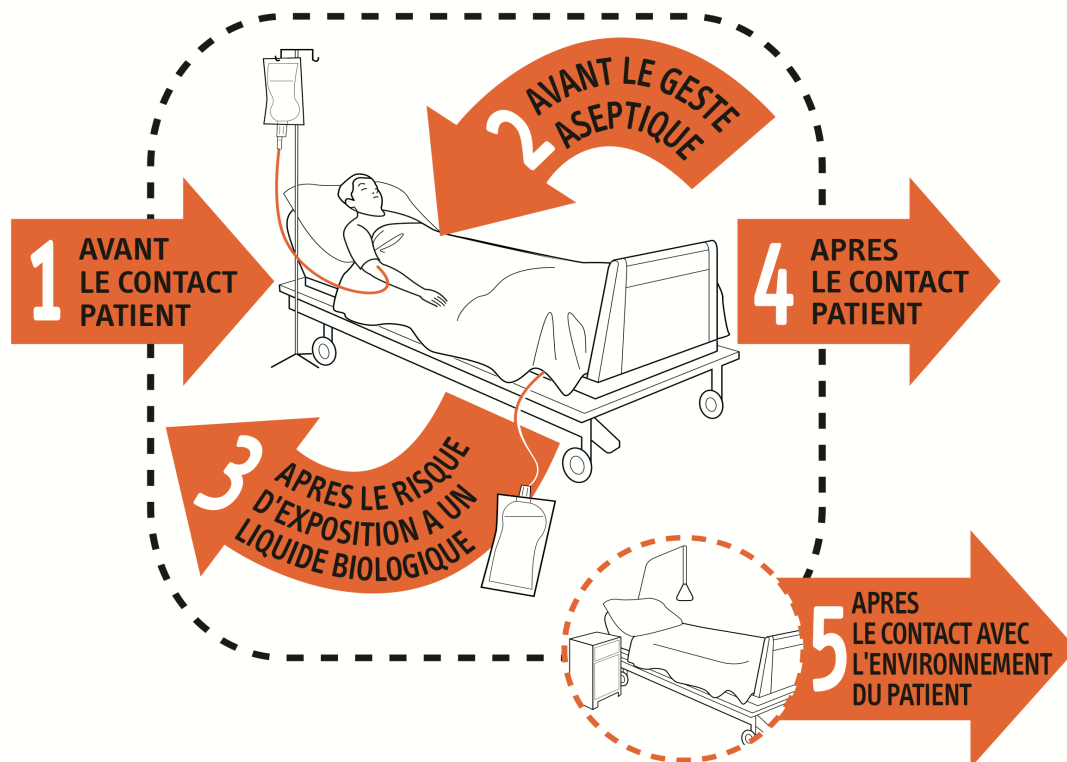
Organisation
mondiale de la Santé

Les moustiques
ne transmettent pas
le virus
#Ebola



Organisation
mondiale de la Santé

Les 5 indications à L'HYGIENE DES MAINS



1 AVANT LE CONTACT PATIENT	<p>QUAND ? Le professionnel pratique l'hygiène des mains lorsqu'il s'approche du patient pour le toucher</p> <p>POURQUOI ? Pour protéger le patient des germes transportés par les mains du professionnel</p>
2 AVANT LE GESTE ASEPTIQUE	<p>QUAND ? Le professionnel pratique l'hygiène des mains immédiatement avant d'exécuter un geste aseptique</p> <p>POURQUOI ? Pour protéger le patient de l'inoculation de germes y compris ceux provenant de son propre corps</p>
3 APRES LE RISQUE D'EXPOSITION A UN LIQUIDE BIOLOGIQUE	<p>QUAND ? Le professionnel pratique l'hygiène des mains immédiatement après avoir été exposé potentiellement ou effectivement à un liquide biologique</p> <p>POURQUOI ? Pour protéger le professionnel et l'environnement de soins des germes</p>
4 APRES LE CONTACT PATIENT	<p>QUAND ? Le professionnel pratique l'hygiène des mains lorsqu'il quitte le patient après l'avoir touché</p> <p>POURQUOI ? Pour protéger le professionnel et l'environnement de soins des germes</p>
5 APRES LE CONTACT AVEC L'ENVIRONNEMENT DU PATIENT	<p>QUAND ? Le professionnel pratique l'hygiène des mains lorsqu'il quitte l'environnement du patient après avoir touché des surfaces et objets - même sans avoir touché le patient</p> <p>POURQUOI ? Pour protéger le professionnel et l'environnement de soins des germes</p>

WORLD ALLIANCE
for PATIENT SAFETY

L'OMS remercie les Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), en particulier les collaborateurs du service de Prévention et Contrôle de l'Infection, pour leur participation active au développement de ce matériel.
Octobre 2006, version 1.

 **Organisation mondiale de la Santé**

Toutes les précautions ont été prises par l'OMS pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le document est diffusé sans garantie, explicite ou implicite, d'aucune sorte. L'interprétation et l'utilisation des données sont de la responsabilité du lecteur. L'OMS ne saurait en aucun cas être tenue pour responsable des dommages qui pourraient en résulter.

Design: mondial.org/afn/annex2

Friction hydro-alcoolique – Comment ?

AVEC UN PRODUIT HYDRO-ALCOOLIQUE

1a



1b



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

2



Paume contre paume par mouvement de rotation,

3



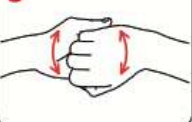
le dos de la main gauche avec un mouvement d'avant en arrière exercé par la paume droite, et vice versa,

4



les espaces interdigitaux paume contre paume, doigts entrelacés, en exerçant un mouvement d'avant en arrière,

5



les dos des doigts en les tenant dans la paume des mains, opposées avec un mouvement d'aller-retour latéral,

6



le pouce de la main gauche par rotation dans la paume refermée de la main droite, et vice versa,

7



la pulpe des doigts de la main droite par rotation contre la paume de la main gauche, et vice versa.



Rincer les mains à l'eau,



sécher soigneusement les mains avec une serviette à usage unique,



fermer le robinet à l'aide de la serviette.



20-30 secondes

8



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



40-60 secondes

11



Les mains sont prêtes pour le soin.

WORLD ALLIANCE
for PATIENT SAFETY

L'OMS remercie les Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), en particulier les collaborateurs du service de Prévention et Contrôle de l'infection, pour leur participation active au développement de ce matériel.

Octobre 2006, version 1.



Organisation mondiale de la Santé

Toutes les précautions ont été prises par l'OMS pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le document est diffusé sans garantie, explicite ou implicite, d'aucune sorte. L'interprétation et l'utilisation des données sont de la responsabilité du lecteur. L'OMS ne saurait en aucun cas être tenue pour responsable des dommages qui pourraient en résulter.

Design : marcel hugo / la rotonde

Ebola



Vous pouvez vous protéger, ainsi que votre famille et votre communauté

Modes de transmission courants

Par contact direct :



avec du sang



de l'urine et des selles



des vomissures



d'autres liquides corporels

Symptômes courants



Apparition soudaine de fièvre



Vomissements



Hémorragies



Diarrhée

Prévention

Pendant le voyage



Alertez le personnel de la compagnie aérienne si un autre voyageur présente des symptômes de maladie à virus Ebola



Si vous-même présentez de la fièvre ou des symptômes de maladie à virus Ebola, informez-en rapidement le personnel de la compagnie aérienne

À l'aéroport et à votre destination



Évitez le contact physique direct avec avec quiconque présente des symptômes de maladie à virus Ebola



Ne touchez pas le corps d'une personne qui est décédée de la maladie à virus Ebola



Utilisez une solution hydroalcoolique tout au long de la journée. Lorsque vos mains sont visiblement sales, lavez-les à l'eau et au savon.

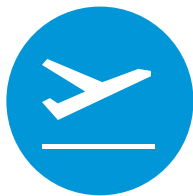


Si vous présentez des symptômes d'Ebola, consultez immédiatement un médecin.

Les touristes et les voyageurs fréquents ne courent un risque élevé que lorsqu'ils sont en contact direct avec une personne qui est atteinte de la maladie à virus Ebola



LES VOYAGES À DESTINATION OU EN PROVENANCE DES PAYS TOUCHÉS PAR EBOLA PRÉSENTENT UN RISQUE FAIBLE VOICI CE QUE VOUS DEVEZ SAVOIR



PENDANT LE VOYAGE

Si vous-même avez de la fièvre et présentez ces symptômes, informez-en immédiatement le personnel de la compagnie aérienne.



fièvre, faiblesse, douleurs musculaires, céphalées et mal de gorge, suivis de vomissements, diarrhée, hémorragies.

Alertez le personnel de la compagnie aérienne si un autre voyageur présente des symptômes de maladie à virus Ebola:



À L'AÉROPORT ET À VOTRE DESTINATION

Évitez le contact physique direct avec quiconque présente des symptômes de maladie à virus Ebola.

NE TOUCHEZ PAS le corps d'une personne décédée de la maladie à virus Ebola.



Utilisez une solution hydroalcoolique tout au long de la journée. Lorsque vos mains sont visiblement sales, lavez-les à l'eau et au savon.

Si vous présentez des symptômes d'Ebola, consultez immédiatement un médecin.



Organisation mondiale de la Santé

Étape 2: Réunir tout l'équipement nécessaire

❑ Prendre une housse mortuaire pour y placer le corps de la personne décédée

- Imperméable, en vinyle, épaisseur d'au moins 400 microns
- La housse doit pouvoir supporter au moins 100 à 125 kilos (200 à 250 lbs)
- La housse doit être équipée d'au moins 4 poignées pour pouvoir être portée à la main en toute sécurité
- Elle ne doit laisser passer aucun pathogène transmis par le sang

❑ Réunir tout l'équipement nécessaire pour prévenir les infections

Pour l'hygiène des mains

- Solution hydroalcoolique (recommandé) **OU**
- Eau courante propre, savon et serviettes (recommandé) **OU**
- Solution chlorée à 0,05 % (lorsque les options ci-dessus ne sont pas disponibles)

Équipements de protection individuelle (EPI)

- Une paire de gants jetables (non stériles, ambidextres)
- Une paire de gants résistants
- Combinaison jetable (par exemple combinaison Tyvec) + tablier en plastique imperméable
- Protection faciale : lunettes et masque
- Chaussures:
 - bottes en caoutchouc (recommandé) **OU**, si cela n'est pas possible
 - chaussures avec des semelles résistantes à la perforation et couvre-chaussures jetables



Articles de gestion des déchets

- Désinfectant :
 - ✓ un pulvérisateur manuel (solution chlorée à 0,05 %)
 - ✓ un pulvérisateur à dos (solution chlorée à 0,5 %)
- Pour les objets piquants ou coupants, un conteneur étanche résistant à la perforation
- Deux sacs étanches pour les déchets infectieux : l'un pour le matériel jetable (destruction) et l'autre pour le matériel réutilisable (désinfection)



Comment inhumer sans risque et dans la dignité les personnes décédées de maladie à virus Ebola suspectée ou confirmée

3

List of Members of, and Advisers to, the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding Ebola

CHAIR

Dr Sam Zaramba

Senior Consultant Surgeon, Former Director General of Health Services, Ministry of Health, Kampala, Uganda

VICE-CHAIR

Professor Robert Steffen

Department of Epidemiology and Prevention of Infectious Diseases, WHO
Collaborating Centre for Travellers' Health, University of Zurich, Zurich, Switzerland

RAPPORTEUR

Professor Oyewale Tomori

Redeemer's University, Redemption City, Lagos, Nigeria

MEMBERS

Dr Abdullah Al-Assiri

Assistant Deputy Minister of Health for Preventive Health, Riyadh, Kingdom of Saudi Arabia

Professor Chris Baggoley

Chief Medical Officer, Australian Government Department of Health, Canberra, Australia

Professor Lucille Blumberg

Deputy Director, National Institute for Communicable Diseases, National Health Laboratory Service, Johannesburg, South Africa

Dr Martin Cetron

Director, Division of Global Migration and Quarantine, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, United States of America

Dr Alain Epelboin

Researcher in Medical Anthropology, National Centre for Scientific Research and National Museum of Natural History, Paris, France

Dr Amara Jambai

Deputy Chief Medical Officer, Ministry of Health and Sanitation, Freetown, Sierra Leone

Professor James LeDuc

Director of Galveston National Laboratory, University of Texas Medical Branch, Galveston, United States of America

Dr Fernando Otaiza

Chief, National Infection Prevention and Control Programme, Ministry of Health, Santiago, Chile

Dr Mark Salter

Consultant in Global Health, Public Health England, London, United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland

Dr Theresa Tam

Branch Head, Health Security Infrastructure Branch, Public Health Agency of Canada, Ottawa, Canada

ADVISERS**Professor William Ampofo**

Head of Virology Department, Noguchi Memorial Institute for Medical Research, University of Ghana, Accra, Ghana

Colonel (retired) Vincent Anami

Continent Representative (Africa), Center for Disaster and Humanitarian Assistance Medicine, Uniformed Services University of the Health and Sciences, Friends International Centre, Nairobi, Kenya

Dr Vincent Covello

Director, Center for Risk Communication, New York, United States of America

Dr Anthony Evans

Chief, Aviation Medicine Section, International Civil Aviation Organization

Dr Dirk Glaesser¹

Director, Sustainable Development of Tourism Programme, World Tourism Organization, Madrid, Spain

Dr Maria João Martins

Advisor to the General Director of Health for International Health, Ministry of Health,
Lisbon, Portugal

Professor Jean-Jacques Muyembe

Department of Microbiology, University of Kinshasa, and Director-General, National
Institute of Biomedical Research, Kinshasa, Democratic Republic of Congo

Professor Michael Selgelid

Director, Centre for Human Bioethics, Monash University, Melbourne, Australia

Captain Andrew Winbow¹

Assistant Secretary-General/Director, Maritime Safety Division, International Maritime
Organization, London, United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland

Annexe 2 : Formulaire pour le recensement des contacts

[illegible][illegible]

Téléphone :

Annexe 4 : Formulaire de suivi des contacts

FORMULAIRE DE SUIVI DES CONTACTS

Formulaire de suivi des contacts – par un volontaire de la communauté Nom du volontaire

Adresse Ville District

NC	Nom de famille	Prénom	Âge	Sexe	Date du dernier contact	Jour du suivi																				
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
										</																

Cochez « 0 » si le contact ne présente pas de fièvre, de céphalées, de faiblesse ou de vomissements, de diarrhée.
Cochez « X » si le contact est décédé ou a présenté de la fièvre et/ou une hémorragie (remplissez le formulaire de notification des cas et, si le sujet est vivant, faites-le hospitaliser.

Annexe 6 : Alerte Ébola : Formulaire de notification des cas

ALERTE ÉBOLA : FORMULAIRE DE NOTIFICATION DES CAS AU CENTRE D'APPEL

Appel reçu par : _____
le (date) __/__/____; à (heure) __:__

Le cas suspect d'Ébola a été signalé par :

Une équipe de recherche des contacts ☐ Nom : _____ Tél. : _____

Un centre de santé ☐ Nom : _____ Tél. : _____

Un responsable/membre de la communauté ☐ Nom : _____ Tél. : _____

Nom du patient (cas)	
Contact	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
État	<input type="checkbox"/> Vivant <input type="checkbox"/> Décédé
Symptômes	<input type="checkbox"/> Fièvre <input type="checkbox"/> Vomissements <input type="checkbox"/> Faiblesse <input type="checkbox"/> Céphalées <input type="checkbox"/> Diarrhée <input type="checkbox"/> Douleurs musculaires <input type="checkbox"/> Hémorragie Autres symptômes : _____
Date d'apparition des symptômes	

Le patient se trouve actuellement à :

Village/Adresse (rue) (lieu de résidence) : _____

Subdivision administrative : _____

District/État : _____

• Numéro de téléphone à domicile : _____

• Mesures prises : _____

7) BIBLIOGRAPHIE

1. Zeller H. Filoviridae (Ebola, Marburg). EMC Biol Médicale. 2002;90-55-0055.
2. Dr Peter Piot, l'homme qui a découvert le virus Ebola, de nouveau à Yambuku [Internet]. Le Potentiel Online. [cité 11 sept 2014]. Disponible sur: <http://www.lepotentielonline.com/>
3. Feldmann H, Geisbert TW. Ebola haemorrhagic fever. The Lancet. 2011;377(9768):849-62.
4. Maladie à virus Ebola : Épidémiologie, transmission, clinique , traitement ? In: Journée GERES. Paris; 2014.
5. Kiley MP, Bowen ETW, Eddy GA, Isaäcson M, Johnson KM, McCormick JB, et al. Filoviridae: a taxonomic home for Marburg and Ebola viruses? Intervirology. 1982;18(1-2):24-32.
6. Fiche technique santé-sécurité: agents pathogènes ebola [Internet]. Agence de la santé publique du Canada. 2014 [cité 11 sept 2014]. Disponible sur: <http://www.phac-aspc.gc.ca/index-fra.php>
7. Leroy É, Pourrut X, Gonzalez J-P. Les chauves-souris, réservoirs du virus Ebola : Le mystère se dissipe. MS Médecine Sci. 2006;22(1):78-9.
8. Dinh A, Séverin A, Havette P, Peyrethon C, Descatha A. Ebola : que savoir ? Arch Mal Prof Environ. 2015;76(1):40-2.
9. Vetter P, Schibler M, Dayer J-A, Kaiser L. Ebola: le point au crépuscule d'une épidémie inattendue. Rev Med Suisse. 2015;(11):877-83.
10. Agut H, Burrell S, Boutolleau D. Classification et modes de transmission des virus humains. Mal Infect - 8-000-C-10. 2016;
11. Pourquoi et comment l'Ebola s'est répandu aussi vite [Internet]. 2014 [cité 12 avr 2017]. Disponible sur: <http://www.universcience.tv>
12. Goodsell DS. Ebola Virus Proteins. RCSB Protein Data Bank [Internet]. 2014 [cité 16 janv 2016]; Disponible sur: <http://pdb101.rcsb.org>
13. Audet J, Kobinger GP. Immune Evasion in Ebolavirus Infections. Viral Immunol. 2014;28(1):10-8.
14. INVS. Virus Ebola : Afrique de l'Ouest, Guinée, Libéria, Sierra Leone. Points Épidémiologiques. 2014;

15. D. Y-M. Ebola : et maintenant la Guinée. *Option/Bio*. 2014;25(507):11.
16. Zaki SR, Shieh W-J, Greer PW, Goldsmith CS, Ferebee T, Katshitshi J, et al. A Novel Immunohistochemical Assay for the Detection of Ebola Virus in Skin: Implications for Diagnosis, Spread, and Surveillance of Ebola Hemorrhagic Fever. *J Infect Dis*. 1999;179(Supplement 1):S36-47.
17. Briand S, Bertherat E, Cox P, Formenty P, Kieny M-P, Myhre JK, et al. The International Ebola Emergency. *N Engl J Med*. 2014;371(13):1180-3.
18. OMS. Maladie à virus Ebola [Internet]. WHO. 2015 [cité 16 janv 2016]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs103/fr/>
19. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. Prise en charge d'un patient suspect d'être infecté par le virus Ebola, hors établissement de santé de référence [Internet]. 2014 [cité 22 juill 2015]. Disponible sur: <http://www.infectiologie.com>
20. Black BO, Caluwaerts S, Achar J. Ebola viral disease and pregnancy. *Obstet Med*. 2015;8(3):108-13.
21. Docteur Benchimol. Ebola et la grossesse. 2015; Disponible sur: <http://www.docteur-benchimol.com/obstetrique/111-virus-ebola-et-grossesse.html>
22. Bebell LM, Riley LE. Ebola Virus Disease and Marburg Disease in Pregnancy: A Review and Management Considerations for Filovirus Infection. *Obstet Gynecol*. juin 2015;125(6):1293-8.
23. De nouveau, le virus Ebola. *Rev Fr Lab*. 2000;2000(327):20.
24. Ebola : catastrophe sanitaire en Afrique de l'Ouest. *Rev Francoph Lab*. 2015;2015(469):23.
25. Mate SE, Kugelman JR, Nyenswah TG, Ladner JT, Wiley MR, Cordier-Lassalle T, et al. Molecular Evidence of Sexual Transmission of Ebola Virus. *N Engl J Med*. 2015;373(25):2448-54.
26. Ebola, comme le VIH ? *Rev Francoph Lab*. 2015;2015(476):3.
27. Carod-Artal FJ. Post-Ebolavirus disease syndrome: what do we know? *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2015;13(10):1185-7.
28. Boggild AK, Esposito DH, Kozarsky PE, Ansdell V, Beeching NJ, Champion D, et al. Differential Diagnosis of Illness in Travelers Arriving From Sierra Leone, Liberia, or

- Guinea: A Cross-sectional Study From the GeoSentinel Surveillance Network. *Ann Intern Med*. 2 juin 2015;162(11):757.
29. Aubry pierre, Gaüzère B-A. Médecine tropicale: Maladie à virus Ebola [Internet]. 2015 [cité 10 oct 2015]. Disponible sur: <http://medecinetroropicale.free.fr>
 30. Ebola: que se passe-t-il réellement lorsqu'une personne est infectée? [Internet]. Le Huffington Post. [cité 10 sept 2016]. Disponible sur: http://www.huffingtonpost.fr/2014/10/08/virus-ebola-personne-infectee-cas-sante-maladie_n_5950458.html
 31. Wolf T, Kann G, Becker S, Stephan C, Brodt H-R, de Leuw P, et al. Severe Ebola virus disease with vascular leakage and multiorgan failure: treatment of a patient in intensive care. *The Lancet*. 2015;385(9976):1428-35.
 32. Lyon GM, Mehta AK, Varkey JB, Brantly K, Plyler L, McElroy AK, et al. Clinical Care of Two Patients with Ebola Virus Disease in the United States. *N Engl J Med*. 2014;371(25):2402-9.
 33. Schieffelin JS, Shaffer JG, Goba A, Gbakie M, Gire SK, Colubri A, et al. Clinical Illness and Outcomes in Patients with Ebola in Sierra Leone. *N Engl J Med*. 2014;371(22):2092-100.
 34. Dallatomasina S, Crestani R, Sylvester Squire J, Declerk H, Caleo GM, Wolz A, et al. Ebola outbreak in rural West Africa: epidemiology, clinical features and outcomes. *Trop Med Int Health TM IH*. 2015;20(4):448-54.
 35. Wolf T, Kann G, Becker S, Stephan C, Brodt H-R, de Leuw P, et al. Severe Ebola virus disease with vascular leakage and multiorgan failure: treatment of a patient in intensive care. *The Lancet*. 2015;385(9976):1428-35.
 36. Kortepeter MG, Bausch DG, Bray M. Basic clinical and laboratory features of filoviral hemorrhagic fever. *J Infect Dis*. 2011;204 Suppl 3:S810-6.
 37. Vabret A. Diagnostic virologique. [Httpwwwem-Premiumcomdatatraitespem04-42113](http://www.em-premium.com/diagnostic-virologique) [Internet]. 2012 [cité 24 mai 2017]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com>
 38. Drosten C, Götting S, Schilling S, Asper M, Panning M, Schmitz H, et al. Rapid detection and quantification of RNA of Ebola and Marburg viruses, Lassa virus, Crimean-Congo hemorrhagic fever virus, Rift Valley fever virus, dengue virus, and yellow fever virus by real-time reverse transcription-PCR. *J Clin Microbiol*. 2002;40(7):2323-30.
 39. Weingartl HM, Embury-Hyatt C, Nfon C, Leung A, Smith G, Kobinger G.

Transmission of Ebola virus from pigs to non-human primates. Sci Rep [Internet]. 2012 [cité 15 août 2017];2. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3498927/>

40. Cross-Platform Evaluation of Commercial Real-Time Reverse Transcription PCR Master Mix Kits Using a Quantitative 5' nuclease Assay for Ebola Virus [Internet]. PubMed Journals. 2010 [cité 15 août 2017]. Disponible sur: <https://ncbi.nlm.nih.gov/labs/articles/20732412/>

41. Geisbert TW, Jahrling PB. Use of immunoelectron microscopy to show Ebola virus during the 1989 United States epizootic. J Clin Pathol. oct 1990;43(10):813-6.

42. Kurosaki Y, Takada A, Ebihara H, Grolla A, Kamo N, Feldmann H, et al. Rapid and simple detection of Ebola virus by reverse transcription-loop-mediated isothermal amplification. J Virol Methods. 2007;141(1):78-83.

43. Towner JS, Rollin PE, Bausch DG, Sanchez A, Crary SM, Vincent M, et al. Rapid diagnosis of Ebola hemorrhagic fever by reverse transcription-PCR in an outbreak setting and assessment of patient viral load as a predictor of outcome. J Virol. 2004;78(8):4330-41.

44. S G, M A, C R, Lk L, C D, B B-Z, et al. Application of real-time PCR for testing antiviral compounds against Lassa virus, SARS coronavirus and Ebola virus in vitro. Antiviral Res. 2004;63(3):209-15.

45. Sanchez A, Ksiazek TG, Rollin PE, Miranda ME, Trappier SG, Khan AS, et al. Detection and molecular characterization of Ebola viruses causing disease in human and nonhuman primates. J Infect Dis. 1999;179 Suppl 1:S164-9.

46. Leroy EM, Baize S, Lu CY, McCormick JB, Georges AJ, Georges-Courbot MC, et al. Diagnosis of Ebola haemorrhagic fever by RT-PCR in an epidemic setting. J Med Virol. 2000;60(4):463-7.

47. Wulff H, Lange JV. Indirect immunofluorescence for the diagnosis of Lassa fever infection. Bull World Health Organ. 1975;52(4-6):429-36.

48. Johnson KM, Elliott LH, Heymann DL. Preparation of polyvalent viral immunofluorescent intracellular antigens and use in human serosurveys. J Clin Microbiol. 1981;14(5):527-9.

49. Ksiazek TG, West CP, Rollin PE, Jahrling PB, Peters CJ. ELISA for the detection of antibodies to Ebola viruses. J Infect Dis. 1999;179 Suppl 1:S192-8.

50. Rowe AK, Bertolli J, Khan AS, Mukunu R, Muyembe-Tamfum JJ, Bressler D, et al.

Clinical, Virologic, and Immunologic Follow-Up of Convalescent Ebola Hemorrhagic Fever Patients and Their Household Contacts, Kikwit, Democratic Republic of the Congo. *J Infect Dis.* 1999;179(Supplement 1):S28-35.

51. Sobarzo A, Eskira Y, Herbert AS, Kuehne AI, Stonier SW, Ochayon DE, et al. Immune Memory to Sudan Virus: Comparison between Two Separate Disease Outbreaks. *Viruses.* 2015;7(1):37-51.

52. Lucht A, Grunow R, Möller P, Feldmann H, Becker S. Development, characterization and use of monoclonal VP40-antibodies for the detection of Ebola virus. *J Virol Methods.* 2003;111(1):21-8.

53. Boumandouki P, Formenty P, Epelboin A, Campbell P, Atsangandoko C, Allaranger Y, et al. [Clinical management of patients and deceased during the Ebola outbreak from October to December 2003 in Republic of Congo]. *Bull Soc Pathol Exot* 1990. 2005;98(3):218-23.

54. OMS | Ebola: il est urgent de disposer de tests diagnostiques rapides, sensibles, sûrs et simples [Internet]. WHO. [cité 18 déc 2015]. Disponible sur: <http://www.who.int/fr/>

55. Vuillet-A-Ciles H, Rogez S, Buxeraud J. Ebola : chronique d'une épidémie majeure. *Actual Pharm.* 2015;54(548):36-40.

56. Baize S, Pannetier D, Oestereich L, Rieger T, Koivogui L, Magassouba N, et al. Emergence of Zaire Ebola Virus Disease in Guinea. *N Engl J Med.* 2014;371(15):1418-25.

57. OMS | Maladie à virus Ebola en Afrique de l'Ouest – mise à jour [Internet]. WHO. [cité 1 févr 2017]. Disponible sur: http://www.who.int/csr/don/2014_07_01Ebola/fr/

58. Bah EI, Lamah M-C, Fletcher T, Jacob ST, Brett-Major DM, Sall AA, et al. Clinical presentation of patients with Ebola virus disease in Conakry, Guinea. *N Engl J Med.* 2015;372(1):40-7.

59. INVS. Fièvre hémorragique virale (FHV) à virus Ebola - Point de situation Afrique de l'Ouest au 1er octobre 2014. Points Épidémiologiques [Internet]. 2014; Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Fievre-hemorragique-virale-FHV-a-virus-Ebola/Points-de-situation/Fievre-hemorragique-virale-FHV-a-virus-Ebola-Point-de-situation-Afrique-de-l-Ouest-au-1er-octobre-2014>

60. OMS | Les origines de l'épidémie d'Ebola 2014 [Internet]. WHO. [cité 15 févr 2017]. Disponible sur: <http://who.int/csr/disease/ebola/one-year-report/virus-origin/fr/>

61. L'épidémie de fièvre Ebola a atteint la capitale guinéenne. Le Monde.fr [Internet]. 2014 [cité 1 févr 2017]; Disponible sur: <http://www.lemonde.fr/>
62. OMS | Fièvre hémorragique à virus Ebola au Libéria – mise à jour [Internet]. WHO. [cité 1 févr 2017]. Disponible sur: http://www.who.int/csr/don/2014_03_30_ebola_lbr/fr/
63. OMS | Maladie à virus Ebola en Afrique de l'Ouest – mise à jour [Internet]. WHO. [cité 1 févr 2017]. Disponible sur: http://www.who.int/csr/don/2014_05_28_ebola/fr/
64. OMS | Maladie à virus Ebola en Afrique de l'Ouest – mise à jour [Internet]. WHO. [cité 1 févr 2017]. Disponible sur: http://www.who.int/csr/don/2014_07_03_ebola/fr/
65. OMS | Maladie à virus Ebola en Afrique de l'Ouest – mise à jour [Internet]. WHO. [cité 1 févr 2017]. Disponible sur: http://www.who.int/csr/don/2014_07_31_ebola/fr/
66. Nigeria : un homme meurt du virus Ebola [Internet]. Euronews. 2014 [cité 1 févr 2017]. Disponible sur: <http://fr.euronews.com>
67. OMS | Ebola: situation à Port Harcourt au Nigéria [Internet]. WHO. [cité 1 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/news/ebola/3-september-2014/fr/>
68. OMS | Maladie à virus Ebola au Sénégal [Internet]. WHO. [cité 1 févr 2017]. Disponible sur: http://www.who.int/csr/don/2014_08_30_ebola/fr/
69. OMS | Déclaration de l'OMS sur la réunion du Comité d'urgence du Règlement sanitaire international concernant la flambée de maladie à virus Ebola en Afrique de l'Ouest en 2014. WHO [Internet]. 2014 [cité 20 janv 2016]; Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2014/ebola-20140808/fr/>
70. OMS | Maladie à virus Ebola en République démocratique du Congo [Internet]. WHO. [cité 1 févr 2017]. Disponible sur: http://www.who.int/csr/don/2014_09_10_ebola/fr/
71. Ebola: premier cas d'infection diagnostiqué aux États-Unis [Internet]. Le Figaro. 2014 [cité 15 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.lefigaro.fr>
72. OMS | Maladie à virus Ebola en Espagne [Internet]. WHO. [cité 1 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.who.int/csr/don/09-october-2014-ebola/fr/>
73. OMS | Maladie à virus Ebola – Mali [Internet]. WHO. [cité 1 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.who.int/csr/don/31-october-2014-ebola/fr/>

74. OMS | Maladie à virus Ebola - Royaume-Uni [Internet]. WHO. [cité 1 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.who.int/csr/don/30-december-2014-ebola/fr/>
75. OMS | Maladie à virus Ebola – Italie [Internet]. WHO. [cité 1 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.who.int/csr/don/13-may-2015-ebola/fr/>
76. OMS | Feuille de route pour la riposte au virus Ebola: rapports de situation [Internet]. [cité 8 mars 2017]. Disponible sur: <http://www.who.int/csr/disease/ebola/situation-reports/fr/>
77. Organization World Health. WHO: Ebola situation report 6 January 2016. 2016 [cité 20 janv 2016]; Disponible sur: <http://www.who.int/iris/handle/10665/204122>
78. Thiam S, Delamou A, Camara S, Carter J, Lama EK, Ndiaye B, et al. Challenges in controlling the Ebola outbreak in two prefectures in Guinea: why did communities continue to resist? Pan Afr Med J. 2015;22(Suppl 1).
79. Lubogo M, Donewell B, Godbless L, Shabani S, Maeda J, Temba H, et al. Ebola virus disease outbreak; the role of field epidemiology training programme in the fight against the epidemic, Liberia, 2014. Pan Afr Med J. 2015;22 Suppl 1:5.
80. Programme des Nations Unis pour le Développement. Sierra Leone: riposte face à EBOLA [Internet]. 2014 [cité 2 févr 2015]. Disponible sur: <http://www.undp.org/content/undp/fr/home/>
81. OMS | À propos du RSI [Internet]. WHO. [cité 22 janv 2016]. Disponible sur: <http://www.who.int/ihr/about/fr/>
82. OMS | Règlement international sanitaire (1969) [Internet]. WHO. [cité 22 janv 2016]. Disponible sur: <http://www.who.int/ihr/current/fr/>
83. OMS | Lignes directrices provisoires sur le dépistage à la sortie de la maladie à virus Ebola dans les aéroports, dans les ports et aux postes-frontières terrestres [Internet]. WHO. [cité 25 janv 2016]. Disponible sur: <http://www.who.int/csr/resources/publications/ebola/exit-screening-guidance/fr/>
84. OMS | Ebola: voyages et surveillance des points d'entrée du territoire [Internet]. WHO. [cité 25 janv 2016]. Disponible sur: <http://www.who.int/csr/resources/publications/ebola/travel-advice/fr/>
85. OMS | Ebola: ce que vous devez savoir si vous voyagez [Internet]. WHO. [cité 25 janv 2016]. Disponible sur: <http://www.who.int/csr/disease/ebola/infographic/fr/>
86. OMS | Riposte de l'OMS et de l'ONU à la flambée de maladie à virus Ebola en

Afrique de l'Ouest [Internet]. WHO. [cité 25 janv 2016]. Disponible sur: <http://www.who.int/entity/un-collaboration/partners/ebola/fr/index.html>

87. OMS | Former les personnels à la lutte contre le virus Ebola: le rôle de l'OMS [Internet]. WHO. [cité 25 janv 2016]. Disponible sur: <http://www.who.int/csr/disease/ebola/training/who-role/fr/>

88. HCSP. Maladie à virus Ebola. Stratégie de classement des patients « cas suspects » [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2015 [cité 25 janv 2016]. Disponible sur: <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=516>

89. Chertow DS, Kleine C, Edwards JK, Scaini R, Giuliani R, Sprecher A. Ebola Virus Disease in West Africa — Clinical Manifestations and Management. *N Engl J Med*. 2014;371(22):2054-7.

90. OMS | Alerte et actions [Internet]. WHO. [cité 22 janv 2016]. Disponible sur: <http://www.who.int/csr/alertresponse/fr/>

91. OMS | Maladie à virus Ebola [Internet]. WHO. [cité 22 janv 2016]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs103/fr/>

92. Broadhurst MJ, Kelly JD, Miller A, Semper A, Bailey D, Groppelli E, et al. ReEBOV Antigen Rapid Test kit for point-of-care and laboratory-based testing for Ebola virus disease: a field validation study. *The Lancet*. 2015;386(9996):867-74.

93. CorGENIX ReEBOV Antigen Rapid Test Kit approved by WHO for emergencies | [Internet]. Medgadget. [cité 12 déc 2015]. Disponible sur: <http://www.medgadget.com/2015/06/corgenix-reebov-antigen-rapid-test-kit-approved-emergencies.html>

94. OMS | Traitements expérimentaux de la maladie à virus Ebola: un intérêt croissant pour l'utilisation de sang total ou de plasma de convalescents [Internet]. WHO. [cité 18 déc 2015]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/news/ebola/26-september-2014/fr/>

95. Mupapa K, Massamba M, Kibadi K, Kuvula K, Bwaka A, Kipasa M, et al. Treatment of Ebola Hemorrhagic Fever with Blood Transfusions from Convalescent Patients. *J Infect Dis*. 1999;179(Supplement 1):S18-23.

96. Qiu X, Wong G, Audet J, Bello A, Fernando L, Alimonti JB, et al. Reversion of advanced Ebola virus disease in nonhuman primates with ZMapp. *Nature*. 2014;advance online publication.

97. Oestereich L, Lüdtke A, Wurr S, Rieger T, Muñoz-Fontela C, Günther S. Successful treatment of advanced Ebola virus infection with T-705 (favipiravir) in a small animal

model. Antiviral Res. 2014;105:17-21.

98. D Y-M. Pour soigner nos Ebola. Option/Bio. 2014;25(517):9.

99. OMS | Innocuité de 2 vaccins candidats contre le virus Ebola [Internet]. WHO. [cité 8 mars 2017]. Disponible sur: http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/ebola/Jun_2015/fr/

100. OMS | Traitements et vaccins potentiels contre le virus Ebola [Internet]. WHO. [cité 30 janv 2016]. Disponible sur: <http://www.who.int/csr/resources/publications/ebola/potential-therapies-vaccines/fr/>

101. Ledgerwood JE, DeZure AD, Stanley DA, Novik L, Enama ME, Berkowitz NM, et al. Chimpanzee Adenovirus Vector Ebola Vaccine — Preliminary Report. N Engl J Med. 2017;376(10):928-38.

102. Rampling T, Ewer K, Bowyer G, Wright D, Imoukhuede EB, Payne R, et al. A Monovalent Chimpanzee Adenovirus Ebola Vaccine — Preliminary Report. N Engl J Med. 2016;374(17):1635-46.

103. D Y-M. Vaccin Ebola : efficace à 100 %. Option/Bio. 2015;26(532):5.

104. Henao-Restrepo AM, Camacho A, Longini IM, Watson CH, Edmunds WJ, Egger M, et al. Efficacy and effectiveness of an rVSV-vectored vaccine in preventing Ebola virus disease: final results from the Guinea ring vaccination, open-label, cluster-randomised trial (Ebola Ça Suffit!). The Lancet. 2017;389(10068):505-18.

105. OMS | Les résultats finaux des essais confirment la bonne protection apportée par le vaccin anti-Ebola [Internet]. WHO. [cité 29 mars 2017]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2016/ebola-vaccine-results/fr/>

106. Organisation Mondiale de la Santé. Recherche des contacts pendant une flambée de maladie à virus Ebola [Internet]. Organisation mondiale de la Santé; 2014 [cité 31 janv 2016]. Disponible sur: <http://www.who.int/iris/handle/10665/159038>

107. OMS | Fin de la flambée d’Ebola la plus récente au Libéria; des résurgences pourraient se produire [Internet]. WHO. [cité 8 mars 2017]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2016/ebola-zero-liberia/fr/>

108. OMS | Fin de la résurgence de la maladie à virus Ebola en Sierra Leone [Internet]. WHO. [cité 8 mars 2017]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/end-flare-ebola-sierra-leone/fr/>

109. Guinée : Déclaration de la fin de l'épidémie de la maladie à virus Ebola [Internet]. [cité 8 mars 2017]. Disponible sur: <http://www.afro.who.int>

110. M. J-M. Ebola et l'Afrique : tout reste à construire. Rev Francoph Lab. 2015;2015(476):14.



Faculté des Sciences Pharmaceutiques
et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Lagasse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
☎ 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr/>



DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : Bachhala Samy

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 25 09 2017 à 18 h 15 Amphithéâtre ou salle : Curie
jour mois année

Avis du conseiller (directeur) de thèse

Nom : Geffard

Prénom : Anne

☒ Favorable

☐ Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 10/07/17

Signature: 

Avis du Président de Jury

Nom : Carnoy


Prénom : Christophe

☒ Favorable

☐ Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 5/7/2017

Signature: 

Décision de Monsieur le Doyen

☒ Favorable

☐ Défavorable



NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

NAJ 2015

Université de Lille 2
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2016/2017

Nom : BACHTOLA
Prénom : Samy

Titre de la thèse : Ebola en Afrique de l'Ouest : Première épidémie de grande ampleur.

Mots-clés : Ebola, Fièvre Hémorragique, Afrique de l'ouest, épidémie, pandémie, OMS.

Résumé :

La dernière épidémie de fièvre hémorragique à virus Ebola aura été la plus meurtrière jamais enregistrée depuis la découverte du virus en 1976. Elle aura également été la plus surprenante quant à sa localisation et sa fulgurance. Face au dévastateur virus Ebola, le monde entier s'est mobilisé pour venir en aide aux pays touchés et accélérer les recherches en vue d'un traitement permettant d'endiguer l'épidémie.

Membres du jury :

Président : Mr Carnoy Christophe, Maitre de conférence à la faculté des Sciences Pharmaceutiques et biologique de Lille, service d'Immunologie.

Directeur, conseiller de thèse : Mme Goffard Anne, Maitre de conférence à la faculté des Sciences Pharmaceutiques et biologique de Lille, Praticien Hospitalier.

Assesseur : Mr Hermann Emmanuel, Maitre de conférence à la faculté des Sciences Pharmaceutiques et biologique de Lille, Service d'immunologie.

Membre(s) extérieur(s) : Docteur Jogleux Sandrine, Pharmacien titulaire, Pharmacie du Port fluvial, Lille.