

# Ebola : première épidémie en Afrique de l'Ouest

Février 2014 ? – 14 Aout 2014 et après ?

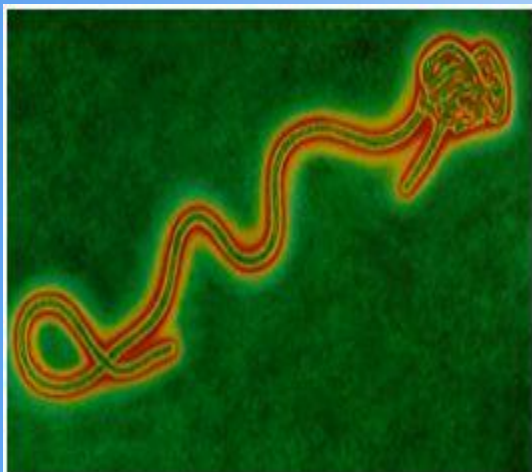
**Pr Gilles Pialoux**

**Dr Guillaume Le Loup**

**Dr Ludovic Lassel**

**SMIT TENON/APHP – UPMC**

Emprunts à Claudia Hacker, Pierre Tattevin  
Antoine Flahaut, au CDC & à MSF



**Di Maria Pictured in PSG Kit**

**Says Weah**

**Suarez Moves to Training of Liverpool**

**SHARE**

ENJOY THE QUALITY OF JAPAN

**Ebola Kills Hospital Administrator - In Tubmanburg**

Presidential spokesman said the administrator died of Ebola on Monday.

**Get on board with STAR 231**

only \$10

Dial \*231 to activate the package

**Amity In Crisis**

Should Media Fight Without Shield and Garment?

**Pres. Sirleaf, Please Help**

Presidential spokesman said the administrator died of Ebola on Monday.

**EBOLA HOTLINE**

FOR SALE

ART BOARD / DRAFTING TABLE

Call: 800 71 34 34

**Ebola Is Real**

There has been increasing cases and suspected cases of Ebola in Liberia. It comes with high fever, stomach pain, diarrhea, vomiting & sore throat. It spreads through contact with saliva, blood, urine, feces and sweat from infected person. Avoid contact with persons showing these signs.

**- A MESSAGE FROM INSIGHT NEWSPAPER**

**INSIGHT**

LIBERIA, THURSDAY, JULY 31, 2014

Price: L530

Website: www.insight.com.lr

**Burn all bodies**

**- Govt. gets tougher on Ebola**

dead bodies and contaminating water sources.

The President also yesterday announced the immediate closure of all schools with no exception until further directives can be announced by the government.

**INSIDE STORIES**

Iran's Ayatollah Khamenei Calls for Arming Gaza to Fight Israel

Small woman killed for not wearing veil, relatives say

**Opinion**

Let's wholeheartedly invoke God's intervention in Ebola crisis

**Pres. Sirleaf, U.S. Amb. Malac Rap on upcoming U.S. - Africa Leaders Summit**

**CENTRAL BANK OF LIBERIA**

President Ellen Johnson Sirleaf has urged the international community to consider the health and welfare of the people.

**The New Dawn**

TRULY INDEPENDENT

THURSDAY, JULY 31, 2014

Vol. 9 NO. 132

**Independence Celebration!**

French Version Inside

Dial \*144#

Enjoy 4 days free call!

Get on board with STAR 231

only \$10

Dial \*231 to activate the package

**Burn Ebola bodies - Gov't ordered**

Health Ministry wants US\$14M

**Health Ministry wants US\$14M**

**Get on board with STAR 231**

only \$10

Dial \*231 to activate the package

**Heritage**

THE TRUTH IS OUR GUIDE

Vol. 17 No. 411, Monrovia, Liberia, Thursday, July 31, 2014

Get on board with STAR 231

only \$10

Dial \*231 to activate the package

**All Schools, Several Markets Ordered Closed**

**Report: Catholic Hospital Boss Tested Positive Of Ebola**

**Health Ministry wants US\$14M**

**Get on board with STAR 231**

only \$10

Dial \*231 to activate the package

**Victim Nearly Took Ebola To USA**

**Lawsuit Awaits BIA Land Saga**

**EBOLA IS REAL IN LIBERIA**

FOR SALE

ART BOARD / DRAFTING TABLE

Call: 800 71 34 34

**140 Candidates To Battle For 15 Senatorial Seats**

**Africa**



## 2 | INTERNATIONAL

# L'épidémie d'Ebola progresse et atteint le Nigeria

Un malade en provenance du Liberia est mort à Lagos, ville la plus peuplée d'Afrique, avec 20 millions d'habitants

Conakry  
Envoiyé spécial

Après la Guinée, le Liberia et la Sierra Leone, durement éprouvée, le premier cas de décès d'un malade atteint par le virus mortel Ebola a été enregistré au Nigeria, vendredi 25 juillet à Lagos. Il s'agit d'un Libérien de 40 ans qui arrivait par avion du Liberia, en étant passé par Lomé, la capitale togolaise. Les autorités ont immédiatement déclaré tous les ports et aéroports en alerte.

Les organisations internationales, l'Organisation mondiale de la santé (OMS), Médecins sans frontières (MSF) ou encore le Mouvement international de la Croix-Rouge et du Croissant-Rouge, estiment désormais que la fièvre Ebola relève d'une « épidémie régionale » qui doit être combattue comme telle.

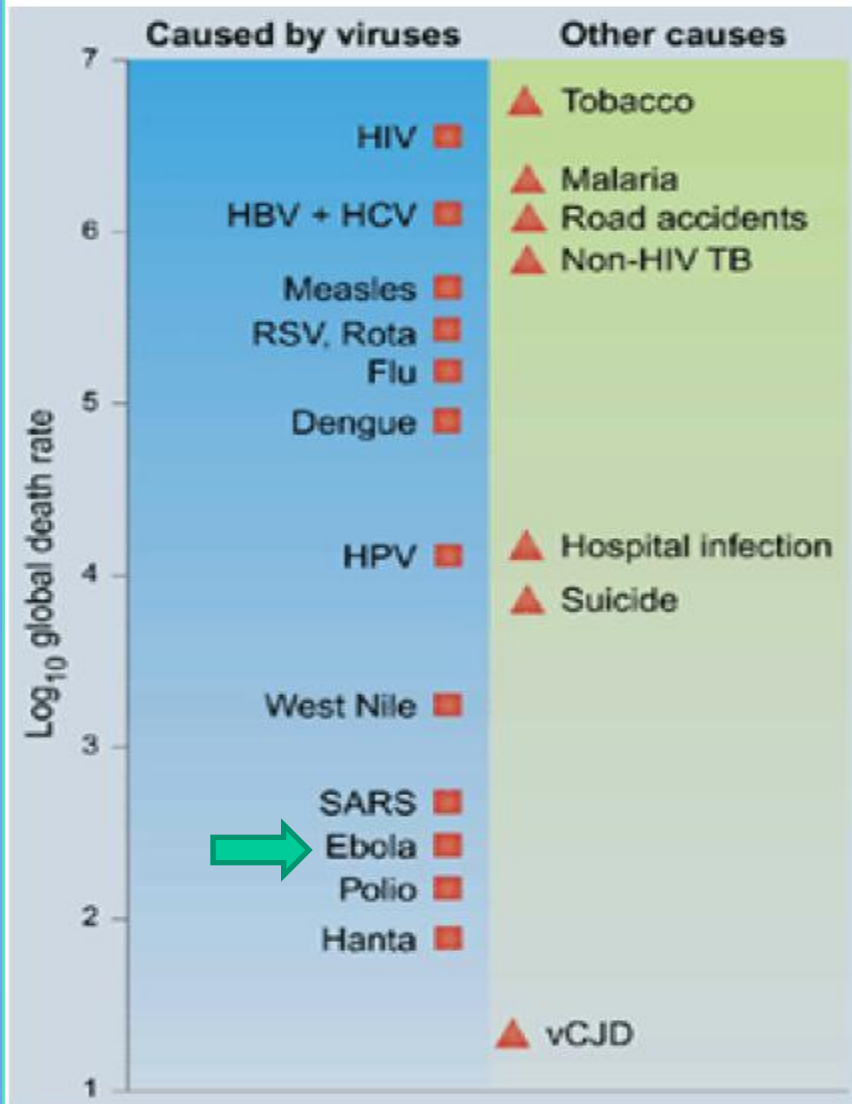
Le pire est à craindre car le Nigeria est le pays le plus peuplé d'Afrique, avec 177 millions d'habitants dont 20 millions dans la seule capitale. Les infrastructures sanitaires sont mal équipées et sous-financées. Le ministre de la santé a affirmé que l'homme n'avait pas eu le temps de se mêler à la population de Lagos et que les passagers du vol Lomé-Lagos allaient être sur-





# **EPIDEMIOLOGIE**

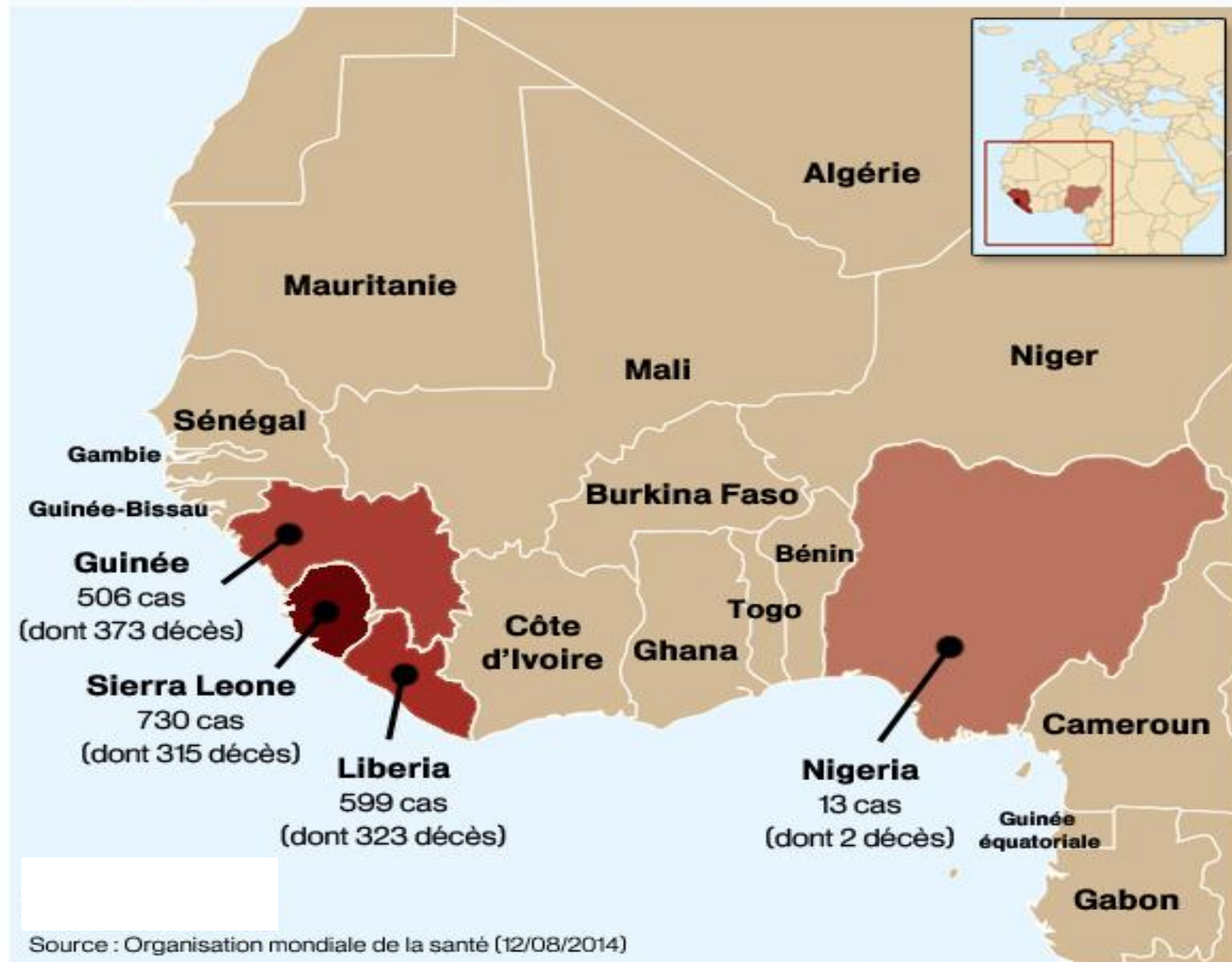
# CAUSES DE DECES / MONDE



Weiss RA, Nature Medicine, 2004

- **Sida** = 1 500 000 morts en 2013
- **Paludisme** = entre 600 000 et 1,2 millions de morts/an
- **Rougeole** = 1,2 millions d'enfants morts par an
- **SRAS 2003** = 700 morts
- **Corona MERS 2013** = 185 décès
- **Ebola 2014** = 1050 morts au 14 Aout 2014

# Les pays touchés par le virus Ebola



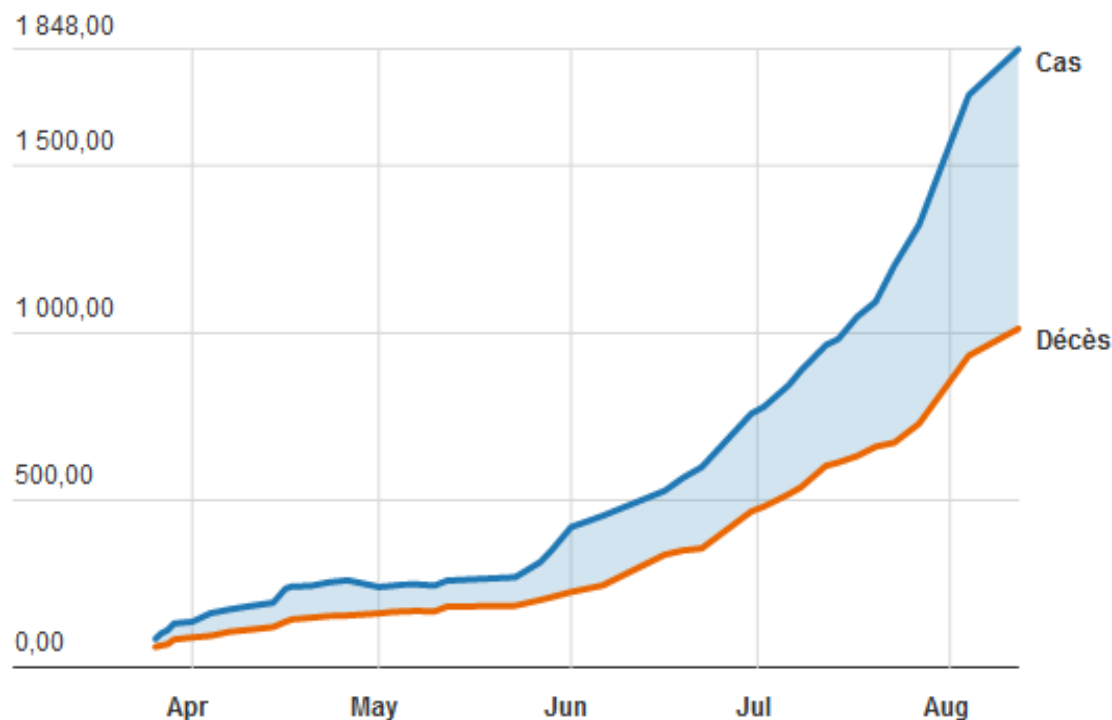




## Infecté au Liberia, un prêtre espagnol décède à Madrid

Plusieurs étrangers ayant séjourné dans ces pays ont également été contaminés. C'est le cas de deux Américains en mission humanitaire, infectés au Liberia et actuellement hospitalisés aux Etats-Unis, et d'un prêtre espagnol, également contaminé dans ce pays, et dont la mort a été annoncée mardi à Madrid, où il était hospitalisé depuis cinq jours. D'autres cas suspects d'Ebola ont été détectés à Hong Kong, au Sénégal et en Roumanie, mais les analyses ont écarté le risque d'une nouvelle épidémie dans ces pays.

Evolution du nombre de cas et de décès liés au virus Ebola depuis mars 2014



# Cas suspects au 11 Aout 2014

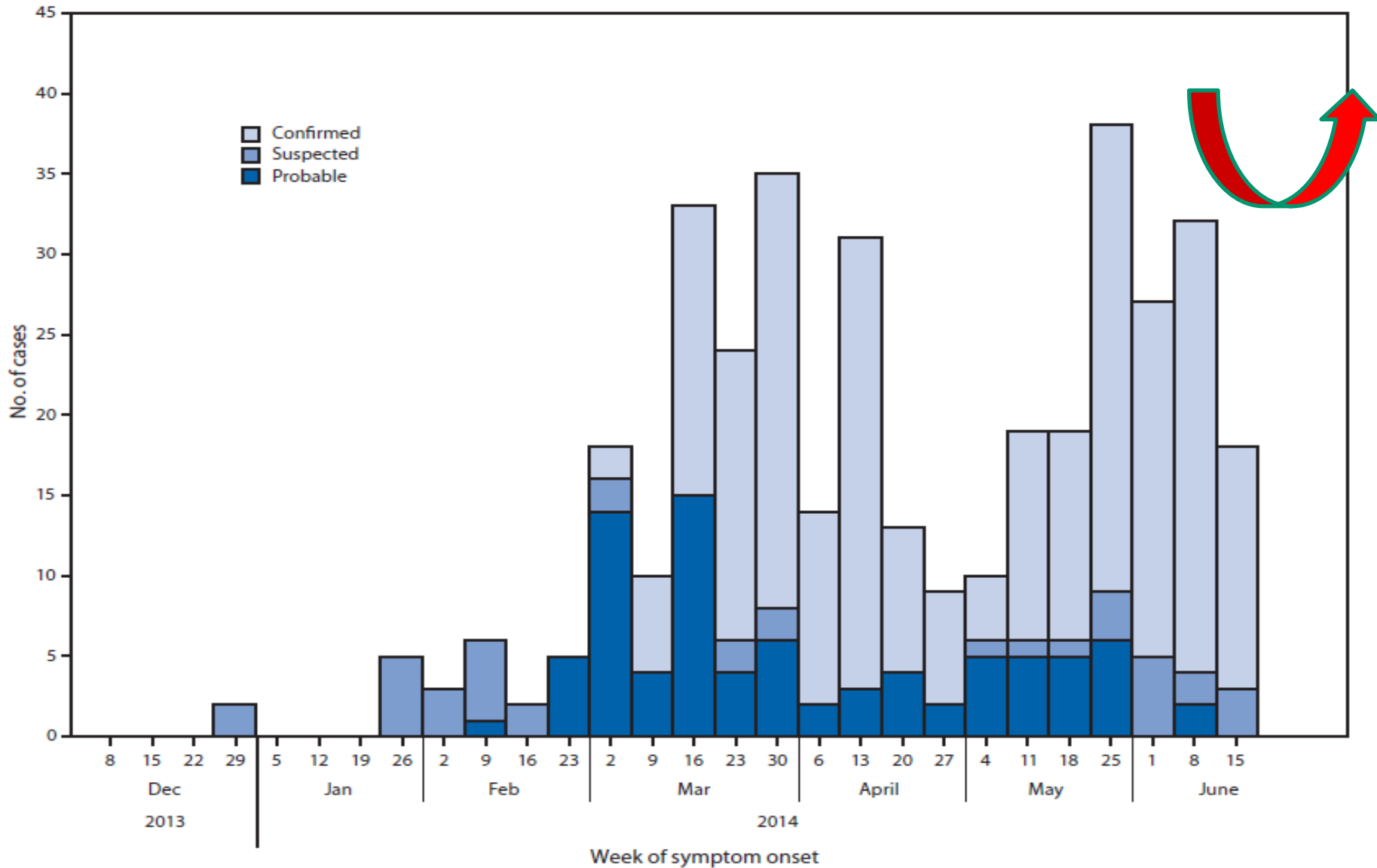
- **Benin:** 7 August Two cases, one in Cotonou, who travelled from Nigeria and the other in Porto-Novo - tests sent to Senegal.
- **Canada:** 9 August A patient who had travelled to Nigeria is hospitalised in Ontario, awaiting test results. Considered unlikely to be Ebola. Tested negative on 10 August.
- **Germany:** A traveller from Sierra Leone who was quarantined has tested negative for Ebola.
- **Ghana:** Suspected cases reported, in isolation at Nsawam Government hospital in the Eastern region. Results awaited.
- **Hong Kong:** 9 August A traveller from Lagos, Nigeria, has tested negative for Ebola on 10 August.
- **India:** 9 August A traveller from Guinea, kept under observation at a government hospital in Chennai, found healthy. Officials will monitor his health.
- **Mexico:** 7 August The Ministry of Health advises that there are NO Ebola cases, and news reports of a suspected case are false.
- **Romania:** A traveller who returned to the country from Nigeria on 25 July is in isolation at a hospital in Bucharest. The man's wife and son have placed themselves under voluntary quarantine at home but do not have any symptoms. Results are awaited.
- **Rwanda:** A German medical student has been placed in isolation and samples have been sent for testing. He had travelled to Liberia and developed Ebola-like-symptoms. Results are pending.
- **Saudi Arabia:** One case detected 5 August, proved to be negative on 9 August.
- **Senegal:** 9 August A traveller from Liberia, hospitalised in Dakar, tested negative for Ebola on 10 August.

Morbidity and Mortality Weekly Report

## Ebola Viral Disease Outbreak — West Africa, 2014

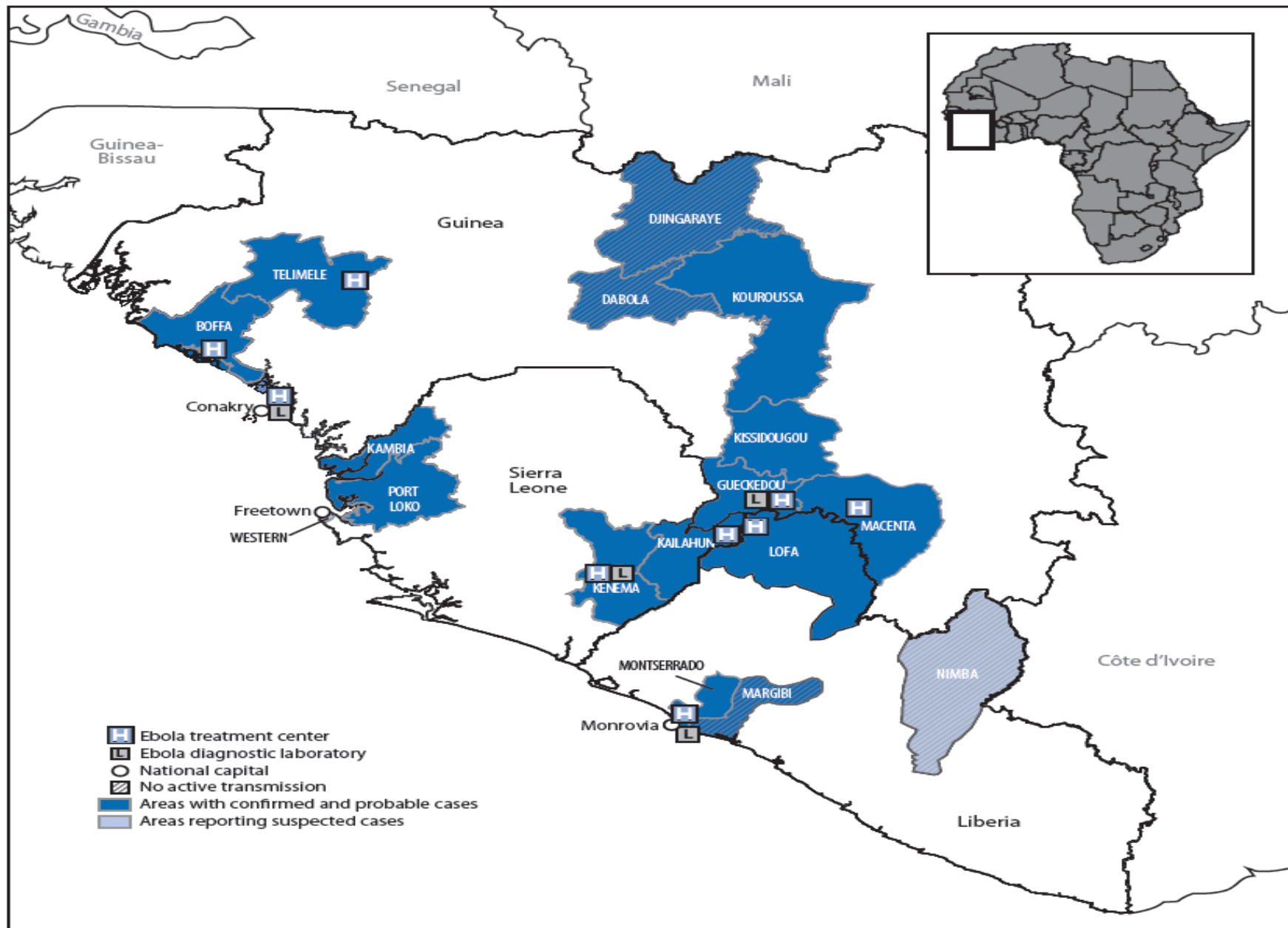
Meredith G. Dixon, MD<sup>1,2</sup>, Ilana J. Schafer, DVM<sup>1,2</sup> (Author affiliations at end of text)

FIGURE 1. Number of cases of Ebola viral disease (n = 398\*), by week of symptom onset — Guinea, 2014



\* Cases reported as of June 18, 2014.

FIGURE 2. Location of cases of Ebola viral disease\* — West Africa, 2014



\* Cases reported as of June 18, 2014.

BRIEF REPORT

# Emergence of Zaire Ebola Virus Disease in Guinea — Preliminary Report

Sylvain Baize, Ph.D., Delphine Pannetier, Ph.D., Lisa Oestereich, M.Sc.,  
Toni Rieger, Ph.D., Lamine Koivogui, Ph.D., N’Faly Magassouba, Ph.D.,  
Barrè Soropogui, M.Sc., Mamadou Saliou Sow, M.D., Sakoba Keïta, M.D.,  
Hilde De Clerck, M.D., Amanda Tiffany, M.P.H., Gemma Dominguez, B.Sc.,  
Mathieu Loua, M.D., Alexis Traoré, M.D., Moussa Kolié, M.D.,  
Emmanuel Roland Malano, M.D., Emmanuel Heleze, M.D., Anne Bocquin, M.Sc.,  
Stephane Mély, M.Sc., Hervé Raoul, Ph.D., Valérie Caro, Ph.D.,  
Dániel Cadar, D.V.M., Ph.D., Martin Gabriel, M.D., Meike Pahlmann, Ph.D.,  
Dennis Tappe, M.D., Jonas Schmidt-Chanasit, M.D., Benido Impouma, M.D.,  
Abdoul Karim Diallo, M.D., Pierre Formenty, D.V.M., M.P.H.,  
Michel Van Herp, M.D., M.P.H., and Stephan Günther, M.D.



**Figure 1.** Map of Guinea Showing Initial Locations of the Outbreak of Ebola Virus Disease.

The area of the outbreak is highlighted in red. The main road between the outbreak area and Conakry, the capital of Guinea, is also shown. The map was modified from a United Nations map.

## Premier NEJM (16/4/2014)

- Epicentre en Guinée (Guéckedou et Macenta)
- Apparition vers Décembre 2013 ou avant ?
- Confirmation d'un taux de mortalité important (13/15 décès) = 86 %
- Proximité des cas secondaires (frères et sœurs, IDE, mère, personne venue aux funérailles !...)
- 97 % d'homologie de séquences (N=3) avec la couche RDC/Gabon



## Rappel sur la Guinée, foyer initial

- 10 millions d'habitants
- Pays miné par la corruption et cerné par 2 pays concernés par Ebola sorti à peine des guerres civiles (Libéria et Sierra Leone)
- Economiquement : 178 ème pays sur 187 (ONU)
- **Epicentre de GUECKEDOU** avec région forestière (CS) massivement déforestée et 59 000 réfugiés en 2004 (NU) !
- Les cas se distribuent sur le tracé de la route nationale 1 (Guéckédou-Conakry) ..
- Espérance de vie = 56 ans
- Dépense de santé par habitant < 13 €/an !

- **Plos Neglected Tropical Diseases Juillet 2014 e3056,**
- **Médecine/Sciences 2014;30:671-3**
- **<http://www.msf.ch/nos-projets/ce-que-nous-faisons/en-bref/ebola/>**

## Editorial

# Outbreak of Ebola Virus Disease in Guinea: Where Ecology Meets Economy

Daniel G. Bausch<sup>1,2\*</sup>, Lara Schwarz<sup>3</sup>

**1** Tulane School of Public Health and Tropical Medicine, New Orleans, Louisiana, United States of America, **2** United States Naval Medical Research Unit No. 6, Lima, Peru, **3** McGill University, Montreal, Canada



**Figure 3.** The area known as the Guinea Forest Region, now largely deforested because of logging and clearing and burning of the land for agriculture. Photo credit: Daniel Bausch.

doi:10.1371/journal.pntd.0003056.g003

PLOS Neglected Tropical Diseases | www.plosntds.org



## MSF en première ligne ...

- **« L'épidémie est hors de contrôle »**
- **« Avec l'apparition de nouveaux foyers en Guinée, en Sierra Leone et au Libéria, le risque d'une propagation à d'autres zones est aujourd'hui réel. »**
- **« Nous avons atteint nos limites. Malgré les moyens humains et matériels déployés par MSF dans les trois pays touchés, nous n'avons plus la capacité d'envoyer des équipes sur les nouveaux foyers actifs. »**

**Dr Bart Janssens, directeur des opérations de MSF**









# **VIROLOGIE**



# Les fièvres hémorragiques virales (FHV)

## Bunyavirus

- Fièvre de la vallée du Rift
- Fièvre Hémorragique Crimée-Congo
- Fièvre Hémorragique avec Syndrome Rénal (Hantavirus)

## Flaviviridae

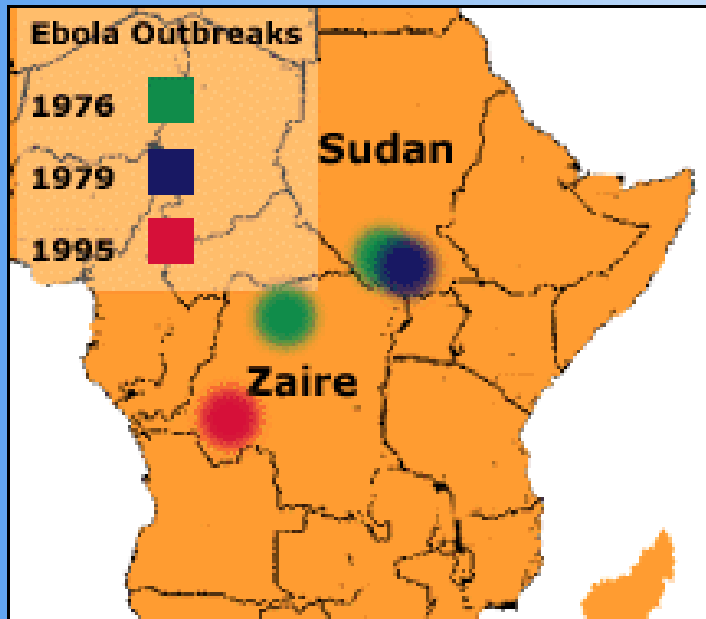
- Fièvre jaune
- Dengue 1-4
- Ormsk...etc

## Filoviridae

- Marburg
- **Ebola**
- **Arénavirus**
  - Lassa...etc



# Ebola Virus Introduction



- First appeared in Africa 1976
- “African Hemorrhagic Fever”
  - acute, mostly fatal disease
  - causes blood vessel “bursting”
  - systemic (all organs/tissues)
  - humans and nonhuman primates
- Excluding ‘2000 outbreak
  - 1,500 cases
  - over 1,000 deaths

# Ebola Taxonomy



## Scientific Classification

Order: ***Mononegavirales***

Family: ***Filoviridae***

Genus: ***Ebola like viruses***

Species: ***Ebola***

## Subtypes

- Ebola-Zaire, Ebola-Sudan, Ebola-Ivory Coast
  - disease in humans
- Ebola-Reston
  - disease in nonhuman primates

# *Filoviridae* or “Filoviruses”

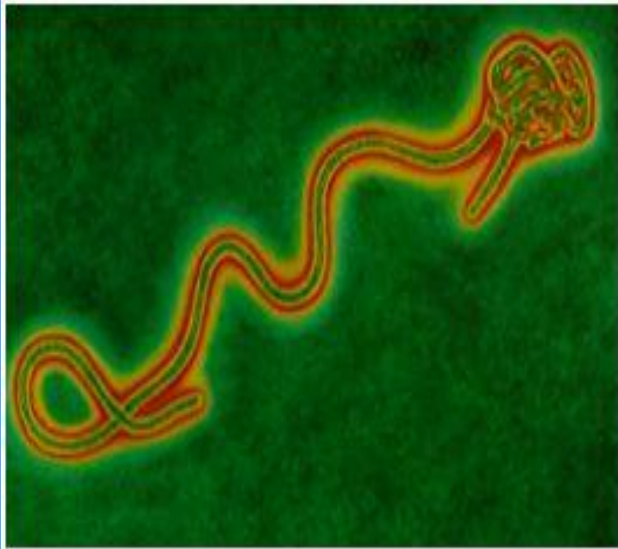


Image courtesy of the Centers for Disease Control

- Most mysterious virus group
- Pathogenesis poorly understood
- Ebola
  - natural history/reservoirs unknown
  - exist throughout the world
  - endemic to Africa
  - filamentous ssRNA<sup>-</sup> (antisense) viruses

# Traitements

- **Pas de traitement spécifique** (recherche)
  - AC monoclonaux depuis 2009 >> Medecins US (MB-003)
  - T 705 (Faviprevir)
  - TKM-EBOLA (ARN qui ciblent le virus) : 140 M de \$ du département US de la ... défense...
  - Analogues nucléosidiques (BCX 4430)
- **Traitement symptomatique** USI +++ diminue +++ la mortalité
- **Recherche vaccinale** (adenovirus etc) Jugée priorité 1 aux USA depuis le 11 septembre !

## Le « ZMapp », un traitement contre Ebola expérimenté sur deux Américains infectés

Le Monde.fr | 05.08.2014 à 12h08 • Mis à jour le 05.08.2014 à 18h38

Abonnez-vous  
à partir de 1 €



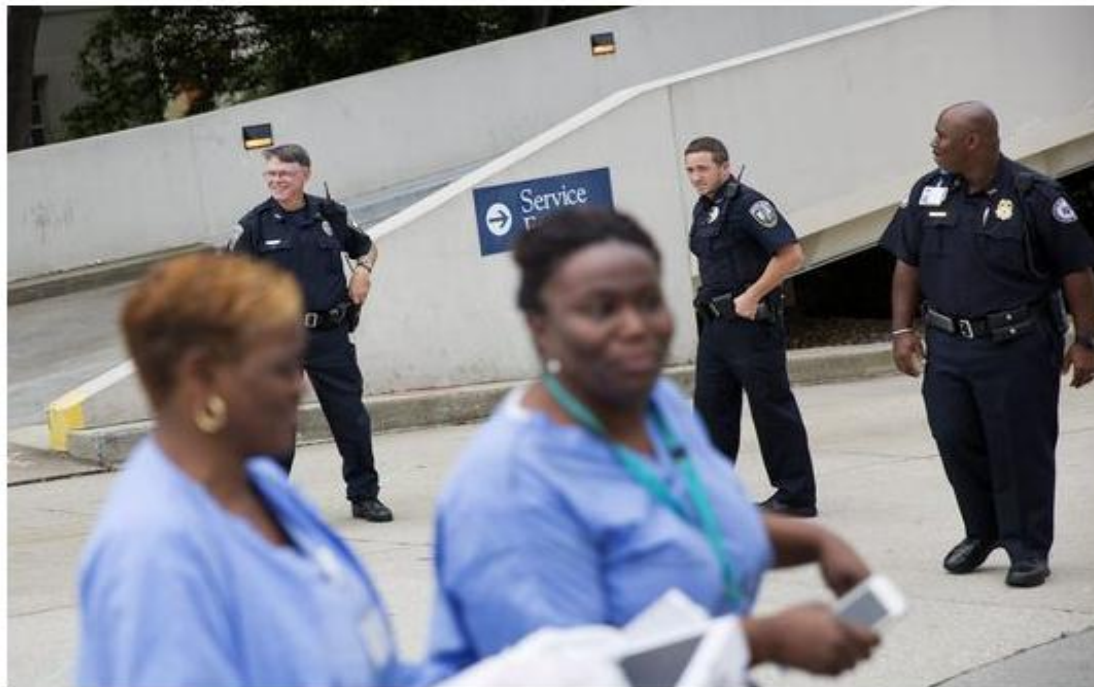
Réagir



Classer



Partager



Devant l'hôpital où Kent Brantly et Nancy Writebol vont être soignés. | AP/David Goldman

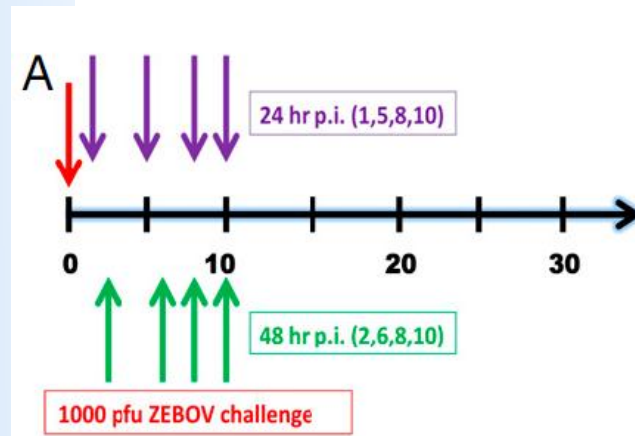
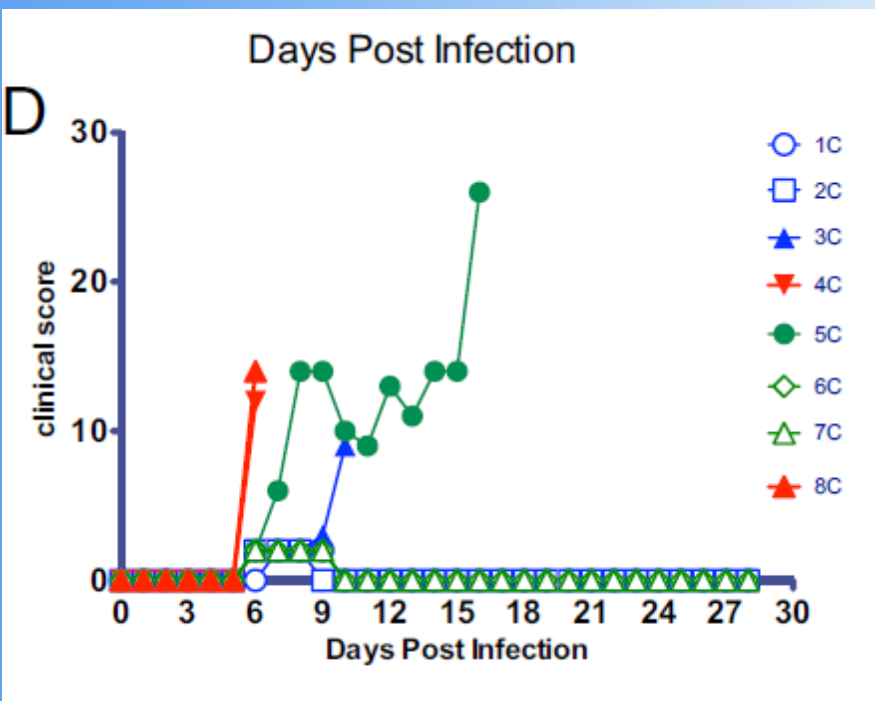
# Delayed treatment of Ebola virus infection with plant-derived monoclonal antibodies provides protection in rhesus macaques

Gene Garrard Olinger, Jr.<sup>a,1,2</sup>, James Pettitt<sup>a,1</sup>, Do Kim<sup>b</sup>, Cara Working<sup>c</sup>, Ognian Bohorov<sup>b</sup>, Barry Bratcher<sup>c</sup>, Ernie Hiatt<sup>c</sup>, Steven D. Hume<sup>c</sup>, Ashley K. Johnson<sup>c</sup>, Josh Morton<sup>c</sup>, Michael Pauly<sup>b</sup>, Kevin J. Whaley<sup>b</sup>, Calli M. Lear<sup>a</sup>, Julia E. Biggins<sup>a</sup>, Corinne Scully<sup>a</sup>, Lisa Hensley<sup>a,3</sup>, and Larry Zeitlin<sup>b,2</sup>

<sup>a</sup>Division of Virology, United States Army Medical Research Institute of Infectious Diseases, Frederick, MD 21702; <sup>b</sup>Mapp Biopharmaceutical, Inc., San Diego, CA 92121; and <sup>c</sup>Kentucky BioProcessing, LLC, Owensboro, KY 42301

Edited by Charles J. Arntzen, Arizona State University, Tempe, AZ, and approved September 14, 2012 (received for review August 7, 2012)

[www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1213709109](http://www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1213709109)



4/6 macaques survivors  
0/2 contrôles

# Therapeutic Intervention of Ebola Virus Infection in Rhesus Macaques with the MB-003 Monoclonal Antibody Cocktail

James Pettitt *et al.*

*Sci Transl Med* **5**, 199ra113 (2013);

DOI: 10.1126/scitranslmed.3006608

## EBOLA

# Therapeutic Intervention of Ebola Virus Infection in Rhesus Macaques with the MB-003 Monoclonal Antibody Cocktail

James Pettitt,<sup>1\*</sup> Larry Zeitlin,<sup>2\*†</sup> Do H. Kim,<sup>2</sup> Cara Working,<sup>3</sup> Joshua C. Johnson,<sup>1</sup> Ognian Bohorov,<sup>2</sup> Barry Bratcher,<sup>3</sup> Ernie Hiatt,<sup>3</sup> Steven D. Hume,<sup>3</sup> Ashley K. Johnson,<sup>3</sup> Josh Morton,<sup>3</sup> Michael H. Pauly,<sup>2</sup> Kevin J. Whaley,<sup>2</sup> Michael F. Ingram,<sup>1</sup> Ashley Zovanyi,<sup>1</sup> Megan Heinrich,<sup>1</sup> Ashley Piper,<sup>1</sup> Justine Zelko,<sup>1</sup> Gene G. Olinger<sup>1†</sup>

Editor's Summary

### Better Late than Never

They say prevention is better than a cure, but sometimes, immediate action isn't possible. This is especially the case for a deadly disease such as Ebola virus (EBOV) infection, where sporadic outbreaks make it hard to predict when and where treatment will be needed. In patients, neither preventative nor therapeutic options are currently available, but recent studies have shown that a cocktail of monoclonal antibodies may help if given within 1 to 2 days of challenge in macaques. Pettitt *et al.* now extend this window, showing that this antibody cocktail can be used as a therapeutic in nonhuman primates (NHPs) even after the onset of symptoms.

The authors challenged NHPs with EBOV and didn't begin treatment until after confirmation of infection and observation of fever. Although the controls here and all historical controls succumbed to infection, 43% of the treated animals survived the challenge. If these observations hold true in humans, these monoclonal antibodies could give hope to people exposed to EBOV.



# Ebola : l'OMS approuve l'envoi d'un traitement expérimental au Liberia




Ce sérum n'a été administré jusqu'à présent qu'à deux travailleurs humanitaires américains.



Le médicament expérimental, élaboré à partir de feuilles de tabac, est très difficile à produire à grande échelle. Il n'a été administré qu'à deux travailleurs humanitaires américains. (THOMAS PETER / REUTERS)

Par **Francetv info** avec AFP

*"Devant les circonstances de l'épidémie (...), le comité a abouti au consensus estimant qu'il est éthique d'offrir des traitements non homologués dont l'efficacité n'est pas encore connue ainsi que les effets secondaires, comme traitement potentiel ou à titre préventif",*  
L'OMS le 12 Aout à propos de l'envoi au Libéria des doses disponibles de ZMap

- 
- Peter Piot, codécouvreur du virus Ebola : *"il faut autoriser les traitements expérimentaux en Afrique"* (Le Monde)

***"Face à Ebola, pas de traitement miracle !"***

Sylvain Baize (JDD)

Centre national de référence des fièvres hémorragiques virales à l'institut Pasteur de Lyon

# Filoviral vaccine candidates

Table 1 | Marburg- and Ebola-virus vaccines containing glycoprotein

Vaccine type*	Comments	Principal concerns	Refs
Killed filovirus	Early vaccine efforts and recent proofs of concept; inadequate efficacy <sup>‡</sup> in non-human primates	Safety <sup>‡</sup> ; potency <sup>‡</sup> ; observed disease exacerbation	67,68,94
Live attenuated filovirus	Only as proofs of concept with natural or passaged viruses; high risk could theoretically be mitigated by reverse-genetics approach	Live vaccine; balance of safety and potency incomplete attenuation or reversion	94-97
Live vaccinia vectored	Proof of concept, deprioritized along with other live pox-vectored vaccines	Live vaccine balance of safety and potency; vector immunity <sup>‡</sup>	67
Expressed protein, baculovirus	Incomplete efficacy in guinea pigs, no reported efficacy in non-human primates	Potency, adjuvant requirement; altered glycosylation	69,94,98
Defective VEE replicon	Excellent efficacy in rodents, first demonstration of efficacy against MARV in non-human primates, minimum protective dose about 10 <sup>8</sup> IU in non-human primates	Vector immunity; safety at doses high enough to achieve potency	4,62,94
DNA	Adequate in rodents; incomplete non-human-primate efficacy with MARV and none reported with EBOV; touted for immunological priming	Potency	63,78,79, 94,99
Defective adenovirus	Excellent efficacy if doses 10 <sup>10</sup> IU or higher. First demonstration of non-human-primate efficacy with EBOV, including one-dose protection	Vector immunity, safety at doses high enough to achieve potency	65,78, 100
Virus-like particles	Good rodent efficacy; safety and possible potency advantage compared with killed virus particles	Potency; adjuvant requirement	101
Live recombinant VSV	Excellent rodent and non-human-primate efficacy with both MARV and EBOV; single-shot vaccine, rapid immunity; no overt illness from live vaccine itself; in recombinant vaccine, filovirus glycoprotein replaces VSV glycoprotein	Live vaccine; balance of safety and potency; environmental release <sup>**</sup>	64,82
Live recombinant parainfluenza	Good efficacy against Ebola virus in guinea pigs and non-human primates; contains both parainfluenza virus and EBOV glycoproteins	Live vaccine; balance of safety and potency; environmental release	80,81



# **TRANSMISSION**

# Prevention (1)



# Evaluation épidémiologique du cas

Le patient a-t-il été **hospitalisé** pour une autre affection dans les 21 jours précédents le début de ses symptômes **dans un hôpital de la zone à risque** où des cas d'infection ou de suspicion d'infection par le virus Ebola ont été pris en charge ?

- Le patient a-t-il **rendu visite à quelqu'un dans un hôpital de la zone à risque** où des cas d'infection ou de suspicion d'infection par le virus Ebola ont été pris en charge ?
- Le patient a-t-il eu un **contact direct ou indirect dans la zone à risque** avec une personne malade en dehors du contexte de soins ? (contact direct, contact avec des vêtements ou du linge de la personne malade, partager le même toit )
- **Participation à des funérailles** dans la zone à risque ?
- Manipulation ou consommation de **viande issue de la chasse** dans la zone à risque ?
- **Contact direct avec des animaux sauvages** (vivant ou mort, dans la zone à risque)
- **Rapports sexuels** (protégés ou non) avec une personne atteinte de FHV ou guérie après tableau clinique compatible d'une FHV, dans les 10 semaines après le début des signes de la personne

# Prevention (2)



Après la mort le virus est transmissible pendant des jours par les fluides

- DANGER : transport des corps, soins funéraires ...
- Pratiques culturelles et religieuses
- **INCINERATION DE TOUS LES DECHETS** au sud
- **CIRCUIT DASRI** spécifique en France

## Prévention (3)

- **Transmission via les personnes guéries : jusqu'à deux mois après le début des symptômes ? Sept semaines dans le sperme...**



# Quel risque réel de contagiosité ?



# Contrôle et prévention d'une future pandémie

Taux de reproduction de base

$$R_0 = \beta \cdot c \cdot d$$

probabilité de  
transmission

taux de durée période  
contact

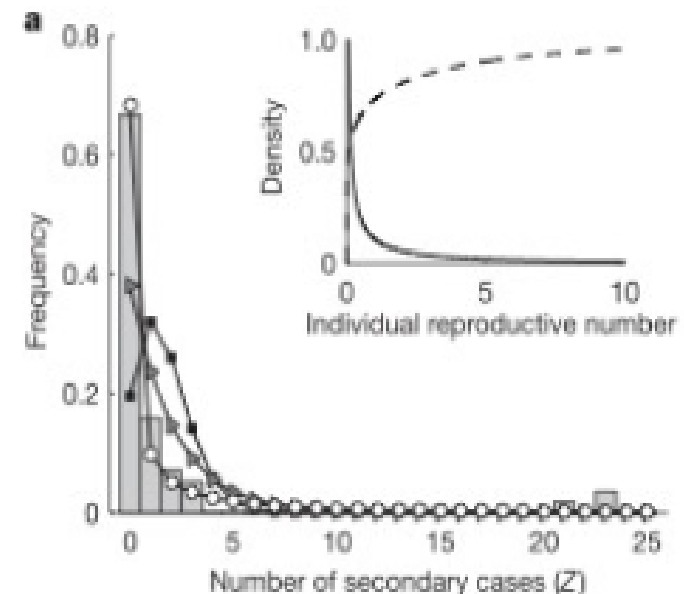
contagieuse

Théorème du seuil, pandémie :  $R_0 > 1$

# $R_0$ : « Une échelle de Richter » pour les maladies transmissibles ?

Rougeole	$R_0 = 15$ à $20$
Grippe	$R_0 = 1,8$ à $2,5$
Variole	$R_0 = 3$
SRAS	$R_0 = 2$
Hépatite B	
-Groupes à haut risque	$R_0 = 4$ à $8,8$
-Population générale	$R_0 = 1,1$

**Ebola en RDC = 1,34-1,83**





**RESERVOIR**

# Where does Ebola hide?



- 2002- Fruit Bats
- Antibodies against Ebola
- Ebola Gene sequences in liver and spleen
- **Fruit bats do not show any symptoms**
- Best candidate to be the reservoir
- More research needs to be done

# Filoviridae Animals

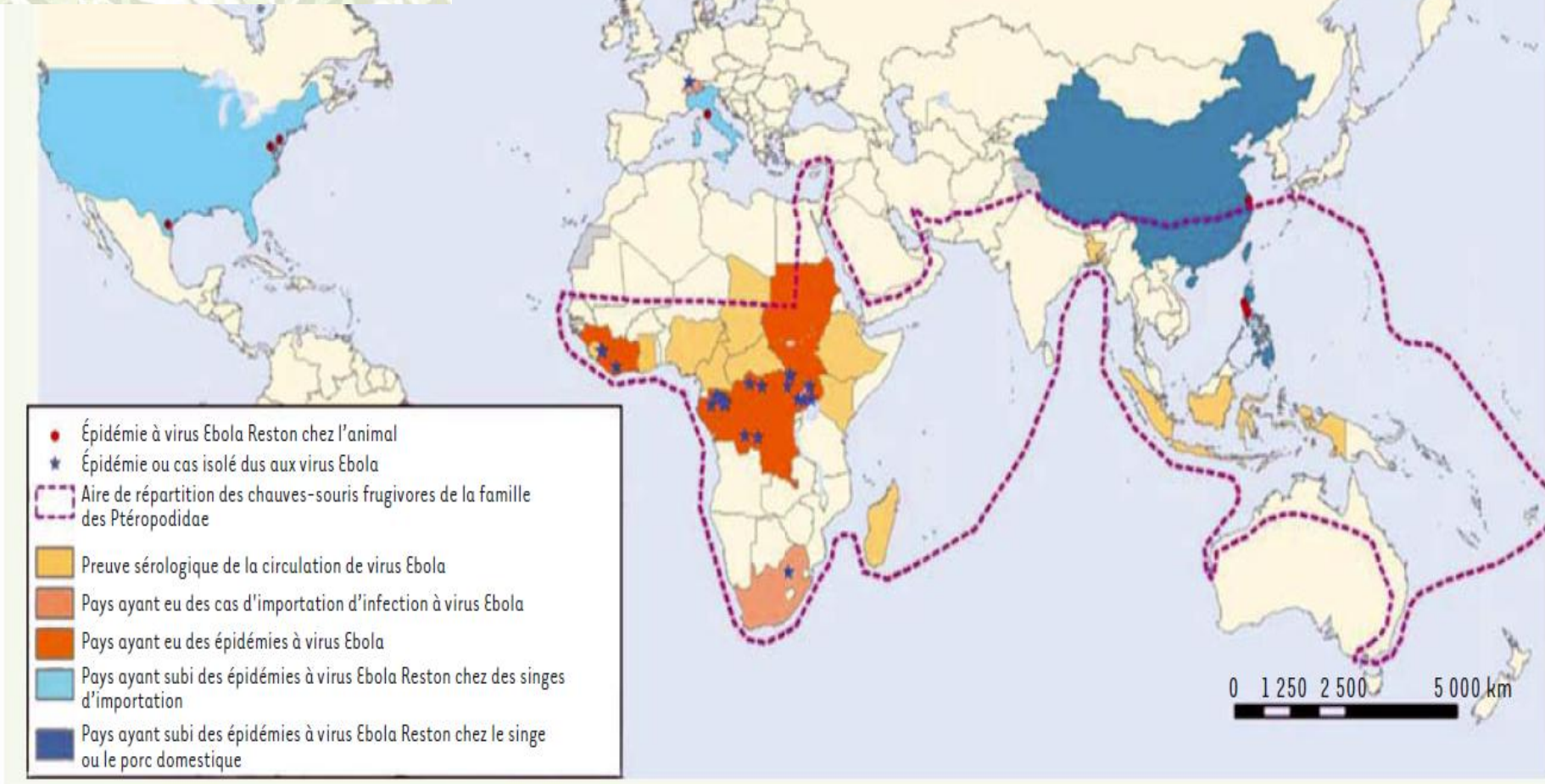
- Hemorrhagic fever
  - Same clinical course as humans
- Ebola Reston
  - High primate mortality - ~82%



# Une première épidémie de fièvre à virus Ebola en Afrique de l'Ouest

médecine/sciences 2014 ; 30 : 671-3

Olivier Reynard<sup>1</sup>, Viktor Volchkov<sup>1</sup>,  
Christophe Peyrefitte<sup>2</sup>



**Figure 2. Répartition en 2014 des cas d'importation et des épidémies à virus Ebola.** En pointillé, la limite de répartition des chauves-souris frugivores de la famille des pteropodidae (données WHO, modifiées).

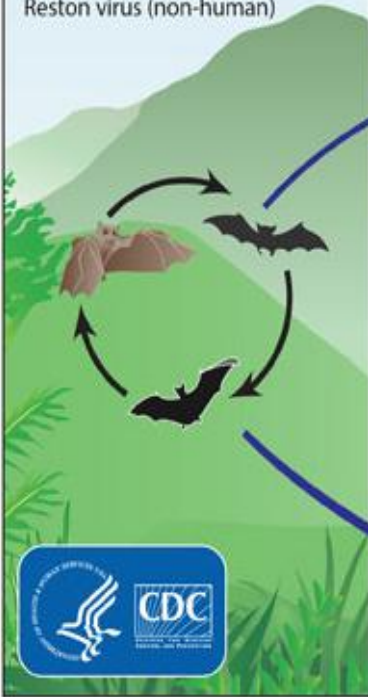
# Ebolavirus Ecology

## Enzootic Cycle

New evidence strongly implicates bats as the reservoir hosts for ebolaviruses, though the means of local enzootic maintenance and transmission of the virus within bat populations remain unknown.

## Ebolaviruses:

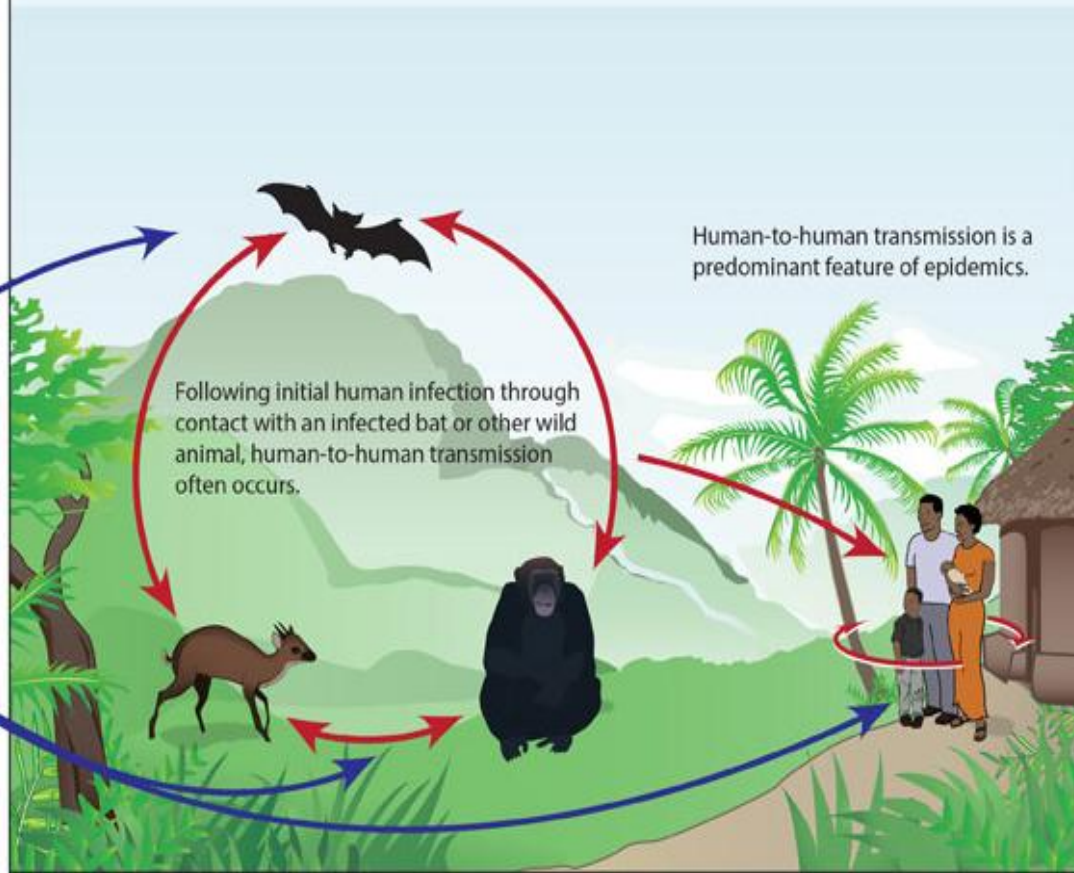
- Ebola virus (formerly Zaire virus)
- Sudan virus
- Tai Forest virus
- Bundibugyo virus
- Reston virus (non-human)



## Epizootic Cycle

Epizootics caused by ebolaviruses appear sporadically, producing high mortality among non-human primates and duikers and may precede human outbreaks. Epidemics caused by ebolaviruses produce acute disease among

humans, with the exception of Reston virus which does not produce detectable disease in humans. Little is known about how the virus first passes to humans, triggering waves of human-to-human transmission, and an epidemic.



This graphic shows the life cycle of the ebolavirus. Bats are strongly implicated as both reservoirs and hosts for the ebolavirus. Of the five identified ebolavirus subtypes, four are capable of human-to-human transmission. Initial infections in humans result from contact with an infected bat or other wild animal. Strict isolation of infected patients is essential to reduce onward ebolavirus transmission.

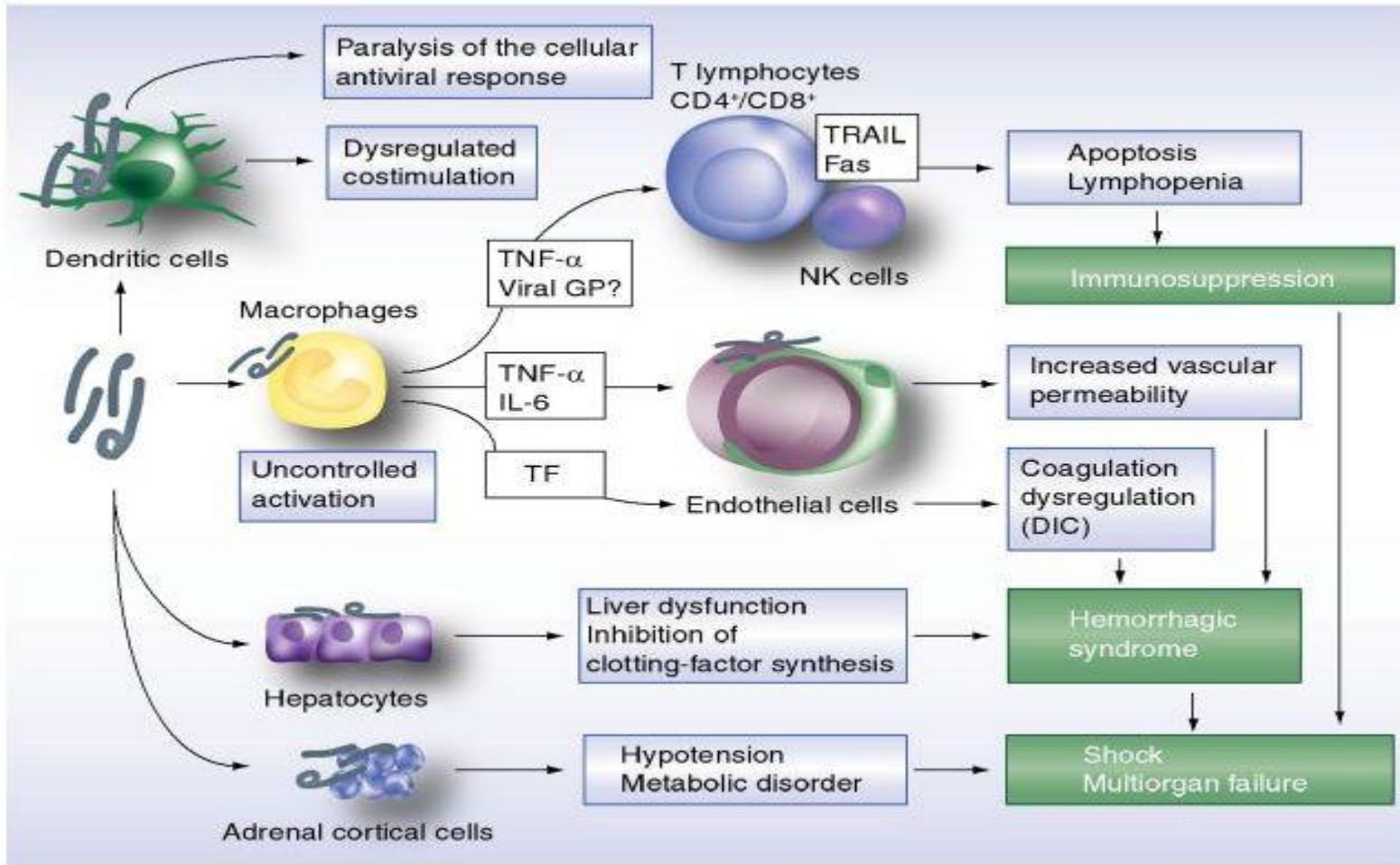




# **CLINIQUE ET SOINS**

# Physiopathologie

Medscape



Source: Nat Rev Cancer © 2011 Nature Publishing Group

Nécrose focale foie, surrénale, rate, rein, poumon. Apoptose lymphocytes

# Anomalies biologiques

- Leucopénie et lymphopénie puis leucocytose et lymphopénie
- Thrombopénie, puis CIVD biologique
- Augmentation des transaminases: AST>>ALT
- Bilirubine normale ou peu augmentée
- Augmentation amylasémie
- Augmentation des CK /rhabdomyolyse (JID 2011;204:S810-816)
- **Marqueurs pronostiques** (JID 2007;196:S364-71):
  - Profondeur lymphopénie
  - Taux d'ASAT
  - Taux de D-dimères
  - (Lactatémie)

# Tableau clinique

- **1<sup>ère</sup> phase: syndrome « dengue-like » (J1-5)**
  - fièvre d'apparition brutale, myalgies, arthralgies, céphalées
  - odynophagie, injection conjonctivale...
- **J5-J6:** éruption diffuse papulo-maculeuse  
signes digestifs ++: diarrhée, vomissements
- **2<sup>ème</sup> phase: défaillance multiviscérale (J6-7)**
  - choc hypovolémique (ISA, SRIS, dysfonction endothéliale, DH)
  - syndrome hémorragique: CIVD, Ins. hépatique aiguë
  - Ins. rénale aiguë organique: NTA; SDRA
  - Encéphalopathie: hémorragie, œdème cérébral, engagement et dc
  - Décès: +/- **J10** ou Guérison avec séquelles multiples, neuro-psy+

## BRIEF REPORT

Emergence of Zaire Ebola Virus Disease  
in Guinea — Preliminary Report**Table 1.** Demographic, Clinical, and Virologic Characteristics of 15 Patients with Confirmed Ebola Virus Disease during the 2014 Outbreak in Guinea.\*

Patient Number	Age (yr)	Sex	Hospital	Date of Sampling	Symptoms	Outcome	Date of Death	Virus Isolation	GenBank Accession Number
C1	20	F	Guéckédou	March 12	Fever, diarrhea, vomiting	Died	March 18	No	ND
C2	25	F	Guéckédou	March 13	Fever, diarrhea, vomiting	Died	March 25	No	ND
C3	35	M	Guéckédou	March 13	Fever, vomiting	Died	March 17	No	ND
C4	25	M	Guéckédou	March 18	Fever, diarrhea, vomiting, hemorrhage	Died	March 18	No	ND
C5	16	F	Guéckédou	March 19	Spontaneous abortion	Survived	—	Yes	KJ660348
C6	27	F	Guéckédou	March 20	Fever, diarrhea, vomiting	Died	ND	No	ND
C7	47	F	Guéckédou	March 20	Fever, diarrhea, vomiting	Died	March 22	Yes	KJ660347
C8	29	M	Macenta	March 16	Fever, hemorrhage	Died	March 16	No	ND
C9	55	F	Macenta	March 16	Fever, diarrhea, vomiting	Died	March 19	No	ND
C10	17	M	Macenta	March 16	Fever, diarrhea, vomiting	ND	ND	No	ND
C11	7	M	Macenta	ND	Fever, diarrhea, vomiting	Died	March 26	No	ND
C12	30	M	Macenta, Nzérékoré	February 28	Fever, vomiting	Died	February 28	Yes	ND
C13	50	M	Macenta	March 12	Fever, diarrhea, vomiting	Died	March 12	Yes	ND
C14	41	M	Macenta, Nzérékoré	March 13	Fever, diarrhea, vomiting, hemorrhage	Died	March 16	No	ND
C15	28	F	Kissidougou	March 17	Fever, diarrhea, vomiting, hemorrhage	Survived	—	Yes	KJ660346

# Frequency of Symptoms Reported in 103 Cases of Ebola Virus Disease in Kikwit, Democratic Republic of Congo, in 1995.

Frequency of Symptoms Reported in 103 Cases of Ebola Virus Disease in Kikwit, Democratic Republic of Congo, in 1995.*	
Symptom	Percent of Patients with Symptom
Fever	≥90
Weakness	80–90
Diarrhea	80–90
Nausea and vomiting	70–80
Abdominal pain	60–70
Headache	50–60
Sore throat,odynophagia, dysphagia	50–60
Arthralgia or myalgia	50–60
Anorexia	40–50
Rash	10–20
Bleeding	
Any type	40–50
Gingival	10–20
Hematemesis	10–20
Melena	0–10
From puncture sites	0–10
Hemoptysis	0–5

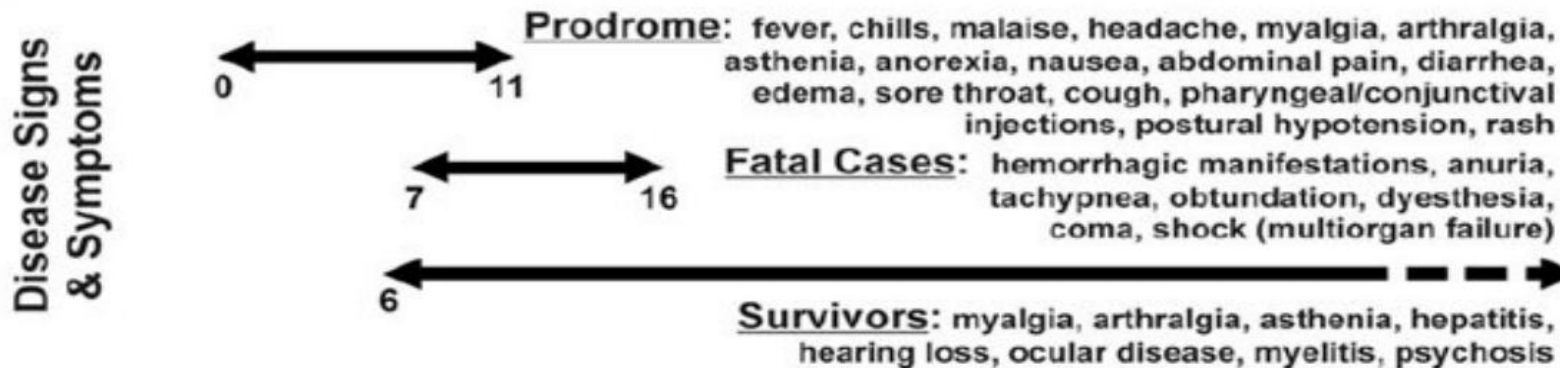
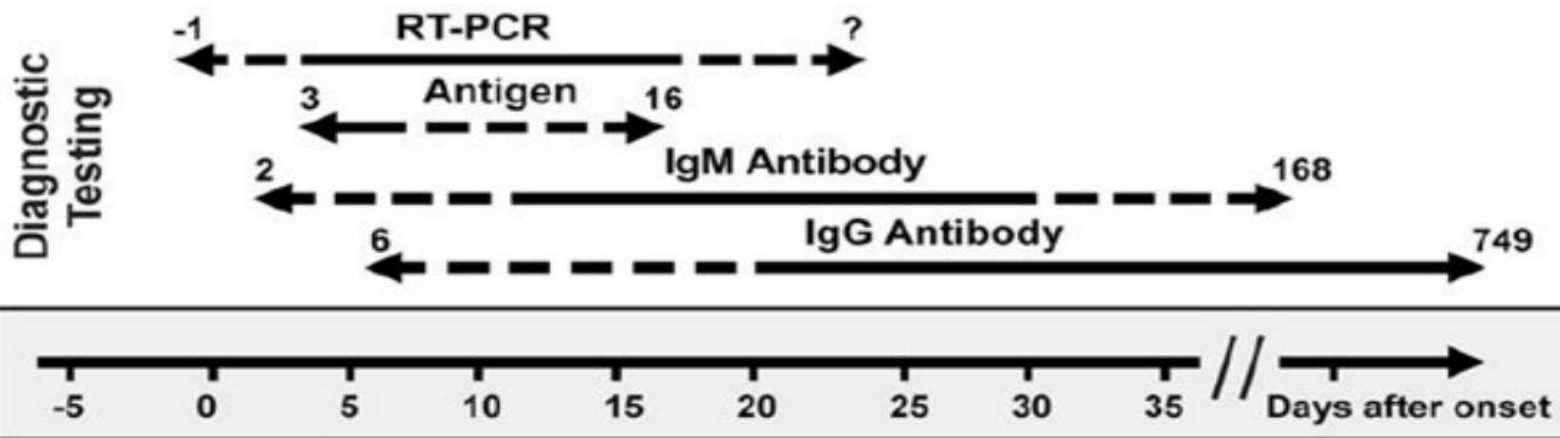
\* The sample included 84 patients who died and 19 who survived, representing approximately one third of the total cases in the outbreak. Adapted from Bwaka et al.<sup>4</sup>

Fauci AS. N Engl J Med 2014. DOI: 10.1056/NEJMp1409494



The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

# Symptômes et diagnostics



# Symptoms (FHV)



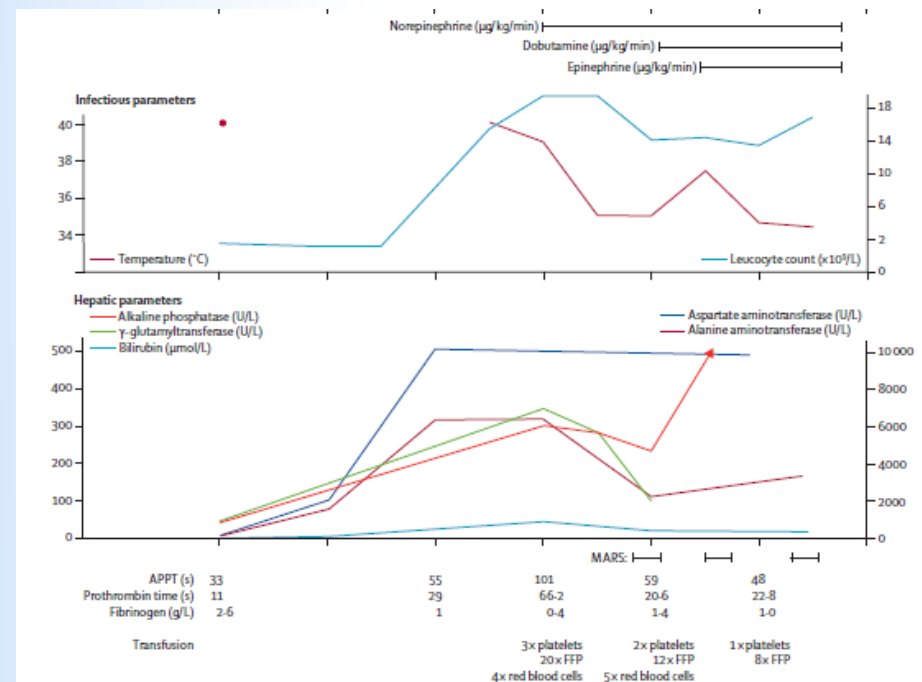


## Diagnostic différentiel !

- Paludisme + (quatre pays)
- Leptospirose, rickettsioses, typhoïde
- Arboviroses (dengue, FJ, fièvre de Lassa)
- Choc septique / germe banal

# Traitements non spécifiques

- Traiter un paludisme grave et sepsis bactérien avant confirmation ?
  - paludisme: attendre TDR/FS
  - sepsis bactérien, leptospirose: oui Traitements symptomatiques de réanimation. Peu d'expériences dans les pays du nord
- 2008: rapatriement femme 41 ans en Hollande pour fièvre de Marbourg. Lancet Infectious diseases 2012; 12: 635-42.
- Traitement de réanimation spécifique ? ISA ?





# **CONDUITE A TENIR**

**Au cas où...**

# The Ebola Virus

# Juillet 2014

3D model of Ebola virus, the causative agent of a severe form of viral hemorrhagic fever in human with a 50–90% fatality rate. The Ebola virion is 80 nm in diameter and up to 1400 nm long. It contains both virus-encoded proteins (maroon shades) and structures taken from the host cell (gray shades). The model is based on X-ray analysis, NMR spectroscopy, and general virology data published in the last two decades.



GP is a transmembrane fusion protein. It forms a network on the surface and mediates virus attachment and entry to the host cell.

The viral membrane may contain human proteins such as the major histocompatibility complex or other surface receptors — can increase the infectivity of the envelope.

VP40 and VP24 are Ebola major and minor matrix proteins located beneath the membrane and are crucial for virus assembly.

Ebola RNA is packed with the NP protein. Together they form a spiral structure in the very center of the virion.

L stands for the large Ebola protein — the polymerase complex used for the synthesis of positive sense virus RNA. [8]

VP35 and VP30 are minor Ebola proteins. They act as transcription and translation activation factors. [9, 10]

The budding viral particle is wrapped in the lipid bilayer of the host human cell. [11]

10 nm

This model contains accurate models of 11 types of Ebola and human proteins, 18900 nucleotides of genomic RNA and more than 2.5 million lipid molecules.

\*For more information and references visit [www.virus3d.com](http://www.virus3d.com)

**Prise en charge  
des cas suspects  
ou possibles**

# EBOLA 2014

Définition de cas *InVS* le 5/8/2014

Cas suspect =

**FIEVRE + EXPOSITION COMPATIBLE**

Toute personne présentant, dans un délai de **21jours** après son retour de la zone à risque

Guinée Conakry,  
Sierra Leone,  
Liberia,  
*Nigéria*

Fièvre supérieure  
ou égale à  $38,5^{\circ}\text{C}$



# EBOLA 2014

Définition de cas *InVS* le 5/8/2014

**Cas possible =**

**FIEVRE + EXPOSITION +  
SYMPTOMES**

asthénie, anorexie, céphalées, algies diffuses,  
douleurs abdominales, thoraciques, odynophagie, dysphagie, conjonctivite,  
rash, hépatomégalie, splénomégalie,  
toux, râles bronchiques, diarrhées, vomissements,  
hémorragies cutanéomuqueuses et viscérales

**Ou**

Qui présente une forme clinique grave compatible avec une fièvre hémorragique virale à virus Ebola sans évaluation possible des expositions à risque \*



- \* Contact avec le sang ou un autre fluide corporel d'un patient infecté, ou suspecté d'être infecté par le virus Ebola,
  - Contact direct avec une personne présentant un syndrome hémorragique ou avec le corps d'un défunt, dans la zone à risque\*
  - Travail dans un laboratoire qui détient des souches de virus Ebola ou des échantillons contenant le virus Ebola,
  - Travail dans un laboratoire qui détient des chauves-souris, des rongeurs ou des primates non humains originaires d'une zone d'épidémie d'Ebola,
  - Rapports sexuels avec un cas d'Ebola confirmé, dans les 10 semaines suivant le début des symptômes du cas,
  - Prise en charge pour une autre pathologie ou visite dans un hôpital ayant reçu des patients infectés par le virus Ebola
- Participation à des rites funéraires dans la zone à risque*

# EBOLA 2014

## Que faut il faire?

 Liberté • Égalité • Fraternité RÉPUBLIQUE FRANÇAISE	<b>MARS</b> <i>Message d'Alerte Rapide Sanitaire</i>
MINISTRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTÉ DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ DÉPARTEMENT DES URGENCES SANITAIRES	
DATE : 06/08/2014	REFERENCE : MARS 06.08.14-1
OBJET : ACTUALISATION DES INFORMATIONS SUR L'ÉPIDÉMIE DE MALADIE À VIRUS EBOLA EN AFRIQUE DE L'OUEST – ACTUALISATION DES DONNÉES AU 06 AOUT 2014	
<i>Pour action</i>	
<input checked="" type="checkbox"/> Etablissements hospitaliers	<input checked="" type="checkbox"/> SAMU / Centre 15
Service(s) concerné(s) :	



Haut Conseil de la santé publique

**AVIS**

relatif à la conduite à tenir autour des cas suspects de maladie Ebola

10 avril 2014



# EBOLA 2014

## Que faut il faire?

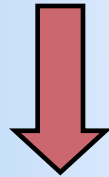
- Isoler le patient en chambre seule, avec un masque chirurgical, porte fermée .
  - Appel des infectiologues
  - **APPELER LE 15** (ARS-InVS : classement du cas)
  - Ne pas méconnaître un diagnostic alternatif curable (paludisme grave?)
- 
- Limitier le nombre d'intervenants –séniors- au strict nécessaire à la prise en charge
  - Mettre en place immédiatement les précautions contact et respiratoires « Air » : affiches sur la porte
  - Assurer la protection des intervenants par les équipements à usage unique suivants :
    - Appareil de protection respiratoire (APR) de type FFP2 ;
    - Lunettes largement couvrantes ;
    - Paire de gants – manchettes en nitrile ;
    - Surblouse imperméable à manches longues, charlotte et sur-chaussures ou combinaison intégrale.
  - S'assurer de la mise en place effective des mesures barrières autour du cas suspect (isolement, port d'un masque chirurgical par le patient) ;
  - Etablir la liste des personnels et de toute personne ayant été en contact avec le cas suspect et la conserver en attendant le classement.
  - Pour le patient : **aucun prélèvement biologique – aucun déplacement**



# EBOLA 2014

## Que faut il faire?

- Isoler le patient en chambre seule, avec un masque chirurgical, porte fermée .
- Appel des infectiologues
- **APPELER LE 15** (ARS-InVS : classement du cas)
- Ne pas méconnaître un diagnostic alternatif curable (paludisme grave?)



**Transfert patient centre de référence**

Pour confirmation biologique et prise en charge thérapeutique

(Pitié) Bichat (adultes) et Necker (enfants)

CNR des fièvres Virales Hémorragiques de Lyon

**Des risques autres  
qu'infectieux ....**

## Sans commentaire ...

Jean-Marie Le Pen a fait scandale le 20 mai 2014 à Marseille en dissertant sur l'«*explosion démographique*» dans le monde, et notamment en Afrique, le président d'honneur du Front national a lancé que «*Monseigneur Ebola peut régler ça en trois mois*»


*Source AFP*



Actualité > International | 

## Ebola : au Liberia, une famille infectée emmurée vivante

Publié le 13.08.2014, 00h37 | Mise à jour : 09h06

 Recommander

124 personnes recommandent ça. Soyez le premier parmi vos amis.

 Tweeter 136

 g+1



ILLUSTRATION. Le 24 juillet 2014 à l'hôpital ELWA de Monrovia au Liberia. | [AFP / Zoom](#)

[Dosso](#)



### Evitons toute stigmatisation de l'Afrique dans la lutte contre le virus Ebola

Sylvie Brunel

Géographe, auteure  
et professeure à Paris-Sorbonne

Le discours rassurant de Marisol Touraine, ministre de la santé, affirmant que l'épidémie d'Ebola en Afrique de l'Ouest ne menace nullement la France, contraste avec une réalité de terrain beaucoup plus alarmante.

Les foyers épidémiques de cette maladie hautement contagieuse et foudroyante ne sont plus limités à des villages isolés d'Afrique centrale. Ils se localisent au contraire au cœur même d'une Afrique urbaine et émergente, densément peuplée, où les frontières sont poreuses et les mouvements de populations si intenses que la chaîne épidémique se révèle très difficile à enrayer. Certes, le Liberia a fermé ses écoles, les pays limitrophes tentent en fermant leurs frontières d'établir un cordon sanitaire autour du « triangle Ebola » que constituent la Sierra Leone, le Liberia et la Guinée. Mais si le monde prend cette épidémie très au sérieux, c'est en raison de la spécificité de cette crise sanitaire dans le contexte tout aussi spécifique de l'Afrique de l'Ouest. On pourrait résumer la situation par les « quatre M ».

Le premier « M », c'est la mobilité extrême

des populations de cette région. Non seulement la sécurité n'a jamais été totalement rétablie dans les campagnes depuis les guerres civiles qu'a endurées la sous-région, Côte d'Ivoire comprise, mais à l'image du reste de l'Afrique, deux tiers de la population vit en bidonvilles. Contacts humains et échanges de tous ordres au cœur même du fonctionnement de l'immense conurbation de peu toutes les villes littorales d'entraide, la force du lien, qui est aussi une promiscuité, dans les transports et confèrent à la chaîne de transmission de la maladie une intensité particulière. Ce n'est pas un mot africain.

Le deuxième « M », ce sont les modes de propagation. Si la maladie n'est pas transmissible pendant l'incubation, les fluides corporels diffusent qu'elle est déclarée. Ceux qui restent susceptibles d'infection pendant deux mois et qui meurent ou me lui-même reste contagieux pendant plusieurs semaines après la guérison. Chaque malade, il faudrait un suivi rigoureux de toutes les personnes avec lesquelles il est entré en contact, défi quasi impossible à relever dans des pays où les systèmes d'encadrement des populations sont défaillants et peuvent être contournés, et où la pauvreté rend l'hygiène approximative. Symptomati-

que est à cet égard le fait que le personnel sanitaire soit très affecté par l'épidémie.

Le troisième « M », c'est la méconnaissance

Ce qui nous amène au dernier « M » : la magie, telle est en effet la façon dont la perception de la maladie pourrait être ré-

#### 4 M d'Ebola :

- Mobilité extrême
- Modes de propagations et durée
- Méconnaissance
- Magie/Malédiction

tales, certaines maisons, familles, voire villages en bombes virales potentielles dans le déni collectif. Les gouvernements des pays concernés ont eux-mêmes tardé avant de donner l'alerte, issue d'ONG comme Médecins sans frontières, tant ils en redoutaient les effets internes et externes.

propagation d'une épidémie qui compte déjà près de 800 morts en quelques semaines.

Ceux qui ont vu le film *Contagion* (2011), de Steven Soderbergh, peuvent craindre que ne se reproduise à grandeur réelle le scénario catastrophe d'une épidémie planétaire. En réalité, les moyens mobilisés

par la communauté internationale sont tels que cette perspective semble peu probable. Pourtant, le risque de contagion en Afrique même reste entier. Tout mettre en œuvre pour que l'épidémie cesse de s'étendre suppose de mieux prendre en compte les ressorts psychologiques qui entravent la lutte actuelle et empêchent une véritable mobilisation collective de l'ensemble des sociétés africaines, face à un péril perçu comme une nouvelle agression extérieure.

Ce qui se dessine en fait avec Ebola, c'est le spectre d'une nouvelle stigmatisation d'un continent autour duquel le reste du monde dresserait des barricades. Entre la menace fantasmée d'une maladie mondiale et l'ostracisme antiafricain, auquel trop de pays ne sont déjà que trop enclins, il existe une voie étroite, celle de la transparence et de la coopération la plus étroite, possible entre les autorités africaines, leurs services de santé, et la communauté internationale. Dresser des murs, comme s'il fallait cantonner les barbares dans leur territoire en proie au chaos sanitaire, est la façon la plus inefficace et dangereuse d'agir car elle appelle au contournement et à l'opacité. C'est la mobilisation qui doit être planétaire, pas les barricades. ☐

¶

Sylvie Brunel publiera en octobre *L'Afrique est-elle si bien partie?*, aux éditions Sciences humaines

# Air Info

L'actualité de l'aviation civile

Analyses

Compagnies aériennes

Constructeurs

Aéroports

Vidéos


Promotions

Air Info

## Le virus ebola menace-t-il le transport aérien ?

Jérôme RENAUD / 2 semaines ago

Avion taxi Cie en direct

 atlantiqueairassistance.com

vol en 1h-24 pour affaire, charter fret urgent pour pro, vol médical



# Fuite du personnel soignant ...

*BMJ* 2014;349:g4895 doi: 10.1136/bmj.g4895 (Published 29 July 2014)

Page 1 of 2



**NEWS**

---

## **Two doctors die from Ebola and lives of others under threat in West Africa**

Ingrid Torjesen

London



# The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

[HOME](#)

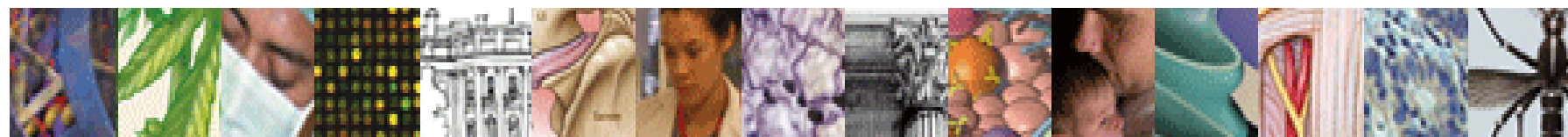
[ARTICLES & MULTIMEDIA](#) ▾

[ISSUES](#) ▾

[SPECIALTIES & TOPICS](#) ▾

[FOR AUTHORS](#) ▾

[CME](#) >



## Perspective

### Ebola — Underscoring the Global Disparities in Health Care Resources

Anthony S. Fauci, M.D.

August 13, 2014 | DOI: 10.1056/NEJMp1409494



# La théorie du complot !

PEUR

03/08/2014 à 13h03

## Le virus Ebola alimente les théories du complot

Pierre Haski | Cofondateur Rue89

  Tweeter  J'aime 1,2k

Aa - + 

Obama veut imposer une « tyrannie médicale » et des médecins apportent la maladie en Afrique. Voilà les explications qui émergent alors que l'épidémie s'amplifie, et menacent prévention et mesures de précaution.



Le Dr Kent Brantly, médecin atteint par le virus Ebola, descend seul de l'ambulance qui l'amène à un hôpital d'Atlanta, samedi 2 août 2014 (AP/SIPA)

- « Mesdames, Messieurs, c'est sans précédent pour un gouvernement occidental d'amener une personne atteinte de quelque chose d'aussi mortel qu'Ebola dans leur propre pays. (...) C'est le signe qu'on cherche à susciter la terreur et l'effroi, afin d'imposer une tyrannie médicale encore plus forte. »

# Bioterrorism Agents

- **Category A Diseases**
  - **Anthrax** (*Bacillus anthracis*)
  - **Smallpox** (Variola virus)
  - **Plague** (*Yersinia pestis*)
  - **Tularemia** (*Francisella tularensis*)
  - **Botulism** (botulinum toxin)
  - **Viral Hemorrhagic Fever**

Center for the Study of Bioterrorism and Emerging Infections

En fait-on un peu trop ?



Un seul suffit, tu sais...



MARION  
COTILLARD

MATT  
DAMON

LAURENCE  
FISHBURNE

JUDE  
LAW

GWYNETH  
PALTROW

KATE  
WINSLET

**NOTHING SPREADS LIKE FEAR**

**CONTAGION**