

# La fièvre à virus Ébola

P. BERCHE<sup>1</sup>

## RÉSUMÉ

La « fièvre à virus Ébola » est une maladie africaine souvent mortelle. Reconnue en 1976, elle a évolué jusqu'en 2013 par cas sporadiques ou par flambées épidémiques limitées. Pendant cette période, on a dénombré, en République du Congo, au Soudan et en Ouganda, un total de 1 982 cas, dont 1 311 décès (66 %). En 2014, est apparue une nouvelle épidémie de grande ampleur qui a atteint pour la première fois l'Afrique de l'Ouest (Guinée, Sierra Leone, Libéria). Au 15 janvier 2015, le bilan d'après l'OMS s'élevait à 21 329 victimes dont 8 459 morts (39,6 %). Cette épidémie est due à une souche Zaïre très virulente du virus Ébola, un filovirus rencontré chez certaines espèces de chauves-souris d'Afrique équatoriale. Ce virus hautement contagieux se transmet à partir des sécrétions et du sang des animaux sains ou malades, soit directement, soit par l'intermédiaire d'aliments contaminés. Une transmission interhumaine est possible par contact direct à partir du sang, des vomis, des selles, de la sueur ou de la salive. Il ne semble pas exister de transmission par voie aérienne. La contagiosité commence au moment de l'apparition des premiers signes cliniques, notamment la fièvre. Un patient contamine en moyenne 2-2,4 personnes (R0). Le traitement est avant tout symptomatique. Les soins précoces de réanimation et la réhydratation améliorent de façon notable le taux de survie. On peut aussi utiliser des anticorps (sérum de convalescents, anticorps monoclonaux) qui détruisent le virus. Des drogues antivirales sont à l'étude, leur efficacité n'étant pas encore démontrée. La prévention est basée sur la détection précoce des patients contagieux (fièvre, tests biologiques rapides), leur isolement rigoureux, la recherche des cas contact, et des actions d'information du public sur les risques (rites d'inhumations...). Il existe des candidats vaccins qui sont actuellement en cours d'évaluation. Le risque pour les pays développés est faible du fait de l'absence de réservoir de virus, de la qualité des systèmes de santé, du niveau d'hygiène et des mesures rapides d'isolement. Ces pays sont cependant exposés à des cas importés dont les conséquences devraient être limitées.

**MOTS-CLÉS :** virus Ébola, filovirus, fièvre hémorragique, virus de Marburg.

## I. - INTRODUCTION

En 2014, une épidémie de fièvre Ébola a soudainement frappé la Guinée, la Sierra Leone et le Libéria. Les autorités sanitaires ont été prises de cours. La surprise est d'abord venue du fait de la localisation en Afrique de l'Ouest, où le virus n'avait jamais sévi auparavant. Tout aussi étonnante a été l'ampleur de l'épidémie, qui a fait à la mi-janvier 2015 plus de 21 000 victimes, dont 40 % sont décédées. De tels chiffres n'ont jamais été atteints dans le passé, où les épidémies de fièvre Ébola sont toujours demeurées limitées. On est aussi étonné de la propagation par transmission interhumaine qui a amplifié considérablement l'épidémie, notamment en milieu urbain. Les menaces que cette épidémie fait planer sur les pays occidentaux à travers le trafic aérien, ont entraîné une prise de conscience et une mobilisation pour contenir l'épidémie à sa source, en Afrique de l'Ouest. En quelques mois, des

vaccins nouveaux et des antiviraux ont commencé à être testés pour apporter une réponse contre un virus très dangereux pour l'espèce humaine.

## II. - PREMIÈRES ÉPIDÉMIES

L'histoire de la fièvre à virus Ébola commence en 1976 à Nazra, dans le sud du Soudan, dans une usine de cotonnades (1, 2). Le 27 juin, Yusia G., ouvrier de l'usine de coton, est fiévreux, se plaint de maux de tête et de douleurs dans la poitrine, puis présente des hémorragies buccales, nasales et digestives. Il meurt le 6 juillet. Son frère tombe malade le 12 juillet et guérira après avoir frôlé

<sup>1</sup> Institut Pasteur de Lille, 1 rue du Professeur Calmette, Lille 59000.

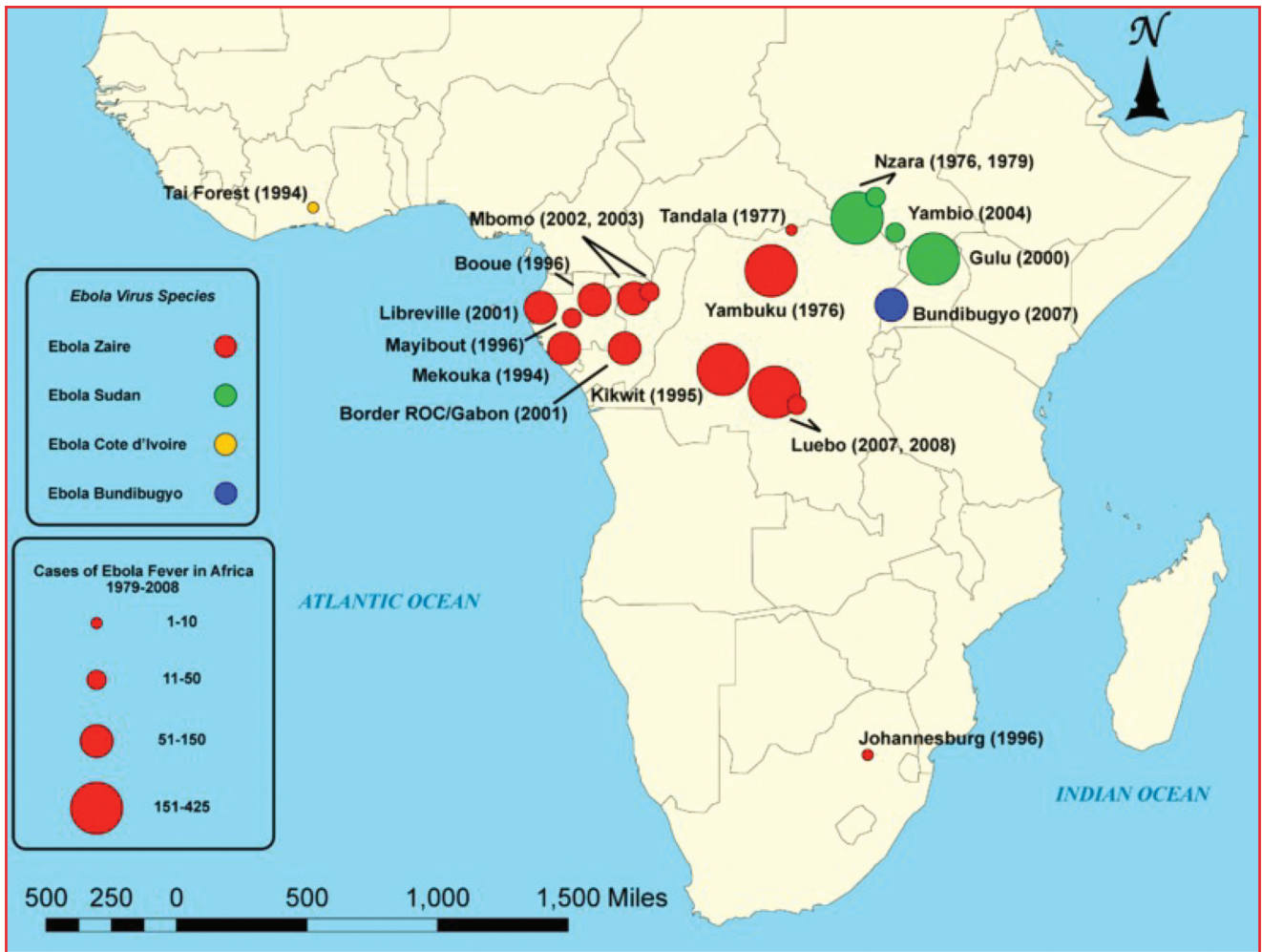


Fig. 1 - Localisation des épidémies de fièvre Ébola avant 2014 (source OMS).

la mort. Le 12 juillet, Bullen Z., un autre ouvrier, tombe malade et meurt 2 jours plus tard. Sa femme succombe le 19 juillet. Le 18 juillet, un troisième ouvrier tombe malade et meurt le 27 juillet. Entre juin et novembre 1976, l'épidémie au Soudan fera 280 victimes, dont 151 morts.

À peine un mois après le début de cette mystérieuse épidémie, une autre épidémie de fièvre hémorragique se déclare au nord du Zaïre (devenu depuis République Démocratique du Congo, RDC) (3). Le premier patient s'appelle Mabalo L., 44 ans. Cet enseignant tombe malade le 26 août 1976, au retour d'un voyage dans la région de Mobaye-Bongo, où il a consommé de la viande d'antilope. Il meurt le 8 septembre 1976. L'épicentre de l'épidémie se situe dans le village de Yambuku, un village rural du district de Mongala, situé à proximité de la rivière Ébola (mot qui signifie en langue vernaculaire « eaux blanches »). Les premiers malades sont pris en charge à l'hôpital de Yambuku, qui dépend de la Mission belge des Sœurs de Notre-Dame-du-Sacré-Cœur de Gravenwezel. Le 30 septembre 1976, 11 des 17 membres du personnel soignant de la mission ont succombé à cette maladie inconnue et l'hôpital est contraint de fermer. Ce jour-là, une religieuse transférée à Kinshasa dans un état désespéré succombe. Le 8 octobre, une autre infirmière belge développe la

maladie à Kinshasa. Cette seconde épidémie fera 318 victimes, dont 280 morts (88 % de mortalité). On désignera la maladie sous le nom de « fièvre Ébola » du nom de la rivière de Yambuku.

Dès les premiers épisodes épidémiques en 1976, on s'est vite aperçu que la maladie était hautement contagieuse par contact direct avec les fluides corporels (selles, vomi, sperme, sang...), mais non par voie aérienne (4). Parmi les victimes, on remarque la fréquence de la maladie dans le personnel soignant, insuffisamment protégé et décimé par l'épidémie (5). On note aussi que les premières flambées épidémiques sont survenues dans des villages isolés d'Afrique centrale, à proximité de forêts tropicales.

Les premières observations cliniques indiquent une période d'incubation de 3 à 21 jours (en moyenne 4-9 jours). Comme la grippe, la maladie commence brutalement par une fièvre élevée avec une profonde fatigue, des douleurs musculaires, des céphalées et des maux de gorge. Très vite, d'autres symptômes inquiétants apparaissent : une diarrhée abondante avec des vomissements, des éruptions cutanées hémorragiques et parfois une insuffisance rénale et hépatique. Dans un cas sur deux, les hémorragies grèveront le pronostic du patient. Le décès survient en 6 à 16 jours, consécutivement à une défaillance polyviscérale,

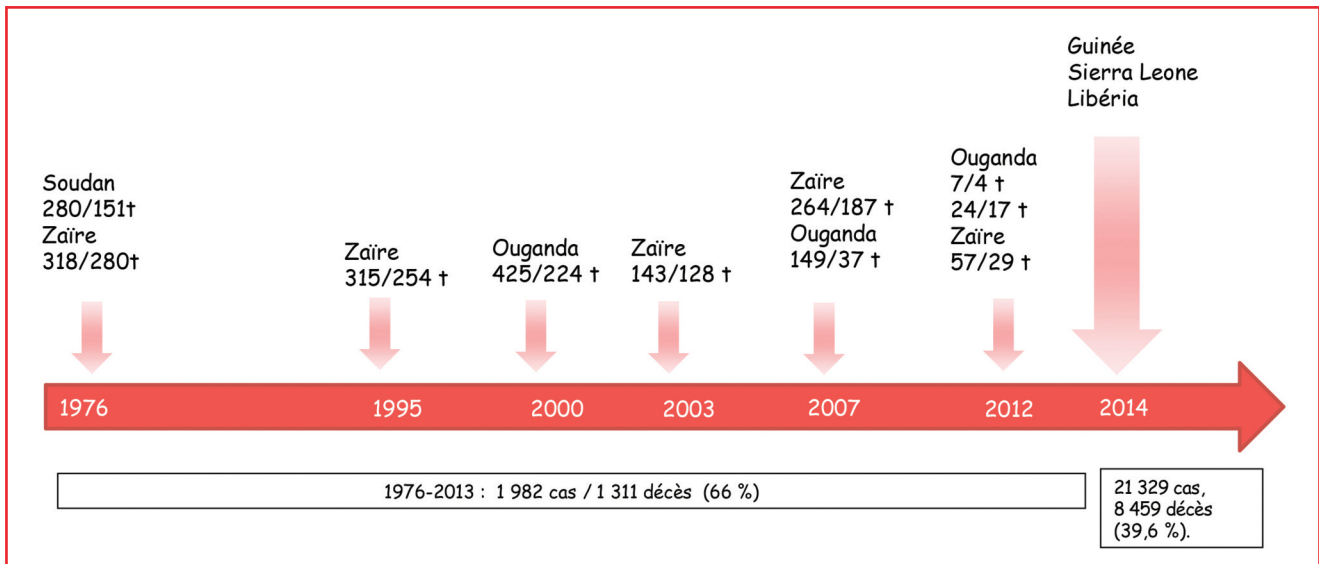


Fig. 2 - Principales épidémies de fièvre Ébola.

un choc cardio-respiratoire et des troubles graves de la coagulation (coagulation intravasculaire disséminée). Certains survivants souffriront de séquelles neurologiques, hépatiques et oculaires (6, 7). Il n'existe aucun traitement efficace contre cette maladie, dont le taux de létalité dans les épisodes initiaux pouvait atteindre 60 à 90 %. Avant l'épidémie de 2014, on a observé entre 1976 et 2012 en Afrique de l'Est de nombreuses épidémies dépassant rarement 300 victimes (Figures 1 et 2).

### III. - DÉCOUVERTE DU VIRUS ÉBOLA

Dans un prélèvement de sang provenant d'une religieuse hospitalisée à Kinshasa, les chercheurs ont observé au microscope électronique un virus filamenteux (Figure 3), présentant la morphologie typique des « filovirus » (8). Ces derniers virus ont été découverts en 1967 au cours d'un épisode de fièvre hémorragique à Marburg, en Allemagne. Cette épidémie était survenue chez des techniciens travaillant pour un laboratoire pharmaceutique fabriquant des vaccins à partir de cultures de cellules rénales de singes verts importés d'Ouganda (*Cercopithecus aethiops*). Les sites de production étaient localisés en Allemagne et en Yougoslavie. Le virus de Marburg contaminait les cultures cellulaires. Il a fait 31 victimes, dont sept morts. Fait important, le nouveau virus de la fièvre Ébola n'était pas neutralisé par les anticorps du virus de Marburg. Il s'agissait donc d'un nouveau filovirus jusque-là inconnu.

En mars 1977, trois équipes de recherche qui ont travaillé sur le sang de la religieuse décédée à Kinshasa, publient dans le *Lancet* les

résultats de leurs travaux sur le nouveau virus dénommé Ébola (9-11). Ce virus fait preuve d'une extrême contagiosité et semble capable de traverser la barrière cutanée et muqueuse à très petites doses : 5 à 10 particules virales suffiraient pour déclencher la maladie. Le taux de transmission ( $R_0$ ) est estimé à 1,7-2,4. On démontrera par la suite qu'il s'agit d'un petit virus à ARN linéaire ou ramifié, dont la taille peut atteindre la dimension d'une longue bactérie (14  $\mu\text{m}$ ). Son génome de 19 kb est constitué de 7 gènes codant pour 9 protéines. Il possède une capsid nucléaire hélicoïdale et une membrane lipidique constituée de glycoprotéines. Son enveloppe externe est composée d'une glycoprotéine (GP) spécifique qui est la cible des anticorps neutralisants retrouvés dans le sérum des convalescents (12). Le virus envahit très facilement les macrophages et les cellules endothéliales, au sein desquelles il se multiplie très rapidement. Face à une prolifération intense du virus, le système immunitaire est sidéré, incapable de réagir (13). Le nombre de particules virales dans le sang peut atteindre  $10^{11}$  par ml de sang, ce qui explique la très forte contagiosité et la facilité de détecter le virus au microscope électronique.



Fig. 3 - Le virus Ébola, virus filamenteux au microscope électronique.

En fonction des épidémies et grâce aux études phylogéniques à partir des génomes des virus Ébola, on distingue au moins cinq souches de virus Ébola (14) (Encadré) :

- le *virus Ébola* proprement dit,
- le *virus Soudan*,
- le *virus Reston*,
- le *virus Forêt de Taï*,
- le *virus Bundibugyo*.

Ces souches ont des niveaux variables de virulence. Les deux plus virulentes sont la souche *ebolavirus Zaïre* (80 % de mortalité en moyenne) et la souche *ebolavirus Soudan* (53 % de mortalité). La souche *Bundibugyo* est mortelle pour 27 % des personnes infectées, alors que les deux dernières souches (Reston et Forêt de Taï) sont avirulentes pour l'espèce humaine, mais virulentes pour certaines espèces animales.



Fig. 4 - Début de l'épidémie de fièvre Ébola en Guinée et sa propagation vers Conakry (15).

#### Encadré

Le virus Ébola appartient au genre *Ebolavirus* de la famille des filovirus, à laquelle appartient également le virus Marburg.

On connaît cinq virus distincts, que l'ICTV (*International committee on taxonomy of viruses*) rattache chacun à l'une des cinq espèces du genre *Ebolavirus*. Cependant, la taxinomie des filovirus est récente et continue d'évoluer au gré des avancées phylogénétiques, d'où une relative confusion entre les différentes dénominations retenues selon les auteurs. Un usage bien ancré dans les laboratoires fait du virus Ébola une désignation synonyme du genre *Ebolavirus* décliné en cinq sous-types de virus, tandis que la nomenclature adoptée par l'ICTV, faisant du virus Ébola le virus de l'espèce type du genre *Ebolavirus*, n'a pas encore été ratifiée.

Le nom des espèces virales validé par l'ICTV a sensiblement évolué depuis l'identification de ces virus. On distingue :

- le *virus Ebola* proprement dit (EBOV), de l'espèce *ebolavirus Zaïre* (autrefois ZEBOV), ou sous-type *Ebola Zaïre*, identifié pour la première fois en 1976 au Zaïre (aujourd'hui République démocratique du Congo) – c'est le plus virulent des cinq virus, à l'origine de l'épidémie de 2014 en Afrique de l'Ouest ;
- le *virus Soudan* (SUDV), de l'espèce *ebolavirus Soudan* (autrefois SEBOV), ou sous-type *Ebola Soudan*, endémique au Soudan du Sud et en Ouganda ;
- le *virus Reston* (RESTV), de l'espèce *ebolavirus Reston* (autrefois REBOV), ou sous-type *Ebola Reston*, identifié en 1983 dans la région de Reston, aux États-Unis ;
- le *virus Forêt de Taï* (TAFV), de l'espèce *ebolavirus Forêt de Taï*, autrefois *ebolavirus Côte d'Ivoire* (CIEBOV), ou sous-type *Ebola Forêt de Taï* (ou encore *Ebola Côte d'Ivoire*), identifié en 1994 dans le parc national de Taï, en Côte d'Ivoire, aux confins de la Guinée et du Libéria ;
- le *virus Bundibugyo* (BDBV), de l'espèce *ebolavirus Bundibugyo* (autrefois BEBOV), ou sous-type *Ebola Bundibugyo*, identifié en 2008 dans la région de Bundibugyo, en Ouganda.

Avant 2014, les épidémies à filovirus étaient circonscrites à des zones précises d'Afrique équatoriale et d'Afrique de l'Est (virus Ébola et virus de Marburg). La flambée actuelle a la particularité de s'être propagée d'un pays à l'autre, partant de la Guinée pour toucher la Sierra Leone et le Libéria (en traversant les frontières terrestres), le Nigéria (par l'intermédiaire d'un seul voyageur aérien) et le Sénégal (par l'intermédiaire d'un voyageur arrivé par voie terrestre). Le virus connu en Afrique centrale s'est déplacé de 4 000 km vers l'Afrique de l'Ouest où il était inconnu (15-19). Conjointement à l'émergence de cette épidémie en Afrique de l'Ouest, une autre épidémie limitée est apparue en RDC entre juillet et octobre 2014, faisant 69 victimes et 49 morts (20).

Le premier cas de fièvre Ébola en Afrique de l'Ouest est survenu le 6 décembre 2013 dans le village de Méliandou, dans la région de Guéckédou en Guinée (Figure 4). Il s'agissait d'un enfant de deux ans

dont la famille avait l'habitude de chasser des chauves-souris pour les consommer, une pratique courante dans cette zone d'Afrique. La fièvre hémorragique va décimer toute cette famille et ses proches, puis se propager rapidement à l'ensemble du village, entraînant de nombreux morts (21). Le 19 mars 2014, on identifie un filovirus à l'origine de la maladie meurtrière : il s'agit d'une souche de virus Ébola proche de la souche Zaïre isolée en 1976 (22). L'émergence de ce virus lié à la consommation de viande du bush à près de 4 000 km de son point d'origine, est très surprenante, de même que l'ampleur que l'épidémie va atteindre en Afrique de l'Ouest.

Le 31 mars 2014, le nombre de cas en Guinée s'élève à 112 cas, dont 70 décès. Parallèlement, les premiers cas apparaissent au Libéria. À la mi-avril, 12 cas sont importés à Freetown, capitale de la Sierra Leone, à la suite de funérailles (23, 24). Le 28 mai, la maladie atteint Conakry (Figure 5) où elle fait 280 victimes, dont 186 morts (25). Le 20 juillet, l'épidémie atteint un district du Libéria avant de frapper la capitale, Monrovia. Un seul cas est recensé au Sénégal, 20 cas au Nigéria, dont 8 morts. En novembre 2014, on compte 8 morts au Mali.

Si l'on considère l'évolution du nombre de cas dans le temps, on constate que la maladie croît presque de manière exponentielle jusqu'en octobre, puis marque un temps d'arrêt avant de décroître progressivement à partir de novembre. Il semblerait que nous soyons actuellement dans une phase de régression. Au Libéria par exemple, on a observé à certaines périodes jusqu'à 500 nouveaux cas

par semaine. Cette incidence a décliné à 80 cas par semaine en décembre 2014. L'épidémie semble perdre du souffle, même s'il est très difficile de prédire comment elle va évoluer par la suite. Une nouvelle poussée reste toujours possible, tant que le virus n'a pas disparu. En termes de mortalité, le Libéria et la Sierra Leone sont les pays qui ont payé le plus lourd tribut. En Guinée, la mortalité est plus faible, estimée à 59 % des personnes infectées. Ces inégalités territoriales trouvent leur origine dans la qualité du système de soins, le taux de pauvreté et la densité de population.

Au 15 janvier 2015, le bilan d'après l'OMS s'élevait à 21 329 victimes dont 8 459 morts (39,6 %). Ces chiffres doivent être pondérés par tous les cas non recensés, ainsi que par les décès non déclarés. Ces chiffres attestent de l'ampleur de l'épidémie de 2014 (Figure 5). Par comparaison, dans la période de 1976 à 2013, on a rapporté 1 982 cas dont 1 311 décès (66 %), pour l'ensemble des épidémies, la plus importante faisant seulement 425 victimes. On peut aussi constater que le taux de létalité varie en fonction du pays et de son degré de pauvreté. Il peut passer de 22 % à 66 %, à une centaine de kilomètres d'écart. Ainsi, la mortalité la plus importante a été enregistrée au Libéria, un des pays les plus pauvres du monde avec un produit intérieur brut (PIB) annuel de 500 \$ par habitant. Des taux beaucoup plus faibles de mortalité ont été observés en Guinée, dont le PIB est de 1 100 \$. La gravité de l'épidémie peut s'expliquer par l'hygiène insuffisante, le manque d'eau potable, les systèmes de santé

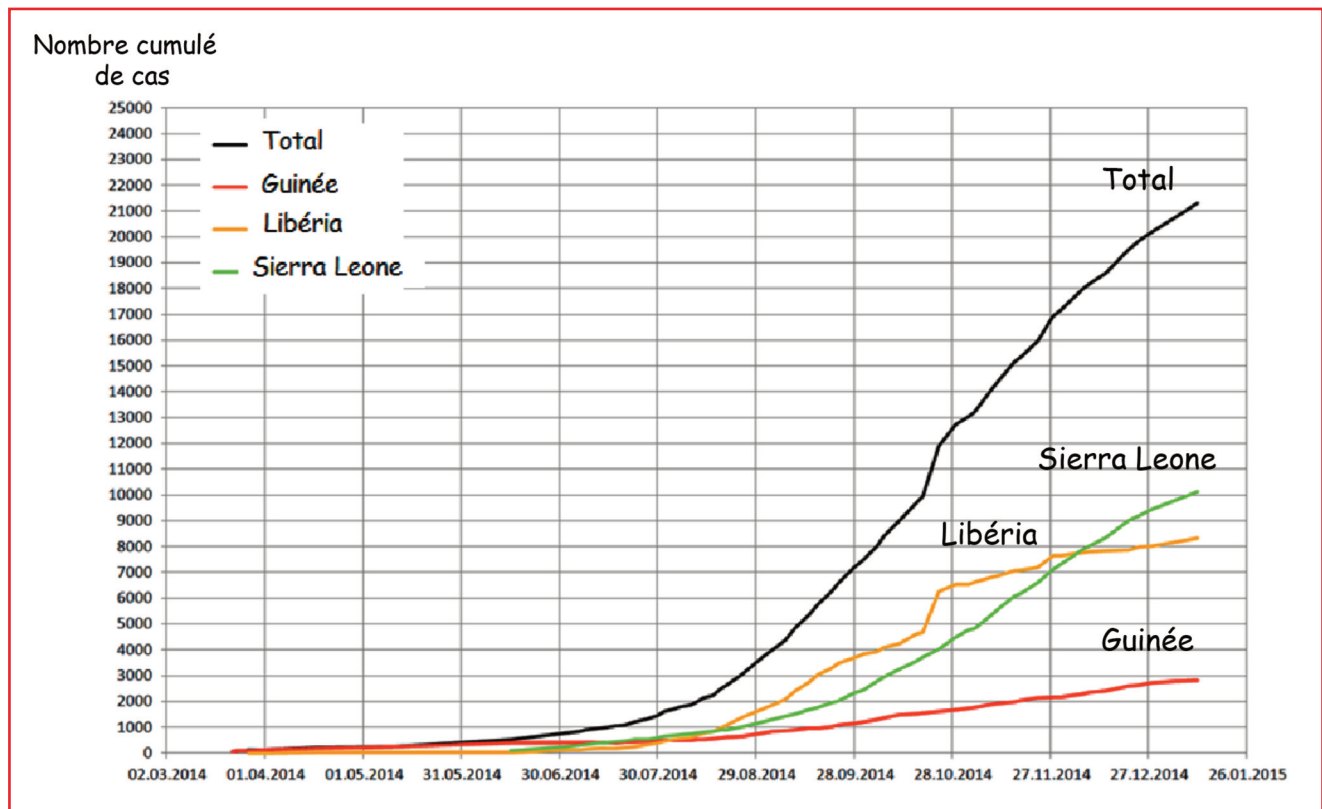


Fig. 5 - Épidémie de fièvre Ébola en Afrique de l'Ouest (source OMS).

défaillants, la densité de la population et la promiscuité, ainsi que par certaines coutumes favorisant la propagation de l'épidémie (chasse des chauves-souris, rites funéraires...).

Malgré l'ampleur de l'épidémie en Afrique de l'Ouest, les pays développés ont été pratiquement épargnés du fait des précautions et des mesures d'isolement et de prévention précoces mises en œuvre. En France, une dizaine de personnes atteintes de fièvre à virus Ébola ont été hospitalisées dans des conditions très sécurisées et n'ont été à l'origine d'aucun cas secondaire.

## V. - LES CHAUVES-SOURIS SONT LE RÉSERVOIR DU VIRUS ÉBOLA

On pense que certaines espèces de chauves-souris seraient le réservoir des filovirus depuis la nuit des temps (26). Les chiroptères seraient apparus il y a 52 millions d'années. Aujourd'hui, ils représentent 20 % des espèces de mammifères, ce qui les classe au deuxième rang après les rongeurs. Ils se divisent en deux sous-groupes, les mégachiroptères, peu spécialisés et se nourrissant de fruits (170 espèces, dont les « roussettes »), et les microchiroptères, hautement spécialisés et doués d'écholocation (800 espèces). Au total, sur 1 240 espèces répertoriées, 70 % sont insectivores et 30 % frugivores. De très rares espèces se nourrissent de poissons ou d'animaux (vampires hématothrophes).

Outre le virus Ébola, on retrouve chez les chauves-souris d'autres agents infectieux très pathogènes pour l'homme

et les animaux : le virus de la rage, des coronavirus (SRAS, MERS-CoV), des *Henipavirus* (virus *Hendra* et *Nipah*), et même certains champignons (*Histoplasma*). On explique ce fort taux de portage de virus apparemment latents par la mobilité et le comportement social très grégaire de ces mammifères. Depuis des temps immémoriaux, chaque introduction d'un nouveau virus dans des colonies de centaines de milliers de chauves-souris pourrait avoir entraîné très rapidement de vastes épidémies associées à une très forte mortalité. Quelques rares individus génétiquement résistants seraient ainsi sélectionnés et seraient les ancêtres des chauves-souris contemporaines.

On a pu démontrer que certaines espèces de chauves-souris produisent des anticorps contre les filovirus, notamment la « roussette d'Égypte », qui porterait le virus de Marburg, et trois espèces de chauves-souris africaines tropicales, appartenant à la famille des *Pteropodidae*, qui porteraient le virus Ébola : *Hypsignathus monstrosus*, *Epomops franqueti*, *Myonycteris torquata* (26). Les études phylogéniques montrent que le virus Ébola se serait séparé du virus de Marburg depuis 10 millions d'années, attestant que les filovirus existaient bien avant l'apparition de l'espèce humaine. On peut même retrouver certaines séquences d'ADN de ces virus dans le génome des chauves-souris et aussi dans celui de nombreux rongeurs et marsupiaux en Afrique (27). Cela signifie que ces virus à ARN ont été rétro-transcrits et se sont inclus dans les chromosomes de ces animaux, témoignant d'interactions depuis des millions d'années entre ces virus et différentes espèces de rongeurs vivant en Afrique.

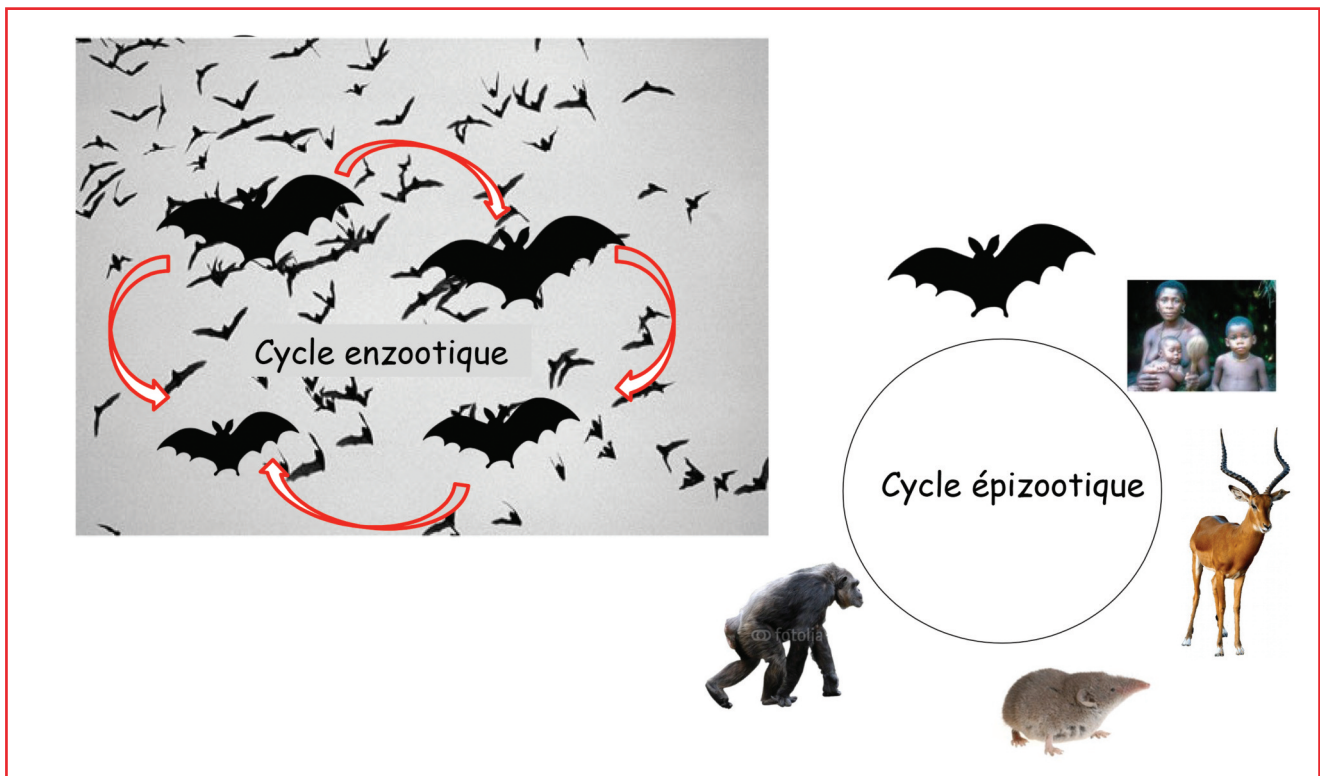


Fig. 6 - Cycles de transmission du virus Ébola.

Le virus Ébola se transmet parmi les chauves-souris en fonction d'un cycle dit enzootique (Figure 6), qui est fortement favorisé par la vie grégaire des chiroptères. Les chauves-souris contaminent par leurs fèces des fruits qui sont consommés par d'autres espèces (singes, musaraignes, antilopes). On assiste alors à un cycle épizootique (Figure 6) dans la forêt tropicale et ses alentours. L'homme peut interférer dans le cycle, soit en mangeant des fruits contaminés par les chauves-souris situées dans la canopée, soit en mangeant les singes et les chauves-souris infectés par le virus. La consommation d'une viande insuffisamment cuite pourrait favoriser la transmission de la maladie. Les épidémies humaines peuvent donc être déclenchées lorsque l'homme intègre ce cycle épizootique (Figure 6). Certains animaux domestiques, comme le porc, sont eux aussi sensibles au virus et pourraient développer une infection des muqueuses associée à une maladie respiratoire grave et contagieuse.

Compte tenu des connaissances sur la répartition des chauves-souris potentiellement infectées par le virus Ébola, les épidémiologistes ont fait l'inventaire des lieux où pouvaient potentiellement émerger des épidémies au cours des prochaines décennies. En cartographiant les zones de concentration des chauves-souris, ils ont montré que l'épidémie pourrait atteindre l'Afrique de l'Est jusqu'à Madagascar (28). L'apparition de la fièvre Ébola en Afrique de l'Ouest pourrait être due à des facteurs environnementaux (déforestation, pollution...), qui contribuent à augmenter la probabilité de contact avec le réservoir du virus. La vigueur et l'ampleur de l'épidémie de 2014 seraient liées à des facteurs humains, tels que la chasse des chauves-souris et les rites funéraires, mais aussi l'urbanisation, la densité et le mauvais état de santé des populations, la défaillance des systèmes de soins, la pauvreté et la promiscuité.

## VI. - LE TRAITEMENT ET LA PRÉVENTION DE LA FIÈVRE ÉBOLA

Le traitement contre la fièvre Ébola est d'abord symptomatique (29). Il s'agit surtout de lutter contre la fièvre, la déshydratation, la défaillance cardio-vasculaire, les hémorragies et les douleurs. La réanimation et la réhydratation réduisent considérablement le taux de mortalité. Beaucoup d'Africains sont morts à défaut de bénéficier du traitement symptomatique. Conjointement, on peut utiliser des anticorps neutralisants qui visent à détruire le virus et à prévenir sa pénétration dans les cellules (30). Il peut s'agir de sérums polyclonaux de convalescents, ou d'anticorps monoclonaux (« Zmapp »), dont l'efficacité est démontrée chez le chimpanzé (31).

L'efficacité des traitements antiviraux n'est pas encore démontrée. Un des traitements les plus prometteurs est le brincidofovir, molécule agissant contre l'enzyme qui per-

met la multiplication du virus. Ce traitement est actuellement en phase II, c'est-à-dire que les essais cliniques ont débuté chez les patients, afin d'appréhender son efficacité. Un second médicament actuellement en phase II en Guinée est le favipiravir (testé par ailleurs en phase III pour une utilisation contre le virus de la grippe). Certains antirétroviraux utilisés contre le VIH sont également testés, ainsi que des ARN-interférents (32, 33).

Prévenir la propagation du virus repose sur trois principes : dépister, isoler et protéger. La prévention est donc basée sur la connaissance des modes de transmission. Les patients sont contagieux dès que la fièvre apparaît, après une incubation de 3 à 21 jours. La transmission du virus se fait par contact direct avec les sécrétions ou le sang, mais sans transmission par voie aérienne. Une fois le patient fébrile identifié, provenant d'une zone épidémique, on pratique des tests de diagnostic rapide pour détecter des antigènes viraux ou des anticorps spécifiques du virus Ébola. Les personnes qui sont infectées feront l'objet d'un strict isolement et d'extrêmes précautions pour éviter la contamination. En l'absence de tests, les personnes fébriles provenant de zones épidémiques doivent rester isolées pendant 21 jours. Vu la très grande virulence et la contagiosité du virus, médecins et infirmiers sont tenus de revêtir des équipements de haute sécurité pour pouvoir approcher ces patients. Malgré ces précautions, des contaminations ont parfois encore lieu à l'hôpital, en particulier lorsque les vêtements de sécurité contaminés sont retirés.

Plusieurs vaccins contre le virus Ébola sont actuellement à l'essai. Il s'agit de vaccins recombinants atténués ou de vaccins préparés avec des virus inactivés. Deux vaccins recombinants atténués se sont révélés protecteurs chez le chimpanzé (34-38). Le premier utilise un adénovirus recombinant inoffensif pour l'homme, qui exprime la glycoprotéine majeure du virus Ébola. Injecté par voie intramusculaire, il déclenche la production d'anticorps protecteurs chez des volontaires sains. Le second vaccin utilise un virus atténué de la stomatite vésiculeuse, qui exprime cette même glycoprotéine provenant de deux souches différentes (Ébola Zaïre et Ébola Soudan). Ce vaccin utilisé par voie nasale ou orale semble très efficace chez le singe. Des vaccins inactivés utilisant la même glycoprotéine virale avec un adjuvant sont également envisagés pour obtenir une bonne production d'anticorps neutralisants. Actuellement, aucun de ces vaccins n'est homologué et la démonstration de leur efficacité doit reposer sur des études cliniques rigoureuses, souvent difficiles à mettre en œuvre sur le terrain.

Le risque d'épidémie est très faible pour les pays développés (39), car il n'y a pas de réservoir et la qualité des systèmes de soins est remarquable. Aucun cas ne s'est propagé en France alors que nous sommes exposés à des voyageurs venant d'Afrique. Le risque de cas importés est donc présent mais avec des conséquences très limitées.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- (1) Ebola virus disease: fact sheet n° 103, Sept 2014. Geneva: World Health Organization <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs103/en/>
- (2) WHO/International Study Team. Ebola haemorrhagic fever in Sudan, 1976. *Bull World Health Organ* 1978 ; **56** (2) : 247-70.
- (3) WHO/International Study Team. Ebola haemorrhagic fever in Zaire, 1976. *Bull World Health Organ* 1978 ; **56** (2) : 271-93.
- (4) Bausch DG, Townner JS, Dowell SF, Kaducu F, Lukwiya M, Sanchez A, *et al.* Assessment of the risk of Ebola virus transmission from bodily fluids and fomites. *J Infect Dis* 2007 ; **196** (S2) : S142-7.
- (5) Baron RC, McCormick JB, Zubeir OA. Ebola virus disease in southern Sudan: hospital dissemination and intrafamilial spread. *Bull World Health Organ* 1983 ; **61** (6) : 997-1003.
- (6) Peters CJ, LeDuc JW. An introduction to Ebola: the virus and the disease. *J Infect Dis* 1999 ; **179** (S1) : 9-16.
- (7) Feldmann H, Geisbert TW. Ebola haemorrhagic fever. *Lancet* 2011 ; **377** (9768) : 849-62.
- (8) Gonzalez JP, Pourrut X, Leroy E. Ebolavirus and other filoviruses. *Curr Top Microbiol Immunol* 2007 ; **315** : 363-87.
- (9) Pattyn S, van der Groen G, Jacob W, Piot P, Courteille G. Isolation of Marburg-like virus from a case of haemorrhagic fever in Zaire. *Lancet* 1977 ; **309** (8011) : 573-4.
- (10) Johnson KM, Lange JV, Webb PA, Murphy FA. Isolation and partial characterization of a new virus causing acute haemorrhagic fever in Zaire. *Lancet* 1977 ; **309** (8011) : 569-71.
- (11) Bowen ETW, Lloyd G, Harris WJ, Platt GS, Baskerville A, Vella EE. Viral haemorrhagic fever in southern Sudan and northern Zaire. Preliminary studies on the aetiological agent. *Lancet* 1977 ; **309** (8011) : 571-3.
- (12) Feldmann H, Jones S, Klenk HD, Schnittler HJ. Ebola virus: from discovery to vaccine. *Nature Rev Immunol* 2003 ; **3** (8) : 677-85.
- (13) Mahanty S, Bray M. Pathogenesis of filoviral haemorrhagic fevers. *Lancet Infect Dis* 2004 ; **4** (8) : 487-98.
- (14) Kuhn JH, Becker S, Ebihara H, Geisbert TW, Johnson KM, Kawaoka Y, *et al.* Proposal for a revised taxonomy of the family Filoviridae: classification, names of taxa and viruses, and virus abbreviations. *Arch Virol* 2010 ; **155** (12) : 2083-103.
- (15) 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.
- (16) 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.
- (17) HELLERINGER S, GRÉPIN KA, NOYMER A. Ebola virus disease in West Africa – the first 9 months. *N Engl J Med* 2015 ; **372** (2) : 188-9.
- (18) Rebaudet S, Moore S, Piarroux R. Ebola virus disease in West Africa – the first 9 months. *N Engl J Med* 2015 ; **372** (2) : 188.
- (19) WHO Ebola Response Team. Agua-Agum J, Ariyaratna A, Aylward B, Blake I, Brennan R, Cori A, *et al.* West African Ebola epidemic after one year – slowing but not yet under control. *N Engl J Med* 2015 ; **372** (6) : 584-7.
- (20) Maganga GD, Kapetshi J, Berthet N, Kebela Ilunga B, Kabange F, Mbala Kingebeni P, *et al.* Ebola virus disease in the Democratic Republic of Congo. *N Engl J Med* 2014 ; **371** (22) : 2083-91.
- (21) Saéz AM, Weiss S, Nowak K, Lapeyre V, Zimmermann F, Düx A, *et al.* Investigating the zoonotic origin of the West African epidemic. *EMBO Mol Med* 2014 ; **7** (1) : 17-23.
- (22) Gire SK, Goba A, Andersen KG, Sealfon RS, Park DJ, Kanneh L, *et al.* Genomic surveillance elucidates Ebola virus origin and transmission during the 2014 outbreak. *Science* 2014 ; **345** (6202) : 1369-72.
- (23) Ansumana R, Jacobsen KH, Sahr F, Idris M, Bangura H, Boie-Jalloh M, *et al.* Ebola in Freetown area, Sierra Leone – a case study of 581 patients. *N Engl J Med* 2015 ; **372** (6) : 587-8.
- (24) Schieffelin JS, Shaffer JG, Goba A, Gbokie 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.
- (25) Faye O, Boëlle PY, Heleze E, Faye O, Loucoubar C, Magassouba N, *et al.* Chains of transmission and control of Ebola virus disease in Conakry, Guinea, in 2014: an observational study. *Lancet Infect Dis* 2015 ; **15** (3) : 320-6.
- (26) Leroy EM, Kumulungui B, Pourrut X, Rouquet P, Hassanin A, Yaba P, *et al.* Fruit bats as reservoirs of Ebola virus. *Nature* 2005 ; **438** (7068) : 575-6.
- (27) Taylor GJ, Leach RW, Bruenn J. Filoviruses are ancient and integrated into mammalian genomes. *BMC Evolutionary Biology* 2010 ; **10** :193. doi:10.1186/1471-2148-10-193.
- (28) Peterson AT, Bauer JT, Mills JN. Ecologic and geographic distribution of filovirus disease. *Emerg Infect Dis* 2004 ; **10** (1) : 40-7.
- (29) Kilgore PE, Grabenstein JD, Salim AM, Rybak M. Treatment of Ebola virus disease. *Pharmacotherapy* 2015 ; **35** (1) : 43-53.
- (30) Kreil TR. Treatment of Ebola virus infection with antibodies from convalescent donors. *Emerg Infect Dis* 2015 ; **21** (3) : 521-3.
- (31) Zhang Y, Li D, Jin X, Huang Z. Fighting Ebola with ZMapp: spotlight on plant-made antibody. *Sci China Life Sci* 2014 ; **57** (10) : 987-8.
- (32) Bishop BM. Potential and emerging treatment options for Ebola virus disease. *Ann Pharmacother* 2015 ; **49** (2) : 196-206.
- (33) Warren TK, Wells J, Panchal RG, Stuthman KS, Garza NL, Van Tongeren SA, *et al.* Protection against filovirus diseases by a novel broad-spectrum nucleoside analogue BCX4430. *Nature* 2014 ; **508** (7496) : 402-5.
- (34) Choi WY, Hong KJ, Hong JE, Lee WJ. Progress of vaccine and drug development for Ebola preparedness. *Clin Exp Vaccine Res* 2015 ; **4** (1) : 11-6.
- (35) 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* March 15, 2015 : [www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1411627](http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1411627)
- (36) 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*. January 28, 2015 : [www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1410863](http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1410863)
- (37) Wong G, Audet J, Fernando L, Fauster-Bovendo H, Alimonti JB, Kobinger GP, *et al.* Immunization with vesicular stomatitis virus vaccine expressing the Ebola glycoprotein provides sustained long-term protection in rodents. *Vaccine* 2014 ; **32** (43) : 5722-9.
- (38) Marzi A, Feldmann F, Geisbert TW, Feldmann H, Safronetz D. Vesicular stomatitis virus-based vaccines against Lassa and Ebola viruses. *Emerg Infect Dis* 2015 ; **21** (2) : 305-7.
- (39) Butler D. Largest ever Ebola outbreak is not a global threat. *Nature* 2014 ; News and Comments 30 July doi:10.1038/nature.2014.15640.