

LA MALADIE À EBOLA VIRUS : QUE SAVOIR ? LE POINT EN 2015

J.C. Yombi

What should we know about Ebola virus disease ? Overview in 2015

While Ebola has always prevailed in the Nile Basin and Congo as circumscribed outbreaks, West Africa (Guinea -Conakry, Liberia, Sierra Leone) is at the 10th of february 2015 facing a unique epidemic that has affected 22859 people and caused 9162 deaths so far. Ebola is a filovirus. The symptoms are non-specific, consisting of initial flu-like symptoms followed by severe diarrhea and an hemorrhagic syndrome of variable severity. . During the incubation phase, which is of 2 to 21 days for the Ebola virus, the patient is not contagious. Treatment is symptomatic. Compliance with strict hygiene measures, as well as isolation of infected patients, is essential to prevent human transmission including caregivers. Various promising experimental treatments (antiviral drugs, monoclonal antibodies, or vaccines) are currently undergoing clinical evaluation.

KEY WORDS

Ebola, epidemic, West Africa

Alors que la fièvre à Ebola virus a toujours sévi dans le bassin du Nil et du Congo sous forme de flambées épidémiques bien circonscrites, l'Afrique de l'Ouest (Guinée-Conakry, Libéria, Sierra-Leone) fait face à une épidémie sans précédent qui a atteint, au 10 février 2015, 22859 personnes et causé 9162 décès. Le virus Ebola est un filovirus. Les symptômes sont aspécifiques, pseudogrippaux au départ suivis d'un tableau de diarrhées importantes et d'un syndrome hémorragique variable. La durée d'incubation est de 2 à 21 jours. Pendant cette phase d'incubation, le malade n'est pas contagieux. Le traitement est symptomatique. Le respect des mesures d'hygiène strictes et l'isolement du ou des malade(s) est primordiale pour empêcher la contamination interhumaine notamment du personnel soignant. Les traitements expérimentaux divers (antiviraux, anticorps monoclonaux, vaccins) pleins d'espoir sont en cours d'évaluation.

HISTORIQUE

La maladie à Ebola chez l'homme est due au virus du même nom (Ebola). Le virus est apparu pour la 1^{ère} fois en 1976 lors de deux flambées simultanées à Nzara au Soudan et à Yambuku en République Démocratique du Congo (1). Yambuku est situé près de la rivière Ebola, d'où vient le nom de la maladie. C'est à l'hôpital de cette petite localité en République Démocratique du Congo que le premier cas de fièvre hémorragique Ebola fut identifié en septembre 1976 par le Professeur Peter Piot de l'Institut Tropical d'Anvers.

QUELQUES RAPPELS

Au départ, la maladie à Ebola a été appelée fièvre hémorragique Ebola parce que lors des premières épidémies, les manifestations hémorragiques dominaient le tableau. Elle fait partie d'un ensemble de fièvres hémorragiques virales. Il s'agit d'infections virales systémiques graves qui peuvent comporter au cours de leur évolution un syndrome hémorragique diffus variant dans des proportions de 5 à 70%, un taux de létalité pouvant aller de 1 à 90% et qui répondent à la caractéristique suivante : à partir d'un 1^{er} cas, où il y a une contamination à partir du réservoir animal avec une possibilité de transmission inter-humaine importante (1-2).

Ce sont des virus ARN monobrinns enveloppés appartenant à des nombreuses familles : les Flaviviridae (fièvre jaune bien connue, la dengue); les Bunyaviridae (fièvre de la vallée du Rift (RVF) et la fièvre hémorragique Congo Crimée (CCHF)); les Arenavirus (fièvre de Lassa); les Filovirus (qui nous concernent dans cet article avec la fièvre Ebola et la fièvre de Marburg), les Hantavirus que nous connaissons dans nos contrées (2). Cette liste n'est pas exhaustive.

Ces maladies sont-elles nouvelles ? On pourrait répondre par l'affirmative qu'elles sont nouvelles chez l'homme mais pas au niveau des foyers naturels (réservoir animal et zoonose). La contamination humaine se produit lorsque l'homme pénètre dans ce foyer naturel (forestier, trappeur, chasseur, troupe) et lorsque l'équilibre écologique est rompu (pluie ou sécheresse, déforestation, guerre, dépeuplement). La liste n'est sûrement pas close. Nombreux sont les virus animaux en attente d'une implication chez l'homme.

LE VIRUS EBOLA

Le virus Ebola appartient au genre Ebola virus de la famille des filovirus. On connaît actuellement cinq virus distincts :

- le virus Ebola proprement dit, Ebov, sous-espèces Ebola Zaire, actuelle République Démocratique du Congo (c'est le plus virulent des cinq virus à l'origine de l'épidémie qui sévit actuellement en Afrique de l'Ouest) ;
- le virus Soudan sous-espèce Soudan (endémique au Soudan du sud et en Ouganda) ;
- le virus Reston de l'espèce Reston sous-type Ebola Reston (identifié en 1983 dans la région de Reston aux Etats-Unis) ;
- le virus Forêt de Taï sous-espèce Ebola Forêt de Taï identifié en 1994 dans le Parc National de Taï en Cote d'Ivoire, aux confins de la Guinée et du Liberia ;
- le virus Bundibugyo sous-type Ebola Bundibugyo identifié en 2008 dans la région de Bundibugyo en Ouganda.

Quatre de ces espèces sont extrêmement pathogènes. Le virus Reston, quant à lui, a été aussi isolé en 1989 chez des macaques crabiers aux Philippines, présents également en Chine. Il est moins pathogène chez les primates non humains et, jusqu'à présent, on pensait qu'il n'affectait pas les humains jusqu'à ce que l'on identifie une transmission du porc à l'homme en 2009. Le virus de Bundibugyo découvert, lui en 2008, beaucoup plus près du virus Forêt de Taï est nettement plus virulent que ce dernier (3).

Au début de l'épidémie, en 1976, au Zaïre, on a d'abord pensé qu'il s'agissait d'une maladie des grands primates de la forêt équatoriale mais, au cours des différentes épidémies qui ont sévi dans le bassin du Nil et du Congo, on s'est rendu compte que le réservoir naturel du virus Ebola pourrait être des chauves-souris notamment de l'espèce de la roussette d'Egypte (1-3). Des anticorps d'Ebola virus Zaïre ont été détectés dans le sérum de trois espèces de chauves-souris frugivores tropicales : *Hypsignathus monstrosus*, *Epomops franqueti* et *Myonycteris torquata*. Le virus n'a cependant jamais été détecté chez ces animaux. Jusqu'à présent, on pense que ce sont les chauves-souris frugivores de la famille des *ptéropodidés* qui constituent vraisemblablement le réservoir du virus Ebola. Il est ce-

pendant très important de signaler que des éléments génétiques de filovirus ont été détectés dans le génome de certains petits rongeurs, tout récemment dans des chauves-souris insectivores en Guinée Conakry, de musaraignes, voire des marsupiaux, ce qui tendrait à prouver une interaction de plusieurs dizaines de millions d'années entre ces animaux et les filovirus. Il est également important de signaler que les chauves-souris sont des porteuses saines alors que les primates, comme les singes, en sont malades. Il faut rappeler que le cycle du virus dans la nature est encore mal connu. On sait clairement qu'il affecte les grands singes et les chauves-souris et l'hypothèse de transmission serait la suivante : les chauves-souris en sont le réservoir et sont les porteuses saines, les chauves-souris contamineraient les singes, les humains qui chasseraient en forêt se font contaminer en mangeant de la viande de brousse ou en rencontrant les singes, ou encore en mangeant des chauves-souris comme particulièrement l'*Hypsignathus monstrosus* (Figure 1).

L'expérience des épidémies en République Démocratique du Congo nous montre qu'à Yambuku en 1976, Boende en 2014, il y avait clairement comme facteur de risque la consommation de viandes de brousse. Par contre à Mweka, en 2007, et Kaluamba en 2008, il y avait probablement la consommation des chauves-souris (4-11).

COMMENT SE FAIT LA TRANSMISSION DU VIRUS EBOLA ?

Elle peut se faire par *contact direct* entre personne (peau lésée et les muqueuses) avec du sang, des sécrétions, des organes ou des liquides biologiques des personnes infectées; par *contact indirect* par l'intermédiaire d'un environnement contaminé par ce type de liquide. Les rites funéraires au cours desquels les parents et amis du défunt sont en contact direct avec la dépouille sont également un vecteur important dans la transmission du virus Ebola.

La question du sperme reste non tranchée. On pense que le sperme pourrait continuer de transmettre le virus jusque six semaines après la guérison. Cette notion de six semaines a surtout été établie avec le virus de la fièvre de Marburg (4-11).

INCUBATION

Le temps écoulé entre l'infection par le virus et l'apparition des premiers symptômes varie de 2 à 21 jours. Pendant la phase d'incubation, la contagiosité est nulle heureusement. Cette période de 2 à 21 jours est extrêmement importante à plusieurs titres :

Si un patient rentre d'une zone épidémique et qu'au bout de 21 jours, il ne présente aucun symptôme, il est clair que l'apparition d'une fièvre après ce délai exclut le diagnostic de maladie à Ebola.

Ebolavirus Ecology

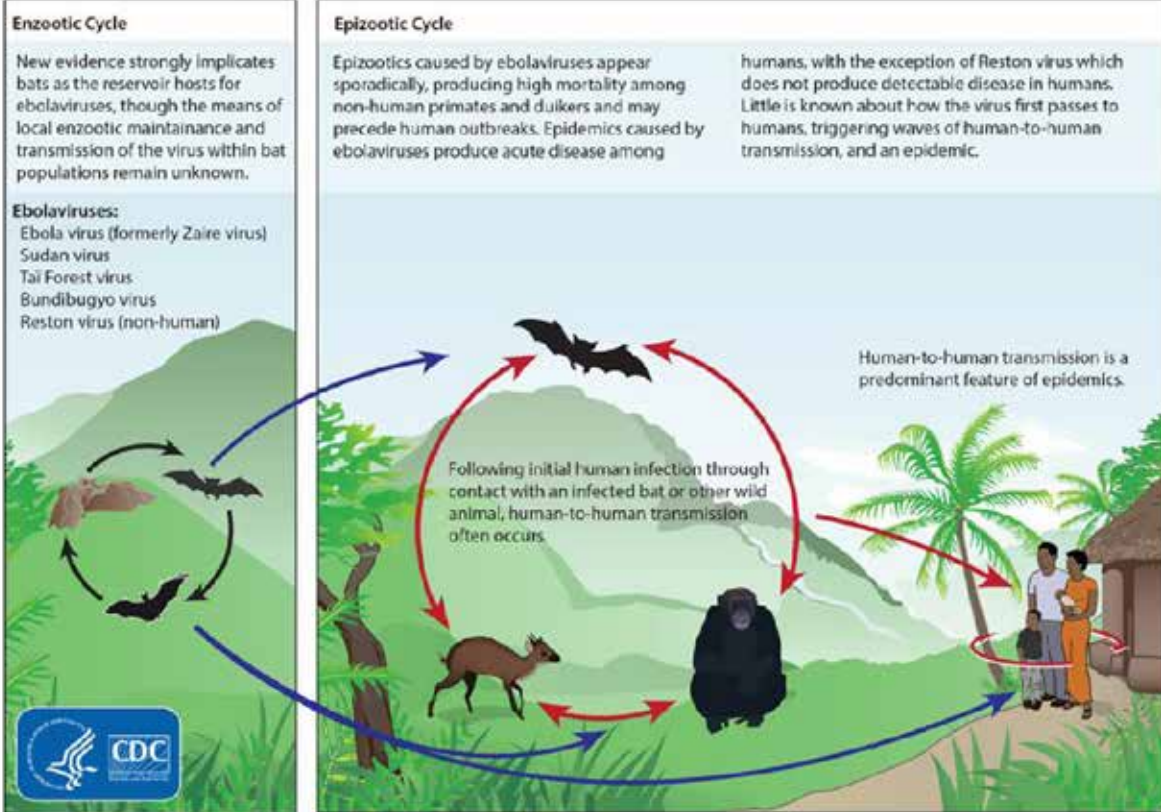


Figure 1 : Ecologie du Virus Ebola (source CDC)

Ce délai peut nous permettre, en cas de patient à faible risque, de le mettre en observation pendant cette durée de 21 jours afin de détecter d'éventuels symptômes de température qui peuvent laisser suspecter la fièvre Ebola.

Ce délai dépassé, cette surveillance peut être logiquement levée.

La 2^{ème} notion de la contagiosité qui est nulle pendant la phase d'incubation est extrêmement importante également parce que si une personne rentre des zones endémiques et qui ne présente aucun symptôme, il n'est donc pas contagieux. Cette notion permettrait d'éviter des situations de panique inutile (4-11).

SIGNES ET SYMPTÔMES DE LA MALADIE À EBOLA

Il faut rappeler que ces symptômes sont tout à fait aspécifiques au début de l'infection. Ils peuvent comporter la fièvre, des maux de tête, des douleurs musculaires, une extrême fatigue avec une injection conjonctivale les deux à trois premiers jours. Ensuite, vont apparaître pro-

gressivement des douleurs à la gorge, des douleurs thoraciques et abdominales, un rash cutané, des diarrhées et des vomissements. Au fil de l'évolution, il peut apparaître des symptômes hémorragiques, un hoquet (signe défavorable d'évolution), la somnolence, voire le *délirium* allant jusqu'au coma. Il faut également rappeler que l'inféctivité des malades augmente au fil des jours des symptômes. La durée moyenne de la maladie oscille entre sept et dix jours. Au bout de dix jours, les malades peuvent guérir spontanément ou décéder s'il n'y a pas d'intervention médicale (4-24) (Figure 2).

Les principaux symptômes et signes cliniques ainsi que les anomalies biologiques(12) sont résumés dans le tableau 1.

Les manifestations hémorragiques observées lors des épidémies de maladie à Ebola virus dans le bassin du Nil et du Congo étaient assez importantes et oscillaient aux environs de 40%. Dans l'épidémie actuelle de l'Afrique de l'Ouest, les manifestations hémorragiques semblent faibles et de l'ordre de 20 à 26% de façon globale, les manifestations hémorragiques sévères étant de l'ordre de 5% (6-7).

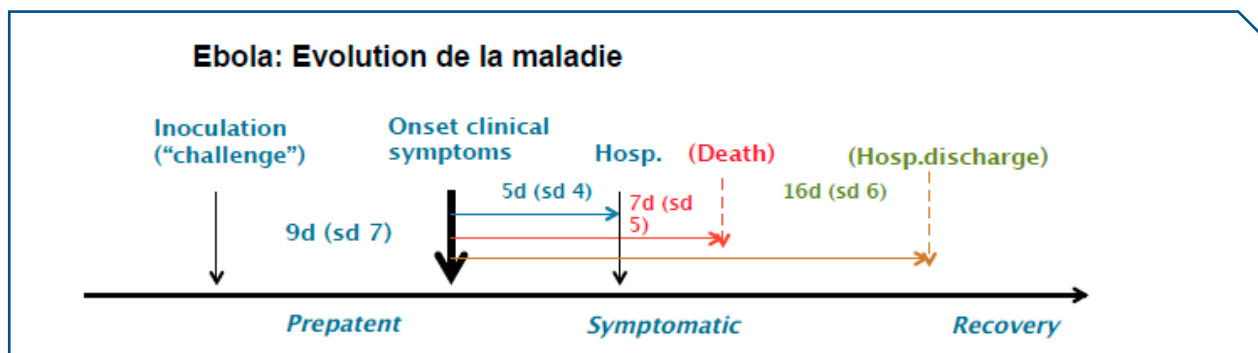


Figure. 2 : Evolution de la maladie à Ebola virus

Tableau 1 : Principaux symptômes et signes cliniques et biologiques lors de la fièvre Hémorragique à Ebola (Référence 12)

Symptômes	Signes cliniques	Anomalies biologiques
Fièvre 87% Fatigue 68% Diarrhée 66% Perte appétit 65% Céphalées 53% Mal au ventre 44% Arthralgies 39% Myalgies 39%	Température élevée, Dissociation pouls et température	Leucopénie Lymphocytose atypique Thrombopénie Hyponatrémie Hypokaliémie Hypocalcémie Hypoalbuminémie Acidose lactique Augmentation urée et créatinine Allongement INR et TP

INR : International Normalized Ratio , TP : Temps de Prothrombine

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Les symptômes de la maladie à Ebola étant tout à fait aspécifiques. Il est important de se rappeler que lors de la présentation d'un malade, il faut exclure toutes les autres affections d'origine tropicale telles la malaria, la fièvre typhoïde, les rickettsioses, la leptospirose, les infections entériques sévères (shigellose, salmonelloses invasives, choléra), les méningites, la shistosomiase, toutes les autres septicémies, les hépatites ainsi que d'autres fièvres hémorragiques. Il faut surtout se rappeler qu'en cas de présentation d'un malade qui rentre des Tropiques, la malaria reste le diagnostic primordial jusqu'à preuve du contraire. L'énoncé de la fièvre hémorragique à Ebola doit tenir compte des notions épidémiologiques c'est-à-dire la notion de retour dans une zone où sévit l'épidémie (4-12).

Si un patient présente des symptômes, il est important de lui demander :

Avez-vous séjourné dans la zone épidémique les derniers 21 jours ?

Présentez-vous de la fièvre, vomissements, diarrhées ?

Avez-vous été exposé à un malade ou à une dépouille sur place ?

Ceci nous permet d'évaluer grosso modo le risque de la maladie à Ebola mais, pour être plus synthétique, il est important de poser essentiellement devant une présentation fébrile la question du séjour dans une zone épidémique lors des derniers 21 jours.

ANALYSE DU RISQUE ET DIAGNOSTIC EN BELGIQUE

En Belgique, nous pouvons résumer l'analyse du risque en trois questions.

LE DIAGNOSTIC AU LABORATOIRE

Devant tout patient fébrile présentant nausées, vomissements et diarrhées, revenant d'une zone épidémique, le diagnostic d'Ebola doit être évoqué. Les mesures d'isole-

ment spécifique en vue de protéger le personnel doivent être prises rapidement. Un minimum d'exams de laboratoire doit être réalisé, un test rapide pour malaria doit également être fait. Le diagnostic de Ebola à proprement parlé peut comprendre plusieurs tests :

- un titrage immuno-enzymatique Elisa avec également une détection de l'antigène, des tests de séroneutralisation ;
- le test le plus utilisé est l'amplification génique précédé d'une transcription inverse RT-PCR qui se révèle positif endéans trois jours.

Enfin, on peut utiliser l'isolement du virus sur culture cellulaire dans des laboratoires de haute sécurité L4. La Belgique n'en dispose pas à l'heure actuelle.

Concernant la RT-PCR, sa positivité au bout de trois jours requiert que l'on puisse en tenir compte dans l'interprétation des résultats (26). Si un patient se présente avec des symptômes dans les 24 heures, un test négatif n'exclut en rien le diagnostic. Il faudra donc que ce test soit répété au bout de trois jours pour exclure le diagnostic de façon certaine. Un autre élément important est que la positivité d'un test rapide malaria n'exclut pas directement le diagnostic d'Ebola car des co-infections peuvent exister et en plus ce test rapide de malaria peut rester positif chez des gens qui viennent des zones endémiques ayant déjà fait un épisode de malaria récemment. C'est l'évolution rapidement favorable sous traitement anti-malarique dans les 48 à 72 heures qui conforte notre diagnostic de malaria. Un patient qui n'évolue pas bien sous traitement, le diagnostic d'Ebola doit être réenvisagé (4-26)

LE TRAITEMENT

Le traitement consiste à isoler les malades. Dès qu'un malade est suspect d'Ebola, il doit être mis dans des conditions d'isolement adéquat. Cet isolement permet de protéger le personnel soignant d'autant plus que la contamination nosocomiale du personnel a été à la source de nombreux décès, le respect strict des mesures d'hygiène est donc primordiale, assurer un traitement symptomatique consistant en une réhydratation, la correction des troubles hydro-électrolytiques, la mise en route d'un traitement anti-malarique et d'une couverture antibiotique à large spectre de type Ceftriaxone ou Cefotaxime compte tenu de la possibilité d'une typhoïde dans le diagnostic différentiel mais aussi en vue de lutter contre des possibles septicémies à Gram- qui peuvent compliquer l'évolution de la maladie à Ebola (4-25).

Des traitements expérimentaux et des vaccins sont en cours et feront l'objet d'une discussion dans un paragraphe séparé. Le tableau 2 résume la prise en charge en cas de maladie sévère à Ebola virus.

ÉPIDÉMIE DE FIÈVRE EBOLA EN AFRIQUE DE L'OUEST

L'épidémie de fièvre à virus Ebola en Afrique de l'ouest est sans précédent. Le virus à Ebola a démarré dans la région de Gueckédou dans le district de Macenta et s'est propagé jusqu'à Conakry capitale de la Guinée-Conakry. Elle a démarré chez un enfant de 2 ans qui aurait mangé des fruits contaminés par une chauve-souris frugivore (10).

Tableau 2 : Principales mesures de prise en charge en cas de maladie sévères à Ebola virus (Référence 12)

- Isolement des patients et protection strict du personnel soignant
- Diagnostic et traitement des éventuelles co-infections et surinfections
- Réhydratation (solution de Ringer), correction des désordres hydroélectrolytiques
- Utilisation des mesures non invasives de monitoring du statut hémodynamique
- Après remplissage adéquat, utiliser les agents vaso-actifs en cas de choc non hémorragique
- Correction de l'anémie et de la thrombopénie
- Gestion de l'insuffisance rénale (hydratation, éviter les agents néphrotoxiques)
- Gestion de l'insuffisance respiration (ventilation mécanique invasive de préférence)
- Gérer la fièvre, la douleur et anxiété
- Evoquer un état épileptique chez des patients présentant une obnubilation persistante
- Support nutritionnel par voie entérale si possible ou par voie parentérale
- Ne pas instaurer de mesures de réanimation extracorporelle
- Envisager l'utilisation des traitements expérimentaux dans un protocole précis
- Pas d'acharnement thérapeutique en cas de maladie réfractaire, privilégier le confort

Pourquoi une épidémie de telle ampleur en Afrique de l'ouest ?

Il faut se rappeler qu'il y a eu plusieurs épidémies à virus Ebola dans les bassins du Congo et du Nil mais ces épidémies ont été rapidement contrôlées. Ces épidémies ont été qualifiées de flambées dans une zone, au sein d'un même pays. Les flambées d'épidémie localisée se sont transformées en épidémie transfrontalière hors de contrôle entraînant une crise sanitaire, crise économique et crise humanitaire. Une des explications se situe dans le fait qu'il y a eu un temps de latence extrêmement long avant toute mobilisation. Alors que l'épidémie a été déclarée en décembre 2013, la mobilisation générale n'a été lancée que vers le mois d'avril 2014. Les frontières extrêmement poreuses dans la zone de développement de la nouvelle épidémie, à partir de la Guinée vers la Sierra Léone et le Libéria, la zone dite du bec de perroquet (Figure 3), le mélange des zones rurales et zones urbaines, responsable d'un effet amplificateur, la libre circulation des personnes dans des zones avec des capacités structurelles insuffisantes, la pauvreté ou extrême pauvreté, la guerre active ou récemment terminée sont autant d'éléments favorables qui ont contribué à la progression de l'épidémie (10-12)

ÉPIDÉMIOLOGIE

Alors que les différentes épidémies dans le bassin du Nil et du Congo ont un fait un total de 1569 décès, l'épidémie de l'Afrique de l'ouest, en février 2015, a fait un total de cas de 22859 avec 13955 cas confirmés par le laboratoire 9162 décès. La mortalité est de l'ordre de 40% si on tient compte de la totalité des cas mais si on prend en compte les cas confirmés par le laboratoire, elle est de l'ordre de 65% (27) (Tableau 3).

En-dehors des zones épidémiques, les autres pays atteints par la maladie à Ebola sont le Nigeria, le Sénégal, l'Espagne, les Etats-Unis, le Mali (Tableau 4).

La mortalité de cette épidémie à virus Ebola en Afrique de l'ouest semble moins importante que celle observée dans les épidémies à Ebola virus dans le bassin du Nil et du Congo.



Figure 3 : Zone où sévit épidémie de fièvre à Ebola virus en Afrique de l'Ouest (source CDC, référence 27)
CDC : Center for Diseases control

Existe-t-il des facteurs de risque qui peuvent expliquer la gravité ?

- Sur le plan clinique, l'âge avancé, la faiblesse généralisée, les symptômes neurologiques, les diarrhées, la température élevée à plus de 38°C, les myalgies, le hoquet et les signes hémorragiques sont des facteurs de risque importants de décès (6,8,10,24).
- Sur le plan biologique, l'élévation de l'urée et de la créatinine, donc une fonction rénale anormale, et une élévation des enzymes de cytolysé hépatique, la charge virale élevée sont également des facteurs de risque de présenter une maladie à Ebola fatale (6,8,10,24).

TRAITEMENTS EXPÉRIMENTAUX

Plusieurs traitements expérimentaux sont en cours d'évaluation. Il peut s'agir des médicaments oraux qui sont des anti-viraux comme le Favipiravir, médicament qui est en phase III pour le traitement de la grippe, le Brindicidof-

Tableau 3 : Épidémiologies dans les pays endémiques (Source CDC, Référence 27)

Pays	Nombre total de cas	Cas confirmés par les laboratoires	Décès*
Guinée	3044	2671	1995
Liberia	8881	3146	3826
Sierra Leone	10934	8122	3341
Total	22859	13955	9162

* au 10 février 2015 source CDC

Tableau 4 : Épidémiologie dans les pays non endémiques* (Source CDC, ref 27)

Pays	Nombre total de cas	Cas confirmés par les laboratoires	Décès
Nigeria	20	19	8
Senegal	1	1	0
Spain	1	1	0
United States	4	4	1
Mali	8	7	6
Total	34	32	15

* L'épidémie à Ebola virus au Sénégal, Nigéria, Espagne, USA, Mali est terminée. On considère que l'épidémie est terminée quand 42 jours se sont écoulés depuis que le dernier patient isolé est négatif au laboratoire.

vir qui est un nucléotide oral en phase III également pour le traitement de l'infection à CMV et de l'adénovirus, le BCX4430 qui a une activité anti-virale large qui protégeait les singes infectés avec la fièvre de Marburg.

Il existe également des anticorps monoclonaux dont le plus célèbre est le ZMapp qui a été utilisé aux Etats-Unis (9), en Espagne et ailleurs et d'autres molécules qui interfèrent avec l'ARN virale, bloquant ainsi la réplication. C'est l'exemple du TKM Ebola.

Deux vaccins sont en cours d'évolution, un vaccin de la firme GSK en collaboration avec le *National Institute of Allergy and Infectious Diseases* (NIAID) américain qui est en cours d'évaluation (300 doses en guinée) et un 2^{ème} vaccin qui est le VSV-EBOV (testé en Afrique de l'Ouest). Enfin, l'utilisation du sang ou de plasma des patients guéris de la maladie à Ebola a été envisagée (9,11-14,19,25,28-31) (Tableau 5).

En pleine mobilisation de toute la communauté internationale dans la lutte de l'infection à virus Ebola, nous assistons progressivement à une réduction du nombre de cas et du nombre de décès avec une inflexion de la courbe (qui revient vers des taux d'infection qu'on avait constaté à l'été 2014) (32).

CONCLUSIONS

La maladie à virus Ebola ou fièvre Ebola sévit actuellement sous forme d'une épidémie en Afrique de l'ouest. Les pays occidentaux sont susceptibles même si le risque est très faible de voir arriver des patients porteurs de la maladie à Ebola.

Il est important de se rappeler que l'incubation est de 2 à 21 jours et que les patients, lorsqu'ils ne présentent pas de symptômes, ne sont pas contagieux. En cas de fièvre chez un patient qui retourne d'une zone endémique dans les 21 jours, il est important de suspecter la présence d'un virus à Ebola. Il ne faut cependant pas oublier que toute fièvre au retour des Tropiques doit rester suspecte d'une malaria jusqu'à preuve du contraire. Il est très important pour identifier les patients à risque de poser la question essentielle du retour d'une zone épidémique et la présence d'une température, de mettre en route les mesures d'isolement afin de protéger l'ensemble du personnel qui paie un lourd tribut souvent par contamination nosocomiale.

Il n'existe pas actuellement de traitement définitif bien que plusieurs traitements expérimentaux sont en cours d'évaluation. Le traitement reste symptomatique avec hydratation, correction des troubles hydro-électrolytiques, traitement anti-malarique, antibiotiques à large spectre, afin de lutter contre une co-infection possible avec la malaria ou une complication par une septicémie à bacille Gram négatif pouvant survenir dans le décours de la fièvre à Ebola.

Tableau 5 : Traitements expérimentaux (Références 11-14,19,25,28-31)

Molécules	Mécanismes	Effets	Utilisation dans l'épidémie actuelle
Zmapp	Combinaison anticorps monoclonaux Empêche le virus de se fixer aux cellules	Protection des singes infectés par Ebola Autorisé par la FDA pour utilisation en urgence en cas de Maladie à Ebola virus	Utilisations chez 8 patients dont deux décès
Sang ou plasma des patients Guéris	Immunsation passive (anticorps neutralisants des patients guéris)	Effet protecteur in vitro, effet thérapeutique chez les rongeurs, échec chez les non-primates	
TKM-Ebola	Trois fragments ARN interférant avec les protéines virales Ebola et bloquant la réplication virale	Effet protecteur sur les singes avec fièvre de Marburg Autorisé par la FDA pour utilisation en urgence en cas de Maladie à Ebola virus	
Antiviraux			
Favipiravir	Effet antiviral large	Protection du rat avec Ebola, Etude de Phase III pour la grippe chez homme	Utilisation chez quelques patients (France et Allemagne) et étude en cours (Guinée)
Brincidofovir	Analogue nucléotidique	Etude de Phase 3 CMV et adénovirus, autorisé par la FDA pour utilisation en urgence en cas de Maladie à Ebola virus	Utilisé chez un patient aux US (décès)
Ribavirin	Interfère avec ARN viral	Pas recommandé vu effets secondaires sévères	
Lamivudine	Analogue nucléosidique interfère avec réplication virale	Pas de bénéfice de survie démontré dans maladie à Ebola virus	
Vaccins			
GSK/NIAID vaccin	Segment de virus chimpanzés délivré à partir de deux espèces Ebola	Etude de Phase I réalisé en Europe et Amérique	300 Doses délivrées pour utilisation en Afrique de l'ouest
VSV-EBOV	Virus atténué de la stomatite vésiculaire virale contenant un gène de Virus Ebola	Protège des infections létales chez les non-humains / primates Phase I (800 doses en suisse) Prophylaxie post exposition	Testé en Afrique de l'Ouest

RÉFÉRENCES

1. Pattyn S, vander Groen G, Jacob W, Piot P, Courteille G. Isolation of Marburg-like virus from a case of hæmorrhagic fever in Zaire. *Lancet* 1977; 8011(309):573-574.
2. Sanchez A, Kiley MP, Klenk HD, Feldmann H. Sequence analysis of the Marburg virus nucleoprotein gene: comparison to Ebola virus and other non-segmented negative-strand RNA viruses. *Jf Gen Virol* 1992; 73(2) : 347-357.
3. 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) :2083-2103.
4. Matlock AM, Gutierrez DC, Wallen GR. Ebola virus disease: Managing a practice challenge with evidence. *Nurs Manage* 2015; 46(2):20-2.

RÉFÉRENCES

- Bah EI, Lamah MC, 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.
- Schieffelin JS, Shaffer JG, Goba A, Gbokie M, Gire SK, Colubri A, et al.; KGH Lassa Fever Program; Viral Hemorrhagic Fever Consortium; WHO Clinical Response Team. Clinical illness and outcomes in patients with Ebola in Sierra Leone. *N Engl J Med* 2014; 371(22):2092-100.
- Kreuels B, Wichmann D, Emmerich P, Schmidt-Chanasit J, de Heer G, Kluge S, et al. A case of severe Ebola virus infection complicated by gram-negative septicemia. *N Engl J Med* 2014; 371(25):2394-401.
- Maganga GD, Kapetshi J, Berthet N, Kebela Ilunga B, Kabange F, Mbala Kilegebeni P, et al. Ebola virus disease in the Democratic Republic of Congo. *N Engl J Med* 2014; 371(22):2083-91.
- Lyon GM, Mehta AK, Varkey JB, Brantly K, Plyler L, McElroy AK, et al.; Emory Serious Communicable Diseases Unit. Clinical care of two patients with Ebola virus disease in the United States. *N Engl J Med* 2014; 371(25):2402-9.
- Baize S, Pannetier D, Oestereich L, Rieger T, Koi-vogui L, Magassouba N, et al. Emergence of Zaire Ebola virus disease in Guinea. *N Engl J Med* 2014; 371(15):1418-25.
- Fauci AS. Ebola--underscoring the global disparities in health care resources. *N Engl J Med* 2014; 371(12):1084-6.
- West TE1, von Saint André-von Arnim A. Clinical presentation and management of severe Ebola virus disease. *Ann Am Thorac Soc* 2014; 11(9):1341-50.
- Rosenthal PJ, Bausch DG. Perspectives on Ebola. *Am J Trop Med Hyg* 2015 ; pii: 14-0831.
- Dowling WE, Hogan RJ. Focus on ebola virus research. *Viral Immunol* 2015; 28(1):1-2.
- Borchardt RA. The Ebola virus epidemic: Preparation, not panic. *JAAPA* 2015 ;
- WHO Ebola Response Team. Ebola virus disease in West Africa--the first 9 months of the epidemic and forward projections. *N Engl J Med* 2014; 371(16):1481-95.
- Missair A, Marino MJ, Vu CN, Gutierrez J, Missair A, Osman B, Gebhard RE. Anesthetic Implications of Ebola Patient Management: A Review of the Literature and Policies. *Esth Analg* 2014 ;
- Wiwanitkit V. Ebola virus infection: what should be known? *N Am J Med Sci* 2014; 6(11):549-52.
- Ye L, Yang C. Development of vaccines for prevention of Ebola virus infection. *Microbes Infect* 2014 ; pii: S1286-4579(14)00312-8.
- Olupot-Olupot P. Ebola in children: Epidemiology, clinical features, diagnosis and outcomes. *Pediatr Infect Dis J* 2014 ;
- Levin-Sparenberg E, Gicquelais R, Blanco N, Ismail MD, Lee KH, Foxman B. Ebola: The Natural and Human History of a Deadly Virus. *Am J Epidemiol* 2014 ; pii: kwu354.
- Brett-Major DM, Jacob ST, Jacquerioz FA, Risi GF, Fischer WA 2nd, Kato Y, et al. Being Ready to Treat Ebola Virus Disease Patients. *Am J Trop Med Hyg* 2014 ; pii: 14-0746.
- Kilmarx PH, Clarke KR, Dietz PM, Hamel MJ, Husain F, McFadden JD, et al. Ebola virus disease in health care workers - sierra leone, 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2014; 63(49):1168-71.
- Barry M, Traoré FA, Sako FB, Kpamy DO, Bah EI, Poncin M, et al. Ebola outbreak in Conakry, Guinea: epidemiological, clinical, and outcome features. *Med Mal Infect* 2014; 44(11-12):491-4.
- Tseng CP, Chan YJ. Overview of Ebola virus disease in 2014. *J Chin Med Assoc* 2015; 78(1):51-55.
- Huang Y, Wei H, Wang Y, Shi Z, Raoul H, Yuan Z. Rapid detection of filoviruses by real-time TaqMan polymerase chain reaction assays. *Virology* 2012; 27(5):273-7.
- www.cdc.gov/vhf/ebola/outbreaks/2014-west-africa
- Tully CM, Lambe T, Gilbert SC, Hill AV. Emergency Ebola response: a new approach to the rapid design and development of vaccines against emerging diseases. *Lancet Infect Dis* 2015; pii: S1473-3099(14)71071-0.
- Nielsen CF, Kidd S, Sillah AR, Davis E, Mermin J, Kilmarx PH. Improving burial practices and cemetery management during an ebola virus disease epidemic - sierra leone, 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015; 64(1):20-7.
- Barrenas F, Green RR, Thomas MJ, Law GL, Proll SC, Engelmann F, et al. Next generation sequencing reveals a controlled immune response to Zaire Ebola virus challenge in cynomolgus macaques immunized with VSVΔG/EBOVgp. *Clin Vaccine Immunol* 2015; pii: CVI.00733-14.
- Nagata T, Lefor AK, Hasegawa M, Ishii M. Favipiravir: A New Medication for the Ebola Virus Disease Pandemic. *Disaster Med Public Health Prep* 2014; 1-3.
- WHO Ebola Response Team. West African Ebola Epidemic after One Year - Slowing but Not Yet under Control. *N Engl J Med* 2014 ;

Correspondance

Pr. JEAN-CYR YOMBI

Université catholique de Louvain
Cliniques universitaires Saint-Luc
Service de médecine interne
Pathologies infectieuses et tropicales
Avenue Hippocrate 12,
B-1200 Bruxelles.
E-mail :jean.yombi@uclouvain.be