



## « LES RECHERCHES SUR LE VIRUS EBOLA »

**Mardi 13 janvier 2015 de 14h30 à 16h30**

Académie des sciences – Grande salle des séances  
23 quai de Conti, Paris 6<sup>e</sup>

- 14h30 Introduction sur la présentation clinique et l'épidémiologie de la maladie**  
**François BRICAIRE**, Membre de l'Académie nationale de médecine, professeur à l'université Pierre et Marie Curie, chef du service Maladies infectieuses et tropicales à l'hôpital de la Pitié Salpêtrière, Paris.
- 14h50 Questions**
- 15h00 La modélisation appliquée à l'épidémiologie d'Ebola**  
**Alain-Jacques VALLERON**, Membre de l'Académie des sciences, professeur émérite à l'université Pierre et Marie Curie, Paris
- 15h20 Questions**
- 15h30 Emergence du virus Ebola Zaïre en Afrique de l'Ouest : de nouveaux territoires pour de nouveaux risques**  
**Sylvain BAIZE**, directeur du Centre national de référence (CNR) des fièvres hémorragiques virales, Institut Pasteur de Lyon
- 15h50 Questions**
- 16h00 Discussion et conclusion**



## Introduction sur la présentation clinique et l'épidémiologie de la maladie

**François BRICAIRE**

Depuis le début de l'année 2014, sévit une nouvelle épidémie de fièvre à virus Ebola. Son apparition en Afrique de l'Ouest, s'accompagne d'une atteinte des capitales des trois pays essentiellement concernés : la Guinée première atteinte, puis la Sierra Léone et le Libéria. Ceci explique à la fois la sévérité de cette épidémie et le pourquoi des difficultés qu'il y a à pouvoir la maîtriser. Elle s'est en effet développée et étendue au fur et à mesure de ces dix derniers mois avec des augmentations plus importantes à partir des mois de juin-juillet, puis en septembre, octobre avant de paraître -peut-être- marquer le pas vers la fin du mois de novembre. Qui qu'il en soit, elle demeure préoccupante, obligeant les autorités internationales à s'investir d'avantage dans la lutte et à aider les pays en difficulté.

Cette infection due au virus Ebola de souche Zaïre se caractérise par une incubation allant de 48h à 21 jours.

Incubation silencieuse durant laquelle le sujet contaminé n'est pas contagieux donc non contaminant. Les symptômes apparaissent brutalement avec une fièvre supérieure à 38°C s'accompagnant de symptômes pseudo-grippaux, puis rapidement une aggravation avec des signes digestifs : douleurs abdominales, diarrhées et vomissements. Une pharyngite, un exanthème, une conjonctivite peuvent aider à évoquer le diagnostic.

Très vite des signes de gravité s'expriment avec des signes choc, conduisant à une défaillance polyviscérale, d'éventuels signes hémorragiques, habituels dans cette infection faisant partie des fièvres hémorragiques virales, en fait moins fréquents dans cette épidémie. Le tout conduisant au décès dans environ 50 % des cas. Les sujets qui se défendent mieux évolueront plus favorablement avec une régression des symptômes, l'existence parfois de quelques manifestations cliniques autres, multiples et dans tous les cas une asthénie majeure qui ne disparaîtra que progressivement.

La prise en charge symptomatique avec en particulier une réhydratation permet d'améliorer le pronostic en attendant des traitements spécifiques efficaces et avant que nous ne disposions d'un vaccin.



## La modélisation appliquée à l'épidémiologie d'Ebola

**Alain-Jacques VALLERON**

Depuis 1976 -date de la première épidémie survenue dans l'actuelle République démocratique du Congo- jusqu'en 2013, 27 occurrences de la maladie d'Ebola ont été décrites, touchant parfois seulement 1 ou 2 cas, sans extension épidémique, jusqu'à plusieurs centaines de cas (maximum : 425 en 2000 en Ouganda). L'épidémie actuelle, qui démarra en Guinée en Décembre 2013, est de bien plus grande ampleur : au 31 Décembre 2014, 20 206 cas ont été notifiés à l'OMS.

De nombreux travaux de modélisation ont été réalisés avec les objectifs de :

- calculer les paramètres caractéristiques du potentiel épidémique ;
- comprendre quelles étaient les parts relatives des différentes sources de contagion, et ainsi évaluer les pistes les plus importantes de contrôle de l'épidémie ;
- prédire l'extension de l'épidémie dans les pays déjà atteints d'une part et dans les autres pays, y compris lointains, du fait notamment des transports aériens.

Un paramètre caractéristique du pouvoir épidémique d'une maladie émergente est le « nombre de reproduction de base » classiquement noté  $R_0$  (nombre moyen de personnes contaminées par un infectieux au contact d'une population dont tous les membres sont sensible au virus). Il y a épidémie si  $R_0 > 1$ . La croissance de l'épidémie initiale peut alors être calculée en fonction de la taille de  $R_0$ , et de la valeur du « temps de génération » (temps séparant les moments d'infection d'un cas contaminant et d'un cas contaminé). Les valeurs trouvées pour  $R_0$  dans la présente épidémie sont comprises en général entre 1,5 et 2, plutôt inférieures aux rares valeurs disponibles pour les épidémies passées d'Ebola (et au  $R_0$  de la dernière pandémie grippale, ou de l'épidémie de SARS). La durée moyenne d'incubation -modélisée par une loi Gamma- est de 11 jours. Le calcul en temps réel du « nombre de reproduction effectif » (noté  $R$ ) permet de prédire la fin de l'épidémie lorsque  $R < 1$ . La décomposition de  $R$  en trois parties séparant les cas dus aux contagions dans la communauté, à l'hôpital, et durant les funérailles a montré l'importance des deux derniers termes, et -heureusement- leur diminution récente. La modélisation de l'impact des transports aériens n'indique pas de risque élevé de diffusion internationale de l'épidémie, et confirme que d'hypothétiques barrages seraient inefficaces. Enfin, la mise en relation de données satellitaires et de données sur l'épidémiologie humaine et animale d'espèces candidates réservoir pour Ebola (Primates, chauves-souris) a permis d'identifier les profils environnementaux des pays ayant subi dans le passé des épidémies d'Ebola, et, ainsi, en déduire quels autres pays non encore touchés jusqu'ici par une épidémie d'Ebola, sont à risque de l'être dans l'avenir, car partageant le même profil environnemental.



## Emergence du virus Ebola Zaïre en Afrique de l'Ouest : de nouveaux territoires pour de nouveaux risques

**Sylvain BAIZE**

Alors qu'il sévissait jusqu'alors uniquement en Afrique Centrale, le virus Ebola Zaïre a fait son apparition en Guinée forestière en mars 2014. L'épidémie s'est rapidement propagée à la capitale, Conakry, puis a franchi les frontières pour s'établir au Liberia et au Sierra Leone. La multiplication et la dissémination rapide des foyers épidémiques ont rapidement rendu le contrôle de la transmission inter-humaine très difficile et un an après, l'épidémie est toujours très active dans les trois pays et a touché près de 20 000 personnes, avec un taux de mortalité de 50 à 60%. La diffusion rapide et systémique du virus parmi les populations, jusqu'alors inédite, peut s'expliquer par des différences socio-économiques, culturelles et structurelles. Les méthodes de contrôle habituellement efficaces en Afrique Centrale - isolement des patients, protection des personnels soignants et suivi des cas contacts- s'avèrent impuissantes à endiguer la propagation du virus. Pour la première fois, des cas de transmission ont été reportés dans des pays du Nord, et un nombre conséquent de rapatriements ou d'importation de cas ont eu lieu dans ces pays et dans les pays limitrophes des pays touchés. Au-delà de la déstructuration complète des systèmes de santé des trois pays épidémiques, le virus Ebola a également impacté ceux des pays du Nord, imposant une préparation des établissements de soins et une surveillance épidémiologique très lourdes. Pour la première fois, la transmission soutenue permet au virus d'évoluer chez l'homme. Les données préliminaires montrent que le virus évolue beaucoup plus rapidement que lorsque sa circulation est restreinte à son réservoir. Cette évolution doit être surveillée au cours de l'épidémie, car elle peut avoir des conséquences sur le diagnostic, la virulence et la pathogénicité, mais aussi sur l'efficacité des traitements spécifiques éventuels. La présence du virus Ebola en Afrique de l'Ouest implique que cet agent hautement pathogène a maintenant colonisé l'intégralité de la forêt tropicale africaine, probablement par l'intermédiaire de son réservoir naturel, certaines espèces de chauves-souris frugivores. De fait, le nombre de personnes qui vivent à risque pour la fièvre hémorragique à virus Ebola a considérablement augmenté. L'importance du problème Ebola a donc changé d'une manière dramatique, passant d'épidémies localisées de quelques centaines de cas à des phénomènes régionaux de portée internationale et présentant un risque d'endémicité. Le virus Ebola est ainsi passé du statut de maladie exotique négligée à celui de problème majeur de santé publique.