

FIÈVRE HÉMORRAGIQUE À VIRUS EBOLA : NOUVEL OPUS MEURTRIER AU SOUDAN

M. THILL, H. TOLOU

- Travail du Service de Virologie (M.T., praticien des armées, H.T., Professeur Agrégé du Val-de-Grâce, Chef de Service), Institut de médecine tropicale du service de santé des armées, BP 46, 13998 Marseille Armées, France •
- Courriel : imtssa.vro@wanadoo.fr •

Med Trop 2004 ; 64 : 331-333

Les succès retentissants de la médecine dans sa lutte contre les épidémies ont pu faire envisager à l'humanité sa délivrance prochaine des fléaux infectieux séculaires. L'éradication de la variole à la fin des années 1970 et celle annoncée de la poliomyélite pour le début du XXI^e siècle ont conforté cet optimisme. Le développement des vaccins et des anti-infectieux (antibiotiques en tête), ainsi que l'amélioration des conditions d'hygiène se sont montrés les fers de lance précieux et complémentaires de ce combat.

Les données sanitaires des dernières décennies témoignent qu'en reflet de chaque victoire l'émergence d'un nouveau risque infectieux rappelle à l'humanité que la quête de la maîtrise totale des agents pathogènes est encore longue, voire illusoire. De nombreuses viroses jusqu'à alors inconnues (infection à VIH, ou plus récemment le syndrome respiratoire aigu sévère ou SRAS) posent de nouveaux problèmes de santé publique (1). Deux facteurs contribuent à expliquer ces émergences :

- la plupart impliquent des virus à ARN à évolution rapide : cette caractéristique leur permet de s'adapter à de nouveaux hôtes (franchissement de barrière d'espèce) et/ou de développer des facteurs de virulence ;

- les contacts avec les réservoirs de virus potentiellement pathogènes pour les êtres humains s'intensifient (urbanisation de zones jusqu'alors inhabitées, changements climatiques étendant les zones de répartition des vecteurs). En parallèle, l'accroissement des échanges commerciaux et des déplacements de populations favorisent la dissémination des agents.

Le virus Ebola représente un exemple majeur d'émergence de ces viroses en zone tropicale. Depuis son iso-

Tableau 1 - Données épidémiologiques concernant les foyers épidémiques de fièvres hémorragiques à virus Ebola (hors sous-type Reston).

Sous-types viraux	Foyers endémiques	Nbre de cas	Nbre de décès	Taux de létalité	
Soudan	Soudan (Nzara) juin – novembre 1976	284	151	53 %	
	Soudan (Nzara) juillet – octobre 1979	34	22	65 %	
	Ouganda (Gulu) octobre 2000 – février 2001	425	224	53 %	
	Soudan (Yambio) mai – juin 2004	17	7	41 %	
	Zaire	RDC (Yambuku) septembre – octobre 1976	318	280	88 %
		RDC (Bonduni) juin 1977	1	1	100 %
Gabon (Minkebe, Mekouka, Andock) décembre 1994 – février 1995		52	31	60 %	
RDC (Kikwit) janvier – juillet 1995		315	250	81 %	
Gabon (Mayibout) février 1996		37	21	57 %	
Gabon (Booue) juillet 1996 – mars 1997		60	45	75 %	
Gabon octobre 2001 – mars 2002		65	53	82 %	
RDC octobre 2001 – mars 2002		59	44	75 %	
RDC décembre 2002 – avril 2003		143	128	90 %	
RDC novembre 2003 – décembre 2003		35	29	83 %	
Côte d'Ivoire		Côte d'Ivoire (Tai National Park) novembre 1994	1	0	0 %
	Libéria (Plibo) décembre 1995	1	0	0 %	

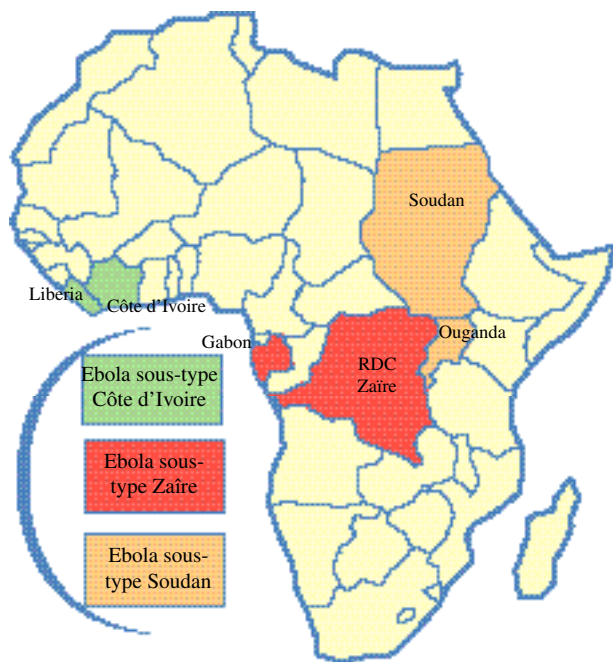


Figure 1 - Répartition géographique des foyers épidémiques à virus Ebola (hors sous-type Reston).

lement au Soudan en 1976, seize foyers épidémiques se sont déclarés (dont six depuis 2000), le dernier en date en mai 2004 dans le Sud du Soudan (2) (Fig. 1 et Tableau I) (3). L'extension de cette maladie est relativement limitée (1 848 cas dans six pays africains en 28 ans). L'aspect le plus préoccupant de cette maladie tient à sa létalité très élevée (1 287 décès, soit un taux moyen de 70 %), en l'absence de prophylaxie spécifique efficace. Ces éléments justifient l'inscription du virus Ebola en classe 4 de l'arrêté français du 18 juillet 1994 qui hiérarchise les agents pathogènes en quatre classes selon le danger qu'ils représentent pour les êtres humains.

Le virus Ebola appartient à la famille des *Filoviridae* (genre *Filovirus*) qui compte deux représentants (virus Ebola et Marburg). Leur génome est constitué d'un brin d'ARN de polarité négative. Ils sont enveloppés. Cette caractéristique les rend particulièrement sensibles dans le milieu extérieur. Quatre sous-types de virus Ebola ont été décrits. Ils sont respectivement dénommés Ebola Soudan, Zaïre, Côte d'Ivoire et Reston selon le pays ou la ville où ils furent initialement identifiés. Seuls les trois premiers sont pathogènes pour l'homme (4).

Les filovirus sont agents de fièvres hémorragiques. Ils partagent ce tableau clinique avec de nombreux agents viraux des genres *Flavivirus* (dengue hémorragique, fièvre jaune, fièvre hémorragique d'Omsk), *Phlébovirus* (fièvre de la vallée du Rift), *Nairovirus* (fièvre hémorragique de Crimée-Congo), *Arénavirus* (fièvre hémorragique d'Argentine à virus Junin, fièvre hémorragique de Bolivie à virus Machupo). A l'issue d'une période d'incubation de deux à 21 jours, les symptômes de l'infection à virus Ebola débutent par une intense hyperthermie d'apparition brutale, une faiblesse marquée, des myalgies, des céphalées et des maux de gorge. L'évolution s'accompagne généralement de vomissements, de diarrhées, d'éruptions cutanées et d'insuffisances rénale et hépatique. Elle peut se solder par de sévères hémorragies internes et externes.

Le réservoir du virus Ebola demeure à ce jour inconnu en dépit d'intenses recherches (5, 6). Des contaminations humaines primaires par contact direct avec des singes infectés (gorilles, chimpanzés) ou divers autres animaux des forêts tropicales (antilopes des bois, porcs-épics) ont régulièrement été décrites. A l'instar des êtres humains, ces animaux présentent des létalités très importantes. Ils ne semblent pas constituer le réservoir naturel de la maladie. Les chauves-souris présentent une infection asymptomatique suite à l'inoculation expérimentale du virus Ebola. Elles pourraient jouer un rôle dans la persistance du virus dans l'environnement.

La majorité des cas résulte de contaminations secondaires interhumaines par contact avec les fluides ou sécrétions des patients contaminés (7). Les épisodes épidémiques se présentent sous forme de foyers isolés avec disparition apparente du virus entre ces flambées.

Ces éléments déterminent la stratégie à adopter face à une épidémie à virus Ebola : en l'absence de réservoir connu, les interventions se cantonnent à apporter une assistance médicale symptomatique et à éviter les contaminations secondaires par l'isolement des patients.

L'épidémie dans le Sud du Soudan dans le comté de Yambio est la dernière manifestation du virus Ebola. Au début du mois de mai 2004, les autorités sanitaires locales soudanaises ont fait état de 19 cas suspects de fièvres hémorragiques dont quatre mortels (8). Les symptômes et les données épidémiologiques étaient en faveur d'un foyer de virus Ebola. Cette maladie avait déjà frappé le Soudan en 1976 et 1979 infectant au total 328 personnes et en tuant 173 (3). Le Réseau d'alerte et d'action rapide de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (*WHO South Sudan Early Warning and Response Network : EWARN*) a été dépêché sur place pour confirmer l'hypothèse de fièvre à virus Ebola. Des prélèvements ont été expédiés au *Kenya Medical Research Institute (KEMRI)* de Nairobi et au *Center for Diseases Control and Prevention (CDC)* d'Atlanta. Les analyses ont confirmé l'implication du virus Ebola, sous type Soudan (9).

Un comité de crise a été mis en place pour enrayer l'épidémie (9, 10). Il comprenait :

- des intervenants locaux de l'hôpital de Yambio ;
- des équipes de l'OMS (réseau *EWARN*, *WHO's Regional Office for the Eastern Mediterranean*) et divers structures nationales ou internationales (*European Programme for Intervention Epidemiology Training, Health Protection Agency* du Royaume-Uni) cherchant à limiter la propagation de l'épidémie ;
- des organisations non gouvernementales (ONG) dont Médecins Sans Frontières (MSF-France), des organisations religieuses et des agents du Fond des Nations-Unis pour l'enfance (*UNICEF*) chargés de l'isolement et du soin des patients à l'hôpital de Yambio ;
- des experts du *CDC* impliqués dans le Réseau d'alerte global et de réponse aux épidémies (*Global Outbreak Alert and Response Network : GOARN*).

Les malades ont été rassemblés et traités à l'hôpital de Yambio. Une unité d'isolement a été mise en place (11). Elle a accueilli un total de 25 patients avec un maximum de huit simultanément. Des précautions drastiques ont été adoptées pour éviter la contamination accidentelle des proches des victimes et du personnel hospitalier (équipe médicale d'environ quinze personnes) :

- une palissade basse dressée sur un périmètre de sécurité permettait aux patients de communiquer avec leurs familles. Ce principe d'isolement à distance évite les risques de contaminations secondaires qui nécessitent un contact rapproché ;
- les effets personnels des victimes et l'ensemble des matériels hospitaliers qui ne pouvaient être désinfectés convenablement ont été incinérés dans une fosse creusée à l'extérieur de l'hôpital ;
- les lits ont été systématiquement désinfectés à l'eau de Javel entre deux patients.

Dans le même temps, les personnes susceptibles d'être entrées en contact avec des individus contaminés ont été recherchées. Cent cinquante-sept ont fait l'objet d'un suivi médical. Cette surveillance a été levée le 6 juillet 2004 (dernier cas isolé le 14 juin 2004).

La coopération de la population est nécessaire pour maîtriser l'extension de l'épidémie. Une campagne de sen-

sibilisation aux risques encourus a été initiée dans tout le comté de Yambio. Une équipe itinérante de 94 porte-parole locaux a dispensé les messages fondamentaux de prévention (interdiction des rassemblements dès qu'un cas de fièvre hémorragique à virus Ebola est suspecté dans le secteur, incitation à la déclaration des cas, proscription de tout contact avec les individus suspects, enterrement rapide des morts avec prohibition des rites funéraires traditionnels). Des outils d'éducation sanitaire ont été mis à disposition dans les écoles et les centres communautaires. Des plaquettes d'information ont été distribuées sur les marchés (10, 11, 12).

Le comté de Yambio est limitrophe avec la République Démocratique du Congo et l'Ouganda. Ces pays ont été informés précocement des risques d'importation de la maladie sur leur territoire. Les autorités locales ont renforcé la veille sanitaire dans les zones à risque en collaboration avec les instances internationales (OMS) et les ONG (MSF notamment). La population a été sensibilisée au risque d'épidémie en insistant sur la nécessité d'identifier et de signaler promptement tout cas suspect (9). L'OMS n'a pas jugé nécessaire de restreindre les déplacements ou les échanges commerciaux avec cette région. Aucun cas n'a été signalé en dehors du comté de Yambio (8).

L'ensemble de ces mesures s'est montré efficace (13). Le bilan humain est faible en regard des épisodes antérieurs d'épidémie à virus Ebola : 17 cas (treize confirmés par examens de laboratoire quatre par données épidémiologiques) dont sept décès (bilan définitif établi par l'OMS le 6 juillet 2004). Trente cas suspects avaient initialement été déclarés (bilan provisoire au 10 juin 2004) (12). Douze d'entre eux étaient finalement imputables à la rougeole. Des cas de cette maladie avaient été identifiés dans le comté de Yambio dès la seconde semaine du mois de mars 2004 par le réseau EWARN de l'OMS (14). Le dernier décès est survenu le 26 juin 2004. L'OMS a déclaré l'épidémie éteinte le 7 août 2004, 42 jours après le dernier cas recensé (le délai retenu par les experts de l'OMS correspond à deux fois la durée maximale d'incubation fixée à 21 jours) (15, 16).

En l'absence de réservoir connu du virus Ebola, il est impossible de prévoir les prochains foyers épidémiques et d'entreprendre des mesures de lutte efficace. Les enseignements tirés de chaque incident sont précieux pour approfondir les connaissances relatives à ce virus et améliorer les capacités de réponse. Le bilan qui ressort de l'épidémie de Yambio est l'importance :

- de la détection rapide de l'épidémie ;
- des moyens locaux de réponse ;
- de l'implication de l'ensemble de la population par sa sensibilisation ;
- de la coopération efficace entre les acteurs sanitaires locaux et les instances internationales.

La crise du Darfour pose aujourd'hui de nouveaux problèmes sanitaires dans l'Ouest du Soudan. Plusieurs centaines de réfugiés ont déjà été atteints par l'épidémie d'hépatite E qui touche cette région. Ces deux alertes (Ebola et hépatite E) éprouvent durement les structures sanitaires locales désorganisées par plusieurs années de conflits socio-politiques (17) ■

RÉFÉRENCES

- 1 - NICHOL ST, ARIKAWA J, KAWAOKA Y - Emerging viral diseases. *Proc Natl Acad Sci* 2000; **97** : 12411-12412.
- 2 - Organisation Mondiale de la Santé. - Ebola: containing the outbreak in southern Sudan. In « Site de l'OMS (<http://www.who.int/features/2004/ebola/en/>) (août 2004) ».
- 3 - CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - Ebola hemorrhagic fever : table showing known cases and outbreaks, in chronological order. In « Site du CDC (<http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/spb/mnpages/dispages/ebotabl.htm>) (novembre 2003) ».
- 4 - SANCHEZ A, TRAPPIER SG, MAHY BW *et Coll* - The virion glycoproteins of Ebola viruses are encoded in two reading frames and are expressed through transcriptional editing. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; **93** : 3602-3607.
- 5 - LEIRS H, MILLS JN, KREBS JW *et Coll* - Search for the Ebola virus reservoir in Kikwit, Democratic Republic of the Congo : reflections on a vertebrate collection. *J Infect Dis* 1999; **179 Suppl 1** : 155-163.
- 6 - PETERSON AT, BAUER JT, MILLS JN - Ecologic and geographic distribution of filovirus disease. *Emerg Infect Dis* 2004; **10** : 40-47.
- 7 - FRANCESCONI P, YOTI Z, DECLICH S - Ebola hemorrhagic fever transmission and risk factors of contacts, Uganda. *Emerg Infect Dis* 2003; **9** : 1430-1437.
- 8 - ProMED - Ebola Hemorrhagic Fever in South Sudan - WHO Update. In « Site de ProMED (http://www.promedmail.org/pls/askus/f?p=2400:1001:12954528600888145492:::F2400_P1001_BACK_PAGE,F2400_P1001_ARCHIVE_NUMBER,F2400_P1001_USE_ARCHIVE:100,20040524.1387,Y) (mai 2004) ».
- 9 - ProMED - Ebola Hemorrhagic Fever in South Sudan - WHO Update 2. In « Site de ProMED (http://www.promedmail.org/pls/askus/f?p=2400:1001:12954528600888145492:::F2400_P1001_BACK_PAGE,F2400_P1001_ARCHIVE_NUMBER,F2400_P1001_USE_ARCHIVE:1001,20040527.1435,Y) (mai 2004) ».
- 10 - ProMED - Ebola Hemorrhagic Fever in South Sudan - WHO Update 3. In « Site de ProMED (http://www.promedmail.org/pls/askus/f?p=2400:1001:12954528600888145492:::F2400_P1001_BACK_PAGE,F2400_P1001_ARCHIVE_NUMBER,F2400_P1001_USE_ARCHIVE:1001,20040602.1500,Y) (juin 2004) ».
- 11 - ProMED - Ebola Hemorrhagic Fever in South Sudan - WHO Update 4. In « Site de ProMED (http://www.promedmail.org/pls/askus/f?p=2400:1001:12954528600888145492:::F2400_P1001_BACK_PAGE,F2400_P1001_ARCHIVE_NUMBER,F2400_P1001_USE_ARCHIVE:1001,20040609.1547,Y) (juin 2004) ».
- 12 - ProMED - Ebola Hemorrhagic Fever in South Sudan - WHO Update 5. In « Site de ProMED (http://www.promedmail.org/pls/askus/f?p=2400:1001:12954528600888145492:::F2400_P1001_BACK_PAGE,F2400_P1001_ARCHIVE_NUMBER,F2400_P1001_USE_ARCHIVE:1001,20040612.1581,Y) (juin 2004) ».
- 13 - ProMED - Ebola Hemorrhagic Fever in South Sudan - WHO Update 6. In « Site de ProMED (http://www.promedmail.org/pls/askus/f?p=2400:1001:12954528600888145492:::F2400_P1001_BACK_PAGE,F2400_P1001_ARCHIVE_NUMBER,F2400_P1001_USE_ARCHIVE:1001,20040618.1626,Y) (juin 2004) ».
- 14 - ProMED - Ebola Hemorrhagic Fever in South Sudan - WHO Update 7. In « Site de ProMED (http://www.promedmail.org/pls/askus/f?p=2400:1001:12954528600888145492:::F2400_P1001_BACK_PAGE,F2400_P1001_ARCHIVE_NUMBER,F2400_P1001_USE_ARCHIVE:1001,20040622.1668,Y) (juin 2004) ».
- 15 - ProMED - Ebola hemorrhagic fever in South Sudan - WHO update 8 : In « Site de ProMED (http://www.promedmail.org/pls/askus/f?p=2400:1001:12954528600888145492:::NO:F2400_P1001_BACK_PAGE,F2400_P1001_PUB_MAIL_ID:1000,26312) (août 2004) ».
- 16 - ProMED. - Ebola Hemorrhagic Fever in Sudan Declared Over by WHO. In « Site de ProMED (http://www.promedmail.org/pls/askus/f?p=2400:1001:12954528600888145492:::NO:F2400_P1001_BACK_PAGE,F2400_P1001_PUB_MAIL_ID:1000,26312) (août 2004) ».
- 17 - MOSZYNSKI P - Crisis in western Sudan is delaying help for south of country. *BMJ* 2004; **328** : 1456.