



DOSSIER MICROBIOLOGIE

Ebola... le mythe de la peste ?

André PICOT, Président de l'ATC

Directeur de Recherche honoraire au CNRS, Expert français honoraire auprès de l'Union européenne pour les Produits chimiques en Milieu de travail (SCOEL, Luxembourg).

ATC - Association Toxicologie-Chimie
MDA 10, 206 Quai de Valmy, 75010 Paris.
Web : <http://atctoxicologie.fr>
Jérôme TSAKIRIS
atctoxicologie@free.fr

André PICOT
GSM int'l +33 610 824 421
andre.picot@gmail.com

*Paris
Juillet 2015*

PLAN

- 1. Un historique, en cours d'évolution**
- 2. Qui es-tu donc virus Ebola ?**
 - 2.1 Cinq sous-espèces plus au moins dangereuses**
 - 2.2 Une structure complexe, mais assez bien décrite.**
- 3. Comment se transmet le virus Ebola ?**
- 4. L'horreur des fièvres hémorragiques**
- 5. Est-il possible de détecter l'apparition d'Ebola ?**
- 6. Beaucoup d'espoir, dans de futurs traitements...**
- 7. Mais avant tout, se protéger !**
- 8. Difficile de faire une conclusion même provisoire.**

Ebola... le mythe de la peste ?

Il y a, un peu plus d'un an et demi, le 26 décembre 2013, était détecté le premier cas d'Ebola de l'Afrique de l'Ouest, dans un village reculé, en zone forestière, Melaindou en Guinée, à proximité de Guéckédou, près de la frontière du nord de la Sierra Leone et du Libéria.



Depuis cette date, la maladie s'est rapidement propagée dans l'ouest de l'Afrique en zone tropicale, dans les pays limitrophes de la Guinée, pays généralement pauvres, il y a encore peu de temps frappés par des guerres fratricides, où les déplacements de population sont incessants et où sévissent famine et maladies gravissimes (Paludisme, Rougeole, Méningites...) !

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), au 1^{er} juillet 2015, plus de 11 235 morts sont recensés, sur 27 500 cas enregistrés, ce qui correspond à une mortalité de plus de 40 %.

Il est certain que ces chiffres ne sont que les cas enregistrés dans ces trois pays les plus touchés : Libéria (qui comptabilise 4808 morts le plus grand nombre de décès) Sierra Leone (3952 morts) et Guinée (2524 morts)... pays où la situation économique catastrophique, rend la collecte d'informations difficile.

Le tableau 1, ci-dessous, rapporté par l'OMS (au 19/08/2015) totalise le nombre de cas et de décès pour la Guinée, le Libéria et la Sierra Leone [6, 7].

Pays	Nombre de cas total*	Nombre de décès†
Guinée	3786	2524
Libéria	10 672	4808
Sierra Leone	13 494	3952

* Cas total = cas confirmés + probables + suspects

† inclus les décès parmi l'ensemble des cas (confirmés + probables + suspects)

Au 19 août 2015, le bilan global selon l'OMS pour l'Afrique de l'Ouest est de 27 988 personnes contaminées, dont 11 299 décès... d'où, semble-t-il, une stabilisation précaire de l'épidémie au Libéria, mais encore très aléatoire en Sierra Leone et en Guinée.

1. Un historique, en cours d'évolution.

Le virus Ebola doit son nom, à une petite rivière passant près de la bourgade de Yambuku, dans le nord de la République démocratique du Congo (à l'époque le Zaïre), dans une province dénommée l'Equateur et située le long du fleuve Congo. La découverte simultanée de ce nouveau virus par trois équipes internationales, mérite d'être commentée. [1]

C'est à l'hôpital de la mission de Yambuku, qu'est admis le 26 août 1976, Mabalo Lokela, le directeur de la mission School de cette localité et qui revient d'un périple en brousse. Il est victime d'une forte fièvre, qui l'emportera le 8 septembre, suite à des hémorragies internes.

Les conditions d'hygiène sont très précaires dans cet hôpital qui, par exemple ne dispose que de cinq seringues à injection, dont les aiguilles sont après usage, simplement lavées à l'eau ! Un rêve pour la contamination ! Résultat, parmi les 17 membres du personnel soignant contaminés au contact du premier malade, 11 vont décéder rapidement d'où, le 30 septembre, la décision de fermeture de l'hôpital, une initiative trop tardive, mais à l'époque on manquait totalement d'information.

Ainsi, entre le 1^{er} et le 24 octobre, 318 cas cliniques probables sont confirmés dans cette région du Zaïre, dont 280 vont décéder, soit un taux énorme de mortalité de l'ordre de 88 %.

Peter Piot, jeune médecin belge, chercheur assistant dans le laboratoire de l'Institut de médecine tropicale d'Anvers, en 1976 à 27 ans. Or il va participer à la découverte du virus Ebola, dont il étudiera la propagation en Afrique et en deviendra un spécialiste international.

Dès 1992, il travaille à l'OMS sur le Sida et sera en 1995 le premier président de l'ONUSIDA, dont il en sera, durant 13 ans, le dynamique animateur, fin diplomate international et surtout profondément humaniste.

Il est actuellement le directeur de la « London School of Hygiene and Tropical Medicine » à Londres, une plateforme de la promotion de la santé mondiale... Une belle réussite, pour un jeune étudiant, passionné de l'Afrique Noire, qu'il aime par dessus tout !

Le Monde, p7, 3 juin 2015.

Heureuse initiative, l'hôpital de Yambuku envoie à un hôpital de Kinshasa des échantillons de sang de nonnes belges décédées d'épidémie inconnue. À son tour la capitale transmet un échantillon sanguin, d'une religieuse Flamande décédée le 30 septembre de cette pathologie d'origine inconnue au laboratoire de microbiologie de l'Institut de médecine tropicale d'Anvers (Belgique) dans lequel le docteur Peter Piot va en faire l'analyse microbiologique, mais il ne pourra pas identifier ce nouveau virus qui est très différent de celui de la fièvre

jaune, mais proche de celui de la fièvre hémorragique de Marburg. Une partie de ces échantillons est alors expédiée au laboratoire britannique de l'armée de Porton Down,

spécialisé dans les fièvres hémorragiques, qui le transféra au final au Centre de référence américain d'Atlanta (CDC)¹.

Cinq mois plus tard, le 12 mars 1977, ces trois laboratoires publient dans le même numéro de « The Lancet » trois articles relatant l'isolement et la caractérisation d'un nouveau virus, extrêmement dangereux, responsable d'une fièvre² qu'ils classent hémorragique, au taux de létalité très élevé. [2]

Le professeur Karl Johnson, responsable de la division des pathogènes spéciaux du CDC d'Atlanta propose de nommer ce nouveau virus « virus Ebola » du nom de la petite rivière Ebola (Eau noire, en langage lingala) qui coule au nord de Yambuku, village d'origine du patient à partir duquel le premier isolat viral a été préparé.

Dès ce moment là, on sait donner un nom à cette nouvelle fièvre tropicale, qui va éclore entre 1976 et 2012 dans différentes régions de l'Afrique tropicale : Zaïre, Soudan, Gabon, Congo, Ouganda... puis, à partir de fin 2013, en Afrique de l'Ouest.

À titre d'exemple en 1976, dans le sud du Soudan éclate une épidémie, qui est de même type que celle apparue au Zaïre, mais qui semble un peu différente. Historiquement elle touche le 27 juin 1976 un ouvrier d'une fabrique de cotonnades, près de la ville de Nzara, très proche de la frontière du Zaïre et qui est située seulement à 600 km de Yambuku, comme l'indique la carte ci-après.



De Yambuku à Nzara... 600 km... de peur.

Fait inquiétant, de juin à novembre 1976 dans cette région tropicale du Sud Soudan, le virus responsable de cette épidémie foudroyante, va infecter 284 personnes, dont 117 décéderont (le taux moyen de mortalité sera de l'ordre de 50 %) !

¹ Center for Disease Control and Prevention = Centre pour le Contrôle et la Prévention des maladies.

² Actuellement comme environ 15 % des malades touchés par Ebola n'ont pas d'hémorragies, il serait donc plus logique de classer Ebola dans les fièvres entraînant des gastro-entérites.

Par comparaison, au Zaïre, de septembre à la fin octobre 1976, on va recenser 318 cas dont 290 décès (le taux moyen de mortalité sera supérieur à 90 %) !

Au total en 1976, pour la région de la Centrafrique (Zaïre, Soudan...) on va diagnostiquer 602 cas dont 397 mortels... Très inquiétant pour l'avenir !

Ce qui va se passer après 1976 est assez déroutant : en 1978, une quasi-disparition de l'épidémie (un seul cas déclaré), puis de nouveaux pics en 2000 (425 cas), en 2007 (413 cas)... Les pays touchés dans le centre de l'Afrique sont très dispersés... République démocratique du Congo (1995, 2007), Ouganda (2000, 2007), Congo (2001, 2003), Gabon (1994, 1996, 2001)...

Avec le recul, il apparaît étonnant que des organismes internationaux comme l'OMS, observant en 2007, 413 cas, surtout en République démocratique du Congo (264 cas, dont 187 décès) et en Ouganda (149 cas, dont 37 décès), n'aient pas réagi plus efficacement !! Par ailleurs que penser de sa lenteur à intervenir dès l'apparition de la nouvelle épidémie en Afrique de l'Ouest ?

Heureusement, dès le départ, des O.N.G. comme Médecins sans Frontières (MSF) sont rapidement et efficacement intervenues, ce qui a certainement évité une plus grande catastrophe sanitaire.

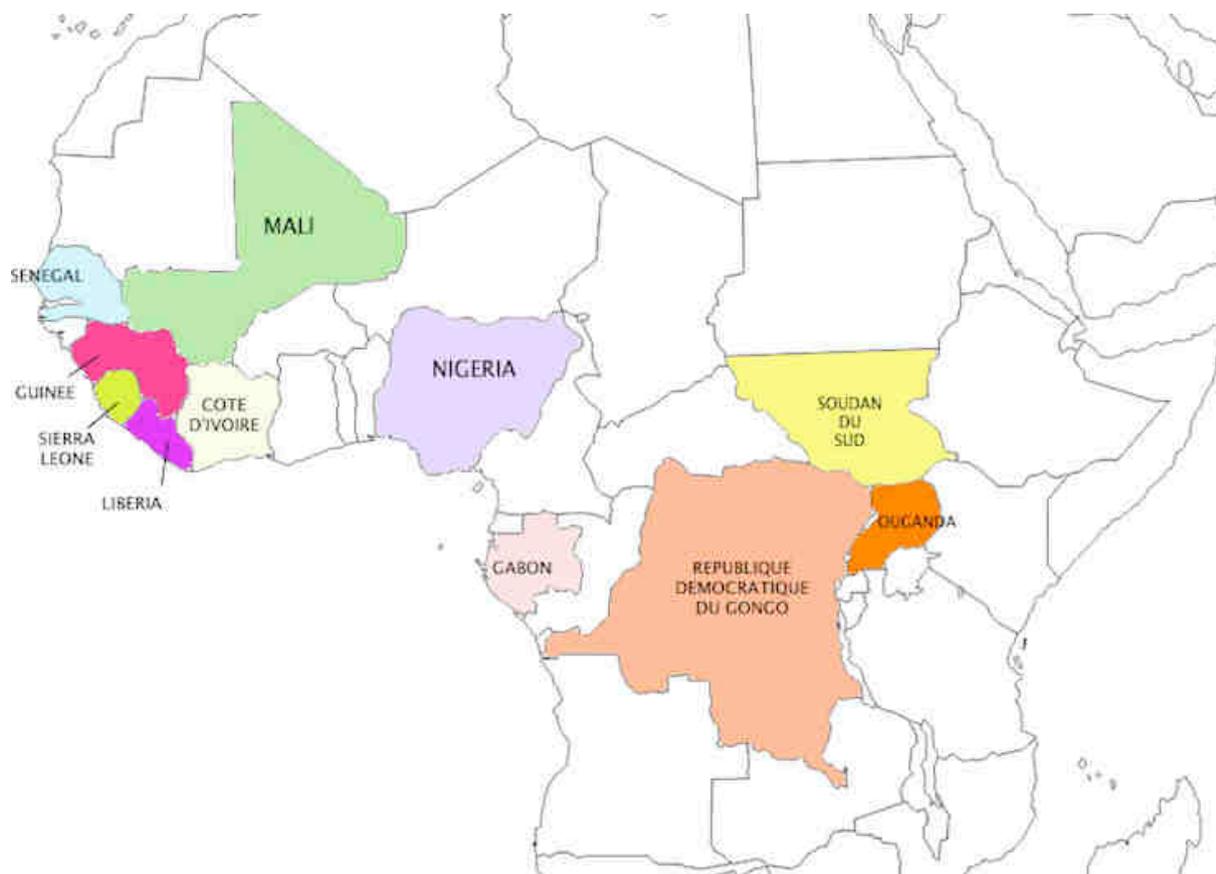
Comme l'a fait remarquer le docteur Joanne Liu, présidente de MSF, « le monde à enfin commencé à se réveiller lorsque Ebola est devenue une menace pour la sécurité internationale et non plus une crise humanitaire, affectant une poignée de pays pauvres d'Afrique de l'Ouest »³. En un mot comme l'a dit Peter Piot « Trouver un moyen de sauvegarder des vies humaines, ce n'est guère important, tant que la situation n'est pas considérée comme une priorité politique ».

Ebola semble s'endormir après 2007, avec un léger rebondissement en 2012 en Ouganda (31 cas dont 21 mortels). Et brusquement, sans crier gare, apparaît fin 2013 une épidémie de fièvre hémorragique qui, touchant initialement le sud de la Guinée, va rapidement contaminer les deux pays limitrophes septentrionaux, le Libéria et la Sierra Leone.

Jusqu'à présent, dans cette zone de l'Afrique de l'Ouest, six pays ont été touchés en plus des trois premiers atteints, l'épidémie s'est légèrement propagée au Nigéria (8 cas mortels), au Mali (6 cas mortels) et au Sénégal (un seul cas de contamination non léthal)... Il faut remarquer que pour l'essentiel, ceci est dû à une mobilisation massive dès le premier cas... une bonne leçon à méditer !

Sur une carte (partielle) de l'Afrique, on peut remarquer que les foyers initiaux du virus Ebola (République démocratique du Congo...) ne sont pas si éloignés que l'on pourrait l'imaginer de ceux de l'Afrique de l'Ouest (nord du Nigéria...).

³ Entre mars 2014, lorsque MSF commence à déployer ses équipes et aout 2014 quand l'OMS décrète « l'urgence de santé publique mondiale », plus d'un millier de personnes étaient déjà décédées.



Pays touchés par le virus Ebola Zaïre et le virus Ebola Soudan (OMS, décembre 2014)

Hors d'Afrique, liée à des rapatriements de personnes contaminées, l'Espagne reconnaît un cas de contamination, ainsi que les États-Unis, dont le patient est décédé et la Grande-Bretagne, dont la patiente est en voie d'amélioration.

Le 8 août 2014, la Directrice générale de l'OMS, la doctoresse Margaret Chan, a déclaré : « cette flambée constitue une urgence de Santé publique, de portée internationale ». Selon cette responsable « le monde, y compris l'OMS a été trop lent à voir ce qui se déroulait sous nos yeux »... une maigre consolation, sur l'incroyable paralysie sanitaire, par rapport au démarrage de cette nouvelle épidémie.

Depuis, l'OMS a réagi ... son sous-directeur, le docteur Fukuda a eu une promotion, les trois directeurs des bureaux nationaux de Guinée, Libéria et Sierra Leone ont été mutés ! Le 3 février 2015 le conseil exécutif de l'OMS a adopté une résolution sur Ebola, qui devrait permettre de réformer l'institution... est-ce un doux rêve ?

Il y a effectivement de quoi s'inquiéter, mais aussi de s'interroger en particulier sur la propagation si rapide de l'épidémie, qui en 2014 a touché l'Afrique de l'Ouest.

Quelques interrogations sur l'origine du démarrage de l'épidémie d'Ebola en Afrique de l'Ouest ?

Comme pour toutes les épidémies, que l'on pourrait qualifier de « spontanées » de par leur propagation rapide (grippe espagnole, sida...) on voit apparaître des théories de complots de type bioterrorisme, ou le soupçon de dissémination accidentelle .

Il en est ainsi pour Ebola où, dès 1992, la secte japonaise *Aum Shinrikyō*, avec à sa tête son gourou, tentera en vain, en Afrique, de s'approprier le virus Ebola.

Récemment une interview de Francis Boyle, Professeur américain de droit international, nous a interpellé [3]. Cet honorable fonctionnaire, considère que la théorie officielle sur l'origine d'Ebola, entre le Zaïre et la Guinée, par des chauves-souris frugivores est impossible, vu la distance à parcourir... simple question... et si au lieu des chauves-souris contaminées, il s'agissait simplement d'un voyageur se déplaçant entre Kinshasa et Conakry ?

Par contre, on peut à juste titre s'interroger comme le fait Francis Boyle, que dès 1988, les États-Unis, ont installé en Guinée, en Sierra Léone et au Libéria (comme par hasard, les trois pays d'où va se développer l'épidémie d'Ebola de l'Afrique de l'Ouest), des laboratoires de microbiologie ultra performants, dotés d'installations de confinement de niveau biosécurité maximale 4 (BSC-4).

La vocation initiale de ces laboratoires, étudier le virus Ebola, trouver des parades à sa dissémination, par exemple rechercher des vaccins obtenus, entre autres en modifiant la structure du virus... D'autres exemples signalés, montrent, qu'on ne peut pas être à l'abri de dissémination provoquée ou accidentelle !

Heureusement, il semble que le virus Ebola-Zaïre n'est pas un bon candidat pour le bioterrorisme, car il est très fragile et semble se propager seulement par contact avec des liquides biologiques et non par la voie respiratoire... mais on n'est pas à l'abri d'une association avec un virus grippal, facilement disséminé par voie aérienne !

En fait, il est bien plus intéressant d'utiliser les spores du bacille du charbon ou l'anthrax. Il est bien connu que ces « spécialistes du terrorisme biologique », s'évertuent toujours à améliorer leurs techniques de destruction !

Ainsi, les États-Unis ont d'emblée été conscients de la gravité de cette épidémie. En effet, dès novembre 2014 l'armée américaine a déployé 3 000 militaires pour suppléer à la déficience sanitaire de ce petit pays qui, à cette époque, ne disposait que de 51 médecins pour 3,5 millions d'habitants.

Bien entendu, l'imagination des romanciers et des cinéastes est très fertile en ce domaine. Ainsi dans le film japonais « Change the world », le virus Ebola est présenté comme une redoutable arme biologique... En 2011, le film américain « Contagion » de Steven Soderbergh, cartographie la propagation grâce à des chauves souris, d'un virus qui tue en quelques heures... un peu comme le virus Ebola, un rapprochement troublant par rapport à la réalité de cette épidémie foudroyante qui, fin 2013 a touché l'Afrique de l'Ouest ?

2. Qui donc es-tu virus Ebola ?

Le virus Ebola, un très grand virus à l'aspect de ver de terre (filoviridae), appartient au genre Ebolavirus de la famille des Filovirus, dans laquelle se retrouve aussi le virus de Marburg (Marburg virus), un grand virus qui mesure 14 000 nanomètres (soit 0,000014 mm) et qui fut identifié en Allemagne chez les employés d'un laboratoire infectés par un lot de singes, importés de l'Ouganda [4].

2.1 Cinq sous-espèces, plus au moins dangereuses

Actuellement sont décrits cinq types de virus :

- Le virus Ebola proprement dit (EBOV) de l'espèce « Ebolavirus Zaïre », qui comme cela a été mentionné précédemment fut décrit en 1976 au Zaïre. Il est le plus virulent des cinq sous-espèces et c'est également lui qui a déclenché l'épidémie en Afrique de l'Ouest.

Le virus Soudan (SUDV) de l'espèce « Ebola Soudan », endémique au Soudan et en Ouganda.

Le virus Reston (RESTV) de l'espèce « Ebola Reston », identifié en 1989 à Reston aux États-Unis, chez des macaques en provenance des Philippines. Ce virus au contraire des autres est très peu virulent.

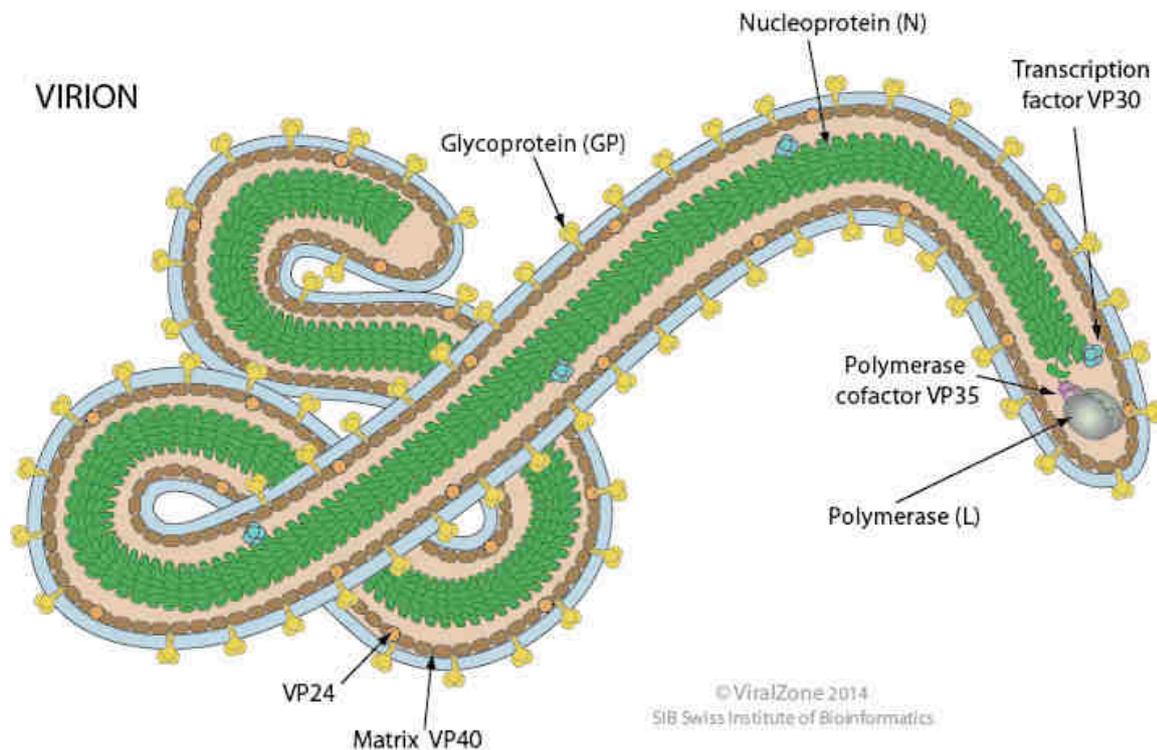
Le virus forêt de Taï (TAFV) de l'espèce « Ebolavirus forêt de Taï », identifié en 1994 dans la forêt de Taï en Côte d'Ivoire et qui lui aussi est très peu virulent.

Le virus Bundibugyo (BDBI) de l'espèce « Ebolavirus Bundibugyo » caractérisé en 2007 en Ouganda et qui est proche du virus Forêt Taï, mais en plus virulent.

Bien entendu, ces sous-espèces diffèrent du point de vue génétique, qui peut varier de 30 à 40 % d'une souche à l'autre. Ceci se traduit par une agressivité très variable selon les pathologies induites chez l'Homme... allant d'une létalité nulle pour le virus Reston, mais qui peut atteindre jusqu'à 90 % pour le virus Ebola proprement dit !

2.2 Une structure complexe, mais assez bien décrite

Appartenant aux Filovirus, le virus Ebola, a une apparence filamenteuse, comme l'indique la figure ci-dessous.



Virus Ebola proprement dit EBOV [5].

Il s'agit d'un virus à **ARN monocaténaire** (ARN qui peut être linéaire ou ramifié et qui comprend 7 gènes) dont la taille peut aller de 8 000 à 14 000 nm (8 à 14 μm). avec un diamètre constant de 80 nm.

Ce virus possède une capsid nucléaire hélicoïdale de 20 à 30 nm de diamètre, constituée de nucléoprotéines (VP24 et VP40), qui est entourée d'une matrice hélicoïdale protéique de 40 à 50 nm de diamètre, elle-même enveloppée par une membrane lipoprotéique qui, en surface, possède des glycoprotéines GP qui jouent un rôle déterminant dans la virulence d'Ebola.

Le génome renferme donc 7 gènes qui possèdent 19 kilobases et code pour neuf protéines fonctionnelles, dont le rôle spécifique de chacune est en cours d'étude.

Une découverte récente a mis en évidence que le virus Ebola-Zaire mute très rapidement, ce qui complique la recherche d'un vaccin.

En mai 2015, une équipe internationale de l'Albert Einstein College of Medicine et de l'Institut de recherche de l'Armée américaine, a mis en évidence que le virus Ebola pour rentrer dans une cellule, utilise une protéine membranaire de cette cellule, dénommée NPC 1 (Niemann- Pick C1). Cette membrane portant des NPC1 s'invagine en formant un endosome puis se transforme en lysosome, qui va stocker les virus dans la cellule. Cette protéine NPC1 étant essentielle pour l'infectiosité d'Ebola, une voie de recherche thérapeutique est en cours de développement [14].

3. Comment se transmet le virus Ebola ?

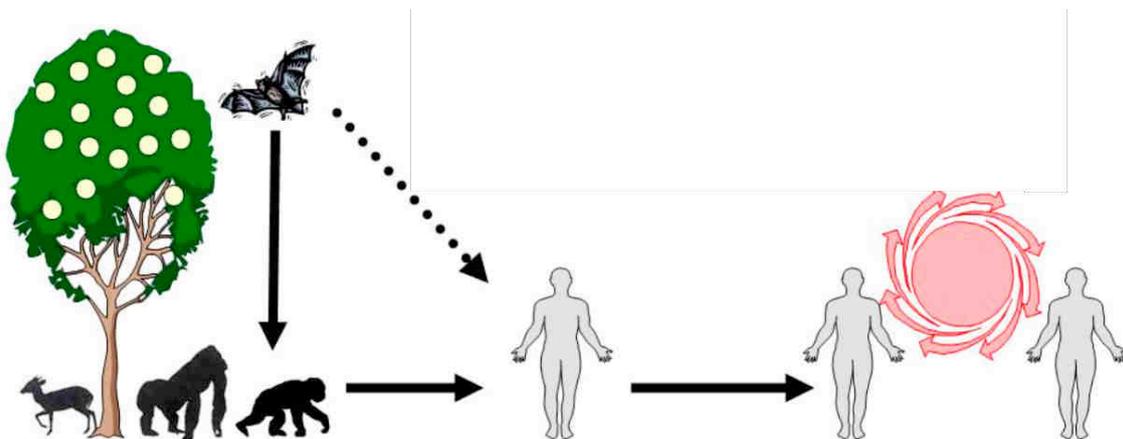
Dès le départ, les chercheurs ont suggéré que comme pour d'autres virus proches, l'hôte devait être un animal de la forêt tropicale.

Le consensus actuel est que le réservoir naturel, pourrait être la chauve-souris frugivore, notamment l'espèce Roussette d'Égypte... affaire à suivre !



Chauve-souris frugivore (Roussette)

Ces chauves-souris, sont des porteurs sains et peuvent ensuite contaminer différents animaux en particulier des singes (chimpanzés, gorilles...), mais aussi les antilopes comme l'indique la figure suivante.



Possibilités de contamination par le virus Ebola de la Chauve-souris vers l'Homme ou divers animaux terrestres [5].

Dans ces zones tropicales, les populations locales chassent le gibier sauvage et peuvent alors se contaminer, soit par contact direct ou, plus fréquemment, par la consommation de viandes contaminées (singes, roussettes, antilopes...).

Récemment en décembre 2014, des chercheurs allemands de Berlin ont émis l'hypothèse que ce serait plutôt des chauves-souris insectivores, qui logent en général dans les arbres morts qui, par exemple, seraient les responsables de la contamination du petit garçon de deux ans, premier cas officiel de l'épidémie d'Ebola en Afrique de l'Ouest [13].

Pour l'Homme, le contact interindividuel peut se faire par contact direct avec des malades contaminés.

Cette contamination peut avoir lieu très simplement par les liquides biologiques des patients: Sang, sperme, salive, larmes, sueur, urine, selles, lait maternel... mais aussi par des liquides issus des vomissements ou des diarrhées...

Un seul exemple peut montrer l'efficacité de ces contaminations. À partir du sperme, dans des relations sexuelles, des traces du virus peuvent se retrouver jusqu'à 6 mois, après la guérison de l'Homme atteint.

Selon l'OMS, les liquides les plus efficaces dans la transmission virale sont actuellement le sang, les selles et les vomissures.

L'épidémie en Afrique de l'Ouest a mis en évidence que les risques de propagation sont particulièrement élevés chez le personnel hospitalier (médecins, infirmiers, aides médicaux...). Cette contamination peut se propager grâce à des contacts personnels, mais aussi par l'intermédiaire des aiguilles d'injection, des instruments chirurgicaux...

D'après le bilan de l'OMS du 30/12/2014, le nombre de professionnels de la santé, affectés par le virus dans les trois pays les plus touchés de l'Afrique de l'Ouest est de 666, parmi lesquels 375 sont décédés, comme l'indique le tableau 2... une véritable hécatombe !

Tableau 2 Nombre de cas et de décès parmi les professionnels de la santé au 30/12/2014, en Guinée, au Libéria et en Sierra Leone.

Pays	Cas	Décès
Guinée	148	87
Libéria	369	178
Sierra Leone	143	110
Total	660	375

Un cas particulier de contamination locale, concerne les rites funéraires de certains peuples africains, qui consiste à laver le corps d'un défunt, la famille devant à son tour se laver les mains dans la bassine funéraire.

Il faut signaler que malgré son rapide pouvoir mutant il est très improbable, qu'un mutant du virus Ebola-Zaïre permette la contamination par la voie aérienne. En effet, un tel changement de mode de transmission, n'a jamais été observé jusqu'à présent dans la nature... et c'est heureux !

4. L'horreur des fièvres hémorragiques

Dans notre époque, aucune épidémie n'a suscité autant d'horreur, par suite de sa propagation foudroyante en Afrique de l'Ouest.

La durée d'incubation, c'est-à-dire, le temps écoulé entre l'infection par le virus et l'apparition des premiers symptômes, varie de 2 à 21 jours... dans la plupart des cas de 4 à 9 jours... une période extrêmement courte et préoccupante.

Selon l'OMS, la période de sécurité qui doit garantir la disparition d'Ébola dans une région donnée, est de 42 jours, ce qui correspond au double des 21 jours de la période d'incubation maximale présumée de la maladie.

Le fait qu'au Libéria, après 27 jours passés sans détecter de malades, un nouveau cas s'est déclaré le 20 mars 2015, l'adolescent touché étant décédé le 28 juin, montre la pertinence de cette règle des 42 jours.

Depuis ce dernier décès, parmi les contacts de ce jeune homme, six nouvelles personnes ont été testées positives dont deux sont décédées. Au Libéria, le retour d'Ebola, a obligé les autorités à réactiver le système de surveillance sanitaire, car la crainte d'une propagation à partir de ses deux voisins est loin d'être exclue.

Il faut signaler que tant qu'un sujet ne présente pas de symptômes typiques, il n'est pas contagieux.

Les premiers symptômes bien caractéristiques sont :

- Une soudaine montée de fièvre,
- Une fatigue intense,
- Des douleurs musculaires,
- Des céphalées,
- Des maux de gorge...

Ces signes, assez peu spécifiques, sont suivis de diarrhées et d'éruptions cutanées.

Parfois, il est détecté des symptômes d'insuffisance hépatorénale ainsi que souvent diverses hémorragies internes (Saignement des gencives, sang dans les selles, métrorragies...). Le décès survient au bout de 6 à 16 jours, suite à une défaillance multiviscérale.

Ceux qui par chance, survivent peuvent avoir des séquelles neurologiques (maux de tête...), hépatiques, oculaires, auriculaires ... les troubles de la vision (uvéïte, changement de couleur de l'iris...) étant les plus constants.

La mortalité liée au virus Ebola-Zaïre, peut aller de 20 à 90 % des cas, elle est surtout liée à la nature du virus.

Un cas particulièrement dramatique est celui des femmes enceintes, atteintes de la maladie à virus Ebola [8]. En effet, leur taux de létalité est très élevé, car en majorité, elles subissent des hémorragies utérines sévères. Ces métrorragies, entraînent le plus souvent la perte de leur futur bébé. Par ailleurs, le virus Ebola se retrouve dans le lait maternel.

Un rapport de la banque mondiale, publié le 8 juillet 2015, met en garde contre une probable flambée de la mortalité maternelle en Guinée, au Libéria et en Sierra Leone.

En effet, les personnels de santé de ces trois pays, ont été proportionnellement les principales victimes de l'épidémie d'Ebola de l'Afrique de l'Ouest. Ainsi au Libéria, si l'épidémie a tué 0,1 % de sa population globale, elle a touché 8 % de ses médecins et

infirmières. De ce fait, la perte de personnels de santé, liée à Ebola, pourrait porter la mortalité maternelle à des taux très élevés. Cette carence de soins, semble aussi expliquer la recrudescence très inquiétante du paludisme dans ces régions.

A titre informatif selon l’OMS, plus de 20 nouveaux cas apparaissent chaque semaine en Sierra Leone et en Guinée.

5. Est-il possible de détecter l’apparition d’Ebola ?

Les symptômes de la fièvre hémorragique Ebola, sont souvent difficiles à distinguer de ceux liés au paludisme, à la fièvre typhoïde ou à la méningite, voire même à ceux de la peste (charbon), ou plus classiquement à divers états grippaux sérieux.

Quelques analyses biologiques, plus ou moins sophistiquées (PCR...) peuvent permettre de confirmer ou non une fièvre Ebola.

Si les simples analyses sanguines signalent une diminution des globules blancs et des plaquettes, en revanche les analyses de biomarqueurs hépatiques, comme les transaminases, indiquent une atteinte du foie, assez caractéristique d’une fièvre hémorragique.

Toutes ces données sont bien entendu peu spécifiques et il est nécessaire de pratiquer des analyses complémentaires plus sophistiquées... qui sont souvent indisponibles dans les régions africaines contaminées.

Si l’on dispose des technologies appropriées, on peut alors pratiquer des immunotests (Elisa...) qui vont apporter des informations importantes sur l’état immunitaire du patient.

Avec des moyens encore plus sophistiqués, on pourra pratiquer des cultures du virus sur cellules vivantes... que l’on identifiera par microscopie électronique... le top du top, hélas bien loin des réalités du terrain !

6. Beaucoup d’espoir dans de futurs traitements...

Si on considère, qu’en général, la maladie liée au virus Ebola est fatale, comme nous l’avons déjà signalé, dans 20 à 90 % des cas, selon la nature du virus, il est évident que les moyens thérapeutiques doivent être très performants... ce qui malheureusement est encore loin d’être le cas.

En réalité, seuls des traitements symptomatiques, comme la réanimation et surtout la réhydratation ou encore les transfusions sanguines (dont l'utilisation de plasma sanguin, naturellement enrichi en anticorps de personnes atteintes, mais ayant survécu, ce qui par ailleurs fait l'objet de trafics illicites) peuvent participer à la survie du patient.

À notre connaissance, actuellement, il ne semble pas y avoir de traitements spécifiques à la disposition du corps médical sur le terrain. Il y a en effet aucun vaccin efficace homologué... néanmoins, la recherche progresse à grands pas et on peut avoir un espoir raisonnable dans cette voie thérapeutique.

En ce qui concerne les vaccins en cours d'élaboration, les initiatives sont nombreuses et pour certaines semble t'il très prometteuses.

Le vaccin VSV-EBOV, l'un des vaccins les plus avancés contre le virus, a été mis au point par l'Agence de la Santé publique du Canada. Il a été développé par le laboratoire britannique Glaxo Smith Kline (GSK), avec l'Institut Américain des Allergies et des Maladies Infectieuses (NIAID). Depuis février 2015, il est testé au Libéria sur 1500 personnes et s'est montré sans risque pour la personne. Un suivi d'un an, devrait permettre de confirmer son efficacité sur la réponse immunitaire.

Le Vaccin VSV-ZEBOV, de la firme américaine Merck est aussi développé au Libéria par le NIH américain, pour comparer son efficacité avec le vaccin VSV-EBOV, le tout regroupant 30 000 participants.

Pour ce qui concerne la Guinée, depuis le 7 mars 2015, l'OMS teste le vaccin VSV-EBOV, dont, fin avril 10.000 vaccinations ont été réalisées.

Ceci est loin des 95.000 nécessaires à l'éventuelle validation de la phase III de ce vaccin... une véritable course aux patients, dont le résultat montrera que ces initiatives louables, arrivent un peu tard... faute de personnes contaminées !

Toujours en ce qui concerne les vaccins en cours d'élaboration, en octobre 2014 ont été annoncés les premiers essais, en Ouganda, d'un vaccin le Ch Ad3 du laboratoire britannique Glaxo Smith Kline (GSK). Bien toléré et prometteur, ce vaccin est en expérimentation en Afrique de l'Ouest. De son côté, le laboratoire américain Johnson & Johnson a annoncé, le 6 janvier 2015, le lancement des premiers essais sur l'Homme (phase 1) de son vaccin [9].

Il faut savoir que beaucoup de ces vaccins ont été subventionnés par l'armée américaine, au départ pour lutter contre le bioterrorisme... tant la hantise du terrorisme reste toujours présente.

En plus de ces essais sur grande échelle, divers laboratoires à travers le monde (Europe, Russie, Canada, Etats-Unis...), testent de nouveaux vaccins, dont la majorité sont actuellement en phase clinique initiale 1.

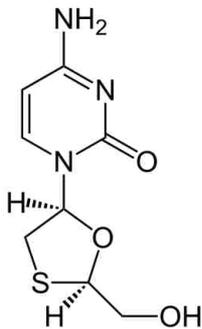
D'autres traitements thérapeutiques sont en cours d'expérimentation, parmi lesquels les thérapies immunitaires.

À titre d'exemple, la **Lamuvidine** (ou TTC), molécule pyrimidinique anti-VIH efficace, a été testée contre le virus Ebola, mais les résultats se font attendre.

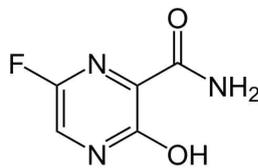
Par contre, l'actuel espoir est dans le **Favipiravir** (ou T 705), une pyrazine fluorée, produite par la firme japonaise Toyama chemical (Avigan). Utilisée notamment contre les virus à ARN, dont les virus grippaux, cette molécule de structure simple semble agir par inhibition de l'ARN-polymérase (notée polymérase L sur le schéma du virus Ebola en page 9). Un essai clinique a été lancé le 17 décembre 2014 par l'INSERM en Guinée en zone forestière et ceci pour tester son efficacité sur l'Homme infecté par Ebola... les

premiers résultats obtenus en Guinée sont, selon le Professeur Malvy (INSERM, Bordeaux), très encourageants (Seattle, février 2015)... résultats à confirmer !

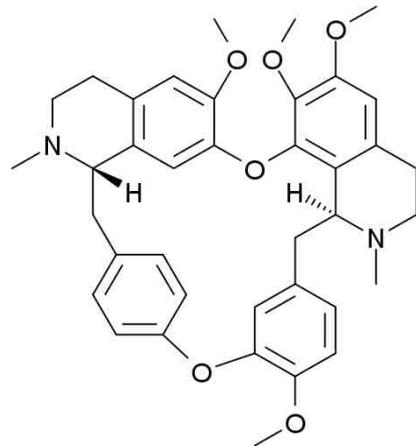
Récemment, la mise en évidence, que le Cation Calcium (Ca^{++}) était indispensable à l'entrée dans les cellules infectées du virus Ebola, a conduit à tester différents inhibiteurs des canaux calciques, contre la propagation du virus. Des chercheurs texans en association avec des chercheurs allemands [11], ont mis en évidence, l'efficacité comme inhibiteur calcique d'un alcaloïde de la famille des Bis-benzylisoquinoléines, la **Tétrandrine**, isolée d'une liane (*Stephania tetrandia*) utilisée en médecines chinoise et japonaise. Au niveau cellulaire, la Tétrandrine, bloque un canal calcique situé dans la membrane de l'endosome, dénommé canal à deux-pores (Two-Pore Chanel : TPC), empêchant par exemple le virus Ebola de pénétrer dans ses cellules cibles. Reste à prouver son efficacité sur le terrain...



Structure de la Lamivudine



Structure du Favipiravir



Structure de la Tétrandrine

Dans le domaine des thérapies non conventionnelles, il a été proposé l'usage du **Chlorure de magnésium** (MgCl_2), sous forme de Nigare, sa forme naturelle... ce qui laisse très sceptiques les tenants de la médecine officielle !

Et pourtant il est bien connu que le Magnésium est l'inhibiteur naturel du Calcium, élément alcalino-terreux comme lui. De ce fait, comme cela vient d'être mentionné avec la Tétrandrine, le Cation Magnésium (Mg^{++}), doit théoriquement bloquer sélectivement un canal Calcium (Ca^{++}) et ainsi empêcher la pénétration cellulaire du virus Ebola. Par ailleurs, le Cation Magnésium est un élément essentiel, souvent déficient chez de nombreuses personnes... une supplémentation ne peut donc être que salutaire.

En fait, il a peu d'effets indésirables, à part pour certaines personnes, une action irritante sur l'intestin (diarrhée), ce qui peut présenter par contre un inconvénient chez des malades déshydratés, comme dans le cas de la maladie d'Ebola.

7. Mais avant tout se protéger !

Le maître mot est la prévention. Mais comment la mettre en œuvre, face à une telle épidémie mortelle ?

En fait, il est impérieux de se doter de techniques drastiques pour éviter toute contamination et propagation de cette épidémie gravissime.

Hors d'un hôte accueillant, le virus Ebola peut demeurer infectieux, durant plusieurs jours à température ambiante. De très nombreux produits chimiques peuvent inactiver le virus Ebola, assez fragile, face aux désinfectants. Parmi les moins toxiques, on peut citer :

- l'Hypochlorite de sodium (Eau de Javel).
- l'Acide peracétique et divers dérivés du Peroxyde d'hydrogène (Eau oxygénée).
- le Glutaraldéhyde (2%).
- le Laurylsulfate de sodium (un détergent).

D'autres composés chimiques sont aussi actifs, mais leur importante toxicité doit limiter leur usage :

- le Formaldéhyde.
- les classiques Désinfectants phénoliques.
- les Solvants lipidiques.
- le Méthanol...

Par ailleurs est-ce inutile de réaffirmer, que toute prévention nécessite une participation totale et efficace de toutes les communautés concernées... c'est le prix à payer !

En premier lieu, insister sur l'information des populations locales concernées. On ne peut que constater que ces populations sont devenues souvent très méfiantes vis-à-vis de la réelle efficacité des autorités sanitaires locales. Par ailleurs ces populations sont très réticentes concernant l'efficacité des vaccins lesquels sont, de plus, suspectés de transmettre la maladie, comme le propagent certains sorciers.

Éviter tout risque de transmission avec les animaux sauvages (vivants ou morts) et l'Homme... un premier geste qui peut sauver à coup sûr !

- Ceci nécessite de ne pas rentrer en contact avec les animaux contaminés ni consommer leur viande (surtout crue). Les animaux consommés sont très divers selon les régions concernées : chauves-souris frugivores, singes, antilopes...
Il faut rappeler que toutes les viandes d'animaux sauvages doivent être bien cuites, sinon gare aux conséquences !
- Éviter à tout prix la contamination interhumaine.
Ceci concerne toute personne contaminée, qu'on ne doit pas approcher, en évitant tout contact avec ses liquides biologiques (sang, sperme...).
En cas de contact avec une personne contaminée, il est impérieux de porter un équipement de protection individuelle, comportant des vêtements appropriés, des gants chirurgicaux, des lunettes de protection et surtout éviter de se blesser.

Il va de soi que l'on doit toujours se laver les mains et se désinfecter à l'Eau de Javel en cas de contact avec une personne contaminée. Toute personne ayant été en contact avec un malade infecté, doit rester sous contrôle médical et surtout signaler immédiatement toute poussée de fièvre.

À titre d'information, il faut savoir que traiter le virus Ebola requiert d'importantes mesures sanitaires.

Le traitement d'un seul patient nécessite, selon Médecins Sans Frontières (MSF), plus de 200 l d'Eau par jour, près de 9 l d'Eau de Javel, huit paires de gants médicaux et trois combinaisons médicales étanches... difficile de trouver ces équipements dans la brousse !

Il semble évident que tout personnel hospitalier qui entre en contact étroit avec un patient atteint, doit être obligatoirement considéré comme ayant été « potentiellement exposé » et doit de ce fait, être placé en surveillance médicale renforcée.

8. Difficile de faire une conclusion, même provisoire !

L'épidémie actuelle en Afrique de l'Ouest du virus Ebola, qui a débuté le 26 décembre 2013 dans un village forestier de Guinée et qui, en un an et demi, a fait plus de 11.000 morts, semble très lentement se stabiliser... en fait partiellement au Libéria, mais ce qui loin d'être maîtrisée en Sierra Leone et en Guinée...

Malheureusement, personne ne sait ce qui va se passer ultérieurement. Certainement, il y aura à l'avenir quelques soubresauts à partir de foyers infectieux persistants et ceci malgré les importantes ressources sanitaires, maintenant mises en place.

Les points communs des différentes épidémies d'Ebola ayant touché l'Afrique sont :

- La pauvreté, allant parfois jusqu'à la famine,
- Une faiblesse généralisée des systèmes de santé, malgré les aides internationales, plus ou moins bien réparties...
- Les ravages tant humains qu'environnementaux de guerres civiles meurtrières (Zaire, Soudan, Libéria, Sierra Leone...) qui ont fait de ces malheureux pays, ceux les plus pauvres de la planète .
- La mauvaise gouvernance de la plupart de ces pays, le plus souvent endémique, entraîne une faiblesse généralisée des systèmes de santé et ceci malgré les aides internationales importantes qui, parfois, s'évaporent dans la nature !

On ne peut que déplorer que dans la plupart de ces pays africains les conditions de vie, voire de survie, demeurent des plus précaires.

Ainsi la chasse, souvent essentielle pour se nourrir, devient maintenant de plus en plus difficile... les populations doivent souvent se déplacer très loin et cela les obligent à se rabattre sur les chauves-souris frugivores, lesquelles suite à la déforestation, se sont rapprochées des villages : un scénario classique en Afrique de l'Ouest.

Malgré plus de 30 ans de recherche sur le virus Ebola, il demeure encore beaucoup d'inconnues.

Selon Vincent Deubel, directeur du tout nouveau et ultramoderne laboratoire de haute sécurité Jean Mérieux (laboratoire P4, localisé à Lyon) il est essentiel de mettre rapidement au point des outils de diagnostic et de détection directement applicables sur le terrain.

Dans ce sens un test peu onéreux et rapide, baptisé ReEBOV produit par la firme américaine Corgenix, fournit, selon l'OMS, des résultats encourageants, mais doit être encore amélioré.

Par ailleurs pour le professeur Jean-François Delfraissy, coordinateur pour la France et l'Afrique de la lutte contre Ebola, l'engagement français est d'aider à créer un réseau « Ebola 2015 » de surveillance et d'alerte en Afrique de l'Ouest... initiative, qui a fait tellement défaut, au démarrage de cette épidémie.

Espérons qu'il n'en sera pas de même, que lors de l'initiative malheureuse de la ministre de la santé de l'époque qui avait, en juillet 2009, inutilement commandé 90 millions de doses de vaccins antigrippaux H1N1 contenant du Thimérosal, un puissant antiseptique mercuriel extrêmement toxique (surtout pour les femmes gestantes).⁴

Par chance, la plupart de ces vaccins, finiront dans les incinérateurs... moralité : la Prévention n'est pas l'Improvisation !

En ce qui concerne les vaccins, aucun n'est actuellement homologué, mais des essais cliniques prometteurs sont en cours sur une grande échelle avec trois d'entre eux... Malgré tout, en cas de succès, leur développement en masse nécessitera au moins une année.

L'impact économique de cette épidémie en Afrique de l'Ouest est considérable.

Selon les calculs de la Banque mondiale, publiés en octobre 2014, l'impact économique pour les trois pays de l'Afrique de l'Ouest les plus touchés par Ebola (Guinée, Sierra Leone, Libéria) serait de 7,4 milliards de dollars en 2014 et atteindrait 25,2 milliards de dollars en 2015 !

Devant les immenses efforts actuellement déployés par les autorités sanitaires mondiales (OMS...) mais aussi par les ONG et les réels résultats obtenus, on ne peut que s'interroger si cette fièvre à virus Ebola, développée en Afrique de l'Ouest, ne va pas devenir, comme certains l'avaient prédit, la peste du XXI^e siècle... heureusement il y a des signes d'espoir. Ainsi la recherche d'une thérapie efficace (vaccins, médicaments antiviraux spécifiques...) complétée par une amélioration des structures locales de santé déjà en place (pour qu'elles deviennent encore plus opérationnelles pour le personnel médical et les patients) devrait permettre de nettement ralentir cette épidémie.

Surtout il est urgent d'informer les populations locales, en particulier les plus isolées, qu'il est impérieux de ne plus pratiquer les coutumes mortuaires, consistant à laver la personne décédée d'Ebola, puis de se laver ensuite les mains avec l'eau récupérée.

Selon un rapport de la Banque mondiale du 20 janvier 2015 « l'épidémie Ebola continue à paralyser l'économie de la Guinée, du Libéria et de la Sierra Leone ».

⁴ André Picot, 27 janvier 2010 : La gestion des vaccins à H1N1 : des contre-vérités déconcertantes.

<http://www.atctoxicologie.fr/actualites/la-gestion-des-vaccins-h1n1-des-contre-verites-deconcertantes>

En effet la situation économique de ces 3 pays est réellement dramatique. Ainsi, le manque à gagner pour la croissance serait, en 2015, de 540 millions de dollars pour la Guinée, 920 millions pour la Sierra Leone et 180 millions pour le Libéria.

En fait, il faudrait prévoir sur plusieurs années une aide réellement adaptée aux besoins... ne serait ce que pour financer les équipes médicales, en particulier en augmentant leur effectif. À titre d'exemple, il serait nécessaire de débloquer rapidement 400 millions de dollars... mais à l'heure actuelle l'argent promis, par les Américains ou les Européens, tarde à arriver sur le terrain.

En septembre 2015 à New-York, l'Assemblée générale des Nations-unies va étudier l'hypothèse d'un « plan Marshall », pour reconstruire les pays de l'Afrique de l'Ouest, dévastés par l'épidémie d'Ebola.

Gardons donc l'espoir que 2015, soit l'année du déclin progressif de cette épidémie meurtrière de l'Afrique de l'Ouest, qui nous fait encore si peur, car rien n'est encore gagné... loin sans faut !

Il va de soit que nous ne sommes nullement à l'abri d'une nouvelle épidémie, qu'elle soit microbienne ou virale et dont nous ne pourrions pas maîtriser l'expansion... par manque d'anticipation... L'OMS devrait y réfléchir !

Paris, le 30 décembre 2014
Actualisation : 20 aout 2015

André Picot
Toxicochimiste

Merci à Jérôme Tsakiris, à Claude Lesné (Médecin, ATC) et à Pascal Roux (Médecin environnementaliste, ATC) pour leur relecture.

Bibliographie sommaire

1. Dossier Science et Avenir sur EBOLA
<http://biomedicales.blogs.sciencesetavenir.fr/archive/2014/08/25/ebola-comment-tout-a-commence-en-1976-23055.html>
2. a. Johnson KM, Lange JV, Webb PA, Murphy FA.
Isolation and partial characterisation of a new virus causing acute haemorrhagic fever in Zaïre. *Lancet*. 1977 Mar 12;1(8011):569-71.
- b. Bowen ET, Lloyd G, Harris WJ, Platt GS, Baskerville A, Vella EE.
Viral haemorrhagic fever in southern Sudan and northern Zaïre. Preliminary studies on the aetiological agent. *Lancet*. 1977 Mar 12;1(8011):571-3.
- c. Pattyn S, van der Groen G, Jacob W, Piot P, Courteille G.
Isolation of Marburg-like virus from a case of haemorrhagic fever in Zaïre. *Lancet*. 1977 Mar 12;1(8011):573-4.
3. Interview de Francis Boyle
<http://ilfattoquotidiano.fr/les-laboratoires-us-de-guerre-biologique-a-lorigine-de-lepidemie-debola-en-afrique-de-louest-interview-de-francis-boyle/>
4. Virus Ebola
http://fr.wikipedia.org/wiki/Virus_Ebola
5. Descamps D, Yazdan Yazdanpanah
Virus EBOLA. Hôpital Bichat Claude Bernard, INSERM (U1137). Octobre 2014.
<http://www.infectiologie.com/site/medias/alertes/ebola/Ebola0810.pdf>
6. a. WHO, Ebola response roadmap
Ebola Situation Report - 31 December 2014
<http://apps.who.int/ebola/en/status-outbreak/situation-reports/ebola-situation-report-31-december-2014>
- b. INVS. Décembre 2014
Maladie à virus Ebola.
Situation internationale, n°14, semaine 52 - (du 23/12 au 29/12/2014)
http://www.invs.sante.fr/content/download/100467/361971/version/21/file/point_epidemiologiqueEbola_311214.pdf
7. WHO, Ebola response roadmap
Situation report 19 août 2015
<http://apps.who.int/ebola/current-situation/ebola-situation-report-19-august-2015>
8. Institut national de santé publique du Québec. Novembre 2014
Travailleuses enceintes ou qui allaitent en milieu de soins : risque de maladie à virus ... et de contrôle de la maladie à virus Ebola pour les hôpitaux du Québec et recommandations sur les mesures de prévention.
http://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1928_Travailleuses_Enceintes_Ebola.pdf
9. Lise Loume. 7 janvier 2015.
Ebola : où en est la recherche sur les vaccins ?
<http://www.sciencesetavenir.fr/sante/20150106.OBS9373/ebola-ou-en-est-la-recherche-sur-les-vaccins.html>
10. Favipiravir
<http://fr.wikipedia.org/wiki/Favipiravir>
- 11 Sakurai Y, Kolokolstov AA. 2015
Ebola virus. Two-pore channels control Ebola virus host cell entry and are drug targets for disease treatment.
Science;347, p 995-998. 27 february 2015
12. Piot P.2015
Une course contre la montre : Mes combats contre les virus mortels, Sida et Ebola.
Odile Jacob, Science, 2015.
13. Marí Saéz A, Weiss S, Nowak K et coll.2015.
Investigating the zoonotic origin of the West African Ebola epidemic.
EMBO Mol Med. 2014 Dec 30;7(1):17-23.
14. Andrew S. Herbert, Cristin Davidson. 2015
Niemann-Pick C1 Is Essential for Ebolavirus Replication and Pathogenesis In Vivo
mBio. 2015 May-Jun; 6(3): e00565-15.