Maladie à virus Ebola en Guinée : évolution de l'épidémie de son émergence en décembre 2013 à novembre 2015

R. Migliani, S. Keita, B. Diallo, G. Rodier, W. Perea, B. Dahl

Résumé

Objectif : présenter l'évolution et le bilan de l'épidémie à virus Ebola en Guinée depuis son émergence en décembre 2013 jusqu'à novembre 2015 et les principales stratégies de lutte mises en œuvre. **Méthode :** analyse spatio-temporelle des cas et des décès, à partir des données du système de surveillance épidémiologique de l'épidémie dans la population de Guinée. **Résultats :** l'épidémie a évolué en plusieurs phases : une phase d'émergence silencieuse sans identification des tout premiers cas et du virus de décembre 2013 à février 2014, une première recrudescence épidémique à partir de mars 2014 où le virus est détecté et l'alerte mondiale est lancée qui va durer jusqu'en juillet 2014, une deuxième recrudescence après une phase d'accalmie relative à partir d'août 2014 jusqu'à janvier 2015 centrée principalement sur la Guinée Forestière et une dernière recrudescence à partir de février 2015 centrée sur la Basse Guinée et la capitale Conakry. Les moyens de lutte mis en œuvre se sont adaptés à cette évolution. **Conclusion :** cette épidémie par son ampleur tant au niveau du nombre de victimes que de sa diffusion géographique a permis de faire des progrès dans la lutte contre ce fléau qui faisait encore partie avant son émergence en Guinée des maladies orphelines. Ces progrès concernent tous les domaines de contrôle d'une maladie à potentiel épidémique : le développement d'un véritable système d'alerte et de riposte réactif à dimension régionale qui commence à se mettre en place ainsi que toutes les avancées en termes de diagnostic, de prise en charge, de traitement, de prévention vaccinale, d'organisation et de coordination de la lutte.

Mots-clés : Ebola. Épidémie. Guinée.

Abstract

EBOLA VIRUS DISEASE IN GUINEA: THE EVOLUTION OF THE OUTBREAK FROM DECEMBER 2013 TO NOVEMBER 2015.

Objective: To present the evolution of the Ebola epidemic in Guinea since its emergence in December 2013 until November 2015, its assessment and the main control strategies implemented. **Method:** Analysis of spatiotemporal cases and deaths from the epidemiological data of the epidemic surveillance system of the population of Guinea. **Results:** The epidemic has evolved in several phases: a silent emergent phase without any identification of the initial cases of the virus from December 2013 to February 2014; the first epidemic outbreak from March 2014 when the virus was detected and the global alert launched, that lasted until July 2014; a second phase of resurgence after a relatively quiet period from August 2014 until January 2015 focused primarily on the Forest area of Guinea (Guinée forestière); and a final upsurge in February 2015 that was predominantly centered in Lower Guinea (Basse Guinée) and the capital Conakry. The control measures implemented were adapted to the situation as it evolved. **Conclusion:** The scale of the epidemic, both in terms of the number of victims and in geographical spread created opportunities for new knowledge in the fight against the Ebola virus disease, a neglected disease until its emergence in Guinea and the neighbouring countries. These developments affect all areas for the control of diseases with epidemic potential, starting with the establishment of an efficient warning system and the regional dimension of an effective response; they also include establishing and improving the skills and knowhow for better diagnoses, care, treatments, vaccines, organization and coordination of the response before the outbreak.

Keywords: Ebola. Outbreak. Guinea.

Introduction

Après sa première émergence identifiée en 1976, au sud Soudan et simultanément en forêt équatoriale du Zaïre (République démocratique du Congo actuelle), le virus Ebola (*Sudan ebolavirus* (SUDV) et *Zaïre ebolavirus* (EBOV)), du nom de la rivière proche du village du premier cas humain de l'épidémie zaïroise, a été à l'origine de plus de vingt flambées épidémiques

R. MIGLIANI, médecin chef des services hors classe (R), praticien professeur agrégé du Val-de-Grâce, conseiller du coordinateur national de la lutte contre Ebola en Guinée d'octobre 2014 à juin 2015. S. KEITA, médecin, coordinateur national de la lutte contre Ebola en Guinée. B. DIALLO, médecin épidémiologiste de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en Guinée. G. RODIER, médecin épidémiologiste de l'OMS Genève. W. PEREA, médecin épidémiologiste de l'OMS Genève. B. Dahl, médecin épidémiologiste des *Centers for Diseases Control and Prevention* d'Atlanta.
Correspondance : Monsieur le médecin chef des services R. MIGLIANI, 48 rue Victor Hugo – 33290 Le Pian-Médoc.
E-mail : migliani.rene@gmail.com

d'ampleur modérée dans plusieurs pays d'Afrique centrale (1-4). En Afrique de l'ouest un premier épisode d'infection à virus Ebola a provoqué en 1994 un seul cas humain non mortel, chez une primatologue infectée après la nécropsie d'un chimpanzé décédé lors d'une épizootie, dans la forêt de Taï en Côte d'Ivoire (*Taï Forest ebolavirus* (TAFV)) (4-6). Les deux autres espèces de virus Ebola, identifiés jusqu'à présent, sont le virus Bundibugyo responsable d'épidémies humaines en Ouganda (*Bundibugyo ebolavirus* (BDBV)) et le virus Reston (*Reston ebolavirus* (RESTV)) isolé en 1989 en Virginie chez des macaques d'élevage, provenant des Philippines, non pathogène et jamais isolé chez l'homme (4, 7, 8).

L'épidémie humaine qui sévit toujours en novembre 2015 en Afrique de l'Ouest en Guinée et au Liberia mais plus en Sierra Léone, est la plus importante jamais observée. C'est en décembre 2013 que le virus Ebola a émergé dans le village de Méliandou, tout proche de la frontière libérienne en zone forestière guinéenne. Le cas index était un jeune garçon de 2 ans décédé dans un tableau de fièvre hémorragique (9). L'alerte est donnée en Guinée par le directeur régional de la santé au début du mois de mars 2014 après l'apparition de décès suspects chez des personnels de santé. Le virus est isolé fin mars à Lyon par l'Institut Pasteur et le laboratoire P4 Inserm Jean Mérieux. Il s'agissait d'un nouveau variant du virus Ebola-Zaïre, dénommé Makona du nom de la rivière proche du village du cas index (*Zaïre ebolavirus var. Makona* (EBOV/Mak)) (4, 9).

Cet article a pour objectifs, après un rappel sur la maladie à virus Ebola (MVE) et les principales stratégies de lutte, de décrire les mesures de riposte mises en œuvre par la coordination nationale en Guinée et ses partenaires ainsi que l'évolution de l'épidémie depuis son apparition fin décembre 2013 jusqu'à novembre 2015.

Maladie à virus Ebola

Cycle de transmission

Le rôle des chauves-souris frugivores comme hôtes naturels du virus Ebola est maintenant bien démontré (10-12). Au début d'une épidémie, l'homme se contamine en zone de forêt tropicale par le contact avec du sang, des sécrétions ou des liquides biologiques de chauves-souris frugivores ou d'autres animaux de brousse (singe, antilope des bois, porc-épic…) porteurs du virus, vivants ou trouvés morts. À partir de ce(s) premier(s) cas, la transmission est ensuite interhumaine par contact direct des muqueuses ou de la peau lésée avec le sang, les sécrétions et liquides biologiques des malades ou des défunts, par contact indirect avec des surfaces et des matériaux (literie, vêtements) contaminés, par injection parentérale avec du matériel contaminé ou par voie maternelle. Les rites funéraires, pratiqués en Afrique, sont très favorables à la transmission du virus chez les parents et les amis par le contact étroit avec le défunt et ses effets personnels (8, 11-12).

Les personnels de santé et les guérisseurs traditionnels, en première ligne face à des cas suspects de MVE, sont particulièrement exposés lorsqu'ils n'appliquent aucune mesure de protection anti-infectieuse en particulier l'usage d'Équipements de protection individuelle (EPI). Ces épuipements font souvent défaut en contexte africain. En Afrique centrale ces personnels ont été nombreux à être infectés et souvent à l'origine d'épidémies nosocomiales (3).

Évolution clinique

La MVE débute généralement, après une incubation silencieuse non contagieuse de 2 à 21 jours (4 à 10 jours en moyenne), par une fièvre à début brutal associée à des symptômes non spécifiques pseudo-grippaux (malaise avec grande fatigue, frissons, céphalées, douleurs musculaires), rappelant la fièvre palustre. La diffusion rapide du virus dans tout l'organisme est ensuite responsable d'un tableau clinique multiviscéral associant troubles cutanéomuqueux, digestifs avec vomissements et diarrhées profuses, respiratoires et neurologiques (prostration). Dans la phase terminale prédominent les signes neurologiques d'encéphalite (coma, convulsions) et les manifestations hémorragiques (épistaxis, gingivorragie, pétéchies, ecchymoses, saignements aux sites de ponction veineuse, hématémèse, méléna). Le décès survient dans un état de choc favorisé par les pertes hydro-électrolytiques liés aux vomissements et à la diarrhée avec, dans la moitié des cas, une coagulopathie diffuse. La MVE est une maladie grave avec une létalité proche, sans prise en charge, de 90 % avec l'espèce EBOV. Dans les formes non fatales, le tableau clinique s'amende jusqu'à la guérison, au fur et à mesure de la disparition du virus dans le sang sous l'effet de la réponse immunitaire. La convalescence est marquée par une asthénie prolongée. Le virus peut rester présent chez certains convalescents pendant plusieurs semaines dans les sécrétions sexuelles, le lait et l'humeur aqueuse. Des études, portant sur les convalescents des épidémies de Kikwit au Gabon, ont permis l'isolement du virus dans le sperme de l'un d'entre eux, 81 jours après le début de la maladie et la mise en évidence d'ARN viral chez un autre, 93 jours après le début de la maladie. La transmission sexuelle du virus Ebola a donc été suggérée sans être démontrée formellement. Cependant la protection des rapports sexuels pendant trois mois après la guérison et la sortie des centres de prise en charge est recommandée et des préservatifs sont fournis aux convalescents (2, 3, 8, 12-14). Enfin parmi tous les sujets exposés au virus, un certain nombre développe une infection asymptomatique. Une étude, menée au Gabon, a montré que sur 24 sujets exposés sans protection à des fluides et matériels contaminés de cas mortels ou non de MVE lors des deux épidémies survenues au nord de ce pays en 1996, 11 (46 %) avaient développé une réponse immunitaire protectrice sans être malades. Ces résultats suggéraient l'existence de formes asymptomatiques dans l'infection à virus Ebola (15).

Stratégies de lutte

La riposte à une épidémie d'Ebola est globale et s'appuie sur différentes stratégies complémentaires nécessitant, pour leur mise en œuvre, une forte coordination et des moyens financiers, matériels, logistiques et humains adaptés à l'importance de la flambée (16). Les principales stratégies de lutte sont :

– la mobilisation de la population et de ses leaders crédibles pour l'engagement communautaire associée à la communication sanitaire pour faire connaître la maladie, ses modes de transmission et ses modalités de prévention ; pour l'adhésion individuelle et collective aux stratégies de lutte, pour lutter contre les rumeurs et pour la prévention des réticences (refus parfois violent des activités de riposte) ; par l'écoute et le dialogue avec l'aide de socio-anthropologues, de mobilisateurs sociaux, de spécialistes de la communication sanitaire et de ressortissants (personnalités ne vivant plus dans la localité) ; ces activités s'appuient sur les médias et divers supports (messages, débats et causeries radiodiffusés en langues vernaculaires, distribution de dépliants, utilisation de boîte à images,…) ;

– la mise en place d'un système d'alerte précoce par les agents de santé, les agents communautaires, les tradipraticiens et les comités de veille des villages et des quartiers des villes, lors de l'apparition de cas et/ou de décès communautaires suspects pour une prise en charge médicale en Centre de transit (CDT pour l'isolement et la confirmation biologique du cas) ou Centre de traitement Ebola (CTE), tous centres mettant en œuvre des procédures de biosécurité maximales ; la formation des soignants, l'organisation du triage des cas suspects, la fourniture de moyens pour la Prévention et le Contrôle des infections (PCI) complètent cette stratégie (kits de lavage des mains, gants, tenues de protection individuelles (TPI)) ;

– la mise en place d'un réseau de laboratoires de qualité pour la confirmation de l'infection à virus Ebola chez les cas suspects et tous les décès communautaires ;

– la mise en place d'un système de notification des cas et des décès confirmés et probables pour suivre l'évolution de l'épidémie et guider la riposte ;

– la sécurisation, dans la dignité, des enterrements des sujets décédés d'Ebola associés à des mesures d'accompagnement aux familles des défunts (sensibilisation préalable par les comités et les autorités traditionnelles de village/de quartier, condoléances, offrandes) ;

– l'identification des sujets contacts des cas et décès confirmés, leur suivi médical biquotidien pendant une durée maximale de 21 jours avec des mesures d'incitation au maintien à domicile par la fourniture de denrées alimentaires adaptées ; l'alerte par l'entourage, le comité de village/de quartier ou les agents communautaires en cas de départ d'un contact ;

– la prise en charge médicale rapide et l'isolement des cas suspects, probables ou confirmés vivants et des contacts présentant des signes de MVE avec transport médical sécurisé dans le CDT ou le CTE le plus proche. Le pronostic des patients infectés est influencé par la rapidité et la qualité de la prise en charge, notamment la réhydratation.

Lutte contre Ebola en Guinée

Ces stratégies de lutte sont celles mises en œuvre en Guinée pour lutter contre l'épidémie d'Ebola. La coordination de la lutte, dans la première période de l'épidémie, a été assurée par la cellule nationale de crise du ministère de la Santé. Puis elle a été restructurée et renforcée avec l'aide des partenaires internationaux après la déclaration d'Urgence de santé publique de portée internationale (USPPI) en août 2014 par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) (17). Un coordinateur national, placé sous l'autorité directe du chef de l'État, a été nommé en septembre 2014, ainsi que des coordinateurs préfectoraux dans les zones actives à partir de novembre 2014. Les coordinations sont composées d'unités techniques (communication, surveillance, prise en charge, gestion des corps) et d'unités de soutien (finances, logistique, sécurité, formation, recherche). Plusieurs milliers de personnes, des centaines de véhicules et près d'une quarantaine d'organisations nationales et internationales, notamment les agences de l'organisation des nations unies (OMS, UNICEF, PAM, OCHA, FNUAP…) et les « *Centers for Disease Control and Prévention* » (CDC), sont déployés sur le terrain pour aider à la mise en œuvre de ces stratégies (18). Les nations unies ont créé en septembre 2014 une mission pour l'action d'urgence contre Ebola (MINUAUCE – « UNMEER ») pour renforcer la lutte contre le virus sur le terrain et rassembler sous une même bannière les différents intervenants en appui des pays épidémiques.

Quinze centres de prise en charge (CDT et CTE) ont été construits au fur et à mesure de l'évolution de l'épidémie, notamment à partir d'octobre 2014. Le programme alimentaire mondial (PAM), plusieurs pays et organisations non gouvernementales (ONG) en ont assuré le financement, la construction et le fonctionnement : Médecins sans frontières Belgique (MSF-b) (3 CTE), Croix rouge française (3 CTE), Alima (1 CTE), Guinée-Cuba (1 CTE), Service de santé des armées-France (SSA) (1 CTS-Centre de traitement des soignants), Waha-France (1 CTE), Russie (1 CTE), Guinée (3 CDT), MSF France (1 CDT). En dehors des cadres des ONG en charge de la gestion de plusieurs centres et de quelques Cubains et africains, les personnels étaient et sont en majorité des Guinéens (médecins, infirmiers, hygiénistes, lavandières, magasiniers, ambulanciers, gardiens). En novembre 2015, trois centres, tous situés en Basse Guinée, continuent à prendre en charge essentiellement des cas suspects tous négatifs pour le moment. Le CTS du SSA a pris en charge des personnels de santé infectés entre le 19 janvier et le 19 juillet 2015. Depuis la fermeture du CTS, les personnels de santé infectés sont pris en charge par le CTE de Conakry dirigé par MSF-b. Différents laboratoires sont intervenus dans le cadre du diagnostic et en soutien des centres (Instituts Pasteur de Dakar, Institut Pasteur de Paris, laboratoire mobile européen, Institut national de santé publique de Guinée, laboratoire mobile russe, laboratoire mobile canadien, laboratoire mobile des armées belges, laboratoire mobile du SSA,

laboratoire K-Plan). L'OMS est en charge du contrôle de qualité de ces laboratoires.

La Croix-Rouge guinéenne (CRG) a été en charge des enterrements dignes et sécurisés (EDS) de la communauté. Depuis mars 2014, les équipes de volontaires ont ainsi réalisé environ 24 000 EDS principalement dans les zones épidémiques du pays, pour les personnes mortes d'Ebola et pour celles décédées d'une autre cause.

Pour prévenir la diffusion de l'épidémie hors de la Guinée et l'introduction de sujets infectés venant des autres zones épidémiques, des actions de surveillance des frontières et des mouvements de population ont été mises en œuvre. Ainsi le contrôle des voyageurs a été rapidement organisé au niveau de l'aéroport international de Conakry, avec l'appui des CDC et des équipes de la réserve sanitaire française mises en place par l'Établissement de préparation et de réponse aux urgences sanitaires (EPRUS), et des aéroports intérieurs. Des équipes médicales ont été mises en place au cours du dernier trimestre 2014 dans une cinquantaine de postes frontaliers terrestres et de débarcadères. En 2015 des barrages ont été déployés sur les principaux axes routiers de Basse Guinée. L'Organisation internationale des migrations (OIM) a contribué à améliorer ces contrôles frontaliers en 2015.

Les actions de formation ont concerné tout le champ de la lutte en Guinée. Les formations ont été réalisées par de nombreux partenaires notamment dans des domaines particulièrement importants que sont la PCI, les soignants et hygiénistes œuvrant dans les centres de prise en charge Ebola, la communication et la logistique. La France, par exemple, a financé un centre de formation des soignants Ebola à Manéah près de Conakry. Ce centre a permis la formation de 270 personnes dans plusieurs spécialités : instructeurs (13), médecins (92), infirmiers (59), hygiénistes (78), laborantins préleveurs (18) et moniteurs de recherche clinique (10) en quatre mois et demi à partir de novembre 2014 (19).

Plusieurs projets de recherche ont été développés en Guinée durant l'épidémie, dont certains sont toujours en cours principalement dans trois domaines : le diagnostic, le traitement et la prévention. Tout protocole d'étude devait être soumis en Guinée au Comité national d'éthique pour la recherche en santé (CNERS) et à la Commission de recherche scientifique avant d'être mis en œuvre en cas d'avis favorable. C'est ainsi que plusieurs Tests de diagnostic rapide (TDR) ont été évalués depuis 2014. Un TDR, le eZYSCREEN®, mis au point par le Centre d'essai atomique (CEA), avec l'appui du laboratoire P4 Inserm Jean Mérieux de Lyon, a été validé en Guinée. Ce test, certifié CE, simple d'utilisation, robuste et stable aux températures tropicales présente une spécificité élevée et une sensibilité suffisante pour un test de première ligne (données non publiées). Il permet ainsi en 15 minutes le diagnostic d'Ebola sur une goutte de sang ou de sérum. Il est utilisé depuis octobre 2015 en Guinée pour le diagnostic des cas suspects. Un procédé de PCR rapide a également été validé en Guinée, le Xpert® (20).

Un essai clinique de phase II non comparatif (« *JIKI assay* ») mené par l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) a montré à partir des 80 premiers patients inclus que la favipiravir, un anti-viral utilisé dans le traitement de la grippe, en traitement oral chez l'adulte pendant 10 jours réduirait de manière significative la létalité chez les patients ayant une charge virale peu élevée (21).

Un essai vaccinal de phase III, mené par l'OMS et les autorités guinéennes avec le candidat-vaccin rVSV ZEBOV-GP (*Merck-Sharp-Dome*), a débuté en Guinée le 7 mars 2015. La vaccination est réalisée en ceinture (ou anneau ou « ring ») chez les sujets contacts et les contacts des sujets contacts de chaque cas confirmé de façon immédiate ou retardée de 21 jours, après tirage au sort. Les résultats préliminaires sur 90 ceintures montrent que ce vaccin est très bien toléré et que l'efficacité vaccinale au dixième jour de la vaccination immédiate variait de 76 % chez les contacts en intention de vaccination à 100 % chez les contacts éligibles et consentants (22).

Enfin une étude de cohorte ouverte sur les sujets déclarés guéris (étude PostEboGui) a été initiée en mars 2015 par l'INSERM et l'Institut de recherche et développement (IRD) avec les partenaires guinéens. Cette étude a pour objectifs de documenter les séquelles liées à la MVE et de mesurer la fréquence, la durée et les sites du portage viral après la phase aiguë à la maladie. Des mesures d'accompagnement sociales et médicales des sujets de la cohorte complètent l'offre de suivi (23).

Surveillance de l'épidémie en Guinée

La surveillance épidémiologique est un élément important dans la riposte à une épidémie de MVE. Elle s'appuie sur un système d'alerte par la communauté et les structures de santé face à des cas suspects, un système de confirmation par les laboratoires et un système de recueil, de contrôle, de saisie numérique et d'analyse des informations collectées sur les cas de MVE. Trois niveaux de définition standardisée des cas, élaborés par l'OMS, sont utilisés en Guinée et dans les autres pays pour surveiller l'épidémie : cas suspect, cas probable et cas confirmé (Encadré) (24). Pour les communautés, l'alerte rapide vers les structures de lutte est essentielle avec des critères de définition des cas suspects adaptés et simples (Encadré). Des lignes téléphoniques dédiées, dont le numéro « 115 », ont été mises en place au plan national et local à cet effet. Par ailleurs la mobilisation sociale et la communication sanitaire ont parmi leurs objectifs de favoriser l'adhésion communautaire à cette stratégie. Les laboratoires utilisent comme technique de confirmation sur sérum pour les suspects vivants et sur prélèvement buccal pour les sujets décédés, la RT-PCR avec le kit Filovirus, et depuis 2015 le kit *Zaïre Ebolavirus* (25).

Cette surveillance est complétée par le suivi médical quotidien des sujets contacts (« *contact tracing* ») d'un cas confirmé ou probable. L'objectif de ce suivi est de prendre en charge, dans un centre spécialisé (CDT ou CTE), un contact dès qu'il présente les premiers

Définitions des cas de maladie à virus Ébola (MVE) en Guinée

Cas suspect
- toute personne vivante ayant été en contact avec un cas confirmé ou probable ET ayant présenté une forte fièvre (≥ 38°C) d'apparition soudaine OU au moins trois des symptômes suivants : mal de tête, anorexie/perte d'appétit, léthargie, douleurs musculaires ou articulaires, difficultés respiratoires, vomissements, diarrhées, mal de ventre, difficultés de déglutition, hoquet ;
- OU toute personne présentant des saignements inexpliqués ;
- OU tout décès communautaire inexpliqué ;

« Cas alerte » suspect pour la communauté
- toute personne présentant une fièvre élevée à début brutal qui ne répond à aucun traitement des causes habituelles de fièvre dans la région ;
- OU toute personne ayant présenté une hémorragie ou une diarrhée sanglante ou une hématurie ;
- OU toute personne morte subitement.

Cas probable
- cas décédé sans être prélevé avec un lien épidémiologique prouvé avec un cas confirmé ou probable OU* sujet résident ou en provenance d'une communauté active depuis moins de 21 jours ET pour lequel les personnels de riposte possèdent des éléments raisonnables pour suspecter la MVE (* Critères définis par la coordination nationale de Guinée en mars 2015).

Cas confirmé
- cas suspect avec un résultat de laboratoire positif (sérologie IgM positive, RT-PCR positive ou isolement du virus).

Sortie d'un cas suspect ou confirmé hospitalisé en CDT ou CTE
- amélioration clinique sans fièvre ni symptôme significatif ET bon état général ET 2 PCR négatives à 48 heures d'intervalle, dont l'une d'elles a été faite au moins 3 jours après l'apparition des symptômes.
- un cas suspect négatif est considéré comme un « non cas » en Guinée
- un cas confirmé négatif après prise en charge est considéré comme un « cas guéri » ou « cas survivant ».

Définitions des personnes contacts
- toute personne ne manifestant pas de signes ou symptômes de la maladie mais qui a été en contact avec un cas de MVE (vivant ou mort) ou ses liquides biologiques (sang, vomissures, matières fécales, salive, urine) lors des 21 jours précédents le début des signes du cas ;
- les contacts à haut risque sont les personnes qui :
  - ont touché les liquides biologiques du cas
  - ont été en contact physique direct avec le corps du cas
  - ont touché ou nettoyé le linge ou les vêtements du cas
  - ont dormi ou mangé dans le même foyer que le cas
  - ont été nourries au sein par le cas (nourrissons)
  - se sont blessées accidentellement avec une aiguille ou un instrument contaminé lors de la prise en charge d'un cas (agents de santé)
  - ont été en contact direct avec des échantillons prélevés sur des cas suspects sans protection anti-infectieuse (employés de laboratoire)
  - ont été soignées dans un hôpital où des cas de MVE ont été traités avant que des mesures strictes de soins en isolement et de lutte contre l'infection et de prévention n'aient été prises (patients hospitalisés pour une autre affection).

symptômes de la MVE et donc devient contagieux, pour confirmer le diagnostic et arrêter la transmission en cas de positivité. Une fois un cas confirmé ou probable notifié, une enquête est réalisée pour recueillir toutes les informations sur l'exposition des personnes ayant eu un contact avec ce cas (Encadré). Les informations sur l'exposition doivent être vérifiées, puis leur cohérence et leur exhaustivité revérifiées lors des visites ultérieures. Ceci pour s'assurer que toutes les chaînes de transmission ont bien été identifiées et sont suivies,

afin de pouvoir endiguer rapidement la flambée. Ces vérifications répétées sont indispensables, car la période de remémoration étant longue (trois semaines) et la MVE étant une maladie stigmatisante, les enquêteurs s'exposent à deux biais potentiels dans leur recherche des contacts : l'oubli ou bais de mémorisation et la dissimulation ou biais de prévarication.

Pour effectuer ces activités de surveillance, d'enquête et de suivi des contacts, plusieurs catégories d'épidémiologistes sont nécessaires : certains dédiés à la vérification des alertes, d'autres à la gestion des informations déclarées et d'autres enfin qui se consacrent à l'identification et au suivi des contacts. L'OMS et le CDC sont en charge de la gestion de l'ensemble des activités de surveillance en Guinée. En 2015 dans ce pays, un peu plus de 300 épidémiologistes et gestionnaires de données étaient déployés dans les préfectures au sein des équipes de coordination préfectorales, dans les centres de prise en charge et au niveau national, dont 35 % dans la préfecture de Forécariah et dans la capitale Conakry. Les données de déclaration des cas sont soit reportées sur les fiches de notification standardisées de l'OMS, contrôlées et saisies sur une base nationale réalisée avec le logiciel Epi-Info 7, soit saisies directement sous format numérique. Des analyses automatisées sur tableur Excel® sont réalisées pour produire les bulletins de rétro-information (quotidiens et hebdomadaires) ainsi que des extractions pour des analyses spécifiques.

C'est grâce aux données de surveillance que pourra être déclarée, par l'OMS, la fin de l'épidémie. Cette décision s'appuie sur différents critères prenant en compte la date de l'enterrement sécurisé si le dernier cas notifié est décédé soit la date de sortie d'un patient guéri si le dernier cas est un patient guéri. Il faudra attendre 42 jours, le double de l'incubation maximale de la MVE, à partir du lendemain de la date de l'EDS du cas décédé ou de la dernière PCR négative du guéri avant que l'OMS ne déclare de façon officielle l'élimination du virus Ebola. Ensuite une surveillance renforcée devra être poursuivie pendant encore 90 jours (26).

C'est à partir d'une extraction de la base nationale de données, validée jusqu'au 29 novembre 2015 (semaine 48), que les analyses de l'évolution de l'épidémie ont été réalisées pour cet article. Les données démographiques pour le calcul des taux d'incidence en Guinée sont issues du recensement de la population de 2014 (27). Les incidences et les données démographiques des Comtés de Sierra Léone et du Liberia ont été gracieusement fournies par le département d'épidémiologie des maladies infectieuses de la « *London School of Hygiene and Tropical Medicine* ». Les logiciels Excel, Power Point et Épi-Info ont été utilisés pour la réalisation des graphiques, des cartes et des comparaisons statistiques. Le seuil de signification des tests a été fixé à 5 %.

Évolution de l'épidémie en Guinée

À la date du 29 novembre 2015, le bulletin épidémiologique national (« *Sitrep* ») recense 3 804 cas de MVE déclarés depuis le début de l'épidémie en Guinée, avec 3 351 cas confirmés (88,1 %) dont 2 083 sont décédés, avec 1 268 sortis guéris des CTE, et 453 cas probables tous décédés. La létalité globale est égale à 66,7 % (2 536/3 804) et la létalité des cas confirmés à 62,2 % (tab. I). La létalité par période a diminué de 100 % (26 décès/26 cas) (période A) à 48 % (11 décès/23 cas) (période G) (fig. 1). Mais la létalité par période est restée relativement stable entre 64 % et 68 % au plus fort de l'épidémie (périodes D à F) malgré l'augmentation du nombre de centres de prise en charge de la semaine 46-2014 (ouverture du CTE de Macenta) à la semaine 4-2015 (ouverture du CTS).

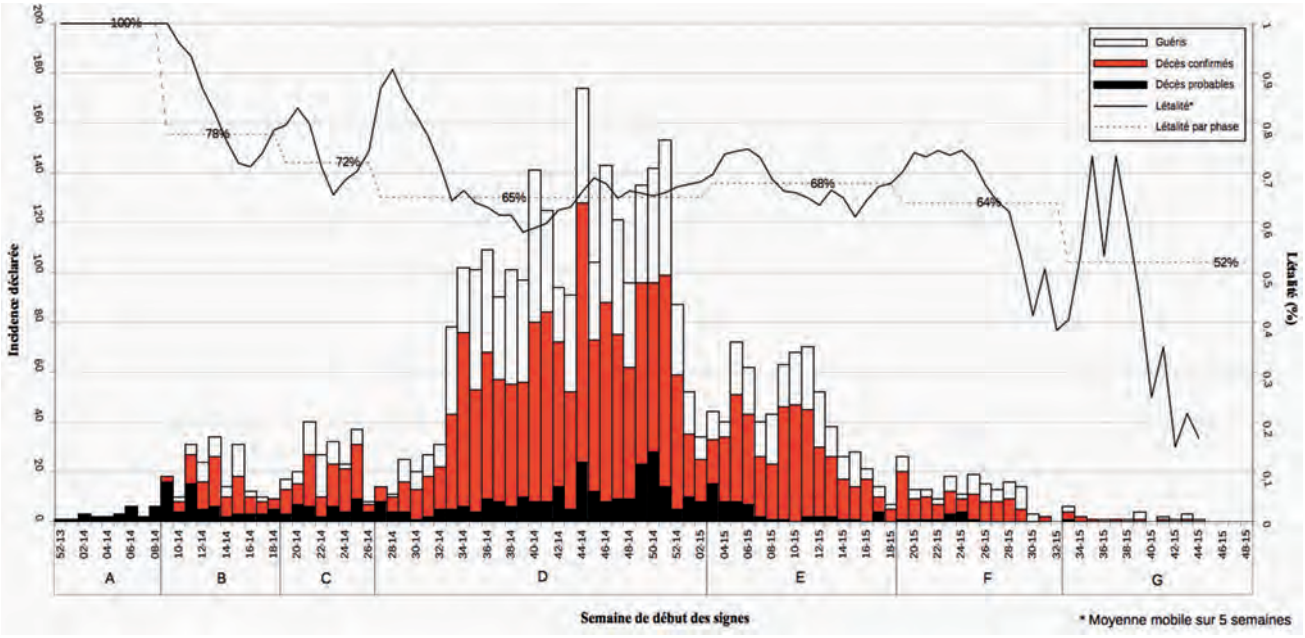
Tableau I. Distribution des cas de maladie à virus Ebola en Guinée selon le sexe* et la date de début des signes cliniques du 26 décembre 2013 au 26 octobre 2015.**

Classification	Cas (% †)	Décès (létalité en %)
Cas confirmés Sexe féminin Sexe masculin	3 351 (88,1) 1 747 (52,2) 1 599 (47,8)	2 083 (62,2) 1 069 (61,2) ǂ 1 009 (63,1) ǂ
Cas probables Sexe féminin Sexe masculin	453 (11,9) 252 (55,9) 199 (44,1)	453 (100,0) 252 (100,0) 199 (100,0)
Total des cas Sexe féminin Sexe masculin	3 804 (100,0) 1 999 (52,7) 1 798 (47,3)	2 536 (66,7) 1 321 (66,1) ϒ 1 208 (67,2) ϒ

(* 7 données manquantes : 5 décès confirmés et 2 cas probables ; ** Date du début des signes du dernier cas confirmé)
† Pourcentage selon le sexe calculé sans les données manquantes – ǂ p = 0,25 – ϒ p = 0,47

La proportion de sujets de sexe féminin était égale à 52,7 % et celle des sujets de sexe masculin à 47,3 % (7 données manquantes non prises en compte dans le calcul des proportions). La proportion de femmes en Guinée, lors du recensement de 2014, était égale à 51,6 %. Les proportions de cas de MVE selon le sexe ne sont pas différentes des proportions de femmes et d'hommes dans la population (p = 0,20). Le taux d'incidence cumulé pour 100 000 personnes de la MVE chez les sujets de sexe féminin était de 36,45 (±1,60), non différent de celui des sujets de sexe masculin de 34,97 (±1,61) (p = 0,20).

La figure 1 montre l'évolution hebdomadaire des cas confirmés et probables de MVE de décembre 2013 à novembre 2015. L'épidémie en Guinée a évolué en sept phases, notées de A à G sur la figure. La première phase (A) débute lors de l'émergence du cas index en semaine 52-2013 dans le village de Méliandou, sous-préfecture de Tékoulo de la préfecture de Guéckédou, et s'étend jusqu'à la semaine 8-2014 (pour la localisation géographique des préfectures voir la figure 2). Tous les cas de cette période ont été identifiés par des enquêtes rétrospectives menées en mars 2014 une fois l'alerte lancée. Ce sont tous des sujets décédés, inclus dans la base de données nationale comme des cas probables compte tenu des chaînes de transmission établies. La seconde phase (B) débute avec la confirmation du premier cas, décédé le 28 février à Macenta-Centre.



Les sept phases de l'épidémie en Guinée : A : semaine 52-2013 à semaine 8-2014 ; B : semaines 9 à 18-2014 ; C : semaines 19 à 26-2014 ; D : semaine 27-2014 à semaine 2-2015 ; E : semaines 3 à 18-2015 ; F : semaines 19 à 32-2015 ; G : semaines 33 à 48-2015 (voir texte).

Figure 1. Incidence des cas de maladie à virus Ebola et de la létalité en Guinée selon l'évolution clinique en fonction de la semaine de début des signes, de la semaine 52-2013 à la semaine 48-2015.

L'épidémie pendant cette phase s'étend principalement dans les préfectures forestières de Guéckédou, de Macenta et de Kissidougou et dans la capitale à partir du 12 mars 2014 dans la commune de Matam. Les premiers cas du Liberia, dont l'origine est la Guinée, sont déclarés le 30 mars dans le district de Foya du Comté de Lofa (28, 29). L'épisode est contrôlé localement (29). Après une diminution de l'incidence de la MVE avec la mise en œuvre des premières mesures de lutte, l'épidémie commence sa troisième phase (C) le 28 avril, au moment où l'épidémie diffuse au nord du district de Kailahun en Sierra Léone depuis la préfecture de Guéckédou (30-31). Durant cette phase, l'épidémie s'étend dans les préfectures forestières et à d'autres préfectures dans les régions naturelles de Haute, Moyenne et Basse Guinée par les voies routières principales. Une deuxième fois, sous l'effet des efforts de la riposte, l'incidence de la MVE diminue jusqu'à fin juin, faisant croire à tort à la fin de l'épidémie en Guinée. En fait c'est à ce moment que débute la quatrième phase (D) de l'épidémie qui va être la plus importante et la plus longue, ainsi qu'au Liberia et en Sierra Léone où elle explose notamment dans les deux capitales Monrovia et Free Town. De nombreuses introductions du virus vont avoir lieu en Guinée forestière à partir de malades libériens dès juin-juillet 2014 (29). Cette phase va durer jusqu'en janvier 2015, où l'on observe une forte diminution de l'incidence surtout en Guinée forestière et au Liberia. La cinquième phase (E) commence alors et s'amplifie en Basse Guinée principalement dans la préfecture de Forécariah et dans la capitale. La situation est la même en Sierra Léone dans les districts de la côte autour de la capitale, notamment à Porto Loko et à Kambia, district frontalier de la Guinée. En Guinée forestière, les deux derniers cas sont sortis guéris du CTE de Macenta le 10 mars 2015. C'est le 3 mai que l'OMS déclare pour la première fois le Liberia libre d'Ebola (32). L'épidémie entre dans son avant-dernière phase (F) en Guinée à la fin du mois d'avril 2015. Les cas vont diminuer en nombre et se concentrer à Conakry et dans la préfecture de Forécariah à partir de fin juillet. En semaine 32, pour la première fois depuis le début de l'épidémie, aucun nouveau cas ne survient. C'est après cette semaine sans aucun nouveau cas identifié que la dernière phase (G) se déroule. Les cas vont y être sporadiques et peu nombreux. La dernière chaîne de transmission va survenir dans la sous-préfecture de Kaliah, préfecture de Forécariah, à partir d'une jeune femme contaminée dans la capitale et qui y décède sans que l'alerte ne soit donnée (cas probable). L'une de ses sœurs faisait partie des contacts exposés, sans avoir été identifiée. Elle va développer la MVE et consulter un guérisseur de Kaliah. L'alerte n'est donnée qu'au moment de son décès. Au total, dix personnes vont être infectées dont trois vont décéder : le guérisseur, la coépouse et une amie de son aide. La coépouse de l'aide guérisseur était enceinte. Elle va donner naissance avant de décéder, au CTE de MSF dans le quartier de Nongo à Conakry, à un bébé de sexe féminin qui va guérir, bénéficiant, à titre compassionnel, d'une bithérapie par Zmapp et GS 5734 (33, 34). Ce bébé va sortir du CTE le 16 novembre 2015. Dès le lendemain le décompte vers l'élimination de l'épidémie d'Ebola en Guinée a commencé. Depuis, à la date du 29 novembre (semaine 48), aucun nouveau cas n'est survenu. La fin du décompte est prévue le 28 décembre 2015.

La figure 2 montre l'incidence cumulée pour 100 000 habitants dans les préfectures de Guinée et les Comtés du Liberia et de la Sierra Léone. En Guinée, l'épidémie a concerné 27 préfectures sur 34. Les régions naturelles les plus touchées ont été d'une part la Guinée forestière, principalement au niveau de la préfecture de Macenta où l'incidence (744 cas) et le taux d'incidence déclaré (249,4 cas pour 100 000) ont été les plus élevés, et d'autre part la basse Guinée, au niveau de la capitale où l'incidence a été la plus élevée (611 cas) et la préfecture de Forécariah où le taux d'incidence a été le plus élevé (198,2 pour 100 000). L'épicentre a été dans un premier

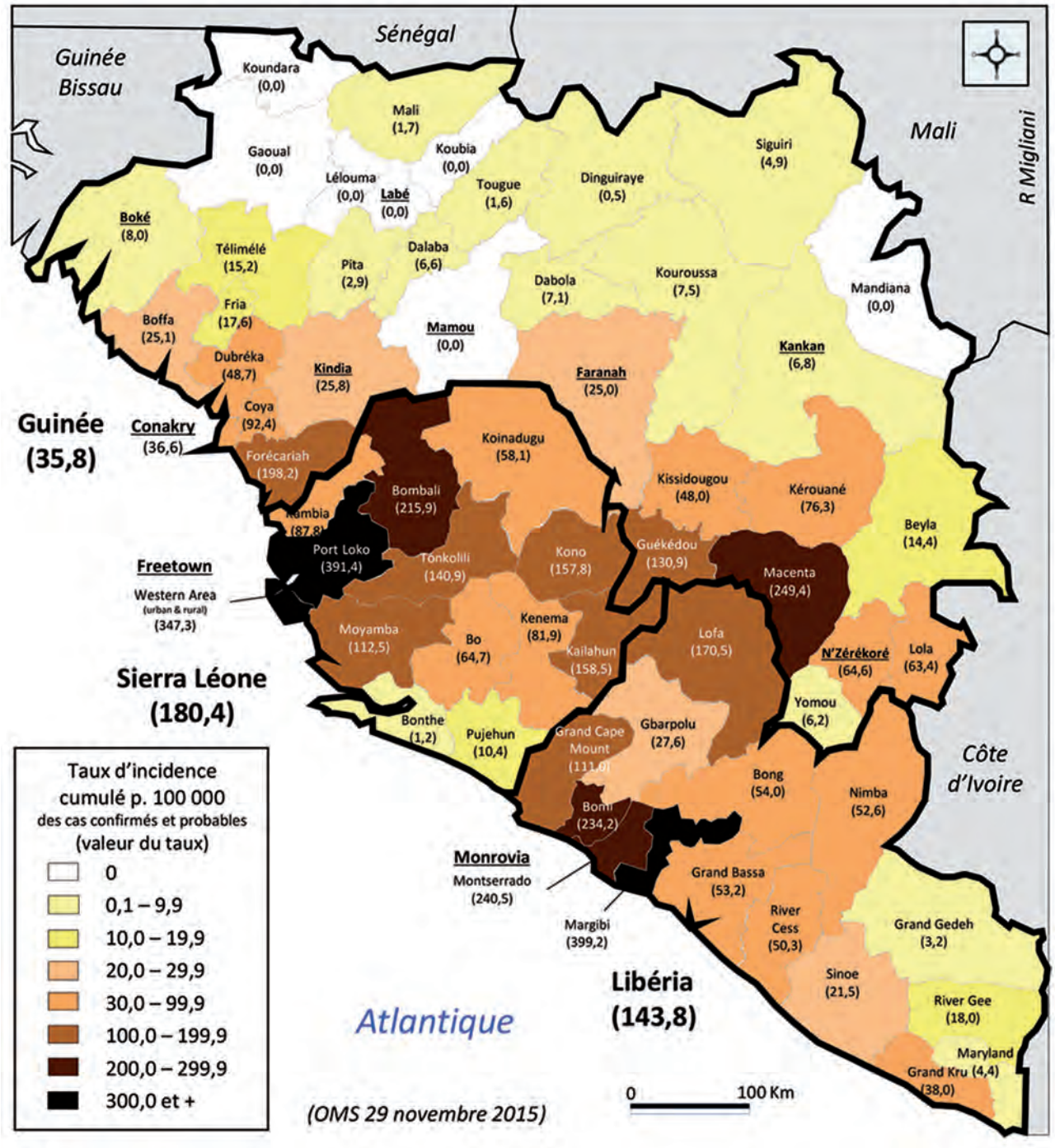


Figure 2. Taux d'incidence cumulé des cas confirmés et probables pour 100 000 habitants de la maladie à virus Ebola selon la préfecture et le comté dans les trois pays épidémiques (Guinée, Liberia, Sierra Léone) du 26 décembre 2013 au 29 novembre 2015.

temps situé en Guinée forestière dans les préfectures de Macenta, Guéckédou, Kissidougou, N'Zérékoré, Lola, Beyla et Yomou. L'incidence dans cette région a commencé à diminuer à partir d'octobre 2014. Ensuite l'épicentre s'est déplacé en basse Guinée à partir de janvier 2015. Au nord en Moyenne Guinée sur l'axe Mamou-Labé et sur les marges du Nord-Est comme dans la préfecture de Mandiana, le virus n'a pas ou peu circulé.

Parmi l'ensemble des cas, 211 ont concerné des professionnels de santé dont 115 sont décédés (54,5 %). Le CTS a pris en charge, de janvier à juillet 2015, 26 professionnels de santé dont 18 sont sortis guéris (69,2 %). Les médecins et les infirmiers ont globalement été les plus infectés (49 % des professionnels de santé infectés), ainsi que les agents techniques de santé (18 %). Les professionnels de santé ont été, avec un taux d'incidence de 21,5 pour 1 000, près de 48 fois plus infectés que le reste de la population de 15 ans et plus dont le taux était égal à 0,45 pour 1 000.

Discussion

L'épidémie d'Ebola qui sévit toujours en Afrique de l'Ouest est la plus importante depuis l'émergence du virus en Afrique centrale en 1976, par son intensité avec 11 300 décès recensés dans les trois pays épidémiques, la Guinée (22,4 % du total des décès), le Liberia (42,6 % du total des décès) et la Sierra Léone (35,0 % du total des décès), nombre qui est sous-évalué (35-37). Elle l'est également par sa durée puisqu'elle a débuté en Guinée forestière il y a près de deux ans, ce qui n'a jamais été observé en Afrique centrale (38). Les personnels de santé, qui sont en première ligne, ont payé un lourd tribut à l'épidémie, en particulier les médecins et infirmiers des structures publiques et privées et ont été plus à risque que le reste de la population du même âge. Les efforts de formation à la prévention des infections, la fourniture de moyens de protection individuelle, la mise en place tardive de centres de triage des patients à l'entrée des structures sanitaires et la vaccination par le vaccin rVSV ZEBOV-GP dans la capitale à partir de mars 2015, n'ont permis de contrôler la transmission chez ces personnels que seulement en juillet 2015. Si la vaccination, une fois le vaccin validé par l'OMS, sera la principale mesure de prévention de la MVE chez les soignants dans l'avenir, il faudra que les autorités sanitaires s'attachent à modifier les comportements de ces soignants par des stratégies de communication adaptées et à améliorer leurs conditions d'exercice, notamment la fourniture d'eau dans les structures de santé, pour prévenir le risque nosocomial en général.

À ce bilan, il faut ajouter les survivants d'Ebola, qui forment un groupe particulièrement fragile et stigmatisé, composé principalement par les malades guéris, au nombre de 1 268 en Guinée soit 21,7 % (1 268/5 836) du total des guéris des trois pays et par les orphelins d'un ou des deux parents, dont 6 220 ont été recensés par l'Unicef en Guinée soit 28,5 % (6 220/21 813) des orphelins dans les trois pays (39). Aux victimes directes de la MVE ainsi qu'aux survivants, il faut ajouter les victimes indirectes pour mesurer l'impact humain véritable de cette épidémie. Une étude préliminaire montre par exemple que les décès par paludisme, consécutifs à un défaut de prise en charge par la baisse du recours aux structures de santé et des activités de lutte durant l'épidémie, ont été estimés à 5 600 pour 2015, soit environ deux fois plus que ceux liés à la MVE en deux ans (40).

L'épidémie est actuellement éliminée depuis le 7 novembre 2015 en Sierra Léone (41). Elle se poursuit au Liberia après la troisième résurgence survenue en novembre 2015 et après celles de mars qui était liée à une transmission sexuelle à partir d'un survivant et celle de juin dont l'enquête est toujours en cours (42, 43). En Guinée, le dernier cas est sorti guéri le 16 novembre. Depuis cette date aucun nouveau cas n'a été confirmé. Si l'absence de nouveau cas se poursuit, l'élimination de l'épidémie devrait être confirmée par l'OMS le 29 décembre 2015. Une phase de surveillance renforcée se poursuivra pendant trois mois à compter de cette date selon les stratégies élaborées par l'OMS pour dépister rapidement d'éventuelles résurgences à partir des guéris excrétant du virus (26). Il faudra sans doute rester vigilant au-delà de ces trois mois car des travaux récents menés en Sierra Léone ont démontré la présence d'ARN du virus dans les prélèvements de sperme de malades jusqu'à neuf mois après la guérison (44). Le dernier homme malade, âgé de 21 ans, est sorti guéri en Guinée le 31 octobre 2015. Un élargissement de l'indication du vaccin rVSV EBOV-GP, compte tenu de son innocuité et de son efficacité (22), aux contacts des patients guinéens sortis guéris depuis janvier 2015 et non inclus dans l'essai vaccinal pourrait sans doute permettre de prévenir des résurgences de la MVE comme celles observées au Liberia.

La MVE était en Guinée une maladie émergente qui aurait dû déclencher une alerte lancée par le maillon confronté aux premiers cas. Dans le contexte guinéen et plus généralement en Afrique, ce maillon est le plus souvent une communauté villageoise. Ce fut le cas du village forestier de Méliandou où sont apparus en décembre 2013 le cas index de l'épidémie et les premiers décès dans un tableau hémorragique. Parfois ce maillon est l'agent de santé d'une formation sanitaire de première ligne. L'épidémie en Guinée est restée silencieuse pendant deux mois avant que l'alerte ne soit donnée par le directeur de la santé de la région de N'Zérékoré. Pendant cette phase de diffusion silencieuse, quatre professionnels de santé ont été infectés (16,7 % des cas de la première phase) et sont décédés sans que l'alerte ne soit lancée. Le virus Ebola est ensuite isolé le 21 mars 2014 (9), moins d'un mois après l'alerte, mais près de trois mois après l'émergence. Cette alerte initiale a pour objectif de prévenir les autorités sanitaires pour l'organisation rapide et adaptée de la riposte. Ceci afin de contrôler le foyer initial avant que l'épidémie ne diffuse sur un plus large territoire la rendant plus difficilement maîtrisable. Une fois l'épidémie en marche, les alertes par les communautés et les structures de santé, face à la survenue d'un cas ou d'un décès suspect, doivent se poursuivre sans relâche pendant toute l'épidémie pour

isoler rapidement les malades suspects et sécuriser les décès. Pour les communautés, l'alerte rapide vers les structures de lutte reste donc un élément essentiel de la riposte épidémique. Malgré les moyens déployés, sans doute avec retard dans les premiers temps de l'épidémie, et les efforts de sensibilisation et d'information, des malades atteints de la MVE sont restés cachés en Guinée durant toute l'épidémie. Certains n'ont ainsi été identifiés et confirmés avec retard qu'après le décès et quelques-uns sans doute jamais. Ceci a favorisé la transmission aux personnes contacts, notamment les membres de la famille, les voisins et les amis, du sujet pendant la phase de maladie et après le décès. Le dernier décès confirmé, non identifié comme contact, est d'ailleurs très récent en Guinée. Il date du 14 octobre 2015 dans la préfecture de Forécariah. Il a été à l'origine de 10 cas secondaires parmi les personnes contacts dont le dixième est le dernier cas notifié de l'épidémie en Guinée. Il s'agit du bébé né au CTE de Nongo et sorti guéri le 16 novembre.

Au total, en Guinée le système d'alerte a été défaillant lors de l'émergence et imparfait tout au long de l'épidémie. Ceci n'a pas empêché, c'est à souligner, une extinction du foyer forestier guinéen en même temps que les foyers frontaliers du Liberia et de Sierra Léone en mai 2015 et qui le reste. Ce constat amène à discuter deux points : l'importance des stratégies de mobilisation et de communication pour l'engagement et l'adhésion communautaire à la lutte et la nécessité d'améliorer le système de surveillance et d'alerte national dans l'avenir pour une riposte rapide aux phénomènes épidémiques émergents ou non.

L'insuffisance du système de santé, l'extrême mobilité des populations locales, les traditions culturelles favorisant la transmission, le retard de réactivité des autorités nationales et internationales ainsi que l'absence d'un mécanisme régional de riposte efficace expliquent sans aucun doute une bonne part de l'ampleur et de la durée de cette épidémie (45-47). Sans chercher à énumérer tous les facteurs contributifs, qui mériteraient d'être plus précisément identifiés par des analyses multidimensionnelles à partir des nombreuses données recueillies au cours de l'épidémie, des stratégies de lutte mises en œuvre et des données historiques, socioculturelles, économiques, démographiques, géographiques et climatologiques disponibles, il faut souligner les carences de la stratégie de communication avec les communautés. Ces difficultés de communication ont été une source d'incompréhension et de réticences parfois violentes gênant voire empêchant l'action des équipes de riposte. Le rôle des comités de veille villageois et de quartiers, près de 2 000 mis en place pendant l'épidémie en Guinée, est sans doute à préciser et à pérenniser pour mieux impliquer la communauté dans la veille et l'alerte sanitaire dans l'avenir. Mais cette épidémie a surtout, et de nouveau, mis en exergue le rôle fondamental, pourtant bien démontré dans les épidémies du passé, que joue l'approche anthropologique en créant un climat favorable pour guider et adapter la riposte et pour aider la médiation avec les communautés touchées afin que la riposte soit bien comprise, admise et partagée (48). C'est grâce à cette approche pragmatique de terrain que les premières mesures de contrôle des réticences communautaires ont pu être mises en œuvre en Guinée à partir de juillet 2014 (49).

Dès décembre 2014, sans attendre la fin de l'épidémie, les autorités sanitaires guinéennes ont autorisé la mise en œuvre d'un projet d'appui à la mise en place d'une équipe polyvalente pour l'alerte et la riposte aux épidémies dans chacune des huit régions du pays (PREPARE), financé par la France et l'Union européenne et coordonné par Expertise France. L'objectif de ce projet est d'améliorer le système d'alerte et de réponse rapide à tous les phénomènes épidémiques, pas uniquement les fièvres hémorragiques. Ces équipes disposeront de véhicules d'intervention, de structures légères, de matériels et de médicaments pour permettre un isolement et une prise en charge sécurisée des premiers malades au niveau de la zone d'alerte. Ces équipes sont composées de professionnels en poste dans des structures de santé des chefs-lieux de région (coordinateur, médecins, infirmiers, laborantins, épidémiologistes, logisticiens) qui ne seront mis en action qu'en cas d'alerte à l'image des pompiers volontaires. Toutes les équipes ont été formées d'avril à août 2015 au centre de formation des écoles militaires de Manéah sur le site, dans les infrastructures et avec les instructeurs du CFSE sous la direction de l'ONG française Bioforce (50). Les équipes des régions de Boké et de Labé ont d'ores et déjà été mises en place par un détachement de la Sécurité civile française et sont opérationnelles. Les six autres seront mises en place dans les prochains mois. La formation générale sera complétée en 2016 par des formations spécialisées, notamment pour l'équipe de surveillance et d'alerte qui bénéficie de locaux réaménagés et équipés en moyens informatiques au niveau de la direction régionale de la santé. Ces équipes régionales forment la première brique du dispositif qui sera développé dès 2016 à tous les niveaux de la pyramide sanitaire. En effet, dans le cadre du plan de relance du ministère de la santé, des équipes préfectorales pour la veille, l'alerte et la riposte seront également mises en œuvre et renforcées avec l'appui des CDC. Au niveau des districts sanitaires, c'est l'OMS qui aura en charge la mise en place de la surveillance à base communautaire. Pour compléter ce dispositif national plusieurs autres mesures sont en cours : la restructuration des laboratoires hospitaliers, la construction déjà bien avancée dans toutes les préfectures du pays d'un Centre de traitement des cas liés à des maladies infectieuses à potentiel épidémique (CETEPI), la mise en place au niveau central d'un centre de contrôle des épidémies avec l'aide des CDC et la création dans la capitale d'un Institut Pasteur.

Conclusion

Cette épidémie sans précédent par son impact humain et sa durée a induit des progrès dans tous les domaines de la lutte contre la MVE que ce soit les stratégies et les méthodes de prise en charge et de riposte et, grâce aux efforts accélérés de recherche, les moyens de diagnostic, de traitement et de prévention vaccinale.

L'élan initié doit être l'occasion pour les pays africains les plus vulnérables, en particulier ceux situés dans l'aire de transmission potentielle du virus Ebola par les chauves-souris frugivores, d'améliorer leur système de santé de base mais également leur système de veille, de surveillance et de riposte aux épidémies avec l'aide des partenaires internationaux. Ces systèmes doivent être structurés en un vaste réseau régional comme celui envisagé par le projet de Réseau d'Instituts de santé publique d'Afrique de l'Ouest (RIPOST), soutenu par le ministère français des Affaires étrangères et du Développement international. C'est un grand défi pour l'Afrique de demain dans lequel la Guinée s'est résolument engagée.

Par ailleurs la masse importante d'informations accumulées en deux ans doit continuer à être exploitée et analysée pour mieux comprendre et modéliser l'évolution de cette épidémie, en identifier les facteurs explicatifs afin d'en tirer des enseignements utiles à la prévention et au contrôle des phénomènes infectieux épidémiques. De même, des travaux de recherche, en plus des essais cliniques et du suivi des personnes déclarées guéries initiés pendant l'épidémie, doivent se poursuivre ou être initiés dans les pays épidémiques pour notamment estimer l'importance des formes asymptomatiques de la MVE, étudier les caractéristiques et l'évolution des souches virales ayant circulé et décrire les cycles zoonotiques forestiers. Un point qui mérite une attention particulière est celui de l'origine du cas index qui n'est pas encore parfaitement élucidé (51). Enfin les anthropologues devraient réaliser des travaux dans les communautés touchées pour y mesurer l'impact socioculturel de l'épidémie et de la riposte, pour décrire le rôle spécifique joué par les femmes et pour estimer l'importance réelle des décès communautaires.

Épilogue

Aucun cas confirmé ou probable de MVE n'a été identifié jusqu'au 28 décembre en Guinée. L'OMS a déclaré la Guinée « libre d'Ebola » le 29 décembre 2015.

Les auteurs ne déclarent pas de conflit d'intérêt concernant les données présentées dans cet article.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Anonyme. Ebola haemorrhagic fever in Sudan. Bull World Health Organ 1978 ; 56 (2) : 247-70.
2. Anonyme. Ebola haemorrhagic fever in Zaire. Bull World Health Organ 1978 ; 56 (2) : 271-93.
3. Chippaux JP. Outbreaks of Ebola virus disease in Africa : the beginnings of a tragic saga. J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis 2014 ; 20:44. http://www.jvat.org/content/20/1/44.
4. Kuhn JH, Andersen KG, Baize S, Bào Y, Bavari S, Berthet N, et al. Nomenclature- and database-compatible names for the two Ebola virus variants that emerged in Guinea and the Democratic Republic of the Congo in 2014. Viruses 2014 ; 6 : 4760-99.
5. Le Guenno B, Formenty P, Wyers M, Gounon P, Walker F, Boesch C. Isolation and partial characterisation of a new strain of Ebola virus. The Lancet 1995 ; 345 : 1271-4.
6. Formenty P, Boesch C, Wyers M, Steiner C, Donati F, Dind F, et al. Ebola virus outbreak among wild chimpanzees living in a rain forest of Côte d'Ivoire. J Inf Dis 1999 ; 179 : S120-6.
7. Wamala JF, Lukwago L, Malimbo M, Nguku P, Yoti Z, Musenero M, et al. Ebola Hemorrhagic Fever Associated with Novel Virus Strain, Uganda, 2007-2008. Emerg Infect Dis 2010 ; 16 (7) : 1087-92.
8. Feldmann H, Geisbert TW. Ebola haemorrhagic fever. The Lancet 2011 ; 377 : 849-62.
9. Baize S, Pannetier D, Oestereich L, et al. Emergence of Zaire Ebola Virus Disease in Guinea- Preliminary Report. N Engl J Med 2014 ; 371 : 1418-25.
10. Leroy EM, Kumulungui B, Pourrut X, Rouquet P, Hassanin A, Yaba P, et al. Fruit bats as reservoirs of Ebola virus. Nature 2005 ; 438 : 575-6.
11. Leroy E, Epelboin A, Mondonge V, Pourrut X, Gonzalez JP, Muyembe-Tamfum JJ, et al. Human Ebola outbreak resulting from direct exposure to fruit bats in Luebo, Democratic Republic of Congo, 2007. Vector Borne and Zoonotic Diseases 2009 ; 9 : 723-8.
12. Leroy E, Baize S, Gonzalez JP. Les fièvres hémorragiques à virus Ebola et Marburg : l'actualité des filovirus. Med Trop 2011 ; 71 : 111-21.
13. Rodriguez LL, De Roo A, Guimard Y, Trappier SG, Sanchez A, Bressler D, et al. Persistence and genetic stability of Ebola virus during the outbreak in Kikwit, Democratic Republic of the Congo, 1995. J Inf Dis 1999 ; 179 : S170-6.
14. Rowe AK, Bertolli J, Khan AS, Mukunu R, Muyembe-Tamfum JJ, Bressler D, et al. Clinical, virologic, and immunologic follow-up of convalescent Ebola hemorrhagic fever patients and their household contacts, Kikwit, Democratic Republic of the Congo. Commission de Lutte contre les Épidémies à Kikwit. J Inf Dis 1999 ; 179 : S28-35.
15. Leroy EM, Baize S, Volchkov VE, Fisher-Hoch SP, Georges-Courbot MC, Lansoud-Soukate J, et al. Human asymptomatic Ebola infection and strong inflammatory response. The Lancet 2000 ; 355 : 2210-5.
16. Formenty P. Les FHV dans le monde : le point des dix dernières années. Bull Epid Heb 2006 ; 43-44 : 332-6.
17. Organisation mondiale de la santé. Déclaration de l'OMS sur la réunion du Comité d'urgence du Règlement sanitaire international concernant la flambée de maladie à virus Ebola en Afrique de l'Ouest en 2014. 8 août 2014. http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2014/ebola-20140808/fr/.
18. Dopson SA, Rodriguez R, Rouse EN. Providing Logistics Support to CDC-Deployed Staff for the Ebola Response in Liberia, Guinea, and Sierra Leone. Health Promot Pract 2015 Sep 18. pii : 1524839915605513.
19. Migliani R, Attrait X, Miloche PO, Nespoulous O, Griotto O, Ovise X, et al. Formation Ebola : l'expérience du Centre de formation des soignants Ebola en Guinée. In : XXIe Actualités du Pharo, 7-9 octobre 2015, Marseille (CA-MedTrop3). Médecine et Santé Tropicales 2015 ;25(3) :256.
20. Sissoko D, Folkesson E, Abdoul M, Beavogui AH, Gunther S, Shepherd S, et al. Favipiravir in Patients with Ebola Virus Disease : Early Results of the JIKI trial in Guinea. In : CROI, February 23-26, 2015, Seattle, Washington, (abstract 103-ALB).
21. Nouvellet P, Garske T, Mills HL, Nedjati-Gilani G, Hinsley W, Blake IM, et al. The role of rapid diagnostics in managing Ebola epidemics. Nature 2015 ; 528 : S109-S116.

22. Henao-Restrepo AM, Longini IM, Egger M, Dean NE, Edmunds WJ, Camacho A, et al. Efficacy and effectiveness of an rVSV-vectored vaccine expressing Ebola surface glycoprotein : interim results from the Guinea ring vaccination cluster-randomised trial. The Lancet 2015 ; 386 : 857-66.
23. Etard JF. Evaluation and support of a cohort of patients declared free of EVD in Guinea « PostEboGui ». in : Conférence « Targeting Ebola 2015, Scientific Bases & applications », 28 mai 2015, Institut Pasteur, Paris.
24. Organisation mondiale de la santé. Définitions de cas recommandées pour la surveillance des maladies à virus Ebola ou Marburg. Recommandation provisoire, 9 août 2014.
25. Towner JS, Rollin PE, Bausch DG, Sanchez A, Crary SM, Vincent M, et al. Rapid diagnosis of Ebola hemorrhagic fever by reverse transcription-PCR in an outbreak setting and assessment of patient viral load as a predictor of outcome. J Virol 2004 ; 78 : 4330-41.
26. Organisation mondiale de la santé. Critères OMS pour déclarer la fin de la flambée d'Ebola en Guinée, au Liberia ou en Sierra Leone. Note d'information – mise à jour de mai 2015.
27. Ministère du plan de la république de Guinée. Résultats préliminaires du troisième recensement général de la population et de l'habitation réalisé du 1er mars au 2 avril 2014. Décret n°3015/MP/SG/CC/2014.
28. Dixon MG, Schafer IJ. Ebola Viral Disease Outbreak – West Africa, 2014. Morb Mortal Wkly Rep 2014 ; 63 : 548-9.
29. Ladner JT, Wiley MR, Mate S, Dudas G, Prieto K, Lovett S, et al. Evolution and Spread of Ebola Virus in Liberia, 2014-2015. Cell Host Microbe 2015 ; 18 : 659-69.
30. Wauquier N, Bangura J, Moses L, Humarr Khan S, Coomber M, Lungay V, et al. Understanding the emergence of Ebola virus disease in Sierra Leone : Stalking the virus in the threatening wake of emergence. PLoS Curr 2015 April 20 ; 7. pii : ecurrents.outbreaks. 9a6530ab7bb9096b34143230ab01cdef.
31. Gire SK, Goba A, Andersen KG, Sealfon RSG, Park DJ, Kanneh L, et al. Genomic surveillance elucidates Ebola virus origin and transmission during the 2014 outbreak. Science 2014 ; 345 : 1369-72.
32. World Health Organisation. The Ebola outbreak in Liberia is over. 9 may 2015. http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2015/liberia-ends-ebola/en/
33. Davidson E, Bryan C, Fong RH, Barnes T, Pfaff JM, Mabila M, et al. Mechanism of Binding to Ebola Virus Glycoprotein by the ZMapp, ZMAb, and MB-003 Cocktail Antibodies. Journal of Virology 2015 ; 89 : 109982-92.
34. Warren T, Jordan R, Lo M, SolovevaV, Ray A, Bannister R, et al. Nucleotide prodrug GS-5734 is a broad-spectrum filovirus inhibitor that provides complete therapeutic protection against the development of Ebola virus disease (EVD) in infected non-human primates. Communication orale LB-2, IDWeek, 7-11 octobre 2015, San Diego.
35. Organisation mondiale de la santé. Rapport de situation hebdomadaire du 2 décembre 2015. http://www.who.int/csr/disease/ebola.
36. Helleringer S, Noymer A. Magnitude of Ebola relative to other causes of death in Liberia, Sierra Leone, and Guinea. www.thelancet.com/lancetgh, Vol 3, May 2015, e255-6.
37. Gignoux E, Idowu R, Bawo L, Hurum L, Sprecher A, Bastard M, Porten K. Use of capture-recapture to estimate underreporting of Ebola virus disease, Montserrado County, Liberia. Emerg Infect Dis 2015 ; 21 : 2265-7.
38. Alexander KA, Sanderson CE, Marathe M, Lewis BL, Rivers CM, Shaman J, et al. What factors might have led to the emergence of Ebola in West Africa ? PLoS Negl Trop Dis 2015 Jun 4 ; 9 : e0003652.
39. ACAPS. Ebola outbreak in West Africa Challenges to the reintegration of affected groups into communities. Report, 11 November 2015.
40. Walker PGT, White MT, Griffin JT, Reynolds A, Ferguson NM, Ghani A. Malaria morbidity and mortality in Ebola-affected countries caused by decreased health-care capacity, and the potential effect of mitigation strategies : a modelling analysis. Lancet Infect Dis 2015 ; 15 : 825-32.
41. Organisation mondiale de la santé. L'OMS félicite la Sierra Leone pour avoir interrompu la transmission du virus Ebola. Communiqué de presse du 7 novembre 2015. http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2015/sierra-leone-stops-ebola/fr/
42. Christie A, Davies-Wayne GJ, Cordier-Lasalle T, et al. Possible sexual transmission of Ebola virus — Liberia, 2015. Morb Mortal Wkly Rep 2015 ; 64 : 479-81.
43. Bawo L, Fallah M, Kateh F, Nagbe T, Clement P, Gasasira A, et al. Elimination of Ebola Virus Transmission in Liberia – September 3, 2015. Morb Mortal Wkly Rep 2015 ; 64 : 979-80.
44. Deen GF, Knust B, Broutet N, Sesay FR, Formenty P, Ross C, Thorson AE, et al. Ebola RNA persistence in semen of Ebola virus disease survivors — Preliminary report. N Engl J Med 2015 Oct 14. doi : 10.1056/NEJMoa1511410.
45. Alexander A, Sanderson CE, Marathe M, Lewis BL, Rivers CM, Shaman J, et al. What factors might have led to the emergence of Ebola in West Africa ? PLOS Neglected Tropical Diseases 2015 June 4. doi : 10.1371/journal.pntd.0003652.
46. Victory KR, Coronado F, Ifono SO, Soropogui T, Dahl BA. Ebola transmission link to a single funeral ceremony, Kissidougou, Guinea, decembre 2014-janvier 2015. Morb Mortal Wkly Rep 2015 ; 64 : 386-8.
47. LoungouS. « L'épidémie d'Ebola en Afrique de l'Ouest », L'Espace Politique (En ligne) 2015 ; 26, mis en ligne le 26 juillet 2015. http://www.espacepolitique.revues.org/3467.
48. Hewlett BS, Epelboin A, Hewlett BL, Formenty P. Medical anthropology and Ebola in Congo : cultural models and humanistic care. Bull Soc Pathol Exot 2005 ; 98 : 230-6.
49. Anoko J. Communication with rebellious communities during an outbreak of Ebola Virus Disease in Guinea : an anthropological approach. Réseau Ouest Africain SHS Ebola (sous presse en ligne) http://www.shsebola.hypotheses.org.
50. Bioforce. Rapport de formation du 5 octobre 2015. Projet d'appui à la mise en place de 8 équipes régionales polyvalentes d'alerte et de riposte aux épidémies (PREPARE). Document 58 p.
51. Saéz AM, Weiss S, Nowak K, Lapeyre V, Zimmermann F, Düx A et al. Investigating the zoonotic origin of the West African Ebola epidemic. EMBO Mol Med 2015 ; 7:17-23.