



FAITS MARQUANTS DE LA GESTION DES EPIDEMIES DE MALADIES A VIRUS EBOLA EN AFRIQUE (1976-2014).

SEMINAIRE DE L'ECOLE DU VAL DE GRACE, 2017.
MALADIES INFECTIEUSES EMERGENTES.

Paris, 28 mars 2017.

JJ Muyembe-Tamfum. MD, PhD.

Université de Kinshasa (UNIKIN)

Institut National de Recherche Biomédicale (INRB).





Ordre *Mononegavirales*

Famille *Filoviridae*



Genre *Marburgvirus*

Espèce *Marburg marburgvirus*

Virus 1: Marburg virus

Virus 2: Ravn virus (RAVV)

Genre *Ebolavirus*

Espèce *Tai Forest ebolavirus*

Virus: Tai Forest virus (TAFV)

Espèce *Reston ebolavirus*

Virus: Reston virus (RESTV)

Espèce *Sudan ebolavirus*

Virus: Sudan virus (SUDV)

Espèce *Zaire ebolavirus*

Virus: Ebola virus (EBOV)

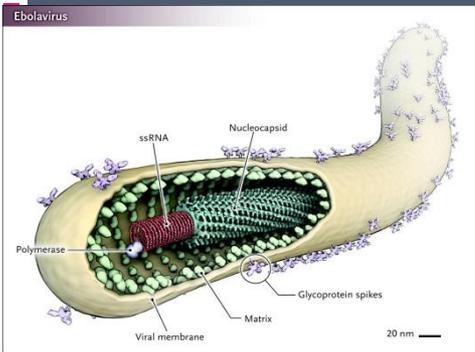
Espèce *Bundibugyo ebolavirus*

Virus: Bundibugyo virus (BDBV)

Genre *Cuevavirus*

Espèce Lloviu cuevavirus

Virus: Lloviu virus (LLOV)





Espèces et virulence

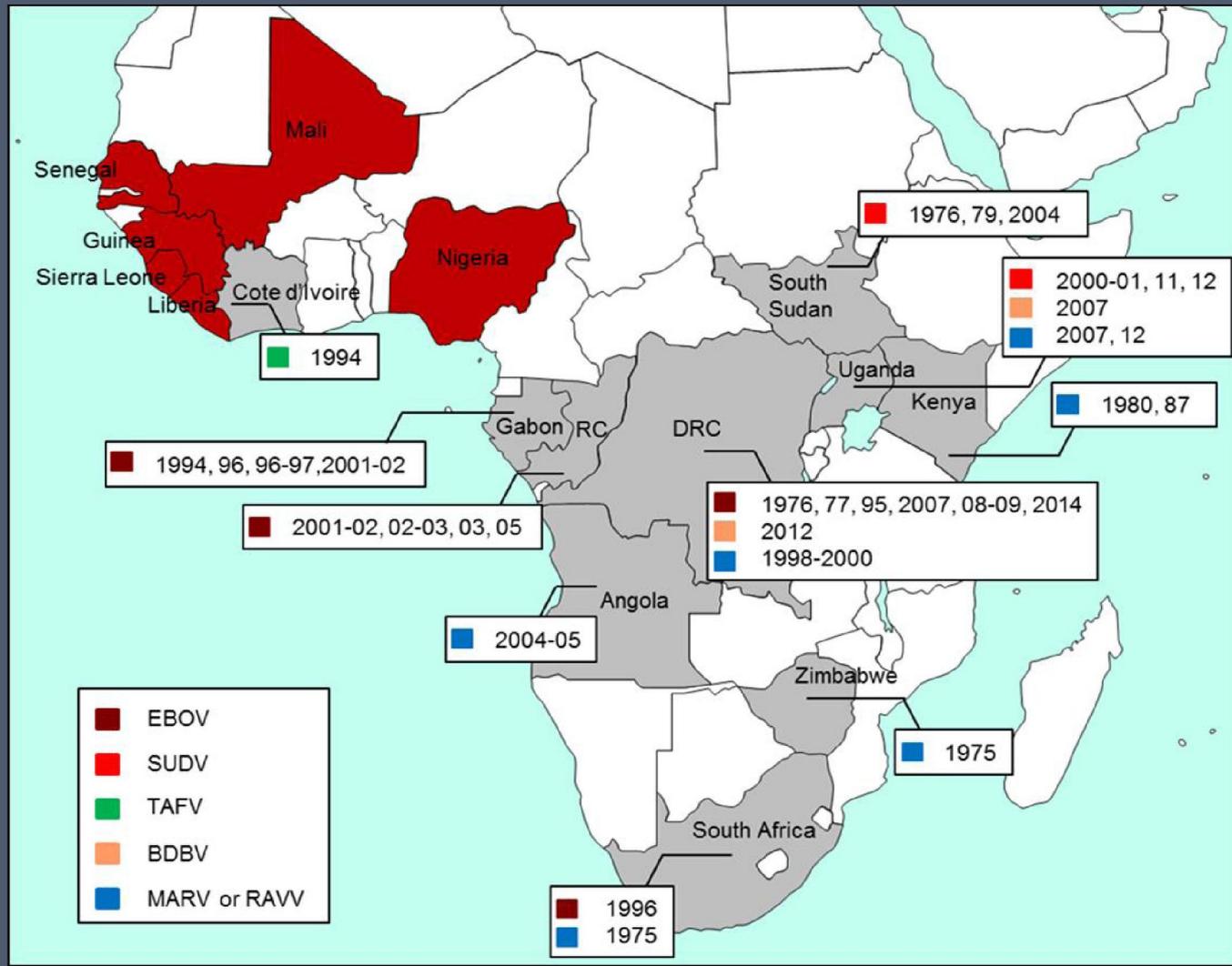
- Zaire Ebolavirus: létalité 60-90%.
- Sudan Ebolavirus: létalité 40-60%.
- Bundibugyo Ebolavirus: létalité 25-50%.
- Taï Forest Ebolavirus: létalité 0%.
- Modes de contamination
 - **Infection par injection: période incubation de 6.3jrs et létalité 100%. (Yambuku).**
 - **Infection par contact: période incubation de 9.5jrs et létalité 80%.**



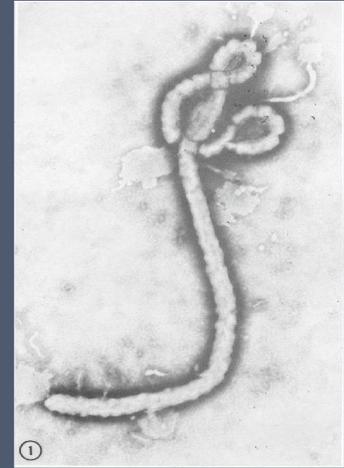
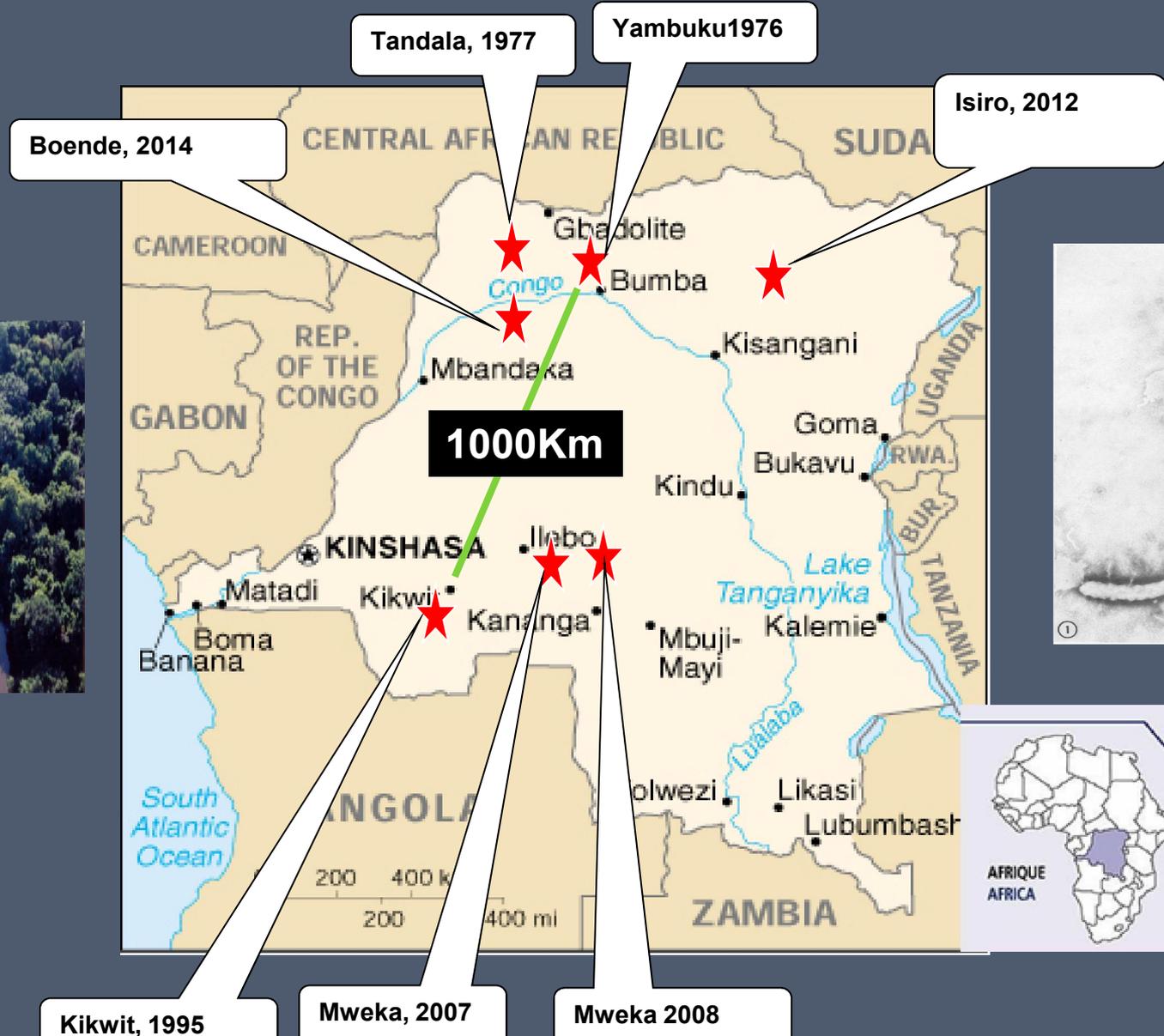
Le Virus, oui, mais avant tout le contexte.

- Virus de l'Afrique de l'OUEST plus virulent?
- Sans doute, **mais**, mais les épidémies du Sénégal et du Nigeria ont été vite contrôlées.
- **Guinée, Sierra Leone et Liberia: grosses épidémies hors contrôle dans un contexte d'impréparation, des funérailles non encadrées etc.**

Circulation des Filovirus en Afrique (1975-2015).



Les 7 épidémies de MVE en RDCongo (1976-2014).



Caractéristiques des épidémies de MVE en RDC, 1976-2014.



Année	Localisation	Alerte	Espèce Ebola	Ecologie
1976	Yambuku	F.typhoïde, F.jaune	Ebola Zaire	Rural, Région des forêts tropicales.
1995	Kikwit	F.typhoïde. Shigellose	Ebola Zaire	Urbain, Région de savanne
2007 2008	Mweka	F.typhoïde. Shigellose	Ebola Zaire	Rural, Région de savanne avec galeries forestières.
2012	Isiro	Malaria et bactériémie.	Ebola Bundibugyo	Urbain, région de forêts tropicales.
2014	Boende	Gastro entérite.	Ebola Zaire	Rural, Région de forêts tropicales.

Caractéristiques des épidémies de MVE en RDC, 1976-2014.



Année	Localisation	Cas (% décès)	Facteurs de risque (cas index)	Infection nosocomiale	Délais de réponse
1976	Yambuku	318(88)	Viande de brousse?	++++	4 mois
1977	Tandala	1(100)	?	0	
1995	Kikwit	317(78)	Activités agricoles.	++++	5 mois
2007	Mweka	264(71)	Manipulation de viande de chauve-souris?	+	4 mois
2008	Mweka	32(42)	Manipulation de viande de chauve-souris?	0	21 jours
2012	ISIRO	77 (49)	?	++++	4mois
2014	Boende	66 (70)	Singe trouvé mort	++	15 jours



Les épidémies de MVE en RDC ont été maîtrisées à l'épicentre même, sans extension.

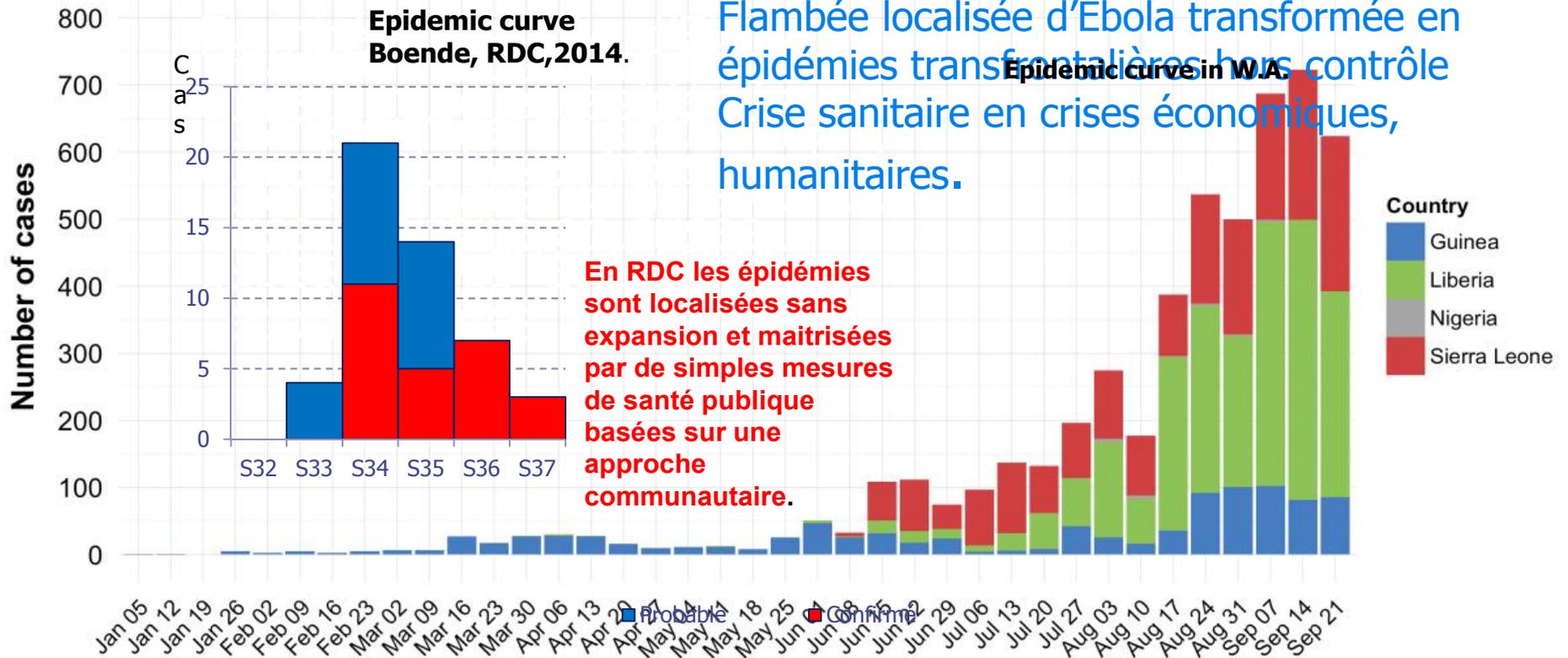
Localisations	Nombre de cas (%)	Nombre de cas transférés à Kinshasa	Infections secondaires
YAMBUKU,1976	318(88%)	1	2
Tandala (1977)	1(100%)	0	0
KIKWIT,1995	317(78%)	1	0
MWEKA, 2007	264(71%)	0	0
Mweka, 2008	32(42%)	0	0
ISIRO, 2012	77(49%)	0	0
BOENDE, 2014	66(70%)	0	0



Fièvre hémorragique Ebola en Afrique de l'ouest, 2014: Nouveau visage.

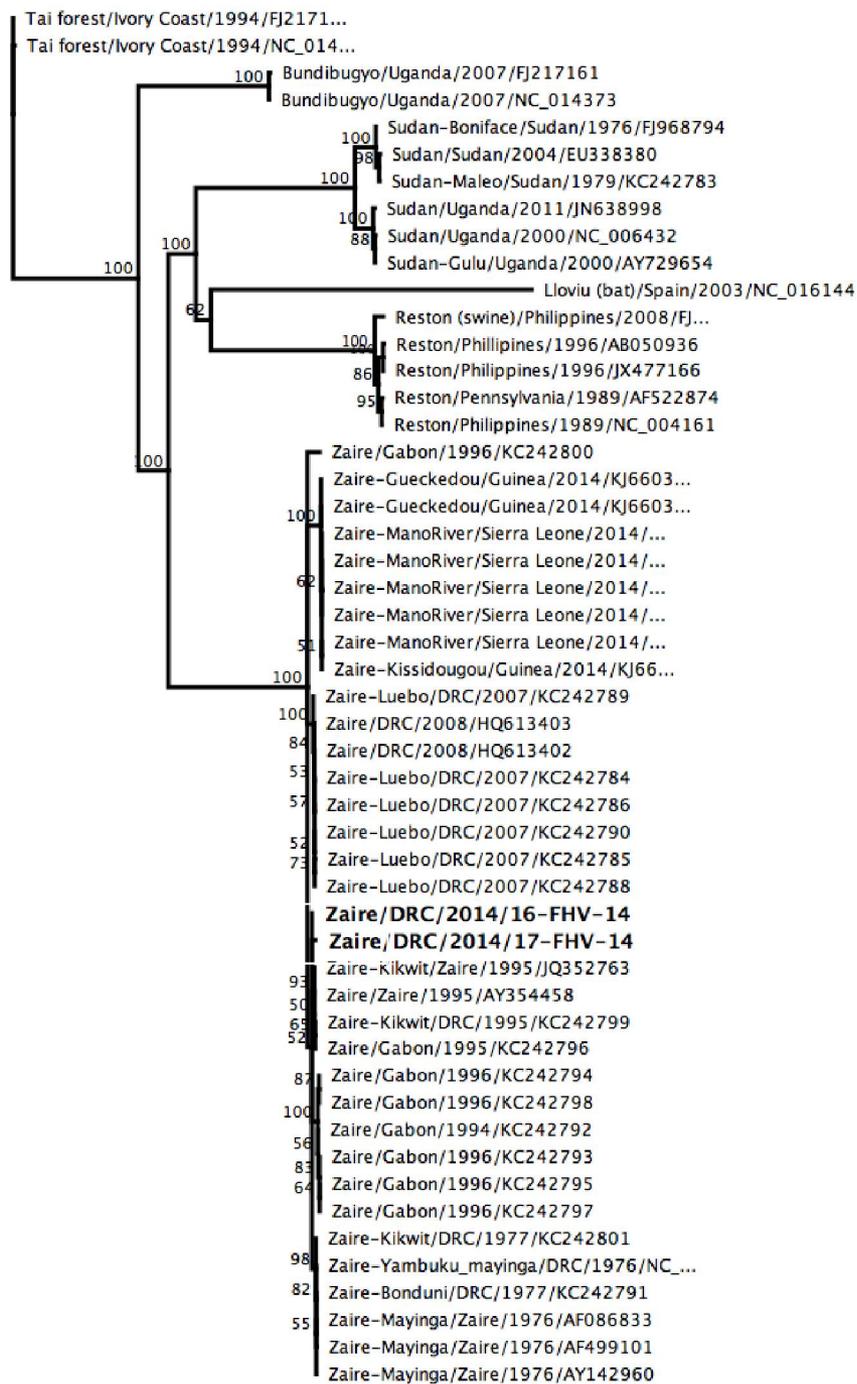
West Africa

Flambée localisée d'Ebola transformée en épidémies transfrontalières hors contrôle
Crise sanitaire en crises économiques, humanitaires.





No link between the two outbreaks in West Africa and Boende according to the results of sequencing of the two viruses. EBOV Boende showed 99,2% identity with the isolate of Kikwit and 96,8% identity to EBOV variant of West Africa



■ Epidémie de MVE en Afrique de l'Ouest: **points faibles.**

❖ Au niveau national:

- ❖ Un grand retard dans la détection et la notification (mars 2014) de l'épidémie dont le cas index remonte à décembre 2013.
- ❖ Absence de leadership national pour la coordination des équipes d'intervention.
- ❖ Prise de conscience tardive sur la MVE par la communauté suite à une mobilisation sociale tardive.
- ❖ **Recours tardif à des sociologues et anthropologues.**

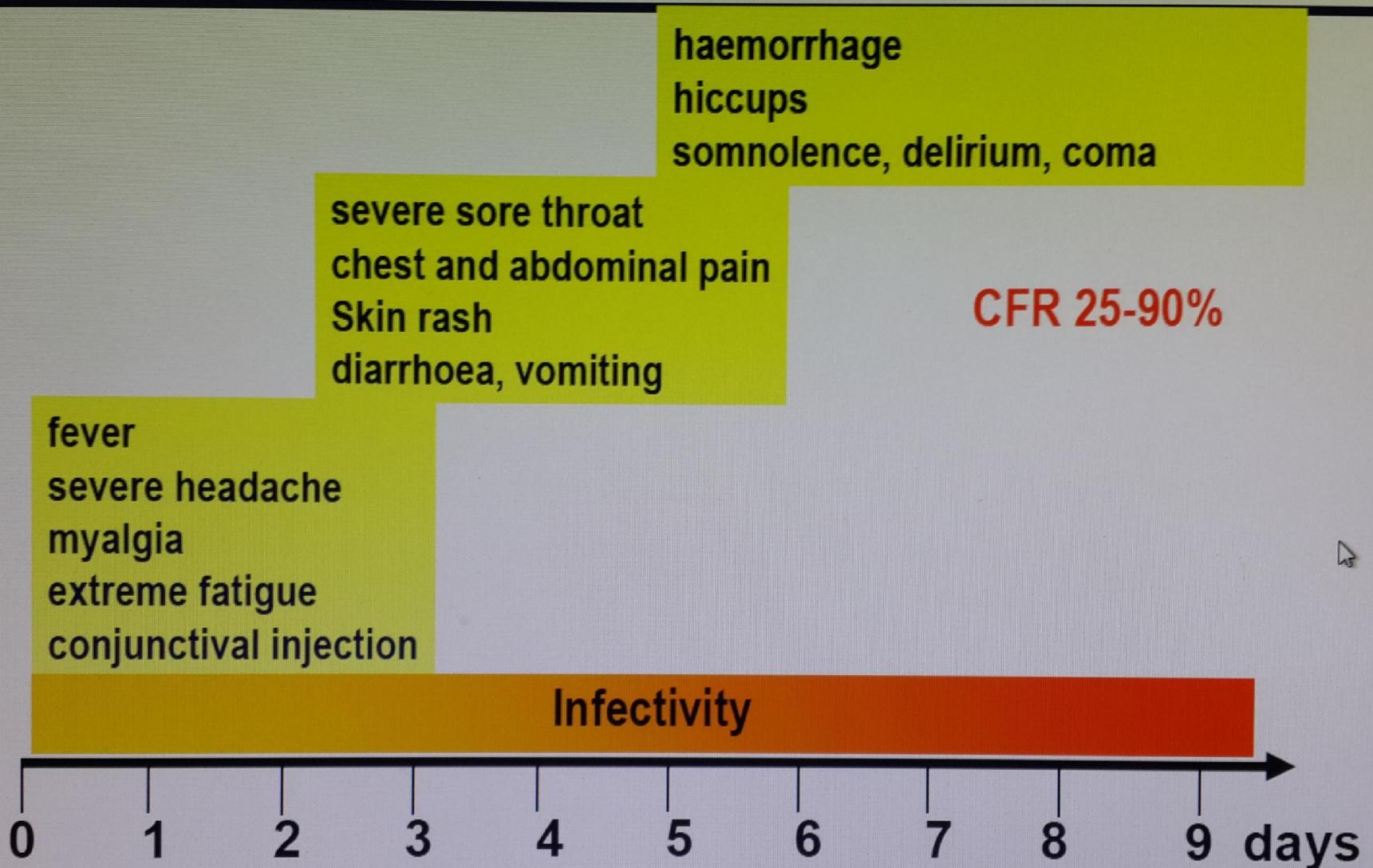
❖ Au niveau international:

- ❖ Réponse tardive de la communauté internationale;
- ❖ Coordination inadéquate par l'OMS des interventions de différents partenaires engagés dans la lutte.
- ❖ Déclaration tardive par l'OMS de la MVE comme « **Un événement de Santé publique de portée internationale** ».
- ❖ Manque de respect par les pays limitrophes des engagements en matière de RSI.

Raisons de la gravité des épidémies de FHVE en Afrique de l'ouest.

- Pays post-conflits avec un système de santé fragile et non préparés à affronter une épidémie de FHVE.
- Prise de conscience tardive de l'épidémie et l'engagement tardif des communautés dans la lutte.
- Défaillance de l'OMS pour la coordination des interventions des différents partenaires et la déclaration à temps de la MVE comme un événement de santé publique de portée internationale.
- Déficit de confiance de la population envers les autorités sanitaires et les équipes internationales.
- Interventions tardives et non coordonnées des équipes internationales.
- La panique et la psychose avaient pris le dessus sur les mesures de santé publique.
- Non respect du RSI: fermeture des frontières, suspensions des vols.

Afrique sans épidémies de MVE est possible en améliorant les capacités des cliniciens pour la détection précoce des cas d'Ebola.



Afrique sans épidémies de MVE est possible en améliorant les capacités des cliniciens pour la détection précoce des cas d'Ebola



manifestations hémorragiques des patients Ebola ~40%.



Afrique sans épidémies de MVE est possible si meilleures connaissances sur les modes de transmission du virus Ebola.



Faut-il interdire la chasse?

RESERVOIR?
VECTEUR?



Faut-il interdire la chasse?

Rôle de la viande de brousse?



- Amplification hospitalière :
- Pénurie de PPE, désinfectants.
- Personnel soignant non habitué avec Ebola.
- Absence de précautions universelles

- Amplification communautaire: cérémonies funéraires traditionnelles.

Chaine de transmission du virus Ebola dans les villages en RDCOngo.



Nombre de cas notifiés	Nombre de villages affectés (%)	
	Yambuku, 1976.	Kikwit, 1995
1	17(30,9)	15*(60)
2-5	18*(32,7)	10(40)
6-9	12(21,8)	0
10-14	4(7,3)	0
15-19	1(1,8)	0
20-29	1(1,8)	0
30 +	2(3,7)	0
	* Kinshasa case(1) non included	* Kinshasa case (1) non included
Total	55	25

Chaine de transmission Ebola dans le village d'Ekata, Gabon, 2002.



Antilope
Cephalopus dorsalis
trouvée morte dans la forêt.
25 nov.01 à Ekata

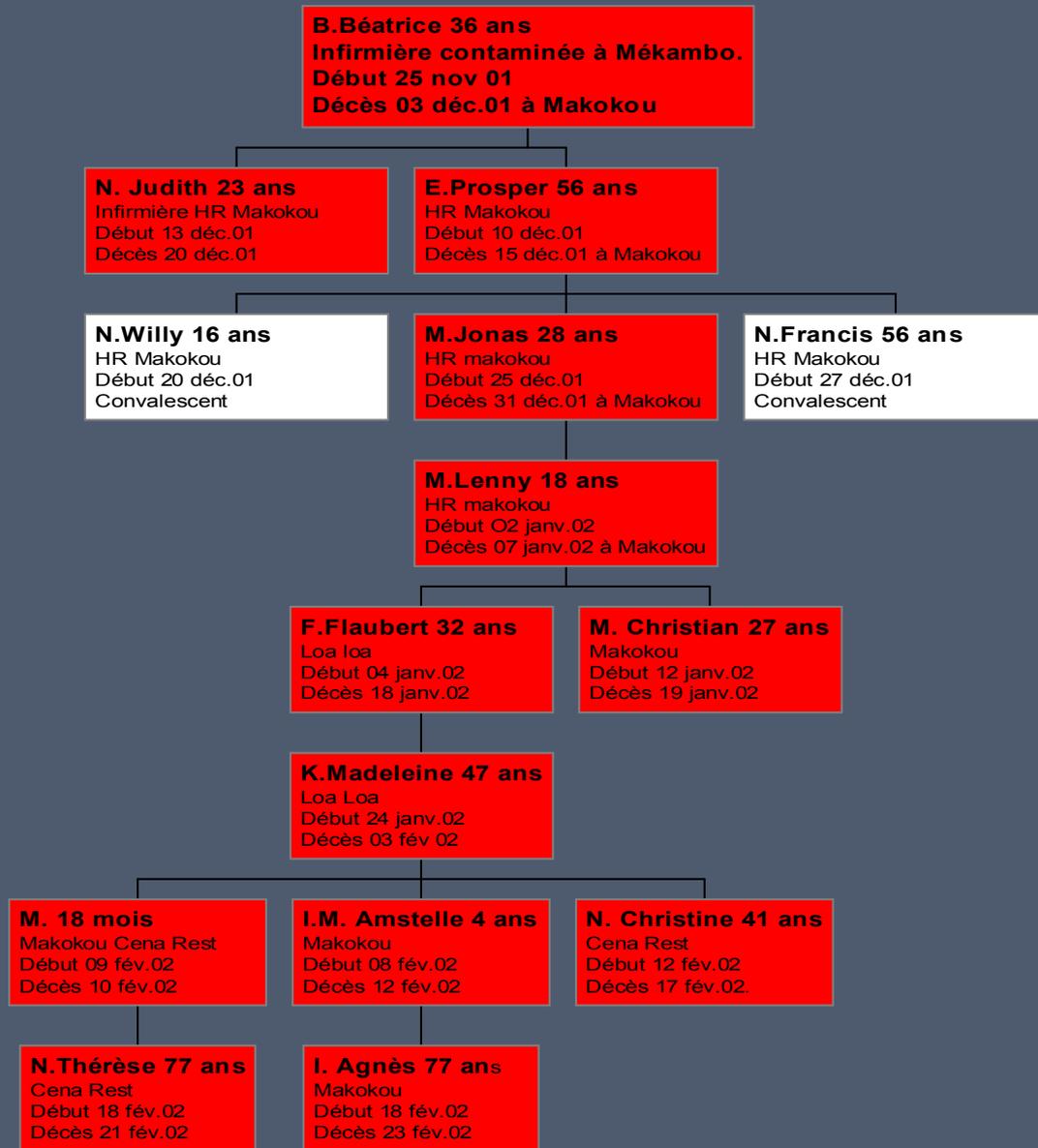
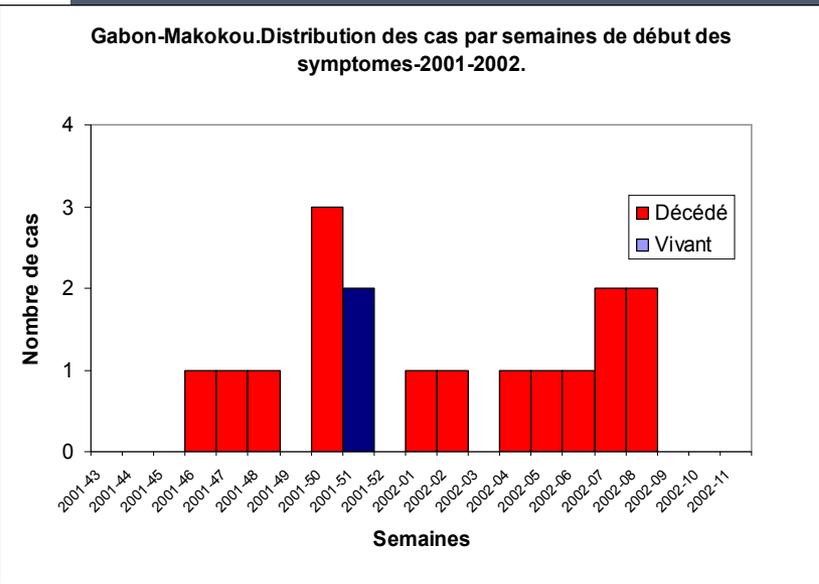
M;D; 19 ans
Petit-frère de M;J.
Début: 28 nov 01à Ekata
Décès: 02 déc.01à Ekata

N;O.F. 27 ans
Grand-frère de A.F.
Début: 28 nov01à Ekata
Vivant

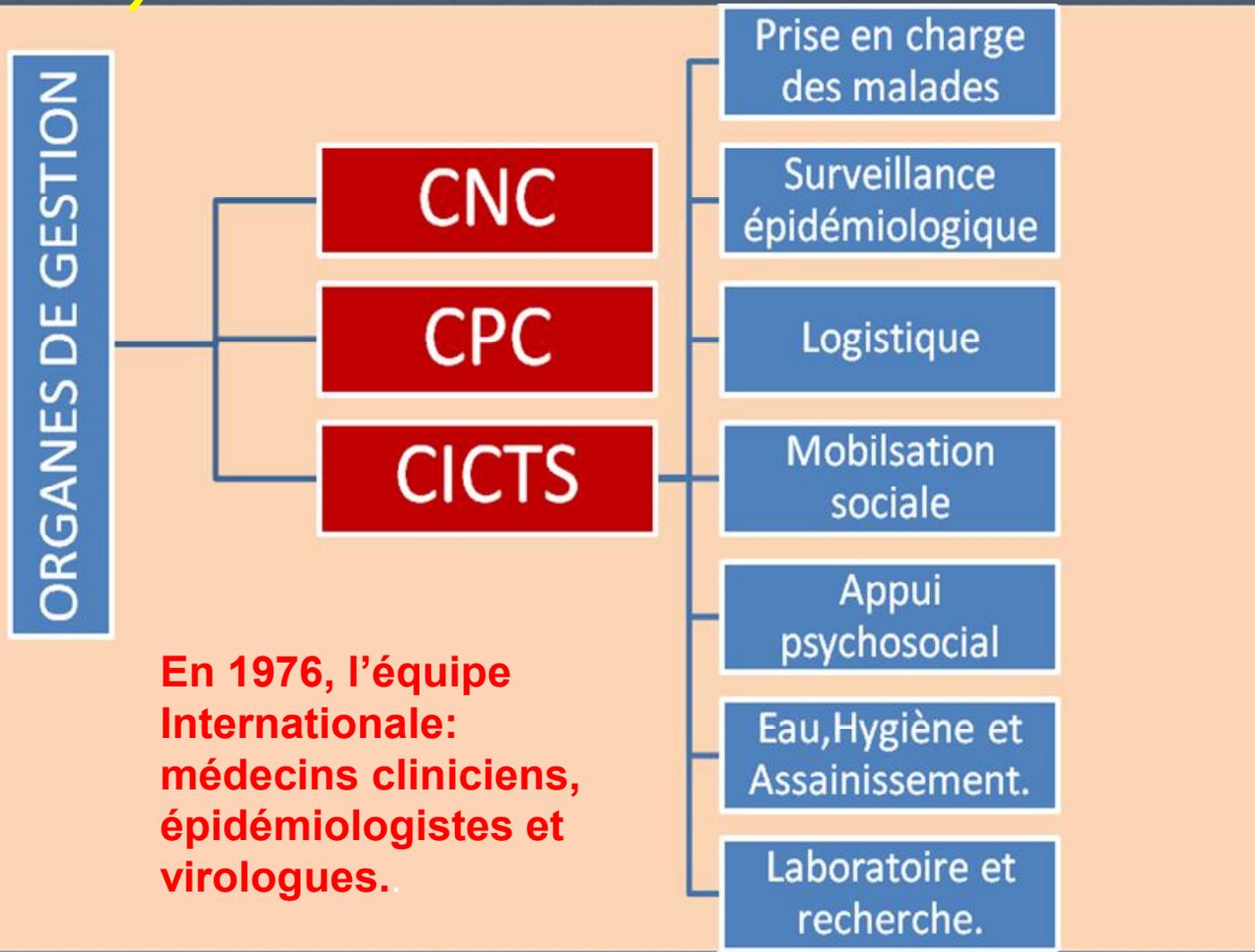
A.F.
début:24 déc.01
Vivant

L.F.
Début: 24 déc.01
Vivante

Amplification Epidémie Ebola par l'hôpital de Makokou, Gabon 2002.



Les organes de gestion des épidémies de la maladie à virus Ebola en RDC(1995-2014).



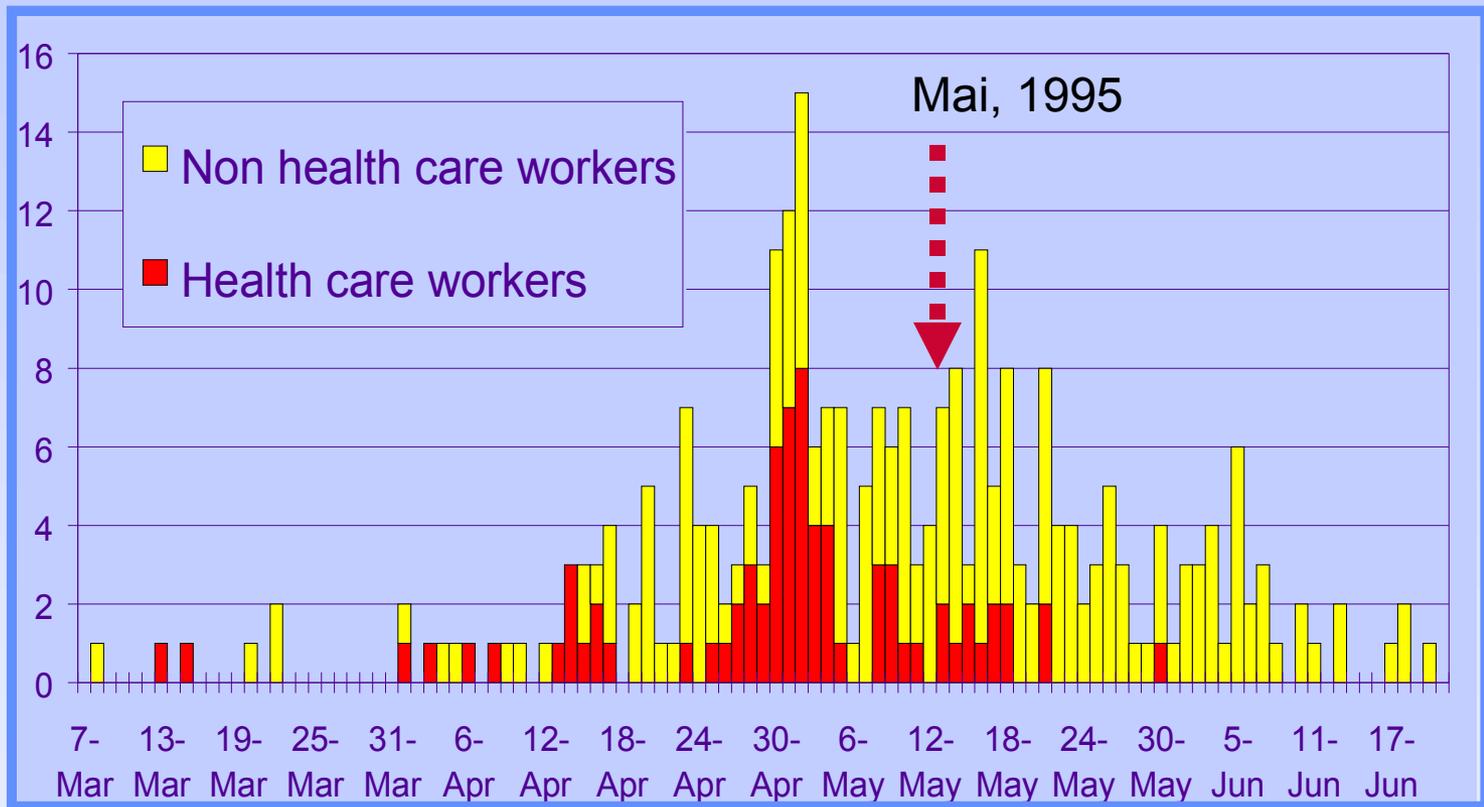
En 1976, l'équipe Internationale: médecins cliniciens, épidémiologistes et virologues.

Défis de surmonter certains aspects socio-culturels liés à Ebola.

- Résistance de la population à accepter les mesures de lutttes proposées par le ministère de la santé.
- Nombreuses légendes sur la perception de l'épidémie.
- Pratiques traditionnelles des funérailles.....



Défis pour le contrôle de l'infection nosocomiale



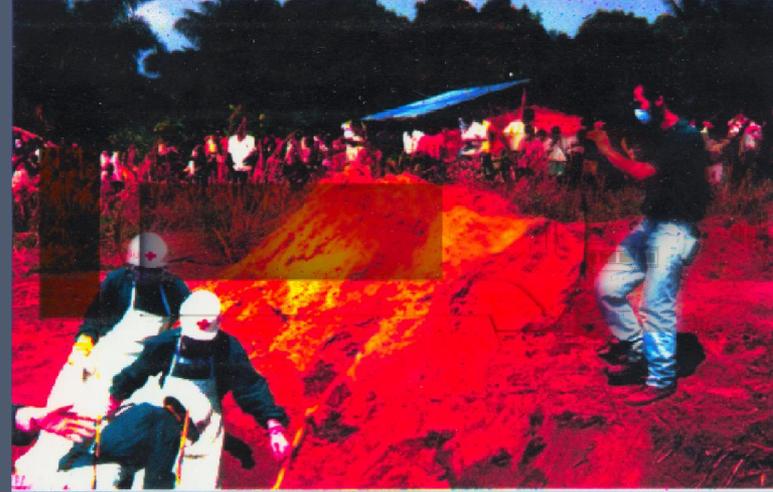
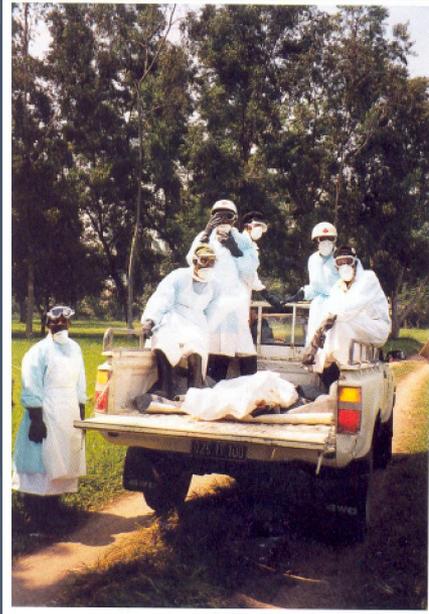
Source: CDC

ebola

WHO/EMC



Défis pour assurer un enterrement à la fois sécurisé (Kikwit 1995) et digne (Isiro, 2012).



Membres de famille portant des gants participent à l'enterrement Isiro, 2012.



Défis pour surmonter la stigmatisation

Case d'un cas Ebola incendiée par les villageois (épidémie Kikwit 1995).



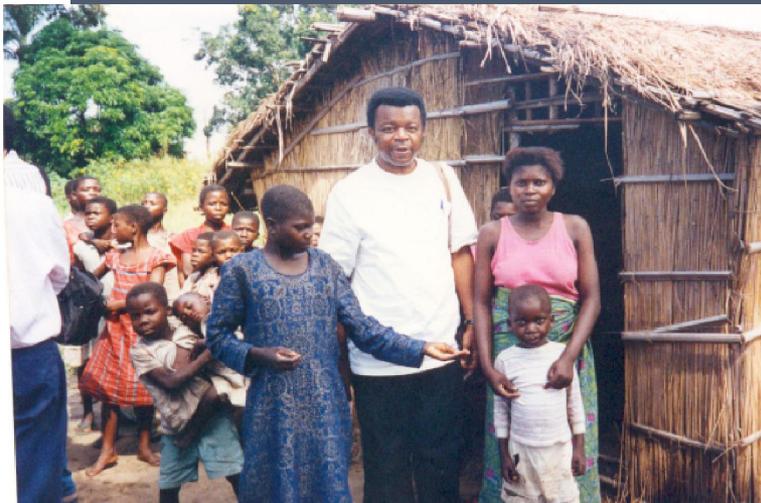
Brûler tous les biens des patients Ebola, (Kikwit, 1995)

Sourires des survivants Ebola recevant des kits de compensation (Isiro 2012)



23 sept 2012 RDC, hôpital sécurisé d'Isiro.
Sortie de malades de Bédé «déchargés» avec une compensation en matelas, bassines, vêtements et aliments divers

Visite de réconfort des orphelins chassés du village (épidémie Kikwit 1995).



Défis pour donner un message adéquat de sensibilisation de la population.



MHF IN ANGOLA
« Come to hospital and receive treatment »

MHF IN ANGOLA
« There is no cure for this disease »



Défis pour offrir un centre d'isolement acceptable.

La plupart des malades Ebola refusaient de rester au centre d'isolement.

- Aspect lugubre (plastic noir)
- Loin de la cité: Makokou/Gabon en 2000.
- Vieille morgue (Libreville, Gabon 2000)
- Ni eau courante, ni électricité ni W.C. (Kikwit/DRC,1995.



Afrique sans épidémies de MVE est possible en renforçant la préparation et la réponse nationale et régionale.



Equipe INRB



Equipe Guinée

- RDC: développement d'expertise en épidémiologie, labo et équipes multidisciplinaires.
- RDC: partage d'expériences avec d'autres pays africains (JICA).

- RDC: envoi des plus de 100 experts multidisciplinaires (épidémiologistes, hygiénistes, médecins, anthropologistes).
- RDC: gestion labo KAPLAN

Afrique sans épidémies de MVE est possible en adoptant l'approche communautaire de lutte.



- L'approche communautaire a pour but d'obtenir un engagement précoce de la communauté afin qu'elle s'approprié les mesures de lutte proposées par les équipes d'experts.
 - Sensibilisation des membres des communautés.
 - Utilisation des survivants pour la prévention et la gestion des résistances des communautés.
 - Dialogue and négociations avec les communautés et les familles affectées. Seules les solutions négociées seront mises en œuvre.
 - Promotion des survivants d'Ebola pour réintégrer leurs communautés.



Afrique sans épidémies de MVE est possible en développant des programmes de recherche sur la sérothérapie, les vaccins etc..

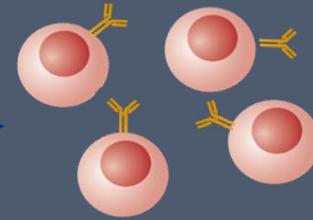
Patient	Days between disease onset and transfusion	Volume blood received	Outcome
1	7	400cc	Alive
2	11	150cc	Alive
3	13	150cc	Alive
4	9	250cc	Alive
5	15	250cc	Alive
6	13	250cc	Alive
7	11	450cc	Alive
8	8	450cc	Died



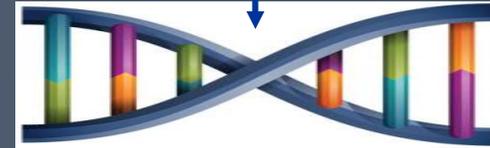
Monoclonal Antibodies Isolation



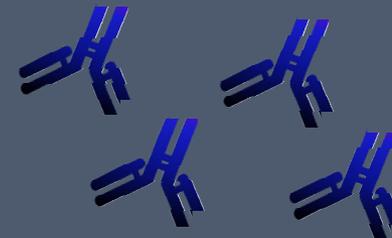
Blood from Kikwit Ebola survivor



B cells



Antibody gene



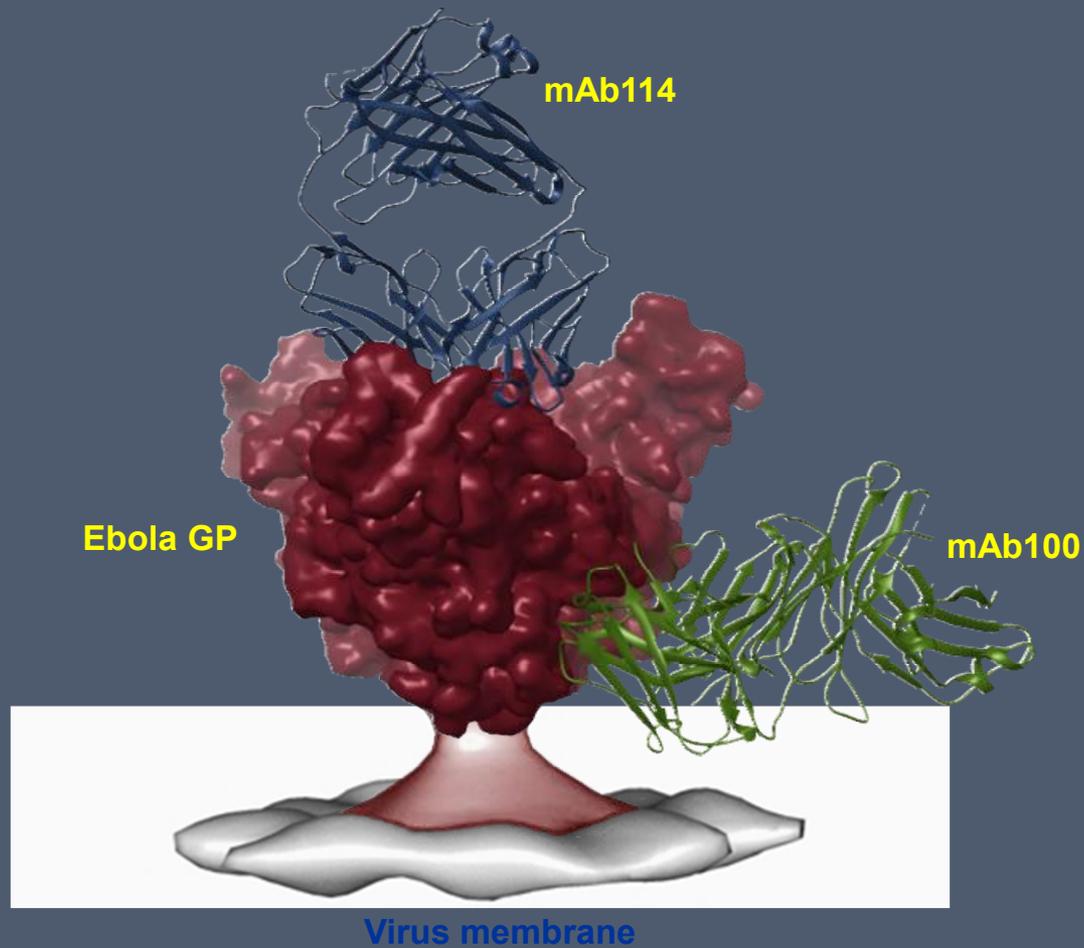
Monoclonal Antibody



Ebola treatment



Crystal Structure of Antibodies mAb100 and mAb114 from Kikwit Survivor



Etude écologique IRD/INRB sur le réservoir du virus Ebola



L'identification du réservoir du virus Ebola constitue le plus grand défi scientifique de notre temps



Afrique sans épidémies de MVE est possible en renforçant nos capacités de diagnostic: POC, ELISA et PCR.



- Confirmation de laboratoire.
- Triage: malaria et vrai cas Ebola.
- suivi des contacts.
- Décision de sortie des malades du centre de traitement.



Leçons apprises

- **Abandonner les anciennes perceptions erronées sur la MVE**
 - Virus Ebola lié à la forêt équatoriale
 - Ebola lié aux primates non humains
 - Flambées d'Ebola sont souvent localisées sans expansion:
 - Les épidémies de FHVE sont contrôlables en appliquant les simples mesures de santé publiques.
 - La FHVE était une simple crise sanitaire: crise humanitaire.
 - Transmission sexuelle après la convalescence
- **Faire face aux nouveaux défis**
 - Détection rapide des cas suspects de FHVE et leur notification.
 - Collecte des échantillons et analyse de laboratoire rapide.
 - Recherche sur le réservoir/vecteurs du virus Ebola.
 - Sécurisation du personnel soignant.

En conclusion.

- **Afrique sans épidémies de MVE est possible si:**
 - Nous bâtissons dès aujourd'hui un système national de santé robuste doté de diverses capacités en recherche, épidémiologie, prise en charge etc.
 - Nous créons des équipes multisectorielles (épidémiologistes, hygienistes, médecins cliniciens anthropologistes..) avec la participation des communautés.
 - Nous nous préparons pour utiliser les nouveaux outils de lutte: vaccins, antiviraux et anticorps monoclonaux spécifiques.
 - Nous bâtissons un partenariat fort N-S recherche



□ Un geste simple qui sauve la vie: laver les mains

MERCI DE VOTRE ATTENTION

Ebola virus

Cholera

Le virus
EBOLA et le
VIBRIO
CHOLERAEE
sont sensibles
aux solutions
chlorées

