

**RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE**  
**MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR**  
**ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**



**Université des Frères Mentouri Constantine**  
**Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie**  
**Département de Biologie Animale**

**Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master**

**Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie**

**Filière : Sciences Biologiques**

**Spécialité : *Génétique Moléculaire***

Intitulé :

---

**Le virus Ebola : Infection, Variabilité Génétique et Prévention**

---

**Présenté et soutenu par :**

**Le : 16/06/2015**

BOURAYOU GHOZLANE

FERRAD IKRAM

**Jury d'évaluation :**

**Président du jury :** Mm. SATTA. D      Professeur - UFM Constantine.

**Rapporteur :** Mm. GHARZOULI. R MC.B- UFM Constantine.

**Examinatrice :** Mm. BECHKRI. S      MA.A- UFM Constantine.

***Année universitaire***  
***2014 - 2015***

## *Remerciements*

*On remercie Dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.*

*Tout d'abord, ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu avoir le jour sans l'aide et l'encadrement de **Mme GHARZOULI FERTOUL R**, la remercie pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa rigueur et sa disponibilité durant notre préparation de notre mémoire.*

*Nos remerciements vont également à **Mme SATTIA** d'avoir aimablement accepté de présider le jury de soutenance et à **Mme BECHKRI** d'avoir accepté d'examiner ce travail.*



## *DEDICACE*

*Je dédie ce modeste travail à :*

*A mes parents .Aucun hommage ne pourrait être à la hauteur de l'amour dont ils ne cessent de me combler. Que Dieu leur procure bonne santé et longue vie.*

*A celui que j'aime beaucoup et qui m'a soutenue tout au long de ce projet : mon mari, et bien sur A mes sœur et mon frères sans oublié mes amis Ikram, Amina, Houda, Amel, Imen*

## *GHOZZANE*





## *DEDICACE*

*Je dédie ce modeste travail à :*

*A ma chère mère*

*Affable, honorable, aimable : Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Qu'elle repose en paix*

*A mon cher père*

*Tes conseils m'ont suivi et m'ont permis d'atteindre le but du chemin. Sois fier de moi aujourd'hui et vois à travers ce travail mon amour sincère et ma gratitude profonde.*

*Que Dieu te donne longue vie et te protège*

*A mes très chers frères*

*Abed ELKADER et Abed ELRAHIM*

*A mes belles sœurs*

*MERIEM, IMEN, KAOUTHER*

*Sans oublier les petits IBTIHEL et DIAA*

*Que Dieu vous donne longue vie et vous protège.*

*A mes chères amies*

*ROKAI, GHOZANE, IMEN qui sont proche de mon cœur.*

*A toutes mes collègues de la promotion*

**IKRAM**

## Liste des figures

- Figure 1 : Epidémie de maladie a virus Ebola en Afrique de l'Ouest et l'est 4
- Figure 2 : Virus Ebola vu au microscope électronique en transmission 5
- Figure 3 : Les symptômes de la maladie a virus Ebola 6
- Figure 4 : Structure du génome de virus Ebola 10
- Figure 5: Le cycle viral de virus Ebola 13
- Figure 6 : Les voies de transmission de virus Ebola 17
- Figure 7 : Les cellules et les tissus ciblent du virus Ebola 21

# Sommaire

<b>Introduction</b>	1
<b>Chapitre I: généralités</b>	
I.1-Historique	3
I.2-Définition	5
I.3-Manifestation clinique	5
I.3-1 Les symptômes	6
I.3-2 Diagnostic	7
I.4- La survie a l'extérieure de l'hôte	7
<b>Chapitre II: cycle virale, toxicité et traitement</b>	
II.1- Structure et génome	10
II.2- L'infection	12
II.3- La transmission	14
II.3-1 La pathogénicité et la toxicité	15
II.3-2 Les voies de transmission	16
II.4- Traitement	17
II.4-1 La sensibilité aux médicaments	18
II.4-2 La sensibilité aux désinfectants	19
<b>Chapitre III: L'immunité de l'hôte et l'évolution de l'espèce virale</b>	
III.1- Les cellules et les tissus	21
III.2- La réponse immunitaire de l'hôte	22
III.3- L'instabilité génétique	22
III.3-1 Les mutations génétique et leur conséquence	23
III.3-2 L'évolution du virus	24
<b>Chapitre IV: L'épidémie et prévention</b>	
IV.1- Epidémie (2013-2014)	27
IV.2- Prévention	28
<b>Conclusion</b>	31

## Introduction

Une épidémie désigne l'augmentation rapide de l'incidence d'une maladie en un lieu donné sur un moment donné, sans nécessairement comporter une notion de contagiosité. En pratique, ce terme est très souvent utilisé à propos d'une maladie infectieuse contagieuse (Feldman H, Geisbert T. 2011).

Il y a plusieurs classes de virus responsables des épidémies, comme le virus Ebola. Les flambées épidémiques surviennent principalement dans les villages isolés d'Afrique centrale et d'Afrique de l'Ouest, à proximité des forêts ombrophiles tropicales.

La fièvre Ebola est une maladie grave, accompagnée ou non de symptômes hémorragiques et caractérisée par une transmission de personne à personne due à un contact étroit avec les malades, les corps ou les liquides physiologiques infectés. Sa principale menace pour la santé publique est la propagation nosocomiale potentiellement explosive de la maladie dans les établissements de soins où les normes d'hygiène sont insuffisantes.

Le virus Ebola est responsable de fièvres hémorragiques fatales chez l'homme et les singes. Le taux de mortalité a avoisiné les 90%. Ce virus est à l'origine de nombreuses épidémies qui ont meurtri les populations humaines d'Afrique centrale et dévasté des populations de grands singes au Gabon et en République du Congo. Depuis leur découverte, Ce virus appartient à l'ordre des *Mononegavirales*, qui regroupent les virus à ARN négatif simple brin non segmenté (Olivier R. Janvier 2008).

Le présent travail est une recherche bibliographique qui a pour objectif de présenter le virus Ebola : sa structure, son cycle de vie, sa toxicité, son évolution ainsi que la mise en évidence de son danger sur la santé publique. La compréhension de ses mécanismes de transmission aide d'une façon importante pour éviter l'infection par ce virus.

Ce mémoire est structuré de la manière suivante :

- Une introduction
- Premier chapitre : portant sur la présentation de l'épidémie, Manifestation clinique, La survie à l'extérieur de l'hôte.
- Deuxième chapitre : comprenant d'une part les caractéristiques génétiques de la maladie, les modes de transmission et le traitement.
- Troisième chapitre : portant sur l'immunité de l'hôte et l'évolution de l'espèce virale.
- Quatrième chapitre : portant sur la présentation de l'épidémie et la lutte contre ce virus.

## I.1. Historique

Le Virus d'Ebola a été découvert en **juillet 1976 au Soudan méridional**, dans les localités de **Nzara** et de **Maridi** ; quelques semaines plus tard, une épidémie se produisait à l'hôpital de la mission de **Yambuku (Zaïre)** (Anonyme, 2015)

Chaque épidémie a eu environ 300 victimes, mais ne se propage pas beaucoup plus grande que celle cause de l'éloignement des zones dans les quelles ils se sont produits. **Le virus Ebola Zaïre** a l'un des taux de mortalité les plus élevés de tout virus qui affecte l'homme pathogènes. Dans l'épidémie 1976, il a tué 88 % des patients, 81 % en 1995, 73 % en 1996, 80% en 2001-2002, et 90% en 2003, bien qu'aucun de ces foyers ont été aussi grand que l'original. Met en évidence le taux élevé de mortalité du virus Ebola au **Zaïre** (Fig.1) (Anonyme, 2015)

**Ebola Soudan** a un faible taux de mortalité, mais toujours très dangereux. Il a été enregistré un taux de 53% en 1976, 65% en 1979, 53% en 2000 et 41 % en 2004.

**Côte-d'Ivoire** virus Ebola a été découverte en 1994 quand un scientifique autopsie sur les chimpanzés provenance de la **forêt Tai** contracté la fièvre hémorragique Ebola. Cette souche trouvée était différente de celle des souches **Zaïre** ou au **Soudan**. Cependant, cela a été le seul cas de **Côte-d'Ivoire Ebola** connu pour avoir eu lieu chez l'homme (Pasquier C *et al.*, 2005 ; Fleury H, 2002 ; Salluzzo J *et al.*, 2004 ; Pasquier C *et al.* , 2013).

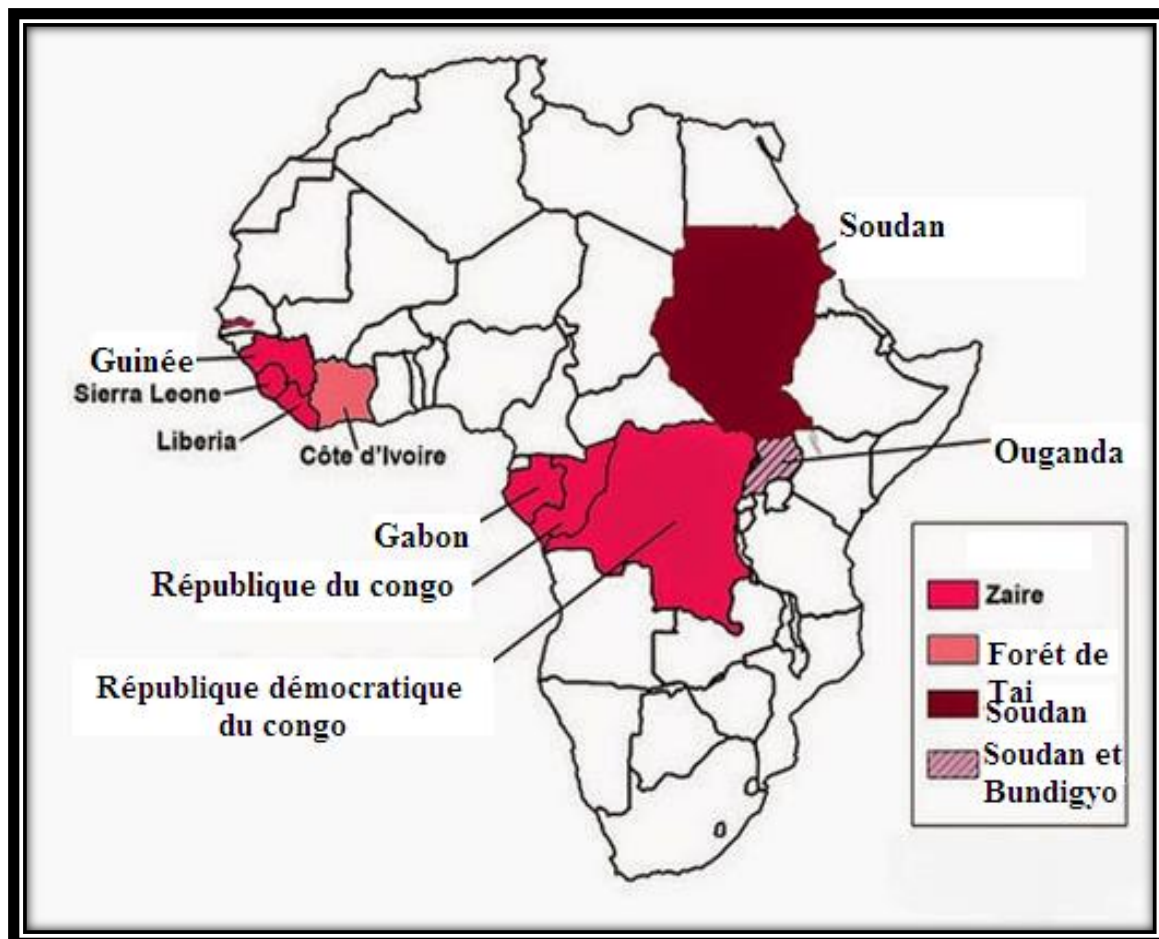
- En 1979 nouvelle manifestation d'Ebola à **Nzara**.
- En 1989 isolement d'un virus apparenté à Ebola (Reston) chez des **singes macaques** expédiés des **philippines** se produira de nouveau **aux États-Unis** (1990), en Italie (1992) et **aux États-Unis** (1996).
- En 1995 nouvelle épidémie humaine à **kikwit Zaire** avec 315 cas et 244 décès.
- En 1995 une épidémie humaine au **Gabon** (en particulier **Makoku**) avec 37 cas, 21 décès et puis en 1996 24 cas, 17 décès puis en 2002.
- En 2000, Apparition de la maladie en **Ouganda**, en 2001, 2007 et 2012.
- En 2001, une épidémie en **Congo**.
- En 2003-2004 puis 2005, 2007, 2008 et 2012 en **République Démocratique du Congo** et en 2004 au **Soudan**.



Au total, plus de 1850 cas et 1200 décès (Pasquier C *et al.*, 2005 ; Fleury H, 2002 ; Salluzzo J *et al.*, 2004 ; Pasquier C *et al.*, 2013), (Anonyme, 2015)

Récemment, l'épidémie de maladie à virus Ebola en **Afrique de l'Ouest** débute au **sud** est de la **Guinée** en décembre 2013, avant de s'étendre au **Liberia** et à la **Sierra Leone** puis avec 22092 cas, 8810 décès (Taux de létalité à 40%). Dans une moindre mesure, au **Nigeria**, au **Sénégal**, aux **États-Unis**, et en **Espagne**, au **Mali** et au **Royaume-Uni** [Site web 2 et 3].

Le 11 août 2014, une épidémie débute dans le secteur de **Djera** aux environs de **Boende** dans la province de l'Équateur dans le **nord-ouest** de la **République démocratique du Congo**. Selon l'**OMS**, cette épidémie est distincte de celle qui sévit en **Afrique de l'Ouest** depuis fin 2013. L'épidémie est déclarée terminée le 15 novembre 2014, 42 jours après le dernier cas enregistré. Au 11 février 2015, l'**OMS** recensait 22 894 cas pour 9 177 décès dus à cette épidémie (Anonyme, 2015)



**Figure 01** : Epidémie de maladie à virus Ebola en Afrique de l'Ouest et l'est (Anonyme, 2015)

## I.2. Définition de virus Ebola

Le virus d'Ebola est un membre de la famille des *Filoviridae* qui sont caractérisés par des longs filaments minces, constitué d'ARN et une enveloppe lipidique. Le virus Ebola peut être linéaire ou ramifié (Fig.2), le génome en capsid à la région de la tête (Anonyme, 2015)

Le virus provoque une **fièvre hémorragique Ebola**, qui est une maladie grave et souvent fatale pour ceux qui la contractent (Anonyme, 2015)

Il existe plusieurs types espèces du virus Ebola qui peuvent infecter l'homme. Les plus connus sont : l'espèce *Ebolavirus* Zaïre (**ZEBOV**), l'espèce *Ebolavirus* Soudan (**SEBOV**), l'espèce *Ebolavirus* Reston (**REBOV**), l'espèce *Ebolavirus* Forêt de Taï, *Ebolavirus* Côte d'Ivoire (**CIEBOV**) et l'espèce *Ebolavirus* Bundibugyo (**BEBOV**) (Tomislav Meštrović M, 2014).



**Figure 02:** Virus Ebola vu au microscope électronique en transmission (Anonyme, 2015)

## I.3. Manifestations cliniques et pathologie

Les principales manifestations sont très variables d'un individu à un autre, y compris au sein d'une même famille. La manifestation 2014 en Afrique De L'ouest est réellement plus grande et la plus complexe de manifestation d'Ebola depuis la découverte du virus en 1976. Il

y a eu plus de cas et de morts dans cette manifestation que tous les autres combinées (Tomislav Meštrović M, 2014).

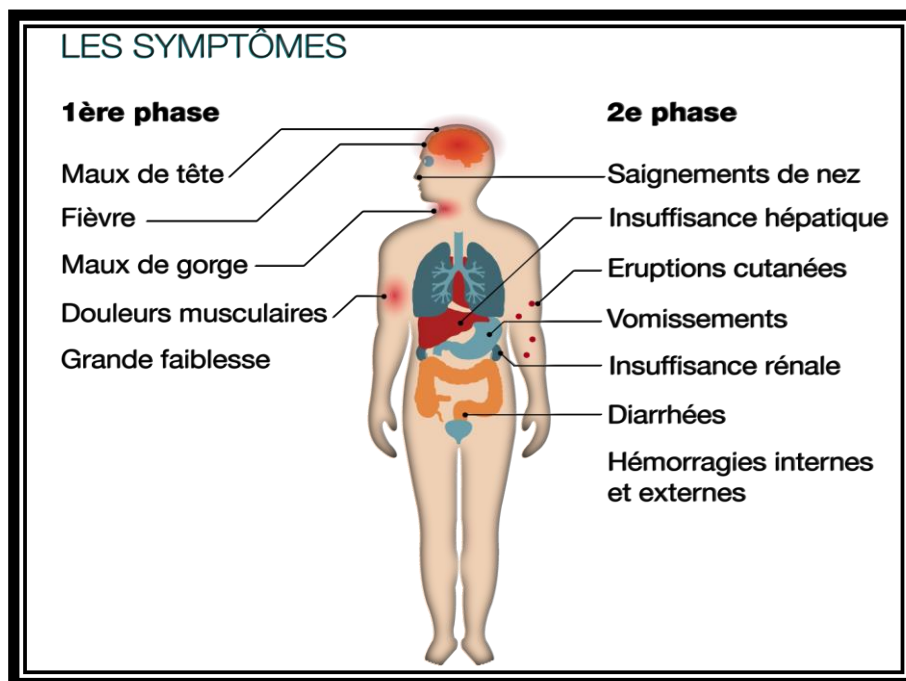
### I.3.1. Les symptômes

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. Tant qu'ils ne présentent pas de symptômes, les sujets humains ne sont pas Contagieux. Les premiers symptômes sont une fatigue fébrile à début brutal, des douleurs musculaires, des céphalées et un mal de gorge. Ils sont suivis de vomissements, de diarrhée, d'une éruption cutanée, des symptômes d'insuffisance rénale et hépatique et dans certains cas d'hémorragies internes et externes (par exemple, saignement des Gencives, sang dans les selles). Les analyses de laboratoire révèlent une baisse de la numération leucocytaire et plaquettaire, ainsi qu'une élévation des enzymes hépatiques (Fig.3) (OMS, 2015 ;Feldman H et Geisbert T,2011),( Anonyme, 2015)

Ensuite, suivies du décès par choc cardio-respiratoire dans 50 à 90 % des cas. Les signes hémorragiques peuvent être très frustes à type d'hémorragies conjonctivales. Elles peuvent aussi être profuses à type d'hématémèse et de melæna.

La contagiosité des malades est donc très variable bien que 5 à 10 particules virales d'Ebola suffisent à déclencher une amplification extrême du virus dans un nouvel hôte.

Les cas non mortels peuvent entraîner des séquelles neurologiques, hépatiques ou oculaires (Anonyme, 2015)



**Figure 3** : Les symptômes de la maladie à virus Ebola (Anonyme, 2015)

### I.3.2. Diagnostic

Des tests permettent de confirmer le diagnostic de l'infection au virus. Ils sont effectués dans un laboratoire spécifique avec des conditions de transport à sécurité maximale.

La confirmation du diagnostic s'obtient par détection des anticorps IgM et la mise en évidence de l'augmentation du titre en IgG, en soumettant des échantillons de sérum recueillis pendant la phase aiguë ou la convalescence à une épreuve immunoenzymatique par compétition (ELISA) (Anonyme, 2015)

La maladie à virus Ebola peut être difficile à distinguer d'autres maladies infectieuses comme le paludisme, la fièvre typhoïde et la méningite.

Les investigations suivantes servent à confirmer que l'infection par le virus Ebola est bien la cause des symptômes :

- Titrage immunoenzymatique (ELISA)
- Tests de détection par capture de l'antigène
- Test de séroneutralisation
- Transcription inverse suivie d'une réaction en chaîne par polymérase (RT-PCR)
- Microscopie électronique
- Isolement du virus sur culture cellulaire (OMS, 2015).

Un diagnostic formel peut être rapidement posé dans un laboratoire adéquatement équipé à l'aide de plusieurs techniques, dont la **RT-PCR** pour détecter l'ARN viral, la méthode **ELISA** pour détecter les anticorps anti Ebola ou les antigènes viraux, **l'immunoélectromicroscopie** pour détecter les particules de virus Ebola dans les tissus et les cellules, et **l'immunofluorescence** indirecte pour détecter les anticorps antiviraux. Il convient de souligner qu'il est impossible de distinguer morphologiquement le virus de Marburg du virus Ebola et que la surveillance du virus Ebola en laboratoire est extrêmement dangereuse. Pour obtenir de plus amples renseignements, consulter les **lignes directrices provisoires en matière de biosécurité à l'intention des laboratoires manipulant des échantillons prélevés chez des cas suspects** d'infection à virus Ebola (Agence de la santé publique du Canada, 2014).

### I.4. Survie à l'extérieur de l'hôte

Les filovirus peuvent survivre pendant des semaines dans le sang, et ils peuvent également survivre sur des **surfaces contaminées**, notamment à basse température (4 °C). Dans une étude, il s'est avéré impossible de récupérer le virus Ebola sur des surfaces

contaminées expérimentalement (**plastique, métal** ou **verre**) à température ambiante. Dans une autre étude, on a constaté que, dans des **liquides contaminés** qui sèchent sur du **verre**, du **caoutchouc** de **silicone** ou un **alliage d'aluminium peint**, le virus Ebola peut survivre à la noirceur pendant plusieurs heures aux conditions ambiantes (température **de 20 °C à 25 °C** et humidité relative de **30 % à 40 %**) (La quantité de virus a diminué à **37 %** après **15,4 heures**); le virus Ebola est toutefois moins stable que certains autres virus causant une fièvre hémorragique (**virus Lassa**) (Agence de la santé publique du Canada, 2014).

Dans un milieu de culture tissulaire laissé sécher sur du verre et entreposé à **4 °C**, le **virus Ebola-Zaire** a survécu pendant plus de 50 jours. Cette information est tirée de travaux de nature expérimentale et n'est donc pas fondée sur des observations réalisées dans des conditions naturelles. Cette information vise à appuyer la réalisation d'évaluations locales des risques en laboratoire (Agence de la santé publique du Canada, 2014).

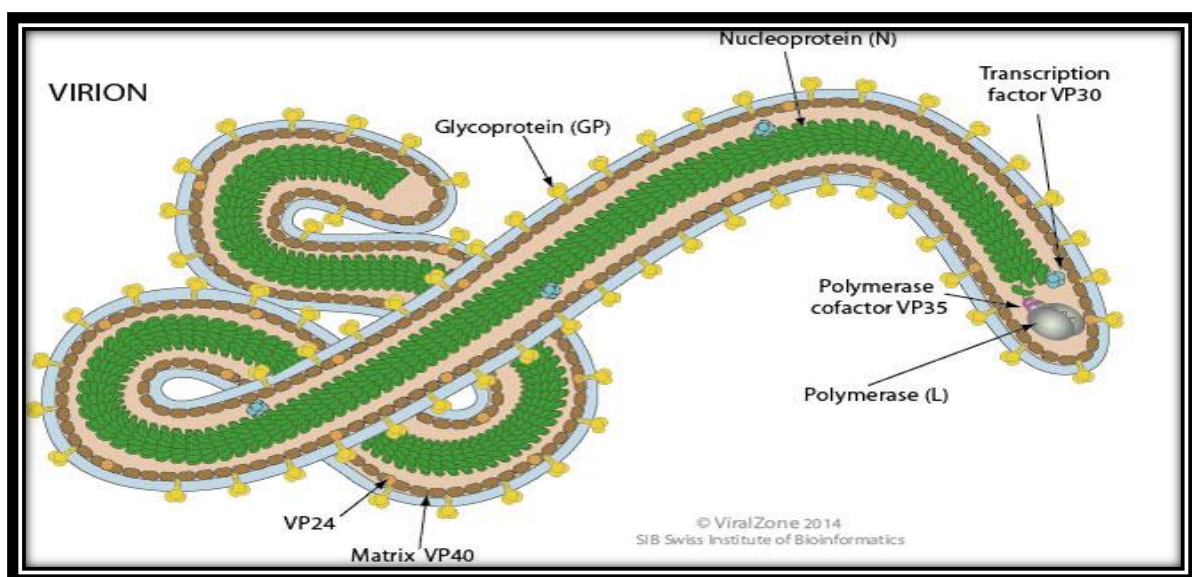
Selon une étude portant sur la transmission du virus Ebola à partir de vecteurs passifs dans une salle d'isolement, le risque de transmission est faible lorsque les recommandations en matière de prévention des infections s'appliquant aux fièvres hémorragiques virales sont respectées. Les protocoles de prévention des infections comprenaient la décontamination quotidienne des planchers avec une solution d'eau de Javel à 0,5 % et la décontamination des surfaces visiblement contaminées avec une solution d'eau de Javel à 0,05 %, au besoin (Agence de la santé publique du Canada, 2014).



## II .1. Structure et génome

Les filovirus sont comme leur nom l'indique, des particules virales d'apparence filamenteuse. Ils appartiennent à l'ordre des *Mononegavirales*, comprenant les **virus à ARN monocaténaire** non segmenté à polarité négative. Initialement classés parmi les *Rhabdovirus*, les filovirus forment aujourd'hui une famille distincte et seraient en réalité plus proches des Paramyxovirus, parmi lesquels on trouve notamment les virus des oreillons et de la rougeole (Agence de la santé publique du Canada, 2014), (Anonyme, 2015)

Le virus Ebola peut être linéaire ou ramifié, long de 0,8 à 1  $\mu\text{m}$  mais pouvant atteindre 14  $\mu\text{m}$  par concatémérisation (formation d'une particule longue par concaténation de particules plus courtes), avec un diamètre constant de 80 nm. Il possède une capsid nucléaire hélicoïdale de 20 à 30 nm de diamètre constituée de nucléoprotéines NP et VP30, elle-même enveloppée d'une matrice hélicoïdale de 40 à 50 nm de diamètre constituée de protéines VP24 et VP40 et comprenant des stries transversales de 5 nm. Cet ensemble est, à son tour, enveloppé d'une membrane lipidique dans laquelle sont fichées des glycoprotéines (GP). Il possède un génome de 19 kb ayant une organisation caractéristique des filovirus (Fig. 4). Ce génome code neuf protéines fonctionnelles (tableau 1), excepté le gène de glycoprotéine, tous les gènes mentionnés ci-dessus sont monocistroniques, ainsi il signifie qu'ils encodent pour seulement une protéine de structure (Agence de la santé publique du Canada, 2014), (Anonyme, 2015)



**Figure 4 :** Structure du génome de virus Ebola (Anonyme, 2015)

**Tableau 1:** Génome du virus Ebola au Zaïre (Anonyme, 2015)

Gène	Position sur l'ARN viral	Région traduite	Protéine exprimée	Taille en acides aminés
<b>Région 5' non traduite</b>	1 - 55		Non traduit	
<i>NP</i>	56 - 3 026	470 - 2.689	Nucléoprotéine de la capside du matériel génétique viral	739 résidus
<i>VP35</i>	3.032 - 4.407	3.129 - 4.151	Cofacteur de la polymérase virale, antagoniste des interférons de type I	340 résidus
<i>VP40</i>	4.390 - 5.894	4.479 - 5.459	Protéine majeure de la matrice	326 résidus
<b>GP</b>	5.900 - 8.305	6.039 - 7.133	Glycoprotéine sécrétée ( <i>ssGP</i> )	364 résidus
		6.039 - 6.923 insertion d'un A 6.924 - 8.068	Glycoprotéine transmembranaire de l'enveloppe virale ( <i>GP</i> )	676 résidus
		6.039 - 6.923 insertion de deux A 6.924 - 6.933	Petite glycoprotéine sécrétée ( <i>ssGP</i> )	298 résidus
<i>VP30</i>	8.288 - 9.740	8.509 - 9.375	Nucléoprotéine mineure, complexée avec la polymérase	288 résidus
<i>VP24</i>	9.885 - 11.518	10.345 - 11.100	Protéine de la matrice, associée à l'enveloppe virale, inhibe la réponse immunitaire innée intracellulaire, rend les cellules infectées insensibles aux interférons de types I et II.	251 résidus
<i>L</i>	11.501 - 18.282	11.581 - 18.219	ARN polymérase ARN-dépendante caractéristique des mononégavirus	2.212 résidus
<b>Région 3' non traduite</b>	18.283 - 18.959		Non traduit	

## II.2. L'infection

Les données épidémiologiques indiquent que l'infection par le virus Ebola ne se transmet pas très facilement : la plupart des malades ne contaminent qu'un nombre limité d'individus (Anonyme, 2015)

Les virions pénètrent dans les cellules hôtes par endocytose et se répliquent dans le cytoplasme (Fig.5). Une fois l'hôte infecté, le virus affecte son système de coagulation et son système immunitaire et provoque une grave immunodépression (Agence de la santé publique du Canada, 2014).

### ➤ L'attachement et l'entrée du virus Ebola

Plusieurs protéines cellulaires de surface ont été identifiées comme facteurs d'attachement des glycoprotéines filovirales .

Ces protéines de surface ne sont pas représentées sur tout le spectre des cellules permissives à l'infection par les filovirus. Il a été suggéré que ces facteurs d'attachement n'induisaient pas seule l'entrée des virus mais permettaient une infection plus efficace. Les filovirus pourraient utiliser d'autres récepteurs dont la nature n'a pas été élucidée.

Après son attachement au récepteur de la cellule cible, le virus Ebola serait internalisé dans la cellule par endocytose, peut être par l'intermédiaire de vésicules d'endosomes. L'environnement acide des endosomes permettrait alors l'activation de la sous-unité GP2. Par analogie avec les autres glycoprotéines de fusion de type I, une variation de conformation de la sous-unité GP2 de la glycoprotéine de virus Ebola est requise pour l'exposition du peptide de fusion qui s'insère dans la membrane et active le mécanisme de fusion membranaire.

La glycoprotéine sous forme trimérique subirait une modification de la GP1 par les cathepsines B et L afin d'exposer le peptide de fusion et ainsi permettre son insertion dans la membrane et la déformation de celle-ci (Olivier R, 2008).

### ➤ Transcription et réplication

Lors de la transcription, le génome ARN est transcrit en sept ARN messagers (ARNm) monocistroniques respectivement. La présence d'une séquence d'initiation de la transcription en amont du gène NP des Filovirus similaire à celle identifiée chez les autres *Mononegavirales*, a suggéré un mécanisme de transcription séquentielle, la polymérase virale s'arrêterait à chaque séquence intergénique puis ré-initierait la transcription en 3' du gène, la

polymérase est peu processive et peut se détacher de la matrice génomique, ensuite traduits en protéines (Agence de la santé publique du Canada, 2014 ; Olivier R, 2008), [Site web 2].

Lors de la réplication, le complexe enzymatique (L, NP, VP30 et VP35) se lie à l'extrémité 3' du génome, au niveau du promoteur. Un ARN de polarité positive, ou «antigénome» complémentaire du génome viral est alors synthétisé. Cet intermédiaire génomique sert de brin matrice pour la production de nouveaux génomes viraux de polarité négative (Agence de la santé publique du Canada, 2014 ; Olivier R, 2008), (Anonyme, 2015)

### Assemblage et bourgeonnement des particules virales

Les processus d'assemblage et de bourgeonnement des virions sont très organisés dans l'espace et dans le temps. L'observation de cellules infectées par le virus Ebola a révélé l'apparition, dans le cytoplasme, de corps d'inclusion contenant les complexes RNP (Ribonucléoparticule) rapidement après l'entrée des virus dans ces cellules. Dans les étapes plus tardives, les nucléocapsides matures sont observées hors des corps d'inclusions et sont adressées vers la membrane plasmique afin d'achever l'assemblage et de participer au bourgeonnement des virions. Ces étapes nécessitent l'accumulation des composants viraux (RNP, VP40, VP24 et GP) au niveau des radeaux lipidiques, plateformes d'assemblage pour de nombreux virus enveloppés, y compris (Agence de la santé publique du Canada, 2014 ; Olivier R, 2008), (Anonyme, 2015)

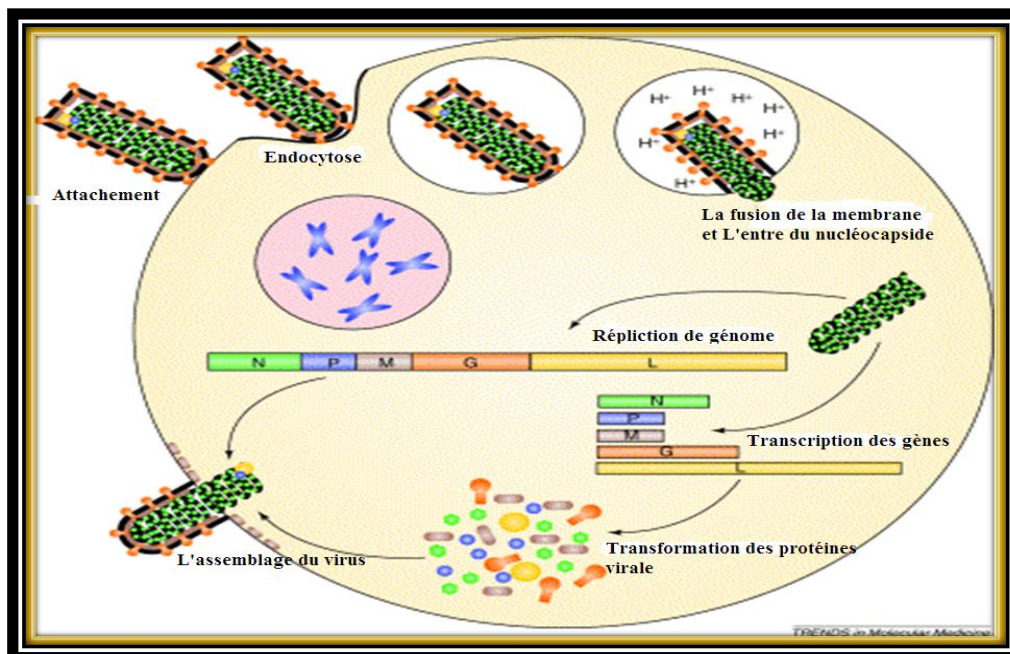


Figure 5 : Le cycle viral de virus Ebola (Anonyme, 2015)

### II.3. La transmission

La maladie est transmissible tant que le sang, les liquides corporels ou les organes contiennent le virus. Le virus Ebola a été isolé dans le sperme de 61 à 82 jours après l'apparition de la maladie, et sa transmission par le sperme s'est produite 7 semaines après le rétablissement clinique du patient (Agence de la santé publique du Canada, 2014).

Un contact physique avec la peau ou les muqueuses des malades est à l'origine de la plupart des cas de transmission humaine. Le virus se transmet par contact direct avec des liquides physiologiques infectés comme le sang, la salive, les vomissements, les selles et peut-être la sueur. L'injection de matériel infectieux est associée avec un risque d'infection et un taux de létalité élevés (Agence de la santé publique du Canada, 2014), (Anonyme, 2015)

On a montré que le virus Ebola se retrouve dans les sécrétions génitales des convalescents plusieurs semaines après la maladie, on n'a néanmoins pas déterminé le potentiel de transmission par contact sexuel avec un patient guéri. Rien n'établit que le contact personnel étroit avec une personne fébrile et asymptomatique infectée par le virus Ebola puisse provoquer une transmission pendant la phase d'incubation ou la convalescence (Agence de la santé publique du Canada, 2014), (Anonyme, 2015)

Dans le passé, les contacts au domicile ont compté pour 3% à 17% de la transmission et entraîné jusqu'à 5 passages infectieux. Les épidémies observées en Afrique sont en grande partie le résultat de la propagation secondaire aux personnels soignant et aux membres des familles s'occupant des malades. La réutilisation des aiguilles et des seringues, les techniques de protection inadaptées et la non-observance des règles d'hygiène sont les principaux catalyseurs de la transmission nosocomiale chez le personnel et les malades des hôpitaux (Agence de la santé publique du Canada, 2014), (Anonyme, 2015)

Tout contact avec le corps (ou avec les liquides biologiques du mort) au cours de la préparation traditionnelle avant l'enterrement est également une source d'infection bien connue. Le virus Ebola ne se transmet pas par voie aérienne. Néanmoins, des gouttelettes de salive infectée émises par un malade peuvent transmettre efficacement le virus lorsqu'elles arrivent en contact avec des muqueuses. Les flambées épidémiques chez les singes des établissements en quarantaine laissent soupçonner l'infectiosité par effet aérosol de la souche Reston. Ce mode de transmission n'a pas été démontré pour les autres virus Ebola chez l'homme (Agence de la santé publique du Canada, 2014), (Anonyme, 2015)



### II.3.1. La pathogénicité et la toxicité

Des symptômes hémorragiques peuvent débiter 4 à 5 jours après l'infection et comprendre la conjonctivite hémorragique, la pharyngite, le saignement des gencives, l'ulcération de la bouche et des lèvres, l'hématémèse, le méléna, l'hématurie, l'épistaxis et les saignements vaginaux. Les lésions hépatocellulaires, la dépression médullaire (comme la thrombocytopenie et la leucopénie), l'augmentation des taux de transaminases sériques et la protéinurie sont également possibles. Les personnes en phase terminale présentent habituellement une obnubilation, une anurie, un état de choc, une tachypnée, une normothermie faisant place à une hypothermie, une arthralgie et une maladie oculaire. La diathèse hémorragique s'accompagne souvent de lésions hépatiques, d'insuffisance rénale, d'une atteinte du système nerveux central et d'un choc terminal avec défaillance multi viscérale. Le contact avec le virus peut aussi entraîner des symptômes comme une maladie virale aiguë grave, une sensation de malaise et une éruption macula-papuleuse. En général, les femmes enceintes perdent leur fœtus et ont des saignements importants. Le taux de létalité varie de 50 à 100 %, et la plupart des cas meurent d'un choc hypovolémique et d'un syndrome de défaillance multi viscérale (Agence de la santé publique du Canada, 2014).

La pathogénicité des diverses espèces du virus Ebola ne diffère pas considérablement dans le sens où elles ont toutes été associées à des éclosions de fièvre hémorragique chez l'humain (sauf dans le cas de la souche Reston) et les primates non humains. Les souches Ebola-**Zaire** et Ebola-**Soudan** sont particulièrement réputées pour leur virulence, les taux de létalité pouvant atteindre 90 %. Les souches moins virulentes sont le virus Ebola Forêt de **Tai** et le virus Ebola-**Bundibugyo**, découvert plus récemment, qui a été associé à une seule éclosion, en **Ouganda**. Le virus Ebola-**Bundibugyo** était à l'origine de l'éclosion à Isiro, en République démocratique du Congo, en 2012. Le virus Ebola-Reston a été isolé chez des **macaques de Buffon** aux **Philippines**, en 1989; il est moins pathogène chez les primates non humains. Le virus Ebola-**Reston** semble être non pathogène chez l'humain; ses effets déclarés sur la santé se limitent à des signes sérologiques indiquant une exposition chez 4 travailleurs ayant manipulé des primates non humains infectés (Agence de la santé publique du Canada, 2014).

### II.3. 2. Les voies de transmission

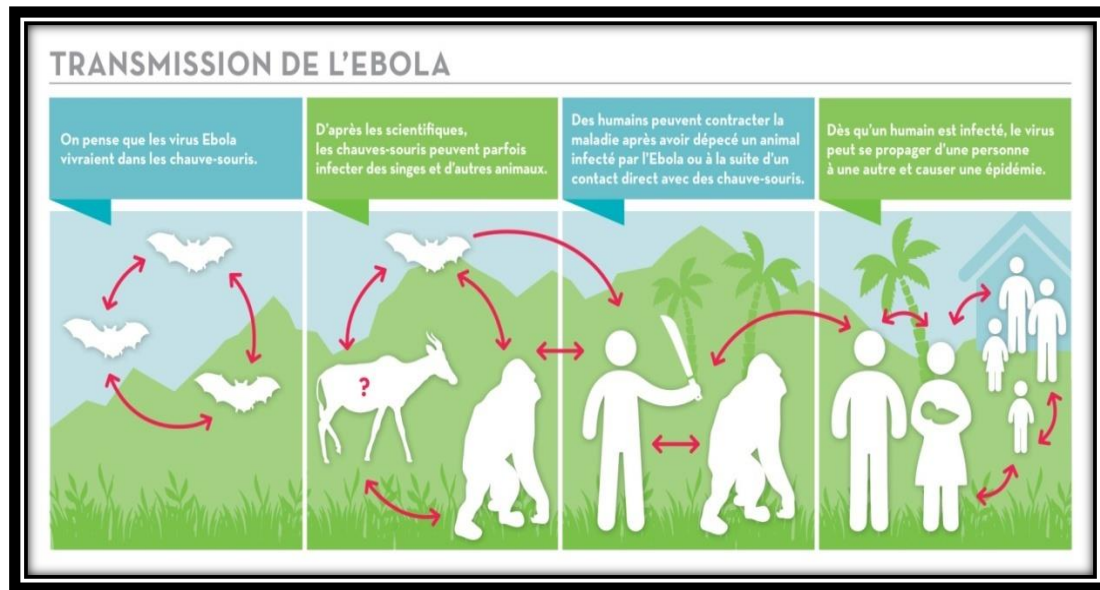
➤ **Entre humains :**

Le contact direct avec les liquides organiques (sang, vomi, diarrhée, sueur, salive, sperme...) d'une personne infectée est la principale voie de contamination interhumaine. Selon les conclusions de l'OMS à la date d'octobre 2014, les liquides les plus infectieux sont actuellement le sang, les selles et le vomi. Le virus ayant également été détecté dans le lait maternel et l'urine. La salive et les larmes peuvent également représenter un risque, bien que les données scientifiques ne soient actuellement pas concluantes selon l'OMS. Les risques de propagation parmi le personnel hospitalier sont très élevés, particulièrement si la **stérilisation** du matériel n'est pas assurée. Dans les zones endémiques, des manques en matière d'hygiène et de sécurité ont causé la mort de plusieurs médecins et infirmiers lors d'épidémies et favorisent les contaminations **nosocomiales** (Anonyme, 2015)

➤ **Entre humains et animaux :**

Lorsque les chauves-souris frugivores sont particulièrement abondantes, comme à **Abidjan**, cet animal devient une source grave d'infection (Anonyme, 2015)

On pense que les chauves-souris frugivores de la famille des *Pteropodidae* sont les hôtes naturels du virus Ebola. Celui-ci s'introduit dans la population humaine après un contact étroit avec du sang, des sécrétions, des organes ou des liquides biologiques d'animaux infectés comme des chimpanzés, des gorilles, des chauves-souris frugivores, des singes, des antilopes des bois ou des porcs épics retrouvés malades ou morts dans la forêt tropicale (OMS,2015).



**Figure 6** : les voies de transmission de virus Ebola (Anonyme, 2015)

#### II.4. Traitement

Les objectifs sont souvent multiples : lutte contre l'hypoxémie, l'hypovolémie, les hémorragies et notamment la coagulopathie intravasculaire disséminée, ainsi que contre la douleur. Les formes graves se manifestent par des chocs réfractaires, des chocs septiques par infections bactériennes secondaires (Anonyme, 2015)

L'expérience africaine montre que l'utilisation intensive des antiémétiques, antidiarrhéiques, et des solutions de réhydratation orales a un intérêt important pour réduire les pertes gastrointestinales massives et les conséquences du choc hypovolémique. L'utilisation de la voie intraveineuse est une approche rationnelle dans certaines circonstances

Il n'existe pas actuellement de traitement antiviral connu contre l'infection chez l'humain. Le ZMapp est un cocktail d'anticorps produits par des souris infectées par le virus, modifiés par le génie génétique pour maximiser leur efficacité chez l'humain. Les anticorps empêchent les virus de se fixer aux cellules, et donc de les infecter. Les virus ne pouvant se dupliquer qu'après avoir infecté les cellules, ils ne peuvent plus proliférer dans l'organisme, et l'infection peut être endiguée par le système immunitaire (Anonyme, 2015)

Ce médicament expérimental a montré de très bons résultats dans des expérimentations sur le singe, mais l'efficacité propre du sérum reste à établir. Les stocks disponibles de ZMapp sont très réduits, et la production lente et très coûteuse.

Le favipiravir (T705, Avigan) est un médicament antiviral homologué en mars 2014 au Japon pour le traitement de la grippe. Se présentant sous forme de comprimés, il serait plus

simple d'utilisation en zone d'intervention que les traitements injectables. Il a démontré une efficacité contre divers virus (grippe, fièvre jaune, fièvre aphteuse...). La molécule agirait en empêchant la réplication du matériel génétique du virus (Anonyme, 2015)

Le TKM Ebola (ou TKM100802) est un traitement expérimental développé par la société canadienne Tekmira (TKM) Pharmaceuticals. Selon les données disponibles, le TKM Ebola cible les chaînes de molécules qui transcrivent le code génétique du virus (et qui sont normalement ultérieurement transcrites dans les cellules infectées pour synthétiser de nouvelles copies du virus) (Anonyme, 2015)

Le brincidofovir (CMX001) est un antiviral administrable par voie orale, développé par la firme américaine Chimerix pour lutter contre d'autres virus (adénovirus et cytomégalovirus). La molécule est incorporée par les cellules infectées, à un composé du nom de cidofovir qui bloque la réplication des virus dont le matériel génétique est constitué d'ADN en empêchant la transcription de cet ADN par la cellule. Si les virus responsables de la fièvre Ebola sont des virus à ARN (et non à ADN) (Anonyme, 2015)

L'objectif principal des centres de traitement contre Ebola est d'isoler les personnes infectées au début de l'évolution de la maladie, souvent peu de temps après l'apparition de la fièvre, afin de briser la chaîne de transmission de la maladie (Anonyme, 2015)

Un traitement expérimental a été testé et a prouvé son efficacité dans des modèles animaux, mais il n'a pas encore été testé chez l'homme.

Aucun vaccin homologué n'est encore disponible, mais on évalue actuellement l'innocuité de deux vaccins potentiels chez l'homme (Anonyme, 2015)

#### **II.4.1. La sensibilité aux médicaments**

Aucune mesure post-exposition ne s'est révélée efficace contre l'infection à virus Ebola chez l'humain, bien que l'on ait mené plusieurs études chez des animaux pour déterminer l'efficacité de divers traitements (Agence de la santé publique du Canada, 2014).

#### **II.4.2. La sensibilité aux désinfectants**

Le virus Ebola est sensible à l'acide acétique à 3 %, au glutaraldéhyde à 1 %, aux produits à base d'alcool, à des dilutions d'eau de Javel (hypochlorite de sodium) à 5.25% (1:10 à 1:100 pendant  $\geq 10$  minutes), et à l'hypochlorite de calcium (poudre de blanchiment). Selon les recommandations de l'OMS concernant le nettoyage des déversements de sang ou

de liquides corporels, lorsque les surfaces contaminées peuvent tolérer un contact avec de puissants agents de blanchiment (comme les surfaces en ciment ou en métal), il faut les mouiller abondamment avec une solution d'eau de Javel à 5,25 % diluée à 1:10 et laisser agir 10 minutes. Lorsque les surfaces contaminées sont sujettes à la corrosion ou à une décoloration, il est recommandé de les nettoyer soigneusement pour enlever les taches visibles, puis d'appliquer une solution d'eau de Javel à 5,25 % diluée à 1:100 et de la laisser agir pendant plus de 10 minutes (Agence de la santé publique du Canada, 2014).

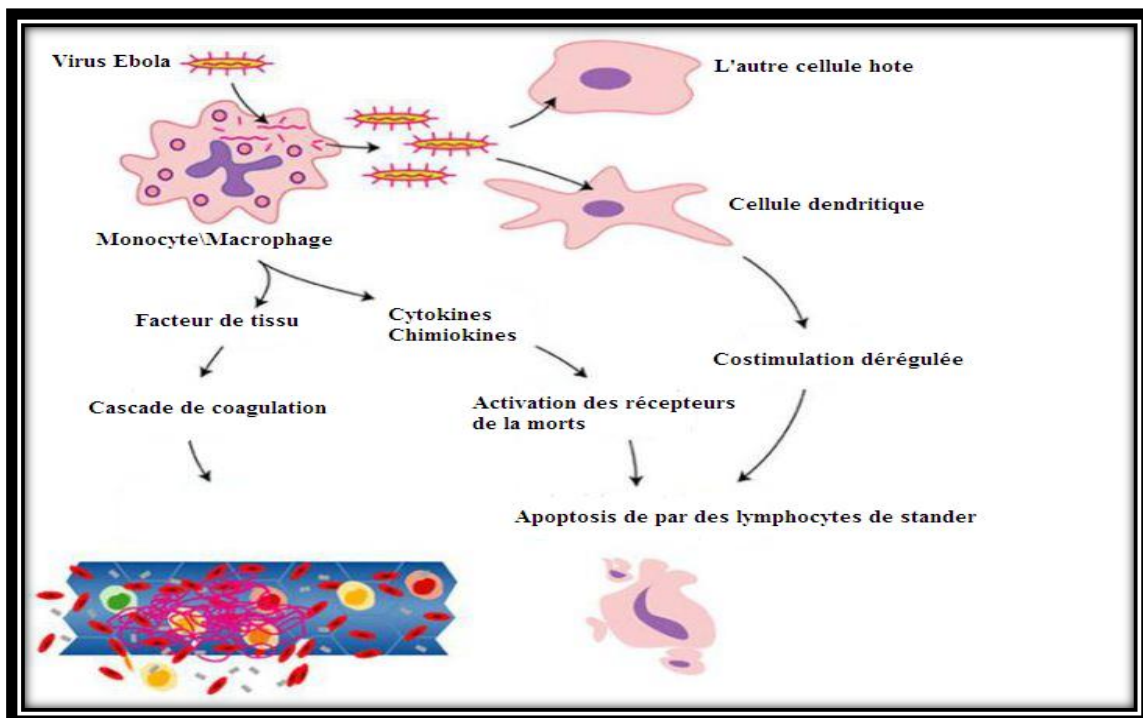


### III.1. Les cellules et les tissus cibles

Le virus Ebola endommage les cellules endothéliales qui forment le revêtement des vaisseaux sanguins et crée des difficultés dans la coagulation du sang de l'individu infecté. Comme les parois du vaisseau deviennent plus endommagée, et les plaquettes ne peuvent pas coaguler, l'individu est soumis à un choc hypo volumique ou une diminution spectaculaire de la pression sanguine (Anonyme, 2015)

Le virus Ebola a un large tropisme des cellules infectant une large gamme des types des cellules. L'hybridation in-situ et l'analyses au microscope électronique des tissus confirmer que le virus Ebola infecte les monocytes, les macrophages, les cellules dendritiques, les cellules endothéliales, les bioblastes l'hépatocytes, les cellules corticales et plusieurs types des cellules épithéliales (fig.7) (Feldman H et Geisbert T, 2011).

Des études temporelles dans les primates expérimentalement infectés par le virus Ebola du zaïre suggèrent que les monocytes, les macrophages et les cellules dendritiques sont les premiers sites préférés pour la reproduction de ce virus. Ces cellules semblent avoir des rôles pivot dans la diffusion du virus, les monocytes, les macrophages et les cellules dendritiques atteintes du virus Ebola émigrent de la rate et des ganglions lymphatiques à d'autres tissus, ainsi la dissémination de l'infection (Feldman H et Geisbert T, 2011).



**Figure 7** : Les cellules et les tissus cibles du virus Ebola (Anonyme, 2015)

### III.2. La réponse immunitaire de l'hôte

Selon l'effet d'une importante « pression immunitaire », il peut arriver qu'un virus mutant prenne le dessus sur tous les autres. Porteur d'une ou plusieurs mutations, ce virus parvient à tenir tête à l'ensemble des armes du système immunitaire que sont les anticorps, les cellules tueuses et les cytokines, des molécules synthétisées par les cellules immunitaires, au premier rang desquelles figure l'interféron. Le virus Ebola a ainsi la capacité à inhiber la réponse à l'interféron, une substance qui amplifie les défenses immunitaires. Si une mutation survient, elle pourrait doper le virus et faire en sorte qu'il freine encore plus la réponse de l'organisme à l'interféron. Mais elle pourrait tout autant provoquer le phénomène inverse et aboutir à ce que le virus réponde mieux à l'interféron et perdre un peu de son pouvoir pathogène. Autrement dit, à ce qu'il devienne moins agressif (Anonyme, 2015)

L'infection de virus Ebola déclenche l'expression de plusieurs médiateurs comprenant des interférons, des interleukines, des interféron-induisible et des protéines, ces médiateurs réglés sur la cellule T et exprimés après son activation. L'expression globale de ces médiateurs semble avoir comme conséquence un déséquilibre immunologique qui contribue en partie à la progression de la maladie (Feldman H et Geisbert T, 2011).

### III.3. L'instabilité génétique

Comme tout virus à ARN (notamment celui du sida, de la grippe, de l'hépatite C), le virus Ebola mute. Cela tient principalement au fait que la réplication de ce virus, dont le matériel est constitué d'ARN, est un processus qui fait naturellement beaucoup d'erreurs. A chaque fois qu'il se réplique, la photocopie du génome viral n'est pas strictement conforme à l'original (Anonyme, 2015)

Contrairement à ce qui se produit avec les virus à ADN, où une enzyme de réparation veille sur la conformité absolue entre deux brins d'ADN, rien de tel chez les virus à ARN. Il n'y a pas d'enzyme qui repasse derrière pour corriger les fautes de frappe dans le code génétique. Si une mauvaise lettre s'intercale, elle y restera. Apparaît alors ce que les biologistes moléculaires nomment une mutation, autrement dit le remplacement d'une lettre par une autre, à une position tout à fait aléatoire. Les virus à ARN présentent donc des taux de

mutation très élevés. Du fait de cette machinerie de réplication de mauvaise qualité, les mutations finissent par s'accumuler dans le génome. De fait, à chaque fois qu'une particule virale (ou virion) est correctement produite par une cellule infectée, 99 autres présentent des défauts rédhibitoires ou sévères de fabrication. Il y a donc un gros déchet (Anonyme, 2015)

### III.3.1. Les mutations génétiques et leurs conséquences

Quelles sont ces mutations génétiques qui s'accumulent dans le génome du virus Ebola ? Certaines n'ont pas pour conséquence de modifier la structure des protéines virales. En d'autres termes, des erreurs sur des lettres du patrimoine génétique du virus peuvent ne pas se traduire par une quelconque modification des constituants des particules virales. Ces mutations sont, pour ainsi dire, neutres, silencieuses. Les biologistes parlent de « mutations synonymes ». En revanche, certaines mutations sont « non-synonymes » et provoquent le remplacement d'une brique (substitution d'un acide aminé par un autre) dans l'armature d'une protéine, délétion ou insertion d'un nucléotide au niveau de l'ADN donne un nouveau type de virus dangereux et non défini (Anonyme, 2015)

Quelles peuvent être les conséquences immédiates de ces mutations qui modifient la structure des protéines virales ? Elles peuvent avoir des répercussions en termes de diagnostic. En effet, si des mutations se produisent dans les régions du génome viral reconnues par les sondes (« amorces ») lors du test à la base du diagnostic moléculaire, il se peut que le test ne fonctionne plus. Autrement dit, il se peut alors que cet examen (appelé « test PCR ») donne un résultat faussement négatif. Il se pourrait donc qu'un individu infecté par le virus Ebola soit considéré comme sain. « Il est important donc de surveiller l'évolution du virus sur le plan moléculaire pour ne pas avoir de mauvaises surprises en matière de diagnostic » (Anonyme, 2015)

Des mutations pourraient également avoir des conséquences sur le plan thérapeutique. En effet, si elles survenaient dans certaines séquences du génome viral elles pourraient modifier des zones cruciales de certaines protéines. Elles pourraient par exemple modifier un site de la protéine GP (glycoprotéine) du virus reconnu par un anticorps du **très médiatique traitement expérimental ZMapp**, un cocktail de trois anticorps hyper-spécifiques (anticorps monoclonaux). Si, du fait de la survenue d'une mutation, un des anticorps perdait son affinité à se fixer sur cette protéine, on peut logiquement redouter que le **ZMapp** puisse être totalement inefficace (si tant est qu'il le soit chez l'homme, ce qui n'a pas été démontré, les données prometteuses en termes de protection n'ayant pour l'heure été obtenues que chez des singes macaques). De même, le **T-705**, un antiviral (encore appelé favipiravir, testé avec

succès chez la souris), pourrait ne plus être actif si une mutation venait à se produire dans le gène d'une enzyme clé (polymérase) du virus. Si une telle mutation survenait, on pourrait observer l'apparition de « mutants d'échappement », qui seraient résistants à cet antiviral. Au total, « l'apparition de mutations, selon l'endroit où elles surviendraient dans le génome, pourrait aboutir à un échec diagnostique ou à un échec thérapeutique ». Le chercheur fait cependant remarquer que ces mutations sont probablement moins susceptibles d'avoir des répercussions négatives en termes de stratégie vaccinale (Anonyme, 2015)

### III.3-2 L'évolution du virus

Il faudrait que le virus évolue énormément pour qu'un candidat-vaccin ne fonctionne plus, si tant est qu'il se révèle efficace. En revanche, il se pourrait que l'évolution du virus s'accompagne d'une variation de la mortalité, de la sévérité de la maladie ou d'une modification des symptômes. Cela pourrait éventuellement se produire s'il devait acquérir la capacité de se répliquer efficacement dans d'autres organes, ou à l'inverse être moins capable de se multiplier dans certaines cellules, ou encore s'il provoquerait une sécrétion d'autres cytokines, que celles habituellement observées » (Anonyme, 2015)

Il est beaucoup moins probable que la contagiosité du virus évolue ou que son mode de transmission change. En effet, il s'agit là de deux caractéristiques intrinsèques du virus. Ainsi, celui-ci ne va sans doute pas changer sa stratégie, acquise après des milliers d'années d'évolution, pour rentrer d'autres cellules humaines que celles qu'il cible habituellement. Il ne pourra très probablement pas changer du tout au tout pour acquérir, de façon efficace et dans un court laps de temps, la capacité de se transmettre par voie aérienne. « On peut quasiment dire que ceux qui prédisent ou évoquent cette possibilité sont dans le domaine du fantasme ». Un point de vue partagé par Olivier Reynard (CIRI, Lyon). Ce virologue rappelle que l'espèce Reston du virus Ebola qui circule aux Philippines provoque des symptômes respiratoires **chez le porc infecté**. Pour autant, ce virus (non pathogène chez l'homme) ne se transmet pas par voie aérienne entre porcs. Ainsi, un virus qui a une affinité pour les cellules de l'appareil respiratoire peut se pas se transmettre via les microgouttelettes de salive (aérosols) expulsées par la personne infectée lorsqu'elle tousse ou lorsqu'elle parle. En d'autres termes, un virus infectant **le tissu pulmonaire** peut être transmis uniquement par les fluides, et non par **voie aérienne (aéroportée)**. « L'émergence d'une souche virale Ebola capable de se transmettre par voie respiratoire, du fait de l'apparition d'une mutation, est une hypothèse qui a très peu de chances de se produire », estime Olivier Reynard qui rappelle que

l'évolution entre les souches actuelles et les souches historiques est très faible. On observe « 98% d'homologie entre les séquences génétiques du virus qui circule en ce moment en Afrique de l'Ouest et celles des souches virales responsables d'épidémies de fièvre hémorragique Ebola en 1976 et 2007 », fait-il remarquer (Anonyme, 2015)

### IV.1- Epidémie (2013-2014)

Cette épidémie, commencée en décembre 2013, est parfois qualifiée d'« atypique », parce que non maîtrisée. En juillet 2014, elle évoluait de manière préoccupante. Le 20 août 2014, une flambée s'est déclarée dans le district de **Boende**. Elle a produit plus de cas et de décès que toutes les précédentes flambées réunies. Cette flambée a également comme particularité de s'être propagée d'un pays à l'autre, partant de la **Guinée** pour toucher la **Sierra Leone** et le **Libéria** (en traversant les frontières terrestres), le **Nigeria** (par l'intermédiaire d'un seul voyageur aérien) (Anonyme, 2015)

Le premier cas répertorié est une fillette âgée de 2 ans qui est décédée le 6 décembre à Méliandou dans un petit village du Sud-est de la Guinée (Anonyme, 2015)

Très vite il contamine son entourage et l'infirmière qui les a soignés. En trois mois, le virus gagne du terrain, où on dénombre le plus de victimes (Anonyme, 2015)

En **juin 2014**, Médecins Sans Frontières (MSF) déclarait que l'épidémie était hors de contrôle. En **juillet**, le **Nigeria** déclarait son premier cas: un officiel du Liberia qui avait voyagé alors qu'il était malade. En **août**, le Sénégal déclarait son premier cas : un Guinéen infecté qui s'était échappé d'un centre de traitement en **Guinée**. Des mesures draconiennes de lutte ont été mises en place dans ces 2 pays permettant de juguler le nombre de cas puis d'interrompre la transmission du virus Ebola (Anonyme, 2015)

Les équipes médicales sont en première ligne et paient le prix fort : 10% des victimes sont des soignants. Deux Américains contaminés par Ebola sont rapatriés aux Etats-Unis début août 2014. Grâce au traitement expérimental ZMapp, ils guérissent.

Même soulagement en France où l'infirmière de MSF soignée à l'hôpital militaire Bégin pendant deux semaines est aujourd'hui tirée d'affaire. Mais d'autres ont eu beaucoup moins de chance comme le missionnaire espagnol Miguel Pajares, rapatrié dans son pays, et décédé le 12 août 2014. Son confrère, Manuel Garcia Viejo, serait à l'origine de la récente transmission de la maladie à une aide-soignante espagnole [Site web 18 ,19 et 20].

En **Septembre 2014**, un premier cas a été diagnostiqué aux **États-unis** : Thomas Duncan, un libérien âgé de 42 ans qui avait contracté l'infection dans son pays d'origine au contact d'une malade puis qui avait voyagé en mentant aux autorités sanitaires sur son contage (Anonyme, 2015)



Des cas de virus Ebola contractés en Afrique ont été soignés en Allemagne, Norvège, France et au Royaume-Uni.

Des cas secondaires parmi le personnel soignant sont survenus :

- au Texas (**États-Unis**) : 2 infirmières qui avaient soigné le premier patient hospitalisé, on ne sait pas encore comment elles se sont contaminées.

Ebola est bien entré en Europe avec cette première contamination en Espagne. Vingt-deux personnes du milieu sanitaire ont été en contact avec cette patiente. À Madrid, le personnel soignant dénonce un manque de formation et d'équipements adaptés (Anonyme, 2015)

- à Madrid (Espagne) : 1 infirmière qui s'est contaminé après une erreur de manipulation au contact d'un des 2 prêtres rapatriés décédés à l'hôpital Carlos III.

- à Paris (France) : 1 cas possible est en cours d'investigation.

Au 12 octobre 2014, 4,493 décès ont été répertoriés dans 5 pays : Liberia, Guinée, Sierra Leone, Nigeria et États-Unis. Le nombre total de cas cumulés excède 8900 (Anonyme, 2015)

## IV.2. Prévention

Malgré les progrès considérables réalisés dans les domaines de l'immunologie, la physiopathologie, la thérapeutique et la vaccination, les stratégies de lutte et de contrôle des épidémies de filovirus reposent, aujourd'hui encore, principalement sur la prévention de la transmission interhumaine du virus (Ministère de la santé de la lutte contre le sida, cote d'ivoire, 2015).

Des essais de vaccins et des molécules antivirales se sont certes révélés efficaces *in vitro* et dans certains modèles animaux, mais les phases ultimes de l'évaluation ne sont pas réalisables (Ministère de la santé de la lutte contre le sida. cote d'ivoire, 2015).

En effet, les essais cliniques chez l'homme ne sont pas envisageables et l'évaluation chez le chimpanzé, génétiquement et physiologiquement très proche de l'homme, se heurte à des problèmes d'éthique (Ministère de la santé de la lutte contre le sida. cote d'ivoire, 2015).

Une telle stratégie fait nécessairement appel à une connaissance parfaite de l'écologie du virus et à l'identification complète des hôtes intermédiaires et des réservoirs. En particulier, la géographie de la distribution de ces virus doit permettre de déterminer de manière assez précise les zones à risque. Une certaine saisonnalité des épidémies a été

observée à plusieurs reprises (Ministère de la santé de la lutte contre le sida. cote d'ivoire, 2015).

La prévention du virus Ebola présente de nombreux défis. Parce que l'on ne connaît pas tous les modes d'infection mais les mesures de prévention primaire sont bien connues. Lorsque des cas apparaissent, il y a un risque accru de transmission dans les établissements de soins de santé. Par conséquent, les professionnels de la santé doivent être en mesure de reconnaître un cas d'Ebola.

Ils doivent également avoir la capacité d'effectuer des tests de diagnostic et être prêts à employer les précautions pratiques d'isolement ainsi que les techniques appropriées lors de soins (Ministère de la santé de la lutte contre le sida. cote d'ivoire, 2015).

Ces techniques comprennent:

- Le port de vêtements protecteurs (tels que des masques, des gants, des blouses et des lunettes).
- L'utilisation de mesures de contrôle des infections (telles que la stérilisation de l'équipement complet et l'utilisation systématique de désinfectant).
- L'isolement des cas de patients Ebola et tout contact avec les personnes non protégées.

Le but de l'ensemble de ces techniques est d'éviter un contact direct avec le sang ou les sécrétions d'un patient infecté (Ministère de la santé de la lutte contre le sida. cote d'ivoire, 2015), (Anonyme, 2015)

Si un patient décède du virus Ebola, il est tout aussi important que les contacts directs avec le corps du patient décédé soient empêchés.

Le CDC (centres pour le contrôle et la prévention des maladies) « Centers For Disease Control and Prevention », en collaboration avec l'OMS, a élaboré un ensemble de directives pour aider à prévenir et à contrôler la propagation du virus Ebola, intitulé : Le manuel de Control de l'infection des fièvres hémorragiques virales dans le cadre des soins de santé en Afrique, le manuel explique comment:

- reconnaître les cas de fièvre hémorragique virale (comme Ebola)
- prévenir la transmission en milieu de soins de santé en utilisant des matériaux disponibles localement et des ressources financières minimales (Anonyme, 2015)

Il n'est pas toujours possible d'identifier rapidement les patients présentant une maladie à virus Ebola car les symptômes initiaux peuvent manquer de spécificité. Pour cette raison, il est important que les agents de santé appliquent les précautions d'usage à tous les patients,

quel que soit le diagnostic, dans toute pratique professionnelle et à tout moment (Anonyme, 2015)

Ces précautions comportent :

- l'hygiène des mains.
- l'hygiène respiratoire.
- le port d'un équipement de protection individuel (selon le risque d'éclaboussures ou d'autres contacts avec des matières infectées).
- la sécurité des injections et des rites funéraires.

Les employés des laboratoires sont également exposés au risque. Les échantillons prélevés pour le diagnostic sur des cas suspects (être humain ou animal) doivent être manipulés par du personnel formé et traité dans des laboratoires suffisamment équipés (Anonyme, 2015)

La sensibilisation aux facteurs de risque de l'infection par le virus Ebola et aux mesures de protection possibles est un moyen efficace pour réduire la transmission chez l'homme (Anonyme, 2015)

## Conclusion

Le virus Ebola est le virus responsable dans l'épidémie récente en Afrique.

La production du vaccin a pour objectif de limiter la propagation de la maladie au sein des populations et du personnel soignant. Si cette immunisation fonctionne, elle marquera une avancée importante dans le développement de la vaccination et la stratégie utilisée contre ce virus; en vaccinant les personnes les plus à risques, on espère pouvoir constituer une sorte de barrière immunitaire autour d'elles pour protéger le reste de la population.

Etonnamment ce virus a perplexé les chercheurs depuis des années car il n'y a toujours pas un vaccin efficace qui est capable d'être administrée à ceux qui sont infectés par le virus. Sur une note plus positive, il ya de nombreux candidats vaccin qui ont affichés des résultats très efficaces sur les primates non humains, comme ils ont protégé ces patients des effets viraux de EBOV. Beaucoup de ces remèdes éventuels peuvent devenir un futur vaccin pour aider à sauver la vie de ceux qui ont été victimes de la maladie mortelle.

Nous serons un jour bientôt en mesure d'éliminer la crainte de futures flambées épidémiques d'EBOV, et sauver de nombreuses vies innocentes d'être prise par le virus mortel.

Par prévention et pour limiter une transmission rapide du virus, il est recommandé dans les régions où circule le virus :

- Ne pas se déplacer dans les zones de foyer de l'épidémie.
- Respecter les consignes des autorités locales ainsi que les règles d'hygiène de base.
- Éviter tout contact rapproché avec des personnes ayant de la fièvre.
- Éviter tout contact avec des animaux sauvages (singes, chauves-souris...) vivants ou morts.

# **Les Références**

## ➤ Bibliographique

- **Agence de la santé publique du Canada. 2014.** Fiche technique santé-sécurité : agents pathogènes. Edition canada.
- **Fleury H. 2002 .**Virologie Humaine. Éditions Masson Paris. PP : 151 – 210.
- **Feldman H, Geisbert T .March 2011.** Ebola haemorrhagic fever. Edition thelancet. N°:377.
- **Ministre de la santé et de la lutte contre le sida-Cote D'ivoire .Mai 2015.** La fièvre d'Ebola c'est que ?. Edition Newsletter. N° :09.
- **Organisation mondiale de la santé. Mars 2015.** Maladie à virus Ebola. Edition centre des médias. Aide-mémoire N° :103.
- **Olivier R. Janvier 2008.** Etude d'une région de la protéine virale vp40 critique pour le bourgeonnement du virus Ebola et la sécrétion de vp40 sous forme Soluble. Mémoire pour l'obtention du diplôme de l'école pratique des hautes études.
- **Pasquier C, Bertagnoli S, Messud F ,Izopet J ,Huraux MJ . 2005.** Virologie Humaine et Animale. Édition Dunod Paris. P : 189.
- **Pasquier C, Bertagnoli S, Dunia D, Izopet J. 2013.** Virologie Humaine et Zoonoses. Édition Dunod Paris. P: 209.
- **Salluzzo J, Vidal p, Gonzalez J. 2004.** Les virus émergents. Éditions IRD Paris. PP: 148 – 70.
- **Tomislav Meštrović M. Sep 2014.** Quel est Ebola ?. Edition last updated.



## ➤ Web graphic

**Anonyme, 2015** : [www.paho.org/hg/index.php?option=com](http://www.paho.org/hg/index.php?option=com) .

**Anonyme, 2015**: [http://fr.wikipedia.org/wiki/Virus\\_Ebola](http://fr.wikipedia.org/wiki/Virus_Ebola) .

**Anonyme, 2015** : [fr.wikipedia.org/wiki/Épidémie de maladie à virus Ebola](http://fr.wikipedia.org/wiki/Épidémie_de_maladie_à_virus_Ebola).

**Anonyme, 2015** : Guinée : l'épidémie de fièvre Ebola aurait atteint la capitale ...[guineelibre.over-blog.com](http://guineelibre.over-blog.com).

**Anonyme, 2015** : [whqlibdoc.who.int/hq/1997/WHO EMC DIS 97.7\\_fre.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/1997/WHO EMC DIS 97.7_fre.pdf) Guide OMS pour la préparation et la riposte aux épidémies : Fièvre hémorragique à virus Ebola.

**Anonyme, 2015** : <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp1405314>.

**Anonyme, 2015** : <http://sante-medecine.commentcamarche.net/faq/37967-virus-ebola-symptomes-du-virus-ebola-en-video#prevention>).

**Anonyme, 2015** : [www.invs.sante.fr/publications/guides\\_biotox/guide\\_fhv.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/guides_biotox/guide_fhv.pdf) Guide pour l'investigation épidémiologique Fièvres hémorragiques virales Mise à jour 7/11/2001.

**Anonyme, 2015** : RFI - Ebola en 7 questions [graphics.rfi.fr](http://graphics.rfi.fr) .

**Anonyme, 2015** : [http://viralzone.expasy.org/all\\_by\\_species/207.html](http://viralzone.expasy.org/all_by_species/207.html).

**Anonyme, 2015** : [www.cdc.gov/vhf/ebola/.../Ebola-factsheet-Fr](http://www.cdc.gov/vhf/ebola/.../Ebola-factsheet-Fr) .

**Anonyme, 2015** : [www.searo.who.into/.../Ebola-virus\\_disease\\_intro.p](http://www.searo.who.into/.../Ebola-virus_disease_intro.p) ).

**Anonyme, 2015** : Mutations du virus Ebola : quelles conséquences.  
[biomedicales.blogs.sciencesetavenir.fr/.../mutations-du-virus-Ebola-quelle...](http://biomedicales.blogs.sciencesetavenir.fr/.../mutations-du-virus-Ebola-quelle...)

**Anonyme, 2015** : Ebola: Les Faits Essentiels | Couvrir Ebola [wfsj.org](http://wfsj.org) WFSJ\_Infographique Ebola transmission\_FR\_v2 .

**Anonyme, 2015** : Le virus Ebola - John Libbey Eurotext .

[www.jle.com/en/revues/.../virus Ebola.../article.phtml?...](http://www.jle.com/en/revues/.../virus_Ebola.../article.phtml?...) .

**Anonyme, 2015** : Vesicular stomatitis virus: re-inventing the bullet: Trends in Molecular Medicine  
[www.cell.com](http://www.cell.com) .

**Anonyme, 2015** : Ebola virus: Ebola disease In Africa [ebolaviruspictures.blogspot.com](http://ebolaviruspictures.blogspot.com) .

**Anonyme, 2015** : <http://www.lescrises.fr/virusebola/> (8201 Le Virus Ebola, et l'épidémie 2014).

**Anonyme, 2015** : <https://www.cfe.fr/pages/votresante/guidespatho.php?id=369> (C F E | Caisse des Français de l'Étranger).

**Anonyme, 2015** : <http://www.creapharma.ch/ebola.htm> (Ebola : symptômes, transmission & traitements).

**Anonyme, 2015** : <http://www.allodocteurs.fr/actualitesanteebolahistoireeduneepidemie14597.asp?1=1>  
(Ebola : histoire d'une épidémie : Allodocteurs.fr).

**Anonyme, 2015** : [www.cdc.gov/vhf/ebola/.../pdfs/Ebola-FactSheet-fr.pdf](http://www.cdc.gov/vhf/ebola/.../pdfs/Ebola-FactSheet-fr.pdf) (Fièvre hémorragique à virus Ebola).

## **Résumé**

Les virus Ebola sont un membre de la famille des *Filoviridae*. Ces virus sont à l'heure actuelle parmi les agents pathogènes les plus virulents pour l'espèce humaine. Ils induisent une maladie d'évolution fulgurante qui se manifeste par une fièvre aiguë suivie d'un syndrome hémorragique généralisé, associé à un taux de mortalité de 90% pour les formes les plus graves. L'Ebola est à l'origine de nombreuses épidémies qui ont meurtri les populations humaines d'Afrique centrale, notamment l'épidémie du 2013-2014.

Les mutations génétiques du génome de l'Ebola sont à l'origine de l'évolution de ce virus, ce qui pose un véritable problème pour l'élaboration des vaccins efficaces contre le virus. Pour cela, les préventions et les mesures d'hygiène restent le meilleur moyen pour la lutte contre l'infection par ce virus.