



HAL
open science

La maladie Ebola et son contrôle, au delà d'une médecine factuelle

Marie-France Baratay, Charlène de Cornulier

► **To cite this version:**

Marie-France Baratay, Charlène de Cornulier. La maladie Ebola et son contrôle, au delà d'une médecine factuelle. Sciences pharmaceutiques. 2020. dumas-03099248

HAL Id: dumas-03099248

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03099248>

Submitted on 14 Jan 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter la page de DUMAS présentant le document. Si l'auteur l'a autorisé, son adresse mail apparaîtra lorsque vous cliquerez sur le bouton « Détails » (à droite du nom).

Dans le cas contraire, vous pouvez consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

Année : 2020

**LA MALADIE EBOLA ET SON CONTRÔLE, AU-DELÀ D'UNE MEDECINE
FACTUELLE**

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE
DIPLOME D'ÉTAT

Marie-France BARATAY, [Données à caractère personnel]

ET

Charlène DE CORNULIER, [Données à caractère personnel]

THESE SOUTENUE A LA FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Le : 02/12/2020,

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président du jury :

M. Serge KRIVOBOK, Docteur en Pharmacie

Membres :

M. Emmanuel DROUET, Docteur en Pharmacie : Directeur de thèse

M. Patrice TROUILLER, Docteur en Pharmacie : Tuteur universitaire

M. Pierre MICHELETTI, Docteur en Médecine

L'UFR de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

Doyen de la Faculté : **M. le Pr. Michel SEVE**

Vice-doyen et Directrice des Etudes :
Mme Christine DEMEILLIERS

Année 2020 - 2021

ENSEIGNANTS – CHERCHEURS

STATUT	NOM	PRENOM	LABORATOIRE
MCF	ALDEBERT	DELPHINE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheREx
PU-PH	ALLENET	BENOIT	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheMAS
PU	BAKRI	ABDELAZIZ	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS
MAST	BARDET	JEAN-DIDIER	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheMAS
MCF	BATANDIER	CECILE	LBFA – INSERM U1055
PU-PH	BEDOUC	PIERRICK	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheMAS
MCF	BELAIDI-CORSAT	ELISE	HP2, Inserm U1042
MAST	BELLET	BEATRICE	-
MCF	BOUCHERLE	BENJAMIN	DPM - UMR 5063 CNRS
PU	BOUMENDJEL	AHCENE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF	BOURGOIN	SANDRINE	LAB – CRI INSERM U823
MCF	BRETON	JEAN	LCIB – UMR E3 CEA
MCF	BRIANCON-MARJOLLET	ANNE	HP2 – INSERM U1042
PU	BURMEISTER	WILHEM	UVHCI- UMI 3265 EMBL CNRS
MCU-PH	BUSSER	BENOIT	Institute for Advanced Biosciences, UGA / Inserm U 1209 / CNRS 5309
Professeur Emérite	CALOP	JEAN	
MCF	CAVAILLES	PIERRE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS
MCU-PH	CHANOINE	SEBASTIEN	CR UGA - INSERM U1209 - CNRS 5309
MCF	CHOISNARD	LUC	DPM – UMR 5063 CNRS
MCU-PH	CHOVELON	BENOIT	DPM – UMR 5063 CNRS
PU-PH	CORNET	MURIEL	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheREx
Professeur Emérite	DANEL	VINCENT	-
PU	DECOUT	JEAN-LUC	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF Emérite	DELETRAZ-DELPORTE	MARTINE	LPSS – EAM 4129 LYON
MCF	DEMEILLERS	CHRISTINE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS
PU-PH	DROUET	CHRISTIAN	GREPI EA7408
PU	DROUET	EMMANUEL	IBS – UMR 5075 CEA CNRS HIV & virus persistants Institut de Biologie Structurale
MCF	DURMORT	CLAIRE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS
PU-PH	FAURE	PATRICE	HP2 – INSERM U1042

Mise à jour le 14/09/2020

STATUT	NOM	PRENOM	LABORATOIRE
MCF	FAURE-JOYEUX	MARIE	HP2 – INSERM U1042
PRCE	FITE	ANDREE	-
MCU-PH	GARNAUD	CECILE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX
PRAG	GAUCHARD	PIERRE-ALEXIS	-
MCU-PH	GERMI	RAPHAELE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS HIV & virus persistants Institut de Biologie Structurale
MCF	GEZE	ANNABELLE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF Emérite	GILLY	CATHERINE	DPM – UMR 5063 CNRS
PU	GODIN-RIBUOT	DIANE	HP2 – INSERM U1042
Professeure Emérite	GRILLOT	RENEE	-
MCF Emérite	GROSSET	CATHERINE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF	GUIEU	VALERIE	DPM – UMR 5063 CNRS
AHU	HENNEBIQUE	AURELIE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX
MCF	HININGER-FAVIER	ISABELLE	LBFA – INSERM U1055
MCF	KHALEF	NAWEL	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS
MCF	KOTZKI	SYLVAIN	HP2 – UMR S1042
MCF	KRIVOBOK	SERGE	DPM – UMR 5063 CNRS
AHU	LEENHARDT	JULIEN	INSERM – U1039
PU	LENORMAND	JEAN-LUC	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX
PU	MARTIN	DONALD	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS
PRCE	MATTHYS	LAURENCE	-
CDD	MAZET	ROSELINE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF	MELO DI LIMA	CHRISTELLE	LECA – UMR CNRS 5553
AHU	MINOVES	MELANIE	HP2 – INSERM U1042
PU	MOINARD	CHRISTOPHE	LBFA - INSERM U1055
PU-PH	MOSSUZ	PASCAL	IAB – INSERM U1209
MCF	MOUHAMADOU	BELLO	LECA – UMR 5553 CNRS
MCF	NICOLLE	EDWIGE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF	OUKACINE	FARID	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF	PERES	BASILE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF	PEUCHMAUR	MARINE	DPM – UMR 5063 CNRS
PU	PEYRIN	ERIC	DPM – UMR 5063 CNRS
AHU	PLUCHART	HELENE	TIMC-IMAG – UMR 5525 CNRS, THEMAS
PU	RACHIDI	WALID	LCIB – UMR E3 CEA
MCF	RAVELET	CORINNE	DPM – UMR 5063 CNRS
PU	RIBUOT	CHRISTOPHE	HP2 – INSERM U1042
PAST	RIEU	ISABELLE	-
Professeure Emérite	ROUSSEL	ANNE-MARIE	-

Mise à jour le 14/09/2020

STATUT	NOM	PRENOM	LABORATOIRE
PU-PH	SEVE	MICHEL	LBFA – INSERM U1055
MCF	SOUARD	FLORENCE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF	SPANO	MONIQUE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS
MCF	TARBOURIECH	NICOLAS	IBS – UMR 5075 CEA CNRS
MCF	VANHAVERBEKE	CECILE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF	WARTHER	DAVID	DPM – UMR 5063 CNRS
PU Emerite	WOUESSIDDJEWÉ	DENIS	DPM – UMR 5063 CNRS

AHU : Assistant Hospitalo-Universitaire
 ATER : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches
 BCI : Biologie du Cancer et de l'Infection
 CHU : Centre Hospitalier Universitaire
 CIB : Centre d'Innovation en Biologie
 CRI : Centre de Recherche INSERM
 CNRS : Centre National de Recherche Scientifique
 DCE : Doctorants Contractuels Enseignement
 DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire
 HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire
 IAB : Institute for Advanced Biosciences
 IBS : Institut de Biologie Structurale
 LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des Microorganismes
 LBFA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée
 LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux
 LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie
 LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine
 LPSS : Laboratoire Parcours Santé Systémique
 LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques
 MAST : Maître de Conférences Associé à Temps Partiel
 MCF : Maître de Conférences des Universités
 MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers
 PAST : Professeur Associé à Temps Partiel
 PRAG : Professeur Agrégé
 PRCE : Professeur certifié affecté dans l'enseignement
 PU : Professeur des Universités
 PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers
 SyMMES : Systèmes Moléculaires et nanoMatériaux pour l'Energie et la Santé
 TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation
 UMR : Unité Mixte de Recherche
 UVHCI : Unit of Virus Host Cell Interactions

Mise à jour le 14/09/2020

REMERCIEMENTS

Merci à Monsieur Emmanuel DROUET pour la confiance qu'il nous a témoignées en acceptant d'encadrer notre projet, de nous avoir permis de le développer et de nous avoir guidées et soutenues.

Merci à Monsieur Patrice TROUILLER de nous avoir guidées et permis d'approfondir notre travail grâce à toutes les connaissances que vous nous avez apportées.

Merci à Monsieur Serge KRIVOBOK de nous faire l'honneur de présider notre thèse. Merci pour vos enseignements au cours de nos études.

Merci à Monsieur Pierre MICHELETTI d'avoir accepté de faire partie de notre jury. Nous espérons que notre thèse saura faire écho à votre travail.

Merci à tous les professeurs de la faculté de pharmacie de Grenoble qui nous ont accompagnées dans nos études et nous ont permis d'acquérir les connaissances nécessaires à notre métier.

Merci à nos amis Cassandre, Matthias, Sonia, Nina, Marion, Edouard pour votre soutien indéfectible et ces superbes années passées ensemble.

Remerciements de Charlène

Merci à mes parents et à mon frère Clément pour leur affection et soutien permanent tout au long de mes études,

Merci à mes grands-parents pour m'avoir transmis leurs valeurs, cela m'est très précieux,

Merci à Samuel, pour sa patience et son amour au quotidien, d'être là pour moi depuis 4 ans maintenant,

Merci à toi Marie France, pour ce beau travail dont on se souviendra toute notre vie et pour ces belles années ensemble,

Merci à Florent, j'ai l'impression que peu importe ce que j'écris, je serais en dessous de la réalité... Mon Florent, quand l'amitié s'écrit avec un grand « A » et bien plus encore.

Merci à mes amis de longue date qui ont su m'apporter confiance et écoute à tous les moments. Ainsi je remercie Alice, Léa, Angélique, Thomas, Lorie, Quentin...

Merci à Cécilia et Eva pour votre bonne humeur et soutien au quotidien.

Je remercie enfin tous les membres de ma famille et amis qui m'ont toujours encouragé et cru en moi...

Remerciements de Marie-France

Merci particulièrement à mes frères Clément et Samuel,

Merci à mes parents, mes tantes, mes oncles et mes cousin(e)s pour votre affection et m'avoir entourée dans les épreuves,

Merci à toi Charlène pour nos années d'étude, je n'aurais pas imaginé meilleure partenaire,

Merci à Marie D, Marie L et Fanny, mes amis de toujours,

Merci à Rémi et Florent.

Table des matières

Introduction	12
1 Une maladie émergente d'envergure.....	16
1.1 Découverte du virus.....	16
1.1.1 Histoire de l'émergence d'un nouveau virus	16
1.1.2 Plusieurs espèces découvertes à l'origine d'épidémies.....	20
1.2 Accélération inquiétante de l'émergence des épidémies.....	22
1.2.1 Grandes épidémies à virus Ebola dans l'histoire	22
1.2.1 Des épidémies récurrentes.....	24
1.2.2 Accélération de l'émergence des épidémies	26
1.3 Compréhension des modes de transmission de l'épidémie	28
1.3.1 Le réservoir animal.....	28
1.3.2 Circulation du virus Ebola dans la faune	29
1.3.3 Transmission à l'Homme	30
1.3.4 Transmission interhumaine	33
1.4 Diagnostic.....	34
1.4.1 Méthodes de diagnostic en laboratoire.....	34
1.4.2 Tests de dépistage rapide.....	35
1.5 Clinique	36
1.5.1 Les différentes phases de la maladie	36
1.5.2 Les symptômes cliniques	36
1.5.3 Manifestations cliniques et persistance du virus chez les convalescents	38
2 Stratégies thérapeutiques pragmatiques mises en place dans l'urgence	40
2.1 Traitements de support	40
2.2 Traitements antiviraux	42
2.3 La vaccination contre le virus Ebola	45
2.3.1 Urgence de mise en place d'une campagne vaccinale	45
2.3.2 Les vaccins candidats testés contre le virus Ebola.....	47
2.3.3 Caractéristiques du rVSV-ZEBOV Ervebo®.....	47
2.3.4 Les stratégies de vaccination mises en place pour contrôler l'épidémie.....	52
2.4 Ethique et médecine factuelle : des principes propres à la médecine occidentale.....	59
2.4.1 Concilier éthique, qualité et urgence en temps de crise	59

2.4.2	Enjeux et limites de la médecine factuelle (" <i>Evidence-Based Medicine</i> " EBM)	62
3	Problématique et enjeux humains dans la lutte contre le virus Ebola	67
3.1	Contexte économique, politique, sociale	67
3.1.1	Situation des pays avant l'épidémie : contexte politique, conflits, héritage post colonial et pauvreté	67
3.1.2	Facteurs favorisant la diffusion de l'épidémie	71
3.2	Gestion de la crise, organisation de la riposte et structure du système de santé	88
3.2.1	Définition de l'OMS : cas suspect, probable, confirmé	88
3.2.2	Description des modalités d'organisation des centres de traitement contre le virus Ebola	89
3.2.3	La traçabilité des cas contacts par la riposte	93
3.2.4	Technologie de laboratoire et organisation	94
3.3	Place et intégration de l'anthropologie dans la riposte	96
3.3.1	Le rôle de l'anthropologie médicale dans la lutte épidémique	96
3.3.2	Les apports de l'anthropologie : vers une approche contextuelle	97
3.3.3	Les erreurs commises par la communauté, approche anthropologique d'une longue histoire socioculturelle	104
3.4	Effets indirects sur les services de santé, dommages collatéraux et conséquences inattendues	110
3.4.1	Réduction de l'accès aux soins	110
3.4.2	Chute de la croissance	111
	Conclusion	113
	Bibliographie	117

Liste des figures

Figure 1 : Phylogénie simplifiée des filovirus, Virus Ebola au microscope électronique	16
Figure 2 : Localisation des deux premiers foyers de maladie à Ebola virus	19
Figure 3 : Les principales épidémies à virus Ebola (de 1976 à 2014).....	22
Figure 4 : Date de survenue des principales flambées épidémiques à virus Ebola	26
Figure 5 : Le cycle de transmission schématique du virus Ebola	28
Figure 6 : Carte de résultat du test ReEBOV Antigen Rapid Test Kit, Développée en collaboration avec l’OMS et la FDA pour aider les professionnels de santé à l’interprétation du test.	35
Figure 7 : Test eZYSCREEN, résultats obtenus en 10 à 15 minutes sur du plasma.....	35
Figure 8 : Les principales étapes d'une infection par le virus Ebola.	36
Figure 9 : Symptômes d'une infection Ebola	36
Figure 10 : Virus de la stomatite vésiculeuse.....	48
Figure 11 : Représentation schématique de la vaccination en anneau	54
Figure 12 : Etat des lieux de l'épidémie en 2014.....	68
Figure 13 : Equipement de protection individuelle contre le virus Ebola.....	92

Liste des tableaux

Tableau I : Comparaison des différentes espèces du virus Ebola (96).....	20
Tableau II : Tests diagnostiques disponibles.....	34
Tableau III : Exemples de tests de diagnostic rapides disponibles	35
Tableau IV : Les complications possibles de la MVE, caractéristiques de la phase terminale	37
Tableau V : Mise en œuvre des traitements de support	40
Tableau VI : Les principaux axes de prise en charge des complications de la MVE	41
Tableau VII : Caractéristiques des différents traitements testés dans le cadre de l'étude PALM	43
Tableau VIII : Caractéristiques des différents vaccins testés contre Ebola	47
Tableau IX : Comparaison de la France, la Suisse, les Etats Unis, la Guinée, Sierra Leone, Libéria, le Congo, Madagascar et Kenya en fonction de la population mondiale, du PIB par habitant, de l'IDH et des dépenses de santé par habitant	67

Liste des abréviations et acronymes

Ad5 : Adénovirus humain de sérotype 5

Ad26 : Adénovirus humain de sérotype 26

ALIMA : *Alliance for International Medical Action*

AMM : Autorisation de mise sur le marché

C3G : Céphalosporine de 3^{ème} génération

CDC : *Centers for Disease Control and Prevention*

CE : Commission européenne

ChAd3 : Chimp adénovirus type 3

CIRAD : Centre de coordination internationale en recherche agronomique pour le développement, organisme français

CIVD : Coagulation intravasculaire disséminée

CTE : Centre de traitement d'Ebola

DFID: *Department for international development*

EBOV: Ebola virus

ECR : Essai Clinique Randomisé

EDS : Enterrement digne et sécurisé

ELISA: *Enzyme-linked-immuno-sorbent-assay*

EMA : Agence européenne du médicament

EPI : Équipement de protection individuelle

ES : Établissements de santé

FDA : *Food and Drug Administration*

GAVI : *Global Vaccine Alliance*

GP : Glycoprotéine

H2 : Antihistaminique de classe 2

IgG : Immunoglobuline G

INRB : Institut national de recherche biomédicale

IMC : *International Medical Corps*

IV : Intraveineux

IPP : Inhibiteur de la pompe à proton

INSERM : Institut national de la santé et recherche médicale

MEURI : *Monitored Emergency Use of Unregistered and Investigational Interventions*

MSF : Médecins sans frontières

MVE : Maladie à virus Ebola

NIAID : *National Institute of Allergy and Infectious Diseases*

OMS : Organisation mondiale de la santé

ONG : Organisation non gouvernementale

ORL : Oto-rhino-laryngologue

PALM : The Pamoja Tulinde Maisha

PCR : Réaction de polymérisation en chaîne

PRIME : *Priority Medicines*

RDC : République démocratique du Congo

RSI : Règlement Sanitaire International

RT-PCR : *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction*

rVSV : *Recombinant Vesicular Stomatitis Virus*

rVSV-ZEBOV : *recombinant Vesicular Stomatitis - Zaïre Ebola Virus*

SRAS : Syndrome de détresse respiratoire aigüe

TDR : Test de diagnostic rapide

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

VSV : Virus de la stomatite vésiculaire

ZEBOV : Ebola virus espèce Zaïre

Introduction

Le virus Ebola est un agent pathogène responsable d'une forme grave de fièvre hémorragique virale chez l'homme avec un taux de létalité pouvant atteindre les 90% en l'absence de traitement. Ainsi, il représente une véritable menace pour certaines populations des zones endémiques d'Afrique de l'Ouest, le nombre d'épidémies et de cas ne cessant de s'accroître depuis les années 2000. Sur le plan taxonomique, le virus est subdivisé en cinq souches nommées en fonction de leur localisation géographique d'émergence : Soudan, Zaïre, Reston (Philippines), Forêt de Taï (Côte d'Ivoire) et Bundibugyo (Ouganda). En plus de l'agressivité de la maladie, le caractère totalement aspécifique des symptômes rend le diagnostic difficile à établir initialement. En effet, l'infection commence par une poussée de fièvre, or celle-ci est fréquemment observée chez les personnes infectées par des maladies fébriles courantes en Afrique telles que le paludisme, la fièvre jaune, le VIH ou encore la tuberculose.

C'est en 1976 que le virus est biologiquement identifié pour la première fois. À partir de cette date, plusieurs foyers épidémiques sont apparus. L'épidémie la plus meurtrière aura lieu en Afrique de l'Ouest en 2014-2015 (les trois pays majeurs touchés étant la Guinée, Liberia et Sierra Leone) : 29 000 cas comptabilisés dont 11 300 décès, induisant alors davantage de cas et de décès que toutes les précédentes flambées réunies. Devant l'ampleur et le caractère incontrôlable de cette épidémie sans précédent, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) déclare en août 2014 la maladie Ebola comme une « Urgence de santé publique de portée internationale » selon le système défini par le nouveau règlement international (RSI) (1). Au vu de sa gravité et de l'absence de traitement efficace, le virus Ebola est classé comme agent de catégorie A dans le bioterrorisme, il apparaît comme une véritable menace de santé publique et suscite de très vives réactions au niveau international.

Face à l'ampleur de cette crise, la communauté scientifique internationale a longuement cherché un vaccin immunogène et d'une excellente sécurité. Dans un contexte exceptionnel d'urgence, l'OMS a estimé qu'il était éthiquement acceptable d'utiliser des thérapies et vaccins expérimentaux. Ainsi, après avoir obtenu une réelle efficacité chez le primate, plusieurs vaccins candidats entrèrent en essai clinique de phase III durant l'épidémie sous la supervision de l'OMS. Après plusieurs essais cliniques, le vaccin le plus prometteur s'est révélé être le vaccin recombinant rVSV-ZEBOV utilisé *via* une stratégie de vaccination en anneau.

En août 2018, un arrêté autorise l'utilisation de ce même vaccin chez les professionnels de santé se rendant en zone épidémique et aux équipes de santé susceptibles de prendre en charge un cas de maladie à virus Ebola (MVE) en France. Face au contexte d'urgence, le vaccin ERVEBO® de MSD se voit accorder une AMM (autorisation de mise sur le marché) conditionnelle par la Commission européenne (CE) *via* l'Agence européenne du médicament (EMA). D'autres vaccins candidats sont toujours à l'étude et ont démontré une certaine efficacité. Actuellement, même si plusieurs thérapies ont été expérimentées, il n'existe aucun traitement spécifique approuvé et la prise en charge repose sur un traitement symptomatique.

Figurant parmi les pays les plus pauvres au monde, les gouvernements des pays touchés se trouvent rapidement totalement dépassés. Le contexte politique, social, économique et historique complexe des pays concernés explique en partie la gravité de l'épidémie, provoquant une véritable crise humanitaire.

Enfin s'ajoutent aux difficultés matérielles, financières et logistiques : la méfiance des populations locales envers les occidentaux (émergence de multiples rumeurs accusatrices, conspirationnistes et de dénis) et une certaine hostilité des populations qui ont contribué à

freiner l'accomplissement des soins (multiples attaques contre le personnel soignant et les bâtiments de Médecins sans frontières (MSF)...). La puissance des croyances traditionnelles comme les rites funéraires, la confiance accordée aux guérisseurs et la méconnaissance des modes de transmission constituent un véritable frein aux soins et contribuent d'autant plus à l'amplification des épidémies.

À l'heure actuelle, en dépit des moyens mobilisés et de la disponibilité d'un vaccin, une réémergence du virus est signalée dans la province de l'Équateur (à l'Ouest de la République démocratique du Congo (RDC)). Il s'agit de la 11^{ème} épidémie enregistrée dans le pays (2).

L'objectif principal de notre travail est de montrer la place indispensable d'une approche anthropologique auprès des nombreux autres acteurs au cœur de la riposte. L'avènement de l'épidémie n'amène pas seulement une problématique médicale : les anthropologues sont des spécialistes des sciences sociales dont l'expertise doit permettre d'accompagner la réponse médicale et de concilier les impératifs sanitaires de la riposte ainsi qu'une prise en charge qui se veut éthique et respectueuse des soignés.

Nous présenterons dans une première partie les généralités et particularités du virus (manifestation de la maladie, modalités de transmission, sa découverte, le diagnostic) ainsi qu'un rappel historique des épidémies passées. Dans la deuxième partie, nous aborderons les différentes stratégies thérapeutiques intégrées dans la lutte : thérapies expérimentales ainsi que la vaccination, à savoir le vaccin ERVEBO®, premier vaccin recommandé officiellement par l'EMA et des vaccins encore à l'étude.

Enfin, nous définirons dans notre troisième et dernière partie le contexte de crise économique, politique et socio-culturel complexe dans lequel se déroule l'épidémie, nous discuterons de l'organisation de la riposte en réponse à la crise (aspects techniques, surveillance active,

dépistage, organisation des centres de traitement d’Ebola (CTE)...), de l’ampleur des difficultés surmontées par les humanitaires sur le terrain et du fait que les aspects sociaux-culturels se sont finalement révélés déterminant imposant l’intervention d’anthropologues auprès des professionnelles de santé.

1 Une maladie émergente d'envergure

1.1 Découverte du virus

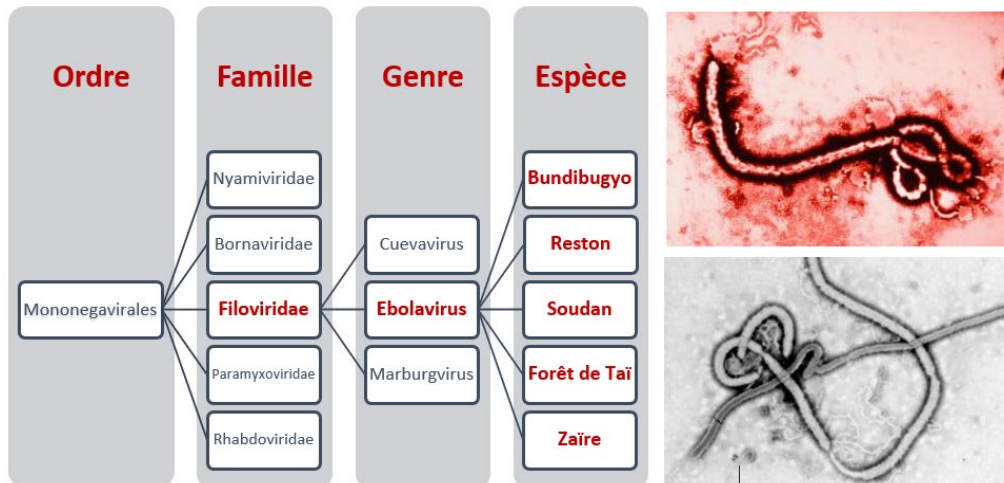


Figure 1 : Phylogénie simplifiée des filovirus, Virus Ebola au microscope électronique, CDC (center for disease control) (3)

Le virus Ebola fait partie de la famille des *Filoviridae* à l'apparence filamenteuse. Les genres *Ebolavirus* et *Marburgvirus* sont associés à des fièvres hémorragiques chez l'homme. Il appartient à l'ordre des *Mononegavirales* rassemblant les virus possédant un génome d'un seul brin d'ARN négatif monocaténaire non segmenté. Les filovirus sont constitués d'un filament enveloppé d'une longue capsid, d'une longueur allant jusqu'à 10 à 15 μm et d'un diamètre d'environ 80 nm.

1.1.1 Histoire de l'émergence d'un nouveau virus

En septembre 1976, une maladie jusque-là inconnue, se déclare à l'hôpital de la Mission Catholique du village de Yambuku dans la région du Zaïre en RDC, situé à côté de la rivière Ebola. Celle-ci frappe principalement des membres de la communauté religieuse de Yambuku et des soignants. Cette maladie à fièvre hémorragique débutait le plus souvent par un syndrome grippal : une fièvre, des céphalées ainsi que des myalgies et arthralgies, succédées par des vomissements, des diarrhées et douleurs thoraciques. Et enfin 7 personnes sur 10 présentaient des hémorragies internes puis une défaillance multi organique, mortelles dans la

majorité des cas en moins d'une semaine. Rapidement, des dizaines de cas semblables se déclarent dans un rayon de 70 kilomètres, tous ayant reçu des soins à l'hôpital de Yambuku.

Il a été mis en évidence que la réutilisation de seringues contaminées par le virus fut la principale source de dissémination et le point de départ iatrogène de cette première épidémie. En effet, le cas initial a reçu une injection de chloroquine pour un paludisme présumé dans cet hôpital, 5 jours avant de ressentir les premiers symptômes de (MVE). Puis, en l'espace d'une semaine, plusieurs autres personnes ayant reçu des injections dans cet hôpital ont déclaré la fièvre hémorragique. Enfin, pour la quasi-totalité des cas observés durant l'épidémie, on a pu mettre en évidence soit la pratique d'injections dans cet hôpital, soit un contact étroit avec un autre malade (4). Pour 85 des 318 cas de l'épidémie, le seul facteur de risque identifié était la pratique d'une ou plusieurs injections (5). Une contamination secondaire a été principalement observée chez l'entourage des malades et chez les soignants, avec un taux de transmission de près de 5%, allant jusqu'à 20% chez l'entourage proche (époux, enfants, frères et sœurs), mettant en évidence un mode de contamination par contact de personne à personne.

L'épidémie prit fin le 16 décembre grâce à des mesures simples comme l'isolement des malades au sein des villages, l'arrêt des injections et la protection renforcée du personnel hospitalier. Lors de cette première épidémie, 318 personnes sont atteintes, 284 (88%) sont décédées (4).

Dans le même temps, à environ 600 kilomètres, dans une région du Sud-Soudan, à Nzara, petite ville d'environ 2 000 habitants, une autre flambée épidémique qui sévissait depuis le mois de juin est découverte et serait également imputable au même virus. Début septembre 1976, 6 employés de l'usine de coton de la région sont tombés malades ainsi que 25 personnes de leur entourage et déjà 21 d'entre eux sont décédés. Ils ont les mêmes symptômes que les patients de l'hôpital de Yambuku. Cependant, aucun des employés de l'usine n'a reçu d'injection pour une quelconque maladie ni n'a été en contact avec un malade. Ensuite

l'épidémie s'est propagée dans 2 villes distantes de près de 160 km de Nzara : Tambura et Maridi. Semblablement à l'hôpital de Yambuku, l'hôpital de Maridi a joué un rôle dans l'amplification et la dissémination de l'épidémie en étant à l'origine de 46% des cas, 3% pour l'hôpital de Nzara (plus petit avec une durée d'hospitalisation généralement très courte).

Durant cette épidémie, une longue chaîne de transmission a été identifiée, allant jusqu'à 15 générations de contact. En effet, l'épidémie ayant été longue à identifier, elle s'est propagée de juin à septembre 1976 sans la moindre alerte sanitaire. L'épidémie prit fin le 25 novembre 1976 grâce à l'isolement des personnes malades, l'identification des contacts ainsi que la surveillance de leur température, l'établissement de « barrières » lors de soins (port de tenues de protection, port de gants et de masques) et la désinfection des fluides des patients. On estime le bilan de l'épidémie à 284 personnes contaminées dont 151 qui ont succombées au virus (6). Finalement cette épidémie du Sud-Soudan aura duré plus longtemps mais aura été moins mortelle que celle de Yambuku (taux de létalité de 53% vs 88%).



Figure 2 : Localisation des deux premiers foyers de maladie à virus Ebola (Google maps)

Ces deux flambées épidémiques concomitantes à Yambuku (RDC) et à Nzara (Sud-Soudan) en 1976 furent donc liées à un nouveau virus de la famille des *Filoviridae* (ressemblant au virus Marburg). Toutefois un nouveau genre a été découvert : *Ebolavirus*, dont 2 espèces responsables des épidémies de 1976, l'espèce *Zaïre* et l'espèce *Soudan* (Bowen, 1976). Dans cette même fabrique de coton à Nzara, une seconde épidémie se déclarera en juillet et octobre 1979, touchant 34 personnes dont 22 décéderont. Bien que pratiquement simultanées et ayant sévi dans deux régions voisines de l'Afrique centrale, ces deux flambées épidémiques étaient associées à deux espèces de virus Ebola distinctes. Par conséquent, elles n'étaient aucunement liées entre elles.

1.1.2 Plusieurs espèces découvertes à l'origine d'épidémies

Tableau I : Comparaison des différentes espèces du virus Ebola (7)

À ce jour, 5 espèces du virus Ebola sont connues, dont les noms proviennent de leur lieu de découverte : le virus Zaïre (actuelle RDC), le virus Soudan, le virus Forêt de Taï (en Côte d'Ivoire), le virus Reston (aux Etats-Unis, en Virginie), le virus Bundibugyo (en Ouganda).

	Ebolavirus Zaïre (ZEBOV)	Ebolavirus Soudan (SEBOV)	Ebolavirus Forêt de Taï (ou Ebola Côte d'Ivoire) (CIEBOV)	Ebolavirus Reston (REBOV)	Ebolavirus Bundibugyo (BEBOV)
Découverte	1976	1976	1994	1989	2008
Origine	Zaïre, actuelle République démocratique du Congo	Soudan	Forêt de Taï en Côte d'Ivoire	Philippines	Bundibugyo en Ouganda
Taux de mortalité	79%	63%	0% Epidémies mortelles chez le singe		38%

L'espèce la plus mortelle est sans conteste *Ebolavirus Zaïre* (ZEBOV), identifiée pour la première fois en RDC en 1976. Elle est responsable de la grande majorité des épidémies passées, de l'épidémie de 2013-2016 qui fût la plus meurtrière de l'histoire et de l'épidémie actuelle en Afrique de l'Ouest. En moyenne son taux de létalité est de 79%, mais a quasiment atteint 90% lors des premières épidémies.

Ebolavirus Soudan, découvert simultanément en 1976, présente un taux de mortalité moindre d'environ 63% et a causé plusieurs épidémies meurtrières principalement en 1976 en RDC et en 2000 en Ouganda.

L'espèce *Ebolavirus Reston* a été mise en lumière pour la première fois en 1989 aux Etats-Unis lors d'une épidémie à fièvre hémorragique mortelle chez des singes (l'espèce *Macaca fascicularis*) importés des Philippines. Il s'en est suivi 4 autres épisodes d'infection de cette souche chez des singes importés des Philippines aux Etats-Unis et en Italie entre 1990 et 1992. Les études très limitées chez les humains exposés à des singes infectés ont mis en évidence des IgG d'*Ebolavirus Reston* chez 10 personnes entre 1989 et 1993. Elles suggèrent

une infection asymptomatique voire une maladie bénigne chez l'homme liée à cette espèce mais n'entraînant pas le décès (8).

L'espèce *Ebolavirus forêt de Taï* a été découverte en Côte d'Ivoire en 1994 où elle a été responsable d'épidémies chez le singe. A ce jour, une seule personne aurait été contaminée par cette espèce.

Enfin, l'espèce *Ebolavirus Bundibugyo*, moins virulente que les souches *Zaire* ou *Soudan*, découverte en 2008 en Ouganda, a été responsable d'une épidémie dans la région de Bundibugyo, puis ré-émergea en 2012 en RDC avec au total de 208 cas sur ces deux épidémies et un taux de mortalité de 38%.

1.2 Accélération inquiétante de l'émergence des épidémies

1.2.1 Grandes épidémies à virus Ebola dans l'histoire

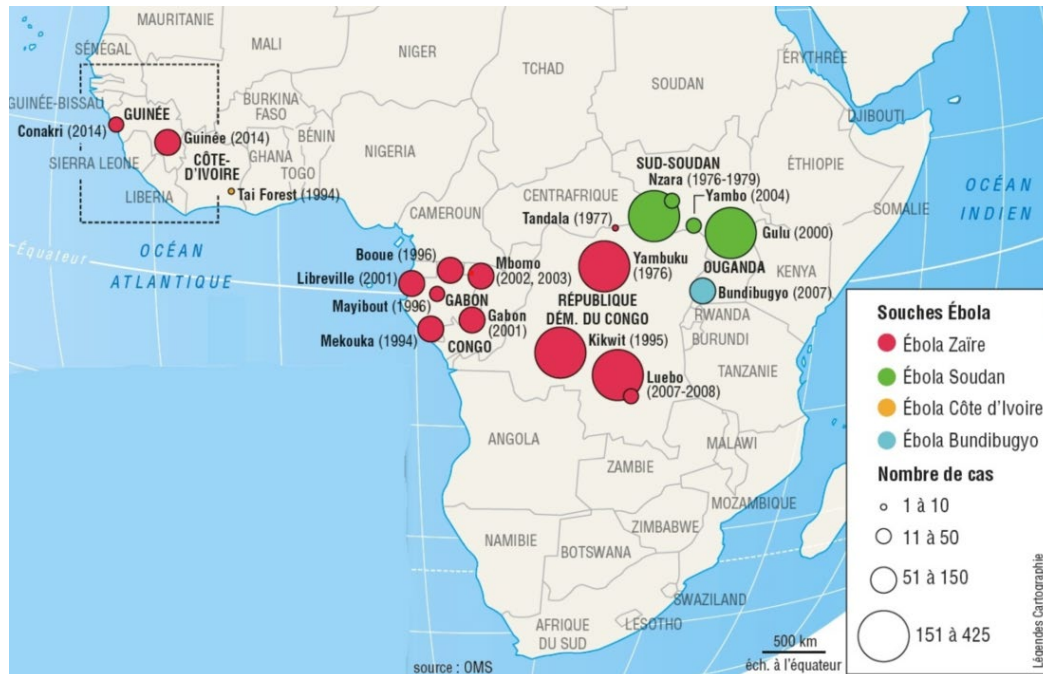


Figure 3 : Les principales épidémies à virus Ebola (de 1976 à 2014)
(9)

Depuis la première épidémie du virus connue en 1976, plusieurs se sont succédées, principalement en Afrique centrale et désormais en Afrique de l'Ouest.

1995-1997 : Pour donner suite à un silence épidémiologique d'une vingtaine d'années, la souche *Ebolavirus Zaïre* a été responsable de quatre épidémies successives entre 1995 et 1997. Le virus fit initialement 315 malades dont 256 sont décédés en 1995 dans la ville de Kikwit, dans le sud-ouest de la RDC. Dans le même temps, une dizaine d'orpailleurs en sont morts à Mékouka au nord-est du Gabon. Il récidiva dans cette région au début de 1996 dans le village de Mayibout où il provoqua 21 décès sur 37 patients dont la majorité avait participé au dépeçage d'un chimpanzé trouvé mort dans la forêt, puis entre 1996 et 1997, au sud, dans la

région de Booué, provoquant dans un second temps 45 décès sur 60 cas. Cette dernière épidémie engendra un foyer secondaire de 15 cas dont 11 décès dans la capitale Libreville.

2000-2005 : Après quelques années d'accalmie, c'est l'espèce *Ebolavirus Soudan* qui est responsable entre 2000 et 2001 d'une nouvelle grande épidémie dans les districts de Gulu, Mbarra et Masindi en Ouganda. Elle a infecté 425 personnes et provoqué la mort de 224 d'entre elles. La souche apparaît de nouveau en 2004 lors d'une petite épidémie rapidement contenue à Yambio au Sud-Soudan provoquant la mort de 7 personnes sur un total de 17 infectées.

L'espèce *Ebolavirus Zaïre* apparaît de nouveau en 2001 en causant quatre épidémies simultanées dans une petite région frontalière du Congo et du Gabon, s'achevant en 2005 avec 312 victimes dont 263 décès. Dans la même période, le virus Ebola a contaminé les gorilles et les chimpanzés, décimant environ 80% des populations vivant dans la région frontalière du Gabon et du Congo (10).

2007-2009 : Dans les environs du village de Luebo en RDC, la souche *Zaïre*, tua 187 personnes parmi 264 contaminés en 2007 puis à nouveau 15 personnes sur 32 en 2008. Une nouvelle souche, *Ebolavirus Bundibugyo*, apparaît entre 2007 et 2008 dans le district de Bundibugyo en Ouganda causant 37 décès sur 149 personnes infectées.

2012 : L'espèce *Ebolavirus Soudan* frappe dans la région de Kilaale en Ouganda provoquant la mort de 21 personnes sur 31 infectées. La même année, l'espèce *Ebolavirus Bundibugyo* infecte 57 personnes causant la mort de 29 personnes en RDC.

2013-2016 : Le virus Ebola surgit une nouvelle fois en décembre 2013, cette fois-ci en Afrique de l'Ouest, région encore indemne où il engendra un chaos sanitaire. Partie du sud de la Guinée, elle s'est propagée en Sierra Leone au Liberia et au Nigeria, engendrant

officiellement en 2 années 11 315 morts pour 28 637 cas, ce bilan reste toutefois sous-évalué selon l’OMS.

Entre juillet et octobre 2014, il cause une épidémie en RDC, rapidement contrôlée aboutissant à 42 décès sur 70 cas. Selon l’OMS elle n’aurait pas de lien avec l’épidémie sévissant dans le même temps en Afrique de l’Ouest.

1.2.1 Des épidémies récurrentes

Après l’épidémie la plus meurtrière de son histoire, le virus Ebola type ZEBOV est réapparu en avril 2018 dans une région de la province de l’Équateur en RDC puis dans un centre urbain. Le 10 mai, MSF envoie une équipe sur place et dès le lendemain l’OMS y envoie des doses de vaccins afin d’enrayer l’épidémie et d’éviter que l’épidémie prenne la même ampleur qu’en 2014. Cette épidémie a été rapidement maîtrisée avec un total de 54 cas et 33 décès, et fût déclarée terminée le 24 juillet 2018.

C’est dans la province du Nord-Kivu en RDC que le virus Ebola réapparaît le 1^{er} août 2018.

Le 17 juillet 2019, l’OMS déclare l’épidémie « urgence de santé publique de portée internationale ». La propagation de cette nouvelle épidémie est aggravée, selon les acteurs de la riposte, par le délabrement des structures de soins et par le contexte de violences inhérentes à certaines parties du pays. Les interventions médicales se voient limitées par l’insécurité et la méfiance de la population vis-à-vis des intervenants. La région du Nord-Kivu et particulièrement Beni, épice de l’épidémie, connaît depuis une dizaine d’années une rébellion ougandaise islamique causant massacres, pillages, mutilations (...) face à laquelle toutes les interventions se sont montrées impuissantes (11). L’épidémie a officiellement été reconnue terminée le 25 mai 2020, après avoir provoqué la mort de 2287 personnes pour près

de 3470 cas de contamination. Le Dr Tedros Adhanom Ghebreyesus, directeur général de l’OMS a indiqué dans son communiqué de presse le 25 juin 2020 :

« Cette flambée nous a tous mis à rude épreuve, en particulier la population de la RDC, mais nous en sommes sortis armés d’enseignements et d’outils précieux. Le monde est désormais mieux équipé pour riposter à Ebola. Un vaccin a été homologué et des traitements efficaces identifiés »

« L’heure est aux réjouissances, mais nous devons résister à la tentation de l’autosatisfaction. Les virus ne prennent pas de pause. Au final, la meilleure défense contre toute flambée consiste à investir dans un système de santé plus solide qui serve de fondement à la couverture sanitaire universelle. » (12).

Cinq jours plus tard, le 1^{er} juin 2020, une 11^{ème} épidémie est déclarée en RDC, initialement à Mbandaka dans la province de l’Equateur avant de s’étendre sur environ 300 kilomètres de diamètre. Aux difficultés logistiques qu’engendre cette extension spatiale, s’ajoute le manque de financement. Selon la directrice de l’OMS pour l’Afrique, le Dr Matshidiso Moeti, dans le contexte actuel, le COVID-19 accapare et mobilise les ressources et l’attention, ce qui rend l’intensification des opérations pour la lutte contre le virus Ebola difficile (13).

1.2.2 Accélération de l'émergence des épidémies

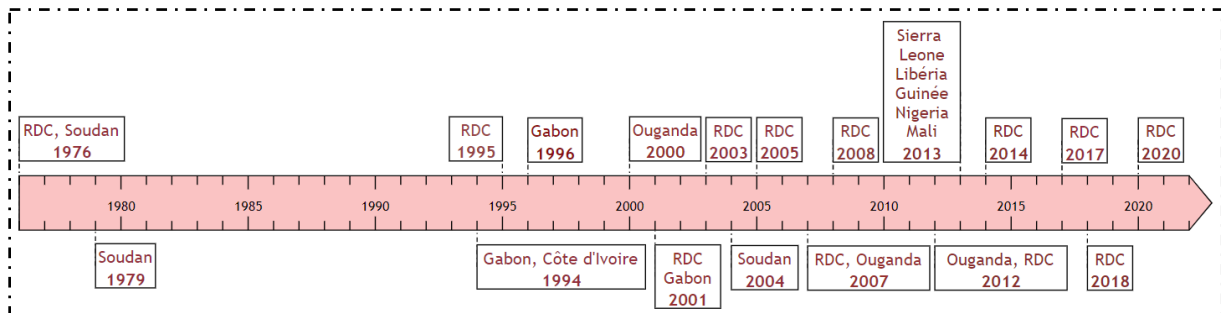


Figure 4 : Date de survenue des principales flambées épidémiques à virus Ebola

Une récurrence dans le phénomène d'apparition de la maladie a été observée. Dans un article de 2014, le CIRAD (Centre de coordination internationale en recherche agronomique pour le développement, organisme français) qualifiait ce phénomène comme cyclique, apparaissant tous les 5 à 6 ans (14). Force est de constater une accélération des réémergences d'épidémies à *Ebolavirus* avec pas moins de 6 épidémies déclarées ces 6 dernières années (15).

Ce phénomène préoccupant n'est pas spécifique du virus Ebola. On constate depuis la fin du 20^{ème} siècle une accélération de l'émergence d'agents infectieux à l'origine d'épidémies qui est probablement une conséquence des changements globaux engendrés par l'activité humaine : la perte de biodiversité, le dérèglement climatique, la dégradation des écosystèmes ainsi que la fragmentation et la destruction des habitats, les systèmes d'élevage et de cultures intensives, les contacts entre l'Homme, les espèces animales domestiques et sauvages, l'urbanisation, les transports aériens et maritimes... (16). Dans le cas du virus Ebola, nous verrons que l'émergence du virus est particulièrement liée au bouleversement des niches écologiques de certaines espèces de chauves-souris (animaux hôtes) et d'hôtes intermédiaires favorisant le contact entre les chauves-souris et les hôtes intermédiaires ainsi qu'entre l'Homme et les animaux. De même, la consommation de viande de brousse et le commerce d'animaux jouent un rôle majeur. Selon l'OMS, ces résurgences ne sont pas tant inattendues

si l'on tient compte de la forte densité de population dans certaines régions africaines associée à des facteurs sociologiques, écologiques et environnementaux et la possibilité de transmission du virus par la faune sauvage (17).

1.3 Compréhension des modes de transmission de l'épidémie

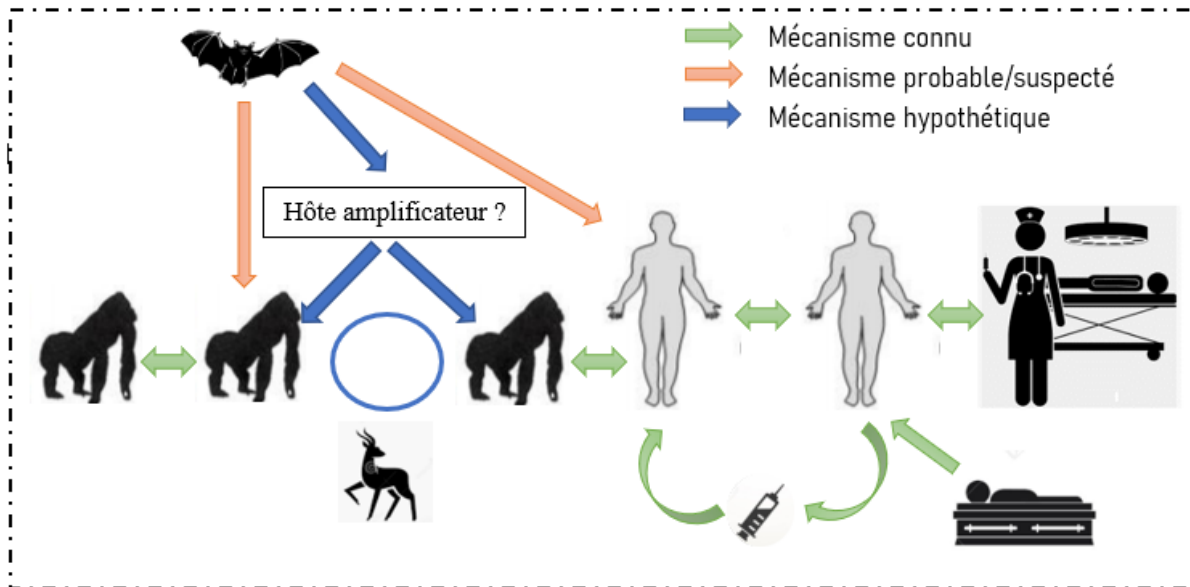


Figure 5 : Le cycle de transmission schématique du virus Ebola

1.3.1 Le réservoir animal

Semblablement à tout virus, Ebola ne peut se reproduire seul et doit obligatoirement se servir de la machinerie cellulaire d'un organisme vivant pour survivre. L'homme n'étant qu'un hôte accidentel, le virus est nécessairement hébergé à l'intérieur d'un autre être vivant qui n'est encore aujourd'hui pas définitivement identifié.

Entre 1976 et 1997, près de 7000 animaux, capturés près des habitations des foyers épidémiques, appartenant à différentes espèces de vertébrés et invertébrés ont été sacrifiés afin de l'identifier. Cependant les diverses techniques de détection et d'isolement d'anticorps restèrent vaines. Ce n'est qu'après les épidémies de 2001 et 2003 au Gabon et le développement de techniques de détections avancées telle que la « *Polymerase Chain Reaction* » (PCR), que des IgG anti-Ebola sont détectées chez certaines espèces de chauve-souris frugivores présentes uniquement en Afrique : *Hypsignathus monstrosus*, *Epomops franqueti* et *Myonycteris torquata*. De plus, certaines études épidémiologiques avaient mis en

évidence le lien entre l'apparition d'épidémies et la présence de chauves-souris dont l'aire de vie s'étend sur toutes les régions forestières longeant l'Océan Atlantique, passant par le sud du Sénégal au nord de l'Afrique du Sud et allant jusqu'à l'Est de la RDC.

En conséquence, ces 3 espèces de chauves-souris semblent avoir un rôle de réservoir ou hôte naturel du virus Ebola. Il a été mis en évidence que la réplication du virus dans leur organisme est très faible, il n'attaque donc pas leur organisme. Ces chauves-souris vivent toute leur vie avec le virus : ce qui permet la persistance du virus dans l'environnement. Elles seraient responsables de la contamination des animaux de brousse et des singes ainsi que la contamination de l'homme soit directement, soit indirectement par ingestion de viande crue contaminée ou par la manipulation de la viande (par l'activité de chasse ou dépeçage des animaux) (10).

Cependant, il est largement admis que le réservoir animal du virus Ebola est peu connu et il faut considérer que d'autres réservoirs ou hôtes amplificateurs potentiels pourraient exister et être impliqués dans l'écologie du virus Ebola (18).

1.3.2 Circulation du virus Ebola dans la faune

Les épidémies à virus Ebola n'ont pas fait que des victimes humaines, en effet, lors des épidémies au Congo et au Gabon entre 2001 et 2005, de nombreux animaux morts ont été découverts dans les forêts des zones épidémiques. Les carcasses analysées ont démontré que ces animaux (majoritairement chimpanzés, gorilles et céphalophe) avaient été infestés naturellement par le virus et avaient développés une infection létale.

Il est estimé que plusieurs centaines voire des milliers d'animaux ont péri lors de l'épidémie au Congo entre 2001 et 2003. Par ailleurs une augmentation du taux de mortalité chez certaines espèces animales est mise en évidence avec une chute de 50% des populations de

gorilles et de céphalophes et celle des chimpanzés de près de 90% entre 2002 et 2003 (19).

Ces études démontrent que le virus Ebola engendre de grandes épidémies meurtrières localisées chez ces populations et qu'elles seraient fréquemment exposées au virus. De plus, une enquête sérologique a mis en évidence que 12,9% des chimpanzés sauvages au Cameroun, en RDC et au Gabon possèdent des IgG anti EBOV.

En conséquence, ces animaux sont régulièrement en contact avec l'hôte réservoir du virus Ebola, par ailleurs certains développent des infections non létales. Ceci tend à renforcer l'hypothèse selon laquelle le virus circule sûrement depuis longtemps en Afrique centrale. Cependant la présence d'anticorps anti-EBOV chez d'autres espèces de primates (drill, babouin, mandrill, cercopithèque) sous-entend que la circulation du virus est plus complexe et qu'il existe sans doute plusieurs espèces réservoirs et d'autres espèces sensibles non identifiées à ce jour susceptibles de propager le virus dans la nature (20).

Il a été mis en évidence que le virus circule de son hôte réservoir vers des hôtes intermédiaires, souvent de manière directe lorsque ces animaux consomment au même instant les fruits d'un même arbre. En outre, des analyses d'échantillons biologiques chez des grands singes ont mis en évidence le fait qu'une transmission d'un individu à l'autre était exclue et au contraire suggèrent qu'ils se contaminent de manière indépendante et par l'intermédiaire de sources différentes. C'est ce que démontrent des séquences virales différentes obtenues à partir de deux gorilles morts à quelques mètres l'un de l'autre du virus Ebola (10).

1.3.3 Transmission à l'Homme

La MVE est une zoonose : une maladie qui se transmet des animaux à l'Homme et inversement. Deux modalités de transmission à l'homme ont été mises en évidence : indirectement par l'intermédiaire d'une faune sensible au virus et une contamination directe

auprès du réservoir. Cependant dans la majorité des épidémies, la source de contamination de la première personne n'est pas connue.

1.3.3.1 Transmission indirecte

La plupart du temps, la transmission indirecte est imputable à la manipulation de carcasses d'animaux infectés comme des gorilles, chimpanzés ou céphalophes. L'infection rapidement mortelle chez ces animaux laisse des carcasses infectées au contact des humains (souvent des chasseurs) qui contractent le virus. De nombreux cas index des épidémies avaient consommé ou avaient été en contact avec des carcasses d'animaux morts.

Il est à noter également que des études de séroprévalence ont mis en évidence une positivité chez les chiens domestiques atteignant 32% dans les villages des personnes infectées par source animale. Les chiens s'infecteraient par l'ingestion de carcasses d'animaux puis excréteraient le virus de manière transitoire en devenant une source potentielle de contamination pour l'homme (10).

1.3.3.2 Transmission directe

La contamination directe des chauves-souris à l'homme n'a jamais été formellement prouvée mais est fortement suspectée. Une étude épidémiologique menée lors de l'épidémie de 2007 en RDC dans la province de Kasai a décrit la présence de chauves-souris migratrices dans la zone du foyer de l'épidémie pendant plusieurs semaines. En retraçant les événements, il a été mis en évidence que la première victime humaine aurait consommé de la chair de chauves-souris fraîchement tuées (21). De plus, une enquête sérologique menée sur 4349 personnes dans 220 villages du Gabon a démontré une séroprévalence IgG ZEBOV de 15,3%, plus

élevée dans les régions boisées et les prairies qu'au niveau des savanes ou des régions des lacs. Ces résultats montrent que les populations humaines des régions boisées du Gabon possèdent une immunité à l'espèce *Ebolavirus Zaïre*. Cette forte prévalence suggère donc une source d'exposition permanente, des contacts fréquents entre les populations et les sources animales. Ces observations suggèrent une population animale vectrice très importante, renforçant l'hypothèse d'un contact avec les chauves-souris, comme la consommation de fruits contaminés par de la salive ou de l'urine (22). Le passage du virus à l'espèce humaine est très probablement favorisé par la déforestation et l'empiètement de l'Homme sur l'habitat naturel des animaux. En effet, une étude analysant le lien entre la fragmentation des forêts en Afrique et les flambées épidémiques du virus Ebola depuis 2004 a comparé les emplacements des premières infections (cas index) de chaque flambée et les cartes forestières en étudiant particulièrement l'impact de la fragmentation des forêts. Il a été mis en évidence que les centres des premières infections se produisaient davantage dans des zones où, durant l'année écoulée, le degré moyen de fragmentation de la forêt était significativement plus élevé que dans le reste de la région. La déforestation et l'empiètement sur la forêt favorisent la venue de chauves-souris près des habitations. Ainsi l'Homme se contamine en consommant des fruits qu'elles ont souillés ou en les tuant (23).

La prévention de nouvelles épidémies passe par la réduction du risque de transmission entre les animaux sauvages et l'homme, l'OMS recommande de manipuler les animaux avec des gants et de porter des vêtements de protection adaptés. Elle préconise également une cuisson soigneuse lors de la consommation de ses animaux (15).

1.3.4 Transmission interhumaine

La transmission interhumaine se fait ensuite principalement par contact direct au niveau des muqueuses et de la peau lésée par le sang ou autres liquides organiques d'une personne malade ou décédée (urine, salive, sueur, matières fécales, vomissures, lait maternel, sperme...), par les blessures, par certains liquides organiques d'une personne guérie (sperme, lait maternel, sécrétions oculaires), ou par des objets tels que les aiguilles ou seringues contaminées. La transmission interhumaine peut aussi se faire de manière indirecte par un contact avec les surfaces contaminées ou les matériaux souillés (linges de lit ou vêtements).

La sensibilisation des soignants et de l'entourage des malades au port de gants et d'un équipement de protection individuel adapté lors des soins aux malades ainsi qu'une hygiène des mains rigoureuse est une mesure importante pour la réduction de la transmission interhumaine. L'OMS recommande également aux hommes ayant survécu au virus d'avoir « *des pratiques sexuelles à moindre risque en utilisant correctement et régulièrement un préservatif* » ainsi que de « *respecter les règles d'hygiène personnelle* » pendant 12 mois après l'apparition des symptômes ou jusqu'à avoir effectué 2 tests sérologiques négatifs du sperme au virus Ebola (15).

1.4 Diagnostic

1.4.1 Méthodes de diagnostic en laboratoire

Le triage des patients sur la seule base des signes cliniques ayant un succès limité compte tenu de la non-spécificité des symptômes en début d'infection, le diagnostic d'une infection à virus Ebola doit donc se faire précocement en laboratoire pour tout cas suspect.

A partir de 1994, avec l'augmentation de l'incidence des épidémies en Afrique centrale, des laboratoires capables de diagnostiquer la MVE ont été créés dans différents pays. Ainsi des laboratoires nationaux de santé publique en Ouganda, au Kenya et au Gabon ont développé des capacités de diagnostic par ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) et RT-PCR (*reverse transcription-polymerase chain reaction*). Actuellement l'Afrique du Sud est le seul pays africain à disposer d'un laboratoire à enceinte de confinement maximal nécessaire à la manipulation des pathogènes de classe 4 (agents pathogènes de haute dangerosité avec un taux de mortalité très élevé en cas d'infection), tel que le virus Ebola (au même titre que Marburg, Lassa, le variole, l'infection à virus Nipah...). De plus, des laboratoires mobiles fournis par l'Union Européenne avec l'appui de nombreux pays ont été mis à disposition au début de la dernière épidémie de 2014 en Afrique de l'Ouest (24).

Tableau II : Tests diagnostiques disponibles : Généralement, le diagnostic définitif de la maladie se fait par détection du virus par RT-PCR en raison de sa capacité à détecter de faibles charges virales, en particulier en début d'infection, ainsi que par l'isolement sur les cellules Vero. Les tests ELISA de détection d'antigènes du virus ou d'anticorps IgG et IgM spécifiques peuvent être utilisés pour confirmer l'infection et l'exposition au virus lorsqu'il n'est plus suffisamment présent dans le sang des patients, les méthodes de PCR ou d'isolement n'étant plus efficaces (25).

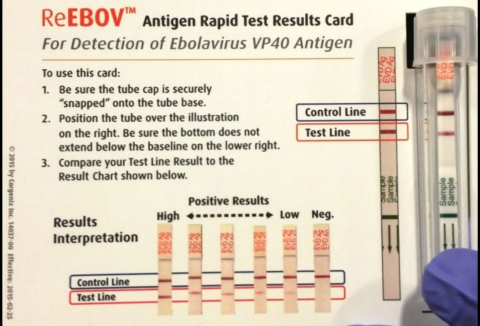
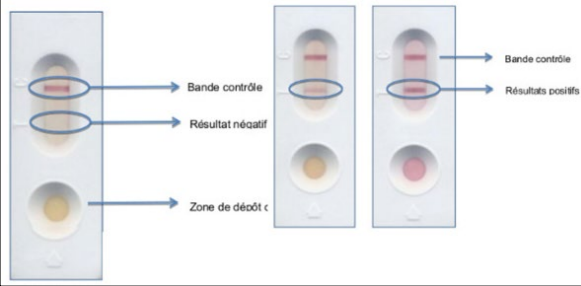
Chronologie de l'infection	Tests diagnostiques disponibles
Quelques jours après le début des symptômes	<ul style="list-style-type: none">• Test ELISA de capture d'antigène du virus et anticorps spécifiques IgM• PCR• Isolement du virus
Plus tard dans l'évolution de la maladie ou après la guérison	<ul style="list-style-type: none">• Anticorps IgM et IgG (par ELISA)
Chez les patients décédés	<ul style="list-style-type: none">• Immunohistochimie• PCR• Isolement du virus

1.4.2 Tests de dépistage rapide

Les tests diagnostiques en laboratoires sont complexes, longs à réaliser et nécessitent la disponibilité de laboratoires équipés (structures existantes ou mobiles) ainsi qu'un personnel qualifié, et, bien que nombreuses, les structures en place pour le diagnostic restent souvent loin de certains patients. Tout ceci retarde fréquemment le diagnostic de plusieurs jours en compliquant les soins par la suite et en augmentant le risque de transmission du virus (18, 20).

Face à cette problématique, l'OMS lance en novembre 2014 un appel aux compagnies pharmaceutiques afin de concevoir des tests rapides pour le diagnostic du virus Ebola (TDR) utilisables dans les cliniques ne possédant pas de laboratoire (pas de test RT-PCR disponible). Le but est d'isoler plus rapidement les personnes infectées et de réaliser les soins nécessaires plus précocement (27).

Tableau III : Exemples de tests de diagnostic rapides disponibles. Ces tests simples d'emploi ne nécessitent pas d'électricité et peuvent être réalisés par du personnel non spécialisé, ils permettent de poser un diagnostic à partir de quelques gouttes de sang en 15 minutes.

Le test ReEBOV™ Antigen Rapid Test Kit	Le test eZYSCREEN
 <p>Figure 6 : Carte de résultat du test ReEBOV Antigen Rapid Test Kit, Développée en collaboration avec l'OMS et la FDA pour aider les professionnels de santé à l'interprétation du test.</p>	 <p>Figure 7 : Test eZYSCREEN, résultats obtenus en 10 à 15 minutes sur du plasma. (F.Gallais CEA)</p>
<p>Test « lateral flow » développé par Corgenix 1^{er} approuvé par l'OMS en 2015 Résultat interprétable en 15 à 25 min et l'intensité du signal est notée sur une échelle allant de 1 à 5, interprétable par une échelle visuelle. Sensibilité : 91,8% Spécificité de 84,6% (28)</p>	<p>Développé par le CEA en collaboration avec le laboratoire de haute sécurité biologique P4 Inserm Jean Mérieux (Lyon) Marquage CE, autorisé en tant qu'outil de diagnostic en Octobre 2015. Excellente spécificité et une sensibilité adaptée à l'emploi visé (identification rapide du maximum de cas) (81, 24).</p>

1.5 Clinique

1.5.1 Les différentes phases de la maladie

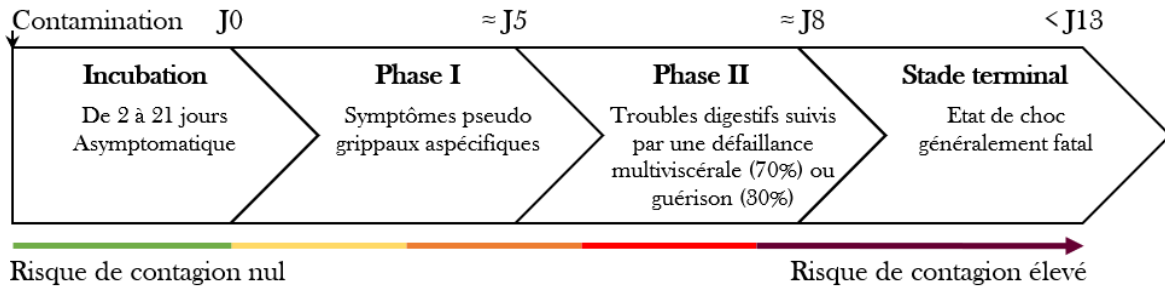


Figure 8 : Les principales étapes d'une infection par le virus Ebola.

L'apparition de la maladie est brutale après une période d'incubation et ses caractéristiques cliniques peuvent être divisées en plusieurs phases.

1.5.2 Les symptômes cliniques

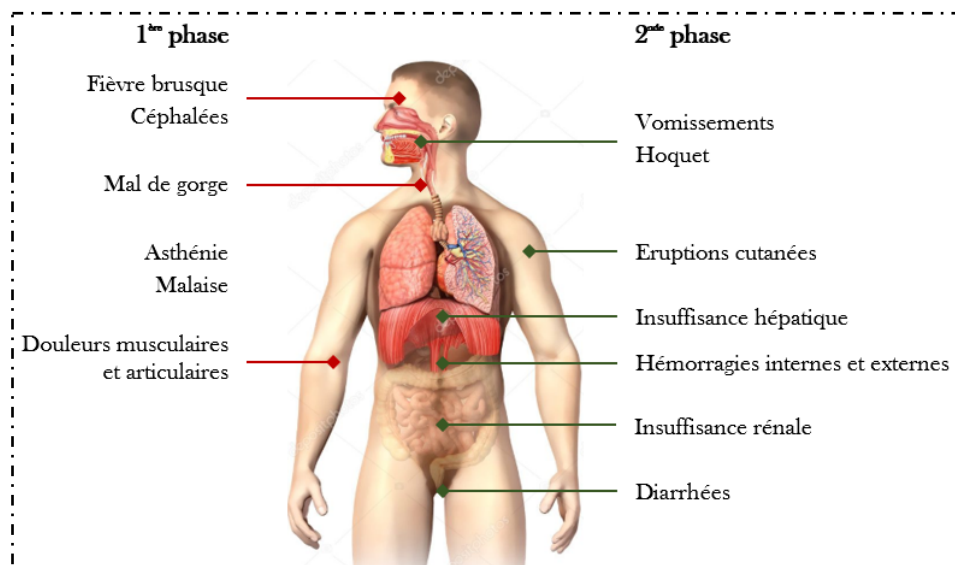


Figure 9 : Symptômes d'une infection à virus Ebola

Incubation : Elle dure de 4 à 10 jours mais peut varier de 2 jusqu'à 21 jours.

La période d'incubation par transmission de personne à personne est généralement plus longue que par injection ou par accident par piqûre d'aiguille (31).

Elle est asymptomatique, il n'y a pas de virus dans les fluides corporels, pas de contagiosité

Phase 1 : Les premiers symptômes ne sont pas spécifiques, ils peuvent être confondus avec la grippe, une fièvre palustre ou typhoïde. Cette phase précoce dure en général de 3 à 5 jours. Elle est caractérisée par une réponse inflammatoire à régression virale avec l'amorce d'une réponse immunitaire dont la qualité conditionnera l'issue de la maladie.

Phase 2 : Cette seconde phase de la maladie est caractérisée par l'apparition de symptômes gastro-intestinaux : nausées, vomissements, diarrhées aqueuses profuses (jusqu'à 5L/j) pouvant mener à une déshydratation, une anorexie et des douleurs abdominales.

Formes résolutes : Ces symptômes sont suivis d'une rémission vers le 5^{ème} jour, puis l'état s'améliore. Si le patient est encore en vie au 13^{ème} jour, il survivra au virus.

Formes mortelles : Une éruption cutanée est parfois observée sur les côtés latéraux du tronc, de l'aîne jusqu'à recouvrir la totalité du corps en quelques heures, excepté le visage (difficile à mettre en évidence sur les peaux noires), elle marque un stade de la maladie entraînant invariablement le décès. Elle s'accompagne de troubles respiratoires (dyspnée, toux, hoquet, mal de gorge et de poitrine) ainsi qu'une détresse respiratoire. Fréquemment, des signes hémorragiques tels que des épistaxis, des hémorragies conjonctivales, des hématuries et du sang dans les selles, apparaissent. Ils traduisent une perturbation de l'hémostase (thrombopénie, consommation des facteurs de la coagulation, CIVD...) induite par le virus (32,33). Ces pertes amènent à une déshydratation avec un choc hypovolémique et une oligo-anurie, entraînant une vasoconstriction périphérique. Puis, des signes de défaillance multiviscérale, de pancréatite ainsi que des troubles neurologiques (troubles de la conscience et coma) peuvent apparaître et précèdent le décès. L'apparition de ses symptômes caractérise la phase terminale de la maladie.

Une observation clinique menée en RDC à Kikwit en 1995, a mis pour la première fois en évidence qu'une incubation courte, ainsi qu'une progression rapide des symptômes tels que la manifestation d'une éruption cutanée, de saignements de la muqueuse et des sites de ponction, l'anurie, le hoquet et la tachypnée (témoin d'une acidose métabolique) étaient des signes de mauvais pronostic, entraînant la mort en quelques jours. Ainsi, la tachypnée était le symptôme le plus significatif des issues fatales ($p=0,0027$) (31). De plus, lors de l'épidémie ZEBOV en 1976, il a été observé que toutes les personnes ayant été infectées par aiguilles contaminées par le virus sont décédées alors que le pourcentage de survie dans le mode de contamination de personne à personne était de 20%. En moyenne lors de l'épidémie de Kikwit de 1995 le décès survenait en 10,1 jours.

Tableau IV : Les complications possibles de la MVE, caractéristiques de la phase terminale

- Les convulsions
- L'état mental altéré et encéphalopathies
- Les hémorragies : hématomèses, rectorragies, saignements vaginaux, gingivaux ou sur site du cathéter intraveineux ainsi que les hémorragies intracérébrales
- L'insuffisance rénale aiguë ou lésions rénales
- L'acidose métabolique
- L'insuffisance respiratoire hypoxémique
- La septicémie et le choc septique

1.5.3 Manifestations cliniques et persistance du virus chez les convalescents

Les patients survivants, commencent à récupérer dans les 2 semaines après le début des symptômes qui diminuent alors en quelques jours. Néanmoins une asthénie importante persiste des semaines. De plus, des arthralgies et des myalgies peuvent perdurer ainsi que des uvéites, des parotidites, des orchites (infection testiculaire) et une perte d'audition (34).

Une étude publiée dans la revue *The Lancet* a observé l'état de santé de 277 survivants entre mars et avril 2019 en Sierra Leone, en moyenne dans les 4 mois après leur guérison. Elle met en lumière un réel « syndrome post-Ebola » chez les survivants. 76% souffraient d'arthrite, 60% de problèmes de vue, 18% d'inflammation oculaire et 24% de troubles auditifs. L'étude souligne la nécessité d'un suivi précoce et à long terme des survivants et l'importance d'inclure les soins oculaires dans les systèmes de santé dans des pays où des spécialistes (ophtalmologues, ORL) sont rares (35).

De surcroît, le virus peut persister dans les sites de privilèges immuns comme les yeux, les testicules et le système nerveux central. La persistance du virus au niveau des yeux est fréquemment à l'origine de troubles visuels (vision brouillée, perte progressive de l'acuité visuelle...), voire de cécité. Chez les femmes infectées durant leur grossesse, le virus peut persister au niveau du placenta, du liquide amniotique, chez le fœtus et ensuite au niveau du lait maternel (15). Cette persistance peut être à l'origine d'une contagiosité sexuelle résiduelle des patients guéris comme le montre un cas en Guinée en 2016 : Le virus a été détecté dans le liquide séminal d'un patient guéri 531 jours après le début de ses symptômes. Selon les auteurs de l'étude publiée dans la revue *Clinical Infectious Diseases*, cette persistance serait à l'origine d'une transmission sexuelle (au 470^{ème} jour) ayant entraînée l'apparition d'un cluster de 10 malades, dont 4 décès, dans une région de Guinée exempt du virus depuis fin 2014 (36). C'est pourquoi l'OMS préconise aux hommes l'utilisation d'un préservatif pendant 12 mois

après l'apparition des symptômes ou après avoir effectué 2 tests sérologiques négatifs du sperme au virus Ebola.

2 Stratégies thérapeutiques pragmatiques mises en place dans l'urgence

Après la récente épidémie en Afrique de l'Ouest, de nombreux efforts de recherche ont été mis en œuvre afin de lutter contre l'infection en termes de prévention, de vaccination et de traitement.

2.1 Traitements de support

Il n'existe actuellement sur le marché aucun traitement spécifique pour la MVE. La plupart des cas sont traités en fonction des symptômes, malgré cela, les interventions de base peuvent notablement améliorer les chances de survie (37). Pour donner suite à l'épidémie de 2013-2016, l'OMS a élaboré des recommandations pour une prise en charge des patients atteints de MVE permettant une prise en charge optimisée afin « d'assurer les meilleures chances de survie » (38).

Tableau V : Mise en œuvre des traitements de support, selon l'OMS (38).

Evaluation systémique de tous les patients atteints de MVE
<ul style="list-style-type: none">- Effectuer un examen clinique à chaque admission.- Identifier les risques de complications afin de les prévenir et les traiter précocement.- Evaluation quotidienne de l'état de chaque patient (complications, hydratation, paramètres biochimiques et hématologiques sanguins, co-infections (bactériennes ou parasitaires), état nutritionnel et capacité à s'alimenter, grossesse en cours.
Réanimation liquidienne, surveillance et correction des électrolytes
<ul style="list-style-type: none">- Limiter la déshydratation par antiémétiques, antidiarrhéiques et réhydratation avec des solutés oraux ou intraveineux pour éviter la survenue de choc mortel.- Si persistance d'un état de choc : administration de vasopresseurs (noradrénaline, adrénaline ou épinéphrine).- <u>Objectifs</u> : limiter les symptômes, faciliter la nutrition, réduire les pertes de liquide permettant de soutenir les fonctions rénales et cardiaques et réduire la contamination de l'environnement par les liquides organiques (39).

Surveillance et gestion de la glycémie
<ul style="list-style-type: none"> - Complications de l'hypoglycémie : troubles de la conscience, convulsions voire décès. - Traitement des cas aigus : G50 (pas chez l'enfant), G10 ou G5 - Encourager l'alimentation et l'hydratation.
Traitement des co-infections
<ul style="list-style-type: none"> - Traitement antipaludique : pour tous les patients fébriles avec une MVE suspectée ou confirmée jusqu'à l'obtention d'un test paludique est négatif ou la fin du traitement. - Une antibiothérapie empirique : recommandée chez tous les patients atteints de MVE par C3G (céphalosporines de 3^{ème} génération) ou fluoroquinolones par voie orale ou intraveineuse en cas d'infection grave.
Nutrition
<ul style="list-style-type: none"> - Élément central doit être intégré à chaque aspect des soins, du traitement et du rétablissement. - Evaluation de l'état nutritionnel ainsi que la capacité des patients à se nourrir. - L'apport alimentaire par les soignants tant à renforcer la confiance aux équipes médicales (40).
Prise en charge des complications
<ul style="list-style-type: none"> - Nutrition entérale quotidienne suffisamment riche en calories - Mobilisation précoce du patient dès l'amélioration de l'état général - Prophylaxie des ulcères de stress (par IPP-inhibiteur de la pompe à proton ou H2-anti-histaminique de type 2), - Traitement de la fièvre par paracétamol - Traitement des douleurs et des douleurs plus intenses par tramadol ou morphine. La prise en charge précoce des vomissements et des diarrhées a montré son efficacité dans la prévention de déshydratation sévère entraînant un choc hypovolémique.

Tableau VI : Les principaux axes de prise en charge des complications de la MVE, selon l'OMS (38)

Convulsions	Position latérale de sécurité Oxygénothérapie Correction de la fièvre et/ou de l'hypoglycémie
Altération de l'état de conscience et encéphalopathie	Correction d'une acidose, hypoglycémie, hyponatrémie, urémie ou iatrogénie médicamenteuse Traitement d'une encéphalopathie hépatique ou virale Antipsychotiques si besoin (halopéridol)
Hémorragies	Transfusion Inhibiteurs de la pompe à proton si saignement gastro-intestinal Acide tranexamique Vitamine K
Insuffisance rénale aiguë	Réhydratation Correction des troubles électrolytiques Surveillance du débit urinaire Adaptation des posologies médicamenteuses
Acidose métabolique	Solution bicarbonatée Ringer lactate
Insuffisance respiratoire hypoxémique	Recherche d'une surcharge volumique ou œdème pulmonaire Oxygénothérapie de 0,5 à 6L/min

2.2 Traitements antiviraux

Malgré des efforts de développement de médicaments antiviraux dans la MVE, les options de traitement restent encore très limitées et se concentrent principalement sur les traitements de support.

Cependant, de nombreuses thérapies expérimentales ont été testées pendant l'épidémie de 2013-2016 en Afrique de l'Ouest et encore récemment en RDC. Plusieurs développements ont été arrêtés ou suspendus : KZ52 (Ac monoclonal), Zmab (mélange de 3 Ac murins), MB-003 (mélange d'Ac chimériques murin et humains), le favipiravir, BCX4430 et le brincidofovir (antiviraux inhibiteurs de l'ARN polymérase), Anti-Ebola F(ab')₂ (fragments d'immunoglobulines d'origine équine) ainsi que EBOTAb (Ac polyclonal purifié d'origine bovine). Les efforts se sont concentrés principalement sur les anticorps monoclonaux ZMapp, mAb114 et REGN-EB3, ainsi qu'un antiviral inhibiteur de l'ARN polymérase, le remdesivir (GS-5734) (34, 35).

En mai 2018, ces quatre traitements antiviraux ont été proposés aux patients dans le cadre du protocole MEURI (*monitored emergency use of unregistered and experimental interventions*) sur l'utilisation contrôlée des interventions non enregistrées et des interventions expérimentales en situation d'urgence. L'accès à des thérapeutiques expérimentales est encadré par un cadre éthique élaboré par l'OMS. Seul le Zmapp avait jusqu'alors montré des résultats satisfaisants : en 2016, l'essai PREVAIL II (*partnership for research on Ebola virus in Liberia II*, conçu par l'organisme américain NIAID) mené au Libéria, en Sierra Leone et en Guinée conclue à la supériorité de la balance bénéfice/risque et une supériorité de 91,2% du ZMapp par rapport aux traitements standards seuls, cependant, le nombre restreint de patients inclus dans l'essai n'a pas permis d'obtenir une puissance statistique suffisante permettant de conclure en son efficacité (43,44).

Publiée en janvier 2020, l'étude PALM est le premier essai randomisé contrôlé destiné à évaluer l'innocuité et l'efficacité des quatre médicaments alors approuvés dans le cadre du protocole MEURI pour traiter la MVE. À l'initiative de l'OMS, elle a été menée en collaboration avec divers organismes : l'Institut national de recherche biomédicale (INRB) de RDC, le *National Institute of Allergy and Infectious Diseases* (NIAID : l'un des instituts nationaux des États-Unis pour la santé, équivalent de l'INSERM français), *The Alliance for International Medical Action* (ALIMA, une ONG française), MSF, *the International Medical Corps* (IMC, une ONG américaine) et d'autres organisations. Voici les caractéristiques de ces 4 traitements expérimentaux :

Tableau VII : Caractéristiques des différents traitements testés dans le cadre de l'étude PALM, Zmapp, mAb114 (45,46), REGN-EB3 (47) et Remdesivir (48) (42,49)

	ZMapp	mAb114	REGN-EB3	Remdesivir
Composition	Cocktail de 3 Ac monoclonaux (MB-003, c2G4 et c4G7)	Ac monoclonal unique	Cocktail de 3 Ac monoclonaux (REGN3470, 3471 et 3479)	Antiviral analogue nucléosidique
Mécanisme d'action	Activité neutralisante (amélioration réponse immunitaire normale) Fixe la GP du virus	Cible la fusion du virus avec la cellule hôte Cytotoxicité à médiation cellulaire	Activité neutralisante Fixe la GP du virus	Inhibiteur de l'ARN polymérase
Administration	1 dose à J1, J4 et J7 Voie IV	1 dose unique en 30 à 60 min Voie IV	1 dose unique en 2h Voie IV	1 dose/j pendant 14 jours Voie IV
Taux de mortalité estimé par l'essai PALM	49%	34%	29%	53%
Promoteur	Mapp biopharmaceutical	Ridgeback biotherapeutics LP	Regeneron pharmaceuticals	Gilead sciences

L'étude PALM a été menée en RDC de novembre 2018 à août 2019 avec l'inclusion de 681 patients au total. Chaque patient a reçu les mêmes traitements de support préconisés par l'OMS et était randomisé pour recevoir l'un des 4 traitements expérimentaux : ZMapp, mAb114, REGN-EB3 ou Remdesivir. Le critère de jugement était la mortalité à 28 jours.

Enfin, la mortalité dépassait les 50% pour Zmapp et Remdesivir alors qu'elle était de 35,1% chez les patients traités par mAb114 et de 33,5% chez les patients traités par REGN-EB3. Au vu des premières données en août 2019 le comité indépendant de surveillance des données et de la sécurité contrôlant l'essai, a recommandé son arrêt immédiat pour permettre la randomisation des patients seulement pour les traitements par mAb114 et REGN-EB3 (50).

Suite aux premières données de l'étude PALM (*Pamoja Tulinde Maisha*), démontrant que mAb114 et REGN-EB3 étaient plus efficaces que les 2 autres, l'OMS a publié en août 2019 un communiqué de presse : « *dorénavant, ce seront les seuls médicaments que les futurs patients recevront.* » (51).

2.3 La vaccination contre le virus Ebola

2.3.1 Urgence de mise en place d'une campagne vaccinale

La recherche et le développement de vaccins contre le virus Ebola a commencé dès les premières épidémies en 1976 avec des préparations virales inactivées puis dans les années 1980-1990 avec des vaccins sous-unitaires et à ADN. Cependant lorsque l'épidémie éclate en Afrique de l'Ouest en 2013, la majorité de ces vaccins était restée au stade préclinique voire clinique en raison d'un manque de financement et d'intérêt des sociétés pharmaceutiques (52).

Suite à la demande de plusieurs gouvernements et représentants de l'industrie pharmaceutique, une réunion d'urgence organisée par l'OMS a lieu le 23 octobre 2014 afin de discuter des nombreux problèmes, des enjeux et des questions de politique générale liées à un éventuel accès à des vaccins expérimentaux contre le virus et aux moyens d'assurer une distribution et un financement équitables de vaccins.

Dans une atmosphère tendue, plus de 90 participants sont représentés : les plus grands scientifiques du monde répondent présents (d'instituts de recherche nationaux et universitaires), des agences gouvernementales de la santé, des ministères de la santé et des affaires étrangères, conseils de sécurité nationaux et plusieurs bureaux de premiers ministres et de Présidents. Les organismes de réglementation pharmaceutique nationaux et régionaux étaient également représentés ainsi que les autorités médicales, MSF, des agences de financement, des fondations, l'alliance GAVI (*Global Vaccine Alliance*, l'Alliance Globale pour les Vaccins et l'Immunisation est une organisation internationale qui rassemble les secteurs publics et privés pour la vaccination des enfants), y compris la Banque africaine de développement, la Banque européenne de développement, la Banque d'investissement Européenne et le groupe de la Banque mondiale.

Les conclusions de cette réunion sont notamment le fait que les vaccins auraient :

- Un impact significatif sur l'évolution ultérieure de l'épidémie dans tous les cas,
- Le financement des études cliniques, des vaccins et des campagnes de vaccination n'entraverait en aucun cas les objectifs,
- Les essais cliniques contrôlés randomisés étaient l'étalon-or en termes de production de données scientifiques fiables pour l'analyse et interprétation de l'efficacité.

La licence et les exigences des autorités de régulation devaient être rationalisées et harmonisées afin de permettre l'introduction rapide de vaccins pour les essais cliniques et la distribution générale, sans pour autant compromettre les normes scientifiques. Afin de délivrer le nombre de doses nécessaire, les régulateurs doivent travailler en étroite collaboration avec les fabricants afin de trouver des moyens de surmonter un certain nombre d'obstacles réglementaires tout en maintenant les étapes cruciales pour en garantir l'innocuité et la qualité.

Enfin, la réunion a conclu que deux mesures préparatoires devraient être prises :

- Un engagement communautaire et social : la mise en place de campagnes de vaccination afin de préparer les populations à comprendre et à accepter les essais cliniques et la construction d'infrastructures de santé, compte tenu en particulier des défis logistiques considérables auxquels sont confrontés les services de santé en Guinée, au Libéria et en Sierra Leone.
- La coordination et l'alignement des partenaires (53).

2.3.2 Les vaccins candidats testés contre le virus Ebola

Différents vaccins ont connu des développements et des essais, toutefois durant l'épidémie de 2014 les efforts se sont concentrés sur le vaccin le plus prometteur : rVSV-ZEBOV de Merck.

Tableau VIII : Caractéristiques des différents vaccins testés contre le virus Ebola (54,55)

Essais sur les animaux : données de sécurité clinique et de toxicologie, tests de stabilité. **Essais de phase 1** : Sur un petit groupe d'adultes humains en bonne santé : étude des effets indésirables. **Essais de phase 2** : Une plus grande cohorte, étude sur l'innocuité et l'immunogénicité. **Essais de phase 3** : Etude de l'efficacité pendant une épidémie. **Essais de phase 4** : surveillance de l'innocuité après la mise sur le marché

Vaccins testés	Composition	Statut
rVSV-ZEBOV ERVEBO®	VSV recombinant et une GP d'une souche EBOV de Kikwit (1995)	Essais de phase 4 en cours AMM aux USA et UE conditionnelle pour Merck
Ad5-EBOV	Adénovirus humain recombinant exprimant l'EBOV GP	Arrêt des essais après la phase 2 Peu d'efficacité en raison d'une immunité humaine préexistante au vecteur
VSV-ZEBOV + Ad5-EBOV GamEvac-Combi®	Combinaison du VSV-ZEBOV et Ad5-EBOV, les 2 recombinant exprime une GP d'une souche de 2014	Essais de phase 4 en cours Commercialisation en Russie et Guinée
ChAd3-EBO	Ad chimpanzé 3 Soit bivalent (souche zaire et soudan ChAd3-EBO) soit monovalent (souche zaire ChAd3-EBO-Z)	Arrêt des essais après la phase 2
Ad26-ZEBOV MVA-BN-Filo	Adénovirus humain recombinant 26, exprime l'EBOV GP Modèle prime-boost MVA-BN-Filo permet une meilleure durabilité et protection	Essais de phase 3 actifs AMM européenne conditionnelle pour Johnson&Johnson
ADN EBOV	Vaccin ADN de séquence de l'EBOV GP	Arrêt des essais en phase 1

2.3.3 Caractéristiques du rVSV-ZEBOV Ervebo®

À l'origine, le vaccin a été développé par l'Agence de Santé publique du Canada, une licence a été ensuite accordée à *NewLink Genetics* afin de poursuivre le développement et de lancer les études cliniques. Enfin en 2014, Merck et Sharpe & Dohme et Newlink Genetics ont

conclu un contrat de licence mondiale exclusive. Ainsi, Merck assume la responsabilité de la recherche, du développement, de la fabrication et de la distribution du vaccin (56).

2.3.3.1 Structure

Il s'agit d'un vaccin vivant atténué dont le vecteur viral est celui du virus recombinant de la stomatite vésiculeuse (rVSV) dans lequel la glycoprotéine d'enveloppe du virus a été délété et remplacée par la glycoprotéine de la souche *Ebola Zaïre* (souche virale à l'origine de la plupart des épidémies et la plus mortelle). Cette délétion de la glycoprotéine et son remplacement permet d'atténuer la toxicité de la GP (l'un des principaux facteurs de virulence du virus) et d'autre part de modifier l'hôte porteur. La glycoprotéine GP joue un rôle pivot dans la virulence du virus : elle permet l'attachement de la cellule, la fusion et l'entrée des cellules et son large tropisme cellulaire aboutissent à une atteinte systémique et une forte mortalité. La glycoprotéine est devenue la cible antigénique clé pour le développement de vaccins contre la MVE.

Le rVSV-ZEBOV utilise comme vecteur une forme atténuée du virus de la stomatite vésiculeuse, l'un de ses gènes a été remplacé par un gène du virus Ebola.

Virus de la stomatite vésiculaire

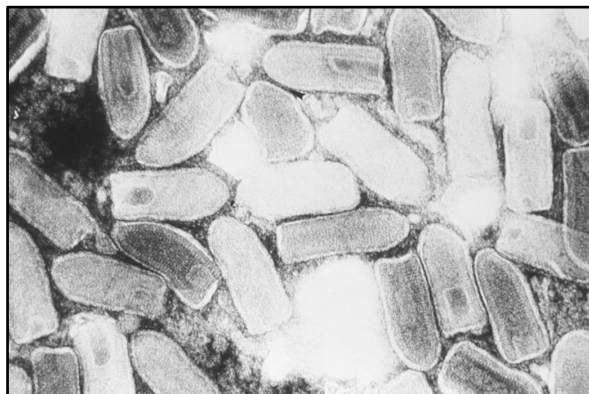


Figure 10 : Virus de la stomatite vésiculeuse (57)

La stomatite vésiculeuse est une virose touchant principalement les bovins et provoquant notamment des lésions caractéristiques sur la bouche et les trayons du bétail. Elle est non-pathogène chez l'homme, il se trouve infecté de manière exceptionnel : l'évolution de la maladie est légère voir asymptomatique. Le VSV est un virus à ARN négatif non segmentée de la famille des *Rhabdoviridae*.

Il possède des caractéristiques intéressantes pour un vecteur vaccinal : une réplication dans de nombreuses lignées cellulaires, une croissance à des titres très élevés et une forte induction des réponses immunitaires innées et adaptatives (humorale et cellulaire). Cette forte réponse immunitaire induite par le VSV *in vivo* ainsi qu'une réaction normalement asymptomatique ou modérée chez l'homme fait de lui un vaccin candidat prometteur contre les virus vivants tels que le virus de l'influenza ou encore le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). De plus, l'un des aspects les plus utiles de cette plate-forme de vecteur viral est sa capacité quasiment illimitée à assembler le VSV recombinant (VSV), avec de nombreux types de glycoprotéines virales hétérologues. La plate-forme est ainsi conçue pour que la protéine VSV-G soit remplacée par une glycoprotéine d'enveloppe hétérologue provenant, par exemple, d'un virus émergent. Toutefois, bien que cette disposition rende la réplication du rVSV compétente, les virus recombinants sont généralement fortement atténués. La troncature de la glycoprotéine du VSV donne une forme avirulente atténuée qui s'est avérée sûre dans les études précliniques chez le macaque et la souris.

2.3.3.2 Essais d'immunogénicité :

L'innocuité et l'immunogénicité du vaccin rVSV-ZEBOV ont été testées au cours de 3 essais de phase 2 ont été menés durant l'épidémie en Afrique de l'Ouest (58,59).

- PREVAIL I s'est déroulé au Libéria : monocentrique, contrôlé *versus* placebo, randomisé, réalisé en double aveugle incluant 1000 adultes.
- STRIVE en Sierra Leone (« *Sierra Leone Trial to introduce a vaccine against Ebola* ») : multicentrique, non contrôlé, randomisé (vaccination immédiate *versus* retardée), réalisé en ouvert chez des adultes à haut risque d'exposition au virus Ebola (agents de santé ou de première ligne), incluant 8651 adultes.

- Un dernier multicentrique, contrôlé *versus* placebo, randomisé, réalisé en double aveugle a été réalisé en Espagne, aux Etats-Unis et au Canada chez des adultes sains avec au total 1197 sujets.

2.3.3.3 Essai d'efficacité

Par la suite, entre mars 2015 et avril 2016, l'étude de phase 3 « Ebola Ça Suffit ! » contrôlée et randomisée par clusters (vaccination immédiate versus vaccination retardée de 3 semaines ou absence de vaccination), était réalisée en ouvert lors de l'épidémie de Guinée et Sierra Leone en 2015 chez 5 837 personnes selon une stratégie de « vaccination en anneaux », que nous décrirons dans le chapitre 2.3.4. Néanmoins, après des résultats préliminaires démontrant une protection très élevée du vaccin publiés notamment par l'OMS, le 26 juillet 2015 : la randomisation a été stoppée et tous les sujets furent assignés à une vaccination immédiate. Le critère de jugement était l'apparition d'un cas de MVE confirmé en laboratoire au moins 10 jours après la randomisation, ou un cas de personne décédé en étant atteinte de MVE dont un échantillon sanguin prélevé dans les 48 heures post-mortem était positif pour la maladie. Aucun cas de MVE n'est survenu 10 jours ou plus après la randomisation parmi les personnes vaccinées immédiatement contre 16 cas parmi les individus assignés au groupe de vaccination à retardement. L'efficacité du vaccin était de 100%. Les données finales ont démontré une protection de 100% du vaccin.

Ces résultats suggèrent que l'association d'une vaccination en anneau à l'administration d'un vaccin efficace est une approche prometteuse pour participer au contrôle des futures épidémies de MVE (58,60).

2.3.3.4 Des essais à la mise sur le marché

Les vaccins sont distribués par Merck, tandis que GAVI contribue aux coûts opérationnels dans le cadre d'un accord passé avec Merck. Le Wellcome Trust (fondation caritative britannique) et le DFID (*Department for International Development*, département gouvernemental britannique d'aide au développement international) ont également annoncé des fonds pour soutenir les activités de recherche (61).

En juin 2016, le vaccin s'est vu accordé le statut PRIME (PRIority MEdicine, relatif aux médicaments prioritaires) par l'EMA et *Breakthrough Therapy Designation* (percée thérapeutique ou thérapie révolutionnaire) par la *Food and Drug administration* (FDA) (62). Le statut PRIME est un programme lancé par l'EMA destiné à renforcer son soutien à la mise au point de médicaments ciblant des besoins médicaux non satisfaits. Il permet l'accélération de la procédure d'AMM. Ce système repose sur une interaction renforcée et un dialogue précoce avec les développeurs de médicaments prometteurs et innovants, un soutien proactif et rapide de la part de l'EMA afin d'optimiser d'une part les plans de développement et d'autre part d'accélérer l'évaluation de manière à ce que les patients puissent bénéficier du médicament le plus tôt possible

En France, le 30 août 2018 un arrêté autorise l'utilisation du vaccin conformément à l'art. L3131-1. D'après cet arrêté, l'utilisation du vaccin était limitée aux professionnels de santé se rendant en zone épidémique et aux équipes de santé susceptibles de prendre en charge un cas de MVE en France (63).

Le vaccin dispose depuis le 11 novembre 2019 d'une AMM conditionnelle européenne, renouvelée annuellement jusqu'à fin juillet 2022. Elle est conditionnée à un rapport régulier des données de sécurité ainsi qu'un contrôle des lots par un laboratoire extérieur (64).

2.3.4 Les stratégies de vaccination mises en place pour contrôler l'épidémie

2.3.4.1 Intérêt d'une vaccination précoce

Suite à la réémergence du virus Ebola en août 2018, un programme de vaccination a été mis en place dans les 2 semaines suivant la confirmation du premier cas avec la vaccination des cas contacts et aux soignants en première ligne avec au total 3 017 doses vaccinales administrées.

D'après les auteurs de « *Ebola vaccination in the Democratic Republic of the Congo* » publiée en avril 2019 évaluant l'efficacité de la campagne vaccinale, le déploiement précoce de la vaccination a réduit le risque de contamination ainsi que la zone géographique à risque de près de 70% alors qu'un retard de mise en place d'une semaine aurait réduit le risque de contamination de seulement 44,8% et la zone géographique à risque de seulement 33,3 % (65).

Les résultats de cette étude insistent sur l'importance de la mise en place rapide d'une campagne vaccinale lors des flambées du virus Ebola afin de contenir la transmission et la propagation.

2.3.4.2 Stratégies de vaccination des agents de santé

Depuis les premières épidémies, il a été constaté que les agents de santé en première ligne étaient à haut risque d'infection et contribuaient à l'amplification des épidémies (4,6). En effet, ils sont davantage exposés en raison de leur contact étroit avec les patients ainsi qu'avec les déchets médicaux.

Pendant la flambée épidémique de 2013-2016, l'incidence de la MVE était plus élevée chez le personnel de santé que dans la population générale (66).

Une étude observationnelle, publiée en janvier 2019 et menée en Sierra Leone, a évalué l'acceptation de la vaccination par les professionnels de santé ainsi que le taux et la durée de leur couverture vaccinale. Il a été observé une acceptation du vaccin de 76,3% chez cette population. En supposant une efficacité de 100% du vaccin, aucune baisse de l'immunité et en prenant compte le turn-over des équipes de santé, l'étude suggère une couverture vaccinale de près de 50% 6 ans après une campagne de vaccination. En supposant une baisse immunitaire de 10% chaque année, cette couverture tomberait en dessous de 50% en 3 ans. Cette étude conclue à une vaccination des professionnels envisageable car l'acceptation du vaccin est élevée et l'emploi stable dans cette région. Néanmoins, des campagnes de vaccination répétées seront nécessaires même avec une efficacité élevée et une immunité vaccinale durable (67).

Une étude publiée en juin 2019 a comparé les stratégies de vaccination chez les professionnels de santé et communautaires en utilisant un modèle de transmission mécaniste afin de comprendre au mieux le rôle des professionnels de santé et communautaire dans la transmission de la MVE. Il est ressorti de cette étude que la vaccination anticipée des professionnels de santé peut avoir un impact conséquent sur le nombre de cas lorsque la transmission est importante en milieu de soin. De plus, la vaccination de masse réactive de ces professionnels n'aurait qu'un impact très limité sur le nombre de cas et la durée de l'épidémie. Dans les scénarios où la transmission dépendait peu du milieu de soin, la vaccination anticipée des professionnels de santé avait un impact plus modeste sur l'ensemble de l'épidémie (68).

La mise en place de campagnes de vaccination anticipées et régulières des professionnels de santé en zones à risque contribuerait à augmenter leur couverture vaccinale et pourrait jouer un rôle important dans le contrôle de prochaines épidémies.

2.3.4.3 La vaccination en anneaux

Mise en place de la vaccination en anneaux

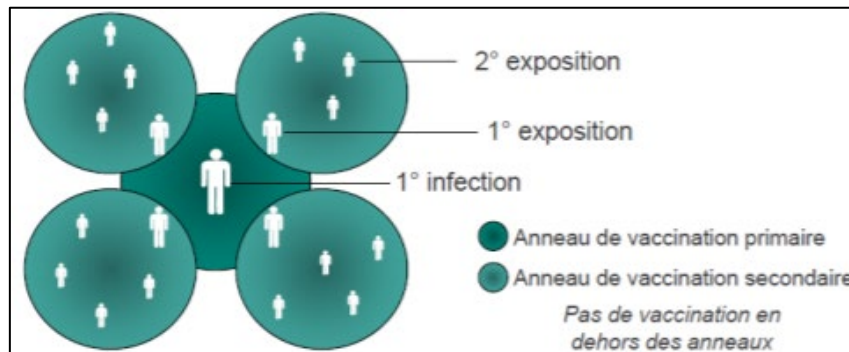


Figure 11 : Représentation schématique de la vaccination en anneau, HAS (58)

Le ministère de la Santé Guinéen en collaboration avec l'OMS, MSF, l'UNICEF et d'autres partenaires clés ont instauré un système de vaccination en anneau initialement dans l'étude d'efficacité du vaccin rVSV-ZEBOV « Ebola ça suffit ». Cette stratégie a ensuite été mise en place durant les premiers jours de l'épidémie en RDC en août 2018 : elle permet de vacciner les contacts des cas confirmés et les contacts des contacts ainsi que les agents de santé et intervenants de première ligne. Après confirmation d'un cas nouvellement infecté, une liste des personnes à risques de développer la maladie autour du cas (lien géographique, familial ou social...) est établie : ses contacts et les contacts de ses contacts. En mai 2019, le SAGE a recommandé de l'élargir à une troisième génération de contacts avec un ajustement de la posologie du vaccin (division par 5) (69).

Cette stratégie a été considérée éthiquement supérieure aux essais contrôlés en comparaison à un placebo car elle permet à tous les contacts consentants d'être vaccinés dans le cadre de l'essai. Selon Jeremy Farrar, président du groupe consultatif scientifique du projet de recherche et développement de l'OMS :

« Remplacer un vaccin potentiellement vital par une substance inerte, étant donné les circonstances [la mortalité connue d'Ebola et le manque d'autres options de prévention ou de traitement], n'aurait pas été éthique (...) » (70).

De plus, des données de modélisation qui utilise un modèle de microsimulation de la transmission du virus Ebola suggère que la vaccination de masse de la population ne serait pas plus efficace que les stratégies de vaccination en anneaux et consommerait une trop grande partie du stock vaccinal (69). L'objectif est donc de vacciner des individus présentant, sur la base de leur lien social ou géographique avec un cas connu, un haut risque d'infection, créant ainsi un « anneau » protecteur par la constitution d'un groupe d'individus immunisés autour des cas nouvellement diagnostiqués empêchant ainsi la propagation de l'infection (71). Le succès de la vaccination en anneau dépend principalement de la recherche efficace des contacts que nous détaillerons plus en détail dans le chapitre 3.2.3 (65).

Dans le but d'optimiser la vaccination en anneau, le SAGE (le groupe stratégique consultatif d'experts) sur la vaccination a recommandé en mai 2019 la mise en œuvre des stratégies novatrices opérationnelles telles que la vaccination sur site éphémère et la vaccination par zone géographique.

Vaccination sur site éphémère ou « pop-up »

Cette approche a été initialement mise en œuvre lors de problème de sécurité et de tension avec les communautés. Au lieu de vacciner directement au domicile des contacts (et contacts de contacts) de cas avérés (ce qui était classiquement fait dans le cadre de la vaccination en anneau), des sites de vaccination temporaires et protégés sont installés, souvent dans des établissements de santé (ES). Ainsi cela permet aux personnes se faire vacciner de manière anonyme, dans un site plus sûr sans se sentir stigmatisés (72).

Vaccination ciblée par zone géographique

La vaccination géographique ciblée permet la vaccination de tous les contacts de cas avérés et leurs contacts signalés habitant dans un village ou un quartier donné. Ils sont ainsi invités à se faire vacciner simultanément. De plus, elle est effectuée dans un endroit fixé, sécuritaire pour les équipes de santé. Cette stratégie permet également de vacciner toute la population d'une zone souvent à risque plutôt que de vacciner uniquement les cas contacts. Cette stratégie a été mise en place avec succès à Chowe, au Sud-Kivu, lorsque l'épidémie s'y est propagée avec un taux d'acceptation de la part de la population de plus de 90% (72).

Application de la vaccination en anneaux lors de l'épidémie au Nord-Kivu

Une étude observationnelle a été menée entre le 1^{er} août 2018 et le 25 mars 2019 par l'Institut national de la recherche de RDC, l'Institut national de la recherche biomédical et l'OMS durant l'épidémie touchant le Nord Kivu en RDC dans le but d'évaluer l'efficacité du vaccin rVSV-ZEBOV. Pendant cette étude, 951 cas (confirmés ou probables) ont été identifiés. Au total 679 clusters (éligibles à la vaccination en anneaux) ont été constitués autour de 776 cas. Chaque cluster était constitué en moyenne de 104 personnes, en majorité par des contacts de contacts (à 73%). Les clusters des zones géographique ciblées regroupaient entre 320 et 559 personnes (58). Les résultats étaient :

- Sur un total de 100 754 personnes éligibles à la vaccination, 91 492 ont été vaccinées dans les 3 à 10 jours après la confirmation des cas.
- 71 de ces personnes ont déclaré la MVE, 56 dans les 10 jours suivant la vaccination (donc non protégés par le vaccin), 9 d'entre eux sont décédés. De plus, 15 personnes

ont déclaré la MVE au moins 10 jours post-vaccination, parmi elles, aucun décès n'a été notifié.

- En comparaison, le taux de survenue de la MVE chez les 9 262 personnes ayant refusé la vaccination était de 0,656% contre 0,017% chez les vaccinés (58).

Les dernières épidémies, d'une ampleur jamais égalée tant géographiquement que par le nombre de décès, ont considérablement contribué au développement de la recherche biomédicale. Des essais cliniques en situation d'urgence ont pu être mis en place avec la collaboration des ministères de la santé des pays concernés, d'ONG, d'instituts de recherche européens et américains, de laboratoires pharmaceutiques et de comités d'éthique (73). Toute la difficulté de ces études résidait de leurs mises en place dans un contexte d'urgence sanitaire : une épidémie mortelle autant pour les patients que les soignants, dans des régions touchées par des conflits armés, et dotées de structures de soins peu adaptées (44). Des protocoles d'études randomisées « adaptatives » ont été développés permettant de : gagner du temps (soumission de nouveaux essais, de nouveaux traitements et vaccins), d'ajouter ou interrompre un bras de traitement en cours d'essai (le Remdesivir et le Zmapp lors de l'essai PALM) et de pouvoir traiter ou vacciner des personnes qui courent un grand risque avec des produits « imparfaits » dont le développement n'est pas aux « normes » de notre médecine factuelle.

Cependant, s'inscrivant dans un contexte sans précédent d'urgence et de chaos sanitaire, il devient évident que la possession de telles armes ne suffise pas à endiguer les épidémies.

Comme le rapportait le Dr Tedros Adhanom Ghebreyesus, Directeur Général de l'OMS :

« Les vaccins et les thérapies ne sont que quelques-uns des outils - la clé pour mettre fin à l'épidémie est l'appropriation communautaire. Avec les communautés pleinement engagées et

avec tous les partenaires qui se mobilisent et se rallient à notre objectif commun, nous pouvons et mettrons fin à cette épidémie. » (72).

Ces résultats du vaccin contre le virus Ebola constituent une énorme réussite, montrant qu'il est possible de tester des vaccins expérimentaux dans le contexte d'une épidémie dans des conditions très difficiles. Ils démontrent la puissance et la flexibilité dont ont été capables de faire preuve les partenariats internationaux, et on peut espérer qu'ils changeront profondément la manière dont le monde réagira face aux menaces sanitaires émergentes à l'avenir. Comme le prédisait Jeremy Farrar en 2015 : « *Ce n'est qu'une question de temps avant la survenue d'une nouvelle flambée d'une maladie infectieuse pour laquelle nous n'avons pas de vaccin. Cela pourrait être plus meurtrier qu'Ebola* » (70). Néanmoins, aujourd'hui nous ne pouvons que constater l'incoordination dans le cas de la crise sanitaire actuelle liée au COVID-19. Plus d'une centaine d'essais cliniques à visées hétérogènes ont été débutés et plusieurs dizaines de vaccins candidats sont actuellement en cours d'essais.

2.4 Ethique et médecine factuelle : des principes propres à la médecine occidentale

2.4.1 Concilier éthique, qualité et urgence en temps de crise

2.4.1.1 Un cadre éthique

La réflexion éthique concernant les expérimentations humaines est ancienne. En effet, c'est en 1803 que le médecin anglais Thomas Percival, rédigea le traité : *Medical Ethics*, dans lequel il affirme que même les remèdes expérimentaux doivent être administrés « *selon une saine raison et une conscience scrupuleuse* » (74). Dans sa publication, *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale*, publiée en 1856, Claude Bernard disait : « *Parmi les expériences qu'on peut tenter sur l'homme, celles qui ne peuvent que nuire sont défendues, celles qui sont innocentes sont permises, et celles qui peuvent faire du bien sont recommandées* » (75). Plus tard en 1905, Pierre-Charles Bongrand recensait dans sa thèse de médecine de nombreux exemples de manquement à ces principes, il souligna dans sa conclusion « *qu'il y a des hommes [des savants, des médecins] qui se sont attribués le droit effrayant de se servir de la chair d'autres hommes comme d'un matériel de laboratoire* » (76).

Cependant ce n'est qu'en 1947, à la suite des procès de Nuremberg, jugeant les pratiques médicales abjectes des médecins nazis dans les camps d'extermination, que le Code de Nuremberg apporte un cadre légal aux expérimentations humaines définissant les « *Expériences médicales acceptables* ». De telles expérimentations « *produisent des résultats pour le bien de la société, qui sont impossibles à obtenir par d'autres méthodes ou moyens d'études* ». Ce code décrit les grands principes fondamentaux du trépied bioéthique devant être observés afin de répondre aux impératifs moraux, éthiques et légales (77,78) :

- **Le principe d'autonomie de la personne :**
 - Le consentement libre et éclairé du sujet humain doit être obtenu,

- L'individu doit pouvoir mettre un terme à l'expérience sur sa personne,
- **Le principe de bienveillance** (et *a contrario* de non-malveillance),
 - Les résultats attendus doivent pouvoir justifier la réalisation de l'expérience,
 - L'expérience doit éviter toute souffrance ou atteinte non nécessaire à l'être humain,
 - L'expérience ne doit être réalisée s'il y a des raisons de penser qu'elle puisse conduire à la mort ou à des blessures invalidantes de l'individu,
 - Les expérimentations doivent être pratiquées par un personnel qualifié et compétent,
 - La balance bénéfice/risque doit être favorable,
 - La personne en charge doit être prête à interrompre l'expérimentation si elle pense qu'il y a un danger pour l'individu.
- **Le principe de justice :**
 - Les résultats d'une telle étude doivent être avantageux pour le bien de la société et impossibles à obtenir autrement,
 - L'individu doit être protégé contre les éventualités de blessures, d'infirmité ou de décès.

2.4.1.2 L'éthique au service de la lutte contre le virus Ebola

Concernant le virus Ebola, les recherches menées dans le cadre du développement de traitements et d'un vaccin ont démontrées que l'on pouvait allier éthique et qualité en conditions extrêmes. Au-delà du code de Nuremberg concernant les expérimentations humaines, l'éthique passe par le respect des personnes prises en charge dans le cadre des essais, la bienveillance qui permet de maximiser les avantages et minimiser les dommages et

la justice donnant lieux à la participation de tous. Selon la charte éthique du consortium REACTing, dans ces conditions de crise sanitaire, le respect des normes éthiques doit veiller à prendre en considérations les spécificités culturelles, le système de soins, les normes locales, la complexité des conditions de terrain et la vulnérabilité des participants (79).

2.4.1.3 Une voix africaine absente des débats éthiques

Le cadre éthique mis en place dans la lutte contre le virus Ebola est fondé sur la morale et les principes occidentaux. On ne peut que constater l'absence des points de vue des africains dans le discours mondial sur la bioéthique. Le continent africain a été au cours du siècle dernier le théâtre de diverses études et expérimentations médicales (dans le cadre de la lutte contre le HIV, Ebola...), pourtant, il reste en marge des activités de recherche médicales et des questionnements éthiques (80).

Il y a en Afrique une grande diversité d'ethnies aux identités propres mais partageant des valeurs communes (la transmission orale du savoir, l'appartenance communautaire, la tolérance, la culture du laisser vivre...). Cette richesse de cultures africaines se différencie d'autant plus de la culture occidentale par un concept de la santé plus complexe : il n'est pas suffisant d'identifier la cause physique d'une maladie, mais il convient de rechercher l'origine de la cause qui est souvent attribuée au divin. Il est de ce fait primordial de prendre en compte le contexte culturel dans les soins de santé, car pour être efficace, il est nécessaire que le traitement de la maladie soit en adéquation avec la culture (81).

Les expériences historiques, telles que le colonialisme, ont affaibli la voix des africains et les ont rendus tributaires des systèmes étrangers. De plus, la plupart des essais étant financés par des ONG ou des gouvernements occidentaux, les scientifiques africains se trouvent contraints de travailler dans le cadre procédural rigide occidental, et de suivre leurs règles éthiques.

Néanmoins, la réalité et l'expérience humaine sont bien trop vastes et diversifiées pour être synthétisées en un seul paradigme culturel ou conceptuel. C'est de la diversité des voix et des débats que naissent les idées adaptées à chaque situation, loin des protocoles souvent trop anciens ou trop normés.

2.4.2 Enjeux et limites de la médecine factuelle ("*Evidence-Based Medicine*" EBM)

2.4.2.1 Introduction au concept de médecine factuelle

À propos du virus Ebola, les expériences acquises sur le terrain ont permis l'évolution d'une approche initialement dogmatique en une approche d'avantage pragmatique basée sur des données probantes. Il en a résulté de véritables avancées dans certains protocoles thérapeutiques (exemple : administration d'une hydratation orale et, si nécessaire, intraveineuse, disponibilité de tests biochimiques clés, disponibilité d'analgésiques, y compris les opioïdes, pour le soulagement de la douleur). Dans les premières parties de notre travail, nous nous sommes intéressées à la description d'une approche purement factuelle à travers la présentation de moyens considérés comme efficaces tels que l'élaboration d'essais cliniques, de protocoles sanitaires, de protocoles thérapeutiques et la mise à disposition d'un vaccin qui sur le plan factuel reconnu comme étant efficace.

La médecine factuelle ou « *Evidence-Based Medicine* » est une approche scientifique basée sur l'intégration systématique de la notion de preuve et se rapportant strictement à des faits.

L'examen critique de la preuve en constitue le pilier principal, celles-ci sont établies au travers de l'essai clinique randomisé (ECR) en double aveugle et contre placebo qui représente le standard de référence (« *gold standard* »). Pour mémoire, le Professeur D Sackett (1934-2015), définit le concept de l'EBM comme « *l'utilisation consciencieuse,*

explicite et judicieuse, des meilleures données probantes actuelles, pour prendre des décisions concernant les soins à donner à chaque patient ». En résumé, elle concerne la dimension scientifique et positive du savoir médical.

La médecine traditionnelle qui quand bien même se caractérise dans sa globalité par une base scientifique, peut être définie plus largement en tant que pratique sociale dont la vocation est d'apporter aide et secours aux soignés.

Il est sans conteste que la médecine factuelle, à savoir "l'expérience clinique" qui constitue un instrument pivot au sein de la pratique médicale, est d'un grand intérêt pédagogique et lui a apporté des bases solides. Néanmoins, est-ce que cette approche purement factuelle élaborée par les plus grands savants occidentaux a permis de contrôler et de stopper l'épidémie ? On peut affirmer que la réponse est non. Selon le rédacteur en chef de la revue biomédicale *The Lancet* : « *Le fait est que la médecine factuelle est mieux adaptée à la salle de classe qu'à la clinique* » (82). Vis à vis du virus Ebola en dépit de moyens mobilisés et validés par une approche factuelle, le virus continue de sévir et reste extrêmement difficile à maîtriser. Pourquoi cette médecine protocolaire que l'on perfectionne constamment se révèle-t-elle autant impuissante dans le contrôle de l'épidémie dans ces quelques pays africains ?

2.4.2.2 Médecine factuelle : de la science à la pratique... ou les limites de la preuve

Ces éléments nous amènent à nous interroger quant à l'efficacité de cette démarche de preuve et à identifier, analyser les limites et insuffisances de cette médecine factuelle. Ces insuffisances sont d'ordre méthodologiques autour de l'essai clinique, de nature épistémologique et d'ordre éthiques. Comment et pourquoi avoir recours à cette unique façon de penser pose-t-elle problème ?

La principale interrogation qui se pose lorsqu'il s'agit d'évaluer la médecine factuelle concerne son objet fondamental : celui de la Preuve et de son statut théorique. Si l'ECR représente le gold standard de la médecine factuelle, celui-ci est toutefois défini au travers de statistiques (la valeur-p : plus cette valeur est infime, plus le résultat est statistiquement significatif). Le risque découlant de cette méthode est alors de généraliser des faits et d'en oublier le patient au singulier de la vie réelle qui peut s'avérer très différent du patient inclus dans l'essai clinique. Si la médecine factuelle a notamment un fort intérêt en pédagogie, les apprentis médecins devant se baser sur la science dans le cadre de leur apprentissage, sont d'autant plus à risque dans leur pratique quotidienne de généraliser des faits et de ne plus tenir compte du caractère singulier de chaque patient.

Dans un deuxième temps, on peut noter que cette recherche de la preuve par les essais cliniques va se dérouler selon des méthodes pré-définies et au sein de lieux théoriques divers : à l'hôpital, dans un cabinet médical, dans un laboratoire, au sein d'un type de société spécifique... Néanmoins, d'après les travaux de Zarkovich et Upshur, la preuve est constituée d'au minimum deux facettes : l'une est factuelle (« *factual facet* »), et l'autre contextuelle (« *contextual facet* ») et construite. Au fil de notre travail, nous resituerons le contexte multifactoriel dans lequel le virus Ebola sévit et nous tenterons de comprendre pourquoi celui-ci constitue un obstacle majeur à l'application d'une approche purement factuelle. On peut noter que si le standard d'un ECR est de mesurer l'efficacité d'un traitement donné par rapport à une substance inactive le placebo, les essais cliniques relatifs aux vaccins contre le virus Ebola ne se sont pas tous déroulés en tant que tels. En effet, durant l'étude de phase 3 « Ebola Ça Suffit ! », suite à des résultats très prometteurs, il a été décidé qu'il n'était éthiquement pas acceptable d'inclure un groupe placebo. L'ensemble des patients ont donc reçu une dose vaccinale, le critère de jugement étant alors l'apparition de la maladie ou non entre un groupe soumis à une vaccination immédiate et un groupe soumis à une vaccination

retardée. Cet exemple illustre le fait que la méthode standard de l'ECR randomisé contrôle *versus* placebo, n'est pas applicable à tout type de situation et à tout contexte.

Si l'on s'intéresse à l'épistémologie, il est évident que le savoir ne peut se résumer à une seule forme de savoir, et qu'il existe un contraste fondamental entre le "savoir que" et le "savoir-faire". Dès lors, il est absurde de croire que la transposition complète de connaissances et de savoirs à la clinique soit réalisable sur le terrain.

Enfin, la connaissance seule ne conduit pas forcément aux meilleures décisions cliniques. Une action est nécessaire envers le patient sur d'autres domaines à savoir le comportement clinique ou encore la motivation. L'histoire du patient est également primordiale afin d'examiner le contexte, les croyances, ses connaissances, ses valeurs ou encore ses priorités. Toutefois, celle-ci est totalement absente de l'approche factuelle. Dans notre cas, les populations affectées par le virus présentent de nombreuses particularités culturelles profondément ancrées. Si la riposte veut être efficace, elle doit alors à tout prix mener des actions en accord avec celles-ci et non s'y opposer.

On peut conclure que la médecine factuelle possède de nombreuses limites. La principale résulte du fait qu'elle repose sur un monisme épistémique, à savoir que l'ECR constitue son unique outil de preuve sans prendre en compte le pluralisme épistémique. En effet, ce dernier ne se cantonne pas uniquement à l'ECR et prends ainsi en compte la réalité clinique quantitative mais également qualitative comme par exemple les essais pragmatiques. L'objet des essais cliniques pragmatiques est d'évaluer, de documenter le bénéfice qu'apporte un traitement donné aux patients traités dans un contexte réel. L'autre limite est qu'elle puisse conduire à imposer des recommandations restrictives sans aucun égard envers le contexte, et ainsi promeut des solutions simplistes pour résoudre des problèmes complexes (83). En outre,

la rigidité des protocoles ne permet pas la compliance de la communauté internationale. Tous ces éléments contraignent la riposte contre le virus Ebola à revoir la manière de faire et de pratiquer. Un regard critique de l'éthique médicale est nécessaire afin de venir à bout de l'épidémie et ce travail à accomplir se doit de passer par les anthropologues.

Au cours de cette dernière partie de notre travail, nous verrons donc comment les résistances des populations envers la riposte ont révélé les multiples défaillances du système de lutte et comment l'anthropologie a permis de la progression, l'évolution et l'instauration d'activités de réponse adaptées à l'ensemble de la population face à l'épidémie avec pour objectif de les rendre plus efficaces (72).

3 Problématique et enjeux humains dans la lutte contre le virus Ebola

3.1 Contexte économique, politique, sociale

3.1.1 Situation des pays avant l'épidémie : contexte politique, conflits, héritage post colonial et pauvreté

Dans un premier temps, nous allons dresser un état des lieux de la situation actuelle des pays les plus affectés par l'épidémie.

Tableau IX : Comparaison de la France, la Suisse, les Etats Unis, la Guinée, Sierra Leone, Libéria, le Congo, Madagascar et Kenya en fonction de la population mondiale, du PIB par habitant, de l'IDH et des dépenses de santé par habitant (84,85)

Pays	Population (en millions d'habitant)	PIB par habitant	IDH (IDH monde : 0,731), classement annuel des pays en 2018	Dépense de santé par habitant (\$)
France	67	41 464	0,891 (39ème)	4379
Suisse	8	82 839	0,946 (9ème)	9956
Etats-Unis	330	62 641	0,920 (24ème)	10 000
Guinée	13,1	885	0,588 (182ème)	33
Sierra Leone	7	523	0,438 (219ème)	66
Libéria	5	674	0,465 (214ème)	56
Congo	5	2148	0,608 (176ème)	49
Madagascar	27	461	0,521 (200ème)	27
Kenya	47	1711	0,579 (185ème)	76

L'indice de développement humain (IDH), qui est ajusté selon les inégalités et a été développé par le Programme des Nations Unies (2014), permet de mesurer le niveau de développement (il intègre et fait la synthèse de données telles que le PIB, l'éducation et l'espérance de vie) et permet d'établir un classement mondial des pays. Ainsi plus l'IDH se rapproche de 1, plus le niveau de développement d'un pays est élevé.

Ce tableau récapitulatif met en avant le fait que les Etats les plus gravement affectés par l'épidémie figurent parmi les plus pauvres au monde. En outre, cette pauvreté implique qu'un grand nombre d'habitants vit dans des environnements aux conditions sanitaires déplorables et en forte promiscuité ce qui s'avère être un contexte propice à une propagation rapide du virus.

On note que la première région touchée par l'épidémie au début 2013 est située au Sud-Est de la Guinée et qu'elle est limitrophe du Libéria, de la Sierra Leone et de la Côte d'Ivoire. Du fait que les échanges transfrontaliers notamment au niveau des populations sont particulièrement intenses, l'épidémie s'est concentrée en grande majorité dans ces trois pays frontaliers (86).

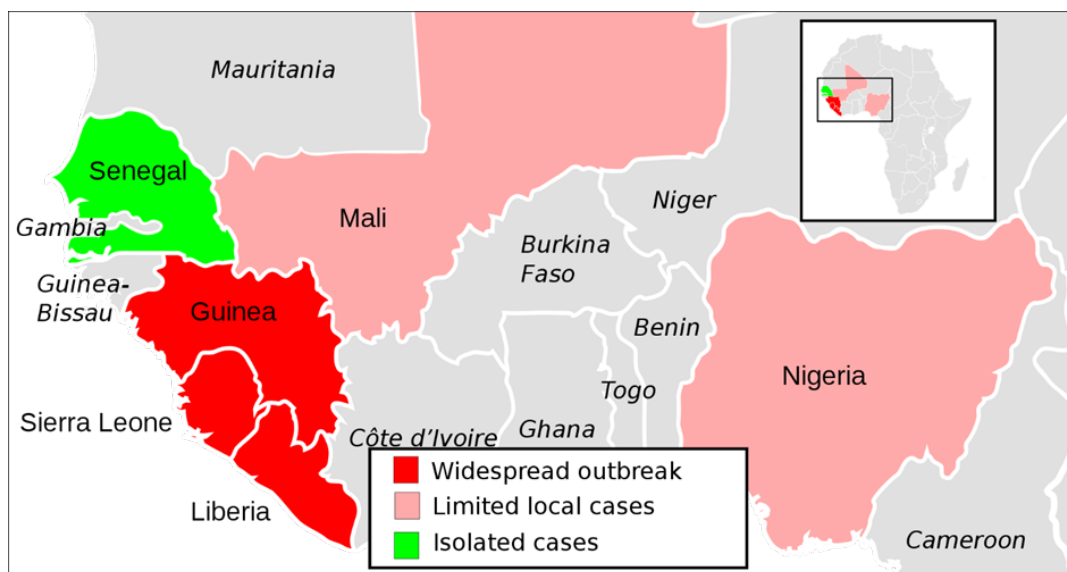


Figure 12 : Etat des lieux de l'épidémie en 2014 (87)

Bien avant les épidémies, ces pays actuellement les plus touchés par le virus possédaient des systèmes de santé déficients à savoir peu de centres de soins, pénuries de médicament, de matériel, problèmes d'accès à l'eau, à l'électricité... et en outre un nombre largement insuffisant de personnels médicaux. Seulement un à deux médecins pour 100 000 personnes, nombre qui a de plus été réduit par le nombre important de travailleurs de santé infectés (environ 700 avaient été contaminés à la fin de 2014 et plus de la moitié d'entre eux étaient décédés par la suite). En comparaison, l'OMS établit qu'en Europe on dispose d'environ 32 médecins pour 10 000 habitants et que par ailleurs pour les pays disposant d'un nombre inférieur à 23 professionnels de santé pour 10 000 habitants, les soins de santé primaires ne peuvent être assurés convenablement (88). Si la vaccination est dorénavant la première mesure de prévention chez les soignants, au départ de l'épidémie les seuls moyens de prévention étaient le port de l'équipement de protection individuelle (EPI), et la désinfection des surfaces exposées... Ces mesures n'étaient pas toujours rigoureusement appliquées sur le terrain. En outre, le fait que la maladie n'ait pas été identifiée dès son apparition a entraîné un fort taux de contamination parmi les agents de santé (86). Nous reviendrons un peu plus tard sur le fait que ces forts taux de contaminations parmi les soignants et la mort de nombreux travailleurs de la santé a ébranlé plus profondément encore la confiance des populations dans les institutions de santé publiques (89).

Historiquement, ces Etats sont tous des anciennes colonies. La **Guinée** a d'abord été une colonie portugaise puis française. C'est en 1958 qu'elle obtient son indépendance mais Ahmed Sékou Touré arrive ensuite au pouvoir et régnera en dictateur jusqu'en 1984. Ensuite, Lansana Conté prit le pouvoir par le biais d'un putsch jusqu'en 2008, s'en suit une période marquée de par l'instabilité politique, la violence, une économie fragile et une forte corruption (en 135^{ème} position sur 186 pays, classement établi par « *Transparency International* » sur la moyenne des 5 dernières années (90) ce qui en fait l'un des pays les plus corrompus au

monde). Il en découle une méfiance communautaire envers l'autorité, les gouvernements et les institutions publiques (91). La **Sierra Leone**, ancienne colonie britannique fût quant à elle touchée par la guerre civile et de multiples coups d'états militaires après son indépendance et ce jusque dans les années 2000. Cette grande instabilité politique s'avère être un cadre propice à une rupture de la cohésion sociale. Ces antécédents d'histoire précoloniale et des lendemains d'indépendance marqués par de profondes inégalités sociales puis de grandes instabilités politiques expliquent peut-être en partie le manque de confiance envers les occidentaux, point sur lequel nous nous attarderons un peu plus tard (92).

D'autre part, l'histoire de ces pays est marquée par de nombreux conflits, une succession de régimes autoritaires et de récentes guerres civiles ayant engendré beaucoup d'exils, une grande instabilité politique et économique. Les guerres civiles entre la Sierra Leone et le Libéria ont ainsi conduit 500 000 personnes à se réfugier en Guinée, créant une zone frontalière particulière entre les trois pays. De plus, la Sierra Leone a également été une terre d'accueil pour les réfugiés. C'est de ce contexte politique houleux qu'émergera cette zone frontalière particulière qui deviendra l'épicentre de l'épidémie. Cette zone frontalière est donc au cœur même de diverses communautés linguistiques, religieuses et culturelles (91). Ces instabilités ont contribué à une altération de la disponibilité et de la qualité des institutions sanitaires ne pouvant se développer convenablement rendant ces pays impuissants face aux épidémies qui ont frappé par la suite. En effet l'index HSPA (*Health system performance assessment*) permet d'évaluer le système de santé d'un pays en se basant sur l'accessibilité, la qualité, la soutenabilité ainsi que la résilience du système de santé de chaque pays. Cet index est noté sur une échelle de 0 à 100 : il est de 46 pour la Guinée, 49 pour la RDC et 50 pour la Sierra Leone. Le Libéria avec un index de 55 est le seul pays au-dessus de la moyenne de la région Afrique (52, [34-76]) (93).

Au **Libéria**, de 1989 à 2003, la guerre civile a détruit une grande partie des infrastructures du pays et laissé une génération sans accès à l'éducation : le taux d'alphabétisation parmi les adultes est de 43% (94).

L'histoire et le passé colonial ont eu un rôle incontestable dans la création d'un contexte propice à la propagation de la maladie (structuration sanitaire sans rapport avec les besoins, inégalités d'accès, médecine de masse, etc.). Cependant après l'indépendance de ces pays, la responsabilité se tourne vers les politiques de santé nationales et internationales. Le plan d'ajustement structurel de la Banque mondiale et du FMI dans les années 1980, fondé sur une doctrine libérale, faisant rentrer l'Afrique dans la mondialisation a accru la vulnérabilité aux marchés financiers et a créé une concurrence considérable aux entreprises locales (95). De plus, l'Initiative de Bamako (lancée en 1987) prévoyait de garantir, *via* les bénéfices d'un système de santé payant, l'accès aux soins des plus pauvres. Hélas les coûts trop élevés associés à la faible qualité et la pénurie de biens de santé (médicaments et diagnostics) ont rendu les soins inaccessibles à une grande partie de la population (96).

3.1.2 Facteurs favorisant la diffusion de l'épidémie

Au regard des recherches que nous avons menées, nous allons mettre en perspective les facteurs qui ont accéléré la propagation de l'épidémie et notamment certains modes de vie pouvant être incriminés comme à risque, transformant alors l'épidémie en véritable crise humanitaire.

3.1.2.1 Une société aux croyances traditionnelles et pratiquante des rituels de la mort

La culture africaine prend ses origines dans des temps ancestraux et est basée sur le fait que de nombreux événements de la vie quotidienne sont interprétés selon des modèles étiologiques locaux où une certaine forme de spiritualité domine. Parmi ces diverses formes de spiritualités, l'animisme reste fortement présent. Cette croyance profonde envers les forces vitales attribue une âme aux êtres vivants, aux objets, à la nature (végétaux...) et aux éléments comme le feu ainsi qu'aux épidémies. Le concept majeur de cette croyance est que la nature est remplie de force vitale, l'homme est un élément parmi tant d'autres dans cet équilibre et que cet équilibre entre ces différentes forces doit à tout prix être maintenu (97). Les populations organisent notamment des pratiques symboliques, comme les « rites de la mort » qui ne sont autres que des rites funéraires. Dans le domaine du soin et particulièrement en milieu rural, les hôpitaux sont perçus comme des mouvoirs, étant donné l'état des structures médicales ou leur inaccessibilité selon les régions, et cela favorise le recours à des thérapeutes traditionnels comme les guérisseurs et sorciers pour se protéger et guérir des maladies. D'autre part, la Guinée, le Sierra Leone et le Libéria présentent de bien nombreuses spécificités culturelles. En amont des flambées, les fortes croyances dont la population est imprégnée ainsi que la déficience des ES a favorisé le fait qu'une partie de la population se soit tournée vers des guérisseurs traditionnels pour se soigner à l'aide de rituels. Par ailleurs, de nombreux cas se sont révélés apparaître suite à des contacts avec un guérisseur traditionnel ou un herboriste. Localement, les contacts humains sont extrêmement fréquents et soutenus et la population soigne également beaucoup ses proches par elle-même (86).

La pratique de rites funéraires est observée et pratiquée massivement dans les 3 pays concernés. Or il a été établi que celle-ci était associée à un risque particulièrement accru de

transmission du virus compte tenu de la forte charge virale contenue par un cadavre. Lors de ces rites d'inhumation, certaines personnes endeuillées se baignent et lavent d'autres personnes avec l'eau de rinçage provenant du lavage des corps des défunts. Ces rites de la mort peuvent se pratiquer notamment dans des forêts durant plusieurs jours, les cadavres sont habillés, déshabillés et touchés de à de multiples reprises. D'autres études menées sur des membres socialement influents de ces communautés ont révélé que ceux-ci pouvaient dormir à proximité d'une personne défunte, qui est alors très infectieuse, durant plusieurs nuits, croyant en un transfert de pouvoirs (94).

C'est ainsi qu'en septembre 2014, un district rural Moyamba de Sierra de Leone qui jusque-là semblait peu touché est sujet à une soudaine augmentation du nombre de cas. Une étude rétrospective organisée par le ministère de la Santé et le CDC sur les cas apparus entre le 11 Juillet et le 31 Octobre a révélé que parmi les personnes porteuses du virus, il y avait 28 cas confirmés qui avaient assisté aux mêmes funérailles de 3 jours. Parmi les 28 patients atteints, 21 patients (75%) avaient touché le cadavre et 16 (57%) avaient été en contact avec le défunt avant sa mort. Parmi eux, 8 patients de sexe masculin sont décédés, ils avaient tous été en contact avec le corps. Ce taux de létalité élevé chez les hommes peut s'expliquer par un contact plus intense avec le cadavre de la part des hommes durant ce rite funéraire. Durant les pratiques funéraires traditionnelles, la famille et les amis de même sexe sont en charge de la préparation et du lavage du corps. Ce rapport met en évidence d'une part le potentiel de transmission élevé d'un seul patient au sein d'une communauté notamment de par les rites funéraires. D'autre part, l'enquête a démontré que parmi 109 cas confirmés de MVE, 72% d'entre eux ont déclarés avoir été en contact avec un patient connu ou suspecté de MVE et 39% d'entre eux avaient assisté à des funérailles (94).

En parallèle, des données provenant du Ministère de la santé Guinéen ont révélé que les pratiques funéraires traditionnelles pourraient être responsables de 60% des cas du pays.

Parallèlement, à Sierra Leone, l'OMS estimait qu'elles étaient responsables de 80% des infections du pays (86).

Comme nous le verrons un peu plus tard, le rôle des anthropologues ne consiste en rien à dénoncer ces pratiques et croyances mais est plutôt celui d'un « traducteur culturel » dont l'objectif est d'amener à comprendre l'origine des réticences ainsi qu'à concilier les contradictions qui peuvent apparaître entre protocole bio sécuritaire et la dimension sociale et culturelle (98).

3.1.2.2 Faiblesse des infrastructures de santé

De multiples infections nosocomiales parmi le personnel soignant

La guerre a pris fin il y a une dizaine d'année au Liberia et 20 ans auparavant en Sierra Leone. Ces guerres ont profondément endommagé voire détruit totalement les systèmes de santé et n'ont pas laissé le temps aux Etats de restaurer les infrastructures. Les soignants, déjà peu nombreux avant l'épidémie, sont en première ligne pour l'accueil des malades et de par leur exposition aux patients infectés, la mauvaise utilisation des équipements et une piètre désinfection des surfaces exposées ou des seringues non stérilisées en ES sont à haut risque d'infection. En effet, l'usage unique du matériel médical étant bien trop onéreux, les procédures et matériels disponibles de stérilisation sont inadéquats (99). Comme lors de l'épidémie de VIH en Afrique, on observe au début de l'épidémie une importante dissémination d'origine iatrogène du virus. L'utilisation de seringues réutilisables non stériles avait également provoqué une augmentation significative du nombre de cas VIH positifs dans les années 1980. Il est important de souligner que cet évènement de dissémination iatrogène se répétant plus de 30 ans après, est révélateur du fait que nous n'avons peut-être pas

suffisamment appris de nos erreurs du passé (100). D'après un rapport de l'OMS, le risque d'infection parmi le personnel soignant est entre 21 à 32 fois plus grande que pour la population générale.

D'après une étude menée au Libéria : parmi 79 ES interrogés avant 2014, on estime le manque de protocole de triage et d'isolement des patients suspects à 57%, 43% des professionnels n'avaient pas accès à des gants, des écrans faciaux ou des blouses, 24% manquaient d'eau courante, la formation du personnel était limitée (exemple: les nettoyeurs n'avaient reçu aucune formation) et la grande majorité des hôpitaux ne bénéficiaient pas d'installations appropriées à l'isolement pour les cas suspects. A la fin 2014, des formations ont été reçues par les travailleurs de la santé et des équipements de protection ont été livrés ainsi que de l'eau stérilisée et des gants (101).

Une autre étude révèle que mi-décembre 2014, MSF déployait plus de 3400 personnes dont des agents de santé locaux et des expatriés dans les pays affectés : 27 d'entre eux ont contracté le virus et 13 sont morts. Ce taux de mortalité important a renforcé la perception chez les populations locales que les hôpitaux étaient des lieux de contamination et de mort, ce qui développe d'autant plus l'incompréhension et le manque d'adhésion au respect des recommandations fournies par l'OMS. Cela se manifeste également par la hausse des dissimulations de cas au sein des communautés afin d'éviter de se rendre pour se soigner dans ces lieux d'où peu de proches revenaient. Les messages de santé publique (maladie grave et mortelle, sans vaccin, ni traitement au début) destinés à renforcer les comportements de protection ont pu inspirer l'effet inverse : si la mort est inévitable, les familles préféraient s'occuper de leurs malades à la maison. En outre, le fait que bon nombre de centres de traitements soient cachés derrière de hautes barrières, parfois même entourés de fils barbelés et l'habillement du personnel en combinaison/masque ont donné une mauvaise perception des

établissements, leur donnant d'avantage l'aspect de prisons plutôt que de lieux ouverts de soins et de convalescence (86).

Témoignage d'une infirmière survivante du virus

Au cours de nos recherches, nous avons recueilli le témoignage d'une infirmière volontaire travaillant dans l'équipe de MSF, Lucie Pérardel promue au grade de Chevalière de la Légion d'Honneur pour être partie travailler auprès des victimes du virus avant d'être elle-même infectée puis guérie suite à une transmission nosocomiale alors qu'elle effectuait une mission au Libéria entre août et octobre 2014. Les premiers symptômes qu'elle a ressentis étaient ophtalmiques. Lorsque le test Ebola s'est révélé positif, elle a été rapatriée dans un état grave par un avion européen vers un hôpital européen et a reçu un traitement expérimental (Zmapp). À la suite de sa guérison, elle a bénéficié d'un suivi général et oculaire. Elle relate les conditions de travail du personnel soignant : la température dans la combinaison de protection est difficilement supportable (environ 48°), le masque devient humide rapidement et n'est plus protecteur au bout de 20 à 30 minutes. Passé ce délai, les soignants doivent impérativement sortir 5 minutes du centre, se réhydrater abondamment, se changer et se rhabiller intégralement. L'origine de sa contamination demeure inconnue, comme pour la plupart des professionnels ayant été infectés. Cependant, de nombreux dysfonctionnements au sein du CTE pourraient en être la cause : elle se souvient notamment avoir outrepassé de nombreuses fois ce délai difficilement tenable sur le terrain en raison de l'afflux de patients en état critique... En outre, les centres de traitement étant totalement saturés, le personnel soignant est forcé de faire un choix parmi les malades et de refuser les cas les moins symptomatiques afin de ne garder que les cas les plus graves, obligeant d'autres personnes malades à rester plus longtemps au sein de leur communauté. La plupart des patients qu'elle a

soigné étaient des femmes (ce phénomène est attribué à une vulnérabilité sociale : celles-ci restent en contact direct auprès des malades pour s'en occuper), et bon nombre d'enfants.

Des risques importants au sein de la communauté

En plus du risque d'infection en ES, le risque d'infection au sein de la communauté est élevé.

Il a été par ailleurs prouvé que les objets et surfaces peuvent jouer un rôle non négligeable dans les infections. Afin de déterminer la stabilité et survie du virus dans des objets contaminés, du sang contaminé avec de hautes concentrations de virus a été placé dans des conditions représentatives du climat africain (une température de 32°C, une humidité relative (HR) : 80%) et dans un environnement représentatif d'un hôpital climatisé (21°C, HR : 55%).

Les échantillons de sang total utilisés provenaient de donneurs humains mélangés avec le virus.

Considérons dans un premier temps la stabilité du virus dans des aiguilles de seringues.

L'étude a révélé que le virus est particulièrement stable à 21°C, le temps de survie calculé est de 189 jours. Dans des conditions plus chaudes, la stabilité du virus est réduite, toutefois il est tout de même resté infectieux durant 31,6 jours dans des aiguilles de seringue. Ensuite, la stabilité des suspensions de sang contenant du virus sur des billets de banque sierra-léonais dans un environnement climatisé a été testé : le virus viable s'est révélé moins stable que dans les aiguilles mais il a tout de même pu être récupéré 6,2 jours après contamination du sang de façon expérimentale et 2,5 jours dans des conditions environnementales. L'étude conclut que tous les objets étant entré en contact avec des personnes infectées par le virus doivent donc être manipulés avec une extrême prudence, en particulier les aiguilles de seringues usagées.

La population des professionnels de la santé est donc particulièrement exposée à risque de

contamination. Les billets changeant fréquemment de main sont un autre exemple de source de contamination (102).

Comparaison de prise en charge des malades en Europe et aux Etats-Unis *versus* en Afrique témoignant d'une inégalité des moyens

Par ailleurs, une étude a comparé la gestion clinique et le taux de survie des patients atteints en Europe et aux Etats-Unis (par le CDC avec la collaboration de différents centres de recherche et hospitalier européens et américains) en comparaison avec ceux traités en Afrique, révélant alors des inégalités médicales conséquentes (103). Ainsi, la mortalité signalée pour les patients qui ont été pris en charge en centre de traitement en Afrique de l'Ouest variait de 37 à 74%. La mise en place de soins de soutien dans des pays aux moyens limités a nécessité de se confronter aux réalités des terrains, à de nombreux enjeux et défis, nécessitant des investissements conséquents dans un contexte de ressources limitées. En dépit des progrès réalisés ces dernières années, les unités de traitement n'ont pas systématiquement accès à des solutions intraveineuses ou de remplacement des électrolytes. Les données cliniques et virologiques de 27 patients confirmés ayant reçu des soins dans des hôpitaux européens et américains ont été étudiés rétrospectivement (août 2014/décembre 2015). La majorité d'entre eux (89%) avaient été infectés en Afrique de l'Ouest et évacués afin de recevoir des soins médicaux, 11% d'entre eux ont été infectés par le virus aux Etats-Unis ou en Europe. Enfin, 81% d'entre eux étaient des professionnels de santé (77% avaient travaillé dans une unité de traitement en Afrique de l'Ouest). Les signes avant-coureurs de la maladie étaient le plus fréquemment la fatigue et la fièvre ou seulement la fièvre, au fil de l'évolution de maladie d'autres symptômes apparaissent comme les diarrhées et anomalies métaboliques telles que l'hypo albuminémie, hyponatrémie/kaliémie/calcémie/magnésie. Plusieurs patients ont pu

recevoir des thérapies expérimentales. L'étude révèle que 81,5% des patients ont survécu, le taux de mortalité (18.5%) est donc nettement inférieur à celui des personnes soignées en Afrique de l'Ouest. Toutefois, au vu du faible nombre de patients, cette étude est insuffisante pour détecter des différences significatives. En dépit d'une mortalité qui reste élevée, les résultats suggèrent toutefois qu'une surveillance étroite et des soins de soutien intense (hydratation intraveineuse, importance de la gestion des fluides, correction des anomalies électrolytiques, un soutien nutritionnel et une gestion plus intense en cas d'insuffisance respiratoire ou rénale) peuvent considérablement améliorer la survie des patients (103).

Ces inégalités observées en Afrique peuvent s'expliquer par un nombre écrasant de patients gravement malades, des fournitures médicales et non médicales limitées, un nombre insuffisant de soignants et de ressources, et des conditions de travail chaudes et humides qui limitent fortement le temps pendant lequel le personnel de santé doté d'un équipement de protection individuelle complet peut s'occuper de chaque patient. Ces études montrent que des pays comme les pays européens semblent mieux préparés à lutter face à une épidémie de cette ampleur, en plus d'avoir une meilleure hygiène globale.

3.1.2.3 Mobilité, problème des frontières poreuses, conflits qui s'avèrent comme véritables paralyseurs de la riposte

La population d'Afrique de l'Ouest est particulièrement mobile. En effet, la pauvreté est l'un des facteurs qui pousse les populations à se déplacer pour la recherche de travail ou de nourriture. On constate que les migrations « intra-africaines » sont largement supérieures en dynamique et en masse de celle vers les pays du « Nord » qui sont principalement la Côte d'Ivoire, le Nigeria, l'Ethiopie ou l'Ouganda. D'autre part, les frontières entre les pays sont

fortement poreuses. Ces frontières arbitraires et sans arrière-plan historique ni culturel ancien trouvent leur origine de la Conférence de Berlin (entre novembre 1884 et février 1885), durant laquelle des représentants américains, européens et ottomans se sont réunis pour tracer les frontières coloniales de l'Afrique qui n'ont jusqu'ici subi aucune révision (104). Le tracé de ces frontières a donc scindé des communautés, des groupes ethniques qui ont gardé l'habitude de se déplacer au-delà de ces frontières les rendant très poreuses. Toutefois, cette mobilité des populations complique fortement la riposte et notamment la recherche des cas contacts avec les personnes infectées, d'autre part toute traçabilité nécessite une identification, difficile à conduire en raison de la faiblesse des registres des états civils. La réalité demeure que tant que l'un des pays sera en proie à des transmissions, les autres pays demeureront exposés au risque et la réactivation des chaînes de transmissions pourra survenir à tout moment (86). D'après Lucie Pérardel, le principal obstacle de l'épidémie est dû au fait qu'elle sévisse entre plusieurs frontières et dans des zones de conflits. Ces régions au croisement entre trois Etats furent délimitée par des frontières imposées au cours de l'histoire mais qui ne respectent absolument pas cultures, populations et familles. Les populations ont de la famille de part et d'autre de ces frontières et passent donc systématiquement d'une frontière à une autre à mobylette sans aucun contrôle. Il est d'après elle délicat voire impossible d'organiser des dépistages à tous les points d'entrée. En outre, ces régions sont en proie à de nombreux troubles civils, la violence et les problèmes de sécurité empêchant les équipes de surveillance d'accéder aux informations, à certaines zones et entravant par ailleurs totalement la réponse de santé publique.

C'est ainsi que l'épidémie déclarée le 1er août 2018 par le RDC aura mis près de 2 ans à s'éteindre dans le Nord-Kivu région frontalière avec l'Ouganda et le Rwanda. Depuis le début de l'épidémie, les experts ont averti qu'elle serait d'autant plus compliquée à contrôler car elle se déroule en zone de guerre, ce qui complexifie fortement les opérations de lutte contre le

virus. La région partage notamment une frontière avec l'Ouganda, facteur favorisant de la propagation de la maladie en raison de la forte mobilité de la population dans la région. "*Le conflit n'a pas retardé la riposte, qui a été rapide, mais la détection de l'épidémie*", a déclaré un haut responsable à la revue médicale *The Lancet* qui collabore avec la riposte intervenant en RDC (cette revue a d'ailleurs mis en place un centre de ressources sur le virus Ebola (105)). En effet, l'épidémie du Nord-Kivu a débuté en Mai 2018 presque au même moment que celle de la province de l'Équateur qui toutefois, elle, n'a été déclarée que trois mois plus tard par le ministère de la Santé de la RDC. "*Trois mois pour détecter l'épidémie, c'est long*", a déclaré le haut responsable qui affirme qu'il est de plus en plus difficile de suivre les personnes se trouvant dans la zone rouge (où des problèmes de sécurité empêchent les équipes de la riposte d'accéder aux informations).

En octobre 2019 dans la province du Nord-Kivu à Butembo, un centre de soin a été attaqué et détruit par une trentaine d'hommes armés ainsi que l'entrepôt qui contenait les doses de vaccin. Shako, directeur des opérations contre le virus Ebola et épidémiologiste de la RDC, a quant à lui reçu des menaces de mort. Il déclare que son plus grand ennemi à l'heure d'aujourd'hui n'est pas le virus mais « *l'ignorance* ». Il ajoute que la pensée des populations est voilée par la sorcellerie, les théories du complot et les politiques qui instrumentalisent le virus pour leurs propres objectifs personnels. Dans l'est du Congo, « *la grande guerre africaine* » continue depuis 1998, s'illustrant notamment par des combats entre le gouvernement et les diverses milices rebelles (106).

Ainsi, une étude basée sur l'évolution de l'épidémie (données d'incidence et preuves ethnographiques) en fonction de la chronologie des événements de conflits, a permis de développer un modèle de transmission et de contrôle du virus. L'objet était d'évaluer l'impact du conflit sur la progression de l'épidémie dans l'est de la RDC du 30 avril 2018 au 23 juin 2019 et de caractériser dans quelle mesure les conflits entravaient le contrôle de la maladie.

Ce modèle épidémiologique a reflété que la rapidité de l'isolement des cas et l'efficacité de la vaccination variaient notamment en fonction des troubles précédents et des conséquences des conflits. Bien que la vaccination ait contribué à la diminution de l'incidence, les résultats de la modélisation estiment que les événements perturbateurs ont réduit l'efficacité globale de la vaccination de 43%. L'étude suggère que la tendance à la baisse de l'épidémie a même été inversée à plusieurs reprises par des périodes de conflit. Par exemple, les agents de la santé publique n'ont malheureusement pas pu suivre la grande majorité des cas contacts du virus Ebola après l'attaque du FAD du 22 septembre 2018 à Beni. Par la suite, l'hostilité est montée encore d'un cran avec le report des élections le 27 décembre 2018, ce qui a conduit à une longue période d'instabilité marquée par des conflits récurrents, notamment la destruction de cinq centres de traitement. Les conflits seraient donc responsables d'une recrudescence de la transmission du virus (107).

En Novembre 2019, le président de l'OMS déclare que les interventions de riposte contre le virus (cas contact non suivis...) notamment dans deux zones clés étaient pour la sixième journée consécutive au point mort ce qui pourrait relancer l'épidémie. Ces affrontements ont entraîné la mort de nombreux civils à Béni (affrontement entre les militaires de RDC et une organisation considérée comme terroriste qui se sont fortement intensifiés). Le Dr Tedros Adhanom Ghebreyesus, Directeur Général de l'OMS, a fait part de ses préoccupations sur Twitter : *"Cela pourrait prolonger l'épidémie. Je m'inquiète pour le bien-être des intervenants et des communautés. J'appelle toutes les parties à mettre fin à la violence."* (108).

Mike Ryan, MD, directeur exécutif des urgences sanitaires de l'OMS déclare : *"Nous voulons simplement exprimer à quel point nous sommes alarmés par le manque d'accès et de sécurité qui nous empêche maintenant de mettre fin à l'épidémie", "A ce stade de l'épidémie, un cas est important, un cas peut rallumer l'éclosion et signifie que le virus peut encore nous devancer."*

Ce dernier lance un message d’alerte à la suite d’un cas récemment déclaré dans une zone où l’engagement militaire est très actif et auquel les équipes d’intervention ont difficilement accès. *"Juste au moment où nous avons besoin d'un accès illimité et sans entrave dans des zones clés, nous l'avons perdu"*, a déclaré Ryan. *"Je ne crois pas que nous allons assister à une explosion de causes, mais nous sommes si proches et avons la possibilité de finir. La sécurité est devenue le principal obstacle à cette fin."* (109).

3.1.2.4 Méfiance des populations, résistances communautaires et hostilité

Les comportements de défiance des populations qui sont qualifiés de « réticence » se sont manifestés sous forme de divers incidents au fil de l’épidémie : manifestations de désaccord (refus d’internement au CTE), destructions des biens matériels du dispositif (attaques de véhicules des équipes d’intervention, installations des CTE), violences à l’encontre du personnel humanitaire envoyé... L’ampleur du phénomène a conduit les équipes de la Riposte à faire appel aux services des anthropologues afin de mieux comprendre les comportements communautaires. L’émergence de nombreuses rumeurs et de fausses informations a également fortement compliqué la Riposte. Ce phénomène de rumeurs est constant dans toute situation épidémique. Ces dernières ont de nombreuses conséquences tels que la fuite de malades, violence, dissimulation de cadavres... Nous avons identifié quelques exemples de rumeurs véhiculées autour de l’origine de la maladie, des CTE ainsi que de théories du complot.

Rumeurs sur l’origine de la maladie

En ce qui concerne l’origine de la maladie, au début de l’épidémie les populations ont

interprété les vagues de décès successifs au sein d'une même famille comme des « punitions » ou malédictions consécutives à des vols ou des adultères... Culturellement, la population interprète les événements de la vie comme la mort en fonction de leur propre perception du mal au sein de leur vie quotidienne (vols d'argent, adultère, malédiction, mauvais sort, influence des morts sur le monde des vivants...), la maladie en elle-même ainsi que sa cause peut alors être niée. Les communications maladroites des systèmes médicaux officiels ont amplifié d'autant plus ces rumeurs.

Rumeurs sur les CTE

Devant l'importante vague de mortalité et l'incompréhension du dispositif (isolement du malade, peu de communication concernant ce qu'il se déroule à l'intérieur, ce qu'il advient des malades) les CTE ont suscité de nombreuses rumeurs : lieu de contamination, de mouvoir, de vente et au trafic d'organe. On peut expliquer ce phénomène par l'absence initiale d'explications aux populations (approche technicienne sans prise en considération sociale, culturelle et apport de l'anthropologie) et par le manque de confiance envers les autorités locales et les organisations étrangères. Afin de restaurer la confiance des populations, MSF a modifié sa stratégie et par la suite diffusé plusieurs vidéos montrant et expliquant la vie et l'organisation à l'intérieur du CTE. Toutefois, ces réticences ont conduit à de nombreux incidents : attaques d'établissements de MSF, violences à l'encontre des équipes de riposte, vandalisme des établissements, des véhicules, équipements, meurtres (109)... L'ONU et l'OMS dénoncent le « délire total » et l'instrumentalisation politique de ces rumeurs qui paralysent les interventions. Fin 2018, l'épidémie à virus Ebola servait de prétexte à la Commission électorale nationale indépendante pour annuler l'élection présidentielle suite à laquelle 32 centres de santé ont été attaqués dans la seule ville de Béni (110). D'autres centres

ont par ailleurs été pris pour cible entre février et mars 2019 dans la ville de Katwa. Plus tard, un médecin camerounais de l’OMS a été tué à Butembo au cours d’une réunion d’une équipe anti-Ebola qu’il dirigeait. Plus récemment en RDC, un animateur radio, agent communautaire militant de la lutte contre le virus Ebola qui animait une émission à ce sujet a été assassiné et sa maison incendiée (109).

Des rumeurs avec des théories du complot, conspirationnistes

Ces rumeurs accusant les blancs ou MSF sont d’autant plus amplifiées par les dysfonctionnements et les échanges contradictoires entre les acteurs de la riposte comme « *Ebola va finir en décembre* ». Ces réactions négatives de la part des populations réaffirment une seconde fois un manque de confiance envers les Occidentaux et leurs gouvernements de par le contexte historique et les raisons évoquées ci-dessus : les étrangers blancs sont considérés comme responsables des malheurs des anciennes colonies et la maladie. La MVE est alors perçue comme une manipulation de l’étranger et du gouvernement corrompue afin de mettre la main sur le sang et les organes des populations (rumeurs de trafic d’organes...). On retrouve les mêmes problématiques que lors d’anciennes épidémies – peste, choléra, et plus récentes – Sida, Covid-19... Les rapports entre soignants et soignés sont vécus comme des rapports de force, rappellent la relation dominant/ colonisée profondes blessures générationnelles... (111).

3.1.2.5 Facteurs ayant contribué à une propagation dérobée de l’épidémie

D’après l’OMS au Libéria, ces épidémies qui ne cessent de s’atténuer puis de réapparaître (vagues épidémiques) sont dues à une première diminution du nombre de cas, le risque est

alors perçu comme moindre et les mesures strictes de protection diminuent entraînant alors une recrudescence du nombre de cas. D'autres facteurs entrent cependant en jeu.

On observe notamment cette situation en Guinée, point de départ de l'épidémie qui remonte à décembre 2013 : à la suite d'une diminution du nombre de cas, le 15 avril le Ministère de la santé déclare que l'épidémie est « *pratiquement sous contrôle* » avant d'assister à nouveau à une recrudescence du nombre de cas. L'épidémie évolue en fait en plusieurs phases : une phase d'émergence silencieuse, la flambée se déplace alors imperceptiblement, évoluant dans l'ombre et échappant aux statistiques et s'en suit une recrudescence du nombre de cas. Ce phénomène peut s'expliquer en partie par la dissimulation des malades par les familles au sein des communautés, à l'organisation de cérémonies funéraires secrètes au cours de la nuit. Les résistances communautaires sont ainsi considérées avec les événements de conflits comme des obstacles majeurs à la riposte contre le virus (112).

Plus récemment, au 30 juin 2019, un cas virus Ebola a été confirmé dans Ariwara, en RDC, à une dizaine de kilomètres de la frontière avec le district d'Arua en Ouganda, dans la sous-région du Nil occidental. La vaccination des travailleurs de la santé avec rVSV-ZEBOV dans le district d'Arua a débuté le 6 juillet 2019. Cette sous-région du Nil occidental, qui faisait historiquement partie de la RDC, présente de nombreux défis. La frontière étant extrêmement poreuse, la détection des cas de MVE ne peut alors que reposer sur une surveillance efficace et des alertes faites par la communauté. En outre, cette région est une terre d'accueil pour de nombreux réfugiés du Sud-Soudan et de la RDC avec la notification de l'arrivée de plusieurs centaines de personnes par jour (mai 2019).

Ces phénomènes restent bien trop souvent invisibles car ils ne sont ni recherchés ou identifiés. Tous ces facteurs culturels, sociaux et anthropologiques restent bien souvent incompris dans leur contexte et masquent la réalité des faits et des données statistiques. Par

conséquent, les pays les plus affectés par le virus s'avèrent se retrouver dans un concours de circonstances structurelles et économiques entravant profondément leur capacité ou celle des ONG de répondre efficacement pour endiguer l'épidémie (113).

3.2 Gestion de la crise, organisation de la riposte et structure du système de santé

3.2.1 Définition de l’OMS : cas suspect, probable, confirmé

La « *riposte* » qualifie le dispositif déployé pour faire face à la gestion de l’épidémie (114).

Trois niveaux de définition sont utilisés par l’OMS pour la surveillance de l’épidémie. Seuls les tests réalisés en laboratoire peuvent confirmer ou non la maladie.

Tableau X : Définition de cas suspect, probable, contact et confirmé

	Définition
Cas suspect	<p>Toute personne morte ou vivante :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Souffrant ou ayant souffert d'une forte fièvre soudaine et ayant été en contact avec un cas suspect • Subissant une apparition soudaine de forte fièvre et au moins trois des symptômes suivants : maux de tête/vomissements/diarrhée/anorexie/perte d'appétit... / présentant un saignement inexplicé ou une hémorragie • Toute personne présentant un décès inexplicé soudain et probable.
Cas probable	<ul style="list-style-type: none"> • Tout cas suspect évalué par un clinicien • Toute personne décédée d'une infection à virus suspectée et présentant un lien épidémiologique avec un cas confirmé, mais n'ayant pas fait l'objet d'un test de laboratoire confirmation de la maladie.
Cas contact	<p>Toute personne qui a été exposée à un cas suspect, probable ou confirmé de MVE d'au moins l'une des manières suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • A dormi dans le même lieu qu'un cas • A eu un contact physique direct avec le cas (vivant ou mort) pendant la maladie • A eu un contact physique direct avec le cas (décédé) lors de funérailles ou lors de rituels de préparation funéraires • A touché le sang ou des fluides corporels (y compris l'urine, les matières fécales, les vomissements, les larmes ou la sueur) d'un cas • A touché les vêtements ou le linge d'un cas • Un bébé qui a été allaité par un cas
Cas confirmé	Tout cas suspect ou probable avec un résultat de laboratoire positif

« Après leur identification, la surveillance des sujets contacts consiste à rechercher chez eux, deux fois par jour, l'apparition de symptômes spécifiques (incluant une température supérieure à 38°), et à orienter immédiatement toute personne considérée comme symptomatique vers un site de diagnostic et d'isolement, selon les normes de biosécurité. » (89).

3.2.2 Description des modalités d'organisation des centres de traitement contre le virus Ebola

En Guinée notamment, au vu du mode de transmission de la maladie, des centres de traitements à part entière et séparés du système de soin classique ont dû être mis en place. Ces centres sont financés par des organisations non gouvernementales (ONG) comme ALIMA, MSF ou la Croix-Rouge Française (CRF) ou Guinéenne (CRG). L'OMS est en charge de l'organisation et coordination du dispositif de réponse à l'épidémie. Après l'appel à l'aide de MSF qui fût le premier à intervenir sur le terrain, le gouvernement Français a sollicité la Croix-Rouge française et l'a désigné comme responsable de l'intervention en Guinée (gestion de 2 CTE), la CRF est venue en support de la CRG pour renforcer ses équipes. Sous la gestion de l'OMS, les ONG, les ripostes de chaque gouvernement, les pouvoirs publics doivent coopérer pour organiser la riposte. Toutefois, ce nombre important d'acteurs implique une meilleure répartition des rôles respectifs de chacun ainsi qu'une coordination.

Organisation à l'intérieur du CTE :

L'organisation des CTE découle des expériences passées, mêlant empirisme (expérience des ONG et des militaires) et théorie (épidémiologie, virologie, anthropologie...). L'ONG ALIMA qui assurait la gestion de deux CTE durant l'épidémie au Nord-Kivu a par ailleurs

intégré ses centres de soins dans l'enceinte des hôpitaux de Beni et Mambasa, permettant la consolidation du système de santé en RDC et renforçant la formation des professionnels locaux. La continuité des soins était ainsi assurée pour les personnes se révélant négatives au virus. De plus l'isolement trop fréquent des CTE par rapport aux hôpitaux et à la population se révéla souvent un facteur retardant la prise en charge de la maladie (115).

- Les hôpitaux sont alors chargés de la prise en charge des pathologies non à virus Ebola, la réorientation des cas suspects vers les CTE et le suivi des soins pour les survivants.
- Les CTE sont quant à eux responsables de la prise en charge des patients positifs au virus Ebola (suspect, probable, confirmés) et la réorientation des survivants ou non infectés vers les hôpitaux (116).

Un CTE est conçu sur la base d'un flux unidirectionnel des personnes et des matières (interdiction formelle de revenir en arrière) et est divisé en zone prédéfinie à faible et haut risque. La zone à haut risque (ZHR) est confinée en intégralité dans la zone à faible risque (ZFR) et est délimitée physiquement par une double clôture. Chaque zone possède des zones d'installations spécifiques. L'entrée de la zone de faible risque à haut risque se fait via une entrée à sens unique (du risque le plus faible vers le risque le plus élevé, les allers retours sont formellement interdits). La prise en charge des malades effectués par les CTE se réalise de cette manière :

- La **zone de triage** : le processus de triage se fait avant l'entrée dans le CT, un cas suspect entrera lui directement dans la ZHR. D'après Lucie Pérardel, les patients sont séparés du personnel par une vitre (la distance entre le staff et les patients est d'environ 2 mètres), en fonction des symptômes décrits, le personnel va remplir une grille d'évaluation. Si une personne remplit certains critères bien précis, elle sera considérée comme une personne à risque et sera transférée vers la ZHR.

- La zone à **faible risque** est entièrement réservée au personnel (personnel médical, de nettoyage, de traitement des eaux et de la logistique) qui utilise une zone entrée/sortie dédiée entre l'extérieur et la zone à bas risque. Dans cette zone, on retrouve des zones de stockages pour les fournitures médicales, des points d'eau, un bureau, une laverie, une pharmacie, un vestiaire et enfin une zone séparée pour entrer dans la zone à haut risque.

- Zone à **haut risque** : seuls les patients (cas confirmés ou suspects) sont autorisés à y entrer. C'est également la zone de collecte, de traitement et d'élimination des déchets (si un laboratoire est situé dans le CTE, il est dans cette zone). L'ensemble de la zone (murs, sols, lits, documents...) est considéré par principe comme contaminé. Elle est elle-même divisée en deux parties :
 - Zone pour les patients **suspects** (Un patient suspect va directement entrer dans la zone suspecte de la ZHR).
 - Si la PCR se révèle positive, ils se déplacent vers la zone confirmée de la ZHR.
 - Si le PCR se révèle négative, ces derniers ne pourront sortir que si un second test réalisé 48 heures après le premier est négatif également, le patient quitte la zone suspecte par une sortie dédiée.

 - Zone pour les patients **confirmés** : le flux de patients va systématiquement se déplacer de la zone suspecte à la zone confirmée. Un patient en convalescence (confirmé par une PCR négative) se verra donner de nouveaux habits, les siens sont incinérés et il sort après une procédure de décontamination stricte. La morgue se situe dans la ZC de la ZHR, la sortie est faite via des sacs mortuaires par les équipes dédiées aux enterrements. Tous les déchets sont traités comme s'ils étaient fortement contaminés.

L'équipement de protection individuelle est composé d'un tablier, de deux paires de gants, d'un masque, d'une cagoule et des lunettes de protection. Le port de l'EPI permet d'éviter une potentielle contamination au niveau de la peau, des yeux, du nez ou de la bouche. Il est systématiquement porté par le personnel soignant quel que soit la zone du CTE. Au-delà de 45minutes, le port de l'EPI peut provoquer des hyperthermies, les professionnels de santé sont donc soumis à une contrainte de temps et doivent travailler vite (116).



Figure 13 : Equipement de protection individuelle contre le virus Ebola (117)

Tout ce qui entre ou sort de la ZHR nécessite d'être strictement contrôlé : il faut noter l'heure d'arrivée et départ l'heure de chaque personne, planifier préalablement les activités avant l'entrée afin d'optimiser le temps à l'intérieur et d'y rester le moins de temps possible. Le lavage des mains gantées au chlore est systématique. A chaque sortie, le personnel doit boire

énormément d'eau (déshydratation causée par l'EPI), subir une procédure de désinfection (solution chlorée pour pieds et main) et le déshabillage se réalise selon un ordre précis (89).

- La zone suspecte a pour vocation d'éviter la contamination des patients qui s'avèreront négatifs au test. Cependant, cette manière de procéder peut-être considérer comme à risque pour les patients en attente de dépistage.
- D'après les dires de l'infirmière de MSF, MSF et les staffs nationaux travaillaient ensemble dans les CTE. Dans son centre il y avait environ 400 personnes du staff national et entre 30 et 50 personnes provenant de MSF. Les lits étaient pleins en permanence.

3.2.3 La traçabilité des cas contacts par la riposte

La recherche des cas est l'un des enjeux fondamentaux de la lutte contre l'épidémie. La traçabilité des cas contacts : elle désigne le processus d'identification et de gestion des personnes qui ont été exposées à un risque de transmission afin d'éviter une propagation de la maladie et rompre une potentielle nouvelle chaîne de transmission. Les sujets ayant été exposés à un risque sont ainsi isolés et sont suivis pendant une période d'incubation maximale soit 21 jours, et cette recherche permet l'identification rapide de personnes devenant symptomatiques, afin de les isoler pour prévenir de potentielles autres infections et d'améliorer les chances de survie des malades en établissant des soins précoces. Cette recherche s'avère toutefois délicate en raison d'une étendue géographique conséquente que ce soit en milieu urbain ou rural, de ressources insuffisantes (financières et logistiques), de la résistance des communautés et de l'accès limité à certaines zones. La traçabilité des cas contacts n'est pas standardisée ce qui a maintes fois pu mener à une recherche tardive et inefficace. Pour être efficace, elle doit impérativement bénéficier de la participation active et

de la coopération des communautés (non-inscription des contacts sur la liste du fait de la peur de la stigmatisation, perception par les communautés que cette liste n'est remplie que de personnes condamnées à mourir...). Lorsqu'une notification de cas potentiel a lieu, une équipe chargée d'enquêter (symptômes, type d'exposition etc.) se déplace et mène des entretiens au sein la communauté et dans les ES visités afin d'obtenir les noms des personnes ayant été en contact physique direct avec le cas, des contacts sexuels, ou bien ayant vécu dans le même logement depuis les premiers symptômes, de ceux qui ont visité le cas... (118). La recommandation de l'OMS à destination des individus ayant été directement ou indirectement exposés au virus Ebola est de « *rester le plus possible chez eux, restreindre leurs contacts rapprochés avec autrui, éviter les endroits avec beaucoup de monde, les rassemblements de personnes et les transports publics* » pendant 21 jours.

L'accent doit être mis sur les mesures standards d'hygiène à appliquer comme se laver les mains avec une solution hydroalcoolique et la surveillance de la température qui doit être suivi quotidiennement. Pour être le plus efficace possible, ce système s'appuie sur un système d'alerte au sein même de la communauté et nécessite de ce fait impérativement l'adhésion communautaire (118).

3.2.4 Technologie de laboratoire et organisation

Au début de l'épidémie, le diagnostic de la maladie reposait entièrement sur des tests complexes tels que la PCR par transcriptase inverse (RT-PCR). Cependant les capacités de réalisation de ce test dans les laboratoires des pays concernés étaient fortement limitées. Aucun des laboratoires en place n'avait jamais analysé d'échantillons de patients positifs au virus. Durant l'épidémie, une grande partie des échantillons était testée par des équipes

internationales dans des laboratoires de terrain mobiles. Au fil de l'épidémie, la réalisation de RT PCR et le développement de nouvelles technologies (TDR) se sont étendues dans les laboratoires nationaux de chaque pays. Les TDR ont entre autres permis en Guinée de rechercher le virus jusque chez les défunts. Cette extension de la capacité de diagnostic a élargi la capacité de diagnostic à d'autres maladies à tendance épidémique. Des progrès concernant les réseaux de transport et de stockage en toute sécurité des échantillons ont également été faits. Les laboratoires avec les CTE jouent un rôle essentiel dans le contrôle de l'épidémie (119).

Institut Pasteur : Dès le début de l'épidémie, le laboratoire P4 de Lyon, auquel appartient le Centre National de référence des Fièvres hémorragiques virales, a été sollicité. Il a été chargé d'analyser des échantillons prélevés en Guinée lors de l'épidémie et a étudié le virus. Par la suite, l'équipe concernée a dirigé la mise en place du centre de Diagnostic de Macenta en Guinée où des volontaires scientifiques se sont alternativement rendus sur place. La CIBU (Cellule d'Intervention Biologique d'Urgence de l'Institut Pasteur de Paris) a participé également au diagnostic d'échantillons prélevés en Guinée (en partenariat avec le CNR de Lyon) et a formé des scientifiques envoyés au centre de Macenta (Guinée) (120).

Evolution : À la fin de 2017, le Libéria, la Guinée et la Sierra Leone possédaient finalement les capacités au niveau national et parfois même au niveau régional de conduire eux-mêmes les tests de dépistages du virus. Toutefois, comme en témoignent les deux personnes que nous avons interrogées, la présence des laboratoires est assez hétérogène selon les régions. Des laboratoires peuvent être présents au sein même du CTE, les résultats sont alors disponibles en quelques heures, ou à plusieurs dizaines de kilomètres des CTE au travers de routes sinueuses inaccessibles autrement qu'en motocyclette, les résultats n'étaient alors

disponibles qu'au bout de plusieurs jours. Au sein du CTE, les cas suspects mais négatifs avaient alors tout le temps de se retrouver infectés (119).

3.3 Place et intégration de l'anthropologie dans la riposte

3.3.1 Le rôle de l'anthropologie médicale dans la lutte épidémique

Comment et pourquoi les anthropologues ont-ils une réflexion et des connaissances primordiales à intégrer dans la lutte contre le virus Ebola ?

Comme nous l'avons souligné précédemment, les actions menées par la riposte contre le virus Ebola n'ont pas permis de maîtriser l'épidémie et se sont montrées insuffisantes dans bien des domaines. En dépit de l'avancement des recherches sur les traitements avec l'élaboration d'un vaccin efficace et d'une amélioration de l'organisation très protocolée des centres de traitements, la République Démocratique du Congo est en proie à une nouvelle flambée épidémique qui reste difficile à maîtriser. Dans sa complexité, cette crise a démontré et continue de démontrer l'importance d'une approche pluridisciplinaire et la nécessité d'élargir l'éventail d'outils à disposition dans la lutte contre les épidémies.

L'anthropologie se définit comme une science humaine et sociale qui examine la place de l'homme dans la société, les rapports sociaux inhérents à un groupe humain ou à chaque situation, et elle s'attache à l'étude de la culture et à l'immense variété des formes de vie sociale (121). Marc Augé la définit par le caractère « *de repérer et de comprendre les différences* » ; elle a par ailleurs pour objet « *les relations entre les uns et les autres [...] en tant qu'elles sont représentées et instituées* » à l'intérieur d'un lieu social donné (122).

L'anthropologie a pour but l'identification et de donner un sens aux comportements locaux afin de mieux appréhender leurs diversités psychologiques, sociales et culturelles. La

démarche des anthropologues permet de prendre en compte toutes ces dimensions et d'imaginer des interventions appropriées qui vont intégrer ces spécificités observées. Comme le rapporte l'anthropologue Kilani : « *L'anthropologie se définit désormais comme la science des diversités culturelles et sociales* ». En améliorant la compréhension des modes de vie, elle permet également de mieux comprendre les chaînes de transmission de la maladie. Dans le cas du virus Ebola, cette approche a abouti à une meilleure compréhension des rumeurs et terreurs qu'a suscité l'épidémie, ce qui se traduit par la recherche d'un meilleur équilibre entre d'un côté des mesures sanitaires autoritaires et de l'autre des approches empathiques afin d'aboutir à des interventions plus humaines. Leur analyse permet également d'intégrer la culture des soignants autant celles que des soignés au dispositif de lutte (123).

3.3.2 Les apports de l'anthropologie : vers une approche contextuelle

En dépit des efforts faits en termes de sensibilisation, de communication et des ajustements entrepris par les acteurs de la riposte, les épisodes de résistances sur le terrain ne semblent pas s'affaiblir au regard des récents événements. Malgré les injonctions officielles, les cas de « résistance passive » tels que la dissimulation de malades au sein même des communautés, une grande mobilité des cas contacts, le transport de cadavres et l'organisation d'enterrements clandestins non sécurisés constituent un véritable obstacle. En outre, de nombreux adultes n'ont reçu que très peu, voire aucune éducation durant les périodes de trouble et n'ont aucune notion des mesures d'hygiène standards. Ces réticences s'expliquent par de multiples causes (114).

3.3.2.1 Les rites funéraires : de l'erreur à la réinvention

Dès le début de leur implication dans l'épidémie, les anthropologues insistent tout particulièrement sur l'importance culturelle des rites funéraires pour les populations locales et rappellent le rôle primordial de l'ancestralisation pour les populations locales. D'après la culture de certaines populations d'Afrique de l'Ouest, une personne défunte reste pourvue d'une capacité d'action sur le monde et peut exercer sa colère sur le destin des survivants. Les Kissi (population vivant principalement en Guinée) attachent une grande importance au fait d'être enterré dans leurs villages, par conséquent les esprits en colère pourraient avoir une influence néfaste sur les vivants : leur envoyer des maladies, faire avorter les femmes enceintes ou les faire accoucher de monstres... Les communautés souhaitent s'occuper elles-mêmes de leurs défunts et croient fermement au culte de l'ancêtre tandis que dans le dispositif de riposte, les corps sont pris aux familles et saisis par le pouvoir médical. Chez des populations où la honte et l'honneur définissent les rapports sociaux et l'équilibre de la communauté, les actions du corps médical font paraître aux populations que les corps des défunts sont seulement considérés comme des cadavres très contagieux dont il faut se débarrasser au plus vite (124).

Comme le rapporte l'anthropologue de la santé et médecin Alice Desclaux : *“Effaroucher les patients ou leurs familles, en venant les chercher chez eux en scaphandre de protection, puis en détruisant leurs biens, pousse les populations à fuir le système médical officiel, au risque de disséminer davantage la maladie”* (125).

Comme évoqué précédemment, les communautés sont très attachées au concept de « *l'ancestralisation* » qui désigne le processus survenant lors du rite funéraire visant à permettre la transition de l'individu du statut de mort à celui d'ancêtre. Ce processus doit permettre d'établir un lien avec les ancêtres au fil des générations, entre le monde des vivants

et celui des morts. Les morts ne sont pas vraiment morts, ils passent au rang d'ancêtre. De manière générale en Afrique, les morts exercent un tel pouvoir qu'une partie de la population va considérer qu'il est préférable de s'exposer à une potentielle contamination plutôt que de s'exposer au courroux de ceux qui ne seraient pas passés au rang d'ancêtre parce qu'ils n'ont pas été honorés comme il le fallait. Les rites de la mort ont pour but de résoudre les potentiels conflits entre le monde des vivants et celui des morts, car ces derniers pouvant revenir et troubler l'ordre social. S'ajoute à cela le fait que la Guinée, la Sierra Leone et le Libéria possèdent de nombreuses zones frontalières aux multiples spécificités qui doivent également être étudiées notamment par les anthropologues en collaboration avec les populations locales (98).

Depuis le début de l'épidémie, les agents de la CR sont les seuls habilités à enterrer les personnes décédées suite au virus Ebola (PCR positif). A Guéckédou (Guinée), comme dans de nombreuses zones touchées, les « hygiènes » en charge de la gestion des corps les désinfectaient en les pulvérisant d'eau chlorée, puis les plaçaient dans un sac mortuaire en plastique blanc et les déposaient à la morgue où ils prenaient une photo du visage des défunts comme « preuve » pour les familles. La famille pouvait éventuellement apercevoir le défunt le temps d'un court instant depuis l'extérieur de la morgue. Enfin, la Croix-Rouge guinéenne se chargeait d'emporter les corps dans le cimetière à proximité du CTE où ils étaient enterrés de manière anonyme, sans considération envers la religion du défunt (orienté indifféremment vers l'est comme dans la religion musulmane ou vers l'ouest.) Ces conditions ainsi que la destruction du logement des défunts, et le port important d'équipement par les agents de la riposte ont fait l'objet de réactions violentes. Les anthropologues parlent d'une déshumanisation des enterrements et d'une indifférence envers leur culture et leur mort (124).

Un article décrit ainsi qu'en 2014, un cimetière situé près du CTE de MSF Belgique arrivant à saturation a entraîné l'ouverture d'un second cimetière. À la fermeture, il a été constaté que

sur environ 350 tombes, près de 200 tombes étaient anonymes privant les familles des rites d'ancestralisation, des corps de leurs proches, et de tombes pour se recueillir. Après plus de 8 mois d'enterrement anonyme, un système d'identification a finalement été établi. Cette situation a sans aucun doute eu lieu dans bien d'autres centres. Il convient de noter que les enterrements anonymes sont stipulés être interdits par les Conventions de Genève établies en 1949 (126).

À Monrovia (Libéria), des fortes pluies ont entraîné la remontée à la surface de corps récemment enterrés, ce qui a conduit le président libérien à décréter l'inhumation obligatoire provoquant l'indignation générale. Cette décision radicale fut très impopulaire. Ce décret a finalement été levé en décembre 2014 (101).

Un superviseur de la CR rapporte qu'au début de l'épidémie, les corps étaient initialement ramenés dans les villages d'origine des défunts et étaient enterrés en présence de la famille, cependant avec l'expansion de l'épidémie, toujours plus de cas et des destinations toujours plus éloignées, le rapatriement est devenu impossible. La population les a accusés de malmenager les cadavres. Le responsable des opérations du CTE de Guéckédou justifie l'absence d'investissements dans les enterrements :

« Nous, on s'occupe des vivants. Les défunts, c'est le travail de la Croix-Rouge Guinéenne ».

Une situation d'urgence est-elle suffisante pour justifier des mesures expéditives ? D'après les anthropologues, le traitement d'indifférence réservé aux cadavres et donc à leurs morts est une violence imposée par le dispositif faite à leur culture. Aux yeux des communautés, le traitement réservé aux cadavres revient à nier le passé et le futur de ces hommes qui constituent leur population. Par conséquent, les anthropologues s'appliquent à insister tout particulièrement sur la nécessité d'adapter les rites et d'imaginer, réinventer des enterrements dignes sécurisés (EDS) qui soient acceptables par les communautés. Ces enterrements

intégreraient les notions de biosécurité nécessaires telles que la limitation des contacts avec les corps, les liquides organiques, vêtements et objets mais resteraient toutefois en adéquation avec le respect des coutumes religieuses et culturelles (exemple : respect des prières, adaptation de la sépulture des malades du virus Ebola à la culture locale...) Les populations doivent également être en mesure de pouvoir participer et de s'investir dans la cérémonie d'enterrement (planification, préparation) qui constitue l'un des pivots de leur identité culturelle. La compréhension de l'importance culturelle des rites funéraires au sein des communautés par les anthropologues résulte d'un long travail d'observation. Il est primordial de mieux comprendre ces pratiques afin d'éviter à l'avenir de commettre à nouveau les mêmes erreurs, qui sont sources de tensions et de conflits. Ce travail a permis de replacer ces facteurs au centre des préoccupations, permettant aussi de dévoiler des pratiques favorisant par inadvertance la propagation du virus.

3.3.2.2 Le médiateur communautaire : la communication au cœur d'une gestion plus humaine de l'épidémie

De nombreuses erreurs involontaires ont pu être commises par la riposte comme par exemple tandis que des discours concernant le lavage des mains au chlore étaient donnés, aucun soutien financier n'était apporté et un très petit nombre de bidons de chlore était distribué aux communautés. Les dysfonctionnements dans la gestion de l'épidémie et l'incapacité de gestion de la crise par les multiples acteurs impliqués sont la cause de ces représentations collectives qui viennent mélanger l'imaginaire ainsi que les expériences passées vécues au cours de leurs histoires au contexte actuel.

Dans un contexte de climat de méfiance envers le gouvernement, ces multiples facteurs ont aggravé l'hostilité et alimenté la réticence des personnes malades à se faire soigner.

L'intégration du travail humanitaire dans la réponse ainsi que l'engagement de la communauté sont nécessaires pour améliorer la confiance entre les résidents. Gagner la confiance des locaux au début d'une épidémie par le biais de l'engagement communautaire est nécessaire pour garantir une efficacité des actions menées par la riposte (distribution de traitement, de vaccin, recherche de cas contacts...) (107).

Le médiateur communautaire : un outil essentiel pour l'engagement communautaire

La forte tradition de communication orale au sein des populations africaines est l'un des autres facteurs incitant à la formation de médiateurs. L'anthropologie souligne l'importance de l'engagement de la communauté et d'utiliser des figures de médiateurs, des relais d'opinion qui soient crédibles aux yeux des communautés afin qu'ils effectuent un travail de sensibilisation de première ligne au sein même des communautés, et qu'ils fassent passer des messages de santé publique, des savoirs et savoir-faire (exemple : mesures d'hygiène de base.) Il a été montré que les jeunes peuvent s'avérer particulièrement efficaces et décisifs dans certaines communes de par leurs relations avec les femmes, leurs mères et l'écoute dont ils bénéficient auprès de leurs parents. Leurs relations avec les communautés locales, leur absence de connotation politique et le fait qu'ils n'utilisent pas de registre faisant référence à la peur ou à l'autorité ont ainsi permis qu'ils fassent passer des messages dans des quartiers sensibles inaccessibles aux équipes (en raison de fortes résistances). Les Imans, guérisseurs et les chefs de communautés peuvent également faire office de médiateurs, ils inspirent la confiance des populations de par leur place au sein de la communauté. Ces figures varient toutefois d'un lieu ou d'une communauté à l'autre, en effet certains ont pu être des acteurs communautaires clés, tandis que d'autres ont été malheureusement chassés. Il est nécessaire d'étudier les spécificités de chaque région ou communauté, les acteurs communautaires étant

perçu différemment d'un lieu à un autre. L'engagement communautaire à la suite d'une sensibilisation renforcée est essentiel pour entraîner des changements de comportement individuel qui sont déterminants dans cette lutte contre le virus (127).

Il est ainsi primordial d'apprendre à mobiliser la communauté, sensibiliser des médiateurs étant écoutés par la communauté afin de faire passer des messages sur la transmission de la maladie et les mesures pour diminuer sa transmission, faire participer les centres religieux et les médias locaux (118).

Réconcilier culture et approche biosécuritaire :

Ces recherches montrent comment les systèmes ont été organisés et déployés autour de la maladie, dans une approche bio sécuritaire et non autour de la prise en charge des personnes affectées en prenant en considération la dimension humaine. D'importants fonds ont été levés pour la mise en place de systèmes mondiaux de surveillance et d'intervention avec une approche basée sur la sécurité, sans intégrer réellement les actions de la riposte aux systèmes de santé déjà préexistants. Cette approche sécuritaire accentuait pour les communautés le phénomène de dissuasion et de sanction qu'elle pouvait ressentir, ce qui est contraire aux principes même de la santé publique. Tous ces événements ont abouti à une véritable rupture entre les communautés et le système, les interventions ne pouvant se substituer à la confiance et la compréhension des communautés. La Globalité des soins n'a pas été assurée, comme l'illustre le fait que les familles des personnes présentes dans les CTE n'ont reçu que très peu de nouvelles voire pas du tout.

Dans une culture prêtant beaucoup d'importance à la superstition et aux interventions divines, le monde médical est alors perçu comme s'accaparant tous les pouvoirs sur le corps. Tandis que la médecine occidentale est d'avantage basée sur des faits et sur une obsession permanente de la certitude accaparant le corps du malade, pour la plupart des cultures

africaines il n'y a pas qu'une cause physique à une maladie, mais également fréquemment une cause divine ou spirituelle. L'entourage pratique le toucher du malade autour des concepts d'empathie et de solidarité. Culturellement, un décès s'explique par des contextes locaux : malédictions annoncées, une trahison, des rêves, une vengeance et non pas par un contexte biologique. Il est nécessaire d'en apprendre plus sur les croyances traditionnelles, les comportements quotidiens des populations afin de les comprendre et les intégrer dans la lutte. Tous ces éléments témoignent en faveur d'un véritable fossé socio-culturel entre les communautés et les équipes de la riposte, qui opposent à tort les interventions techniques et le savoir médical aux pratiques culturelles et croyances locales ce qui est une source irrémédiable de conflits.

Une bonne communication et coopération entre scientifiques et acteurs de terrain est primordiale afin d'obtenir le meilleur équilibre possible entre ce qui est connu et ce qui est dit, ce qui est dit et ce qui va être compris tout en ayant une approche plus respectueuse des droits des communautés et ainsi intégrer les croyances à la prise en charge (127).

3.3.3 Les erreurs commises par la communauté, approche anthropologique d'une longue histoire socioculturelle

3.3.3.1 Perception de l'aide humanitaire comme avènement d'un « nouveau colonialisme »

Dans son article publié dans la revue « *Anthropologie et santé* », l'anthropologue Mathieu Fribault émet ainsi l'hypothèse selon laquelle les Guinéens vivraient les moyens déployés pour la prise en charge de l'épidémie comme de nouvelles violences politiques en lien avec le

passé. L'épidémie est en fait perçue comme l'avènement d'un nouveau rapport de force entre populations locales et pouvoirs et richesses des occidentaux (114).

Un article publié en 2017 « *La mise en camp de la Guinée, Ebola et l'expérience postcoloniale* » (128) rapportant des enquêtes de terrain menées dans plusieurs CTE va encore plus loin et assimile l'entrée des patients dans les centres à une « mise en camps ». Les auteurs relatent les nombreux dysfonctionnements, qui peuvent toutefois varier en fonction de la manière dont la riposte est organisée dans le pays, la région, du centre et du nombre de patients pris en charge. Dans les différentes parties du CTE, il est décrit que les lits ne sont espacés que de quelques mètres, tandis que chaises et toilettes sont partagées. Une situation courante est par ailleurs rapportée : un patient décède dans la zone suspecte (dont le test s'avèrera positif) et est découvert plusieurs heures après, à côté de lui se trouvait un autre homme, il avait en réalité passé toute la matinée à côté d'un cadavre positif au virus. Lors d'un décès, il est fréquent que vivants et morts partagent un même espace pendant plusieurs heures durant, le temps de l'arrivée des hygiénistes. Les soignants ne peuvent de plus pas rentrer à leur convenance dans les différentes parties en raison du temps limite du port de l'EPI. À l'inverse, si le décès était survenu en dehors du CTE, le protocole aurait imposé une mobilisation rapide du cadavre, un enterrement digne et sécurisé (EDS) et l'interdiction de s'en approcher. Les auteurs rapportent également l'absence de rideau ou de paravent et que malgré la présence de toilettes, de nombreux patients sont trop affaiblis pour se lever et font leur besoin dans un seau au pied du lit sous le regard des autres. Dans les CTE, les malades sont confrontés continuellement à la souffrance des uns et des autres et même à la mort. Dans une ambiance où la tension est palpable et où l'agitation règne, les patients dans la zone suspecte en attente des résultats de leur test angoissent de peur d'être contaminés par leurs voisins...

3.3.3.2 Inégalité des soins : comme une valeur différenciée des vies humaines

Les auteurs distinguent dans les centres, deux formes d'appartenance au monde : l'élite d'un côté protégée (port de l'EPI) et les populations locales de l'autre sans aucune protection. Ce point de vue s'illustre par le fait que le personnel porte constamment l'EPI dès la salle de triage, ce qui n'est jamais le cas pour les patients. De nombreux patients potentiellement infectés voyagent en ambulance des centres de transit au CTE où sont alors réunies des personnes suspectes en état général assez bon et d'autres avec un état général complètement altéré (comateuse, vomissements...). Le même phénomène se retrouve en salle de triage. Cette procédure est en réalité très à risque pour les patients. En raison du temps limité en EPI, le personnel doit travailler rapidement. L'article relatée précédemment « *La mise en camp de la Guinée, Ebola et l'expérience postcoloniale* » rapporte qu'une femme ayant aperçu son neveu dans le CTE à terre et appelant à l'aide (ce dernier avait « été pris » à la famille après le décès de sa mère (sa sœur) suite à la maladie) aurait demandé au personnel médical son assistance. Il lui aurait été répondu que rien ne pouvait être fait avant la prochaine tournée médicale, le personnel soignant ne pouvant rentrer à sa guise dans la structure.

On peut faire un parallèle entre ces situations et les propos du médecin et anthropologue Didier Fassin concernant la gestion humanitaire, celui-ci reconnaît trois degrés de distinction :

« [Premièrement, on] distingue les vies qui ne peuvent être mises en danger (agents humanitaires) de celles qui ne peuvent qu'être sacrifiées (les populations parmi lesquelles ils interviennent) [...]. Deuxièmement, dans ce même mouvement, on différencie ceux dont les vies ont une plus grande valeur (travailleurs humanitaires expatriés) et ceux auxquels on n'accorde qu'une protection limitée (travailleurs locaux) [...]. Troisièmement, on établit une distinction entre les vies qui se racontent à la première personne (les intervenants) et celles

qui ne se racontent qu'à la troisième personne (les sans-voix au nom desquels l'intervention a eu lieu) » (129).

L'exemple cité précédemment de l'infirmière de MFS, Lucie Pérardel, est flagrant. A la suite de son infection et avant la mise en place et la validation des essais cliniques, elle a pu bénéficier d'un traitement expérimental (le Zmapp) et être rapatriée d'urgence par avion pour être soignée dans un hôpital européen. Dans son livre « *La raison humanitaire* » Didier Fassin fait état d'une politisation des organisations humanitaires ce qui signifie que, certes elles sauvent des vies en en risquant d'autres, mais également elles sont amenées à sélectionner les vies devant être préservées en priorité (130).

3.3.3.3 Une stigmatisation menant à une rupture des liens sociaux

À la sortie du centre, un kit de sortie est remis (quelques vivres alimentaires, habits et préservatifs) au patient en convalescence. Ces sorties constituent en fait une source d'angoisse pour le patient et son entourage. En effet, les réticences ne se limitant pas seulement à des violences envers les équipes médicales, nombre de rescapés de la maladie se sont retrouvés largement stigmatisés par leur communauté. Le patient est donc fréquemment amené à retourner dans sa communauté avec la peur de se retrouver confronter à la stigmatisation. Or, aucun accompagnement ou suivi de survivants n'est prévu par le dispositif.

Ces recherches montrent à quel point les CTE ont été pensés comme structure d'isolement, de mise en quarantaine ne permettant en aucun cas aux familles de prendre soin de leurs malades. En outre, on note que dans ces structures closes soumises au règlement humanitaire, un régime d'exception s'applique, celui de l'urgence. Dès l'entrée, une rupture de liens sociaux s'instaure ainsi qu'une perte des caractéristiques sociales : vieux, jeunes, hommes et femmes ont le droit au même traitement. Les auteurs rapportent également que les CTE

reposent sur plusieurs piliers qui peuvent être assimilés à des logiques « de camps » : la présence d'une frontière matérielle, la pratique du tri des patients, une logique épidémiologique et une suspension de l'éthique. À l'entrée, les patients sont triés et répartis en fonction des résultats. L'intégralité des actions sont dès lors définies selon des protocoles stricts qui ne sont pas compris par les populations locales et sont perçus comme une forme de violence, mais ces actions sont légitimées car justifiées par une approche bio sécuritaire. Un soignant d'un CTE déclare d'ailleurs « *Pour eux on les isole, ils ne savent pas que c'est le virus qu'on essaie d'isoler* ». Le dispositif mis en place au sein des CTE peut être assimilé aux politiques coloniales, ces complexes sont structurés d'un côté par les populations blanches représentant l'autorité, et de l'autre une population dont les individus sont traités comme des « sujets biologiques » et pouvant parfois sembler réduits à des corps potentiellement contagieux.

De nombreux parallèles nous démontrent ainsi les raisons pour lesquelles la crise épidémique est vécue par les populations comme l'avènement d'un nouveau rapport de force entre le pouvoir et les populations. La dénonciation des malades peut être assimilées aux dénonciations des opposants politiques comme du temps du dictateur Sékou Tour pour la Guinée. La collaboration du gouvernement et des acteurs internationaux est ainsi vécue comme l'avènement d'un régime postcolonial, ou le gouvernement corrompu protège ses intérêts. Au-delà de la culture, l'histoire des populations explique en partie également les réticences rencontrées (128).

De manière tout à fait singulière, les récentes épidémies à virus Ebola auront sollicité l'anthropologie dans l'urgence d'un chaos sanitaire. Dans son article, *L'anthropologie au défi d'Ebola*, publié dans la revue *Anthropologie et Santé*, Anne Marie Moulin souligne le rôle de premier plan joué par les anthropologues dans la riposte ainsi que l'exemplaire contribution et

déontologie dont elle a fait preuve, son action devant se soumettre à un bref temps d'observation et à des zones géographiques limitées (98). Difficilement, et au prix de nombreux échecs, l'anthropologie s'est intégrée au sein des équipes médicales. Associée à la riposte aux premières équipes en 2014, elle a eu pour rôle d'éviter les réactions dues aux ignorances ou aux maladresses des acteurs de l'urgence sanitaire. Ainsi comme le soulignait une équipe d'anthropologues à la revue *The Lancet* :

« L'indifférence aux particularités culturelles des populations est l'un des principaux obstacles au déploiement de la santé "globale" ou planétaire et à l'accès aux soins pour tous (...) » (131).

Il est nécessaire d'admettre que l'anthropologie possède également ses propres limites et que les anthropologues ne peuvent pas proposer de solutions pour chacun des problèmes rencontrés. Face à certaines situations, la complémentarité et la conciliation entre des modèles biomédicaux et traditionnels amène de nombreux questionnements auxquels l'anthropologue n'a pas la réponse, il devra alors se contenter d'un rôle d'observateur.

3.4 Effets indirects sur les services de santé, dommages collatéraux et conséquences inattendues

3.4.1 Réduction de l'accès aux soins

Au-delà de son impact direct et dévastateur du point de vue des pertes humaines, l'épidémie a perturbé encore d'avantage l'ensemble des systèmes de soin des pays affectés et aura d'autres répercussions au court et à moyen terme. Le paludisme, le VIH et la tuberculose sont trois des maladies infectieuses les plus répandues en Afrique de l'Ouest. L'ampleur de l'épidémie a eu des coûts directs tels que des décès, perte de revenus... mais également des répercussions indirectes freinant notamment le diagnostic et les prestations de soins des maladies endémiques (paludisme, le VIH et la tuberculose) (132). La mort de plusieurs professionnels de la santé, l'afflux de patients de plus en plus nombreux, la diminution des professionnels de santé (déjà en faible nombre dans ces régions : 1 ou 2 médecins pour 100 000 personnes avant les flambées) (86) ont entraîné la fermeture de nombreux établissements et l'interruption des services de soins de santé de routine notamment le dépistage du VIH, les soins maternels et la vaccination des enfants. De plus, le VIH et la tuberculose nécessitent un traitement à long terme, tandis que la prévention des réinfections du paludisme requiert un traitement répété. La peur de la transmission du virus a réduit le recours aux consultations externes jusqu'à 10%. Des enquêtes menées par les Nations Unies dans les pays endémiques ont révélé une baisse de la fréquentation des centres de santé, les populations craignant une transmission du virus en ES. Parallèlement, les couvre-feux obligatoires, la fermeture des frontières et la perturbation des voies de transport ont rendu difficile l'obtention de services médicaux ou la poursuite d'un traitement médicamenteux. La réduction de la demande et de la disponibilité des soins de santé dans les régions touchées par le virus Ebola a ainsi aggravé la gravité de la maladie et en parallèle le nombre de décès dus aux maladies infectieuses.

D'après un article du *Lancet*, les excès de décès dus au paludisme (manque de soins apportés aux malades en raison de la non-fréquentation des ES) devraient largement dépasser le nombre de décès dus au virus Ebola (133). Les réductions de l'accès aux services de santé, engendrées par l'épidémie sont à l'origine d'interruptions de traitements qui ont augmenté considérablement le nombre de décès associés.

3.4.2 Chute de la croissance

On estime que les taux de croissance ont chuté dans les 3 pays :12% pour le Libéria, 9% pour la Sierra Leone et 0.5% pour la Guinée. Ces chutes sont liées aux retraits des investissements étrangers, l'arrêt de production de certaines entreprises comme entre autres la diminution du rendement dans le secteur minier... (91). La diminution de la mobilité suite aux mesures de restrictions prises, l'abandon de fermes et la fermeture des frontières ont provoqué une hausse des prix des denrées alimentaires et ont d'autre part aggravé les phénomènes de famines...

En conclusion l'ampleur de l'épidémie a ravivé l'intérêt de la communauté internationale envers la sécurité sanitaire mondiale. Cependant comme nous l'avons vu précédemment, les interventions de la riposte sont limitées par des facteurs multifactoriels à savoir les conflits, les déplacements de population, la méfiance de la communauté, le manque d'eau courante, de ressources, de matériel, alimentation électrique intermittente, en outre la mauvaise coopération entre les différents acteurs et le financement international insuffisant ont accru la vulnérabilité des pays face à l'épidémie. Il est important de prendre en compte tous les enseignements qui peuvent être tirés de cette épidémie. Le docteur Thomas Frieden (directeur du CDC) estime par ailleurs que la communauté internationale a le devoir d'intervenir lorsque les ressources locales sont dépassées, néanmoins elle doit avoir la capacité de travailler au

travers des capacités locales car celles-ci seront toujours plus efficaces, efficaces et rapides. Parallèlement, la communauté internationale a le devoir de lever des fonds pour contrôler d'une part l'épidémie actuelle, des interventions sur le long terme seront également nécessaire pour renforcer les systèmes de santé dans des pays pauvres en ressources et de ne pas les laisser vulnérables face au virus Ebola ou à d'autres épidémies futures (134).

THÈSE SOUTENUE PAR : Charlène DE CORNULIER et Marie-France BARATAY

TITRE : LA MALADIE EBOLA ET SON CONTROLE, AU DELA D'UNE MEDECINE FACTUELLE

CONCLUSION :

D'une ampleur et d'une gravité sans précédent au cours des dernières années, l'épidémie à Virus Ebola s'est révélée être une véritable menace tant pour l'Afrique de l'Ouest qu'à l'échelle internationale, suscitant une médiatisation inédite de l'épidémie et par la suite une mobilisation mondiale. Parmi les divers acteurs de cette incroyable coopération pluridisciplinaire (infirmiers, médecins, épidémiologistes, logisticiens, laborantins, hygiénistes, et spécialistes de multiples natures), les anthropologues se sont sans conteste révélés indispensables à la riposte.

La réponse médicale qui était jusque-là presque exclusivement centrée sur la science, les essais thérapeutiques, la vaccination et la rigidité des protocoles sanitaires, s'est avérée insuffisante et a engendré de multiples interactions conflictuelles. La volonté « justifiée » de gestion de l'urgence a par ailleurs conduit à une certaine sous-estimation des réalités locales, de l'importance de l'identité culturelle et a affirmé l'ultime nécessité d'intégrer les sciences sociales à la lutte. L'anthropologie a mis en évidence le manque d'humanité de certains aspects de la réponse technique ainsi que son manque d'adaptation aux spécificités locales qu'elles soient ethniques, religieuses, culturelles ou historiques. Comme le rapporte le médecin et anthropologue Didier Fassin : « *L'anthropologie ce n'est pas que recueillir des histoires de vie, c'est aussi comprendre des situations plus larges.* »

Nos recherches nous ont permis d'appréhender la complexité de la crise, tant au niveau de la maladie qu'au niveau sociétal. En nous appuyant sur l'anthropologie, nous avons pris conscience de l'ampleur et de l'importance de la dimension socio-culturelle dans la gestion de cette épidémie et de la riposte vis-à-vis de celle-ci.

Au-delà d'une médecine factuelle, l'anthropologie se veut porteuse d'une médecine plus compréhensive, plus humaine. Elle amène à questionner le contexte socio-culturel, à concilier coutumes, cultures et sécurité, à proposer des solutions alternatives et en particulier à concilier science, sécurité et santé publique qui ne sont pas incompatibles.

Dans le contexte actuel, on peut mettre en parallèle le virus Ebola et le Sars COV-2 qui sévit actuellement, ces maladies étant toutes deux des zoonoses, puisant leur origine et leur dissémination exponentielle directement de notre mode de vie. En effet, l'accélération de la mondialisation, avec une circulation intense de personnes et donc de virus, ainsi que les perturbations écologiques en cours telles que la déforestation et le braconnage ont bouleversé les écosystèmes. Elles ont également créé un environnement et des conditions favorables à leur dissémination ainsi que la création de nouvelles chaînes de transmission. Toutes ces perturbations avec la mondialisation de notre système ont accéléré l'apparition de ces maladies émergentes et leur expansion démographique.

Face au risque de recrudescence d'Ebola et au contexte de crise auquel nous faisons face actuellement, une connaissance plus poussée des facteurs inhérents à l'émergence des maladies infectieuses pourrait offrir une longueur d'avance dans ce combat perpétuel contre les agents émergents. Ces épidémies sont également une opportunité unique d'instaurer des adaptabilités réglementaires, éthiques, et de coopération face aux situations d'urgence.

Comme le rapportait l'anthropologue Frédéric Keck : *la mise en récit de l'épidémie d'Ebola devrait ainsi « s'intégrer dans les techniques de gestion sanitaire et participer à leur efficacité ».*

Par conséquent, il est primordial de retenir et de tirer des enseignements de l'épidémie Ebola qui continue de sévir actuellement, tant au niveau sociétal comme évoqué précédemment, qu'au niveau de la coopération internationale et des avancées scientifiques.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le : 16/11/20

LE DOYEN

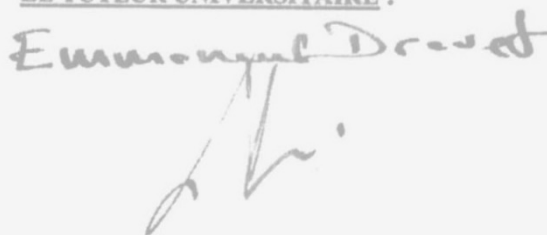
Michel SEVE




LE DIRECTEUR DE THESE :



LE TUTEUR UNIVERSITAIRE :



Concernant l'organisation de notre travail, Marie France Baratay a travaillé davantage sur les parties « Une maladie émergente d'envergure » et « Stratégies thérapeutiques pragmatiques mises en place dans l'urgence ».

Charlène de Cornulier a travaillé plutôt sur la dernière partie « Problématique et enjeux humains dans la lutte contre le virus Ebola ». Néanmoins, notre travail de collaboration a permis à chacune d'apporter des éléments à l'ensemble de notre thèse.

Bibliographie

1. OMS | Règlement sanitaire international (2005) [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 7 nov 2020]. Disponible sur: <http://www.who.int/ihr/publications/9789241580496/fr/>
2. Coronavirus - République Démocratique du Congo : répondre à la nouvelle épidémie d'Ebola dans la province d'Equateur | Africanews [Internet]. [cité 3 oct 2020]. Disponible sur: <https://fr.africanews.com/2020/09/07/coronavirus-republique-democratique-du-congo-repondre-a-la-nouvelle-epidemie-d-ebola-dans-la-province-d-equateur/>
3. Classification [Internet]. Ebola virus disease (Ebola hemorrhagic fever). [cité 7 déc 2019]. Disponible sur: <http://ebolavirusmmi133.weebly.com/classification.html>
4. Ebola haemorrhagic fever in Zaire, 1976. *Bull World Health Organ.* 1978;56(2):271-93.
5. Pattyn SR, éditeur. Ebola virus haemorrhagic fever: proceedings of an International Colloquium on Ebola Virus Infection and other Haemorrhagic Fevers, held in Antwerp, Belgium, 6-8 December, 1977. Amsterdam ; New York : New York: Elsevier/North-Holland Biomedical Press ; sole distributors for the USA and Canada, Elsevier North-Holland; 1978. 436 p.
6. Ebola haemorrhagic fever in Sudan, 1976. *Bull World Health Organ.* 1978;56(2):247-70.
7. de La Vega M-A, Stein D, Kobinger GP. Ebolavirus Evolution: Past and Present. *PLoS Pathog* [Internet]. 12 nov 2015 [cité 7 déc 2019];11(11). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4642951/>
8. Miranda ME, Ksiazek TG, Retuya TJ, Khan AS, Sanchez A, Fulhorst CF, et al. Epidemiology of Ebola (Subtype Reston) Virus in the Philippines, 1996. *J Infect Dis.* 1 févr 1999;179(Supplement_1):S115-9.
9. Dagorn R-É. Ebola : le virus de la pauvreté [Internet]. *Sciences Humaines.* [cité 29 déc 2020]. Disponible sur: https://www.scienceshumaines.com/ebola-le-virus-de-la-pauvrete_fr_32902.html
10. Leroy ÉM. L'Émergence du virus EBOLA chez l'homme: un long processus pas totalement élucidé. *Bull Académie Natl Médecine.* avr 2015;199(4-5):651-71.
11. Bisoka AN. Ebola au Congo-RDC : quand un conflit oublié devient un danger pour la santé internationale [Internet]. *The Conversation.* [cité 20 sept 2020]. Disponible sur: <http://theconversation.com/ebola-au-congo-rdc-quand-un-conflit-oublie-devient-un-danger-pour-la-sante-internationale-121995>
12. Fin officielle de la dixième flambée d'Ebola en République démocratique du Congo – maintenir la vigilance face aux résurgences et continuer de soutenir les survivants [Internet]. [cité 29 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/detail/25-06-2020-10th-ebola-outbreak-in-the-democratic-republic-of-the-congo-declared-over-vigilance-against-flare-ups-and-support-for-survivors-must-continue>

13. L'épidémie d'Ebola dans l'ouest de la République démocratique du Congo atteint 100 cas [Internet]. Regional Office for Africa. [cité 29 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.afro.who.int/fr/news/lepidemie-debola-dans-louest-de-la-republique-democratique-du-congo-atteint-100-cas>
14. Ces chauves-souris potentiellement tueuses - CIRAD [Internet]. [cité 29 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.cirad.fr/actualites/toutes-les-actualites/communiqués-de-presse/2014/maladies-et-chauves-souris>
15. Maladie à virus Ebola [Internet]. [cité 9 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/ebola-virus-disease>
16. Delaporte E, Roger F, Simard F, Izopet J, Paul M. L'émergence des nouvelles épidémies s'accélère, comment y faire face ? [Internet]. The Conversation. [cité 28 sept 2020]. Disponible sur: <http://theconversation.com/lemergence-des-nouvelles-epidemies-saccelere-comment-y-faire-face-140568>
17. OMS | Maladie à virus Ebola – République démocratique du Congo [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 29 sept 2020]. Disponible sur: <http://www.who.int/csr/don/03-June-2020-ebola-drc/fr/>
18. Groseth A, Feldmann H, Strong JE. The ecology of Ebola virus. *Trends Microbiol.* sept 2007;15(9):408-16.
19. Walsh PD, Abernethy KA, Bermejo M, Beyers R, De Wachter P, Akou ME, et al. Catastrophic ape decline in western equatorial Africa. *Nature.* avr 2003;422(6932):611-4.
20. Feldmann H, Wahl-Jensen V, Jones SM, Ströher U. Ebola virus ecology: a continuing mystery. *Trends Microbiol.* 1 oct 2004;12(10):433-7.
21. Leroy EM, Epelboin A, Mondonge V, Pourrut X, Gonzalez J-P, Muyembe-Tamfum J-J, et al. Human Ebola outbreak resulting from direct exposure to fruit bats in Luebo, Democratic Republic of Congo, 2007. *Vector Borne Zoonotic Dis Larchmt N.* déc 2009;9(6):723-8.
22. Becquart P, Wauquier N, Mahlaköiv T, Nkoghe D, Padilla C, Souris M, et al. High prevalence of both humoral and cellular immunity to Zaire ebolavirus among rural populations in Gabon. *PloS One.* 9 févr 2010;5(2):e9126.
23. Rulli MC, Santini M, Hayman DTS, D'Odorico P. The nexus between forest fragmentation in Africa and Ebola virus disease outbreaks. *Sci Rep.* 14 févr 2017;7(1):41613.
24. OMS | Ebola: les tests de dépistage rapide sont prometteurs [Internet]. WHO. [cité 20 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/bulletin/volumes/93/4/15-020415/fr/>
25. Diagnostic | Ebola (maladie à virus Ebola) | CDC [Internet]. 2019 [cité 21 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/vhf/ebola/diagnosis/index.html>
26. Broadhurst MJ, Kelly JD, Miller A, Semper A, Bailey D, Groppelli E, et al. ReEBOV Antigen Rapid Test kit for point-of-care and laboratory-based testing for Ebola virus disease: a field validation study. *The Lancet.* 29 août 2015;386(9996):867-74.

27. Atkinson K, Mabey PD. Revolutionizing Tropical Medicine: Point-of-Care Tests, New Imaging Technologies and Digital Health. John Wiley & Sons; 2019. 790 p.
28. Boisen ML, Cross RW, Hartnett JN, Goba A, Momoh M, Fullah M, et al. Field Validation of the ReEBOV Antigen Rapid Test for Point-of-Care Diagnosis of Ebola Virus Infection. *J Infect Dis.* 15 oct 2016;214(Suppl 3):S203-9.
29. Diagnostic rapide d'Ebola : le test eZYSCREEN® fait ses preuves sur le terrain. [Internet]. Salle de presse | Inserm. 2015 [cité 3 févr 2020]. Disponible sur: <https://presse.inserm.fr/diagnostic-rapide-debola-le-test-ezyscreen-fait-ses-preuves-sur-le-terrain/20930/>
30. EDP Biologie - La référence professionnelle du monde la Biologie Médicale [Internet]. [cité 3 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.edp-biologie.fr/actualites/1274-virus-ebola-validation-technique-d-un-test-de-diagnostic-en-moins-de-quinze-minutes-sur-le-terrain>
31. Bwaka MA, Bonnet M, Calain P, Colebunders R, De Roo A, Guimard Y, et al. Ebola Hemorrhagic Fever in Kikwit, Democratic Republic of the Congo: Clinical Observations in 103 Patients. *J Infect Dis.* févr 1999;179(s1):S1-7.
32. Bricaire F. Fièvre Ébola : « clinique ». *Bull Académie Natl Médecine.* nov 2014;198(8):1501-4.
33. Reynard O, Escudero-Perez B, Volchkov V. Dérégulation de l'hémostase dans les infections à filovirus. *médecine/sciences.* 1 févr 2015;31(2):143-50.
34. INSERM. Les survivants d'Ebola présentent de graves séquelles [Internet]. Futura. [cité 29 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/sante/actualites/ebola-survivants-ebola-presentent-graves-sequelles-58143/>
35. Vif L. Les graves séquelles des survivants d'Ebola [Internet]. Site-LeVif-FR. 2019 [cité 29 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.levif.be/actualite/sante/les-graves-sequelles-des-survivants-d-ebola/article-normal-444161.html>
36. Diallo B, Sissoko D, Loman NJ, Bah HA, Bah H, Worrell MC, et al. Resurgence of Ebola Virus Disease in Guinea Linked to a Survivor With Virus Persistence in Seminal Fluid for More Than 500 Days. *Clin Infect Dis.* 15 nov 2016;63(10):1353-6.
37. Traitement | Ebola (maladie à virus Ebola) | CDC [Internet]. 2019 [cité 2 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/vhf/ebola/treatment/index.html>
38. Organization WH. Optimized supportive care for Ebola virus disease: clinical management standard operating procedures [Internet]. World Health Organization; 2019 [cité 16 févr 2020]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/325000>
39. Chertow DS, Kleine C, Edwards JK, Scaini R, Giuliani R, Sprecher A. Ebola Virus Disease in West Africa — Clinical Manifestations and Management. *N Engl J Med.* 27 nov 2014;371(22):2054-7.
40. Kodish SR, Rohner F, Beauliere J-M, Daffe M, Ag Ayoya M, Wirth JP, et al. Implications of the Ebola virus disease outbreak in Guinea: Qualitative findings to inform

- future health and nutrition-related responses. McDermid JM, éditeur. PLOS ONE. 23 août 2018;13(8):e0202468.
41. Hoenen T, Groseth A, Feldmann H. Therapeutic strategies to target the Ebola virus life cycle. *Nat Rev Microbiol.* 2019;1.
 42. MEURI_Ebola_final-fr.pdf [Internet]. [cité 17 févr 2020]. Disponible sur: https://www.who.int/csr/resources/publications/ebola/MEURI_Ebola_final-fr.pdf?ua=1
 43. A Randomized, Controlled Trial of ZMapp for Ebola Virus Infection. *N Engl J Med.* 13 oct 2016;375(15):1448-56.
 44. Malvy D, Sissoko D, Camara A-M. Intégrer la recherche clinique dans la réponse aux épidémies - Les leçons de l'expérience d'Ebola. *médecine/sciences.* 1 oct 2017;33(10):891-7.
 45. LP RB. Ridgeback Biotherapeutics LP Announces Orphan Drug Designation for mAb114 [Internet]. [cité 29 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.prnewswire.com/news-releases/ridgeback-biotherapeutics-lp-announces-orphan-drug-designation-for-mab114-300859467.html>
 46. Gaudinski MR, Coates EE, Novik L, Widge A, Houser KV, Burch E, et al. Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Immunogenicity of mAb114: A Phase 1 Trial of a Therapeutic Monoclonal Antibody Targeting Ebola Virus Glycoprotein. *Lancet Lond Engl.* 2 mars 2019;393(10174):889-98.
 47. Fabriquer une drogue dont vous espérez que personne n'aura jamais besoin [Internet]. [cité 29 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.regeneron.com/perspectives/making-ebola-drug>
 48. Covid-19 : remdésivir (Veklury[®]) autorisé dans l'Union européenne, avec beaucoup d'incertitudes et d'inconnues [Internet]. [cité 29 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.prescrire.org/fr/203/1845/58853/0/PositionDetails.aspx>
 49. Rapp PC. Aspects thérapeutiques de la MVE, quoi de neuf ? :16.
 50. Mulangu S, Dodd LE, Davey RT, Tshiani Mbaya O, Proschan M, Mukadi D, et al. A Randomized, Controlled Trial of Ebola Virus Disease Therapeutics. *N Engl J Med.* 12 déc 2019;381(24):2293-303.
 51. Maladie à virus Ebola: deux médicaments très efficaces identifiés [Internet]. [cité 17 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/detail/12-08-2019-update-on-ebola-drug-trial-two-strong-performers-identified>
 52. Feldmann H, Sprecher A, Geisbert TW. Ebola. *Campion EW*, éditeur. *N Engl J Med.* 7 mai 2020;382(19):1832-42.
 53. Adenova E. WHO High-level meeting on Ebola vaccines access and financing. :15.
 54. Ebola : nouvelle AMM européenne pour un vaccin basé sur une technologie innovante [Internet]. *Medscape.* [cité 30 sept 2020]. Disponible sur: <http://français.medscape.com/voirarticle/3606137>

55. Matz KM, Marzi A, Feldmann H. Ebola vaccine trials: progress in vaccine safety and immunogenicity. *Expert Rev Vaccines*. 2 déc 2019;18(12):1229-42.
56. Blue J. Development, manufacturing, and supply of MSD's Ebola vaccine. *Vaccine Technol VI* [Internet]. 15 juin 2016; Disponible sur: https://dc.engconfintl.org/vaccine_vi/23
57. Prevention C for DC and. ID#: 5611 [Internet]. 2006 [cité 13 janv 2021]. Disponible sur: [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Vesicular_stomatitis_virus_\(VSV\)_EM_18_lores.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Vesicular_stomatitis_virus_(VSV)_EM_18_lores.jpg)
58. Delphine C. Haute Autorité de santé. 2020;33.
59. STRIVE (Sierra Leone Trial to Introduce a Vaccine Against Ebola) - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cité 30 sept 2020]. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02378753>
60. 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(9996):857-66.
61. WHO supports Ebola vaccination of high risk populations in the Democratic Republic of the Congo [Internet]. Regional Office for Africa. [cité 3 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.afro.who.int/pt/node/9899>
62. sage-ebola-vaccination.pdf [Internet]. [cité 3 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/csr/resources/publications/ebola/sage-ebola-vaccination.pdf?ua=1>
63. Arrêté du 30 août 2018 autorisant l'utilisation d'un vaccin pour les professionnels se rendant dans une zone épidémique et les professionnels des établissements de santé susceptibles de prendre en charge un cas de maladie à virus Ebola en France - Légifrance [Internet]. [cité 3 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000037352171/>
64. ct-18117_plan_d_acces_25112015.pdf [Internet]. [cité 3 oct 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-03/ct-18117_plan_d_acces_25112015.pdf
65. Wells CR, Pandey A, Parpia AS, Fitzpatrick MC, Meyers LA, Singer BH, et al. Ebola vaccination in the Democratic Republic of the Congo. *Proc Natl Acad Sci*. 25 avr 2019;201817329.
66. Grinnell M, Dixon MG, Patton M, Fitter D, Bilivogui P, Johnson C, et al. Ebola Virus Disease in Health Care Workers — Guinea, 2014. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2015;64(38):1083-7.
67. Vaccination des agents de santé contre Ebola: acceptation des vaccins et durée d'emploi en Sierra Leone | Lecteur amélioré Elsevier [Internet]. [cité 15 sept 2020]. Disponible sur: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0264410X19300295?token=940B5E1FEF88907B434BB23595CF40EDA6D718B6FD4AC97E087DA25362555C0BE3B250FBE46A5A3A44BCFDFADEBCE7>

68. Robert A, Camacho A, Edmunds WJ, Baguelin M, Muyembe Tamfum J-J, Rosello A, et al. Control of Ebola virus disease outbreaks: Comparison of health care worker-targeted and community vaccination strategies. *Epidemics*. 1 juin 2019;27:106-14.
69. interim_ebola_recommendations_feb_2019_FR.pdf [Internet]. [cité 13 sept 2020]. Disponible sur: https://www.who.int/immunization/interim_ebola_recommendations_feb_2019_FR.pdf
70. Farrar J. The Ebola vaccine we dared to dream of is here | Jeremy Farrar. *The Guardian* [Internet]. 3 août 2015 [cité 12 sept 2020]; Disponible sur: <https://www.theguardian.com/commentisfree/2015/aug/03/ebola-vaccine-trials-diseases>
71. Rid A, Miller FG. Ethical Rationale for the Ebola “Ring Vaccination” Trial Design. *Am J Public Health*. mars 2016;106(3):432-5.
72. Second Ebola vaccine to complement “ring vaccination” given green light in DRC [Internet]. [cité 12 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/news-room/detail/23-09-2019-second-ebola-vaccine-to-complement-ring-vaccination-given-green-light-in-drc>
73. D’Ortenzio et Yazdanpanah - Ebola les progrès de la recherche clinique penda.pdf [Internet]. [cité 30 sept 2020]. Disponible sur: <https://reacting.inserm.fr/wp-content/uploads/2018/08/ad983638.pdf>
74. Durand G, Duplantie A, Laroche Y, Laudy D. Chapitre 5. L’ère industrielle (de la fin du XVIIIe siècle à la fin du XIXe). In: *Histoire de l’éthique médicale et infirmière : Contexte socioculturel et scientifique* [Internet]. Montréal: Presses de l’Université de Montréal; 2018 [cité 8 nov 2020]. p. 181-241. (Thématique Santé, médecine, sciences infirmières et service social). Disponible sur: <http://books.openedition.org/pum/14324>
75. Bernard C. INTRODUCTION À L’ÉTUDE DE LA MÉDECINE EXPÉRIMENTALE. :316.
76. Bongrand P-C, Fagot-Largeault A, Amiel P. De l’expérimentation sur l’homme, sa valeur scientifique et sa légitimité (P.-C. Bongrand, 1905), présenté par Anne Fagot-Largeault et Philippe Amiel. 2011.
77. Inserm_CodeNuremberg_TradAmiel.pdf [Internet]. [cité 8 nov 2020]. Disponible sur: https://www.inserm.fr/sites/default/files/2017-11/Inserm_CodeNuremberg_TradAmiel.pdf
78. Beauchamp TL. *Les principes de l’éthique biomédicale*. Paris: Les Belles Lettres; 2008. 645 p. (Childress JF. *Médecine & sciences humaines*).
79. Essais cliniques : on peut concilier éthique, qualité et urgence même en temps de crise sanitaire | article | Espace éthique/Ile-de-France [Internet]. [cité 3 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.espace-ethique.org/ressources/article/essais-cliniques-peut-concilier-ethique-qualite-et-urgence-meme-en-temps-de-crise>
80. Tangwa GB. Giving voice to African thought in medical research ethics. *Theor Med Bioeth*. avr 2017;38(2):101-10.

81. Behrens KG. Hearing sub-Saharan African voices in bioethics. *Theor Med Bioeth.* 1 avr 2017;38(2):95-9.
82. Horton R. The grammar of interpretive medicine. *CMAJ Can Med Assoc J.* 11 août 1998;159(3):245-9.
83. dea_savard.pdf [Internet]. [cité 11 nov 2020]. Disponible sur: http://www.ethique.sorbonne-paris-cite.fr/sites/default/files/dea_savard.pdf
84. Palmarès - Tous les chiffres • PopulationData.net [Internet]. PopulationData.net. [cité 28 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.populationdata.net/palmares/>
85. Indicateurs de développement dans le monde - knoema.com [Internet]. Knoema. [cité 28 sept 2020]. Disponible sur: <https://knoema.fr/WBWDI2019Jan/indicateurs-de-developpement-dans-le-monde>
86. WHO | Factors that contributed to undetected spread of the Ebola virus and impeded rapid containment [Internet]. [cité 10 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/csr/disease/ebola/one-year-report/factors/en/>
87. Épidémie de maladie à virus Ebola en Afrique de l'Ouest. In: Wikipédia [Internet]. 2019 [cité 10 mars 2020]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=%C3%89pid%C3%A9mie_de_maladie_%C3%A0_virus_Ebola_en_Afrique_de_l%27Ouest&oldid=164085660
88. FR_WHS09_Table6.pdf [Internet]. [cité 28 sept 2020]. Disponible sur: https://www.who.int/whosis/whostat/FR_WHS09_Table6.pdf?ua=1
89. WHO_EVD_Guidance_Contact_15.1_eng.pdf [Internet]. [cité 10 mars 2020]. Disponible sur: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/185258/WHO_EVD_Guidance_Contact_15.1_eng.pdf
90. Classement des États du monde par indice de perception de la corruption [Internet]. Atlasocio.com. [cité 1 oct 2020]. Disponible sur: <https://atlasocio.com/classements/economie/corruption/classement-etats-par-indice-de-corruption-monde.php>
91. Iskam A, Pape E. L'épidémie d'Ebola en Afrique de l'Ouest et l'engagement de la République allemande dans le combat contre le virus. *Allem Aujourd'hui.* 1 déc 2016;N° 217(3):182-97.
92. Niang CI. Ebola : une épidémie postcoloniale. *Polit Etrangere.* 8 déc 2014;Hiver(4):97-109.
93. AFR-RC70-13-eng.pdf [Internet]. [cité 1 oct 2020]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/333713/AFR-RC70-13-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
94. Curran KG. Cluster of Ebola Virus Disease Linked to a Single Funeral — Moyamba District, Sierra Leone, 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2016 [cité 10

- mars 2020];65. Disponible sur:
<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6508a2.htm>
95. SOME J. Les plans d'ajustement structurel : succès et échecs [Internet]. Les Yeux du Monde. 2013 [cité 1 oct 2020]. Disponible sur: <https://les-yeux-du-monde.fr/histoires/15091-les-plans-dajustement-structurels/>
 96. Moulin A-M. Bilan de l'initiative de Bamako en Afrique: la fin d'un modèle de santé publique ? - À propos du livre de Valéry Ridde L'accès aux soins de santé en Afrique de l'Ouest - Au-delà des idéologies et des idées reçues. médecine/sciences. 1 févr 2013;29(2):216-7.
 97. Agir par l'imagination. Entretien | Revue Esprit [Internet]. Esprit Presse. [cité 12 nov 2020]. Disponible sur: <https://esprit.presse.fr/article/veronique-tadjo/agir-par-l-imagination-entretien-39832>
 98. Moulin AM. L'anthropologie au défi de l'Ebola. Anthropol Santé Rev Int Francoph Anthropol Santé [Internet]. 25 nov 2015 [cité 2 oct 2020];(11). Disponible sur: <http://journals.openedition.org/anthropologiesante/1954>
 99. OMS | Ebola: la contribution des personnels soignants [Internet]. [cité 10 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/features/ebola/health-care-worker/fr/>
 100. Quel impact de la iatrogénie dans l'origine de l'épidémie à VIH ? [Internet]. Méd(ical) - IT. 2014 [cité 12 nov 2020]. Disponible sur: <http://poreia.eu/MedIT/2014/12/quel-impact-de-la-iatrogenie-dans-lorigine-de-lepidemie-vih/>
 101. Experts say leadership, engagement were key to Ebola control in Liberia | CIDRAP [Internet]. [cité 10 mars 2020]. Disponible sur: <http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2015/11/experts-say-leadership-engagement-were-key-ebola-control-liberia>
 102. Westhoff Smith D, Hill-Batorski L, N'jai A, Einfeld AJ, Neumann G, Halfmann P, et al. Ebola Virus Stability Under Hospital and Environmental Conditions. J Infect Dis. 15 2016;214(suppl 3):S142-4.
 103. Uyeki TM, Mehta AK, Davey RT, Liddell AM, Wolf T, Vetter P, et al. Clinical Management of Ebola Virus Disease in the United States and Europe. N Engl J Med. 18 févr 2016;374(7):636-46.
 104. aldcafrica2018_fr.pdf [Internet]. [cité 1 oct 2020]. Disponible sur: https://unctad.org/fr/PublicationsLibrary/aldcafrica2018_fr.pdf
 105. Elsevier. New Ebola Resource Centre provides free access to research in The Lancet and Cell Press [Internet]. Elsevier Connect. [cité 1 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.elsevier.com/connect/new-ebola-resource-centre-provides-free-access-to-research-in-the-lancet-and-cell-press>
 106. Congo: World's Second Biggest Outbreak of Ebola Unfolds - DER SPIEGEL [Internet]. [cité 10 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.spiegel.de/international/world/congo-world-s-second-biggest-outbreak-of-ebola-unfolds-a-1258439.html>

107. Fisman D, Tuite A. The DAGs of war. *Proc Natl Acad Sci*. 26 nov 2019;116(48):23880-2.
108. Nov 25 LS| NE| CN|, 2019. More violence continues to stall Ebola response in DRC hot spots [Internet]. CIDRAP. [cité 10 mars 2020]. Disponible sur: <http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2019/11/more-violence-continues-stall-ebola-response-drc-hot-spots>
109. Faye SL. L'« exceptionnalité » d'Ebola et les « réticences » populaires en Guinée-Conakry. Réflexions à partir d'une approche d'anthropologie symétrique. *Anthropol Santé Rev Int Francoph Anthropol Santé* [Internet]. 25 nov 2015 [cité 10 mars 2020];(11). Disponible sur: <http://journals.openedition.org/anthropologiesante/1796>
110. Ebola en RDC : plus de 1 100 morts, des centres de traitement attaqués, l'ONU dénonce le « délire total » des rumeurs. *Le Monde.fr* [Internet]. 16 mai 2019 [cité 2 oct 2020]; Disponible sur: https://www.lemonde.fr/afrique/article/2019/05/16/ebola-en-rdc-plus-de-1-100-morts-l-onu-denonce-le-delire-total-des-rumeurs_5462905_3212.html
111. Piot P, Muyembe J-J, Edmunds WJ. Ebola in west Africa: from disease outbreak to humanitarian crisis. *Lancet Infect Dis*. 1 nov 2014;14(11):1034-5.
112. OMS | Guinée: le virus Ebola montre sa ténacité [Internet]. WHO. [cité 10 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/csr/disease/ebola/one-year-report/guinea/fr/>
113. Patterson DA. Le virus Ebola : un révélateur d'inégalités biomédicales et une intervention internationale hétérogène. *Anthropol Santé Rev Int Francoph Anthropol Santé* [Internet]. 25 nov 2015 [cité 10 mars 2020];(11). Disponible sur: <http://journals.openedition.org/anthropologiesante/1914>
114. Fribault M. Ebola en Guinée : violences historiques et régimes de doute. *Anthropol Santé Rev Int Francoph Anthropol Santé* [Internet]. 25 nov 2015 [cité 10 mars 2020];(11). Disponible sur: <http://journals.openedition.org/anthropologiesante/1761>
115. Une norme complète, décentralisée et intégrée en matière de qualité des soins pour réduire la mortalité liée au virus Ebola [Internet]. Humanitarian Practice Network. [cité 2 oct 2020]. Disponible sur: <https://odihpn.org/magazine/une-norme-compleete-decentralisee-et-integree-en-matiere-de-qualite-des-soins-pour-reduire-la-mortalite-liee-au-virus-ebola/>
116. Gomez-Temesio V, Le Marcis F. Encamping Guinea : Ebola and the Postcolonial Experience. 1 juin 2017;
117. Frontières (MSF) MS. L'équipement de protection anti Ebola by Médecins Sans Frontières (MSF) [Internet]. [cité 10 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.thinglink.com/scene/586571127329914883>
118. Desclaux A, Ndione AG, Badji D, Sow K. La surveillance des personnes contacts pour Ebola : effets sociaux et enjeux éthiques au Sénégal. *Bull Société Pathol Exot*. 1 oct 2016;109(4):296-302.
119. Marston BJ, Dokubo EK, Steelandt A van, Martel L, Williams D, Hersey S, et al. Ebola Response Impact on Public Health Programs, West Africa, 2014–2017 - Volume

- 23, Supplement—December 2017 - Emerging Infectious Diseases journal - CDC. [cité 10 mars 2020]; Disponible sur: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/23/13/17-0727_article
120. Ebola [Internet]. Institut Pasteur. 2015 [cité 10 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/ebola>
121. Qu'est-ce que l'anthropologie | ASSOCIATION FRANÇAISE DES ANTHROPOLOGUES [Internet]. [cité 5 oct 2020]. Disponible sur: http://www.afa.msh-paris.fr/?page_id=32
122. Terray E. Marc Augé, défenseur de l'anthropologie. *L'Homme Rev Fr D'anthropologie*. 1 janv 2008;(185-186):65-82.
123. Epelboin A. Approche anthropologique de l'épidémie de FHV Ebola 2014 en Guinée Conakry [Internet]. OMS; 2014 juill [cité 11 nov 2020] p. 34. Disponible sur: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01090291>
124. Le Marcis F. « Traiter les corps comme des fagots » Production sociale de l'indifférence en contexte Ebola (Guinée). *Anthropol Santé Rev Int Francoph Anthropol Santé* [Internet]. 25 nov 2015 [cité 10 mars 2020];(11). Disponible sur: <http://journals.openedition.org/anthropologiesante/1907>
125. Desclaux A, Egrot M. L'intervention anthropologique contre Ebola. *Sci Au Sud* [Internet]. oct 2016 [cité 7 nov 2020]; Disponible sur: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02065761>
126. Les conventions de Genève du 12 août 1949. :232.
127. Horton R. Offline: The mistakes we made over Ebola. *The Lancet*. 26 oct 2019;394(10208):1494.
128. Gomez-Temesio V, Le Marcis F. La mise en camp de la Guinée Ebola et l'expérience postcoloniale. *Homme - Rev Fr Anthropol*. juin 2017;(222):57-90.
129. Fassin D. Humanitarianism as a Politics of Life. *Public Cult*. 1 oct 2007;19(3):499-520.
130. La Raison humanitaire, Didier Fassin, Documents - Seuil [Internet]. [cité 11 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.seuil.com/ouvrage/la-raison-humanitaire-didier-fassin/9782757870501>
131. Fietje N, Stein C. Culture and health. *The Lancet*. 14 févr 2015;385(9968):601.
132. Brolin Ribacke KJ, Saulnier DD, Eriksson A, von Schreeb J. Effects of the West Africa Ebola Virus Disease on Health-Care Utilization – A Systematic Review. *Front Public Health* [Internet]. 10 oct 2016 [cité 10 mars 2020];4. Disponible sur: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fpubh.2016.00222/full>
133. Plucinski MM, Guilavogui T, Sidikiba S, Diakité N, Diakité S, Dioubaté M, et al. Effect of the Ebola-virus-disease epidemic on malaria case management in Guinea, 2014: a cross-sectional survey of health facilities. *Lancet Infect Dis*. sept 2015;15(9):1017-23.

134. September 18, 2015. CDC director highlights lessons learned from Ebola epidemic [Internet]. [cité 10 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.healio.com/infectious-disease/emerging-diseases/news/online/{9b32f790-9622-4a00-8cd9-244cebe7d1d3}/cdc-director-highlights-lessons-learned-from-ebola-epidemic>



Serment de Galien



« Je jure en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque ».

**LA MALADIE EBOLA ET SON CONTROLE, AU-DELA D'UNE MEDECINE
FACTUELLE**

RÉSUMÉ : Le virus Ebola est un agent infectieux de la famille des Filovirus responsable d'une fièvre hémorragique pour lequel il n'existe actuellement aucun traitement homologué. Il représente ainsi une véritable menace pour les populations d'Afrique de l'Ouest, ainsi entre 2014 et 2015 il est responsable de la mort de plus de 11 000 personnes par le biais de multiples épidémies sévissant principalement en Guinée, Sierra Leone et Libéria. Ces épidémies se sont révélées particulièrement difficiles à maîtriser en raison de la dissémination rapide de la maladie, son agressivité ainsi que l'insuffisance de moyen des autorités locales et la faiblesse des systèmes de santé. Pour pallier cette menace, la coopération internationale s'est fortement mobilisée et de multiples essais thérapeutiques et vaccinaux ont été mis en place dans des contextes particuliers d'urgence sanitaires au cours desquelles les différents acteurs ont eu pour défi majeur d'allier éthique et qualité. Toutefois le dispositif de riposte mis en place par les institutions mondiales afin d'enrayer l'épidémie s'est heurté à des pays aux contextes économiques, politiques ou sociaux instables ainsi qu'à une forte méfiance des populations envers des acteurs de terrains souvent dépassés. Notre travail traitera de ces différentes thématiques et montrera comment les anthropologues se sont révélés essentiels et ont été fortement mobilisés auprès de multiples autres acteurs autour de l'épidémie d'Ebola afin d'amener à une gestion plus humaine et compréhensive de l'épidémie en prenant en compte de multiples spécificités locales (ethniques, religieuses, culturelles ou historiques...).

MOTS CLES : Ebola, Anthropologie, Ethique

FILIERE : Industrie et Officine