

Plusieurs épidémies de fièvre hémorragique due au virus Ebola au Gabon, octobre 2001 à avril 2002.

D. Nkoghe (1), P. Formenty (2)*, É. M. Leroy (3), S. Nnegue (4), S. Y. Obame Edou (1), J. Iba Ba (1), Y. Allarangar (5), J. Cabore (5), C. Bachy (6), R. Andraghetti (1), A. C. de Benoist (7), E. Galanis (8), A. Rose (7), D. Bausch (9), M. Reynolds (9), P. Rollin (9), C. Choueibou (5), R. Shongo (5), B. Gergonne (6), L. M. Koné (5), A. Yada (5), C. Roth (2) & M. Toung Mve (1).

1. Ministère de la santé publique, Libreville, Gabon.
2. Organisation mondiale de la santé (OMS), Genève, Suisse.
3. Centre international de recherches médicales de Franceville (CIRMF), Gabon.
4. Département de santé publique - épidémiologie, Faculté de médecine, Libreville, Gabon.
5. Organisation mondiale de la santé (OMS), Bureau régional, Hararé, Zimbabwe.
6. Epicentre, Bruxelles, Belgique et Paris, France.
7. EPIET, Programme européen de formation à l'épidémiologie d'intervention, Paris, France.
8. Santé Canada, Ottawa, Canada.
9. Centre for disease control and prevention (CDC), Atlanta, Etats-Unis.

*Correspondance : Pierre Formenty, OMS, Département des Maladies transmissibles - Surveillance et Action (CSR), Bureau des Opérations Alerte et Action (ARO), Genève, Suisse.
E-mail : formentyp@who.int

Manuscrit n° 2744. "Atelier sur les fièvres hémorragiques virales" Reçu le 12 novembre 2005. Accepté le 26 juillet 2005.

Summary: Multiple Ebola virus haemorrhagic fever outbreaks in Gabon, from October 2001 to April 2002.

Outbreaks of Ebola virus haemorrhagic fever have been reported from 1994 to 1996 in the province of Ogooué Ivindo, a forest zone situated in the Northeast of Gabon. Each time, the great primates had been identified as the initial source of human infection. End of November 2001 a new alert came from this province, rapidly confirmed as a EVHV outbreak.

The response was given by the Ministry of Health with the help of an international team under the aegis of WHO. An active monitoring system was implemented in the three districts hit by the epidemic (Zadié, Ivindo and Mpassa) to organize the detection of cases and their follow-up. A case definition has been set up, the suspected cases were isolated at hospital, at home or in lazarets and serological tests were performed. These tests consisted of the detection of antigen or specific IgG and the RT-PCR. A classification of cases was made according to the results of biological tests, clinical and epidemiological data. The contact subjects were kept watch over for 21 days. 65 cases were recorded among which 53 deaths. The first human case, a hunter died on the 28th of October 2001. The epidemic spreads over through family transmission and nosocomial contamination. Four distinct primary foci have been identified together with an isolated case situated in the South East of Gabon, 580 km away from the epicenter. Deaths happened within a delay of 6 days. The last death has been recorded on the 22nd of March 2002 and the end of the outbreak was declared on the 6th of May 2002. The epidemic spreads over the Gabon just next. Unexplained deaths of animals had been mentioned in the nearby forests as soon as August 2001: great primates and cephalophus. Samples taken from their carcasses confirmed a concomitant animal epidemic.

Résumé:

Des épidémies de fièvre hémorragique virale à virus Ebola (FHVE) ont été rapportées de 1994 à 1996 dans la province de l'Ogooué Ivindo, une zone forestière située au Nord Est du Gabon. Chaque fois, les grands primates avaient été reconnus comme la source initiale de l'infection humaine. Fin novembre 2001 une nouvelle alerte est venue de cette province qui a rapidement était confirmée comme étant une épidémie de FHVE.

La riposte a été organisée par le ministère de la santé publique avec l'aide d'une équipe internationale sous l'égide de l'OMS. Un système de surveillance active a été mis en place dans les trois districts touchés par l'épidémie (Zadié, Ivindo and Mpassa) afin d'organiser la détection des cas et le suivi de leur contacts. Une définition de cas a été adoptée, les cas suspects étaient isolés à l'hôpital, à domicile ou dans des lazarets, et des tests sérologiques étaient réalisés. Ces tests comportaient la détection de l'antigène ou des IgG spécifiques, et la RT-PCR. Un classement des cas était réalisé en fonction des résultats des tests biologiques et des données cliniques et épidémiologiques. Les sujets contacts étaient surveillés durant 21 jours.

On a dénombré 65 cas dont 53 décès. Le premier cas humain, un chasseur, était décédé le 28 octobre 2001. L'épidémie s'est propagée grâce une transmission familiale et une contamination nosocomiale. Quatre foyers primaires distincts ont été mis en évidence ainsi qu'un cas isolé situé dans le Sud est du Gabon, à 580 km de l'épicentre. Les décès sont survenus dans un délai de 6 jours. Le dernier décès a été enregistré le 22 mars 2002 et la fin de l'épidémie déclarée le 6 mai 2002. L'épidémie s'est étendue

**Ebola
haemorrhagic fever
epidemiology
Gabon**

**Ebola
fièvre hémorragique
épidémiologie
Gabon**

au Congo voisin. Des morts inexplicables d'animaux avaient été signalées dans les forêts environnantes dès le mois d'août 2001 : des grands primates et des céphalophes. Les prélèvements réalisés sur leurs carcasses confirmaient une épidémie animale concomitante.

Introduction

La fièvre hémorragique à virus Ebola (FHVE) est une maladie très grave causée par des virus du genre *Ebolavirus* de la famille des Filoviridae (2). Les Filoviridae sont classés dans l'Ordre des Mononegaviridae, un groupe important de virus dont le génome est un ARN non segmenté de polarité négative. Le genre *Ebolavirus* est divisé en quatre sous-types : Ebola Soudan, Ebola Zaïre, Ebola Côte-d'Ivoire et Ebola Reston. Seuls les trois premiers sous-types ont été isolés en Afrique, Ebola Reston étant originaire des Philippines, en Asie.

Depuis sa première apparition en 1976 au Soudan et en République Démocratique du Congo (RDC, ex-Zaïre), la FHVE a été responsable d'une quinzaine d'épidémies ou de cas isolés dans six pays d'Afrique : en Côte-d'Ivoire (1994), au Gabon (1994, 1996, 2001-2002), en Ouganda (2000), en République du Congo (2001-2002, 2003, 2005) en République Démocratique du Congo (RDC, lex-Zaïre) (1976, 1977, 1995) et au Soudan (1976, 2004).

Depuis 1994, trois épidémies de FHVE, responsables au total de 145 cas et 99 décès, avaient été déclarées au Gabon, dans la province de l'Ogooué Ivindo, au nord-est du pays : Mékouka en novembre 1994 (1, 6), Mayibout en janvier 1996 (4), la zone de Booué en juillet 1996 (4, 11, 12). Au cours de ces épidémies, les primates avaient été la source de la contamination humaine : des gorilles et des chimpanzés à Mékouka, un chimpanzé à Mayibout, et à Booué, le fait que les deux premiers cas infectés étaient deux chasseurs indiquaient la forte probabilité d'une contamination au contact d'animaux en forêt.

L'alerte et la vérification de l'épidémie

Le 17 novembre 2001, le personnel médical du centre médical de Mékambo, district sanitaire de La Zadié (province gabonaise de Ogooué-Ivindo) limitrophe du Congo, déclarait aux autorités sanitaires régionales cinq décès survenus au sein d'une même famille en l'espace de trois semaines. Ces morts avaient présenté des signes de diarrhée sanglante. Les villageois et les organisations de protection de la nature avaient également signalé aux autorités la découverte d'un nombre anormalement élevé d'animaux morts dans les zones forestières du même district, surtout des primates (gorilles, chimpanzés, singes).

Une semaine plus tard, les autorités sanitaires régionales procédaient à une évaluation préliminaire. La semaine suivante, à la suite de l'hospitalisation de cas présumés de fièvre hémorragique dans le Centre de santé de Mékambo et à l'hôpital régional de Makokou, une mission conjointe était organisée par les ministères de la santé publique et de la population et de la défense (section santé militaire) du Gabon, le Centre international de recherche médicale de Franceville (CIRMF)

et le bureau de pays de l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

Les prélèvements de sang obtenus le 30 novembre chez deux cas présumés étaient envoyés au CIRMF le 7 décembre. La fièvre hémorragique présumée sur des arguments cliniques était confirmée le 8 décembre lorsque le CIRMF identifiait l'infection à virus Ebola dans les deux prélèvements (5, 10). Nous rapportons dans cet article les résultats des investigations épidémiologiques concernant cette quatrième épidémie gabonaise de FHVE.

Matériel et Méthodes

Surveillance

Dès le début des opérations, un comité de coordination des activités de lutte et de contrôle contre la FHVE a été créé à Libreville. Ce comité de coordination avait pour rôle d'assurer la coordination générale des opérations, de définir les responsabilités des différentes équipes et d'établir les circuits de l'information au cours des opérations de réponse à l'épidémie. Le comité de coordination a mis en place avec l'aide des partenaires internationaux un comité international de coordination technique et scientifique de lutte contre l'épidémie (CICTS). Le CICTS assurait la coordination des aspects techniques et scientifiques de la réponse au sein des équipes nationales et internationales et avait pour rôle de veiller à la bonne application des stratégies adoptées par le comité de coordination. Le CICTS comprenait plusieurs sous-comités dont une équipe chargée de la surveillance épidémiologique et du laboratoire (3, 14).

Le sous-comité de surveillance épidémiologique et laboratoire avaient comme principaux objectifs :

- la recherche active des cas et l'investigation de chaque cas reporté,
- l'identification des sujets contacts, leur suivi quotidien pendant 21 jours après leur dernière exposition et leur prise en charge au pavillon d'isolement s'ils tombaient malades au cours de cette période de 21 jours,
- la documentation de l'épidémie en termes de temps, lieu et personnes,
- l'établissement des liens épidémiologiques entre les cas et la description des chaînes de transmission,
- la publication quotidienne de l'information épidémiologique.

Dès le 16 décembre, le sous-comité surveillance épidémiologique et laboratoire a instauré un système de surveillance active de la fièvre hémorragique Ebola dans le district de La Zadié. Par la suite ce système fut étendu aux autres districts touchés par les épidémies (Ivindo, Mpassa, Oyem). Comme lors des flambées précédentes, on a utilisé quatre catégories pour la déclaration des cas : cas alerte¹, suspects², probables³

1. Un cas alerte était une personne ayant présenté une fièvre élevée à début brutal OU morte subitement OU ayant présenté une hémorragie ou une diarrhée sanglante ou une hématurie. L'utilisation de cette catégorie a été limitée à la communauté.

2. Un cas suspect était une personne, décédée ou vivante, ayant été en contact avec un cas probable ou confirmé de fièvre hémorragique Ebola ou avec un animal mort ou malade ET fébrile, OU fébrile et présentant au moins trois symptômes spécifiques (céphalée, anorexie, fatigue, myalgie ou arthralgie, dyspnée, vomissements ou nausée, diarrhée, douleurs abdominales, dysphagie, hoquet) OU des saignements inexplicables.

3. Un cas probable était une personne présentant des symptômes compatibles avec la fièvre hémorragique Ebola, évalués par un médecin, ou une personne décédée présentant un lien épidémiologique avec un cas confirmé.

4. Si les échantillons de laboratoire étaient prélevés en temps opportun pendant la maladie, les catégories précédentes pour la déclaration étaient reclassées comme cas « confirmés au laboratoire » et « non-cas ». Les cas confirmés au laboratoire étaient positifs soit pour l'antigène du virus Ebola soit pour les IgG anti-Ebola ; les « non-cas » étaient dépourvus d'antigènes spécifiques décelables et d'anticorps dirigés contre le virus Ebola.

et confirmés⁴ au laboratoire. Par rapport aux définitions de cas des épidémies de Kikwit (RDC) et de Gulu (Ouganda) (13) une modification a été apportée pour tenir compte d'un éventuel contact avec des animaux morts ou malades comme facteur de risque potentiel de fièvre hémorragique Ebola.

Le dépistage actif des cas était basé sur la connaissance de la définition des cas. Il a été effectué auprès des communautés, centres de santé communautaires et structures hospitalières. Sur le plan communautaire, la surveillance reposait sur un réseau constitué par les chefs de villages, les agents de santé communautaire et les équipes mobiles de surveillance. Les recherches se faisaient au porte à porte auprès des familles lorsqu'un cas était suspecté ou à partir des rumeurs. Les cas suspects étaient pris en charge dans les structures d'isolement, et en cas de refus de la famille, à domicile. Les membres de la famille assistant le suspect à domicile recevaient des informations sur les méthodes de protection ainsi que du matériel de protection (gants, eau de javel). Les équipes mobiles et les agents de santé communautaire participaient à la surveillance de chaque contact pendant les 21 jours suivant la date du dernier contact avec un cas de FHVE. L'apparition de la fièvre chez un contact en faisait un cas suspect et justifiait son isolement.

Chaque cas suspect était évalué par une équipe médicale et, après consentement verbal, le sang était prélevé sur tube sec à la veine radiale. Le sang total était conservé en azote liquide à -70 °C jusqu'à la réalisation des tests au laboratoire du CIRMF.

Épidémiologie

Un formulaire normalisé de notification des cas a été mis au point pour récolter les données épidémiologiques de base sur chaque cas (données sociodémographiques, géographiques, origine de la contamination, symptômes et clinique, analyse de laboratoire).

La gestion des données s'est faite grâce au logiciel Microsoft Excel. Une mise à jour quotidienne était réalisée à partir des résultats de laboratoire, du suivi des cas (isolé, décédé ou convalescent) et du statut des malades (suspect, probable, confirmé, non-cas). Le suivi des contacts était aussi réalisé sur fichier Excel. L'analyse des données a permis de suivre l'évolution de l'épidémie en termes de temps, lieu et personnes.

Laboratoire

L'ensemble des prélèvements collectés pour analyse sérologique et virologique ont été stockés en azote liquide dès leur récolte jusqu'à leur transport à Franceville où ils ont été stockés dans un congélateur à -70 °C. Un prélèvement nécropsique cutané a été prélevé sur un défunt, inactivé dans du formol à 10 % puis envoyé au CDC d'Atlanta pour détection de l'antigène viral par immunohistochimie.

Les immunoglobulines G (IgG) dirigées contre le virus Ebola ont été recherchées avec un test ELISA faisant appel à un antigène viral inactivé et à un antigène témoin. Les sérums étaient dilués au 1/100, des sérums de contrôle positifs et négatifs ont été utilisés pour valider chaque réaction (7). Les examens de laboratoire comprenaient aussi la recherche de l'antigène viral par ELISA, et l'utilisation de la RT-PCR (reverse transcriptase polymérase chain reaction) (8). Pour chaque RT-PCR positive, l'ARN viral était extrait des prélèvements et l'ADNc correspondant au gène L (420 pb) était synthétisé, amplifié et séquencé. Toutes les séquences ainsi trouvées étaient comparées entre elles pour évaluer une éventuelle modification de l'ARN dans les chaînes de transmission.

La détection de l'antigène viral, la mise en évidence des IgG et la PCR, étaient réalisées par le CIRMF au Gabon.

Résultats

Des problèmes de coopération avec les communautés concernées, les difficultés logistiques d'accès aux zones affectées ont empêché la collecte systématique de toutes les informations épidémiologiques. En conséquence, la classification finale des cas a du parfois se faire, au cas par cas, après analyse des résultats de laboratoire, des données cliniques et épidémiologiques. Tous les cas probables ou confirmés au laboratoire ont été considérés comme des cas de fièvre hémorragique à virus Ebola.

Une enquête rétrospective a identifié le premier cas de FHVE, un chasseur de 44 ans du village de Mendemba, qui était tombé malade le 25 octobre 2001. Au Gabon, entre le 25 octobre 2001 et le 22 mars 2002, 97 cas ont été recensés comme cas suspects et investigués. Nous avons pu prélever 34 personnes dont les échantillons de sang ou les tissus (un prélèvement de peau inactivé dans du formol a été collecté sur un patient) ont été analysés. Après le reclassement, seuls 65 cas ont été retenus, dont 28 confirmés au laboratoire et 37 cas probables. Sur la base des résultats des analyses, mais aussi en prenant en compte les données épidémiologiques et cliniques, nous avons exclu 32 non cas.

Les premières enquêtes épidémiologiques ont également révélé la présence de cas de FHVE dans la région voisine de Cuvette Ouest au Congo, où la fièvre hémorragique était signalée pour la première fois. Au Congo, d'octobre 2001 à mars 2002, le Ministère congolais de la santé publique et de la population a rapporté 59 cas dont 44 décès (14).

Compte tenu de la grande mobilité de la population, la distribution géographique des cas est donnée selon le lieu où les cas ont été soignés et/ou sont décédés (figure 1) : on a enregistré 47 cas (72 %) dans le district de La Zadié (villages Ekata, Etakangaye, Grand Itoumbi, Ilahounene, Imbong, Mekambo, Mendemba et Ntolo), 17 (26 %) dans le district d'Ivindo (ville de Makokou) et 1 (2 %) dans le district de Mpassa (Franceville). Cinquante trois décès ont été déclarés, soit un taux de létalité de 81 %, les décès sont survenus en moyenne six jours après l'apparition des symptômes. La prise en charge des cas, dans les lazarets d'isolement, n'a pu être réalisée que chez 12 patients.

Figure 1.

Répartition géographique des cas de fièvre hémorragique à virus Ebola d'octobre 2001 à mars 2002, Gabon, (65 cas, 53 décès).

Geographical distribution of Ebola virus haemorrhagic fever cases from October 2001 to March 2002, Gabon (65 cases, 53 deaths).

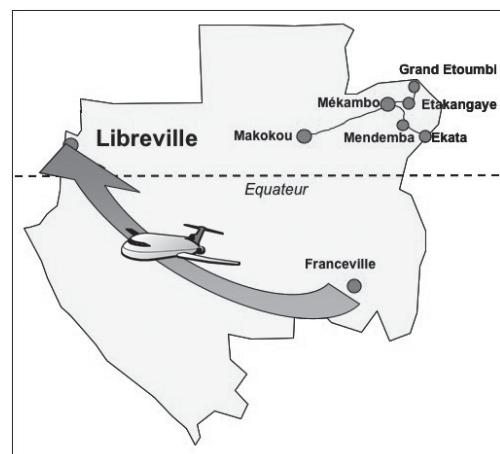
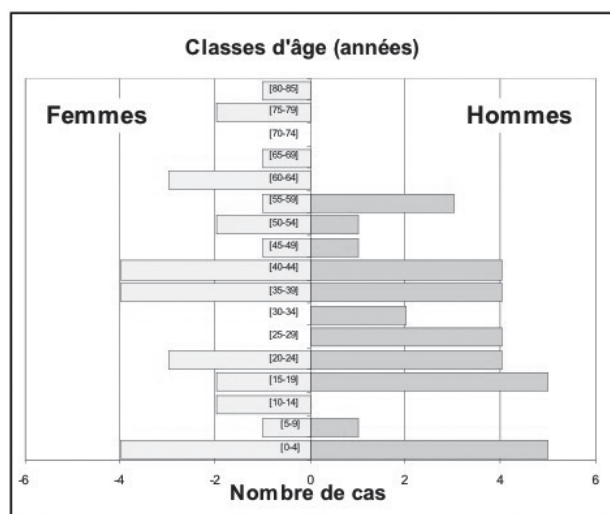


Figure 2.

Répartition des cas de FHV à virus Ebola par sexe et par âge d'octobre 2001 à mars 2002, Gabon (n=65 cas).
Distribution of EVHF cases according to sex and age from October 2001 to March 2002, Gabon (n=65 cases).



Parmi les 65 cas, 34 (52 %) étaient de sexe masculin (figure 2). Tous les cas index, sauf celui de Franceville, étaient des chasseurs. Les premiers cas secondaires étaient souvent des hommes qui s'étaient infectés en prenant soins des cas index ou en organisant leurs funérailles. Car la tradition veut que, pour les funérailles, se soient les hommes qui préparent les corps des autres hommes ; il est aussi de coutume que ce soient les femmes qui s'occupent des funérailles des femmes. Au cours des soins des patients à domicile, les épouses et les mères des « chasseurs » se sont également infectées et la transmission a continué dans la population féminine lors des funérailles. Les enfants et les bébés se sont tous infectés au contact de leurs mères, elle-mêmes atteintes par la maladie. Les personnes affectées avaient de 0 à 85 ans (médiane 32 ans), 52 (80 %) étaient âgés de plus de 14 ans.

Seuls, deux agents de santé ont été infectés : un dans le Centre de santé de Mékambo (district de La Zadié), un à l'Hôpital régional de Makokou (district d'Ivindo).

Tous les cas observés dans le district d'Ivindo étaient liés à deux cas importés de La Zadié et admis à l'Hôpital régional de Makokou. En effet, les deux premiers cas du foyer de Makokou étaient des patients venus de Mékambo qui appartenaient à la chaîne de transmission de Mendemba. Au début, parmi les autres patients détectés à Makokou la plupart n'avaient pas de lien familial entre eux. Leur point commun était leur présence en hospitalisation à l'hôpital de Makokou au même moment qu'un cas de FVHE, déjà diagnostiqué ou diagnostiqué a posteriori. L'observation des durées de séjour à l'hôpital de Makokou a montré qu'il était très vraisemblable qu'au moins 6 patients infectés à Makokou avaient été victimes d'une transmission nosocomiale. Parmi ces six patients, une infirmière s'est infectée pendant son travail vraisemblablement au cours du nettoyage du matelas d'un patient Ebola décédé à l'hôpital. Après la mise en place des mesures de contrôle de l'infection à l'hôpital de Makokou nous n'avons plus enregistré de contamination nosocomiale ; par contre, la transmission a continué en ville au sein de deux familles qui refusaient de coopérer avec les autorités sanitaires.

Hormis les deux agents de santé et les cinq cas d'infection nosocomiale de Makokou, les 58 autres cas présentaient un lien épidémiologique avec des chaînes de transmission recon-

nues et s'étaient infectés dans la communauté (lors de funérailles ou lors des soins à domicile).

Origine des épidémies

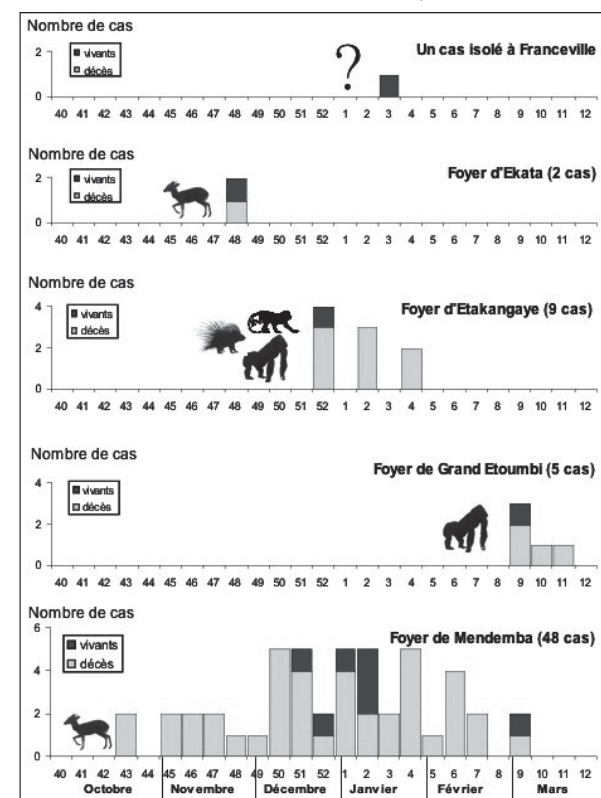
On a recueilli des preuves épidémiologiques qui démontraient l'existence d'au moins cinq introductions du virus Ebola dans des communautés humaines au cours de cette épidémie. Quatre foyers primaires ont été identifiés à Mendemba, Ekata, Ekatangaye, Grand Etoumbi et un cas isolé est apparu à Franceville, à 580 km de l'épicentre. Tous ces foyers (sauf un d'origine inconnu) étaient en rapport avec une partie de chasse.

La chaîne de transmission la plus importante était celle origininaire de Mendemba (48 cas) ou un chasseur s'était infecté au mois d'octobre 2001 après avoir manipulé de la viande d'un céphalophe (*Cephalophus monticola*) trouvé mort dans la forêt (figure 3). Cette chaîne de transmission a duré jusqu'au mois de mars 2002 ; elle est à l'origine du foyer de Makokou et elle est la source de 29 cas d'Ebola au Congo dans les villages d'Oloba, de Mbomandzokou et de Mbomo situés dans la région de la Cuvette Ouest.

La chaîne du village d'Ekata (deux cas) a débuté fin novembre lorsque deux chasseurs sont tombés malades après avoir été exposé à une antilope de forêt (*Cephalophus dorsalis*) trouvée morte dans leurs filets. Le foyer d'Etakangaye (neuf cas) avait pour origine une partie de chasse en forêt ou les chasseurs ont été en contact avec plusieurs types d'animaux : gorille (*Gorilla gorilla*), porc-épic (*Hystrix cristata*) et singe (*Cercoptes sp*). La dernière chaîne épidémiologique, celle de Grand Etoumbi, résulte de l'infection, fin février, de deux

Figure 3.

Courbes épidémiques des différents foyers de fièvre hémorragique à virus Ebola par semaine de début des symptômes et par statut (décédé ou non), d'octobre 2001 à mars 2002, Gabon.
epidemic curves of the different foci of Ebola virus haemorrhagic fever per week of onset of symptoms and by status (dead or not), from October 2001 to March 2002, Gabon.



chasseurs qui avaient manipulé la viande d'un gorille (*Gorilla gorilla*). Le cadavre de cet animal a été retrouvé et les examens de laboratoire ont montré la présence du virus Ebola chez l'animal incriminé. À Franceville, l'enquête épidémiologique n'avait pas permis de retrouver de source de contamination ni de cas secondaire.

Par ailleurs, différents types d'animaux, retrouvés morts en forêt d'août à novembre 2001, ont été rapportés par les villageois : il s'agissait de 9 gorilles, 4 chimpanzés, 1 tortue, 1 python, 1 porc-épic, 1 martin pêcheur, 2 gazelles, 1 rat palmiste, 1 antilope et un chat huant. Ces informations semblaient indiquer l'existence d'une épidémie animale simultanée (9).

Fin de l'épidémie

Le dernier cas est décédé à Grand Itoumbi le 22 mars 2002. À partir de ce cas, huit sujets contacts ont été suivis jusqu'au 14 avril 2002 et aucun n'est tombé malade. Après une surveillance épidémiologie supplémentaire de 21 jours et l'absence de nouveau cas suspect sur toute l'étendue du territoire gabonais, la fin de cette épidémie était officiellement déclarée le 6 mai 2002.

Discussion

La quatrième épidémie gabonaise de FHVE a duré 21 semaines et a été responsable de 65 cas et 53 décès soit un taux de létalité de 81 %. La province de l'Ogooué Ivindo, située dans le nord-est du pays, a été de nouveau le siège de l'épicentre. Cet épisode comporte plusieurs caractéristiques : existence de plusieurs introduction du virus dans la population humaine responsables d'au moins cinq foyers primaires, découverte d'un cas isolé dans le Sud-Est du Gabon, à 580 km de l'épicentre, atteinte simultanée du Congo, épidémie animale concomitante (primates et céphalophes).

L'animal a été reconnu comme la source de contamination de l'homme dans les épidémies gabonaises. Les cas index, souvent des chasseurs, ont été infectés dans les forêts. Malgré des campagnes d'information continues organisées par les autorités sanitaires, le non-respect strict des mesures de prévention et de contrôle était prévisible et notamment la recommandation relative à la viande de brousse (ne pas toucher ni dépecer les animaux trouvés morts ou malades en forêt). En effet, la chasse constitue l'une des principales activités des populations de cette région giboyeuse. Ainsi, régulièrement, les chasseurs ne respectent pas les recommandations des campagnes d'information continues organisées par les autorités sanitaires, et manipulent des animaux suspects. En outre, il n'existe aucun programme alimentaire d'aide sociale pour éviter ou réduire la consommation de gibier, surtout, dans les situations d'alerte ou en pleine épidémie.

La lourdeur du système de santé, les imperfections dans le traitement de l'information sanitaire, les insuffisances matérielles et humaines, le transfert d'une infirmière malade de FHVE de Mékambo à Makokou, ont été les principales anomalies relevées. L'absence, au sein du ministère de la santé, d'une équipe de riposte aux épidémies, rend illusoire tout type d'intervention.

De Méndemba, où les premiers cas se sont manifestés, l'extension s'est faite vers Mékambo et Makokou, les malades étant dirigés vers les structures hospitalières non adaptées. Cette situation explique les cas d'infection nosocomiale. De plus, le travail des équipes médicales a été freiné par la mobilité intempestive des cas et des sujets contacts, l'absence de

suivi des recommandations en matière de protection vis-à-vis des malades, d'inhumation sans risques et de comportement vis-à-vis des animaux suspects en forêt. En outre, des cas de rébellion des populations envers ces équipes ont entraîné le ralentissement puis l'interruption des activités durant plusieurs semaines. L'inorganisation du système de riposte (retard dans la prise en charge psychosociale et l'absence d'éducation sanitaire), l'insuffisance du plateau technique (les lazarets s'accommodaient plus à des mouirois), les croyances locales (la FHVE traduit une malédiction à l'endroit de certaines familles considérées comme pécheresses) et la désinformation par certaines autorités politiques locales expliqueraient cette dérive.

Cinq foyers primaires ont été identifiés et documentés. Habituellement, l'extension d'une épidémie d'Ebola se fait à partir d'un seul foyer primaire. Pour quatre foyers primaires nous avons pu identifier la source de la contamination humaine (divers animaux sauvages) et en conséquence produire des recommandations pour prévenir d'autres introductions dans la population. Les cas index étaient pour la plupart des chasseurs.

L'analyse des souches d'Ebola isolées au cours de cette épidémie a confirmé l'existence d'au moins cinq chaînes épidémiologiques distinctes. Par ailleurs, le séquençage des souches du virus Ebola isolées à partir des carcasses d'animaux trouvés dans les forêts d'une zone donnée concordait avec les souches de sujets humains de la localité voisine (9). Cela suggérait l'existence de différentes souches virales introduites dans des populations animales distinctes, et à partir desquelles la contamination humaine s'était produite. Les mêmes constatations ont été faites au Congo voisin où deux épidémies successives ont été responsables respectivement de 32 cas confirmés et 20 décès, et 143 cas et 128 décès (13).

Conclusion

Les pays de la sous-région touchée par ces épidémies, les organismes internationaux et les instituts de recherche devraient coordonner leurs efforts pour avancer dans la connaissance du cycle selvatique du virus Ebola, et pour mettre au point des traitements ou des vaccins contre la FHVE. La connaissance du réservoir et des facteurs de déclenchement des épidémies animales permettrait l'instauration de réelles mesures de prévention à l'éclosion des épidémies. Le développement de traitements spécifiques et de vaccins devraient permettre d'offrir aux patients une meilleure prise en charge et de dissiper certaines craintes des familles. Aujourd'hui l'absence de traitement et de vaccin contre la FHVE favorise l'émergence de certaines médecines « traditionnelles » qui jouent avec les désespoirs des familles en promettant une impossible guérison et qui sont parfois responsables de la contamination d'autres patients. De plus, il importe de mettre en place un programme sous-régional de lutte contre Ebola pour une surveillance épidémiologique continue et l'élaboration d'un plan stratégique pour une intervention rapide afin de circonscrire toute nouvelle épidémie. Pour l'heure, les équipes médicales doivent se maintenir en alerte permanente et poursuivre des campagnes d'information-éducation des populations.

Remerciements

Nous sommes très reconnaissant au Ministre de la santé publique et de la population, son excellence le Dr Faustin Boukoubi de la République du Gabon et au Dr Alain Brun Représentant de l'OMS au Gabon pour leurs encouragements constants et leur appui tout au

long de cette intervention. Nous remercions Mme Patricia Elisabeth Fayette (Institut d'épidémiologie et de lutte contre les endémies, ministère de la santé du Gabon) pour sa contribution lors de l'enquête et la rédaction de cet article.

Nous tenons à remercier tous les membres de l'équipe chargée de combattre l'épidémie d'Ebola au Gabon qui était composée d'agents du ministère de la santé publique, et du ministère de la défense du Gabon et d'une équipe internationale sous la responsabilité de l'OMS. L'équipe internationale incluait des partenaires du Réseau mondial d'alerte et d'action en cas d'épidémie et réunissait la Fédération internationale des Sociétés de la Croix-Rouge et du Croissant-Rouge, Médecins Sans Frontières (Belgique et Hollande), le Fonds des Nations Unies pour l'Enfance et des équipes des pays suivants : Belgique (Epicentre, Bruxelles), Canada (Programme de formation à l'épidémiologie d'intervention, Santé Canada, Ottawa), Communauté européenne (Programme européen de formation à l'épidémiologie d'intervention, Paris), France (Institut Pasteur, Lyon et Epicentre, Paris), Gabon (Centre international de Recherche médicale, Franceville ; Ecosystèmes forestiers d'Afrique centrale, Libreville ; Institut de Recherche en Ecologie tropicale, Makokou et the Wildlife Conservation Society, La Lopé), Afrique du Sud (National Institute for Communicable Diseases, Johannesburg), Etats-Unis d'Amérique (CDC, Atlanta), Royaume-Uni (Services de santé nationaux).

Références bibliographiques.

1. AMBLARD J, OBIANG P, EDZANG S *et al.* - Identification of the Ebola virus in Gabon in 1994. *Lancet*, 1997, **349** (9046), 181-182.
2. FELDMANN H & KILEY MP - Classification, structure and replication of filoviruses. In: KLENK HD (Ed.), *Marburg and Ebola viruses, Current Topics in microbiology and immunology*. Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1999, 235, pp. 1-21.
3. FORMENTY P, LIBAMA F, EPELBOIN A *et al.* - La riposte à l'épidémie de fièvre hémorragique à virus Ebola en République du Congo, 2003 : une nouvelle stratégie ? *Méd Trop*, 2003, **63**, 291-295.
4. GEORGES AJ, LEROY EM, RENAULT AA *et al.* - Ebola hemorrhagic fever outbreaks in Gabon, 1994- 1997 : Epidemiologic and health control issues. *J Infect Dis*, 1999, **179** (suppl 1), S65- S75.
5. GEORGES-COURBOT MC, LEROY E & ZELLER H - Ebola : un virus endémique en Afrique centrale ? *Méd Trop*, 2002, **62**, 295-300.
6. GEORGES-COURBOT MC, LU CY, LANSOUD-SOUKATE J *et al.* - Isolation and partial molecular characterisation of a strain of Ebola virus during a recent epidemic of viral haemorrhagic fever in Gabon. *Lancet*, 1997, **349** (9046), 181.
7. KSIAZEK TG, ROLLIN PE, WILLIAMS AJ *et al.* - Clinical virology of Ebola Hemorrhagic Fever (EHF) : Virus, virus antigen, and IgG and IgM antibody findings among EHF patients in Kikwit, Democratic Republic of the Congo, 1995. *J Infect Dis*, 1999, **179** (suppl 1), 177-187.
8. LEROY EM, BAIZEA S, LU CY *et al.* - Diagnosis of Ebola Haemorrhagic Fever by RT- PCR in an epidemic setting. *J Med Virol*, 2000, **60**, 463- 467.
9. LEROY EM, ROUQUET P, FORMENTY P *et al.* - Multiple Ebola virus transmission events and rapid decline of central african wildlife. *Sciences*, 2004, **303**, 387-390.
10. LEROY EM, SOUQUIERE S, ROUQUET P & DREVET D - Re-emergence of ebola haemorrhagic fever in Gabon. *Lancet*, 2002, **359** (9307), 712.
11. MILLELIRI JM, TEVI-BENISSAN C, BAIZE S, LEROY E & GEORGES-COURBOT MC. Epidémies de fièvre hémorragique à virus Ebola au Gabon (1994-2002): aspect épidémiologiques et considérations sur les mesures de contrôle. *Bull Soc Pathol Exot*, 2004, **97**, 3, 199-205.
12. OKOME-NKOUMOU M & KOMBILA M - A case of Ebola virus hemorrhagic fever in Libreville (Gabon), fatal after evacuation to South Africa. *Med Trop*, 1999, **59**, 411.
13. OMS - Flambée de fièvre hémorragique à virus Ebola, Ouganda, août 2000-janvier 2001. *Rel épidém hebd*, 2001, **76**, 41-48.
14. OMS - Flambée(s) de fièvre hémorragique à virus Ebola, Congo et Gabon, octobre 2001-juillet 2002. *Rel épidém hebd*, 2003, **78**, 223-228.