

## Ebola et autres, ces virus venus d'ailleurs\*

### Ebola and others, those viruses coming from far away

B. Guery · B. Grandbastien · T. Galpérine · K. Faure

Reçu le 2 octobre 2014 ; accepté le 18 novembre 2014  
© SRLF et Lavoisier SAS 2014

**Résumé** La dernière décennie a été marquée par l'incidence croissante des infections émergentes avec, pour principale conséquence, la nécessité de faire évoluer notre pratique et notre système de santé pour s'y adapter. Cette revue rassemble les principales crises auxquelles nous avons été confrontés ces dix dernières années avec une emphase particulière sur Ebola et les conséquences sur notre politique de prise en charge.

**Mots clés** Infection émergente · Ebola · Épidémie · Infection virale · Politique de santé · Organisation

**Abstract** In the last decade, we faced a large number of emerging pathogens. As a consequence we had to adapt our medical practice as well as our health system. This review summarizes the main features of the recent emerging pathogens with a particular focus on the recent and ongoing Ebola outbreak, we tried to evaluate the consequences on our national health management.

**Keywords** Emerging pathogen · Ebola · Outbreak · Viral infection · Health policy · Management

### Introduction

Une infection émergente est une pathologie induite par un micro-organisme, soit antérieurement inconnu, soit déjà connu mais dont les caractéristiques liées à un changement

d'hôte, de vecteur, de pathogénicité, de profil de résistance ou de distribution géographique, sont à l'origine d'une augmentation de diffusion. C'est seulement depuis le début des années 2000 que la diversité des pathogènes humains a été recensée de façon plus systématique ; Taylor et al. dans une revue exhaustive de la littérature ont ainsi identifié 1415 espèces d'agents infectieux pathogènes pour l'homme [1]. Parmi ceux-ci, il était dénombré 217 virus, 538 bactéries, 307 agents fongiques, 66 protozoaires et 287 helminthes. Sur l'ensemble de ces pathogènes, 868 (61 %) correspondaient à des zoonoses avec donc une possibilité de transmission entre l'animal et l'homme. Si l'on restreint l'analyse aux pathogènes émergents, les agents zoonotiques ont deux fois plus de probabilité d'être à l'origine d'une infection émergente par comparaison aux agents non zoonotiques. Depuis le début des années 1980, 87 agents viraux ont été identifiés comme responsables d'une infection émergente, ce qui représente un rythme d'environ 1-2 émergences par an [2]. Dans un travail de modélisation, Woolhouse et al. ont ainsi estimé que dans les dix prochaines années, nous assisterons à l'émergence de 10 à 40 pathogènes [3]. Les principaux facteurs associés à l'émergence ont été listés dans un travail publié en 2005. On retrouve par ordre d'importance les modifications agraires, les variations démographiques ou sociétales, et le faible niveau des systèmes de santé en particulier dans les pays en voie de développement [4].

Le second élément à prendre en compte dans l'émergence, et surtout dans la dynamique de potentielles épidémies, est la profonde modification des moyens de transport au cours des 50 dernières années. Actuellement, on dénombre 80 000 vols commerciaux chaque jour et il est prévu 200 millions de vols commerciaux par an en 2020, le nombre de voyageurs dépasse 3 milliards d'individus en 2014. Entre 1990 et 2004, le trafic a progressé de 94 %.

Ces données permettent donc de mettre en évidence que d'une part, l'émergence de pathogènes est un risque patent à prendre en compte dans la conception de nos systèmes de santé et que d'autre part, des agents dont la létalité limitait auparavant l'extension sont maintenant, grâce à l'efficacité de nos moyens de transport, une menace potentielle. Une

---

B. Guery (✉) · B. Grandbastien · T. Galpérine · K. Faure  
Service de gestion du risque infectieux, hôpital Huriez,  
1 place de Verdun, F-59045 Lille cedex  
e-mail : bguery@gmail.com

B. Guery · B. Grandbastien · K. Faure  
Faculté de médecine de Lille, Université de Lille 2

\* Cet article correspond à la conférence faite par l'auteur au congrès de la SRLF 2015 dans la session : *Pathologies virales graves*.

modélisation de la diffusion d'un virus grippal pandémique (virus se diffusant sur l'ensemble de la planète en l'absence d'immunité antérieure) comparable au virus de la grippe espagnole en 1918 et dont le point de départ aurait été l'Asie, estimait en 2008 à quelques jours la création de foyers épidémiques dans toutes les grandes villes des pays occidentaux.

## Les dernières émergences

Ces dernières années ont été particulièrement riches en émergence avec des stratégies de contrôle d'efficacité variable. À titre d'illustration, le virus West Nile a fait son apparition en Ouganda en 1937, il a été ensuite décrit dans de nombreuses régions d'Afrique, d'Europe, du Moyen Orient et d'Asie. En août 1999, deux cas de confusion fébrile dans le Queens signaient l'introduction du virus sur le territoire Nord-Américain [5]. Le virus West Nile est maintenant endémique aux États-Unis avec 2469 cas diagnostiqués sur l'année 2013. L'origine exacte de cette épidémie n'a pu être à ce jour complètement élucidée [6]. Le virus de West Nile est un flavivirus à l'origine d'infections de gravité variable chez l'homme. Il s'agit d'une zoonose avec un cycle dont le vecteur est un moustique de type *Culex* spp. L'infection peut être asymptomatique [7]. Elle est symptomatique dans environ 1 cas sur 5 avec une atteinte neurologique à type d'encéphalite, observée dans moins de 1 % des cas. Une revue récente publiée par Gray et al. reprend l'ensemble des éléments cliniques et épidémiologiques de cette pathologie [8]. Les actualisations réalisées au niveau européen et rassemblées sur le site de l'*European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) ([www.ecdc.europa.eu](http://www.ecdc.europa.eu)) montrent qu'au 18 septembre 2014, 42 cas ont été recensés en Europe et 94 dans les pays voisins depuis le début de l'année. Le diagnostic repose sur la sérologie et la présence d'IgM dans le sang et le liquide céphalorachidien (LCR), la *polymerase chain reaction* (PCR) ou plus rarement sur la culture virale. Les possibilités thérapeutiques sont assez restreintes. La ribavirine, efficace *in vitro*, n'a pas montré d'intérêt en clinique avec même une surmortalité sur des données rétrospectives [9]. L'interféron-alpha a de même été proposé mais le niveau de preuve reste extrêmement limité. Enfin, les immunoglobulines ont été étudiées avec là aussi, un niveau de preuve très faible relevant du case report [8]. En termes de perspectives, Petersen et al. insistent sur le caractère non prédictible des épidémies et la nécessité d'instaurer une surveillance au niveau national dans les pays où cette pathologie est endémique ou en phase d'installation [10]. Il semble par ailleurs fondamental de poursuivre une approche thérapeutique dont la base repose sur une meilleure connaissance des mécanismes physiopathologique de cette infection [11].

Entre 1981 et 1986, Jezel décrivait dans un bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), la survenue au Congo d'une épidémie de variole du singe (monkeypox) avec 338 cas et une transmission interhumaine rare. En 1996, Hutin et al. retrouvaient toujours au Congo une nouvelle épidémie avec 71 cas et une transmission interhumaine prédominante [12]. En mai 2003, le *Centre for Disease Prevention and Control* (CDC) était alerté devant l'apparition d'un premier cas chez un patient ayant été en contact avec des chiens de prairie aux États-Unis [13]. Un total de 81 cas a ainsi été dénombré et mis en lien avec une transmission dont l'origine a pu être rapportée à une importation illégale de 800 mammifères provenant du Ghana vers le Texas via l'Iowa. La contamination des chiens de prairie avait eu lieu lors du passage chez un distributeur d'animaux à Chicago [14,15]. Il n'y avait pas eu, dans cette épidémie, de transmission interhumaine. Au final, la variole a été éradiquée dans les années 1970, mais un nouvel orthopoxvirus a ensuite été découvert. Ce nouveau virus s'est ensuite largement transmis avec une augmentation d'incidence majeure entre les années 1970 et 1980. Cette augmentation a énormément été discutée et potentiellement rapportée à une évaluation par des méthodes différentes (actives vs passives). L'épisode nord-américain témoignait qu'il est à ce jour dépassé de considérer une infection comme limitée à une zone géographique, le transport animal comme le transport humain ayant augmenté de façon exponentielle.

Un autre exemple vient du chikungunya, dont le virus a de nouveau émergé au début des années 2000 à la fois en Afrique et en Asie [16], après une longue absence. Entre 2004 et 2006, il a été responsable de plusieurs épidémies dans l'océan Indien. Les premiers cas ont été identifiés en Afrique de l'Est avec une diffusion vers les Comores, Mayotte, Madagascar, Maurice, La Réunion et les Seychelles. Sur l'île de la Réunion, l'épidémie a débuté en mars 2005 pour se terminer en décembre 2006 [17]. Durant cette épidémie, 266 000 personnes furent infectées correspondant à un taux d'attaque de 36 % sur l'ensemble de la population. En Mars 2010, une nouvelle épidémie était survenue, liée à une réintroduction du virus associée à des critères environnementaux et une modification des caractéristiques de la population [18]. Le diagnostic repose sur l'association de critères cliniques (fièvre récente >38,5°C et arthralgies ou arthrites), épidémiologiques (résidence ou visite dans une zone à risque dans les 15 jours de la survenue des symptômes) et des données de laboratoire (isolement du virus, présence d'acide ribonucléique [RNA] viral, IgM ou augmentation des IgG de quatre dilutions) [16]. La thérapeutique est là aussi extrêmement limitée puisque seuls les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont recommandés. Des stratégies vaccinales et antivirales sont en cours d'évaluation [19]. Pour terminer, le virus du chikungunya a déjà été à l'origine de plusieurs cas autochtones en Europe. Une

revue publiée en 2013 retrouvait des cas en Grèce, en France, en Italie, au Portugal, et en Europe de l'Est [20]. Ces données soulignent la nécessité d'avoir une surveillance efficace puisque pour le chikungunya, comme pour la dengue, nous avons en Europe l'ensemble des déterminants pouvant autoriser une diffusion autochtone (vecteur, climat, voyageur virémique).

Ces trois premières situations sont des pathologies nécessitant l'intervention d'un vecteur. Par opposition, les virus avec un tropisme respiratoire et donc un mode de transmission aérienne et/ou gouttelettes tiennent une place à part dans l'histoire des épidémies et des pandémies. L'histoire récente montre que le virus grippal, et les coronavirus sont des agents avec un haut potentiel épidémique.

Le virus grippal par son caractère inéluctablement répétitif représente un des agents les plus dangereux en termes de santé publique. Les épidémies se succèdent avec une variation sans cesse renouvelée des caractéristiques du virus grippal : H1N1 en 1918, H2N2 en 1957, H3N2 en 1968, et à nouveau H1N1 en 1977 puis en 2009. Si la pandémie de 1918 avait été responsable de 25 à 40 millions de décès [21], les sous-types à l'origine des pandémies suivantes ont été associés à des niveaux de létalité bien inférieurs. En 2009, un nouveau virus influenza A H1N1 a émergé à Mexico et aux États-Unis. L'Organisation mondiale de la Santé a mis en place, le 11 juin 2009, le plus haut niveau d'alerte (niveau 6). Le nombre total de cas survenus lors de cette pandémie est toujours actuellement inconnu mais peut être estimé à 200 millions de personnes dont environ 10 millions en France [22]. La mortalité de cette souche a été évaluée dans une fourchette variant de 0,15 à 0,25 % avec un spectre clinique de gravité généralement modérée [23]. Cette pandémie a permis de mettre en évidence l'ensemble des limites du système de santé actuel, que cela soit au niveau national ou international [24]. Le faible niveau de létalité a permis de limiter les conséquences tant sociales qu'économiques de cette pandémie.

À côté de cette souche pandémique, plusieurs autres souches ont depuis plusieurs années tenté d'émerger sans pour l'instant avoir le succès de la souche H1N1 de 2009. La première épidémie de grippe aviaire H5N1 est survenue en Chine dans le Guangdong en 1996. Une épidémie de plus grande ampleur est apparue en 1997 chez des poulets à Hong Kong. C'est lors de cet épisode qu'a été décrit le premier cas de transmission humaine [25]. En 1997, un total de 18 cas humains a ainsi été comptabilisé avec 6 décès [26]. En février 2003, de nouveaux cas ont été diagnostiqués et ce de façon proportionnelle à l'importance de l'épizootie. En 2008, en Égypte, l'apparition d'un nouveau variant avec une affinité accrue pour les récepteurs humains démontrait les capacités d'adaptabilité du virus [27]. L'existence de mutations adaptatives est ainsi largement démontrée et documentée [28]. Globalement, au 17 décembre 2012, l'OMS confirmait l'existence de 610 cas d'infection confirmés avec 360 décès

depuis 2003. Un shift antigénique qui permettrait un potentiel de transmission comparable à la grippe saisonnière représenterait ainsi un risque épidémique important avec une létalité majeure, à l'inverse des épisodes les plus récents, H5N1 étant un « candidat » toujours très sérieux pour une nouvelle pandémie.

À l'inverse des virus influenza hautement pathogènes (H1 et H5), la transmission des virus H7 n'a été que rarement rapportée, de la même manière aucune transmission N9 n'avait été documentée chez l'homme. En février et mars 2013, en Chine, trois patients ont été hospitalisés avec une atteinte respiratoire sévère qui s'est rapidement avérée être en rapport avec une infection par le virus d'origine aviaire influenza A H7N9 [29]. Les trois patients sont décédés. En février 2013, dans l'est de la Chine, 131 cas ont pu être confirmés avec 36 décès sur un laps de temps de 2 mois [30]. Ces éléments ont rapidement conduit la communauté internationale à se poser les questions du risque infectieux, de l'adaptabilité des pathogènes et de la réponse en termes de santé publique [31]. Se pose ainsi de façon plus générale la problématique du passage de la barrière d'espèce, avec pour corollaire la nécessité de mettre en place une surveillance certes humaine, mais surtout des potentiels réservoirs animaux au niveau international [32]. Une collaboration interdisciplinaire est ainsi fondamentale afin de pouvoir aborder le caractère particulièrement complexe des déterminants de l'émergence [33].

À côté des virus grippaux, les coronavirus sont aussi associés depuis une dizaine d'années à l'émergence. Le 16 novembre 2002, 305 cas de pneumonies marquent le début d'une pandémie mondiale liée au SARS-CoV avec 8422 cas et 916 décès (létalité de 11 %) [34]. Malgré un degré de contagiosité extrêmement limité, la vitesse des transports internationaux et l'absence de vigilance des systèmes de santé des différents pays touchés ont permis une extension majeure de ce pathogène.

Le 13 juin 2012, un homme de 60 ans était admis en Arabie Saoudite pour une détresse respiratoire. L'équipe de Ron Fouchier va ainsi isoler un nouveau coronavirus, le MERS-CoV [35], différent du SARS-CoV isolé en 2003 [36]. Ce virus sera lui aussi associé au développement de nombreux foyers essentiellement en Arabie Saoudite et dans les pays voisins, avec quelques cas en Europe rattachés à l'épidémie de la péninsule arabe et une transmission nosocomiale en France [37]. Une fois encore l'origine est animale, potentiellement associée au dromadaire [38]. L'un des paramètres les plus importants pour estimer la dynamique d'une épidémie est la mesure du taux de reproduction ( $R_0$ ). Quand celui-ci est supérieur à 1, cela implique qu'une large part de la population sera touchée en dehors de toute intervention visant à limiter la dissémination. Un taux inférieur à 1 suggère une extension inférieure à la taille de la population. Le MERS-CoV a récemment été classé comme un pathogène de classe 4 dont le mécanisme de transmission

est aérien et avec un taux de reproduction  $R_0$  estimé inférieur à 1 ou même 0,5 [39]. Les options thérapeutiques sont actuellement toujours extrêmement limitées [40].

## Ebola

Depuis avril 2014, la communauté internationale est en alerte en raison d'une épidémie de fièvre hémorragique type Ebola Zaïre en Afrique de l'Ouest. Les premiers cas furent décrits en Guinée [41]. L'épidémie touche actuellement la Guinée, le Libéria, le Nigéria et la Sierra Leone avec 6553 cas et 3083 décès au 23 septembre 2014. Un foyer indépendant a été identifié dans une province de République Démocratique du Congo (ex-Zaïre, en Afrique centrale). L'OMS a émis une alerte internationale avec une restriction des voyages dans les zones touchées. Cette épidémie n'est actuellement pas contrôlée et pourrait selon les différentes modélisations, et sous réserve de la mise en place de mesures efficaces, toucher 20 000 personnes sur une durée de 9 mois (Roadmap OMS). À ce jour, ces chiffres peuvent sembler très optimistes. Meltzer et al. sous l'égide des CDC ont de la même manière modélisé la courbe potentielle en partant de la dynamique observée au 31 août 2014 [42]. Le modèle prévoyait, en l'absence d'intervention majeure, jusqu'à 1,4 million de cas en janvier 2015 et un nombre total de 8000 cas au 30 septembre au Libéria et en Sierra Leone. Les chiffres actuels incluant la Guinée montrent un nombre de cas total « déclarés » atteignant 6553 au 23 septembre. En fonction des séries, le  $R_0$  d'Ebola a pu être estimé entre 1,34 et 3,65 [43,44]. Un travail publié par House montre que la dynamique de transmission d'Ebola est extrêmement variable entre les différents foyers mais que le  $R_0$  effectif reste inférieur à 1 [45]. Ce résultat permet d'insister d'autant plus sur la nécessité de mobilisation de moyens qui avec un  $R_0$  inférieur à 1 ont une grande chance d'endiguer la progression de l'épidémie.

Le virus Ebola appartient à la famille des Filoviridae qui sont des virus à ARN. Il a un diamètre constant de 80 nm mais présente de grandes variations de longueur pouvant atteindre 14 000 nm [46]. Les premiers cas d'infection avec le virus Ebola ont été décrits en 1976 en République Démocratique du Congo (RDC) [47,48]. Parmi l'ensemble des virus associés aux fièvres hémorragiques, le virus Ebola Zaïre est celui le plus fréquemment impliqué, vient ensuite le virus Ebola Soudan. Les hôtes terminaux sont les singes et l'homme, le réservoir est encore actuellement discuté impliquant les rongeurs [49] et surtout les chauves-souris frugivores [50]. D'un point de vue clinique, l'infection se présente avec une période d'incubation variant de 2 à 21 jours, la symptomatologie est aspécifique et associe fièvre, frissons, malaise et myalgie. L'atteinte se généralise ensuite devenant multiviscérale avec des manifestations hémorragiques dans les stades les plus

avancés [51]. Au niveau biologique les manifestations les plus précoces sont une leucopénie avec lymphopénie, associée à une cytolysse prédominante sur les aspartate aminotransférases (ASAT) et une coagulopathie de type coagulation intravasculaire disséminée [52]. Le décès survient typiquement dans les 6 à 16 jours dans le cadre d'un choc hypovolémique et d'une défaillance multiviscérale.

La transmission se fait essentiellement par contact au travers des muqueuses, des lésions cutanées, des abrasions. La plupart des cas humains sont en relation avec un contact direct de patients malades symptomatiques ou de patients décédés [53]. Les particules virales sont retrouvées au niveau des sécrétions et de la peau des patients infectés [51].

Le diagnostic est réalisé au niveau des centres nationaux de référence (Lyon pour la France). Actuellement le diagnostic repose sur l'association de la détection de l'antigène et des acides nucléiques par *Reverse transcriptase* (RT)-PCR ou *Enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA), et des anticorps par ELISA. Les antigènes et les acides nucléiques sont positifs entre le 3<sup>e</sup> jour et les 7<sup>e</sup>-16<sup>e</sup> jour après le développement des symptômes, les anticorps apparaissent dès le 2<sup>e</sup> jour après le début des symptômes et restent positifs jusqu'à 168 jours pour les IgM, et de nombreuses années pour les IgG [54].

La prise en charge associe un traitement symptomatique des différentes défaillances présentées par le patient avec un isolement avec des précautions complémentaires de type contact et gouttelettes.

Dans le traitement symptomatique, les deux aspects le plus important de la prise en charge sont probablement la prévention de l'hypovolémie et la correction des désordres hydro-électrolytiques, ces deux éléments devraient être des buts accessibles et défendables quel que soit le niveau de moyens. L'optimisation de ces mesures pose cependant de nombreux problèmes sur le terrain faute de lits, de monitoring, de moyens humains, devant la difficulté de réalisation d'examen complémentaires simples. Ceci doit être associé au traitement des infections intercurrentes qu'elles soient bactériennes ou liées à un paludisme associé. L'ensemble de ces éléments est rassemblé dans une revue centrée sur le patient de réanimation publiée par Fowler et al. [55].

La protection nécessite le recours aux équipements de protection personnelle permettant d'éviter une contamination nosocomiale par contact ou gouttelettes. La mise en place de ces équipements reste aussi problématique que ce soit dans le rapport au patient ou dans le vécu du professionnel en raison en particulier des températures extérieures. Par ailleurs, Fisher et al. soulignent bien la problématique liée au déshabillage et à la possible contamination au décours des soins chez des professionnels en environnement difficile avec une charge de travail inadaptée [56].

Plusieurs approches antivirales ont cependant été proposées, une fois encore, la ribavirine avait été évaluée mais



sans succès dans cette indication à la fois sur des données in vitro et in vivo [57]. Le plasma de convalescent a été évalué mais les données restent très préliminaires [58]. Des approches plus physiopathologiques ont été étudiées, incluant la protéine C activée, les *small interfering RNA* (siRNA), les approches vaccinales [59] et, pour finir, les anticorps monoclonaux [60]. Le ZMapp est une combinaison optimisée de deux anticorps monoclonaux qui a montré une efficacité de 100 % dans un modèle d'infection chez le macaque avec une administration 5 jours après le challenge viral [61-63]. L'utilisation de cette molécule ou de tout autre drogue « expérimentale » pose malgré tout un grand nombre de problèmes éthiques largement discutés dans la communauté internationale [64].

## Prévention de la transmission

L'ensemble de ces épisodes épidémiques ou pandémiques liés à des agents dont les modes de transmission sont éminemment variables, incluant une transmission aérienne, gouttelette, et/ou contact, pose clairement la problématique de la réponse possible au niveau de nos systèmes de santé pour l'accueil de ces patients. S'il y a 50 ans, le transfert d'un patient porteur d'une fièvre hémorragique virale pouvait relever de la science-fiction, les moyens de transport actuels rendent cette hypothèse possible en 2014 ; plusieurs pays occidentaux ont d'ailleurs organisé le rapatriement sanitaire de concitoyens présentant une infection au virus Ebola contractée en zone d'endémie ces dernières semaines.

Les modes de transmission des agents pathogènes sont essentiellement une transmission par contact direct, par un vecteur (insecte...) ou par voie aéroportée avec soit des particules de grosse taille (> 5 µm), les gouttelettes ou encore avec des particules de petite taille (transmission aérienne). De ces modes de transmission découlent les mesures de protection à mettre en place afin d'éviter la transmission croisée ainsi que la contamination des soignants qui sont présentées sous les dénominations « précautions standard » et « précautions complémentaires ». Les précautions standard s'appliquent à la prise en charge de tout patient, les précautions complémentaires sont guidées par le mode de transmission du pathogène. Le niveau de protection va ensuite être lié à la pathogénicité et au potentiel épidémique de l'agent présenté. Le niveau de protection complémentaire air devra être supérieur entre un patient porteur d'une tuberculose pulmonaire et un patient atteint par le MERS-CoV ou tout autre agent infectieux de classe 4 à transmission aérienne ; des circuits pour les soignants doivent alors être clairement identifiés avec le strict respect d'une « marche en avant » pour à la fois protéger les soignants et préserver l'environnement du patient. Cette organisation avec des sas (sas d'entrée, sas de sortie) devra bénéficier d'un système de traitement d'air per-

formant avec des cascades de pression. Pour tous les micro-organismes de classe 4, l'organisation de la prise en charge devra intégrer le traitement des déchets alors considérés comme à haut risque et des techniques d'autoclavage seront proposées, de même que les effluents liquides qui devront être différenciés et, selon le micro-organisme, soit inactivés avant d'être rejetés dans la filière habituelle, soit collectés spécifiquement pour une élimination selon un circuit dédié.

## Conclusion

Les émergences représentent dans le monde actuel un phénomène auquel il est illusoire de vouloir échapper, les moyens de transport actuels font écho aux phénomènes d'adaptabilité retrouvés dans le monde viral et bactérien amplifiant le risque vis-à-vis des populations. Ce constat ne nous laisse que peu de choix si ce n'est d'anticiper au mieux les risques potentiels auxquels nous pouvons être exposés. Si une réflexion est menée dans ce sens, il est extrêmement difficile de garder une certaine objectivité. Pour l'instant nous avons été confrontés sur notre territoire à des agents associés à une forte mortalité à transmission aérienne mais peu contagieux (SARS-CoV, MERS-CoV), nous sommes potentiellement exposés à rencontrer des agents avec une transmission gouttelettes et par contact (Ebola), nous avons vécu des épidémies avec des agents hautement contagieux à transmission aérienne mais avec une faible pathogénicité (grippe). La question devient donc à quoi est-il raisonnable de se préparer ? En termes d'infrastructure est-il légitime que chaque zone de défense, chaque CHU soit en mesure d'accueillir un patient porteur d'un agent responsable d'une haute mortalité avec une transmission aérienne, contact, gouttelette ? Pour un risque théorique cela suppose des chambres à double sas avec marche en avant, traitement d'air, un traitement des déchets par autoclave, un laboratoire L3... Les choix sont complexes et relèvent autant du médecin que du politique. Si certains sites doivent sans doute être implémentés dans ce niveau de complexité, il ne faut pas perdre de vue qu'une réflexion multidisciplinaire impliquant l'ensemble des acteurs de santé, un respect des précautions d'hygiène préconisées restent la base de la prise en charge de ces pathogènes à haut risque. Nous sommes dans une société où tout est fait pour tendre vers un risque « zéro », il est inacceptable de contracter une infection nosocomiale, toutes les démarches doivent être certifiées, les établissements accrédités... Il n'est pas évident que ce niveau puisse être envisagé dans une émergence et, s'il est envisagé, il n'est d'ailleurs pas forcément accepté par la population. Pour mémoire en 2009, nous avons été confrontés à une épidémie par un virus grippal H1N1, le choix politique a été de proposer de façon adéquate une vaccination de la population globale dont on connaît les résultats catastrophiques. Le choix fait était un choix de mise à disposition de moyens qui n'a pas

été suivi par la population. L'émergence est, à la fois sur le plan scientifique et sur le plan humain, un phénomène particulièrement complexe qu'il faut effectivement anticiper, mais nos repères de santé tels qu'ils sont définis ne sont probablement pas adéquats.

**Liens d'intérêts :** B. Guery, B. Grandbastien, T. Galpérine et K. Faure déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

## Références

- Taylor LH, Latham SM, Woolhouse ME (2001) Risk factors for human disease emergence. *Philos Trans R Soc Lond, B, Biol Sci. The Royal Society* 356:983–9
- Woolhouse M, Gaunt E (2007) Ecological origins of novel human pathogens. *Crit Rev Microbiol* 33:231–42
- Woolhouse ME, Howey R, Gaunt E, et al (2008) Temporal trends in the discovery of human viruses. *Proc Biol Sci* 275:2111–5
- Woolhouse ME, Gowtage-Sequeria S (2005) Host range and emerging and reemerging pathogens. *Emerging infectious diseases* 11:1842–7
- Nash D, Mostashari F, Fine A, et al (2001) The outbreak of West Nile virus infection in the New York City area in 1999. *N Engl J Med* 344:1807–14
- Roehrig J (2013) West Nile Virus in the United States — A Historical Perspective. *Viruses* 5:3088–108
- Sejvar J (2014) Clinical Manifestations and Outcomes of West Nile Virus Infection. *Viruses* 6:606–23
- Gray T, Webb CE (2014) A review of the epidemiological and clinical aspects of West Nile virus. *Int J Gen Med* 7:193–203
- Chowers MY, Lang R, Nassar F, et al (2001) Clinical characteristics of the West Nile fever outbreak, Israel, 2000. *Emerging infectious diseases* 7:675–8
- Petersen LR, Brault AC, Nasci RS (2013) West Nile Virus: Review of the Literature. *JAMA* 310:308
- Suthar MS, Diamond MS, Gale M (2013) West Nile virus infection and immunity. *Nat Rev Microbiol. Nature Publishing Group* 11:115–28
- Hutin YJ, Williams RJ, Malfait P, et al (2001) Outbreak of human monkeypox, Democratic Republic of Congo, 1996 to 1997. *Emerging infectious diseases* 7:434–8
- West K (2003) Monkeypox: a first for the United States. *Emerg Med Serv* 32:130
- Di Giulio DB, Eckburg PB (2004) Human monkeypox: an emerging zoonosis. *Lancet Infect Dis* 4:15–25
- Guamer J, Johnson BJ, Paddock CD, et al (2004) Monkeypox transmission and pathogenesis in prairie dogs. *Emerging infectious diseases* 10:426–31
- Burt FJ, Rolph MS, Rulli NE, et al (2012) Chikungunya: a re-emerging virus. *Lancet* 379:662–71
- Renault P, Solet JL, Sissoko D, et al (2007) A major epidemic of chikungunya virus infection on Reunion Island, France, 2005–2006. *Am J Trop Med Hyg* 77:727–31
- Vilain P, Larrieu S, Renault P, et al (2012) How to explain the re-emergence of chikungunya infection in Reunion Island in 2010? *Acta Trop* 123:85–90
- Thiberville SD, Moya N, Dupuis-Maguiraga L, et al (2013) Chikungunya fever: Epidemiology, clinical syndrome, pathogenesis and therapy. *Antiviral Res* 99:345–70
- Tomasello D, Schlagenhauf P (2013) Chikungunya and dengue autochthonous cases in Europe, 2007–2012. *Travel Med Infect Dis* 11:274–84
- Watanabe T, Kawaoka Y (2011) Pathogenesis of the 1918 pandemic influenza virus. Madhani HD, editor. *PLoS Pathog. Public Library of Science* 7:e1001218
- Girard MP, Tam JS, Assossou OM, Kieny MP (2010) The 2009 A (H1N1) influenza virus pandemic: A review. *Vaccine* 28:4895–902
- Punpanich W, Chotpitayasunondh T (2012) A review on the clinical spectrum and natural history of human influenza. *Int J Infect Dis* 16:e714–23
- Leung GM, Nicoll A (2010) Reflections on pandemic (H1N1) 2009 and the international response. *PLoS Med. Public Library of Science* 7:e1000346
- Subbarao K, Klimov A, Katz J, et al (1998) Characterization of an avian influenza A (H5N1) virus isolated from a child with a fatal respiratory illness. *Science* 279:393–6
- Yin J, Liu S, Zhu Y (2013) An overview of the highly pathogenic H5N1 influenza virus. *Virol Sin. SP Wuhan Institute of Virology CAS* 28:3–15
- Watanabe Y, Ibrahim MS, Suzuki Y, Ikuta K (2012) The changing nature of avian influenza A virus (H5N1). *Trends Microbiol* 20:11–20
- Gabriel G, Czudai-Matwich V, Klenk HD (2013) Adaptive mutations in the H5N1 polymerase complex. *Virus Res* 178:53–62
- Gao R, Cao B, Hu Y, et al (2013) Human Infection with a Novel Avian-Origin Influenza A (H7N9) Virus. *N Engl J Med* 368:1888–97
- Poovorawan Y, Pyunporn S, Prachayangprecha S, Makkoch J (2013) Global alert to avian influenza virus infection: from H5N1 to H7N9. *Pathog Glob Health* 107:217–23
- Morens DM, Taubenberger JK, Fauci AS (2013) H7N9 avian influenza A virus and the perpetual challenge of potential human pandemicity. *MBio pii:e00445-13*
- Capua I, Munoz O (2013) Emergence of influenza viruses with zoonotic potential: Open issues which need to be addressed. A review. *Vet Microbiol* 165:7–12
- Capua I (2013) Joining the dots on the emergence of pandemic influenza. *J Clin Virol* 58:342–3
- Peiris JS, Guan Y, Yuen KY (2004) Severe acute respiratory syndrome. *Nat Med* 10(12 Suppl):S88–S97
- Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, et al (2012) Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med* 367:1814–20
- Perlman S, Zhao J. Human coronavirus EMC is not the same as severe acute respiratory syndrome coronavirus. *MBio pii:e00002-13*
- Guery B, Poissy J, Mansouf EL, et al (2013) Clinical features and viral diagnosis of two cases of infection with Middle East Respiratory Syndrome coronavirus: a report of nosocomial transmission. *Lancet* 381:2265–72
- Haagmans BL, Al Dhahiry SH, Reusken CB, et al (2014) Middle East respiratory syndrome coronavirus in dromedary camels: an outbreak investigation. *Lancet Infect Dis* 4:140–5
- Memish ZA, Assiri A, Alhakeem R, et al (2014) Middle East respiratory syndrome corona virus, MERS-CoV. Conclusions from the 2nd Scientific Advisory Board Meeting of the WHO Collaborating Center for Mass Gathering Medicine, Riyadh. *Int J Infect Dis* 24:51–3
- Momattin H, Mohammed K, Zumla A, et al (2013) Therapeutic options for Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV)—possible lessons from a systematic review of SARS-CoV therapy. *Int J Infect Dis* 17:e792–8
- Baize S, Pannetier D, Oestereich L, et al (2014) Emergence of Zaire Ebola Virus Disease in Guinea. *N Engl J Med* 371:1418–25

42. Meltzer MI, Atkins CY, Santibanez S, et al (2014) Estimating the future number of cases in the ebola epidemic — Liberia and Sierra Leone, 2014--2015. *MMWR Surveill Summ* 63:1–14
43. Chowell G, Hengartner NW, Castillo-Chavez C, et al (2004) The basic reproductive number of Ebola and the effects of public health measures: the cases of Congo and Uganda. *Journal of Theoretical Biology* 229:119–26
44. Legrand J, Grais RF, Boelle PY, et al (2007) Understanding the dynamics of Ebola epidemics. *Epidemiol Infect.* Cambridge University Press 135:610–21
45. House T (2014) Epidemiological Dynamics of Ebola Outbreaks. *eLife* 3:e03908
46. Feldmann H, Geisbert TW (2004) Filoviridae.
47. 1978) Ebola haemorrhagic fever in Zaire, 1976. *Bull World Health Organ.* 56:271–93
48. Brès P (1978) [The epidemic of Ebola haemorrhagic fever in Sudan and Zaire, 1976: introductory note]. *Bull World Health Organ* 56:245
49. Morvan JM, Deubel V, Gounon P, et al (1999) Identification of Ebola virus sequences present as RNA or DNA in organs of terrestrial small mammals of the Central African Republic. *Microbes Infect* 1:1193–201
50. Leroy EM, Kumulungui B, Pourrut X, et al (2005) Fruit bats as reservoirs of Ebola virus. *Nature* 438:575–6
51. Feldmann H, Geisbert TW (2011) Ebola haemorrhagic fever. *Lancet* 377:849–62
52. Feldmann H, Geisbert T, Kawaoka Y (2007) Filoviruses: recent advances and future challenges. *J Infect Dis* 196 Suppl 2:S129–30
53. Dowell SF, Mukunu R, Ksiazek TG, et al (1999) Transmission of Ebola hemorrhagic fever: a study of risk factors in family members, Kikwit, Democratic Republic of the Congo, 1995. *Commission de Lutte contre les Épidémies à Kikwit. J Infect Dis. Oxford University Press* 179 Suppl 1(s1):S87–91
54. Rowe AK, Bertolli J, Khan AS, et al (1999) Clinical, virologic, and immunologic follow-up of convalescent Ebola hemorrhagic fever patients and their household contacts, Kikwit, Democratic Republic of the Congo. *Commission de Lutte contre les Épidémies à Kikwit. J Infect Dis* 179 Suppl 1:S28–35
55. Fowler RA, Fletcher T, Fischer WA 2nd, et al (2014) Caring for Critically Ill Patients with Ebola Virus Disease: Perspectives from West Africa. *Am J Respir Crit Care Med* 190:733–7
56. Fischer WA 2nd, Hynes NA, Perl TM (2014) Protecting Health Care Workers From Ebola: Personal Protective Equipment Is Critical but Is Not Enough. *Ann Intern Med* 161:753–4
57. Huggins JW (1989) Prospects for treatment of viral hemorrhagic fevers with ribavirin, a broad-spectrum antiviral drug. *Rev Infect Dis* 11 Suppl 4:S750–61
58. Mupapa K, Massamba M, Kibadi K, et al (1999) Treatment of Ebola hemorrhagic fever with blood transfusions from convalescent patients. *International Scientific and Technical Committee. J Infect Dis. Oxford University Press* 179 Suppl 1(s1):S18–23
59. Fausther-Bovendo H, Mulangu S, Sullivan NJ (2012) Ebolavirus vaccines for humans and apes. *Current Opinion in Virology* 2:324–9
60. Wong G, Qiu X, Olinger GG, Kobinger GP (2014) Post-exposure therapy of filovirus infections. *Trends Microbiol* 22:456–63
61. Qiu X, Audet J, Wong G, et al (2012) Successful Treatment of Ebola Virus-Infected *Cynomolgus* Macaques with Monoclonal Antibodies. *Sci Transl Med* 4:138ra81–1
62. Qiu X, Wong G, Fernando L, et al (2013) mAbs and Ad-Vectored IFN- Therapy Rescue Ebola-Infected Nonhuman Primates When Administered After the Detection of Viremia and Symptoms. *Sci Transl Med* 5:207ra143–3
63. Qiu X, Wong G, Audet J, et al (2014) Reversion of advanced Ebola virus disease in nonhuman primates with ZMapp. *Nature* 514:47–53
64. Rid A, Emanuel EJ (2014) Ethical considerations of experimental interventions in the Ebola outbreak. *Lancet.* pii:S0140-6736(14) 61315-5