



Organisation des structures d'Urgences face à un risque exceptionnel : Ebola

Epidémiologie et maladie virale

Professeur Jean-Christophe Lagier

IHU Méditerranée Infection

DU Hygiène le 12/03/2019



Une maladie qui fait peur



→ Mystérieuse, fort taux de mortalité



FHV : Historique et classification

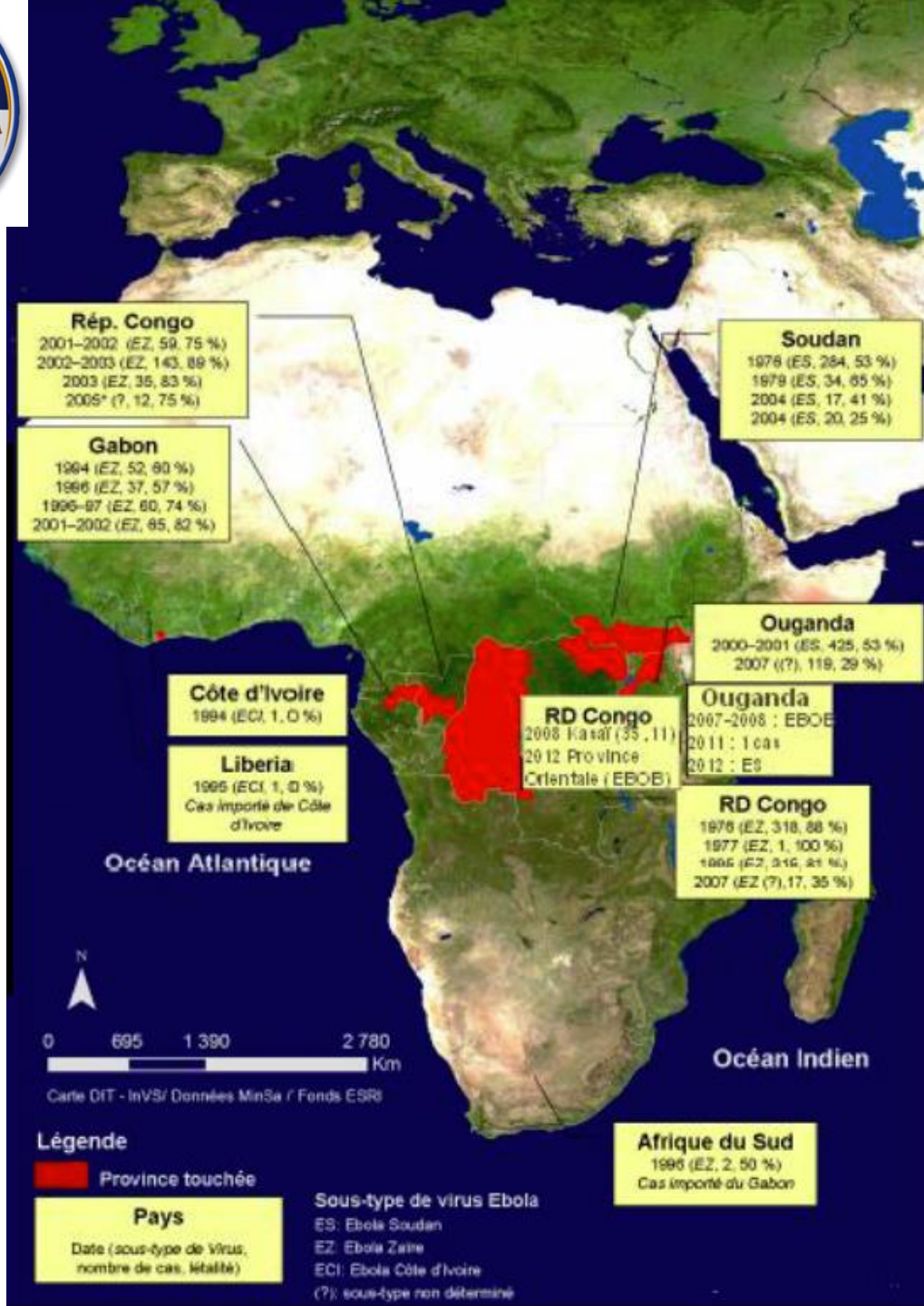
WEE

EBOLA

- **Arenavirus**
 - Lassa 1969
 - Argentine (junin) 1958
 - Bolivie (machupo) 1959
 - Vénézuëla (guanarito) 1989
 - Brésil (sabia) 1990
- **Hantavirus**
 - HFRS 1976-92
 - NE 1980
 - HPS 1993-97
- **Filovirus**
 - Marburg 1967
 - Ebola 1976
- **Flaviviridae**
 - Fièvre jaune 1927
 - Dengue Hgique 1944
 - Kyasanur 1956
 - Omsk 1956
- **Bunyaviridae**
 - (Phlébovirus) Rift Valley 1931
 - (Nairovirus) Crimée-Congo 1956

- Filovirus responsable de Fièvre Hémorragique Virale
- Nom d'une rivière de RDC (ex- Zaïre), siège de la 1ère épidémie en 1976
- Première épidémie en 76 - 318 cas humains, 88% de décès
- 5 Types d'Ebola Virus
 - **Ebola-Zaire**
 - Ebola-Sudan
 - Ebola-Ivory Coast
 - Ebola Reston
 - Ebola Bundibugyo

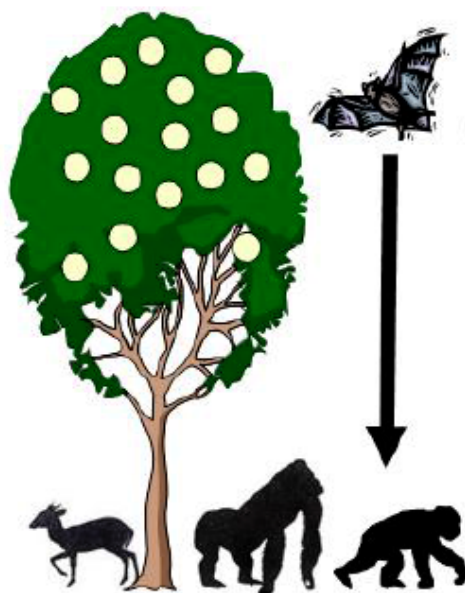




Avant 2014:
Epidémies en zones rurales
Nombre de cas limités
1500 morts de 1976 à 2013

1. Virus réservoir : Fruit bats

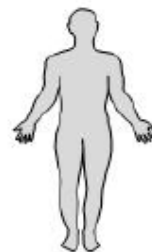
The virus maintains itself in fruit bats. The bats spread the virus during migration.



2. Epizootic in primates

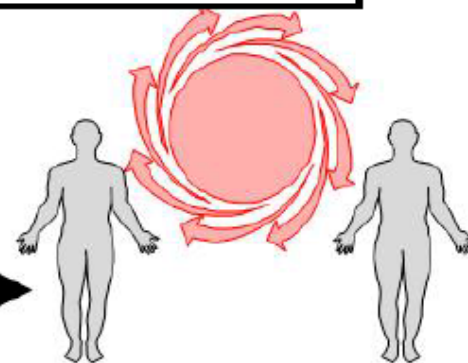
Infected fruit bats enter in direct or indirect contact with other animals and pass on the infection, sometimes causing large-scale epidemics in gorillas, chimpanzees and other monkeys or mammals (e.g. forest antelopes).

Le virus Ébola s'introduit dans la population humaine par contact étroit avec le sang, les sécrétions, les organes ou les liquides biologiques d'animaux infectés.



3. Primary human infection

Humans are infected either through direct contact with infected bats (rare event), or through handling infected dead or sick animals found in the forest (more frequent)



4. Secondary transmission

Secondary human-to-human transmission occurs through direct contact with the blood, secretions, organs or other body fluids of infected persons. High transmission risk when providing direct patient care or handling dead bodies (funerals).



World Health
Organization



Mode de transmission

- Incubation de 2 à 21 jours
- Contagiosité en cas de symptomatologie :
pas pendant la période d'incubation
- **Contagiosité accrue avec l'évolution de la maladie**
- Transmission par contact rapproché avec des fluides (sang, selles, vomissements, urines...)
y compris après le décès
- Pas de transmission par voie aérienne avérée

Atteintes cliniques

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

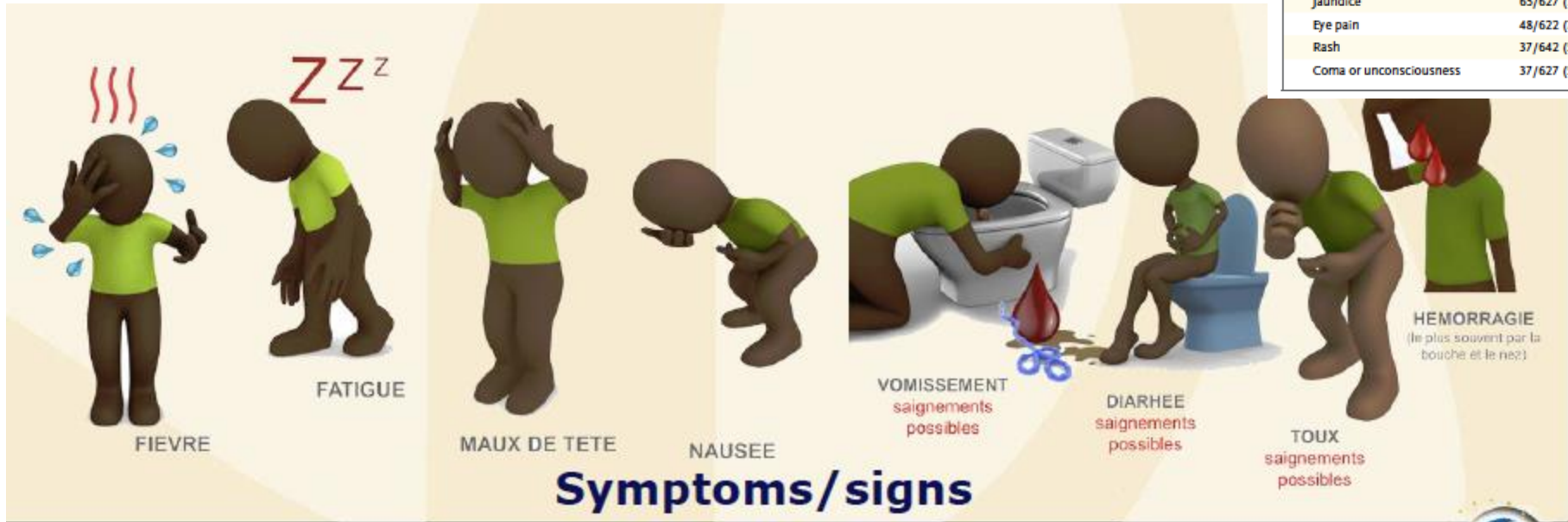
Ebola Virus Disease in West Africa — The First 9 Months of the Epidemic and Forward Projections

WHO Ebola Response Team*

Signs and symptoms

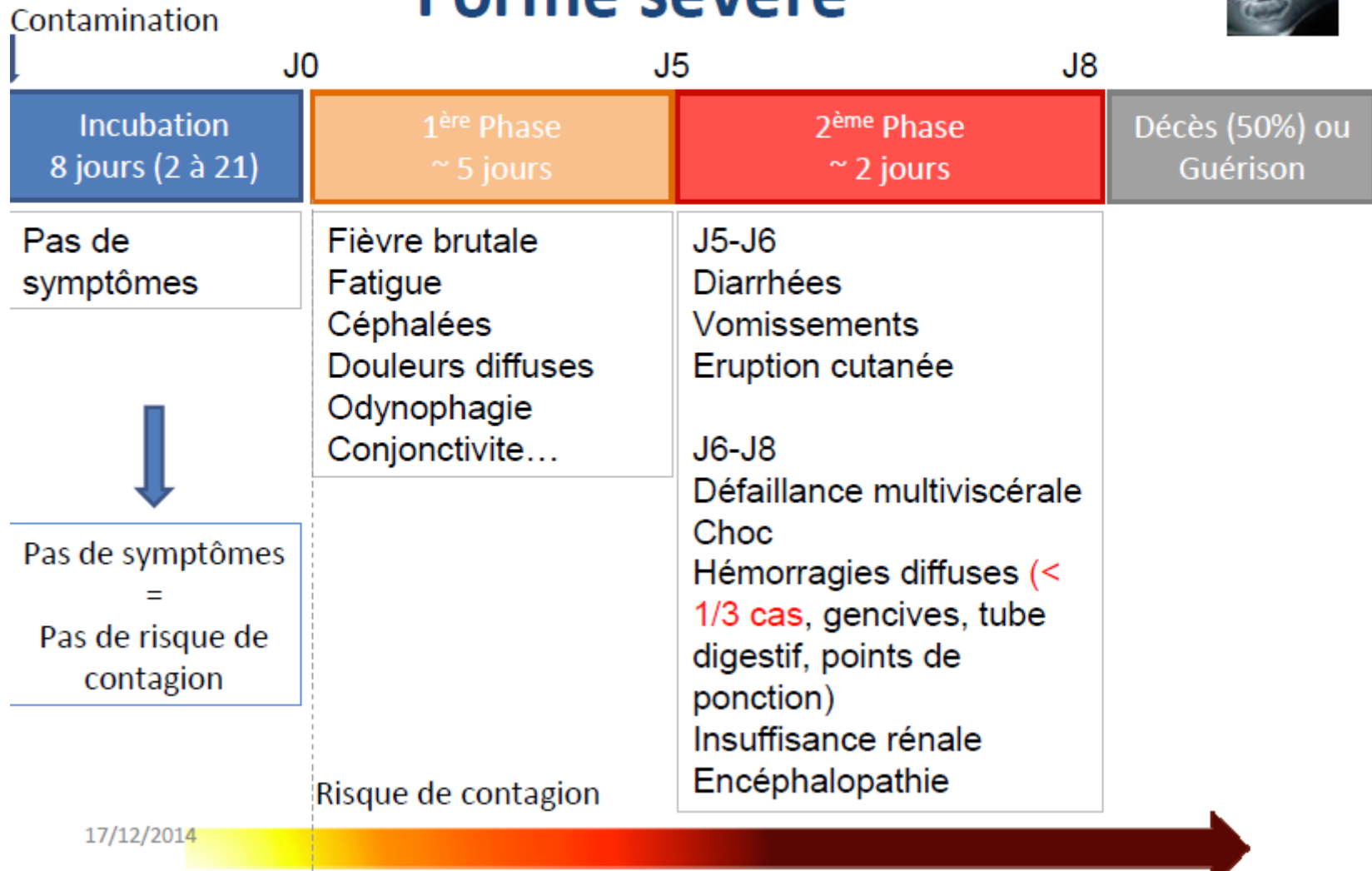
General symptoms

Fever†	1002/1151 (87.1)
Fatigue	866/1133 (76.4)
Loss of appetite	681/1055 (64.5)
Vomiting	753/1114 (67.6)
Diarrhea	721/1099 (65.6)
Headache	553/1035 (53.4)
Abdominal pain	439/992 (44.3)
Muscle pain	385/990 (38.9)
Joint pain	374/950 (39.4)
Chest pain	254/686 (37.0)
Cough	194/655 (29.6)
Difficulty breathing	155/665 (23.3)
Difficulty swallowing	169/514 (32.9)
Conjunctivitis	137/658 (20.8)
Sore throat	102/467 (21.8)
Confusion	84/631 (13.3)
Hiccups	108/947 (11.4)
Jaundice	65/627 (10.4)
Eye pain	48/622 (7.7)
Rash	37/642 (5.8)
Coma or unconsciousness	37/627 (5.9)



Maladie à virus EBOLA

Forme sévère





sement

ProMED Archives - A searchable database available for research on your local system

2012 available now, click for details

 View printable version Share this post:

Published Date: 2014-03-19 22:22:25

Subject: PRO/AH/EDR> Undiagnosed viral hemorrhagic fever - **Guinea**: (NZ) RFI

Archive Number: 20140319.2342420

UNDIAGNOSED VIRAL HEMORRHAGIC FEVER - **GUINEA**: (NZEREKORE) REQUEST FOR INFORMATION

A ProMED-mail post

<http://www.promedmail.org>

ProMED-mail is a program of the
International Society for Infectious Diseases

<http://www.isid.org>

Date: Wed 19 Mar 2014

Source: Standard Media Kenya, Reuters report [edited]

<http://www.standardmedia.co.ke/health/article/2000107329/mystery-hemorrhagic-fever-kills-23-in-guinea>

An outbreak of hemorrhagic fever has killed at least 23 people in **Guinea**'s southeastern forest region since February [2014] when the 1st case was reported, health authorities in the West African nation said on Wednesday [19 Mar 2014].

At least 35 cases have been recorded by local health officials, said Sakoba Keita, the doctor in charge of the prevention of epidemics in **Guinea**'s Health Ministry.

"Symptoms appear as diarrhoea and vomiting, with a very high fever. Some cases showed relatively heavy bleeding. We thought it was Lassa fever or another form of cholera but this disease seems to strike like lightning. We are looking at all possibilities, including Ebola [virus disease], because bushmeat is consumed in that region and **Guinea** is in the Ebola belt," Kaita said. No cases of the highly contagious Ebola fever have ever been recorded in the country.



Fax reçu de :		25-03-14 21:04	Pg: 1
 Liberté - Égalité - Fraternité RÉPUBLIQUE FRANÇAISE		MARS <i>Message d'Alerte Rapide Sanitaire</i>	
MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTÉ DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ DÉPARTEMENT DES URGENCES SANITAIRES			

Les autorités sanitaires de la République de Guinée ont annoncé le 21 mars 2014 l'existence de 49 cas de fièvre hémorragique virale (FHV), dont 29 décès, survenus en zone forestière (préfectures de Guékédou, Macenta, Kissidougou) et à Conakry depuis le 9 février 2014. Des prélèvements réalisés chez 7 cas ont été adressés au CNR des FHV qui a confirmé le 23 mars 2014 la positivité en RT-PCR pour le virus Ebola chez 6 d'entre eux. Une notification a été faite à l'OMS. Six cas (avec 5 décès) survenus à proximité de la frontière guinéenne ont également été signalés le 24 mars 2014 par les autorités du Libéria. Des cas auraient également été signalés en Sierra Leone, à proximité de la frontière guinéenne.



Display Settings: ☒ Abstract

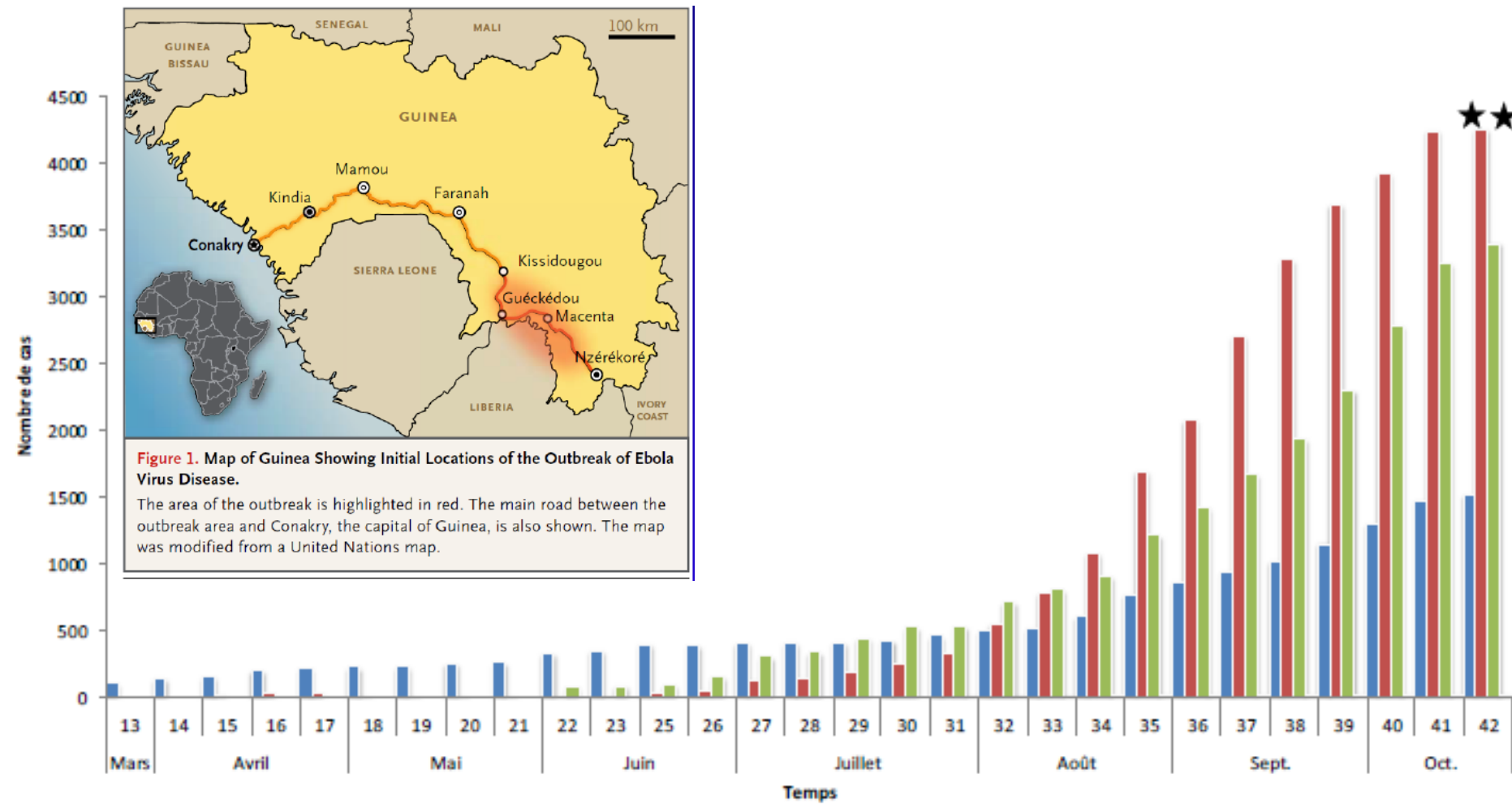
PLoS Negl Trop Dis. 2014 Jul 31;8(7):e3056. doi: 10.1371/journal.pntd.0003056. eCollection 2014.

Outbreak of ebola virus disease in Guinea: where ecology meets economy.

Bausch DG¹, Schwarz L².

 **Author information**

- 10 millions d'habitants
- Economiquement : 178ème pays sur 187 (ONU)
- Espérance de vie = 56 ans
- Dépense de santé par habitant < 13 €/an

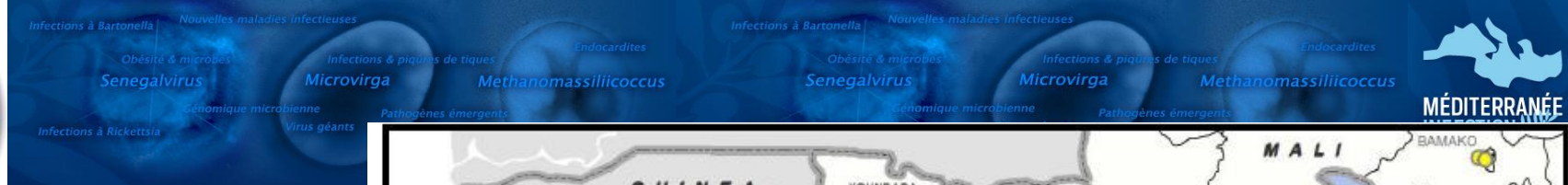


■ Guinée ■ Libéria ■ Sierra Leone ■ Nigéria

Quelques Facteurs favorisant la diffusion de l'épidémie

- Apparue dans une zone d'Afrique jusque là indemne, donc non préparée
 - méconnaissance de la maladie dans la population
 - d'où retard aux mesures de contrôle de l'épidémie
- Non confiance de la population dans les structures de santé et dans les autorités sanitaires
- Coutumes funéraires
- Déforestation







Personnel soignant

Table 1. Demographic Characteristics and Signs and Symptoms in Confirmed and Probable Ebola Case Patients with a Definitive Clinical Outcome in Guinea, Liberia, Nigeria, and Sierra Leone.*

Variable	All Patients	Patients Who Died no./total no. (%)	Patients Who Recovered	Odds Ratio (95% CI) [†]
Demographic characteristics				
Male sex	685/1415 (48.4)	515/1056 (48.8)	170/359 (47.4)	0.93 (0.73–1.19)
Age group				
<15 yr	190/1378 (13.8)	145/1021 (14.2)	45/357 (12.6)	1.18 (0.83–1.71)
15–44 yr	838/1378 (60.8)	577/1021 (56.5)	261/357 (73.1)	0.48 (0.36–0.62)
≥45 yr	350/1378 (25.4)	299/1021 (29.3)	51/357 (14.3)	2.47 (1.79–3.46)
Health care worker	158/1429 (11.1)	112/1067 (10.5)	46/362 (12.7)	0.86 (0.60–1.27)

Le nombre de **professionnels de santé** affectés par le virus dans l'ensemble des pays touchés est de 592 (dont 58% au Libéria). Parmi eux, 340 sont décédés (létalité observée de 57,4%). Les premières enquêtes menées par l'OMS en Afrique de l'Ouest pour déterminer la source d'exposition des personnes indiquent que la plupart d'entre elles ont été contaminées hors des centres de traitement Ebola.



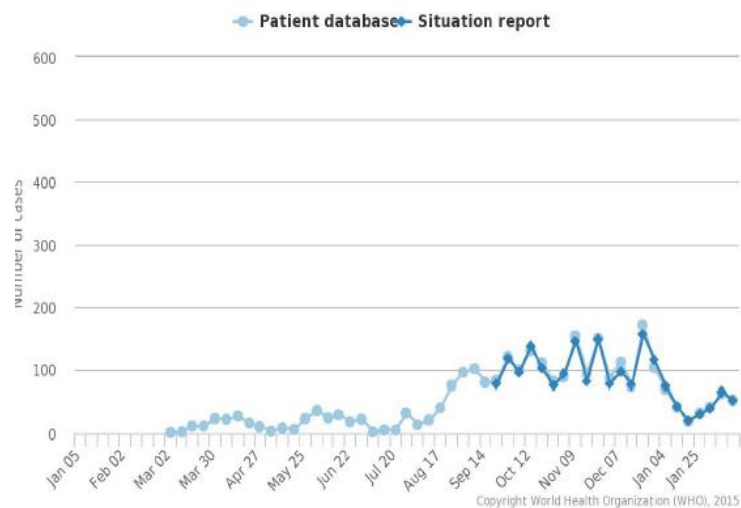
Au 22 Février 2015

Pays	Nombre de cas total *	Nombre cas confirmés	Nombre de décès †
Guinée	3 120	2 734	2 072
Liberia	9 096	3 152	3 947
Sierra Leone	11 155	8 223	3 423

- **Sida** = 1 500 000 morts en 2013
- **Paludisme** = entre 600 000 et 1,2 millions de morts/an
- **Rougeole** = 1,2 millions d'enfants morts par an
- **SRAS 2003** = 700 morts

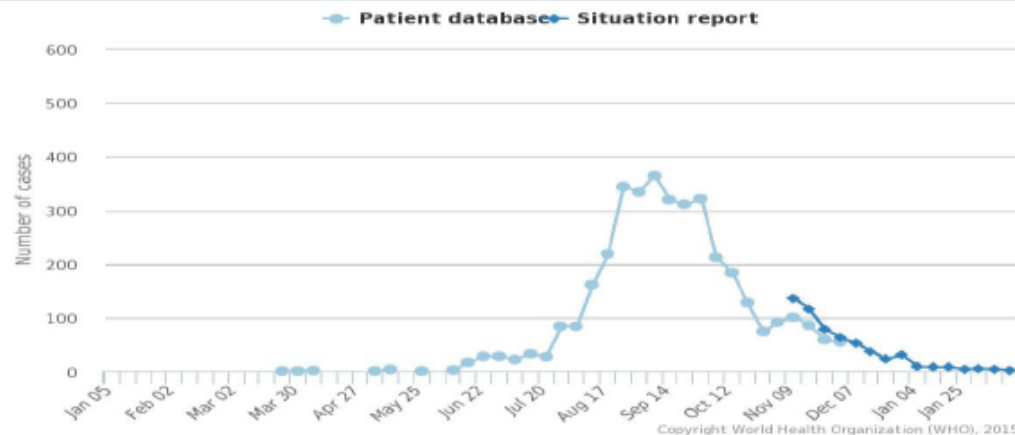
- > L'OMS rapporte un total de 23 371 cas (suspects, probables et confirmés) et 9 442 décès dans les 3 pays actuellement affectés en Afrique de l'Ouest (Guinée, Liberia et Sierra Leone) au 20 février.
- > Le nombre de nouveaux cas est globalement stable au Liberia (N=2), en Guinée (N=52) et en Sierra Leone (N=74), par rapport aux semaines précédentes. Dans ces trois pays, le nombre de nouveaux cas par semaine reste toutefois très inférieur à celui observé au dernier semestre 2014.

Mortalité
= 39%



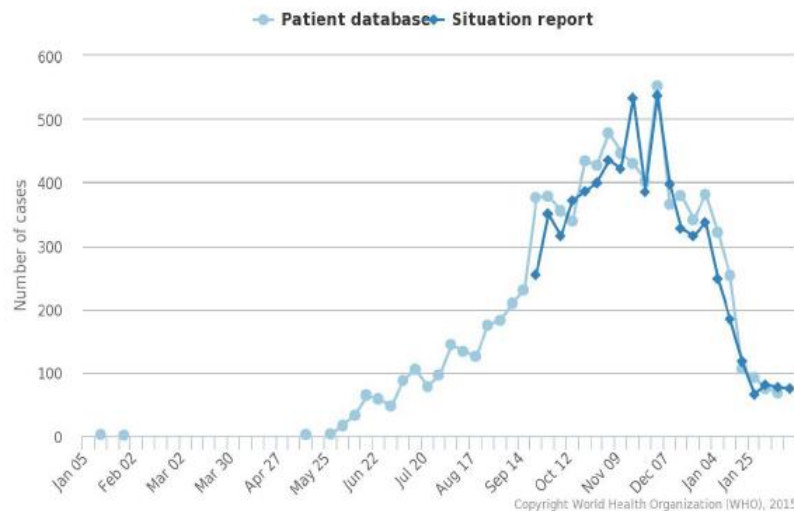
Graphe 1. Nombre de nouveaux cas confirmés rapportés par semaine en Guinée (données OMS au 15/02/15)

Guinée



Graphe 2. Nombre de nouveaux cas confirmés rapportés par semaine au Liberia (données OMS au 12/02/15)

Liberia



Sierra Leone



R0 = Taux de reproduction de base : nombre de cas secondaires générés en moyenne par un cas pendant toute sa phase contagieuse dans une population susceptible et en l'absence de mesure de contrôle

Rougeole	$R_0 = 15 \text{ à } 20$
Grippe	$R_0 = 1,8 \text{ à } 2,5$
Variole	$R_0 = 3$

Pre-print version of manuscript submitted to PLOS Currents Outbreaks

Estimating the reproduction number of Zair ebolavirus (EBOV) during the 2014 outbreak in West Africa

Christian L. Althaus^{1*}

Ebola en RDC = 1,34-1,83

**R0 Guinea=1.52
R0 Sierra Leone = 2.42
R0 Liberia = 1.65**

Traitement

- Symptomatique +++

ARRETE

Arrêté du 18 septembre 2014 autorisant l'utilisation de traitements pour des patients contaminés par le virus Ebola

NOR: AFSP1422148A

Version consolidée au 14 octobre 2014

Article 1

Modifié par ARRÊTÉ du 22 septembre 2014 - art. 1
A titre dérogatoire, les médicaments contenant les substances suivantes peuvent être

importés, stockés, prescrits, dispensés et administrés pour le traitement des personnes contaminées par le virus Ebola, dans les établissements de santé de référence (ESR) et dans les hôpitaux d'instruction des armées (HIA) figurant sur la liste mise en ligne sur le site du ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes :

- Favipiravir ;
- TKM-100-802 ;
- ZMapp ;
- ZMabs.

Ces médicaments pourront être utilisés lors d'une évacuation sanitaire de ressortissants dont l'Etat français a la charge.

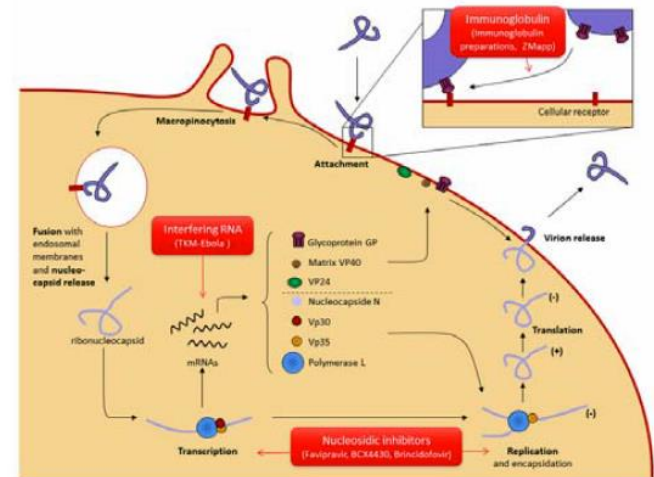
Demande d'autorisation d'utilisation d'un médicament expérimental destiné au traitement d'un patient atteint du virus Ebola

A remplir par le Pharmacien de l'établissement de santé

Date de la demande (JJ/MM/AA) : _/_/ _/ _/	Nom du pharmacien :	Cachet de la pharmacie
DOCUMENT à FAXER à l'ANSM	Email :	
Fax : 0155873202 (Semaine heures ouvrables)	Tel	
Téléphone : 01 55 87 43 30	Fax	
Tel : 0155873000 (Astreinte)		

A remplir par le médecin prescripteur responsable

Médicament concerné	Patient	Sexe (M/F) :
NOM DU MEDICAMENT :	Nom : (3 prem.lettres) _ _ _	Age :
Pocologie :	Durée du traitement :	
Justification de la demande (notamment : date de début des signes cliniques, symptomatologie clinique, comorbidités, présence d'une insuffisance rénale ou hépatique, traitements antérieurs/concomitants)		





Définition de cas au 19 janvier 2015

Patient suspect

Un patient suspect est défini comme toute personne présentant, dans un délai de **21 jours** après son retour de la **zone à risque***, une fièvre mesurée par un soignant **supérieure ou égale à 38°C**.

* La zone à risque est définie **au 19/01/15** comme les pays suivants :
Sierra Leone, Guinée Conakry, Libéria.

Depuis le 20 octobre 2014, le Nigeria ne fait plus partie de la zone à risque.

Depuis le 24 novembre 2014, la république démocratique du Congo ne fait plus partie de la zone à risque.

Depuis le 18 janvier 2015, le district de Bamako (Mali) ne fait plus partie de la zone à risque.

Comment prendre en charge ce cas suspect ?

1. Isolez le patient en l'informant de la situation et de la nécessité des mesures de protection suivantes.
2. Évitez tout contact physique avec ce patient.
3. Mettez un masque FFP2 ou à défaut un masque chirurgical, refaites une hygiène des mains avec le SHA, mettez une paire de gants d'examen (de préférence gants nitrile) ; une surblouse à usage unique et des lunettes de protection largement couvrantes².
4. Faites porter au patient un masque chirurgical.
5. Appelez le SAMU-Centre 15 : celui-ci, en conférence téléphonique, va conduire avec vous et l'Institut de veille sanitaire, l'évaluation clinico-épidémiologique pour permettre le classement du cas.
6. A l'issue de la conférence téléphonique, le patient est classé en :
 - **Cas exclu : prise en charge habituelle ;**
 - **Cas possible :** le SAMU va organiser l'intervention d'une équipe du SMUR, entraînée à la prise en charge de patients hautement contagieux et équipée de tenues de protection adaptées, pour venir chercher le patient dans votre cabinet. Informez le patient de son transfert vers un établissement de référence habilité qui le prendra en charge dans des conditions de sécurité maximales.

Dans le cas où le patient serait « excréteur » (vomissements, diarrhée), l'équipe du SMUR vous apportera son appui pour les mesures de décontamination.



Cas possible

Un patient possible est défini comme toute personne présentant, dans un délai de 21 jours après son retour de la zone à risque*, une fièvre supérieure ou égale à 38°C et

- 1) Pour laquelle une exposition à risque a pu être établie dans un délai de 21 jours avant le début des symptômes,

Les expositions à risque sont définies de la manière suivante :

- Contact avec le sang ou un autre fluide corporel d'un patient infecté, ou une personne suspectée d'être infectée par le virus Ebola, à titre personnel ou professionnel
- Prise en charge pour une autre pathologie ou visite dans un hôpital ayant reçu des patients infectés par le virus Ebola
- Contact direct avec une personne présentant un syndrome hémorragique ou avec le corps d'un défunt, dans la zone à risque*
- Manipulation ou consommation de viande issue de la chasse, crue ou peu cuite, dans la zone à risque*
- Travail dans un laboratoire qui détient des souches de virus Ebola ou des échantillons contenant le virus Ebola,
- Travail dans un laboratoire qui détient des chauves-souris, des rongeurs ou des primates non humains originaires d'une zone d'épidémie d'Ebola,
- Contact direct avec une chauve-souris, des rongeurs, des primates non humains ou d'autres animaux sauvages dans la zone à risque*, ou en provenance de la zone à risque*
- Rapports sexuels avec une personne ayant développé une infection à virus Ebola, dans les 10 semaines suivant le début des symptômes du cas,

ou

- 2) Pour laquelle il est impossible d'évaluer l'existence d'expositions à risque (patient non interrogeable quelle qu'en soit la raison, ou opposant aux questions par exemple).

Notion de
Contage
+ Critères
épidémiologiques

Si un patient ne peut pas être exclu au terme de l'investigation, il convient de réaliser une concertation (sous la forme d'une conférence téléphonique) associant le médecin en charge du cas au moment du signalement, l'infectiologue de l'établissement de référence, l'InVS et l'ARS.

Cas confirmé

Un patient confirmé est défini chez toute personne pour laquelle on dispose d'une confirmation biologique d'infection par le virus Ebola réalisée par le CNR des Fièvres hémorragiques virales (FHV).

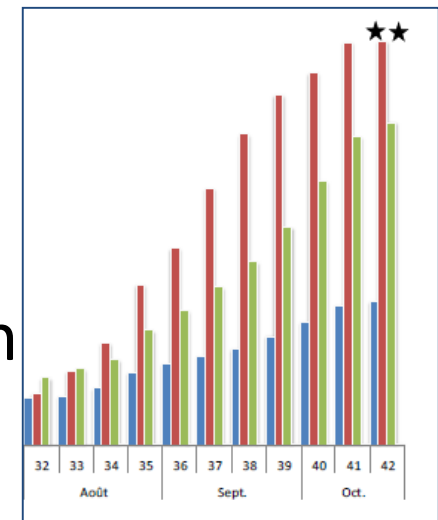
Cas exclu

Un patient est exclu

- s'il ne remplit pas les critères pour être un cas suspect, ou
- s'il répond à la définition de cas suspect mais pas à celle de cas possible, ou
- si le diagnostic d'infection par le virus Ebola a été biologiquement écarté par le CNR



- IHU-APHM fait partie des 12 ESR
- Hospitalisation des cas possibles au MIT (chambre à pression négative):
 - Adultes
 - Enfants
 - Patients nécessitant de la réanimation
- **Au 1^{er} Mars:**
 - 2 cas possibles ont été pris en charge à l'APHM (2 Août et 10 Octobre (+ 2 au début de l'épidémie))





Conclusion



Suivi épidémiologique

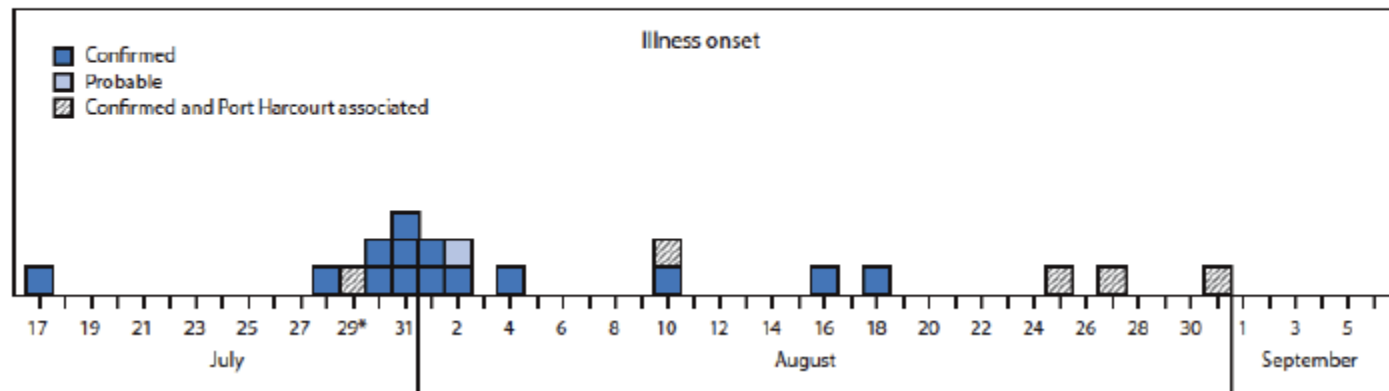
170 M habitants
 Lagos = 20 M d'habitants

Morbidity and Mortality Weekly Report

Ebola Virus Disease Outbreak — Nigeria, July–September 2014

Faisal Shuaib, DrPH¹, Rajni Gunnala, MD², Emmanuel O. Musa, MBBS³, Frank J. Mahoney, MD², Olukayode Oguntimehin, MSc⁴,
 Patrick M. Nguku, MBChB⁵, Sara Beysolow Nyanti, MPA⁶, Nancy Knight, MD⁷, Nasir Sani Gwarzo, MD¹, Oni Idigbe, PhD⁸,
 Abdulsalam Nasidi, MD¹, John F. Vertefeuille, PhD² (Author affiliations at end of text)

FIGURE 1. Number of cases of confirmed (n = 19) and probable (n = 1) Ebola virus disease, by date of illness onset and three-generation spread — Nigeria, July–August 2014



- > L'OMS a officiellement déclaré le 17 octobre 2014 la fin de l'épidémie au Sénégal.
- > L'OMS a officiellement déclaré le 20 octobre 2014 la fin de l'épidémie au Nigéria.

1 seul cas

Mali...à suivre



- Centre de traitement des malades atteints d'Ebola
- Javel +++



- Gestion des corps



- Approche anthropologique