



COREB-ESR  
Animation opérationnelle du réseau national  
4<sup>ème</sup> rencontre-25 juin 2018  
Ecole du Val-de-Grâce, Paris 5<sup>ème</sup>



## Actualités REB

### Retour d'expérience Fièvres Hémorragiques Virales

Denis MALVY

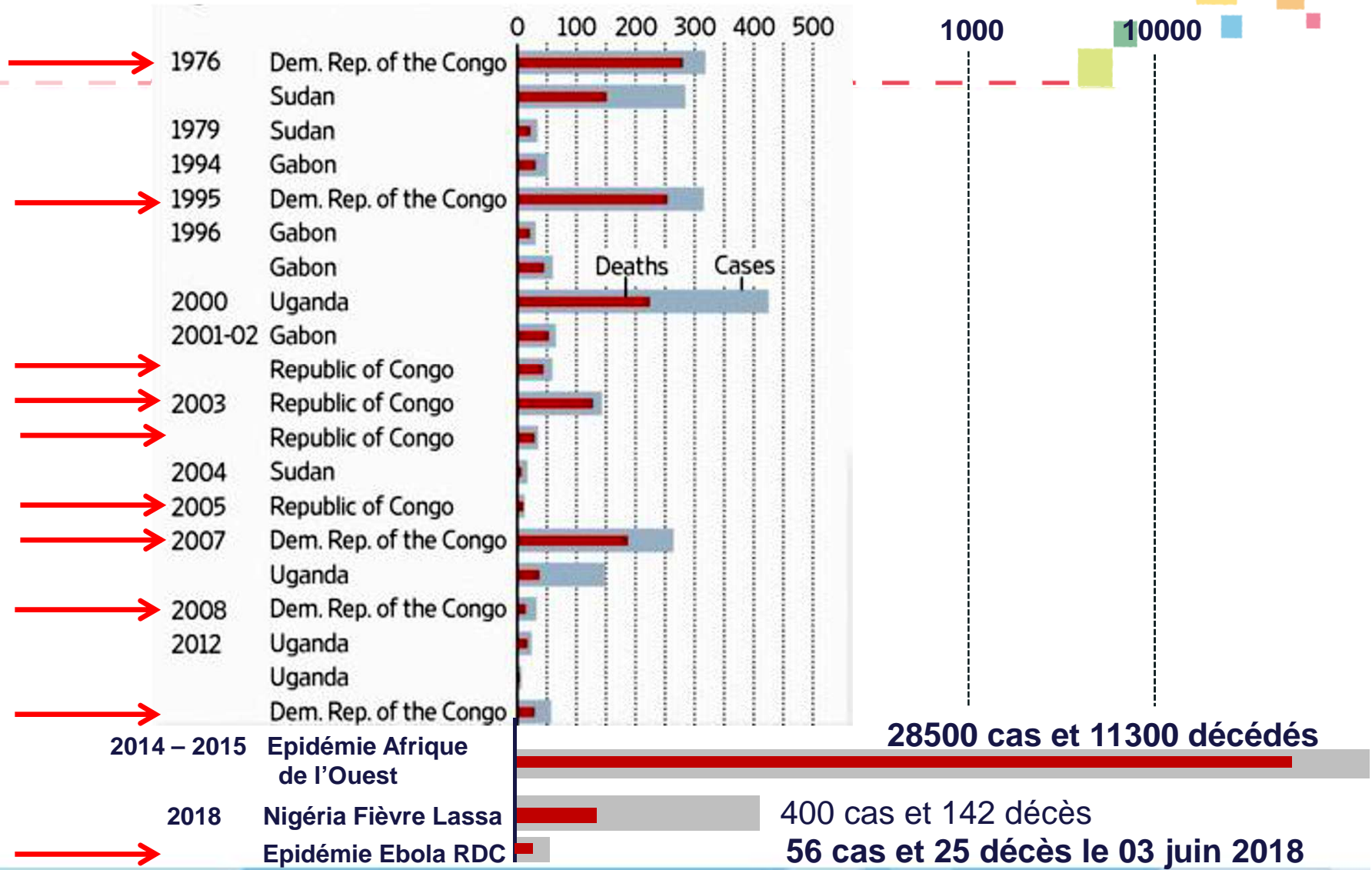


ESR Bordeaux & INSERM 1219, Université de Bordeaux

*Pas de lien d'intérêt avec cette présentation*

Version à diffusion partielle

# Fièvres Hémorragiques virales et MVE



28500 cas et 11300 décédés

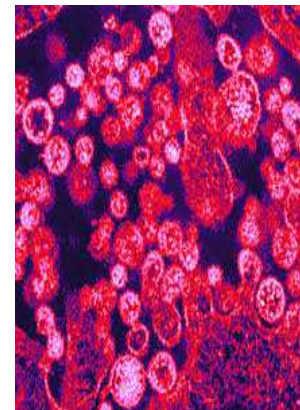
400 cas et 142 décès

56 cas et 25 décès le 03 juin 2018

Taux létalité 44,6

# Fièvre de Lassa

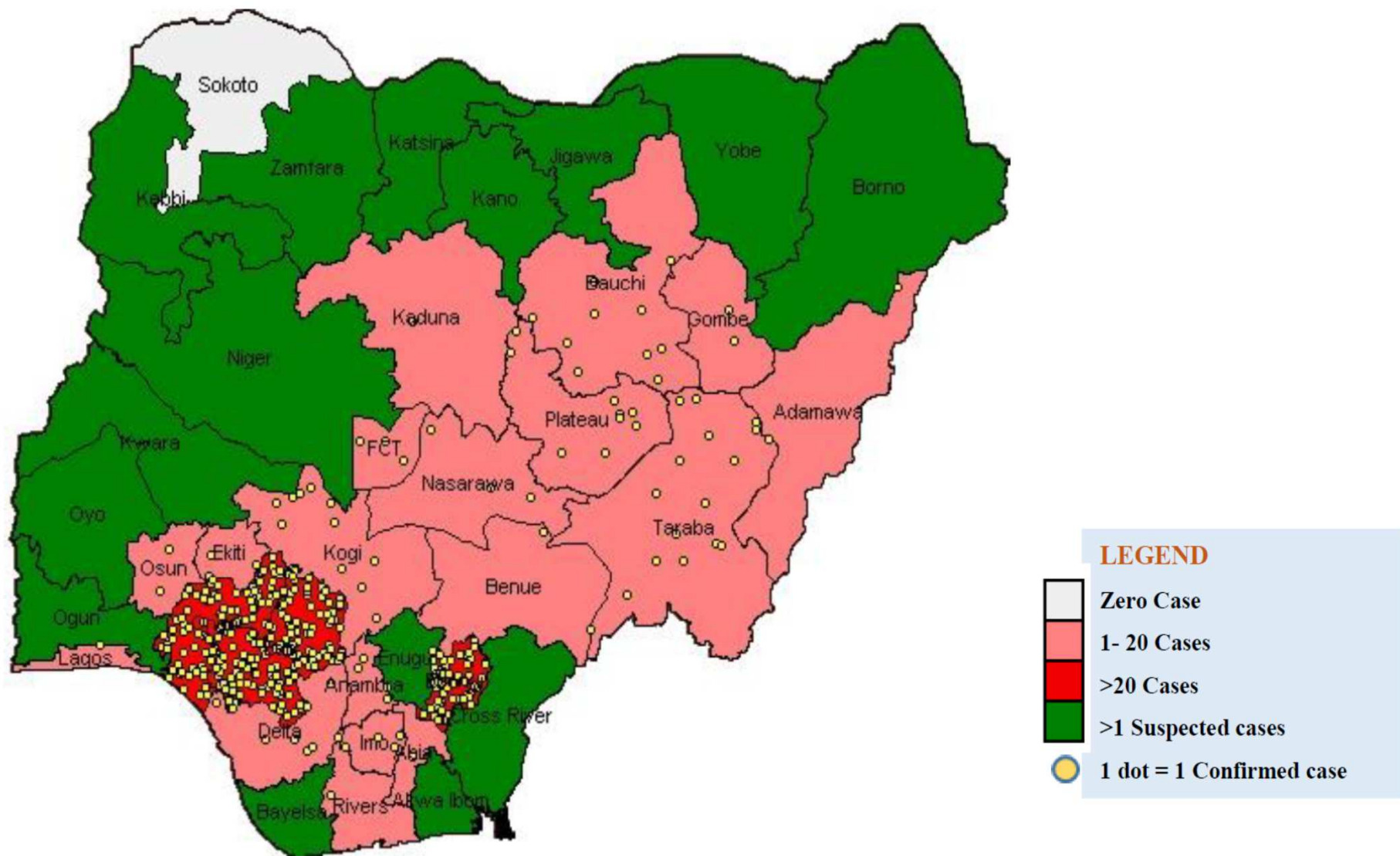
- Arenavirus : Virus Lassa (ARN simple brin)
- FHV endémo-épidémique focale
- Recrudescence saisonnière (estive, décembre-mars)
- Réservoir animal : *Mastomys natalensis*
- Transmission :
  - Migration du réservoir animal (excrétas, aérosols)
  - Interhumaine :
    - Liée au soin (épidémies)
    - Communautaire (importance ???)
- Épidémiologie : maladie émergente et négligée
  - > 300 000 cas annuels
  - > 5000 décès annuels
  - Létalité jusqu'à 25-60 % (cas hospitaliers)
- Clinique :
  - Incubation 2 à 21 jours, 80 % asymptomatiques
  - Hémorragies
  - Insuffisance rénale aiguë
  - Hépatite sévère
  - Encéphalopathie
  - Choc
- Traitement : ribavirine efficace si précoce (controversé, niveau de preuve faible) (McCormick JB et al. N Engl J Med. 1986 Jan 2;314(1):20–6.)

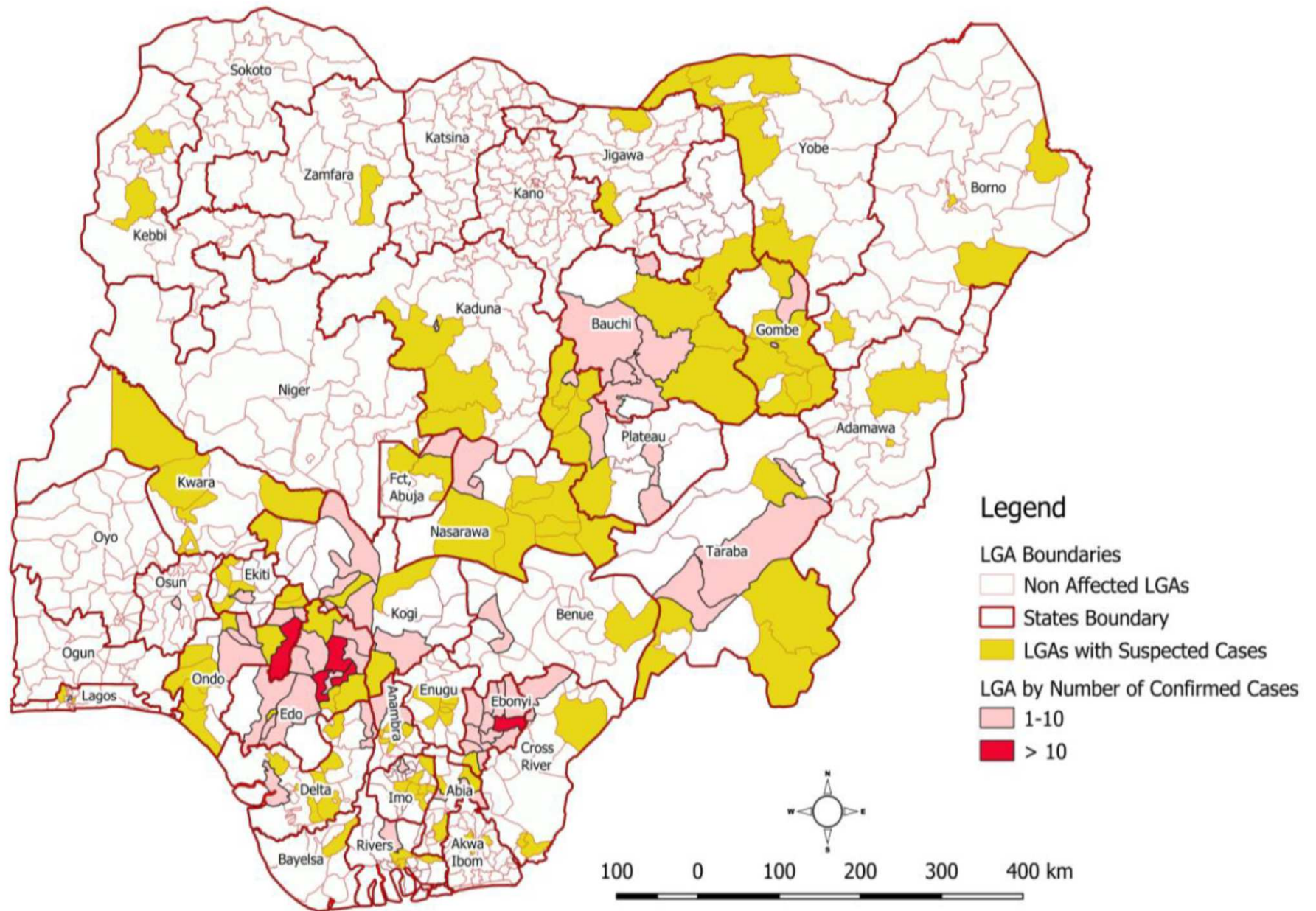


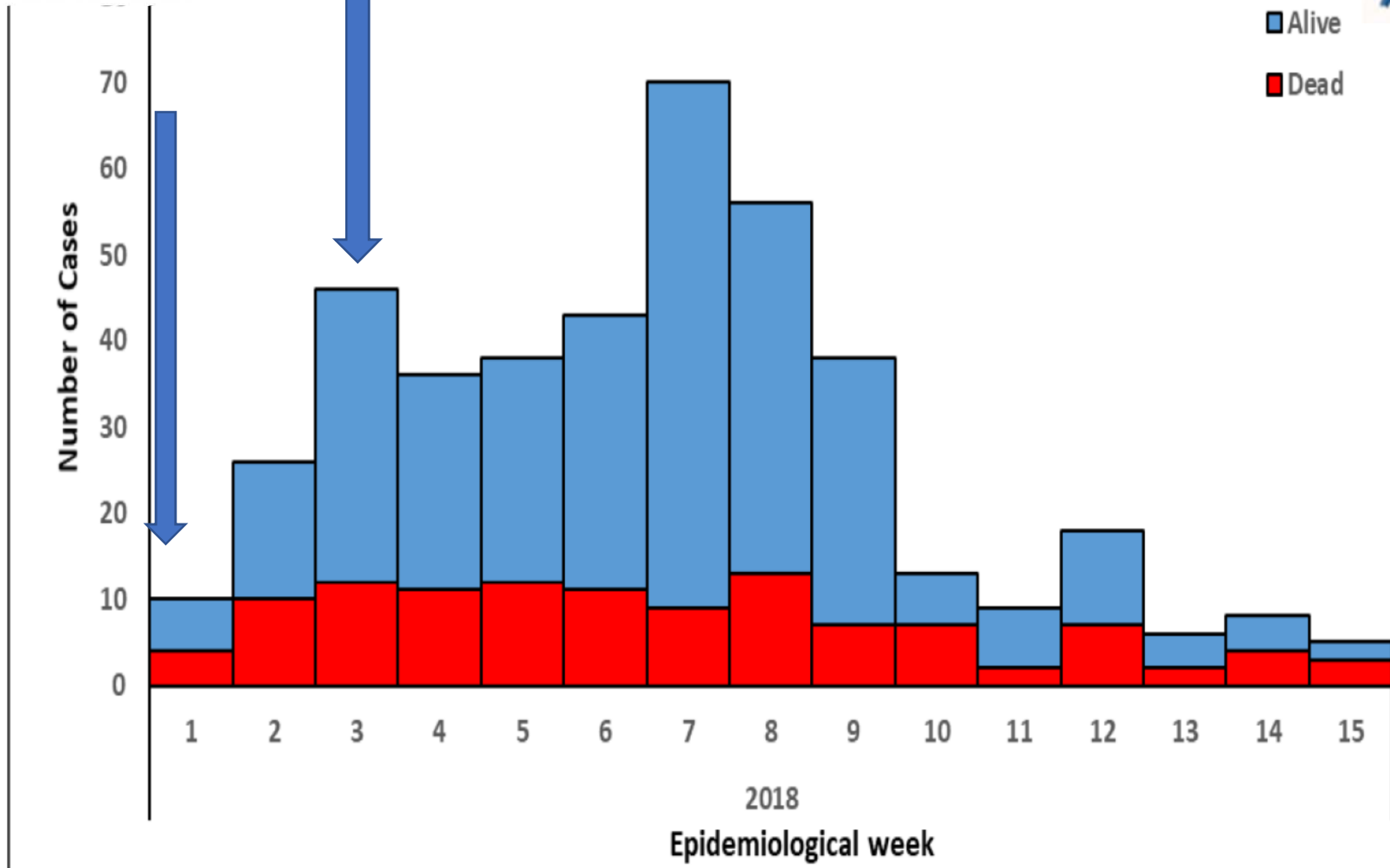
# Lassa Nigeria, 2018, Sud-Sud

## Expression épidémique saisonnière d'amplitude

- 1<sup>er</sup> janvier-15 avril
  - 413 cas confirmés, 9 cas probables (21/36 Etats)
    - Edo 42 % (Irrua)
    - Ondo 23 % (Owo)
    - Ebonyi 16 % (Abakaliki)
  - 142 décès dont 105 chez les confirmés (CFR 25 %)
  - 27 soignants (16 rien que pour Ebonyi) dont 8 décès







# Clinical and laboratory predictors of Lassa fever outcome in a dedicated treatment facility in Nigeria: a retrospective, observational cohort study

*Lancet Infect Dis* 2018;  
18: 684–92

*Peter Okokhere, Andres Colubri, Chukwuemeka Azubike, Christopher Iruolagbe, Omoregie Osazuwa, Shervin Tabrizi, Elizabeth Chin, Sara Asad, Ehi Ediale, Mojeed Rafiu, Donatus Adomeh, Ikponmwoosa Odia, Rebecca Atafo, Chris Aire, Sylvanus Okoqbenin, Meike Pahlman,*

	Overall incidence	Survival	Death	p value	Odds ratio (95% CI)
Severe CNS features	45/284 (16%)	22/216 (10%)	23/68 (34%)	<0.0001	4.5 (2.3–8.8)
Face and neck swelling	33/284 (12%)	18/216 (8%)	15/68 (22%)	0.004	3.1 (1.5–6.6)
Jaundice	11/284 (4%)	4/216 (2%)	7/68 (10%)	0.005	6.1 (1.7–21.5)
Haematuria*	90/136 (66%)	67/109 (61%)	23/27 (85%)	0.02	3.6 (1.2–11.1)
Proteinuria†	91/138 (66%)	69/112 (62%)	22/26 (85%)	0.04	3.4 (1.1–10.6)
Bleeding	72/284 (25%)	48/216 (22%)	24/68 (35%)	0.04	1.9 (1.1–3.4)

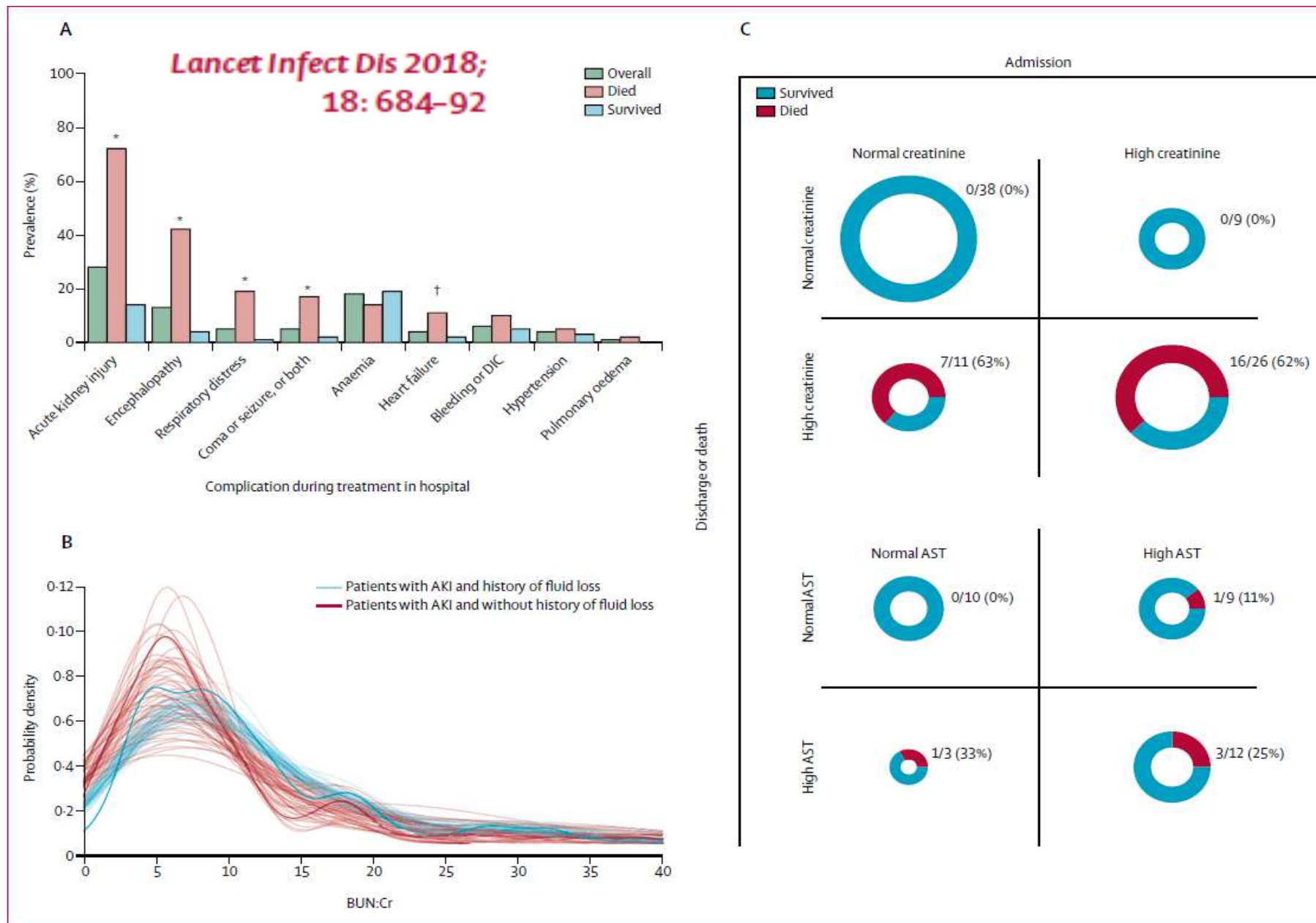


# Clinical and laboratory predictors of Lassa fever outcome in a dedicated treatment facility in Nigeria: a retrospective, observational cohort study

*Lancet Infect Dis* 2018;  
18: 684–92

Peter Okokhere, Andres Colubri, Chukwuemeka Azubike, Christopher Iruolagbe, Omoregie Osazuwa, Shervin Tabrizi, Elizabeth Chin, Sara Asad, Ehi Ediale, Mojeed Rafiu, Donatus Adomeh, Ikponmwoosa Odia, Rebecca Atafo, Chris Aire, Sylvanus Okoqbenin, Meike Pahlman,

	Patients who survived (mean, 95% CI)	Patients who died (mean, 95% CI)	Normal range	Missing (n=291)	p value	Odds ratio (95% CI)
<b>Demographics</b>						
Age of patient (years)	33.13 (4.69–61.58)	41.25 (7.28–75.22)	..	2/291 (1%)	0.00017	1.4 (1.2–1.6)
<b>Vital signs at presentation</b>						
Respiratory rate (breaths per min)	27.02 (4.39–49.66)	28.91 (12.63–45.18)	12–20	11/291 (4%)	0.22	1.1 (1.0–1.2)
Fever before presentation (days)	9.64 (0.00–19.46)	8.77 (0.00–17.66)	..	27/291 (9%)	0.23	0.8 (0.6–1.1)
Diastolic blood pressure (mm Hg)	75.17 (51.71–98.64)	77.09 (41.33–112.86)	<80	14/291 (5%)	0.33	1.1 (0.9–1.3)
Pulse rate (beats per min)	88.38 (53.78–122.97)	89.92 (55.72–124.13)	60–100	10/291 (3%)	0.54	1.1 (0.8–1.5)
Systolic blood pressure (mm Hg)	118.72 (85.72–151.72)	120.28 (66.50–174.07)	<120	14/291 (5%)	0.58	1.1 (0.8–1.4)
Temperature (°C)	37.82 (35.60–40.03)	37.85 (34.92–40.78)	36.1–37.2	11/291 (4%)	0.84	1.0 (0.7–1.6)
<b>Maximum vital signs at the end of presentation day</b>						
Systolic blood pressure (mm Hg)	125.11 (78.86–171.36)	136.13 (71.99–200.27)	<120	10 (31/291)	0.004	1.6 (1.1–2.2)
Diastolic blood pressure (mm Hg)	82.03 (54.84–109.22)	87.33 (53.20–121.45)	<80	10 (31/291)	0.015	1.6 (1.1–2.3)
Pulse rate (beats per min)	94.12 (61.01–127.22)	99.97 (53.54–146.39)	60–100	9 (28/291)	0.033	1.4 (1.0–1.9)
Respiratory rate (breaths per min)	28.66 (6.82–50.49)	31.13 (16.73–45.54)	12–20	10 (30/291)	0.11	1.1 (1.0–1.3)
Temperature (°C)	38.30 (36.12–40.49)	38.25 (36.06–40.45)	36.1–37.2	10 (30/291)	0.76	0.9 (0.6–1.4)
<b>Laboratory tests</b>						
<b>Basic metabolic panel</b>						
BUN (mg/dL)	20.38 (0.00–69.69)	54.16 (0.00–149.07)	6–20	30 (90/291)	<0.0001	2.1 (1.5–2.8)
Potassium (mmol/L)	3.99 (2.63–5.35)	4.84 (2.51–7.18)	3.7–5.2	34 (100/291)	<0.0001	2.9 (1.9–4.5)
Creatinine (mg/dL)	2.28 (0.00–8.95)	6.86 (0.00–19.42)	0.8–1.2	52 (154/291)	<0.0001	1.9 (1.4–2.6)
Sodium (mmol/L)	136.63 (126.42–146)	135.45 (122.67–148)	135–145	34 (99/291)	0.21	0.8 (0.5–1.2)



**Figure 2: Prevalence of complications, including AKI, and laboratory biomarkers indicative of intrinsic renal involvement in Lassa fever**  
 (A) Bar plot ranking complications in decreasing order of p value of association with outcome. Prevalence of each complication is shown separately for all patients and those who survived and died.  
 (B) Distributions of BUN:Cr for all patients who developed AKI with and without history of fluid loss (ie, presence of diarrhoea, bleeding, or vomiting during treatment). Each light-coloured curve was obtained from a single imputed dataset from 50 multiple imputations and the solid curves represent the distributions over all imputations aggregated together. The aggregate densities are significantly

# Réponse urgente



- Irrua ILFRC – Isth : « centre de référence »
  - Appui logistique ALIMA : extension des capacités d'accueil
  - Présence de l'équipe BNITM (Prof. Stephan Günther)  
=> Labo P3 Lassa

## Owo FMC

- Réorganisation filière patients suspects et confirmés Lassa
  - Réhabilitation d'un secteur d'isolement : « Infection Control Center »
  - Formation IPC du personnel
  - Traitement de support optimisé
  - Extension des capacités de dialyse pour les patients Lassa (auparavant transfert Irrua)
- Abakaliki FETHA : finalement appui par MSF (budget)



# Projet LASCOPE



- « **Observational cohort study of Lassa fever clinical course and prognostic factors in an epidemic context in Nigeria »**
- Etude observationnelle prospective
- Multicentrique : hôpitaux «référents» Lassa
  - Owo Federal Medical Center, Ondo State: **OUVERT**
  - Federal Teaching Hospital of Abakaliki, Ebonyi State: pending
- Partenariat ALIMA/Inserm U1219, hôpitaux Nigéria, NCDC
- Co-financement :
  - ALERRT network (EDCTP)
  - Inserm/REACTing
  - University of Oxford (DFiD/Wellcome Trust)



# Projet LASCOPE : design



- Objectif principal :
  - Description caractéristiques cliniques, biologiques, pronostic, prise en charge des patients Lassa
- Objectif opérationnel :
  - Informer le design de futurs essais thérapeutiques
- Critères d'inclusion :
  - Cas suspect ou confirmé Lassa (suspects = groupe contrôle si finalement non-Lassa)
  - Hospitalisé dans le centre
  - Pas de contrainte d'âge
  - Nouveau-nés de mères Lassa confirmées éligibles

# Projet LASCOPE : données

- Epidémiologiques/démographiques
- Clinique :
  - Admission
  - Séjour dans le Ward Lassa (secteur d'isolement)
  - Suivi après sortie jusqu'à J60 (présentiel H/domicile OU appel téléphonique)
- Biologie à discrétion (typiquement J0, J5, J10 +/- J15)
  - Hématologie
  - Biochimie sang et urines
  - Virologie (RT-PCR Lassa faite à l'ISTH d'Irrua en partenariat BNITM)



# Projet LASCOPE : état des lieux



- Accord éthique Owo FMC : 5 avril 2018
- Accord éthique fédéral : 2 mai 2018
- COPIL, Equipe terrain : Moniteur d'étude clinique site Owo FMC et Assistants moniteur
- Etat des inclusions, à date du 25 juin 2018 :
  - 18 participants dont 8 cas confirmés (une femme allaitante)
- Perspectives :
  - Renforcement capacités laboratoire Owo FMC (hors virologie)
  - Constitution bio-banque
  - Extension suivi clinique + biologie *ad hoc* au-delà de J60 (immunologie, virologie fluides corporels)
  - **Beyond LASCOPE**: Intégration site Owo FMC dans le réseau ALERRT



# La Chambre d'Urgence Bio sécurisée (CUB)



Ce nouveau concept d'isolement du patient hautement contagieux est projeté actuellement en RDC pour la lutte contre Ebola



- Sécurité du personnel (type laboratoire P3)
- Traitements depuis la zone Bas risque : 80% des actes médicaux
- Monitoring constant - Climatisation
- Proximité Patient/Soignant/Famille



# Beyond LASCOPE, oSOC

Chambre d'Urgence Biosécurisée

- Embargo publication



# Owo, Nigeria, avril 2018

## Chambre d'Urgence Biosécurisée



- idem

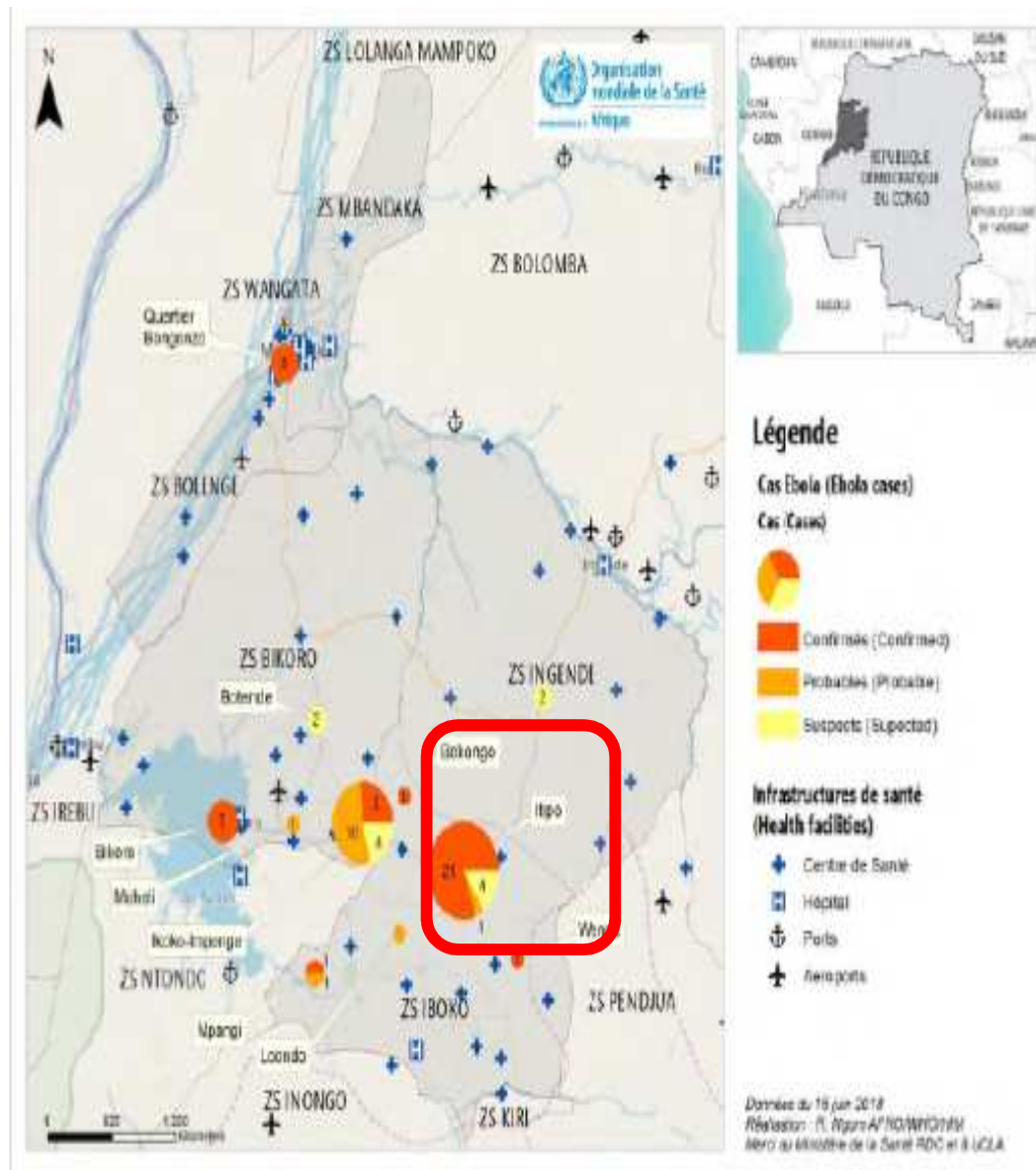


Figure 4 : Cartographie des cas cumulés de la maladie à virus Ebola par zones de santé au 16 juin 2018

# Vidéo CUB

# CUB, the Northern Face?

## Ebola virus disease: the UK critical care perspective†

D. Martin<sup>1,2,4,\*</sup>, J. Howard<sup>1</sup>, B. Agarwal<sup>1</sup>, Y. Rajalingam<sup>1</sup>, B. Athan<sup>3</sup>, S. Bhagani<sup>3</sup>, I. Cropley<sup>3</sup>, S. Hopkins<sup>3</sup>, S. Mepham<sup>3</sup>, A. Rodger<sup>3,5</sup>, S. Warren<sup>3</sup> and M. Jacobs<sup>3</sup>

*British Journal of Anaesthesia*, 116 (5): 590–6 (2016)



Fig 1 One of the two Trexler isolator tents in the Royal Free Hospital High Level Isolation Unit.



Fig 2 Satellite isolator for haemofiltration machine.



# Remerciements

- **Inserm 1219**
  - Alexandre Duvignaud
  - Marie Jaspard
  - Bernard Gaüzères
  - Xavier Anglaret
- **PAC-CI / MEREVA**
  - Larissa N'Guessan-Koffi
  - Sophie Karcher
- **CORAL**
  - Marie Jaspard
  - Claire Lévy-Marchal
- **ALIMA**
  - Augustin Augier
  - Bernard Gaüzères
  - Antoine Gulli
  - Lorenzo Pomarico
  - et les équipes terrain + desk
- **Owo FMC**
  - Oladele O. Ayodeji
  - Nelson K. Adedosu
  - Abejegah Chukwuyem



- **SFNDR-Néphrologie solidaire**
  - Quentin Meulder
- **ESR SO-CHU de Bordeaux**
  - Jean-Michel Dindart
  - Alexandre Duvignaud
  - Thierry Pistone
- **Consortium ALERRT**
  - Peter Horby
- **University of Oxford**
  - Peter Horby
- **BNITM**
  - Stephan Gunther
- **Irrua ILFRC-ISTH**
  - Ephraïm Ogbaini
- **NCDC**
  - Chikwe Ihekweazu



Les patients, leurs familles et communautés

