

# Prise en charge de cas importés de maladie à virus Ebola



Pr C. Rapp

Service des maladies infectieuses et tropicales  
Hôpital d'Instruction des Armées Bégin, Saint-Mandé

Journées du GERICCO, Le Mans, 26/03/2015

# De la maladie orpheline à l'urgence sanitaire de portée internationale

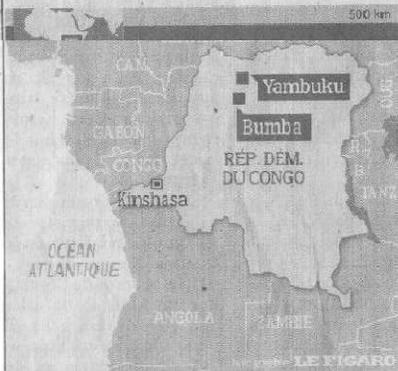


The Ebola River in 1976



*Figaro Lundi 22 septembre 2014*  
**Ebola 1976, l'enfance d'un virus**

À la fin de l'été 1976, une étrange épidémie fait rage à Yambuku, mission catholique du nord du Zaïre. Ebola est né. Il tuera 280 personnes en à peine deux mois.



**Soline Roy**  
s.roy@lefigaro.fr

**D**es morts par dizaines dans une agonie effroyable. Un tueur mystérieux qui sévit dans des villages isolés, ceints d'une profonde forêt équatoriale. Un pays dirigé par un « citoyen général », où règne la pauvreté. De cette fin d'été 1976,



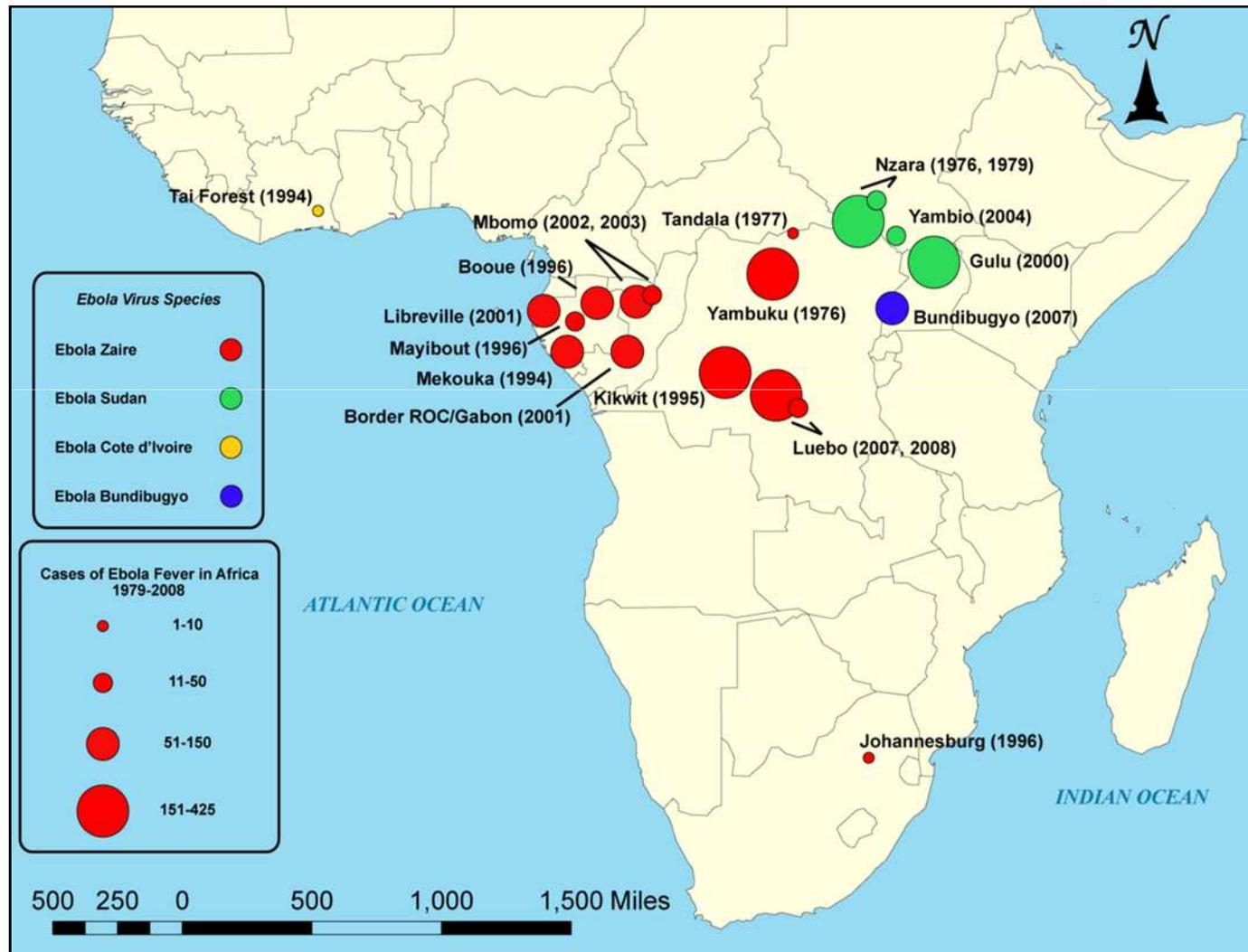
Un virus de Marburg, la nouvelle n'est guère rassurante: ce serait la première véritable épidémie de cette maladie redoutable. Le même jour, les équipes des Centers for Disease Control (CDC) d'Atlanta préciseront la découverte: ça ressemble à Marburg, mais ça n'en est pas. Les antigènes diffèrent.

À Kinshasa, les D<sup>rs</sup> Raffier et Ruppel ont prélevé le sang de sœur Edmonda, tombée malade après avoir soigné Myriam. Le virus qui n'a pas encore de nom sera isolé à partir de son sang, raconte Pierre Sureau. Dans de passionnants *Carnets de route*, le chercheur de l'Institut Pasteur, à Paris, narre l'enquête épidémiologique à laquelle il a participé. Elle commence par une matinée à chasser les prélèvements envoyés par Raffier; passés de main en main, les tubes l'attendent à l'hôpital militaire Percy, à Clamart. Sur ordre de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), ils seront réexpédiés à Atlanta, le CDC étant alors le seul à disposer d'un laboratoire de très haut confinement. Mais celui-ci rechigne à faire appel aux Américains et à l'Afrique du Sud, avec qui les relations sont rompues pour cause d'apartheid. Avec l'OMS, le D<sup>r</sup> Raffier et le ministre de la Santé zaïrois entreprennent de constituer une équipe internationale. Des spécialistes viendront du monde entier pour traquer Ebola. « Je ne m'imagine pas (...) que je vais participer à la découverte d'une maladie nouvelle et à l'isolement d'un virus encore complètement inconnu, ce qui est bien la plus belle aventure dont puisse rêver un épidémiologiste », écrit Pierre Sureau. Tous naviguent entre l'effroi face à tant de souffrances et l'excitation de se mesurer à un tel défi médical.

À Kinshasa, Sureau rencontre Mayinga N'Seka, jeune infirmière zaïroise tombée malade après avoir soigné sœur Edmonda. De son sang provient la souche MAY, souche type du virus Ebola. Quand il apprendra son décès, Sureau pleurera « de tristesse », mais aussi « de dépit et de déception. (...) Combien y aura-t-il encore de victimes? Que faire pour stopper cette épidémie? ». Une partie de l'équipe s'envole pour la région maudite. À Yambuku, les missionnaires « osent à peine se laisser approcher tant ils craignent d'avoir été contaminés », raconte Sureau. Sœur Marcella dresse une liste glaçante: sur 300 personnes vivant à la mission, 38 sont déjà décédées!

Au total, on comptera 318 cas, dont 280 morts; ce virus tue 88% de ses victimes, et il les tue vite. L'équipe explore les villages touchés. Il a été convenu que seuls Pierre Sureau et Peter Piot, jeune médecin chercheur venu d'Anvers, se chargeront des prélè-

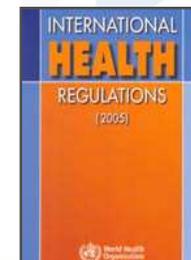
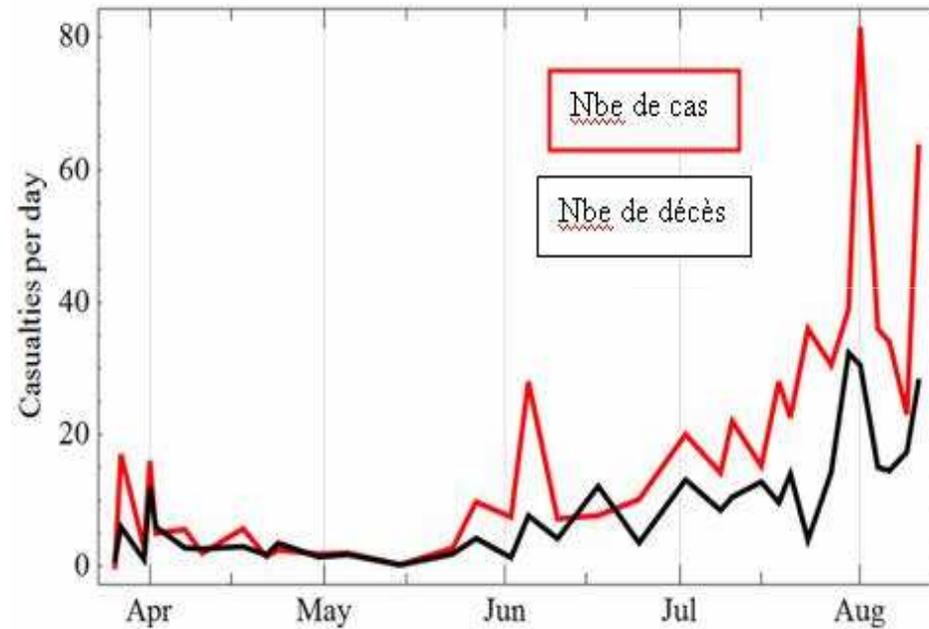
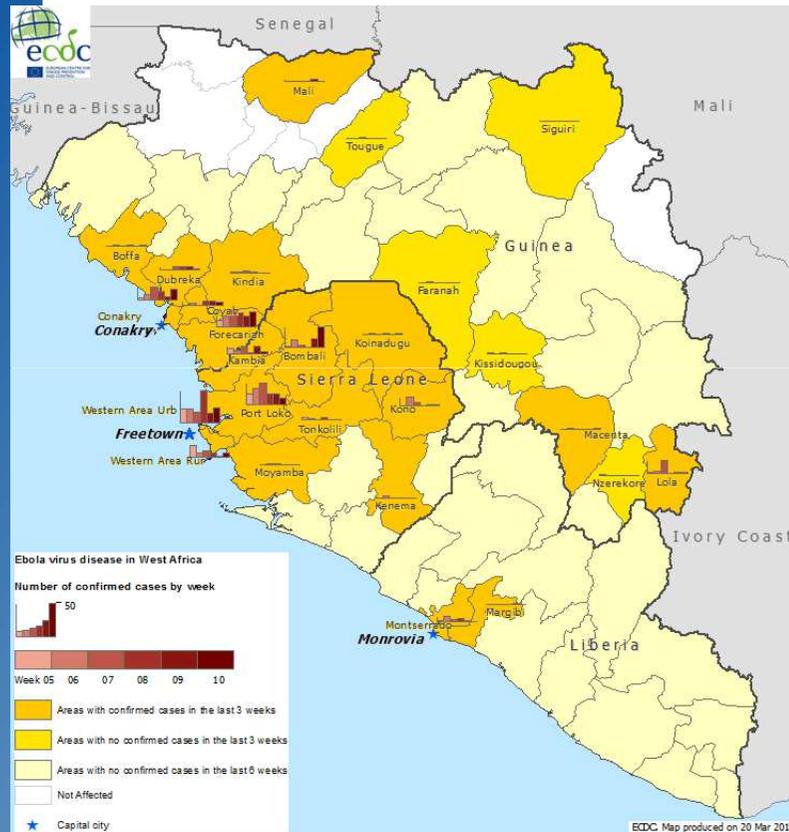
# Une maladie tropicale négligée ...





MINISTÈRE  
DE LA DÉFENSE

# Une épidémie sans précédent



Votre vie, notre combat

## Virus EBOLA



- Virus à **ARN**  
Enveloppé, **fragile**  
**Sensible aux désinfectants**
- virémie élevée
- **Infectiosité élevée** (quelques virions)
- Forte létalité
- Absence de vaccin



# Transmission (1)

## Transmission « contact »

- **Par le sang ou les fluides :**  
urines, selles, vomissements, salive, larmes, sueur, lait maternel, sperme...
- **Par les objets contaminés par les liquides biologiques**
- **Par le cadavre** d'une personne décédée de MVE.

## Transmission (2)

- Pas de transmission interhumaine par voie aérienne décrite



- Patient asymptomatique = non contagieux

# Aspects cliniques

- ❑ Incubation : de 2 à 21 jours

En moyenne : 8 à 10 j

- ❑ Absence de contagiosité pdt la phase silencieuse
- ❑ Varie selon souche et mode de contamination (Gulu 13 j, AES 6 j)



# Aspects cliniques

- Polymorphisme
- Hémorragies inconstantes
- Diagnostics différentiels nombreux (paludisme ..)
- Y penser ...

The infographic features a central illustration of a health center with a sign that reads 'HEALTH CENTRE'. Surrounding this central image are six panels, each depicting a symptom with a red arrow pointing towards the center. The symptoms are: 'FEVER' (top center), 'BLEEDING' (top right), 'DIARRHOEA, SOMETIMES BLOODY' (middle left), 'VOMITING, SOMETIMES BLOODY' (bottom left), 'MUSCLE OR JOINT PAIN' (bottom center), and 'SKIN RASH' (bottom right). At the top of the infographic is the coat of arms of the Republic of the Congo and the word 'EBOLA' in large red letters. Below the symptoms, a red banner contains the text: 'IF YOU HAVE FEVER, DIARRHOEA, OR VOMITING GO IMMEDIATELY TO THE NEAREST HEALTH FACILITY'. At the bottom, it says 'For more information call 117 (Toll Free)'.

**EBOLA**  
**Signs and Symptoms**

FEVER  
BLEEDING  
DIARRHOEA, SOMETIMES BLOODY  
HEALTH CENTRE  
VOMITING, SOMETIMES BLOODY  
MUSCLE OR JOINT PAIN  
SKIN RASH

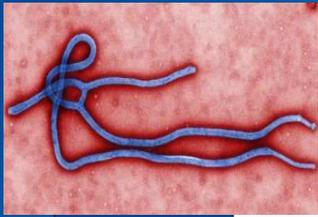
**IF YOU HAVE FEVER, DIARRHOEA, OR VOMITING  
GO IMMEDIATELY TO THE NEAREST HEALTH FACILITY**

For more information call 117 (Toll Free)

## Signes hémorragiques

- Épistaxis (saignement de nez)
- Hématurie (sang dans les urines)
- Purpura, hématomes (pétéchie, ecchymoses/hématome)
- Sang dans les selles (noir/méléna ou rouge)
- Hémoptysie (sang dans le crachat)
- **Hématémèse (vomissement de sang)**
- Hémorragie conjonctivale (yeux rouges injectés de sang)
- Gingivorragies

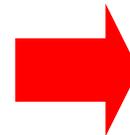




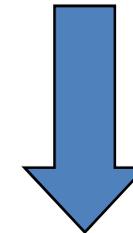
# Menace (1)



- Infectiosité ++
- Forte létalité
- Traitements inexistant  
ou d'efficacité ?
- Vaccins ?



**Risque nosocomial**



**Mesures spécifiques**

## Infection control in the management of highly pathogenic infectious diseases: consensus of the European Network of Infectious Disease

Philippe Brouqui, Vincenzo Puro, Francesco M Fusco, Barbara Bannister, Stephan Schilling, Per Follin, René Gottschalk, Robert Hemmer, Helena C Maltezou, Kristi Ott, Renaat Peleman, Christian Perronne, Gerard Sheehan, Heli Siikamäki, Peter Skinhoj, Giuseppe Ippolito, for the EUNID Working Group\*

Journal of Hospital Infection (2009) 73, 15–23

Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)



ScienceDirect



[www.elsevierhealth.com/journals/jhin](http://www.elsevierhealth.com/journals/jhin)

### Isolation rooms for highly infectious diseases: an inventory of capabilities in European countries

F.M. Fusco<sup>a,\*</sup>, V. Puro<sup>a</sup>, A. Baka<sup>b</sup>, B. Bannister<sup>c</sup>, H.-R. Brodt<sup>d</sup>, P. Brouqui<sup>e</sup>, P. Follin<sup>f</sup>, I.E. Gjørup<sup>g</sup>, R. Gottschalk<sup>h</sup>, R. Hemmer<sup>i</sup>, I.M. Hoepelman<sup>j</sup>, B. Jarhall<sup>k</sup>, K. Kutsar<sup>k</sup>, S. Lanini<sup>a</sup>, O. Lyytikäinen<sup>l</sup>, H.C. Maltezou<sup>m</sup>, K. Mansinho<sup>n</sup>, M.C. Marti<sup>o</sup>, K. Ott<sup>p</sup>, R. Peleman<sup>q</sup>, C. Perronne<sup>r</sup>, G. Sheehan<sup>s</sup>, H. Siikamakii<sup>t</sup>, P. Skinhoj<sup>u</sup>, A. Trilla<sup>v</sup>, N. Vetter<sup>w</sup>, G. Ippolito<sup>a</sup>

## Menace (2)

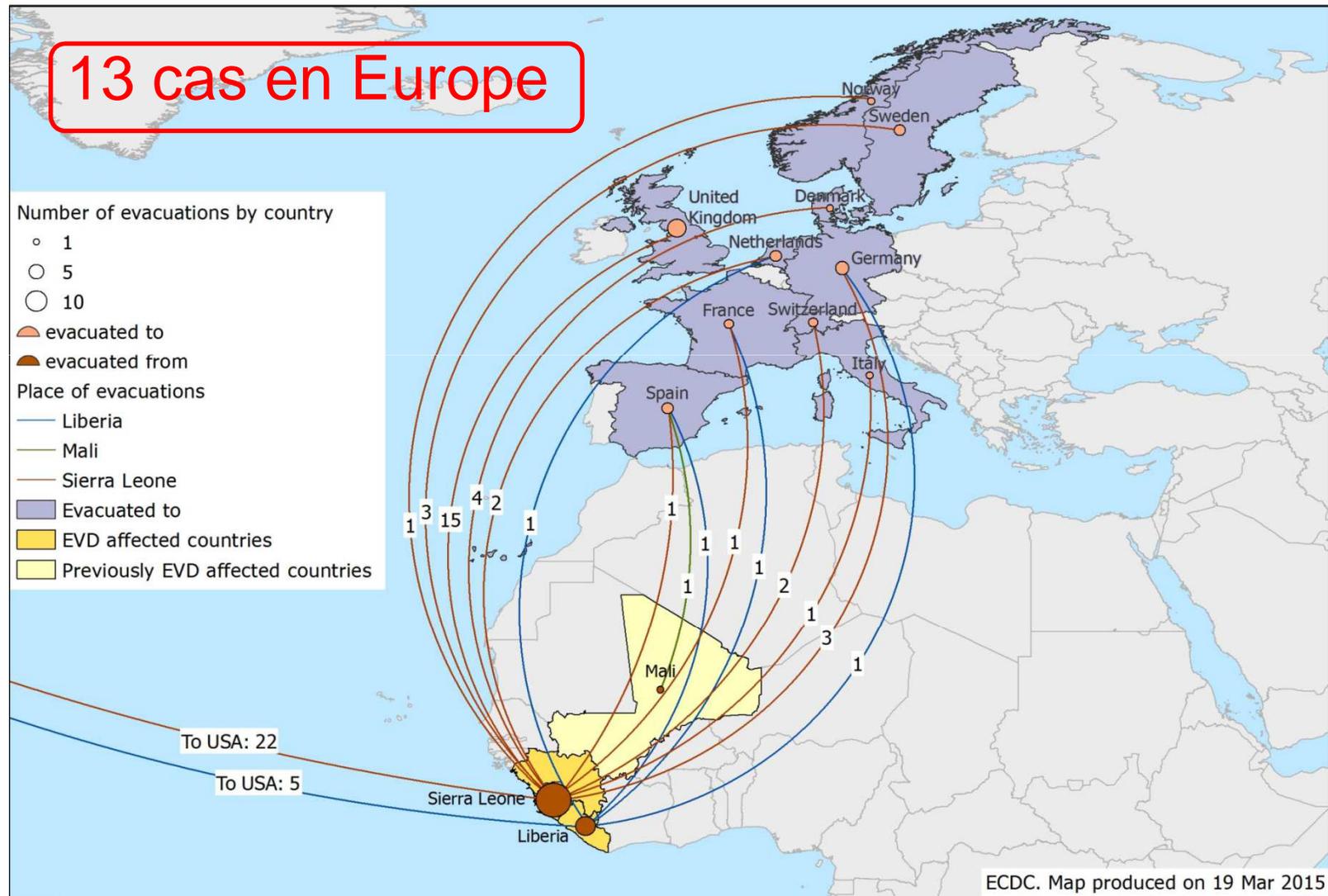


- **Risque d'importation** chez les voyageurs et militaires considéré faible à très faible mais ne peut pas être totalement exclu (ECDC)
- **Soignants et humanitaires = groupe à risque**

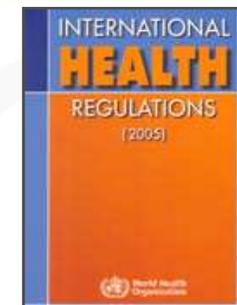


# Menace (3)

Medical evacuations and repatriations from EVD-affected and previously affected countries, as of 19 March 2015



# Réponse



- Internationale

OMS

**Urgence sanitaire de portée internationale (7/08/2014)**

- Nationale

- Avis HCSP avril 2014

- MARS 06/08



**Haut Conseil de la santé publique**

---

**AVIS**

---

relatif à la conduite à tenir autour des cas suspects de maladie Ebola

---

10 avril 2014



**MARS**

*Message d'Alerte Rapide Sanitaire*

**MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTÉ**  
**DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ**  
**DÉPARTEMENT DES URGENCES SANITAIRES**

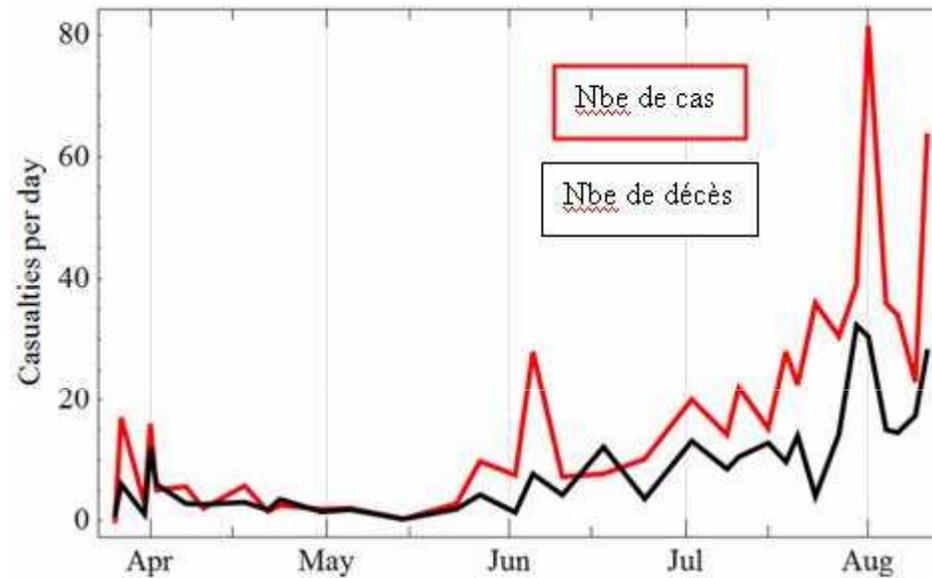
DATE : 06/08/2014      RÉFÉRENCE : MARS 06.08.14-1

**OBJET** : ACTUALISATION DES INFORMATIONS SUR L'ÉPIDÉMIE DE MALADIE À VIRUS EBOLA EN AFRIQUE DE L'OUEST –  
ACTUALISATION DES DONNÉES AU 06 AOÛT 2014



Samu centre 15 - ARS – InVS – ESR

# Capacité d'accueil HIA Bégin



Unité  
REB

↑  
Anticipation



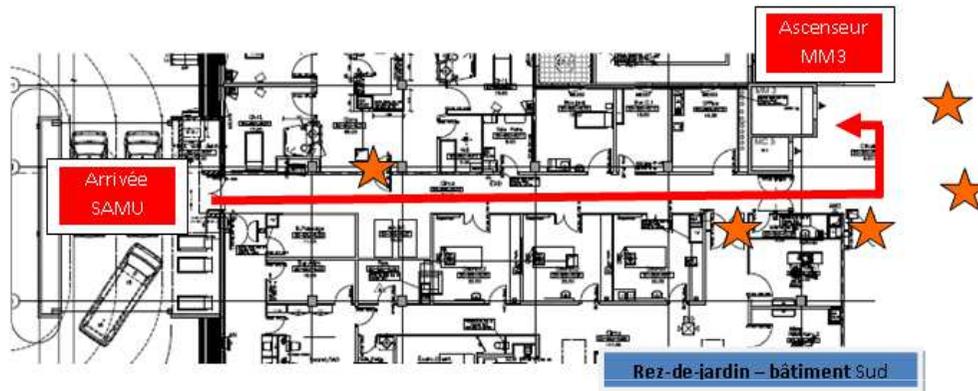
Préparation



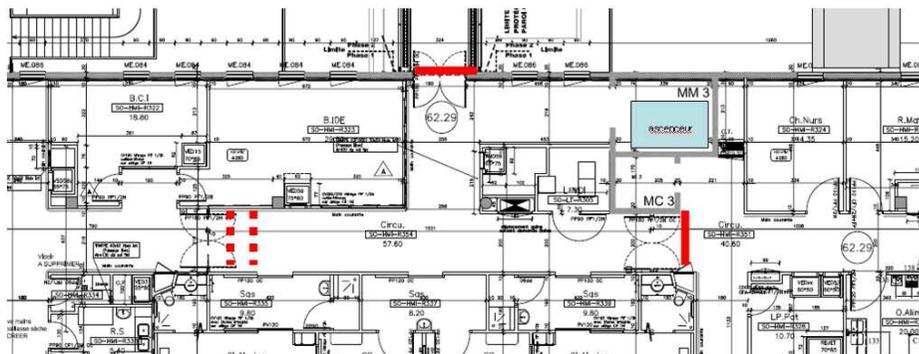
Mise en action

Leçons

# Anticipation et préparation



## Secteur à accès restreint Maladies infectieuses



## Optimisation du circuit dédié

# Mise en conformité de la réanimation

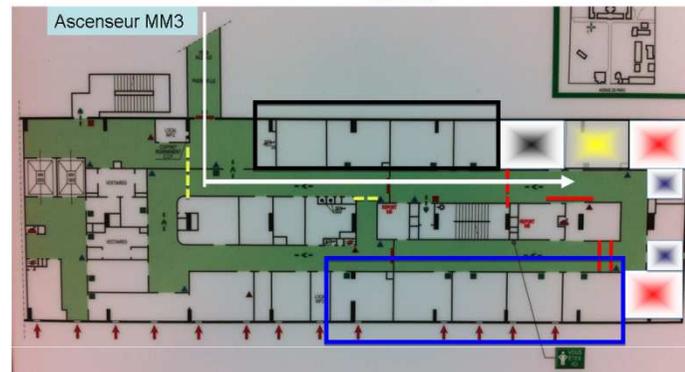
## REANIMATION



Stockage  
matériel de  
bionettoyage



Salle de repos et  
d'habillage



EVD ICU room



*Pasquier P et al Preparing an ICU room to welcome a critically ill patient with Ebola virus disease Crit Care Med 2014*

DOI 10.1007/s00134-014-3562-7

## Stratégie pour les examens biologiques

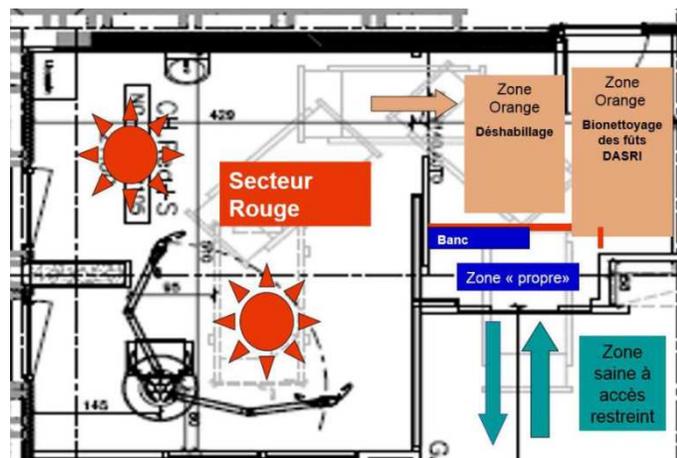
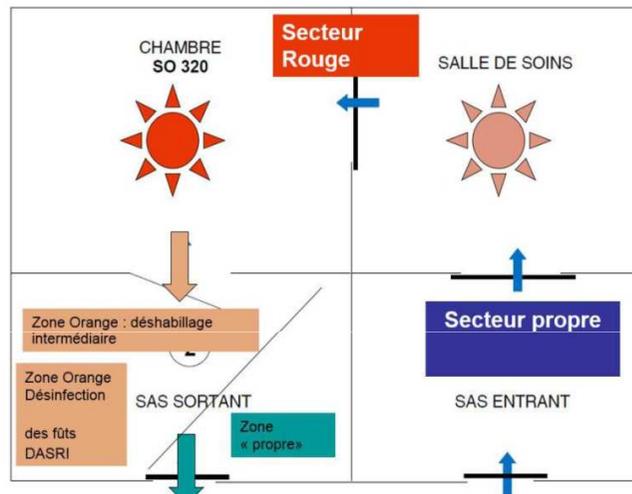
- Arrêté du 16 juillet 2007
  - Cas Ebola positifs = tous les examens en confinement de **niveau 4**
- Obtention d'un arrêté dérogatoire temporaire en attendant la mise en place de la boîte à gants dans le P3 fixe
  - Examens (panel restreint) dans la chambre en dépression du patient sous tente
  - Examens (panel restreint) en P3 + PSMII après analyse des risques

## Laboratoire P3

- Installation des automates dans le P3 mobile



# Un circuit, des principes... Exemple Hôpital Bégin



**Habillage en binôme**

# Préparation

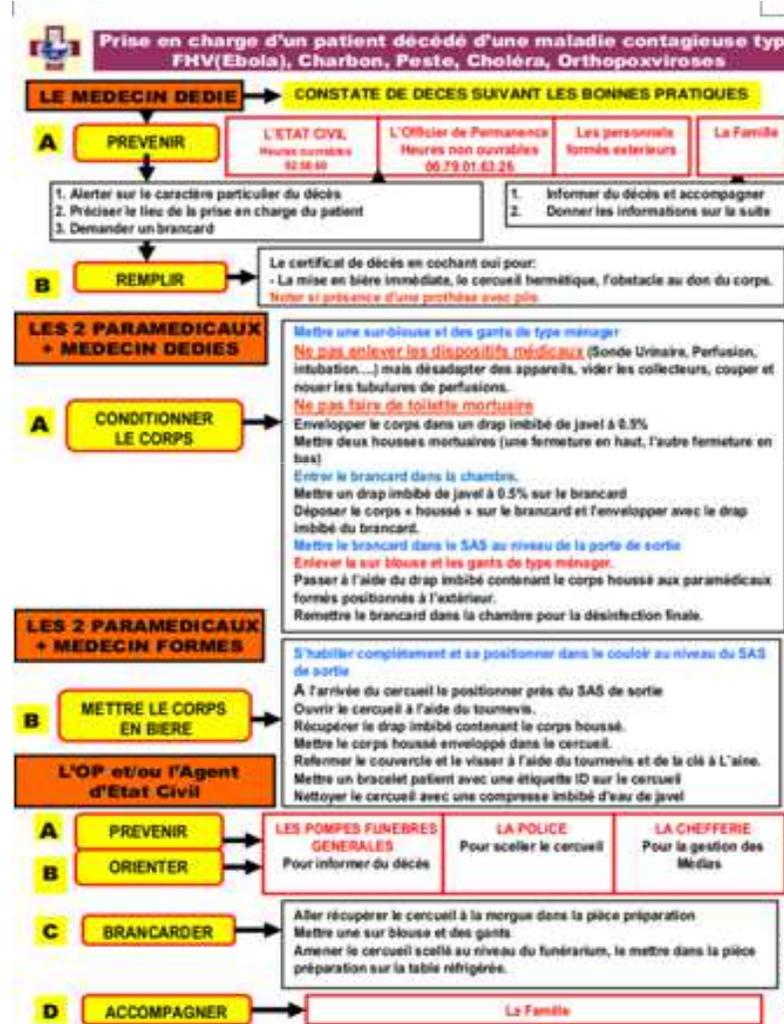
- Rédaction de nombreuses procédures, modes opératoires et fiches réflexes
  - n > 25
- Commandes de consommables et non consommables
  - Sélection des matériels
  - A grader selon le risque
- Formations et habilitations
  - Séances pratiques
  - Fiches et affiches
  - Film à usage interne



## Protection du personnel : tenues adaptées

	EPI	Utilisation	Norme	
<b>PROTECTION DU CORPS</b>	Pyjama en coton	Réutilisable		
	Heaume	<b>Usage unique</b>		
	Combinaison étanche aux liquides	<b>Usage unique</b>	NF EN 14126 EPI type 3	TYCHEM C
	<i>Soins très à risque : Tablier <u>tyvek</u></i>	<i>Usage unique</i>	<i>NF EN 14126 EPI type 3</i>	<i>TYCHEM C</i>
<b>PROTECTION des PIEDS</b>	Chaussures de sécurité	Réutilisable		
	<u>Surbottes</u> étanches ( <u>tyvek</u> ou polypropylène)	<b>Usage unique</b>		
	<u>Surbottes</u> antidérapantes	<b>Usage unique</b>	NF EN 14126	TYCHEM C
<b>PROTECTION DES MAINS</b>	Paire Interne gants nitrile 300 mm	<b>Usage unique</b>	NF EN166	
	Paire Externe gants nitrile 300 mm ou 400 mm ou gants de ménage selon l'usage	<b>Usage unique</b> , à changer régulièrement au cours des soins	NF EN166	
<b>PROTECTION des yeux</b>	Masque-Lunettes hermétique adhérent Ou Ecran facial	<b>Usage unique</b>	NF EN 455	
<b>PROTECTION RESPIRATOIRE</b>	Appareil de protection respiratoire FFP2 ou FFP3 avec en plus résistance aux éclaboussures	<b>Usage unique</b>	NF EN 149 <b>Et</b> NF EN 14683	3M Aura

# Protocole décès MVE



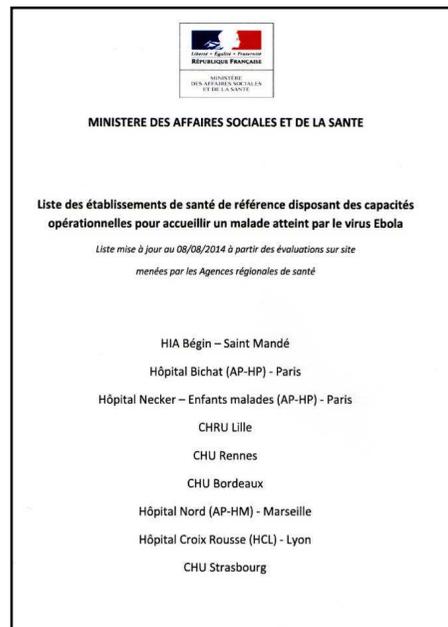
INTRANET/SECRET/05/04/14/14  
HW 8877000000



# Certification



- Visite d'un représentant de la DGS le 01/08
- Inspection par l'ARS le 05/08
- Visite Directrice Générale adjointe de la santé le 07/08





## Simulations



- 13/08 BSPP-EPRUS - Convoyeurs
  - Test sur le CTMP
  - Début de coordination au niveau du circuit d'arrivée
- 14/08 BSPP- EPRUS (visite DGS, SAMU, APHP)
  - Vérification du circuit
  - Mise en place SAS de décontamination de la cellule NRBC de la BSPP



rie, notre combat

## Arrivée d'un cas possible (sas accueil)



## Arrivée d'un cas possible (sas accueil)



# Accueil du cas importé

## Evacuation médicalisée Monrovia - Villacoublay

- IDE (msf) au CTE de Monrovia
- MVE confirmé le 16/09
- **Rapatriement à J4 de la maladie**
- Initiation d'un traitement expérimental à Monrovia le 15/09, 13 h locale



# Accueil du cas importé

Villacoublay – HIA Bégin, Saint-Mandé





MINISTÈRE  
DE LA DÉFENSE

# Accueil du cas importé



*Votre vie, notre combat*

# Accueil du cas importé





MINISTÈRE  
DE LA DÉFENSE

# Accueil du cas importé



*Votre vie, notre combat*

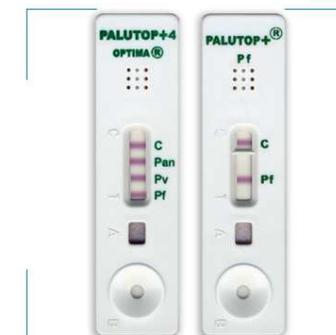
# Accueil du cas importé



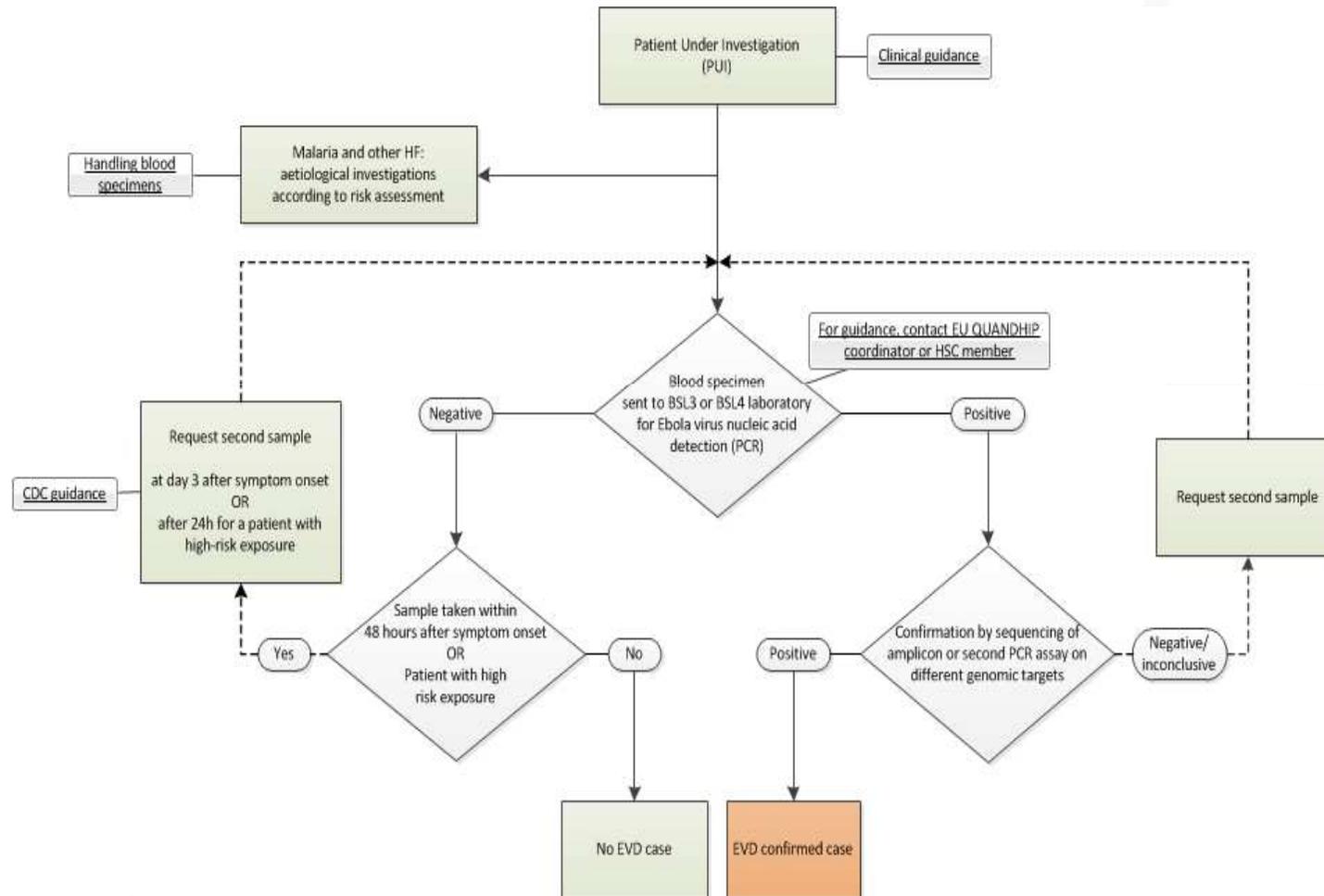
# Apport de la biologie délocalisée



- TDR paludisme
- Coagulation
- Analyses urgentes ou de contrôle (K+, GDS)



# Diagnostic virologique



PCR à refaire si trop précoce ....

# Prise en charge médicale

- Séniorisation
- Binôme IDE - AS
- Plannings
  - en 6 à 8h pour les paramédicaux
  - passages des médecins guidés par la clinique
- Soins planifiés
  - préparés avant l'entrée dans la chambre
  - ne pas oublier le sel, Principe de la marche en avant, pas de retour possible vers la zone propre
- Auprès du patient
  - Drogues, solutés de remplissage, matériel d'urgence
  - Le moins de stock possible

# Prise en charge médicale

- Consommation en personnels (53)
- Consommation en EPI (50/j)
- Fatigue physique et psychique
- Accompagnement psychologique personnels
- Kinésithérapie



# Laboratoire

- Bilan quotidien les 11 premiers jours : NF-plaquettes, biochimie, puis espacés
- Le premier jour : TDR paludisme et groupe sanguin (x2)
- Pas de bactériologie



Groupe sanguin « rapide »



TDR Paludisme

## Consommation ETP labo

- Dans le P3 : **3 heures par jour pour 1 bilan quotidien** « simple » sans bactériologie pour 2 à 3 personnes.
  - Procédures de sécurité
  - Contrôles, échantillons
  - Bionettoyage
  - Autoclavage
- Hors du P3 :
  - Préparation des réactifs, traçabilité
  - Gestion des envois quotidiens vers le CNR de Lyon : lien avec le transporteurs, préparation des emballages, régularisation ANSM
  - Concertation clinico-biologique
  - Evacuation des DASRI
  - Poursuite des formations...

# Protection des soignants

Une priorité  5 points clés

- Le circuit du patient : **marche en avant, absence de croisement propre et sale**
- Les équipements de protection individuels (EPI)
- Les techniques de bionettoyage
- La maîtrise de l'élimination des déchets de soins
- Le suivi des personnels soignants

# Protocole d'habillage

## Exemple Hôpital Bégin



Miroir et pictogrammes affichés

# Protocole d'habillage

## Exemple Hôpital Bégin



**Étanchéité**



**Faire vérifier sa tenue par son binôme**

# Protocole de déshabillage

## Zone Rouge

Procédure spécifique  
en cas de projection  
(Javel)



## Zone SAS Orange



## Zone SAS Verte



**UN ENNEMI = les mains**

## Expérience du port des EPI

- Durée maximale 3h
- **Raisnable 1h**
- En Guinée? (30-45mn)
  
- Variabilité inter-individuelle
- **L'entraînement et l'expérience comptent**
  
- **Impression d'étanchéité, rassurante pour le personnel**



# Bionettoyage

1. **Par les soignants de l'hôpital**
  - Pas de recours à des prestataires
2. **Des zones de transit à l'arrivée (couloirs et ascenseur) avant réouverture du circuit**
  - Tyvek + gants de ménage
  - 1 passage Javel 0.5%
3. **Entretien : chambre, salle de soins et sas de sortie**
  - 1 fois par jour, en 3 étapes
  - Tychem + gants de ménage
  - Par pré-imprégnation
4. **Terminal**

Après évacuation des DASRI  
Double bionettoyage en 3 étapes  
Puis désinfection par voie aérienne au **peroxyde d'hydrogène**



# Désinfection ambulance BSPP



# Élimination des déchets



## Interne

**Inactivation** des DASRI à l'eau de Javel, puis triple emballage

Stockage dans un GRV en zone d'accès restreint

2 GRV/jour, soit 13-15 fûts

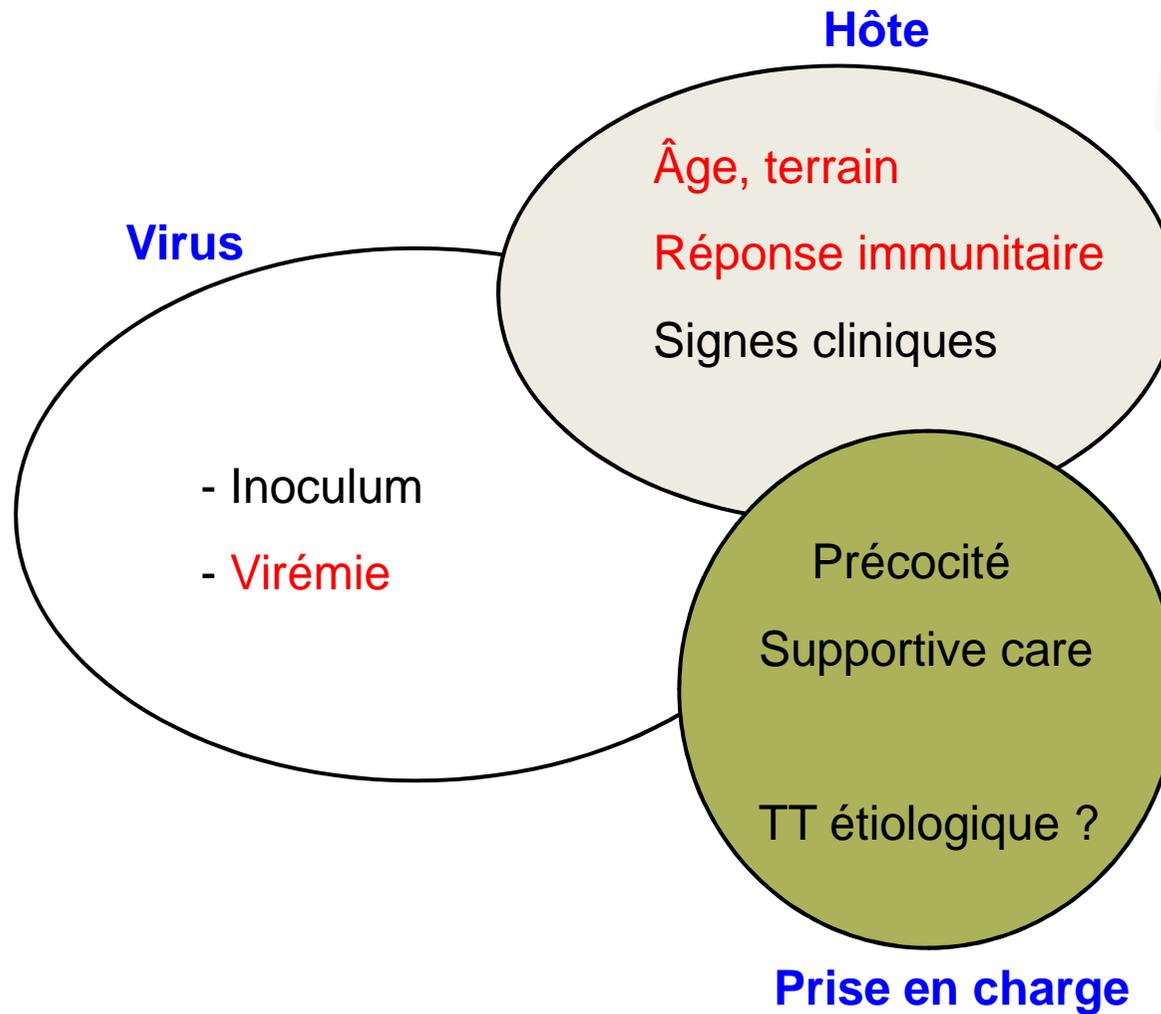
Acheminement par les soignants par ascenseur dédié vers zone de stockage terminal

## Externe

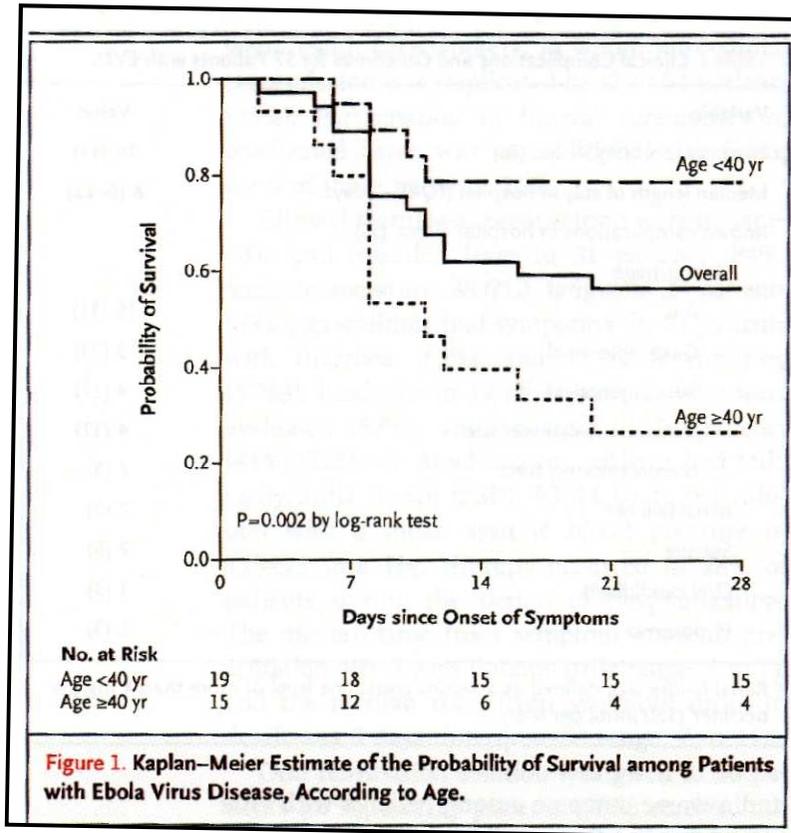
- Suivi spécifique
- Véhicule dédié de la société prestataire
- Circuit direct vers l'usine d'incinération
- Demande de la société
  - Certificat d'inactivation
  - GRV compatible avec la chaîne d'incinération



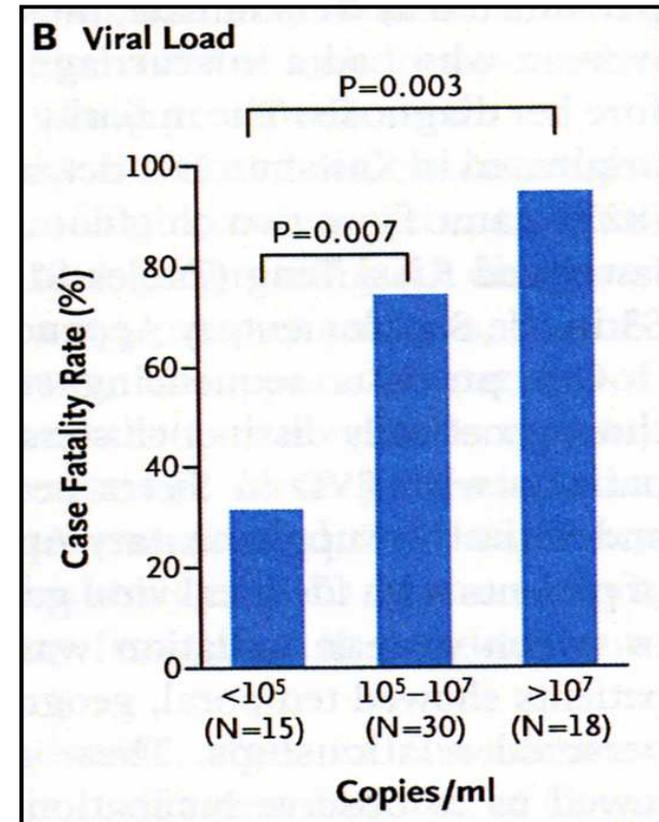
# MVE et facteurs pronostiques



# MVE et facteurs pronostiques



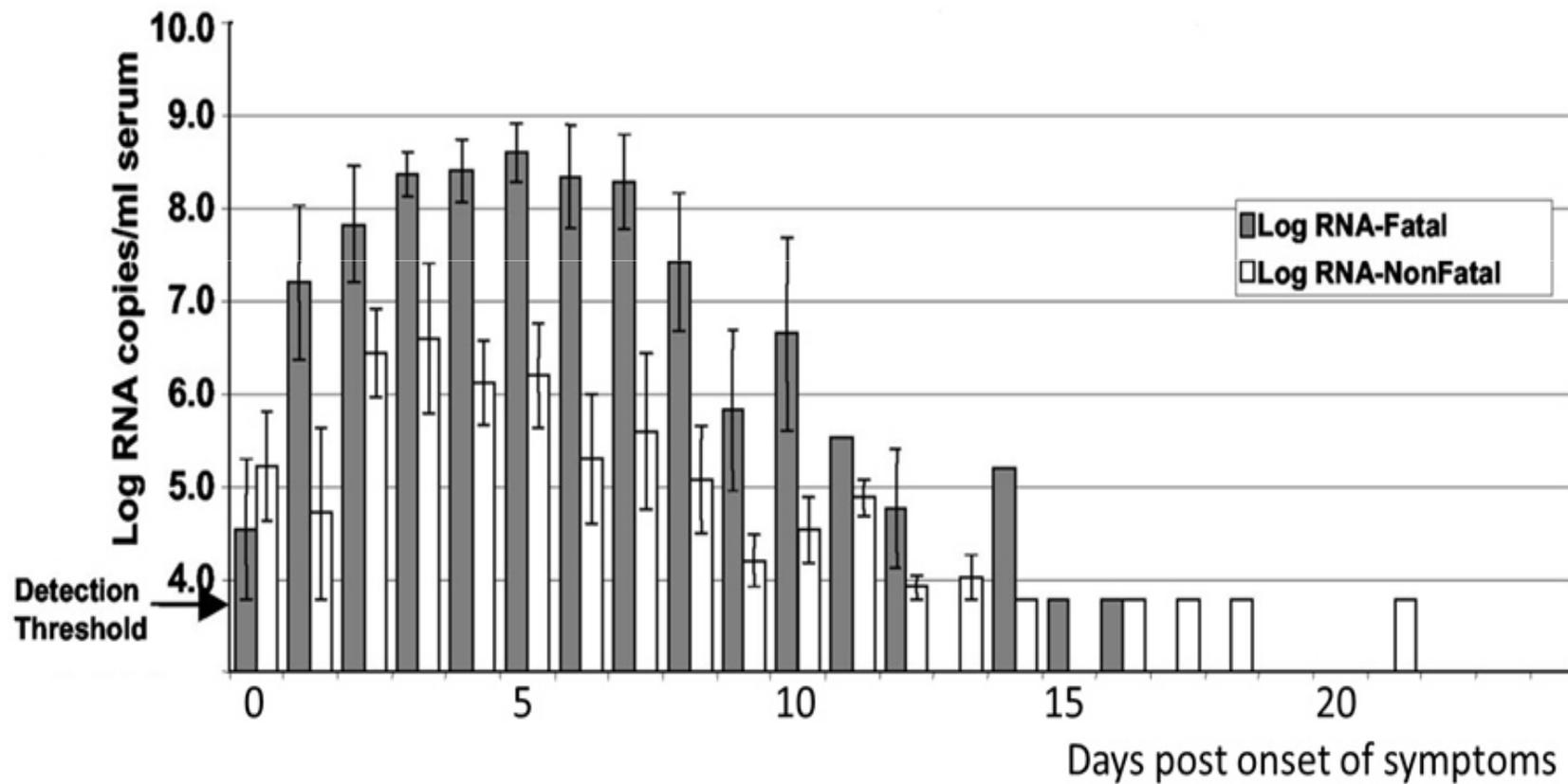
Age



virémie

# MVE et facteurs pronostiques

## Cinétique de la charge virale plasmatique au cours du temps



Towner. J Virol 2004;78:4330

## Signes cliniques de gravité



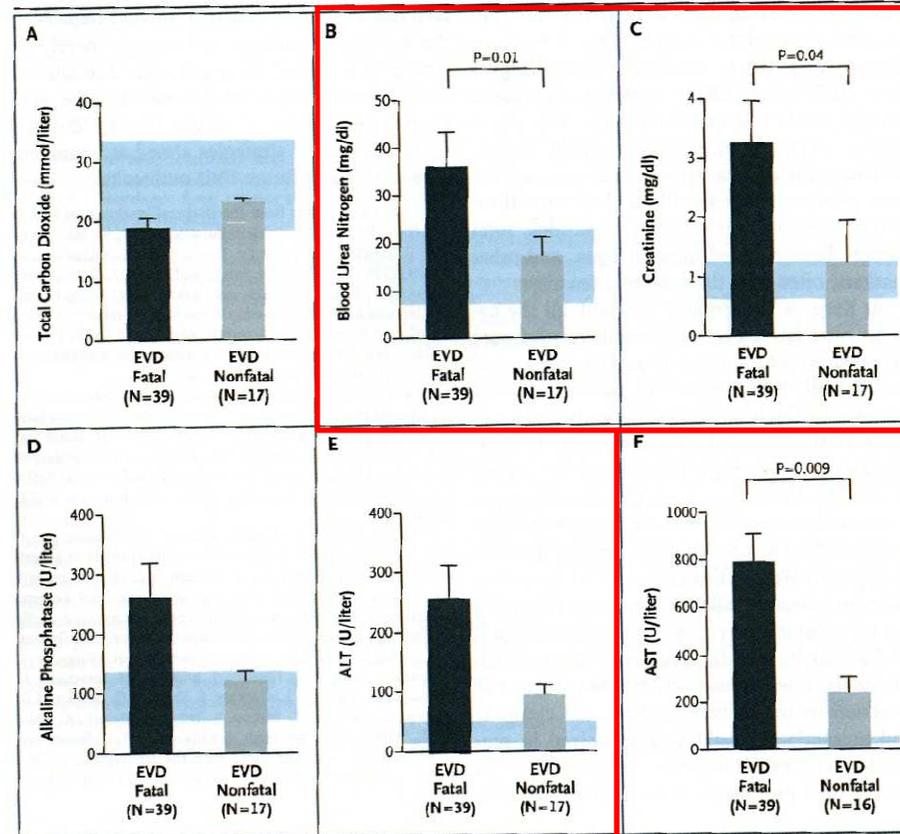
Table 3

Distribution of the 90 cases of Ebola infection, according to the outcome and clinical symptoms, March–August 2014, Conakry, Guinea.

*Répartition des 90 cas d'Ebola en fonction de l'évolution et des signes cliniques, mars–août 2014, Conakry, Guinée.*

Symptoms	Died <i>n</i> = 39		Cured <i>n</i> = 51		<i>P</i>
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
Fever	29	44.6	36	55.4	0.069
Headaches	18	38.3	29	61.7	0.31
Myalgia	13	61.9	8	38.1	0.04
Arthralgia	7	58.3	5	41.7	0.26
Hiccup	5	83.3	1	16.7	0.04
Emesis	24	44.4	30	55.6	0.79
Abdominal pain	10	41.7	14	45.2	0.11
Diarrhea	17	54.8	14	45.2	0.11
Respiratory distress	9	69.2	4	30.8	0.04
Hemorrhage	15	65.2	8	34.8	0.01

# MVE et facteurs pronostiques



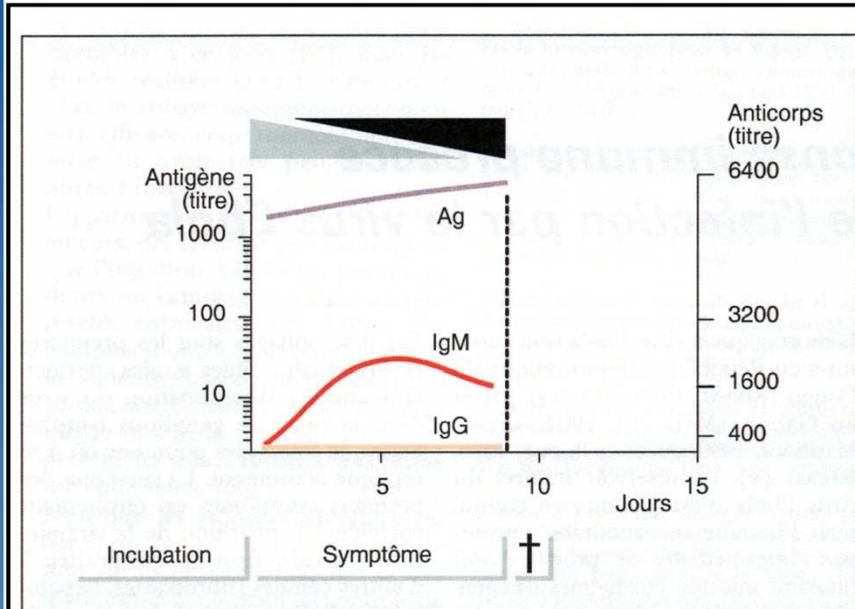
**Figure 4.** Comparison of Metabolic Measures in Patients with Fatal and Nonfatal EVD.

Laboratory measurements at presentation that were associated with a fatal outcome included elevated levels of blood urea nitrogen, creatinine, and aspartate aminotransferase (AST). Blue shading indicates normal ranges for the various measures. Results for sodium, potassium, chloride, glucose, calcium, albumin, total protein, and total bilirubin are provided in Table S10 in the Supplementary Appendix. The T bars indicate standard errors. ALT denotes alanine aminotransferase. To convert the values for blood urea nitrogen to millimoles per liter, multiply by 0.357. To convert the values for creatinine to micromoles per liter, multiply by 88.4.

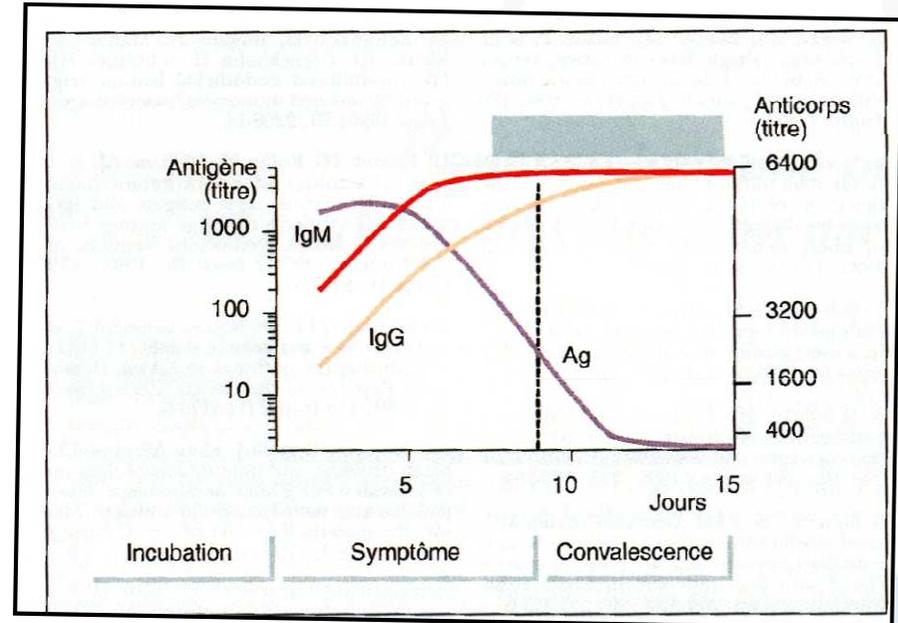
Fonction rénale

AST

# MVE et facteurs pronostiques



Profil infection fatale



Profil survivant

D'après Baize S, med Sc 1999

# Prise en charge médicale

## Objectifs

- Diminuer la létalité
- Améliorer le confort et les soins palliatif
- Protéger les personnels

Niveau de prise en charge influencé par :

- ratio soignants / patients (RH)
- niveau de formation des soignants
- disponibilité des matériels et médicaments
- disponibilité et qualité du laboratoire



# Traitements symptomatiques

Thérapeutiques

**Précoce**  
**Anticiper les défaillances**

Hémodialyse

Ventilation

Drogues inotropes

Oxygène, produits dérivés du sang

Antalgiques, antiémétiques, AD, nutrition

Antibiotiques, antipaludiques

Monitoring des électrolytes (POC)

**Réhydratation**

Disponibilité



# Traitements symptomatiques des cas importés

CTE, Guinée

Cas importés

**Table 2.** Therapies Received by 37 Patients Hospitalized for EVD.

Therapy	Value
Oral rehydration solution — no. (%)	36 (97)
Intravenous fluids — no. (%)	28 (76)
Median volume of crystalloid solution administered in first 24 hr (IQR) — liters	1 (1–1)
Antibiotic treatment — no. (%)	
Any	37 (100)
Ciprofloxacin	20 (54)
Ceftriaxone	13 (35)
Cefixime	5 (14)
Amoxicillin–clavulanic acid	1 (3)
Antimalarial treatment — no. (%)	7 (19)
Supplemental oxygen therapy — no. (%)	1 (3)

	n	%
<b>Intravenous fluids</b>	<b>22</b>	<b>96%</b>
<b>TPN</b>	<b>12</b>	<b>52%</b>
<b>Antiemetics</b>	<b>19</b>	<b>83%</b>
<b>Loperamide</b>	<b>3</b>	<b>13%</b>
<b>Anticonvulsants</b>	<b>2</b>	<b>9%</b>
<b>Anxiolytics</b>	<b>10</b>	<b>43%</b>
<b>Whole blood or packed RBCs (non convalescent)</b>	<b>4</b>	<b>17%</b>
<b>FFP</b>	<b>5</b>	<b>22%</b>
<b>Platelets</b>	<b>5</b>	<b>22%</b>
<b>IVIG</b>	<b>0</b>	<b>0%</b>
<b>Antibiotics</b>	<b>19</b>	<b>83%</b>
<b>Antifungals</b>	<b>6</b>	<b>26%</b>
<b>Antimalarials*</b>	<b>5</b>	<b>22%</b>
<b>Corticosteroids</b>	<b>6</b>	<b>26%</b>
<b>Analgesics</b>	<b>19</b>	<b>83%</b>
<b>Sedation</b>	<b>11</b>	<b>48%</b>
<b>Narcotics</b>	<b>14</b>	<b>61%</b>
<b>Paralytics</b>	<b>2</b>	<b>9%</b>
<b>Albumin</b>	<b>7</b>	<b>30%</b>
<b>Potassium (IV or PO)</b>	<b>23</b>	<b>100%</b>
<b>Calcium</b>	<b>12</b>	<b>52%</b>
<b>Magnesium</b>	<b>14</b>	<b>61%</b>

\*12 patients received antimalarial treatment in West Africa

## Correction des désordres hydroélectrolytiques

**Table 1. Clinical Variables, Fluid Management, and Laboratory Values during the Course of Illness.\***

Variable	Day of Illness							
	10	11	12	13	14	15	16	17
Clinical variables†								
Temperature (°C)	38.4	39.3	38.8	40.0	40.0	39.8	38.8	38.8
Respiratory rate (breaths/min)	ND	ND	ND	ND	40	40	39	35
Oxygen saturation (%)	97	93	95	88	89	90	92	93
Heart rate (beats/min)	96	92	80	140	170	160	140	150
Oxygen (liters/min)	—	—	—	—	1	5	6	6
Noninvasive ventilation (hr)	—	—	—	—	—	—	—	—
Fluid measurements (ml)								
Intravenous fluids‡	7850	13,175	11,675	9200	7510	13,734	7574	4418
Oral fluids§	—	—	—	—	—	—	—	80
Diarrhea¶	4400	8400	6850	4030	2230	950	500	—
Vomiting	—	—	1200	1550	—	—	100	200
Urine	1330	1050	400	ND	ND	1760	4940	6870
Balance	2120	3725	3225	3620	5280	11,024	2034	-2572

- Hydratation (ringer lactate)
- Apports Na, K<sup>+</sup>, calcium, magnésium

# Supportive care

## Pediatric systematic treatment

Routine administration	Drug	Dose	Age / Weight					Length
			<3mos <5Kg	3 mos – 1yr 5-8 Kg	1 – 5yr 9-15 Kg	5 – 10yr 16-25 Kg	10 – 15yr 26-35 Kg	
Antibiotics	AMOXICILIN suspension 125mg/5ml	50-100 mg/kg/day	5 ml x 2	10-15 ml x 2	15-20 ml x 2			5 days
	AMOXICILLIN tab 250 mg		½ tab x 2	1 tab x 2	1 ½ tab x 2			
	CEFIXIME 200 tab 200 mg		-	-	-	½ tab x 2	1 tab x 2	
	CIPROFLOXACINtab 250 mg	30 mg/kg/day	¼ tab x 2	¼-½ tab x 2	½- 1 tab x 2	1 ½ tab x 2	2 tab x 2	
	CIPROFLOXACINtab 500 mg				½ tab x 2	1/2 tab x 3	1 tab x 2	
	CEFTRIAZONE IV 1g diluted in 4.5 ml	50-100 mg/kg/day	1.5 ml x 1	2.5 ml x 1	4 to 5 ml x 1 (5 ml = 1g)	8 ml x 1	10 ml x 1 (10 ml =2g)	
Antimalaria	COARTEMchild		-	1 tab x 2	1 tab x 2	2 tabx 2	3 tab x 2	3 days
Vitamin	Multivitamin		-	1 tab x 1				Every day
Deworming	Albendazole	400 mg tab	-	>6 mo&<10 kg: ½ tab	> 10 kg: 1 tab	1 tab	1 tab	Once at day 4

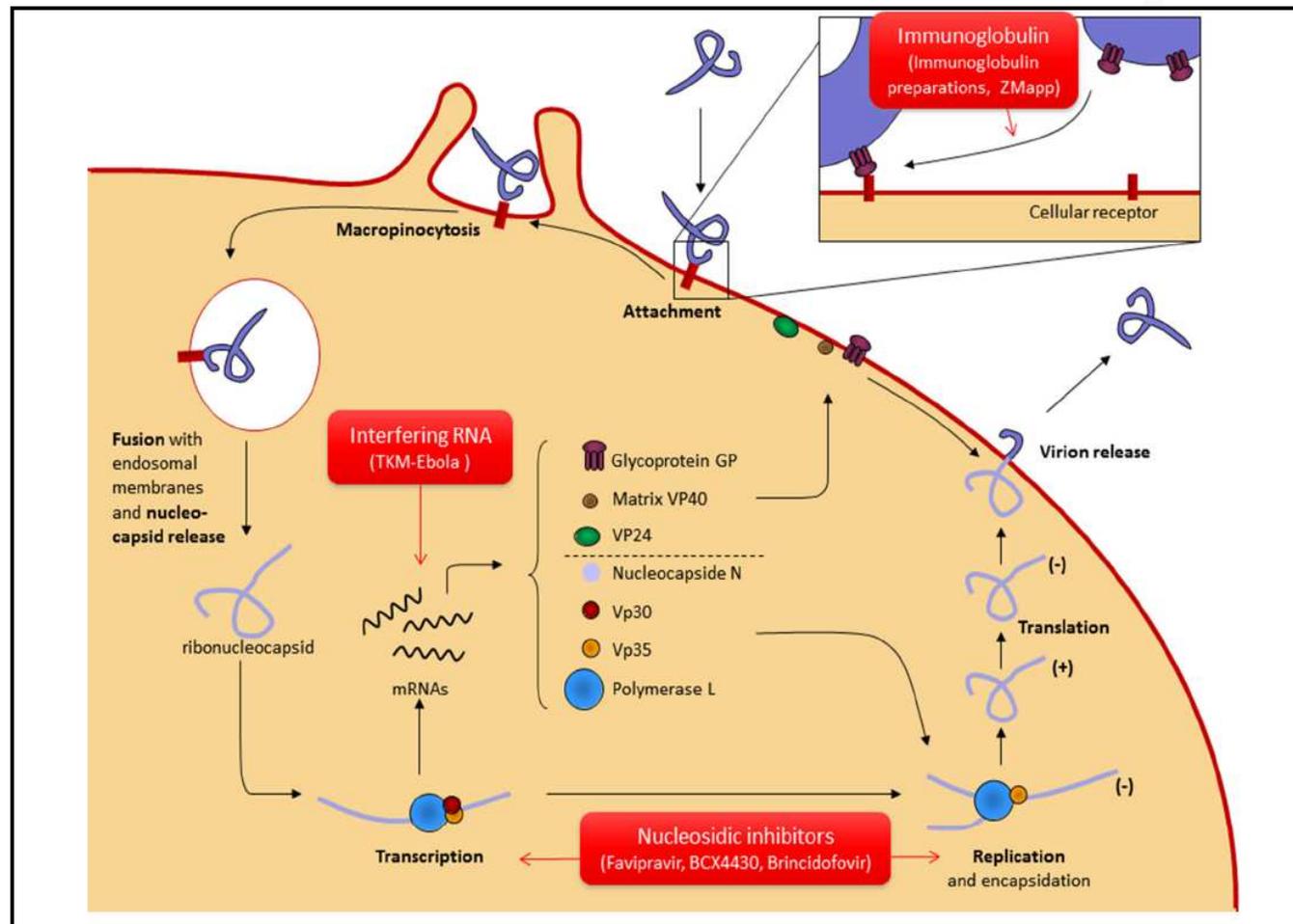
Nutrition, accompagnement psychologique

Source msf 2014

*Votre vie, notre combat*

# Thérapeutiques expérimentales

Plasma de convalescent



West TE. Annals ATS 2014, Yazdanpanah Y, Int Care Med 2014

Votre vie, notre combat

# Thérapeutiques expérimentales

## Principaux traitements utilisés

Molécule	Type	Mécanisme d'action	Donnée in vitro	Données PNH	Essai EVD
TKM - Ebola	SiRNA	Blocage expression de gènes	Oui	Oui 6/8 singes	Oui 5 dont 1 PPE
Z Mapp	Cocktail AC monoclonaux	Neutralisation	Oui	Oui	Oui 15 (2 décès)
ZMAbs	Cocktail AC monoclonaux	Neutralisation	Oui	Oui	Oui 4
Favipiravir	Analogue nucléotidique	Inhibition ARN polymérase	Oui	Oui	Oui 7 (Europe)
Brincidofovir	Analogue nucléotidique	Inhibition ARN polymérase	Oui	Non	Oui 7

# Thérapeutiques expérimentales

## Traitements utilisés chez les cas importés (23)

	Received at Least 1 dose n (%)	Completed Course <sup>†</sup> n (%)	Adverse Reactions n (%)	Suspected Adverse Reactions
<b>ZMapp</b>	6 (26%)	2 (33%)	4 (66.7%)	Fever, hypotentions, agitation, tachycardia, tachypnea, flushing, palmar pruritis, rash
<b>ZMab</b>	4 (17%)	1 (25%)	2 (50%)	Fever, urticaria, serum sickness
<b>TKM-Ebola</b>	5 (22%)	1 (20%)	5 (100%)	Fever, chills, hypotention, SIRS, Nausea, lipemia
<b>Favipiravir</b>	7 (30%)	1 (14%)	2 (29%)	Nausea, neutropenia, QTc prolongation
<b>Brincidofovir</b>	7 (30%)	1 (14%)	4 (57%)	Diarrhea, nausea, vomiting, elevated liver enzymes, severe fatigue
<b>FX06</b>	2 (9%)	-	0 (0%)	
<b>Convalescent plasma</b>	9 (39%)	-	2 (22%)*	Transfusion related acute lung injury (TRALI)
<b>Convalescent whole blood</b>	1 (4%)	-	0 (0%)	
<b>Amiodarone<sup>†</sup></b>	3 (13%)	-	1 (33%)	Bradycardia

Source WHO

# Anticorps monoclonaux



## Z Mapp (USA)

- systémique
- 3 perfusion J1, J3 J6 (50 mg/kg ZMapp mAB)
- risque allergique
- pb de disponibilité ?
- Etude de terrain début 2015



Qiu X et al Reversion of advanced Ebola virus disease in nonhuman primates with Zmapp, *Nature* **514**,47–53

## Z Mabs

- systémique
- 3 perfusions
- pb disponibilité +++

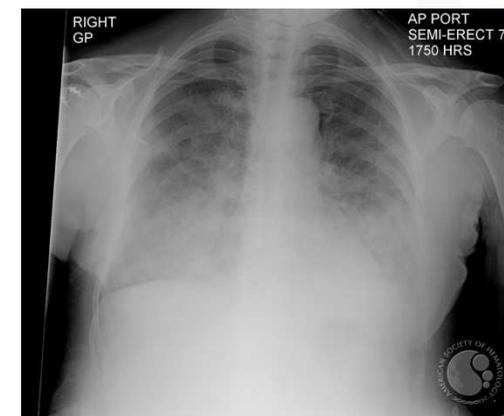
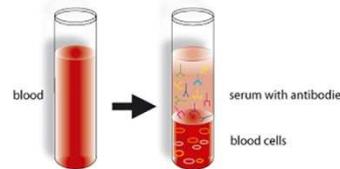
Qiu X, Audet J, Wong G, et al. (2013). "Sustained protection against Ebola virus infection following treatment of infected nonhuman primates with ZMAb

# Plasma immnun

Interim Guidance for National Health Authorities and Blood  
Transfusion Services

## Experimental therapies: growing interest in the use of whole blood or plasma from recovered Ebola patients (convalescent therapies)

- Données controversées
- Disponibilité, faisabilité
- Technique et produit : *plasma viro - inactivé*
- Sécurité ?
- Efficacité (*titrage anticorps*)
- Tolérance (TRALI)
- Etude IMT Anvers 01/2015

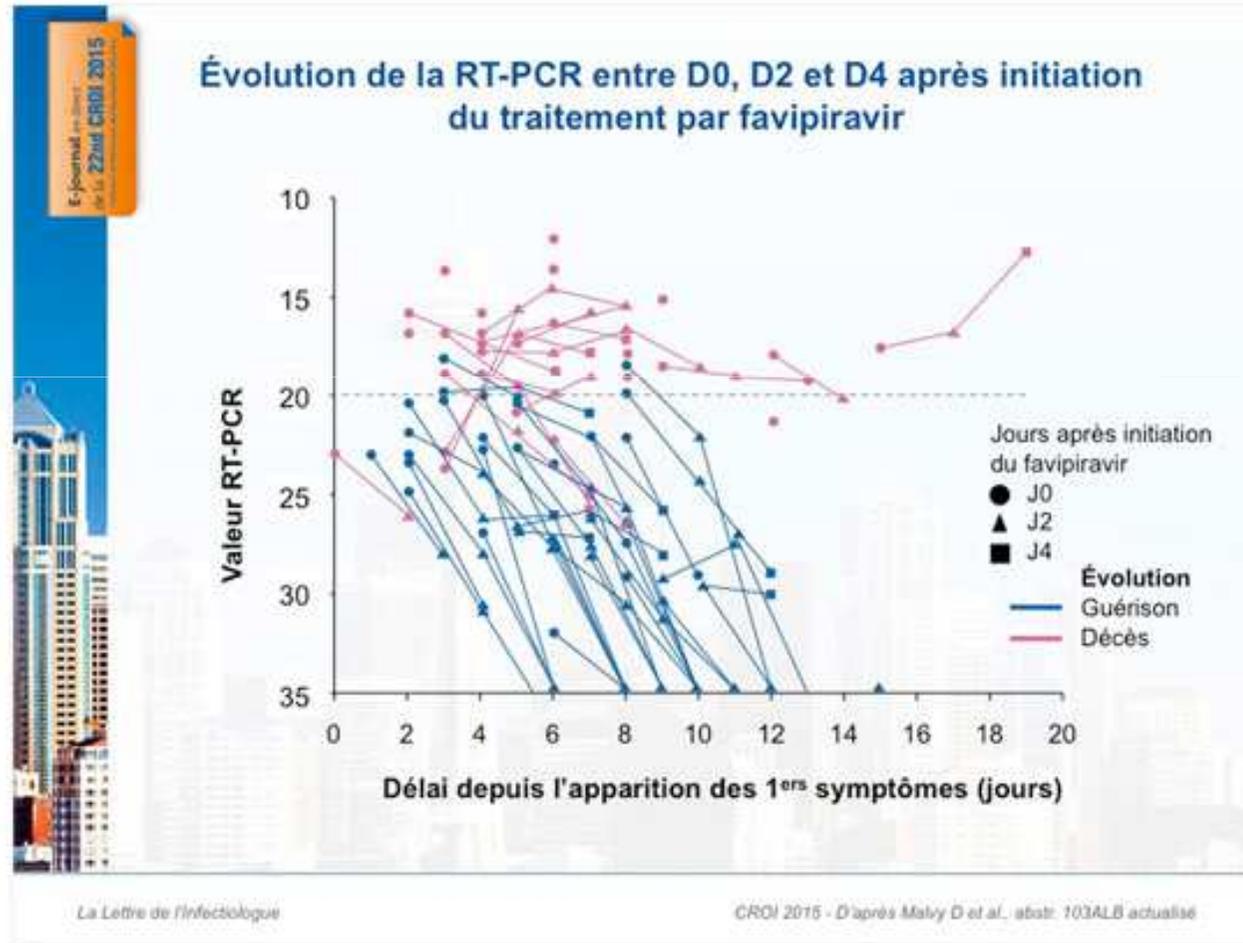


# Favipiravir



- antiviral (phase III grippe), bon profil de tolérance
- voie orale
- disponibilité (Toyama, Japon)
- **Essai 1<sup>er</sup> cas importé en France 19/09/2014**
- Etude de dose (modélisation) (*Mentre F, Lancet Infect Dis 2014*)  
*dose charge 6000 mg J1 puis 2400 mg /j pdt 10 jours*
- Essai thérapeutique JIKI INSERM Guinée  
(Pr D. Malvy, Dr X. Anglaret) initié mi décembre 2014

# Favipiravir



# Accompagnement psychologique

- Patient et entourage
  - gestion du stress, confinement
  - intérêt de la visio-conférence ++
- Personnels soignants
  - présence du psychologue  
gestion du stress, de la fatigue
  - kinésithérapie



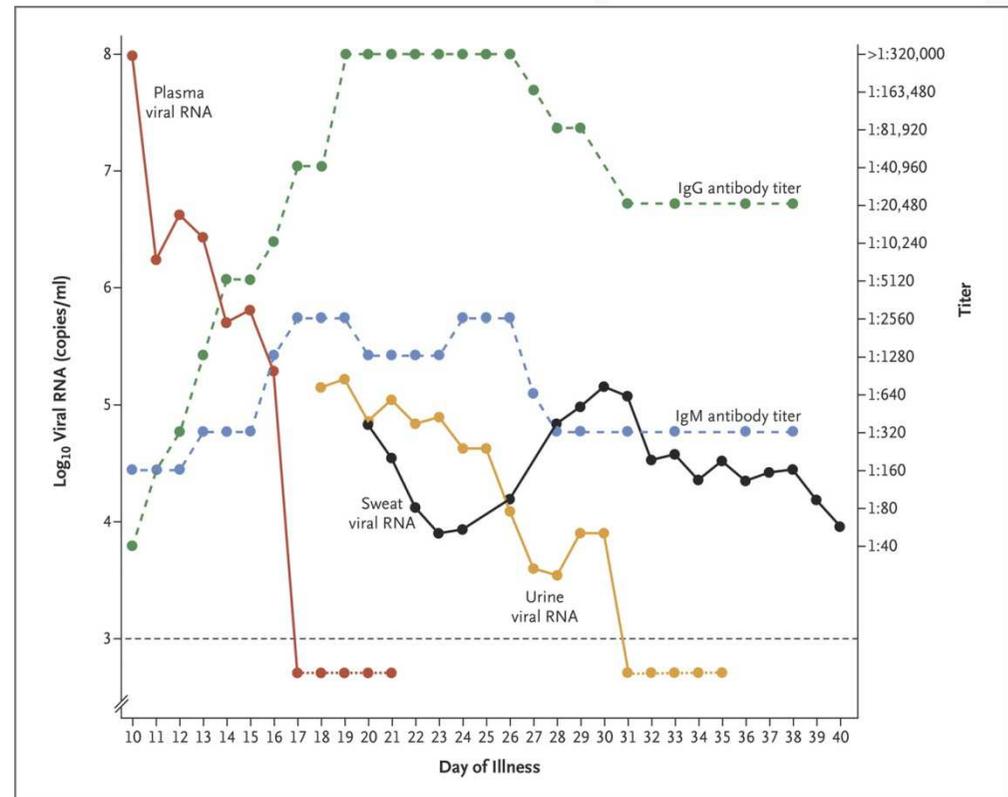
# Gestion de la sortie

## ■ Fluides à excrétion intermédiaire

Urines = 30 j  
Fèces

## ■ Fluides à excrétion prolongée

Secrétions vaginales  
Sperme (3 mois)



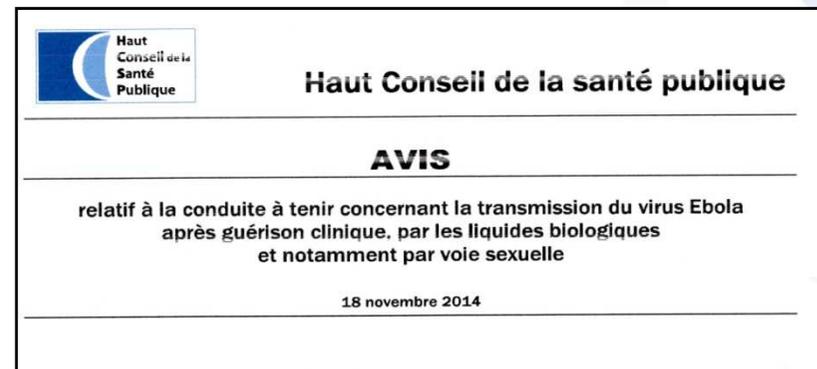
# Gestion de la sortie

Avis CNR et échanges européens

- **apyrexie > 72 h et 2 PCR sériques négatives à 48 h d'intervalle**
- Absence de détection d'ARN dans les fluides biologiques (**urines**, salive, prélèvement vaginal)

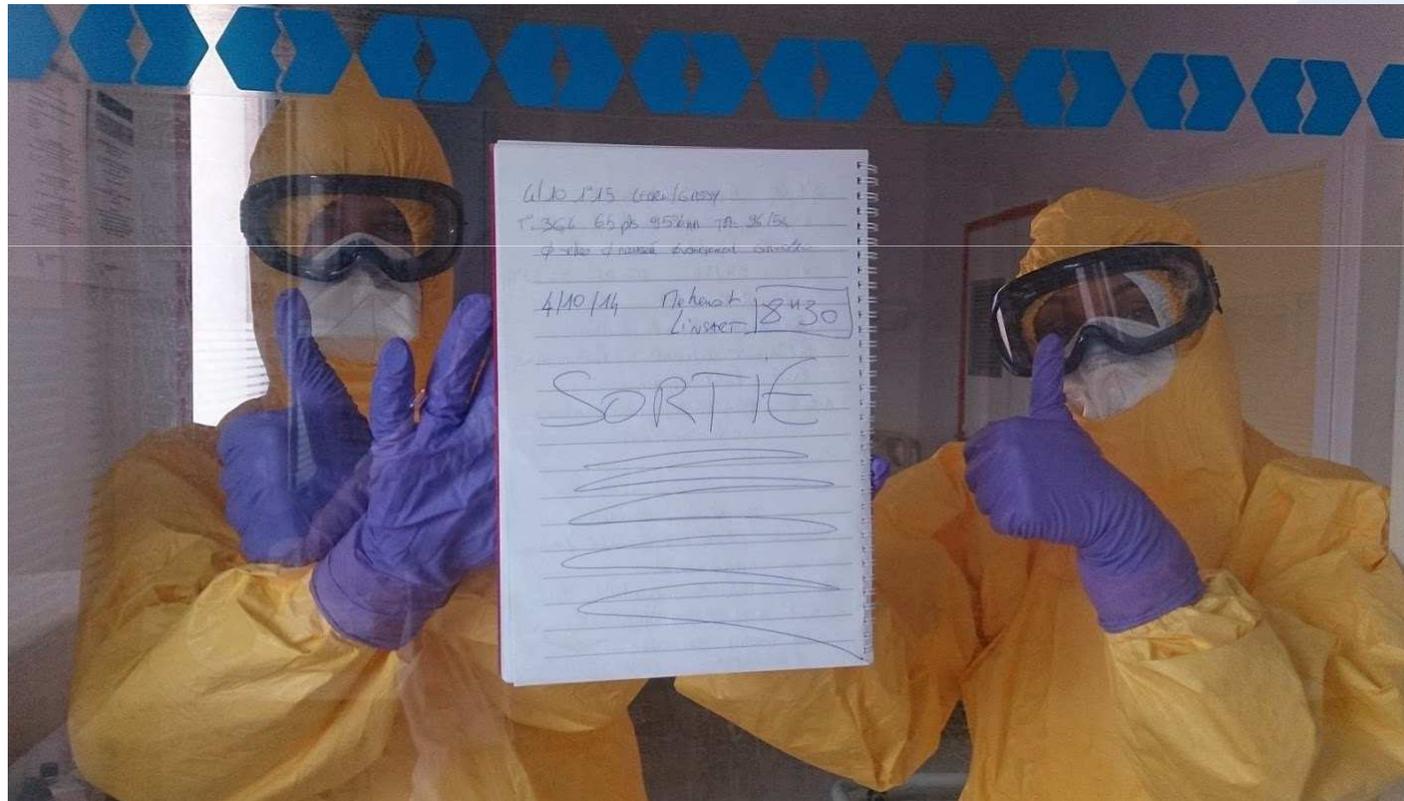
- Recommandations 18/11

« *préservatifs 3 mois* »



# HIA Bégin

Le 04/10 sortie de la patiente, guérie



# Suivi des personnels soignants

- Registre entrée sortie, répertoire des incidents
- Evaluation individuelle du risque
- Fiche d'information et protocole de suivi pendant 21 jours
- Protocole PEC AES /AEV, 04/12/2014

BIA BEGIN		ENREGISTREMENT		Code : QUA-ENR-146			
		Plan Fièvre Hémorragique Virale		Version : 1			
		Registre des Entrées/Sorties : chambres en dépression		Date d'application : août 2014			
Service :							
DATE	Heure d'ENTREE	N° de chambre	NOMS et Prénoms	Heure de SORTIE	TACHE EFFECTUEES (soins, bioutillage, transfert, autres...)	INCIDENT	Nombre de fils DASRI sortis du SAS

	<b>Haut Conseil de la santé publique</b>
<b>AVIS</b>	
relatif à la prise en charge des personnels de santé en milieu de soins, victimes d'un AES/AEV, à partir d'un patient index cas confirmé de maladie à virus Ebola	
4 décembre 2014	

Equilibre principes de précaution / procédures anxiogènes

## Suivi des personnels soignants

- Collaboration ESRH - Institut National de Veille Sanitaire – ARS



**Haut Conseil de la santé publique**

### AVIS

relatif à la conduite à tenir concernant :

- l'identification et le suivi des personnes contacts d'un cas possible ou confirmé de maladie à virus Ebola
- les professionnels de santé exposés à un cas confirmé de maladie à virus Ebola

24 octobre 2014

- Risque très faible  « suivi passif » par coordination locale
- Risque faible à élevé  « Suivi actif » avec ARS / InVS  
(prise température et contact tel quotidien)

## Prise en charge des personnels de santé en milieu de soins, victimes d'un AES/AEV, à partir d'un cas confirmé de MVE

- Niveau de risque de transmission du virus Ebola pour un personnel soignant, selon le type d'exposition, avec un cas confirmé

Type de contact	Niveau de risque	
	Présence de diarrhées et/ou vomissements et/ou hémorragies	
	NON	OUI
Contact rapproché (moins d'un mètre), <u>sans équipement de protection individuel</u> , en face à face avec un patient fébrile mais valide. Sans contact direct ni projection de fluide biologique.	Faible	Élevé
Contact direct sans protection avec du matériel souillé par des fluides biologiques d'un cas d'infection à Ebola	Élevé	Très élevé
Incidents cumulés lors de différentes phases de déshabillage déclaré par l'intéressé ou constaté par le binôme contrôle ou par le superviseur.	Faible	Très élevé
Exposition transcutanée, AES ou exposition muqueuse au sang ou à un fluide corporel (y inclus des selles diarrhéiques ou des vomissures), à des tissus biologiques ou à des échantillons cliniques contaminés provenant d'un patient	Maximal	Maximal

- Indication de PPE : risque maximal : favipiravir 14 j, suivi ESRH  
risque très élevé ou élevé : discussion experts  
risque faible : abstention et suivi actif

# Communication (1)

## Communication interne

- Diffusion de documents pour les personnels
- Site intranet

Bon climat social

Forte mobilisation des équipes de soins

Réserves des prestataires

## Communication externe

Ministère de la santé



**HIA BEGIN**

Home  
Le virus  
La maladie  
Protocole HIAB

**PLAN EBOLA 2014**

Transmission Physiopathologie Diagnostic Evolution Traitement Prevention en milieu hospitalier

Compte tenu du risque de contamination de l'équipe soignante au contact direct du patient, il faudra limiter au maximum tout geste invasif et tout prélèvement sanguin :

- \* La seule ponction à l'aiguille sera la mise en place d'une VVC fémorale sous échographie (KTA à discuter)
- \* les examens complémentaires seront limités au strict minimum au moyen de l'état : HB, TP, TCA, GDS, Na, K, Cl.

A ce jour, il n'existe aucun traitement étiologique ayant fait la preuve de son efficacité chez l'homme. Le traitement est donc essentiellement symptomatique.

**CE QUE L'ON FERA DANS TOUS LES CAS :**

- \* correction des désordres hydro-électrolytiques
- \* correction de l'hypovolémie
- \* correction de l'anémie et de la coagulation (CGR, PLYO, Plaquettes)
- \* correction de l'hypoxie (oxygénothérapie, voire intubation)
- \* échographie et RP au lit du patient

**CE QUE L'ON NE FERA DANS AUCUN CAS :**

- \* réalisation d'un aérosol
- \* intervention chirurgicale
- \* TDM, IRM
- \* endoscopie digestive ou bronchique

**TRAITEMENTS EXPERIMENTAUX**

La FDA a ouvert la porte à l'utilisation expérimental du sérum TKM-EBOLA. L'agence américaine des médicaments (FDA) a partiellement levé des restrictions sur un traitement expérimental de la société canadienne Terna ouvrant potentiellement la voie à une utilisation pour combattre l'épidémie en Afrique. Il s'agit d'une stratégie utilisant de petits ARN interférents ciblant la RNA polymérase du virus Ebola. Ce traitement a prouvé son efficacité sur des primates mais n'a pas encore été évalué chez l'homme.



# Communication (2)

À LA UNE SOCIÉTÉ FAITS DIVERS POLITIQUE ECONOMIE AUTO INTERNATIONAL PEOPLE INSOLITE HIGH-TECH SCIENCES BLOGS SANTÉ

## Paris : un cas suspect d'Ebola à l'hôpital Bégin

Paris : un cas suspect d'Ebola à l'hôpital Bégin

LE JOURNAL DU JOUR  
Toute l'actu nationale et internationale  
0,89 € seulement

L'INTÉGRALITÉ DU PARISIEN  
à partir de 1€  
JE M'ABONNE

L'édito du Parisien  
Sacrée Ségolène !

**INFO LE PARISIEN**

- Ebola aux Etats-Unis : dysfonctionnements en cascade, Obama s'alarme
- Ebola : début samedi des contrôles à Roissy-CDG sur les vols de Guinée
- Ebola : plan d'urgence activé pour un passager Air France à Madrid
- Ebola : un cas suspect à l'hôpital Bégin

## Communication (3)



# Communication (4)

## VIDEO. Cas suspect d'Ebola à Paris : les premiers tests sont négatifs

Aurélie Selvi et Claudine Proust | Publié le 16.10.2014, 15h31 | Mise à jour : 17.10.2014, 00h55

 Recommander 8 450 personnes le recommandent. Inscription de  Tweeter  +1  Share 



Selon nos informations, une infirmière susceptible d'être infectée par le virus Ebola a été hospitalisée ce jeudi à l'hôpital Bégin. Ici, le convoi à son arrivée à l'hôpital. | **LP/ARNAUD DUMONTIER**

# Conclusions

- Une véritable compétence de pôle infectieux
- Consommation en ressources humaines +++
- Capacité d'accueil limitée de chaque ESR
- Excellente collaboration avec ANSM et tutelles du ministère de la santé (DGS, ARS, InVS)



### Remerciements

Pr A Mérens, Pr E. Valade

CNR : Dr S Baize, Dr D. Pannetier

Pr D. Malvy, Pr Y. Yazdanpanah

ANSM : Dr C. Semaille

Ebola WHO Working Group

HIA Bégin, Dr Sailliol (CTSA), BSPP



Questions ?