SFVTT

XII Congrès National d'Hémovigilance et de Sécurité Transfusionnelle
Lyon, 23-25 novembre 2016

Leçon Inaugurale III – Risques Infectieux Émergents

Agents Infectieux Émergents

Pr Christian Chidiac

CIRI INSERM U 1111

Maladies Infectieuses et Tropicales, HCL

UCBL1, UFR Lyon Sud – Charles Mérieux

christian.chidiac@univ-lyon1.fr

Une Citation Célèbre… & les Maladies Émergentes

- Dr William H. Stewart : US Surgeon General (1965–1969) [1]

  « It is time to close the book on infectious diseases, and declare the war against pestilence won »

- Depuis :
  - SIDA, VHC, Anthrax, SARS, Westnile, **Chikungunya**, grippe aviaire H5N1, **MERS-CoV**, grippe pandémique A(H1N1)pdm09, **maladie à virus Ebola** (MEV), **Zika**…
  - et enterocoques résistants au glycopeptides, BHRE, ... *E.coli* résistant à la colimycine...

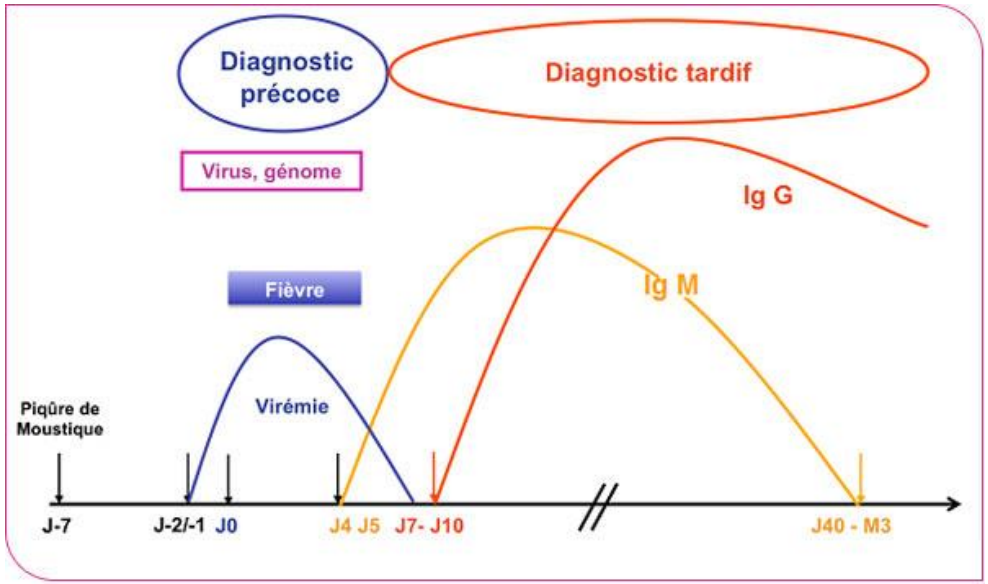
- Maladie infectieuse émergente (MIE) :
  - Inattendue
  - Touchant l'homme, l'animal ou les deux
    - Entité clinique d'origine infectieuse nouvellement apparue ou identifiée
    - Maladie infectieuse connue, dont l'incidence augmente ou dont les caractéristiques se modifient dans un espace ou dans un groupe de population donné

1 : http://cid.oxfordjournals.org/content/47/2/294.1.full 2 : Maladies Infectieuses Emergentes : Etats des lieux et perspectives –HCSP, 2011

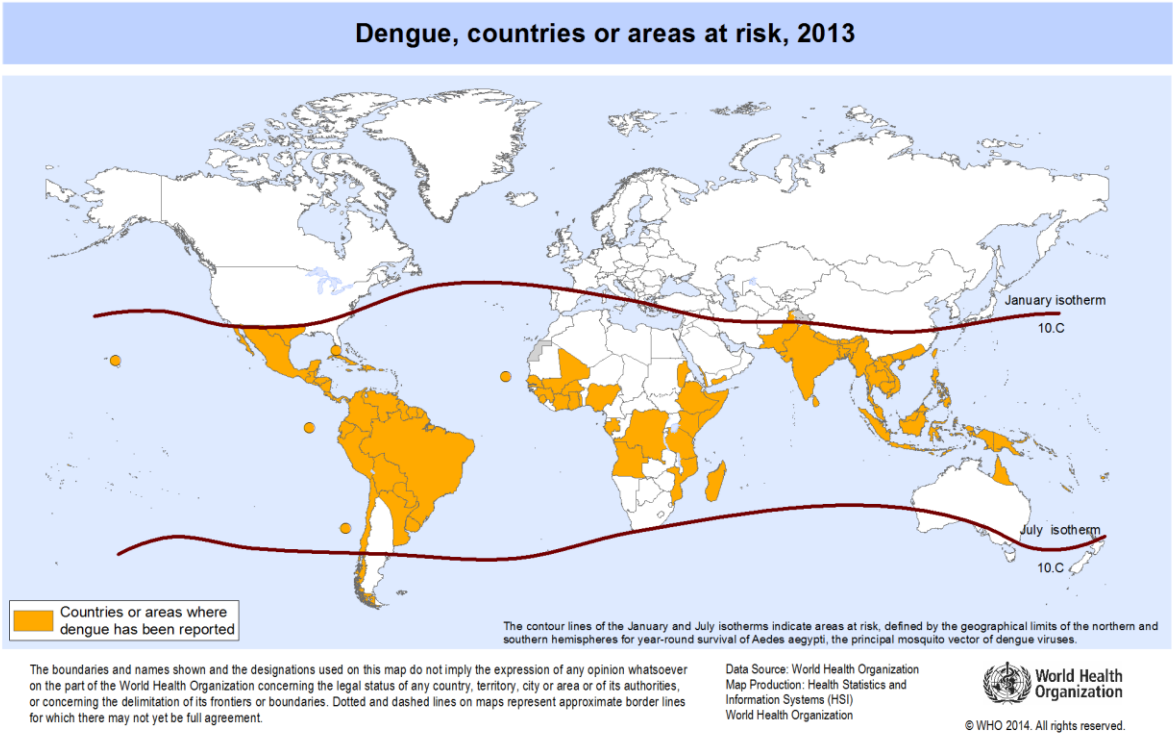
Chikungunya

- Transmission : arthropodes hématophages (moustiques, phlébotomes et tiques notamment)
- Asymptomatique : 5 à 25 %
- Symptômes :
  - Incubation de 4 à 7 j en moyenne (1-12 jours),
  - Fièvre élevée, brutale
  - Arthralgies +/- intenses,
    - poignets, chevilles, phalanges +++
  - Myalgies
  - Céphalées
  - Éruption maculopapuleuse.

- Évolution
  - Le plus souvent favorable, sans séquelle,
  - Phase chronique marquée par des arthralgies persistantes



Dengue : Épidémiologie

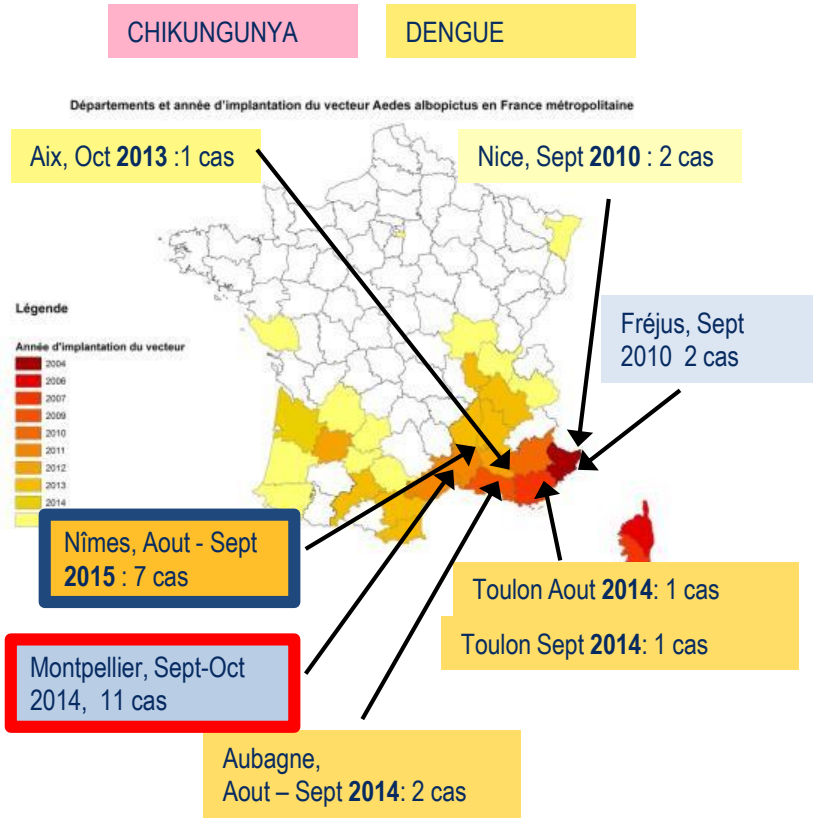


- OMS :
  - 50 à 100 millions de cas /an,
  - 500 000 hospitalisations
  - 20 à 25 000 décès
  - 2,5 milliards d'humains résident en zone de fort risque (40 %)
  - Endémie : 100 pays en Asie, Afrique, Pacifique, Amériques et Caraïbe
- Amériques:
  - Le plus grand nombre de cas,
  - Très forte progression
  - Co-circulation des 4 sérotypes
  - Augmentation des formes graves et de la létalité

http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global_DengueTransmission_ITHRiskMap.png

Dengue en France Métropolitaine
Vecteur *Ae albopictus*

- Des épisodes de transmission autochtone répétés mais limités depuis 2006 :
  - 6 épisodes de dengue : 2010, 2013, 2014 (3), 2015
  - 2 épisodes de Chikungunya (2010, 2014)
- Période la plus à risque : août-septembre
- Foyers qui gagnent en fréquence et taille mais restent limités
- Pas de foyer en 2016



D'après Santé Publique France

La Dengue : Formes Cliniques

Asymptomatique

- Aucun symptôme
- 50 à 90 % des cas

4 sérotypes

DEN 1 | DEN 2 | DEN 3 | DEN 4

Classique

- Forte fièvre
- Frissons,
- Céphalées,
- Nausées, vomissements,
- Arthralgies, myalgies
- éruption cutanée
- Inconstante
- vers le 5e jour des symptômes.

Sévère

- Après 2 à 7 jours et le retour à la normale de la température (défervescence thermique), l'infection peut évoluer dans de rares cas
- 1 % des cas symptomatiques
- Dengue grave (OMS, 2009).
- Viigilance maximale 4e jour.
- Signes d'alarmes :
  - douleurs abdominales ou sensibilité à l'examen ;
  - vomissements persistants ;
  - signes d'épanchements liquidiens
  - saignements muqueux ;
  - léthargie ou agitation ;
  - hépatomégalie ;
  - biologie : augmentation de l'hématocrite concomitante avec une diminution rapide des plaquettes

D'après Santé Publique France

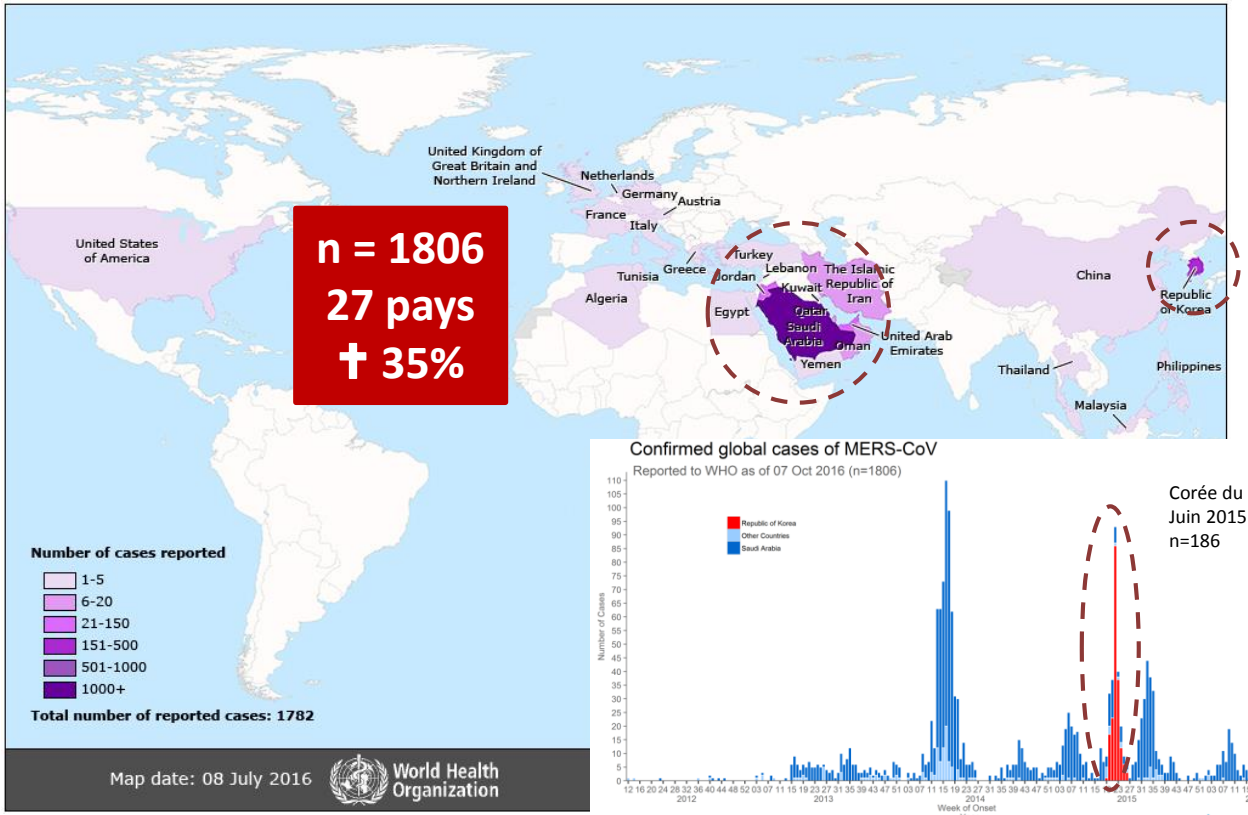
MERS-CoV

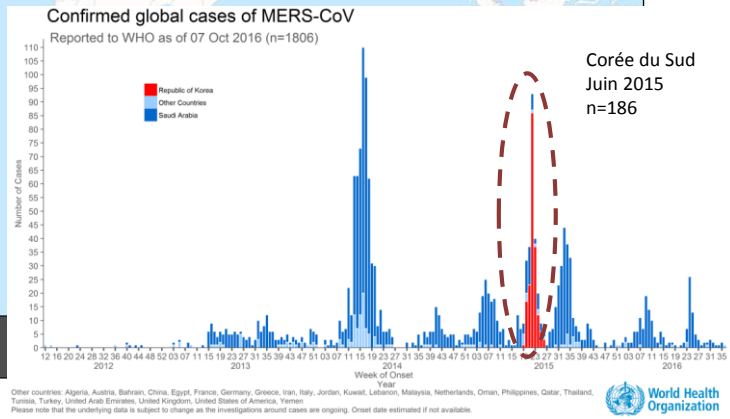
MERS-CoV

- Virus de la famille des coronavirus identifié en septembre 2012 en Arabie Saoudite
- Même famille que le SRAS (2003), moins contagieux
- Zone à risque = Péninsule Arabique
- Mode de transmission : essentiellement par voie respiratoire
  - Animal-homme (camélidés et produits issus de l'animal)
  - Faible transmission de personne à personne (hors contexte nosocomial)
- Période d'incubation : jusqu'à 14 jours
- Létalité : 39%
- Surtout chez les patients avec des maladies chroniques ou des troubles de l'immunité
- Virus fragile, détruit facilement avec produits de désinfection

Pas de vaccin, pas de traitement spécifique

MERS-CoV : Cas Confirmés 07 Octobre 2016 (OMS)

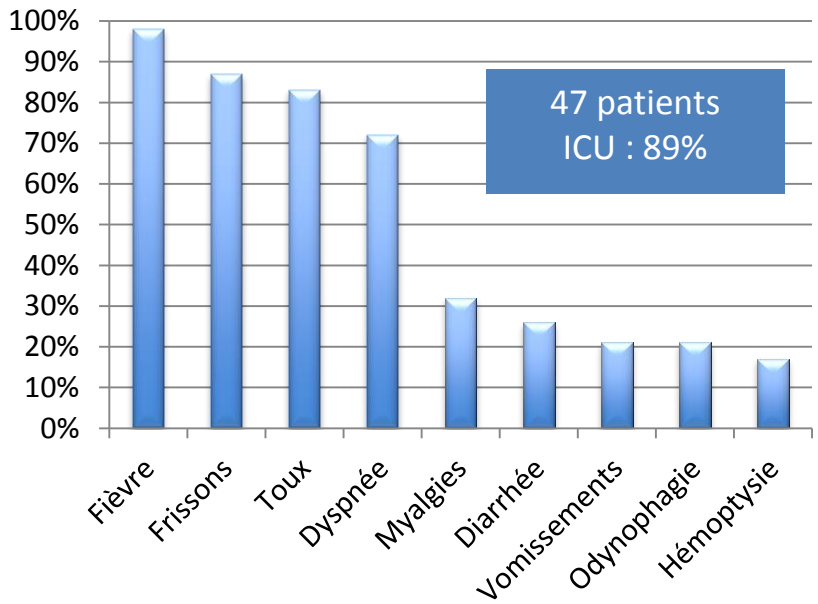




FRANCE : 1400 cas signalés
30% de cas « possibles »

Auvergne-Rhône-Alpes : 2e région en nombre de signalement
42% de cas « possibles »

MERS-CoV : Signes Cliniques, Biologiques & Radiologiques



- **Anomalies biologiques :**
  - Leucopénie (14%), **Lymphopénie (34%),** Lymphocytose (11%), **Thrombopénie (36%)**
  - Hépatite cytolytique (15%), **Insuffisance rénale, CIVD**

Anomalies radiologiques : 100%

Assiri A Lancet ID 2013;13:752-761 http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(13)70204-4/abstract

MERS-CoV: Comorbidités, 47 Cas, Arabie Saoudite

	Patients n (%)	Décès n (%)
Toutes comorbidités	45 (96)	28 (60)
Diabète	32 (68)	21 (66)
Maladie rénale chronique	23 (49)	17 (74)
Maladie cardiaque chronique	13 (28)	10 (77)
Hypertension	16 (34)	13 (81)
Maladie pulmonaire chronique	12 (26)	10 (83)
Obésité	8 (17)	5 (63)
Tabagisme	11 (23)	7 (64)
Cancer	1 (2)	1 (100)
Corticostéroïdes	3 (6)	3 (100)

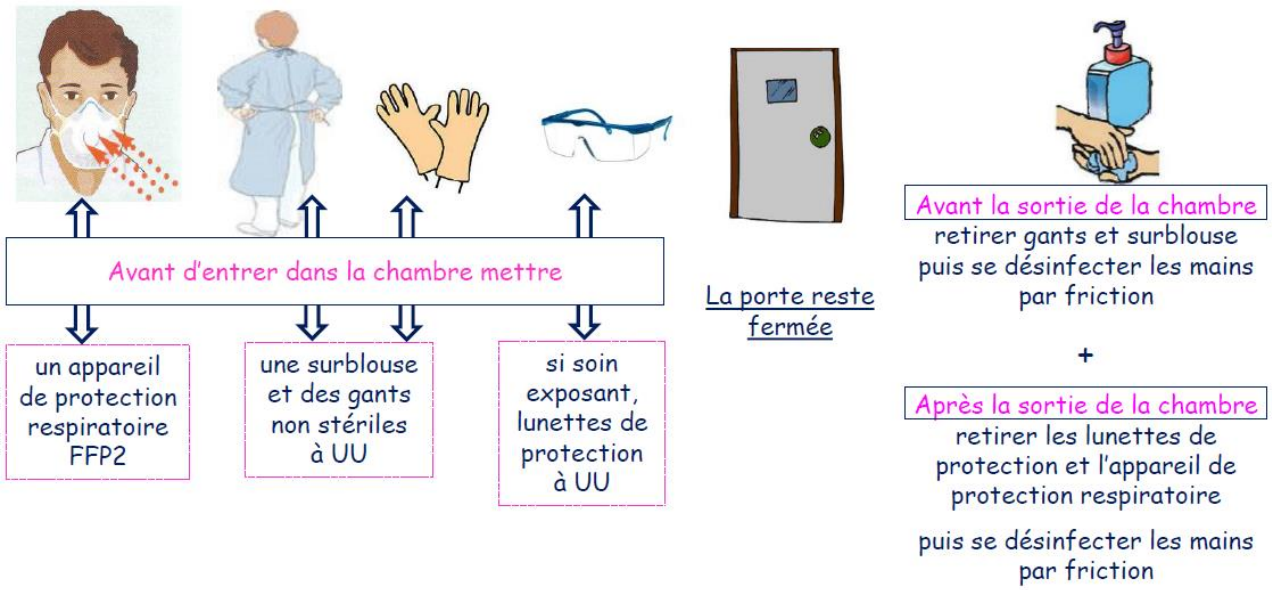
Transmission nosocomiale prouvée

Précautions complémentaires air et contacts renforcés

Assiri A Lancet ID 2013;13:752-761 http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(13)70204-4/abstract

MERS-CoV : Conduite à Tenir (exemple Croix Rousse – HCL - Lyon

- Interrogatoire systématique des patients présentant une symptomatologie respiratoire aiguë fébrile sur un éventuel séjour en zone à risque
- En cas de suspicion clinique : **précautions complémentaires air et contact renforcées**
  - box individuel ou chambre seule
  - patient : masque chirurgical, désinfection des mains (SHA)
  - soignants : masque FFP2, surblouse UU + tablier + gants +/- lunettes

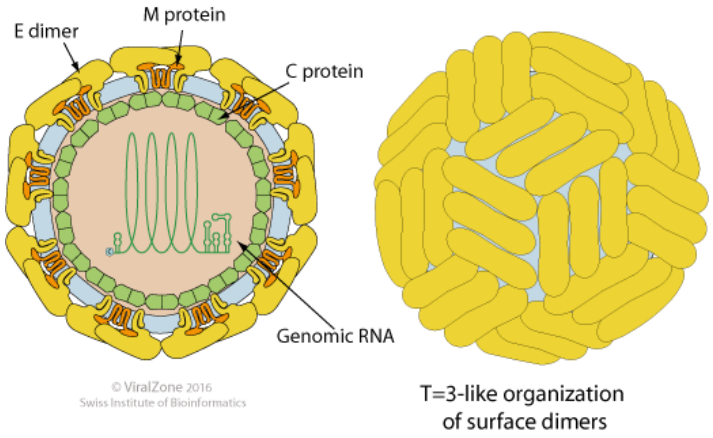


- **Classement du cas** en lien avec
  - L'infectiologue
  - L'ARS
- Radio Pulmonaire
  - Non systématique
  - Si nécessaire, radiologie prévenue
  - Précautions Complémentaires air + contact renforcés

Si cas « possible », **transfert du patient en MIT via le 15**

MERS-CoV : Conduite à Tenir. Prélèvements Diagnostiques

- **Prélèvements respiratoires profonds** (+ rhinopharyngés)
  - + 1 tube sec et 1 tube EDTA (virémie)
  - ± prélèvement de selles ou écouvillon si diarrhées
- Transport au laboratoire
  - en triple emballage (biotainer UN3373)
  - sans pneumatique
- CNR virus respiratoires (virologie CBN) et centre de tri **prévenus**
- **RT-PCR**



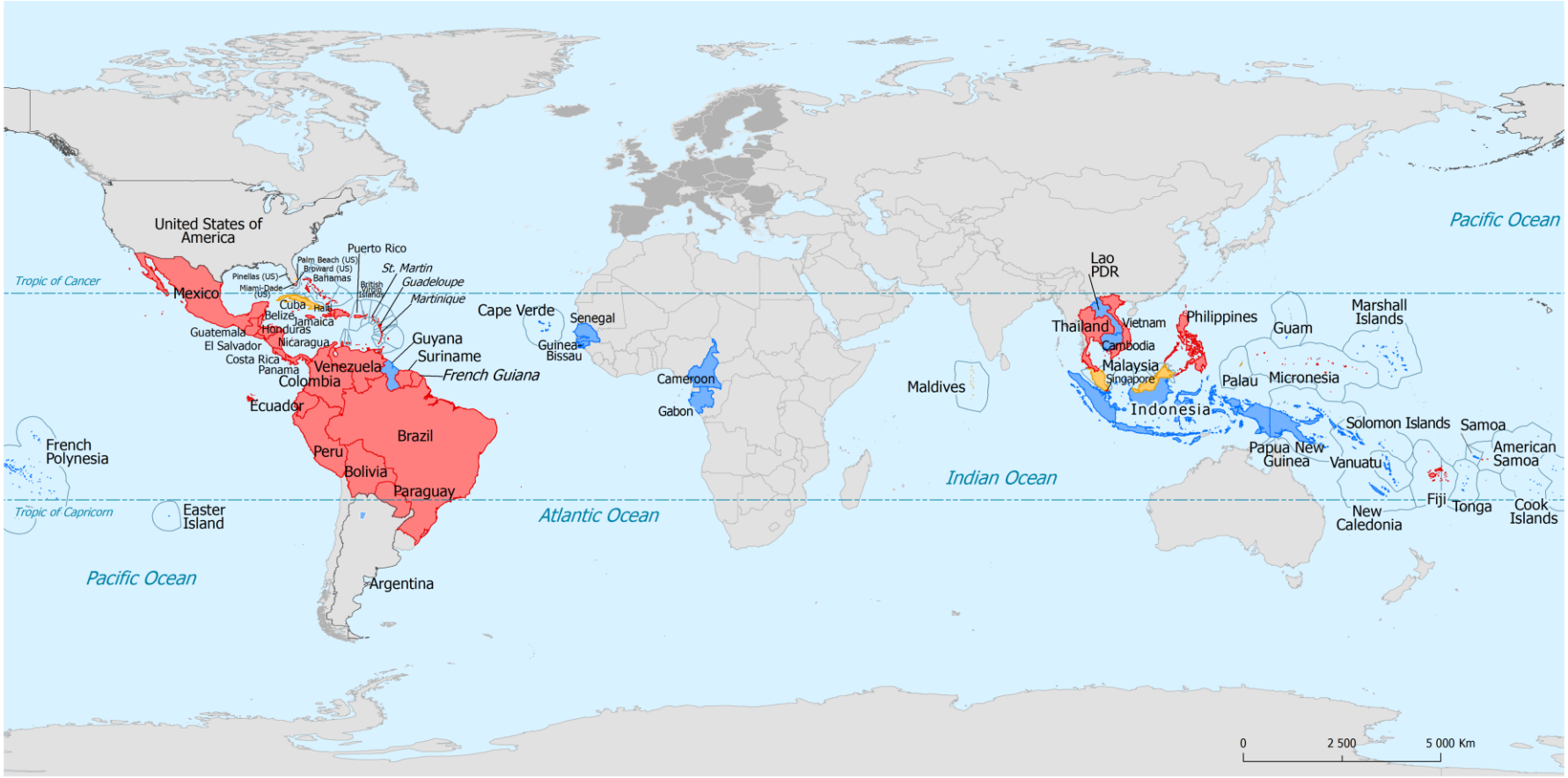
Infection à Zika Virus

Zika Virus : Une Urgence Mondiale de Santé Publique

Avant 2013	2014	2015	2016
Cas sporadiques Épidémie de Yap (2007)	Epidémie Polynésie Française et Pacifique	Epidémie Brésilienne	**01/02/2016** **OMS : urgence santé publique portée internationale**
Arbovirose transmise par des moustiques *Aedes*. Lignages africain et asiatique **Éruption fébrile bénigne** 80% formes asymptomatiques	Augmentation des **syndromes de Guillain Barré** contemporaine de l'épidémie (42 versus 3 à 10 /an)	**Microcéphalies** en nombre anormalement élevé contemporaines de l'épidémie	**Diffusion** continent américain et Caraïbe **Possibles complications sévères** **Manque de connaissances**

D'après Santé Publique France

Zika Virus : Épidémiologie Mondiale (eCDC, 11 nov 2016)



Widespread transmission in the past three months
Sporadic transmission in the past three months
Past transmission (2007 – three months ago)
EU/EEA Member States, including outermost regions
Other countries and territories
Maritime Exclusive Economic Zones for non-visible areas

ECDC. Map produced on 17 Nov 2016
Map your data at: https://emma.ecdc.europa.eu

http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/zika-outbreak/Pages/epidemiological-situation.aspx

Zika Virus : Définition de Cas

- Cas cliniquement évocateur :
  - Une personne présentant depuis moins de 7 jours :
    - Exanthème maculo-papuleux avec ou sans fièvre
    - Et au moins deux signes parmi les suivants : hyperhémie conjonctivale, arthralgies, myalgies
  - En l'absence d'autres étiologies.
- Un cas confirmé :
  - Cas suspect
  - Et mise en évidence du génome viral (sang ou urine) par RT-PCR ou séroneutralisation.
- Cas probable :
  - Patient ayant des IgM spécifiques à un niveau significatif sur 1 seul prélèvement.

http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Points-epidemiologiques/Tous-les-numeros/Antilles-Guyane/2016/Situation-epidemiologique-du-virus-Zika-aux-Antilles-Guyane.-Point-au-6-octobre-2016

Zika : Recherche Diagnostique

Compte tenu de la circulation concomitante de la dengue, du chikungunya et du Zika aux Antilles-Guyane, tout cas suspect identifié dans les territoires qui ne sont pas ou qui ne sont plus en épidémie doit faire l'objet d'une **recherche diagnostique des 3 virus** selon le schéma suivant :

ZIKA*

- De J1 à J5 après la date de début des signes : RT-PCR Zika sur sang et urines ;
- De J6 à J10 : RT-PCR Zika sur urines

DENGUE

- De J1 àJ7 : NS1, RT-PCR dengue sur sang;
- À partir de J5, sérologies dengue : détection des IGM et des IgG

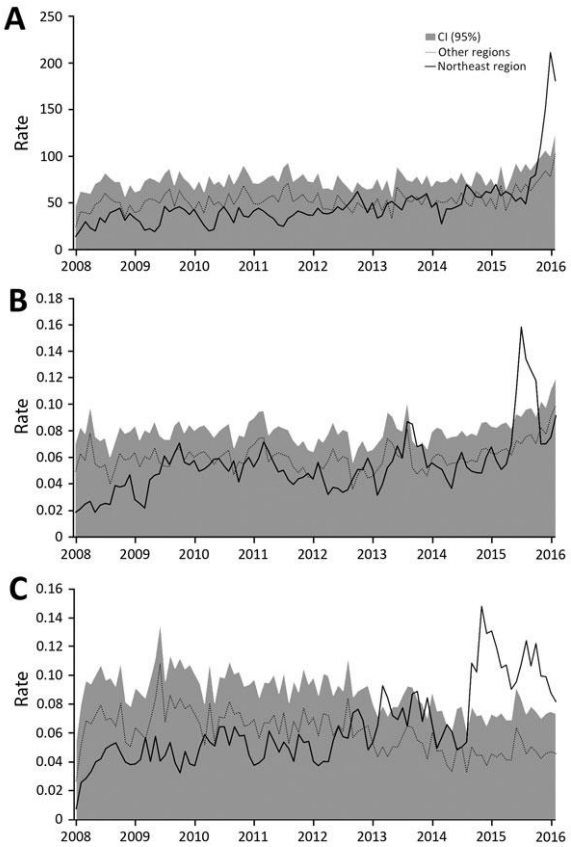
CHIKUNGUNYA

- De J1 à J7 : RT-PCR chikungunya sur sang;
- À partir de J5, sérologies chikungunya: détection des IgM et des IgG

* Du fait de la brièveté de la virémie, un résultat négatif de la PCR n'infirme pas le diagnostic de Zika. Ce schéma diagnostic peut être complété par une recherche sérologique (à partir de J5) suivie ou non d'une séroneutralisation.

http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Points-epidemiologiques/Tous-les-numeros/Antilles-Guyane/2016/Situation-epidemiologique-du-virus-Zika-aux-Antilles-Guyane.-Point-au-10-novembre-2016

Zika Virus et Hospitalisations pour Neuropathies



Hospitalisations pour malformations congénitales du SNC, < 1 an

Hospitalisations pour SGB

Hospitalisations pour encéphalites, myélites, encéphalomyélites

- Salvador, Brésil
- Mai-juillet 2015
- Augmentation incidence SGB x 4
- Forte corrélation avec symptômes de Zika virus

Barcello C EID Journal 2016 http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/22/11/16-0901_article#tnF2

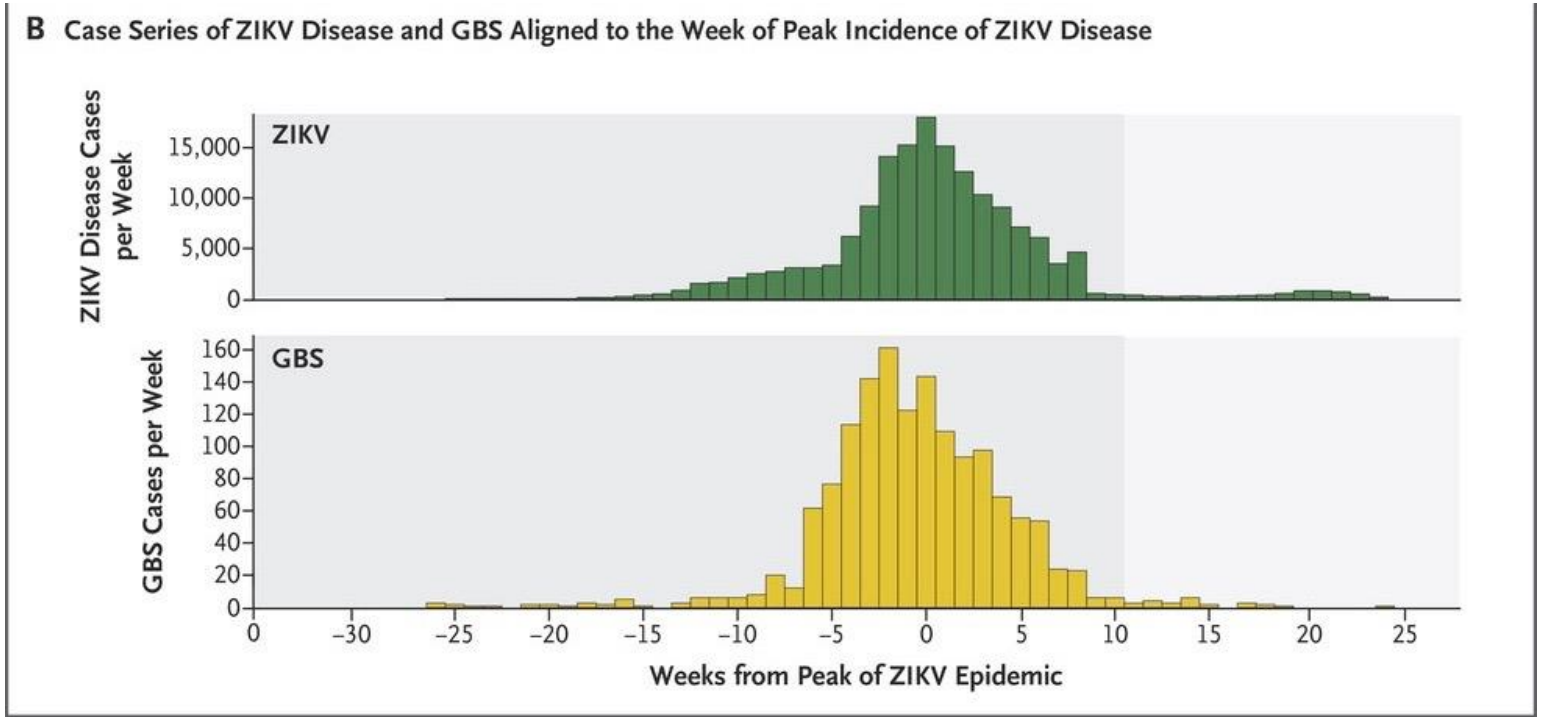
Zika Virus et Syndrome de Guillain Barré en Polynésie Française

- Étude cas-contrôle octobre 2013 – avril 2014
  - Cas : pts hospitalisés avec SGB
  - Contrôles :
    - Gpe 1 : pts hospitalisés pour pathologie non fébrile (n=98)
    - Gpe 2 : pts avec Zikv sans signe neurologique (n=70)
- 32 000 cas ZIKV, taux d'attaque de 66%
- 42 cas de GB
  - 41 (98%) : Ac IgM ou IgG anti Zikav
  - 54 (56%) : groupe contrôle

Première étude sur le lien Zika virus et SGB

Cao-Lormeau VM Lancet 2016;387:1531-39

Zika Virus et Syndrome de Guillain Barré



- 1er Avril 2015 – 31 Mars 2016
- Bahia, Brésil ; Colombie; République Dominicaine; Salvador; Honduras; Surinam; Vénézuela.
- 164,237 cas confirmés:/suspectés de ZIKV
- 1474 cas de SGB

Dos Santos T NEJM 2016; 375:1598-1601 DOI: 10.1056/NEJMc1609015

Zika Virus et Syndrome de Guillain Barré

Table 1. Expected and Observed Numbers of Cases of the Guillain–Barré Syndrome.*

Region	Population	Pre-ZIKV Period					ZIKV Transmission Period				
		Mean Annual Cases of GBS (95% CI)	Annual Cumulative Incidence of GBS (95% CI)	Expected Cases of GBS per Week (95% CI)	Period of ZIKV Circulation	Reported Cases of ZIKV	Date Range	Expected Cases of GBS (95% CI)	Reported GBS Cases	Increase from Pre-ZIKV Mean (95% CI)	Rate Ratio (95% CI)†
	no.	*no.*	*cases/100,000*	*no.*	*wk*	*no.*		*no.*		%	
Bahia, Brazil	15,203,934	57 (37 to 77)	0.37 (0.30 to 0.46)	1.1 (0.72 to 1.47)	52	30,266	1/1/2015 to 12/31/2015	57 (37 to 76)	155	171.9 (100.7 to 268.4)	2.7 (2.0 to 3.7)
Colombia	49,529,208	242 (48 to 436)	0.49 (0.44 to 0.54)	4.7 (0.93 to 8.39)	22	68,118	11/1/2015 to 3/31/2016	103 (20 to 185)	320	210.7 (148.8 to 287.9)	3.1 (2.5 to 3.9)
Dominican Republic	10,652,135	73 (47 to 114)‡	0.69 (0.56 to 0.83)‡	1.40 (0.91 to 2.20)‡	13	1,416	1/1/2016 to 3/31/2016	18 (12 to 29)	45	150.0 (44.7 to 331.8)	2.5 (1.5 to 4.3)
El Salvador	6,426,002	170 (99 to 241)	2.65 (2.27 to 3.06)	3.3 (1.90 to 4.64)	28	11,054	9/18/2015 to 3/31/2016	92 (53 to 130)	184	100.0 (55.7 to 156.9)	2.0 (1.6 to 2.6)
Honduras	8,423,917	110 (83 to 137)	1.31 (1.08 to 1.57)	2.1 (1.59 to 2.64)	13	17,485	1/1/2016 to 3/31/2016	27 (21 to 34)	71	144.4 (68.8 to 309.6)	2.6 (1.7 to 4.1)
Suriname	548,456	4 (−1 to 10)	0.73 (0.24 to 1.73)	0.1 (−0.03 to 0.20)	28	3,097	9/20/2015 to 3/31/2016	3 (0 to 6)	15	400.0 (44.8 to 1627.1)	5.0 (1.5 to 17.3)
Venezuela	31,292,702	214 (139 to 336)‡	0.69 (0.60 to 0.78)‡	4.12 (2.67 to 6.46)‡	17	32,801	12/6/2015 to 3/31/2016	70 (45 to 110)	684	877.1 (664.1 to 1149.6)	9.8 (7.6 to 12.5)

* CI denotes confidence interval, GBS the Guillain–Barré syndrome, and ZIKV Zika virus.
† Rate ratios are based on the incidence of GBS during the ZIKV transmission period as compared with that during the pre-ZIKV period.
‡ Values are estimates based on the median rates obtained from countries with information available.

Dos Santos T NEJM 2016; 375:1598-1601 DOI: 10.1056/NEJMc1609015

Zika Virus et Myélite aigue

- 15 ans sans ATCD
- Guadeloupe
- Douleur bras G, céphalée,
- Conjonctivite bilatérale,
- AZpyrétique
- J2 hémiparésie et paresthésie G
- Rétention aigue d'urine,
- PL Normale
- IRM T2 hypersignal
- **PCR ZIKV positive**
- **sang, urine, LCR J9**
- Corticoïdes1g/j 5j
- Amélioration en 1 mois

(A) T2 sequences showing hypersignal in the thoracic cord T5–T8 (arrow) and enlargement of the cervical spinal cord. (B) Sagittal short time inversion recovery (STIR) sequences showing hypersignal in the cervical spinal cord C4–C7 (arrow).

Mécharles S, Lancet 2016; 387:1481 http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00644-9

Zika Virus et Méningoencéphalite

- 82 ans sans ATCD
- J10 retour d'un mois de croisière en Nouvelle Calédonie
- ICU 39/GSC 3/Hémiplégie
- Rash pdt 48h
- IRM ischémie, HyperT2
- PL 41 GB, 98% PNN, Pr 0,76, Gr-
- **PCR ZIKV LCR positive**
- **Culture Cell Vero LCR ZIKV positive**
- Evolution favorable en 1 mois

There were asymmetric subcortical white-matter hyperintensities on fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) imaging, multiple punctuated hyperintensities on diffusion-weighted sequences that were evocative of ischemic foci, and a slight hyperintensity of the right rolandic fissure that was evocative of meningitis. Computed tomographic angiography revealed an irregular narrowing of the right callosomarginal artery.

Carteaux G, NEJM; 374:1595-1596 DOI: 10.1056/NEJMc1602964

Zika Virus : Microcéphalies

- Symptômes de Zikav fin de 1er trimestre de grossesse
- 29ème semaine :
  - calcifications cérébrales et placenta en échographie
- Autopsie fœtale :
  - microencéphalie,
  - hydrocéphalie,
  - dystrophie multiples,
- Présence de Zika virus dans les tissus et le placenta

Mlakar J NEJM 2016;374:951-8 DOI: 10.1056/NEJMoa1600651

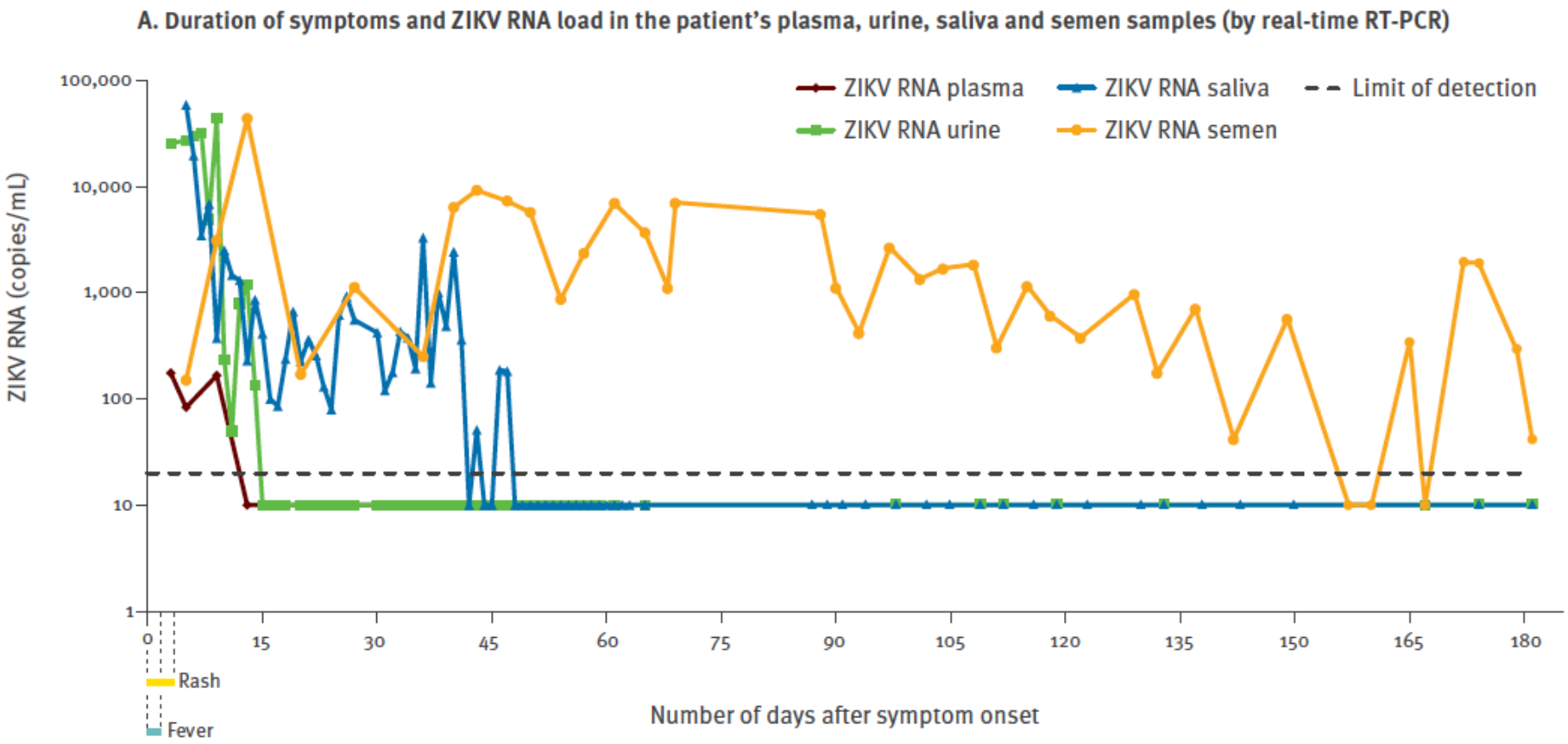
Zika Virus : Transmission Sexuelle (OMS 6 sept 2016)

- 17 publications au 26 08 2016 sur la transmission sexuelle
  - H symptomatique à F (7 études)
  - HSH (1 étude)
  - F à H (1 étude)
  - H asymptomatique à F (2 études)
  - Case-reports par instances internationales (4 études)
  - Cas rapportés par instances gouvernementales (2 études)
- Présence du ZikaV dans le sperme (8 études)
- Transmission par sexe génito-vaginal (+++), génito-anal, oral…

http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204421/1/WHO_ZIKV_MOC_16.1_eng.pdf?ua=1

Zika Virus : Persistance dans le Sperme 6 Mois

Voyageur revenant d'Haiti en Italie



Barzon L Eurosurveillance 2016 Euro Surveill. 2016;21(32):pii=30316. DOI: http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917. ES.2016.21.32.30316

Maladie à Virus Ebola

Rapport de Situation, OMS, 2 Juin 2016

- Urgence de santé publique internationale en Afrique de l'Ouest déclarée terminée le 29 mars 2016

28 616 cas
(confirmés, probables et suspects)

11 310 décès

- Foyer de 7 cas en Guinée (17 mars – 6 avril 2016)
- Foyer de 3 cas au Libéria (1-5 avril 2016)
- Dernière flambée en Sierra Leone : mars 2016

10 000 survivants

Délai de 42 jours requis (deux fois la période d'incubation) pour pouvoir déclarer la fin d'une flambée épidémique

http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/208883/1/ebolasitrep_10Jun2016_eng.pdf

Les Défis

Interruption de toutes les chaînes de transmission du virus

Déploiement de réseaux de laboratoire

Aide aux survivants

1. Préparation pré-épidémique
2. Alerte : identification, investigation, évaluation des risques
3. Réponse à l'épidémie et mesures de confinement
4. Évaluation post épidémique

1. Suivi des survivants
2. Séquelles; recommandation pour l'évaluation et la PEC
3. Populations particulières
4. Surveillance pour la persistance virale chez les survivants
5. Prévention de l'infection chez les survivants
6. Risque liés à la communication

http://www.who.int/csr/disease/ebola/response/infographic/fr/

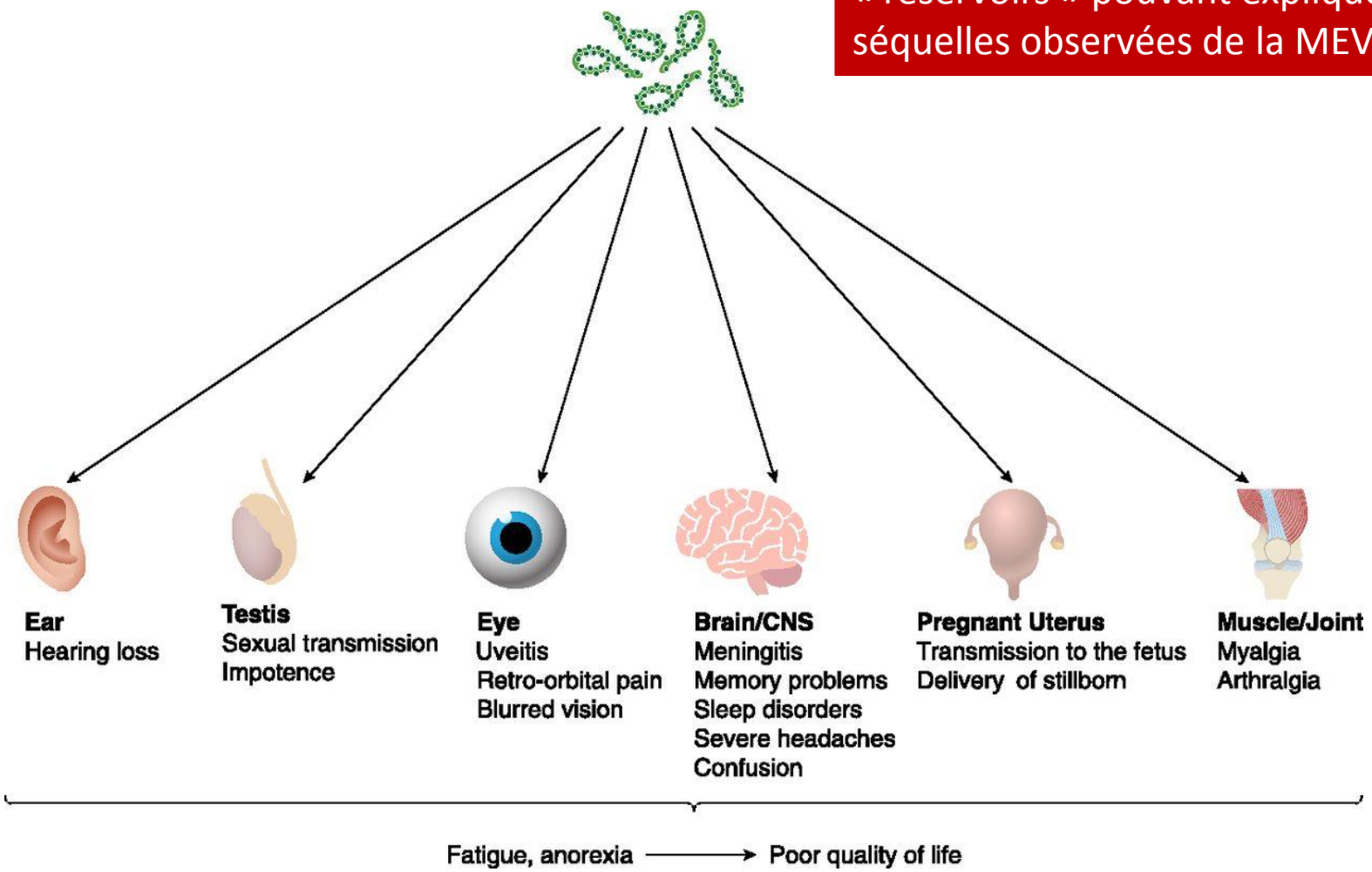
MVE : Séquelles

- Suivi des cohortes de Conakry et de Macenta (PostEboGui)
- 375 survivants au 15 décembre 2015
- 1 081 évènements enregistrés chez 296 (79 %) survivants :
  - signes généraux (39 %, fatigue, fièvre anorexie),
  - neurologiques (32 %, céphalées),
  - rhumatologiques (46 %),
  - oculaires (16 %, conjonctivites, iridocyclites, déficience vision),
  - infectieux (22 %),
  - douleurs pelviennes (21 %),
  - anémie (13 %)

Etard JF. CROI 2016, Boston 22-25 février 2016 Abstract 73LB

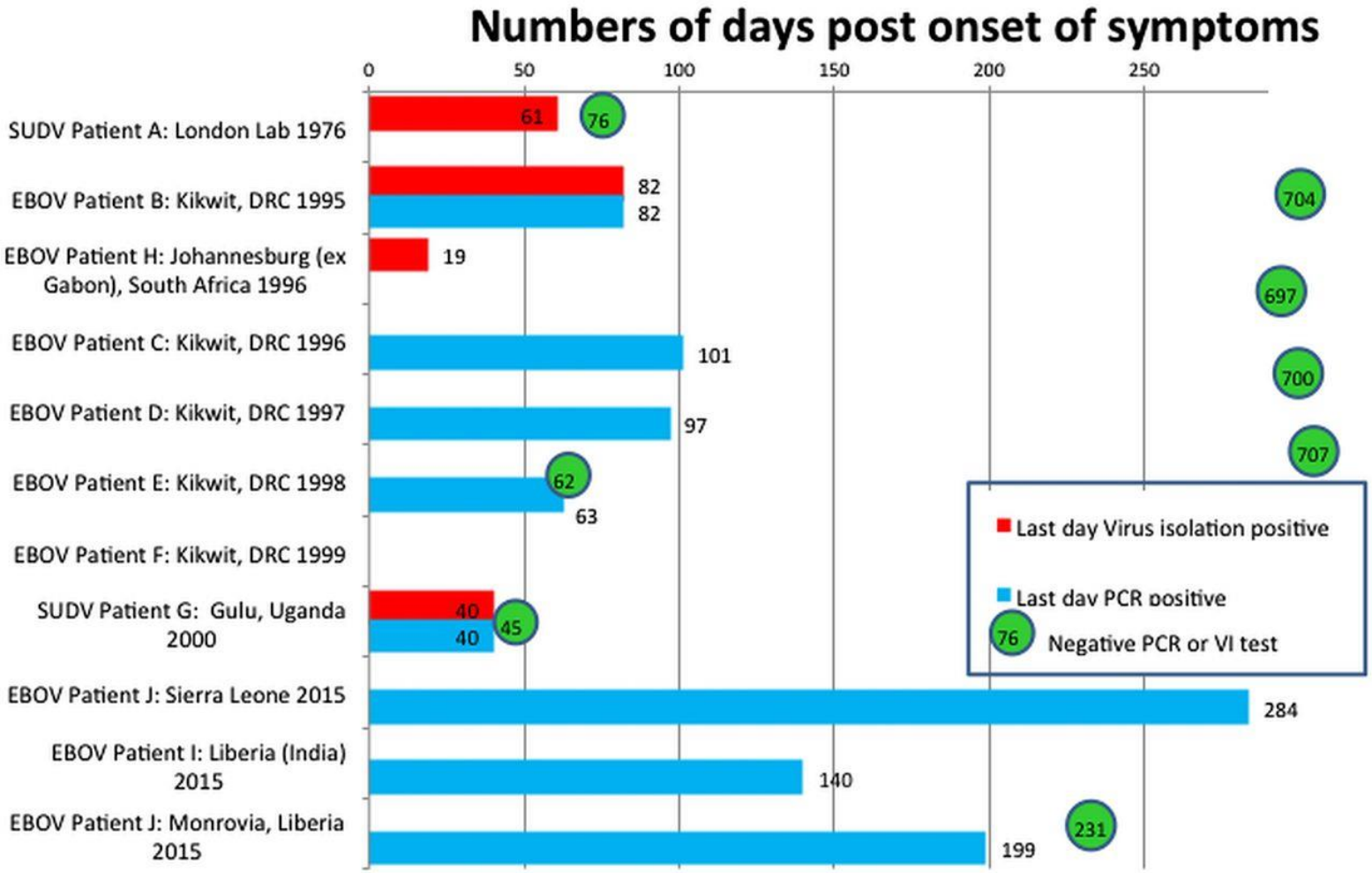
Persistance et Conséquences à Long Terme de la MVE

Persistance au niveau de « réservoirs » pouvant expliquer les séquelles observées de la MEV



Rivera A J Leukoc Biol 20126;100:889-904

Persistance du Virus Ebola et de l'ARN Viral dans le Sperme



Thorson A BMJ Open 2016 ;6:e008859 doi:10.1136/bmjopen-2015-008859

MEV : Evaluation du Plasma de Convalescent en Guinée

- Étude non randomisée
- 99 pts
- 2 transfusions de plasma de convalescent
- 2 jours suivant le diagnostic de MVE

CONCLUSIONS
The transfusion of up to 500 ml of convalescent plasma with unknown levels of neutralizing antibodies in 84 patients with confirmed EVD was not associated with a significant improvement in survival

Table 2. Primary Outcome Analysis.*

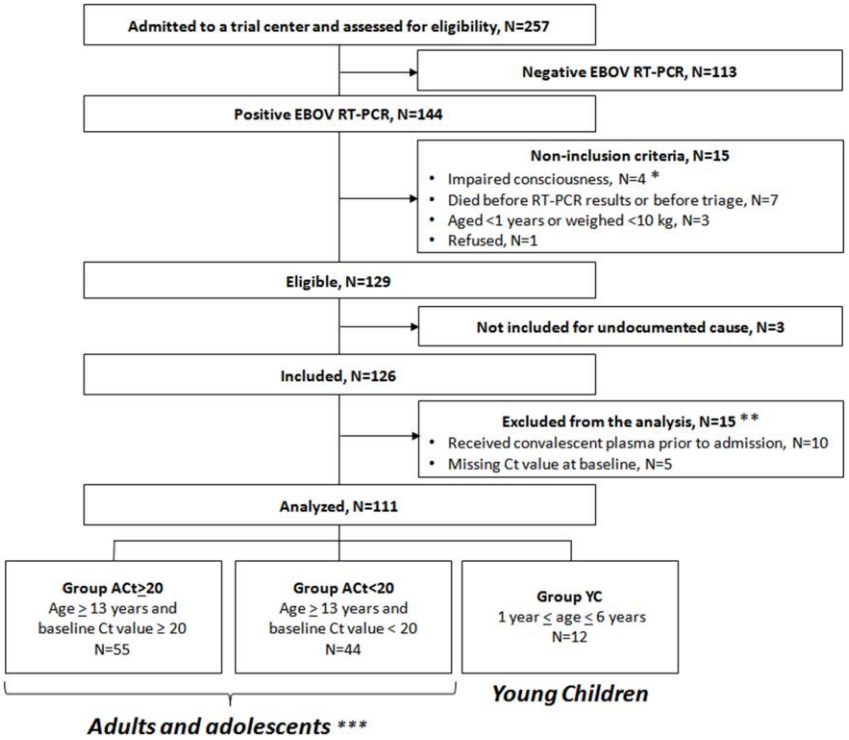
Variable	Convalescent Plasma (N=84)	Control (N=418)	P Value for Interaction†
Death 3 days to 16 days after diagnosis — no. (%)	26 (31)	158 (38)	
Odds ratio for death (95% CI)			
Unadjusted	0.74 (0.45–1.22)	1.00	
Adjusted for age and cycle-threshold value	0.88 (0.51–1.51)	1.00	
Adjusted for cycle-threshold value according to age group			0.92
<5 yr	0.18 (0.02–2.12)	1.00	
5–15 yr	0.75 (0.08–7.41)	1.00	
16–44 yr	0.86 (0.44–1.68)	1.00	
≥45 yr	1.52 (0.48–4.88)	1.00	
Adjusted for age according to cycle-threshold value			0.43
<25 cycles	0.87 (0.34–2.22)	1.00	
25–29.9 cycles	0.81 (0.37–1.76)	1.00	
≥30 cycles	1.11 (0.31–3.97)	1.00	

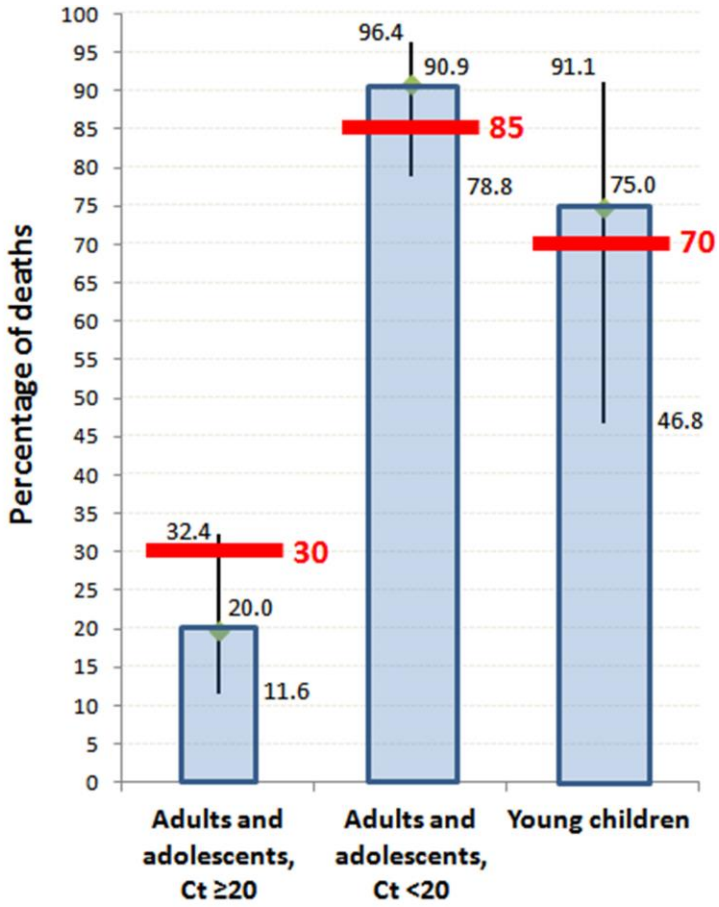
* The primary outcome was the risk of death in the 14 days after the administration of convalescent plasma. Included in the analysis were all deaths that occurred up to 16 days after PCR confirmation of EVD on real-time reverse-transcriptase–polymerase-chain-reaction (RT-PCR) assay in the two groups to allow for plasma administration up to and including the second day after RT-PCR confirmation. Patients who had died before the third day after confirmation of EVD on RT-PCR were excluded from the analysis to provide a similar starting point for measuring survival. The unadjusted between-group difference in the convalescent-plasma group was –7 percentage points (95% confidence interval [CI], –18 to 4), and the adjusted between-group difference was –3 percentage points (95% CI, –13 to 8).

† P values, calculated with the use of likelihood ratio tests, are for the comparison of models that included terms for the interaction of study group with the factor of interest with models that did not include interaction terms.

Van Griensven J NEJM 2016;374:33-42 DOI: 10.1056/NEJMoa1511812

Favipiravir et MVE : Essai JIKI en Guinée





	Adults and adolescents, Ct ≥20	Adults and adolescents, Ct <20	Young children
N of patients	55	44	12
N of deaths	11	40	9

JIKI trial mortality, according to age and baseline RT-PCR Ct value

Ct = 20 corresponding to RNA viral load = 7.7 $\log_{10}$ genome copies/ml

Sissoko D Plos Medicine 2016 DOI:10.1371/journal.pmed.1001967

Favipiravir et MVE : Essai JIKI en Guinée

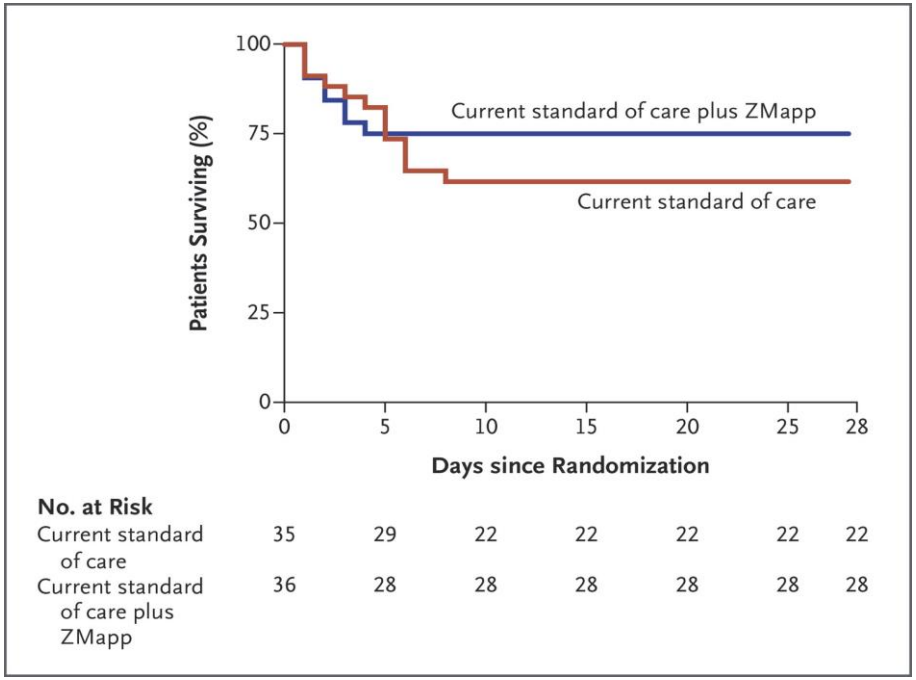
- Pas d'effet démontré sur la mortalité si CV élevée
- Amélioration significative groupe Ct ≥ 20
- Fonction rénale (créatinine, Urée)
  - Cytolyse hépatique (ALAT, ALAT/ASAT)
  - CPK
  - Recours aux fluides de réhydratation

Étude à mener si CV < 10^8 copies/mL ?

Sissoko D Plos Medicine 2016 DOI:10.1371/journal.pmed.1001967

ZMAPP : Étude Contrôlée pour la MVE

- Étude randomisée 1:1
- Soins standard *versus* ZMAPP + soins standard
- ZMAPP : 3 perfusions de 50 mg/kg, 3 jours
- Critère principal d'évaluation : mortalité à 28 J



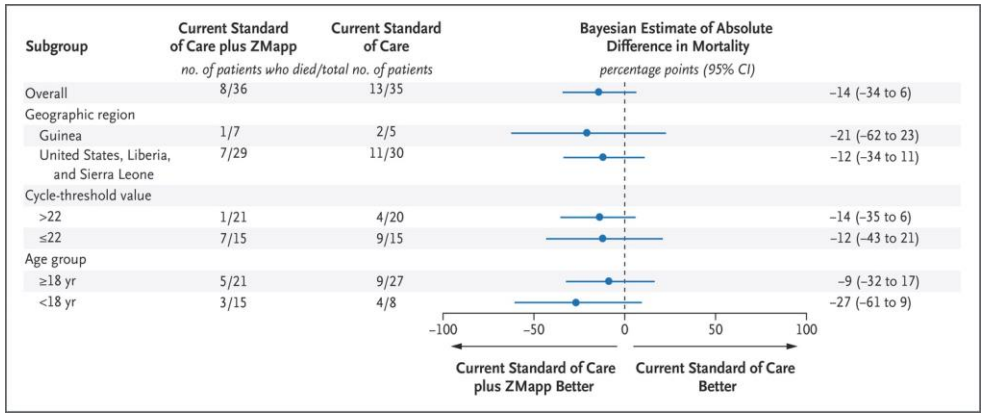


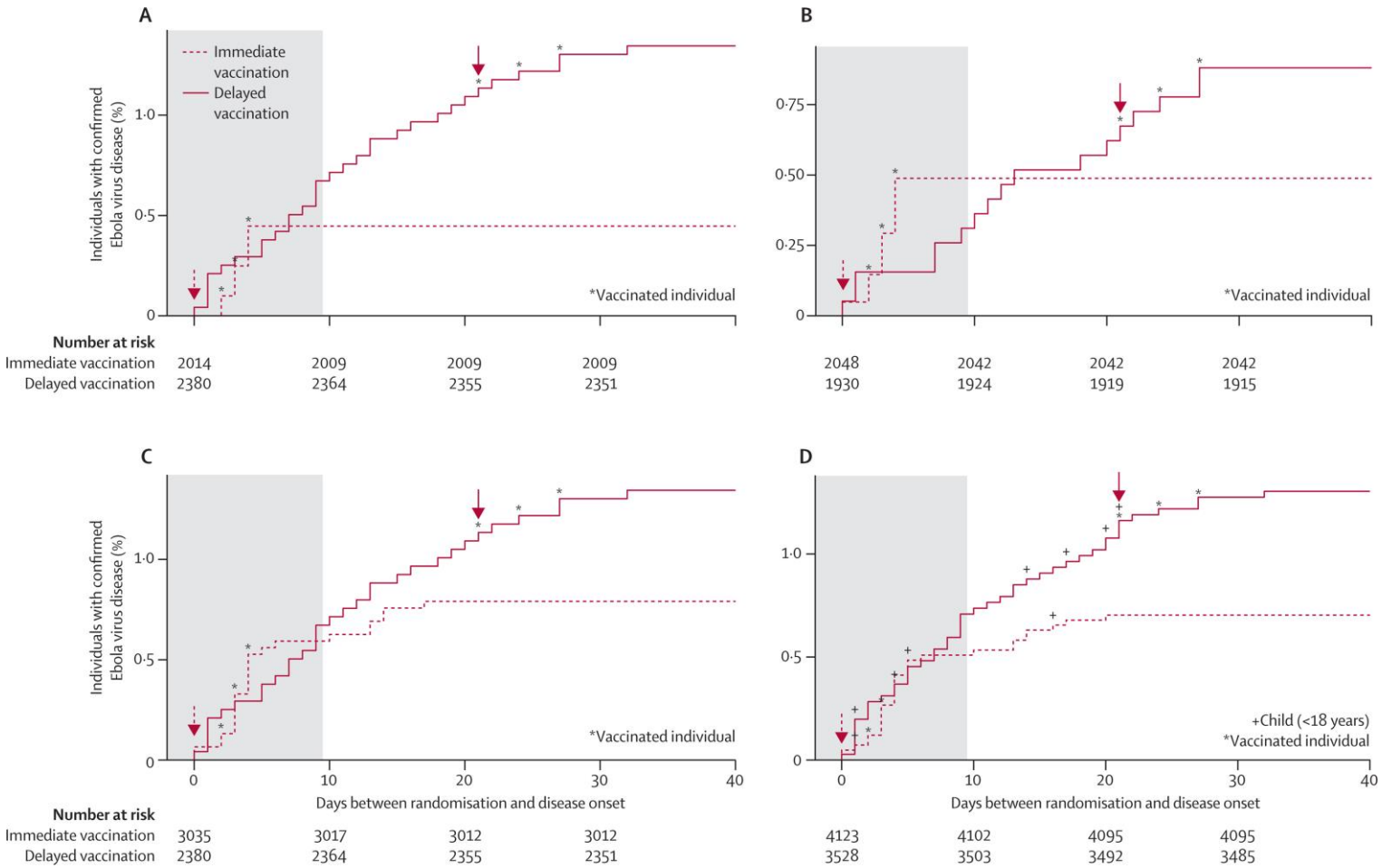
Table 2. Comparison of 28-Day Mortality According to Treatment Group.*

Variable	Current Standard of Care Alone	Current Standard of Care plus ZMapp	Bayesian Estimate of Absolute Difference	Bayesian Estimate of Relative Risk	Posterior Probability That ZMapp Was Superior
			percentage points (95% CI)	*value (95% CI)*	%
No. of patients alive	22	28			
No. of patients who died	13	8			
No. of patients lost to follow-up	1	0			
28-Day mortality — %	37†	22†	−14 (−34 to 6)	0.62 (0.29 to 1.24)	91.2

* CI denotes credible interval.
† These are crude non-Bayesian estimates.

Davey RT N Engl J Med 2016; 375:1448-1456 DOI: 10.1056/NEJMoa1604330

Efficacy and Effectiveness of an rVSV-Vectored Vaccine Expressing Ebola Surface Glycoprotein



Kaplan-Meier plots of the cumulative incidence of confirmed Ebola virus disease in different study populations

Henao-Restrepo AM Lancet 2015 386:857-66 doi: 10.1016/S0140-6736(15)61117-5

Les leçons :
Prise de Conscience du Problème des MIE

- Interroger
- Suspecter
- Isoler
- Diagnostiquer
- Circonscrire
- Traiter
- Prévenir

- Filière de soin
  - MG
  - SAMU
  - SAU
  - UHCD
  - Toutes spécialités médicales

"Le hasard ne favorise que les esprits préparés"
Louis Pasteur

Maladies Infectieuses Émergentes : Un vieux Concept

- 1926 :
  - «Je suis très inquiet à l'idée de ce qu'il adviendrait d'une population indemne jusqu'ici, si un nouvel agent infectieux, venu d'ailleurs, venait à s'y propager»
- 1935 :
  - « Les maladies infectieuses ne disparaîtront jamais. Il en naîtra toujours de nouvelles; il en disparaîtra lentement quelques unes; celles qui subsisteront ne se montreront plus sous la forme que nous connaissons aujourd'hui… »

Charles Nicolle. Le destin des Maladies Infectieuses. 1926 et 1935