

Actualités des fièvres hémorragiques

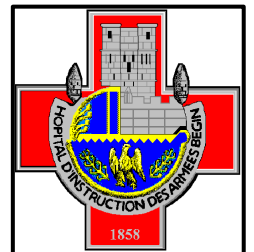
1-2- Pr C. Rapp

¹ American Hospital of Paris

²Service des maladies infectieuses et tropicales
Hôpital militaire Bégin, Saint-Mandé
Président de la Société de Médecine des voyages



Marseille, Actualités du Pharo, le 6 octobre 2022



Maladie à virus Ebola et evaluation du système d'alerte et réponse

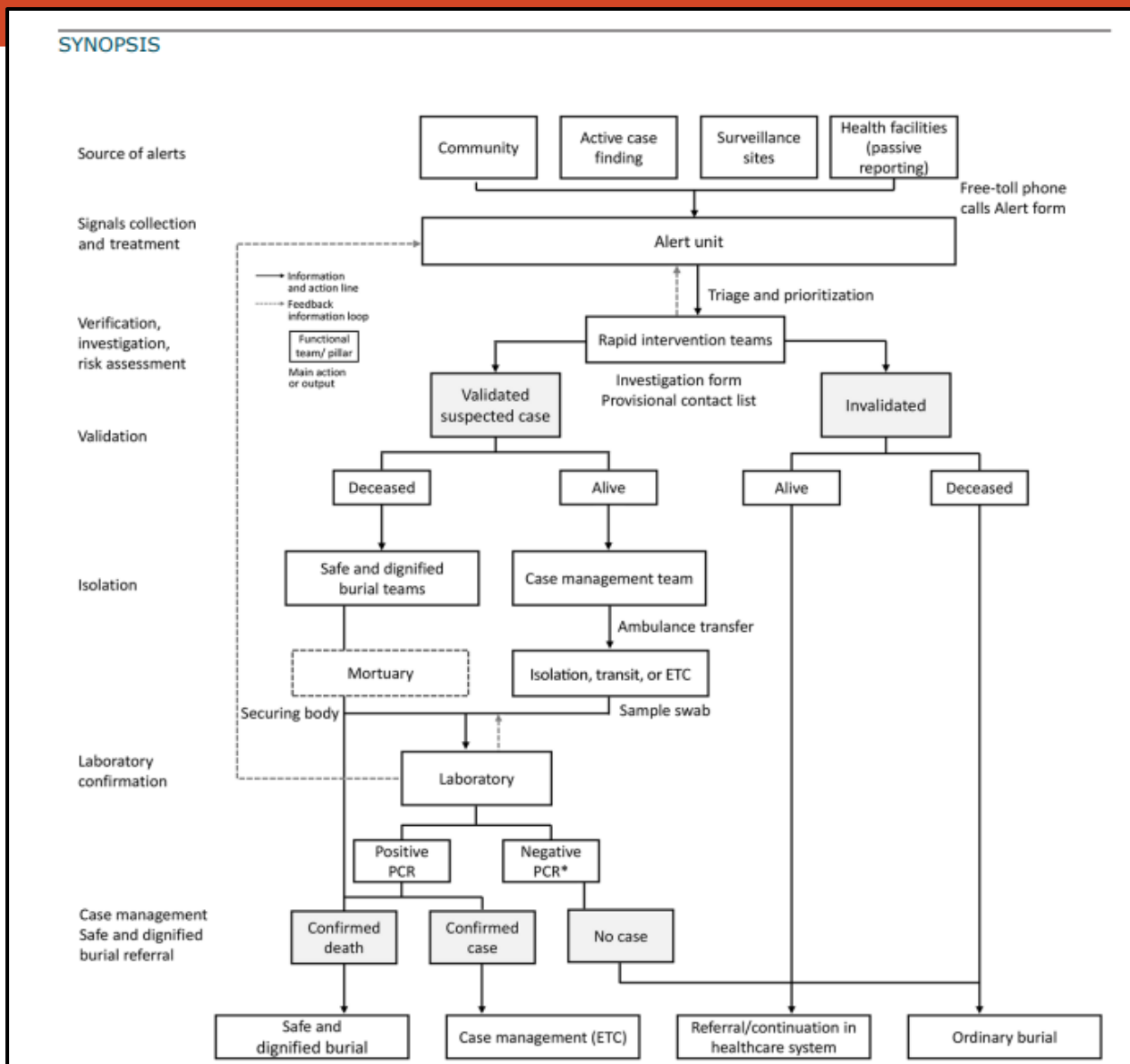
Evaluation of Early Warning, Alert and Response System for Ebola Virus Disease, Democratic Republic of the Congo, 2018–2020

KEITA, Mory, *et al.* Evaluation of Early Warning, Alert and Response system for Ebola virus disease, Democratic Republic of the Congo, 2018–2020. *Emerging infectious diseases*, 2021, vol. 27, no. 12, p. 2988-2998

Contexte

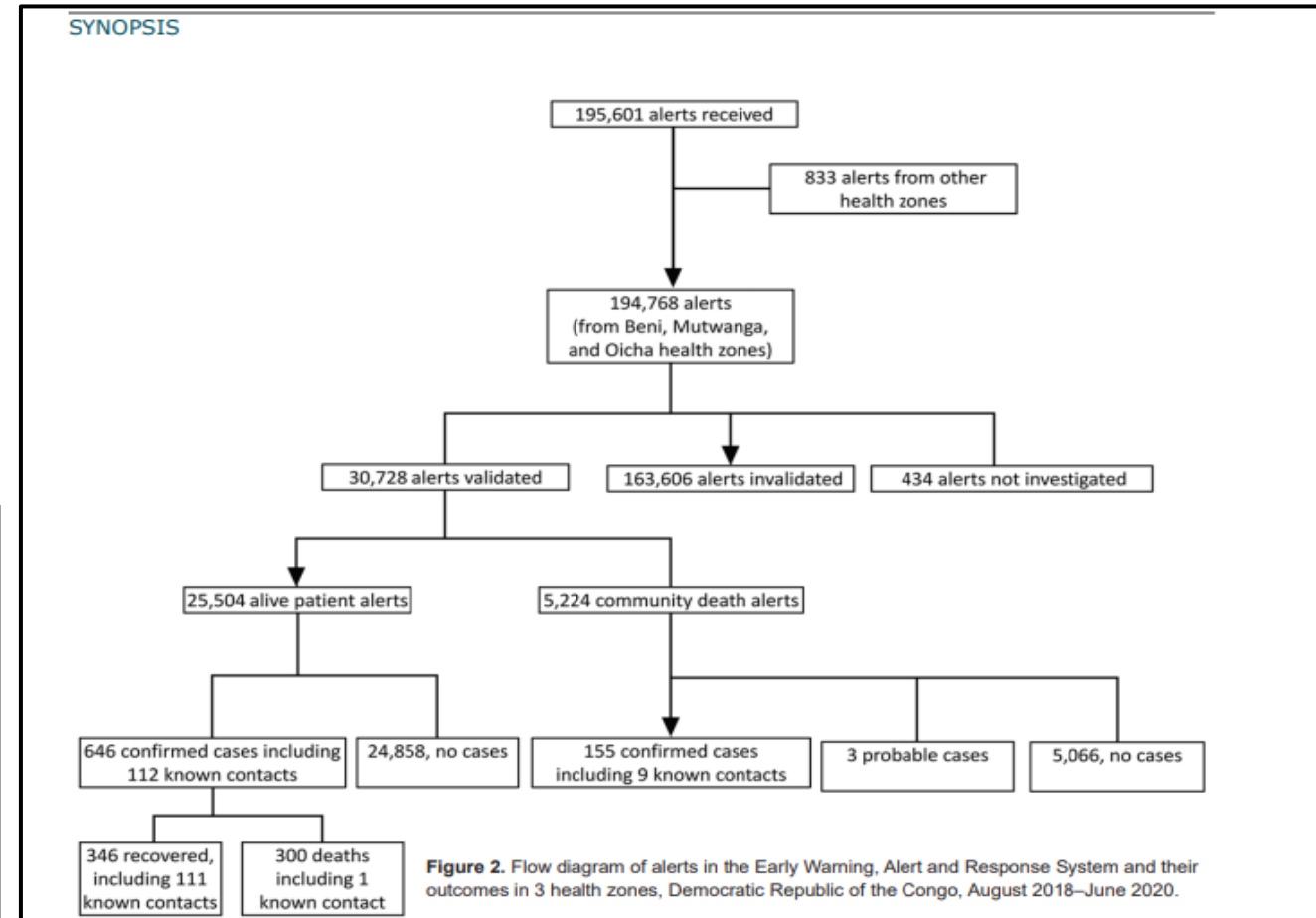
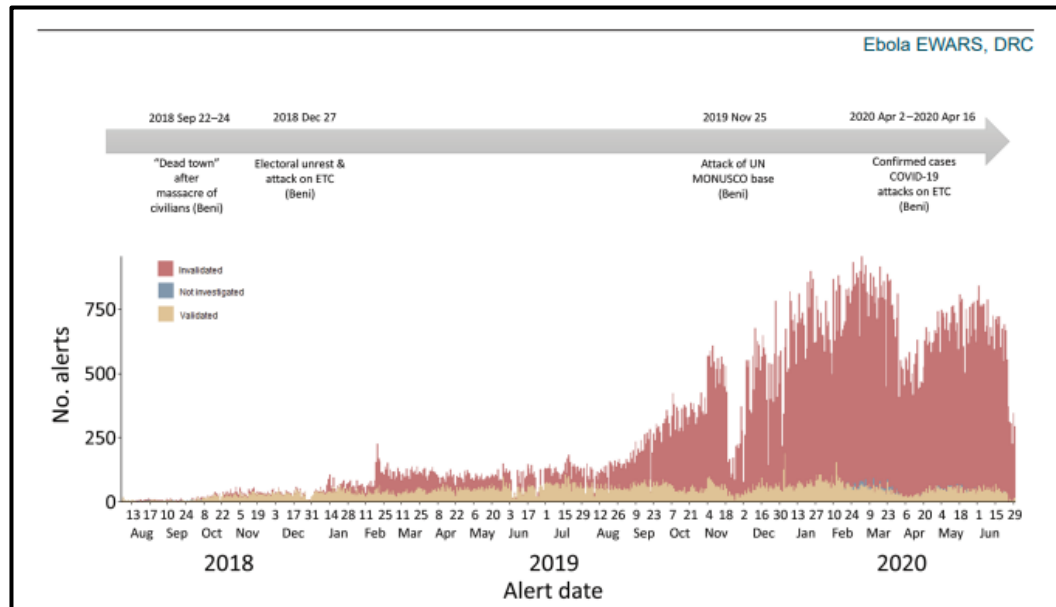
- 10^{ème} épidémie de MVE en RDC d'août 2018 à juin 2020 (3481 cas, 2299 décès)
- Mise en place immédiate d'une structure locale d'alerte et riposte (OMS) pour notifier, collecter, investiguer, valider et prendre en charge les cas suspects de MVE
- Description et évaluation des performances selon guidelines OMS

Maladie à virus Ebola et evaluation du système d'alerte et réponse



Maladie à virus Ebola et evaluation du système d'alerte et réponse

- 194 768 alertes
- 194 alertes/jour en moyenne
- 30728 validées (15,8 %)
- 801 cas confirmés et 3 cas probables
- Aucun cas confirmé parmi les 163606 alertes invalidées
- 300 décès



Maladie à virus Ebola et evaluation du système d'alerte et réponse

Performances : Se, Sp, VPP, VPN

Ebola EWARS, DRC

Table 3. Evaluation of EWARS alerts by source of Ebola virus disease alert and health zone, Democratic Republic of the Congo, August 5, 2018–June 30, 2020

Category	% (95% CI)			
	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
Source of alert				
Active case finding/IPC	87.5 (86.9–88.1)	91.7 (91.6–91.9)	51.2 (50.4–51.9)	98.7 (98.6–98.7)
Community	91.4 (90.1–92.7)	93.6 (93.3–93.9)	48.3 (46.6–50.0)	99.4 (99.3–99.5)
Health facility	65.4 (63.8–67.0)	96.2 (96.0–96.4)	64.5 (62.9–66.1)	96.4 (96.2–96.6)
Other surveillance sites	98.0 (97.4–98.7)	34.3 (33.0–35.6)	33.0 (31.7–34.2)	98.1 (97.5–98.8)
Health zone				
Beni	94.8 (94.4–95.2)	90.6 (90.5–90.8)	44.9 (44.3–45.5)	99.5 (99.5–99.6)
Mutwanga	54.9 (52.4–57.3)	96.4 (96–96.7)	68.2 (65.7–70.8)	93.8 (93.3–94.2)
Oicha	64.3 (62.8–65.8)	93.3 (92.8–93.8)	78.6 (77.2–80.1)	87.2 (86.6–87.9)

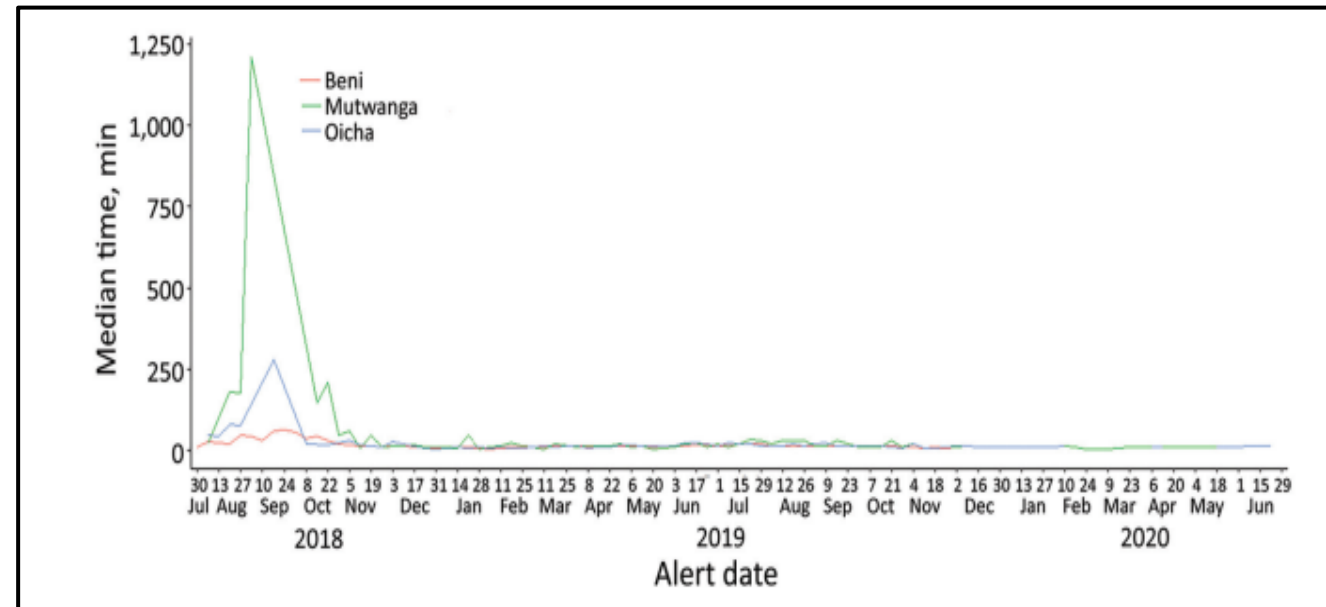
*EWARS, Early Warning, Alert and Response System; IPC, Infection Prevention and Control; NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value.

- Indicateurs variables dans le temps, selon les régions et le type de source
- Augmentation de la sensibilité au fil du temps, spécificité constante
- Baisse de la VPP et hausse de la VPN au fil du temps

Maladie à virus Ebola et evaluation du système d'alerte et réponse

- **Réactivité**

- 96.6 % des investigations dans les 2 heures
- Délai médian d'intervention 11 minutes (IQ : 10-15).
- Réactivité variable dans le temps et selon les régions sanitaires



- **Représentativité et stabilité dans le temps**
- **Coût - efficace** = 1.8 dollars /alerte et 438 dollars /cas

Maladie à virus Ebola et evaluation du système d'alerte et réponse

Enseignements

- Système coût - efficace
- Sources d'informations variées : recueil actif et passif
- Basée sur un réseau de télécommunications étendu et gratuit
- Approche décentralisée à l'échelon local
- Support logistique et financier a l'aide de fonds dédiés
- Stable dans le temps à l'exception des incidents sécuritaires

Ribavirine et fièvre de Lassa : est ce bien utile ?

Ribavirin for treating Lassa fever: A systematic review of pre-clinical studies and implications for human dosing

Alex P. Salam^{1,2*}, Alexandre Duvignaud^{3,4,5}, Marie Jaspard^{4,5,6}, Denis Malvy^{3,4,5}, Miles Carroll⁷, Joel Tarning^{1,8}, Piero L. Olliaro¹, Peter W. Horby¹

PLOS Neglected Tropical Diseases | <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010289> March 30, 2022

Contexte

- La ribavirine est le traitement curatif recommandé par l'OMS dans la fièvre de Lassa (SOC) depuis plus de 30 ans
- Recommandations basées sur une étude pilote réalisée dans les années 80 en Sierra Leone
- Depuis lors, résultats hétérogènes avec en particulier une étude récente (2021) qui montre un excès de mortalité dans le groupe traité par ribavirine
- **L'intérêt de cette molécule et le niveau de preuve des études cliniques font débat dans la communauté médicale**

Ribavirine et fièvre de Lassa : est ce bien utile ?

Objectifs

Revue systématique des études précliniques et données de pharmacocinétiques

Résultats

- La concentration minimale qui inhibe la réplication du virus Lassa varie selon le design et les cellules utilisées
- Les données de pharmacocinétiques sur la concentration sérique chez des patients infectés sont très limitées
- Les modélisations des concentrations de ribavirine sur des sujets sains suggèrent que les doses utilisées actuellement n'atteignent pas les concentrations susceptibles d'inhiber la réplication du virus Lassa

Ribavirine et fièvre de Lassa : est ce bien utile ?

Enseignements

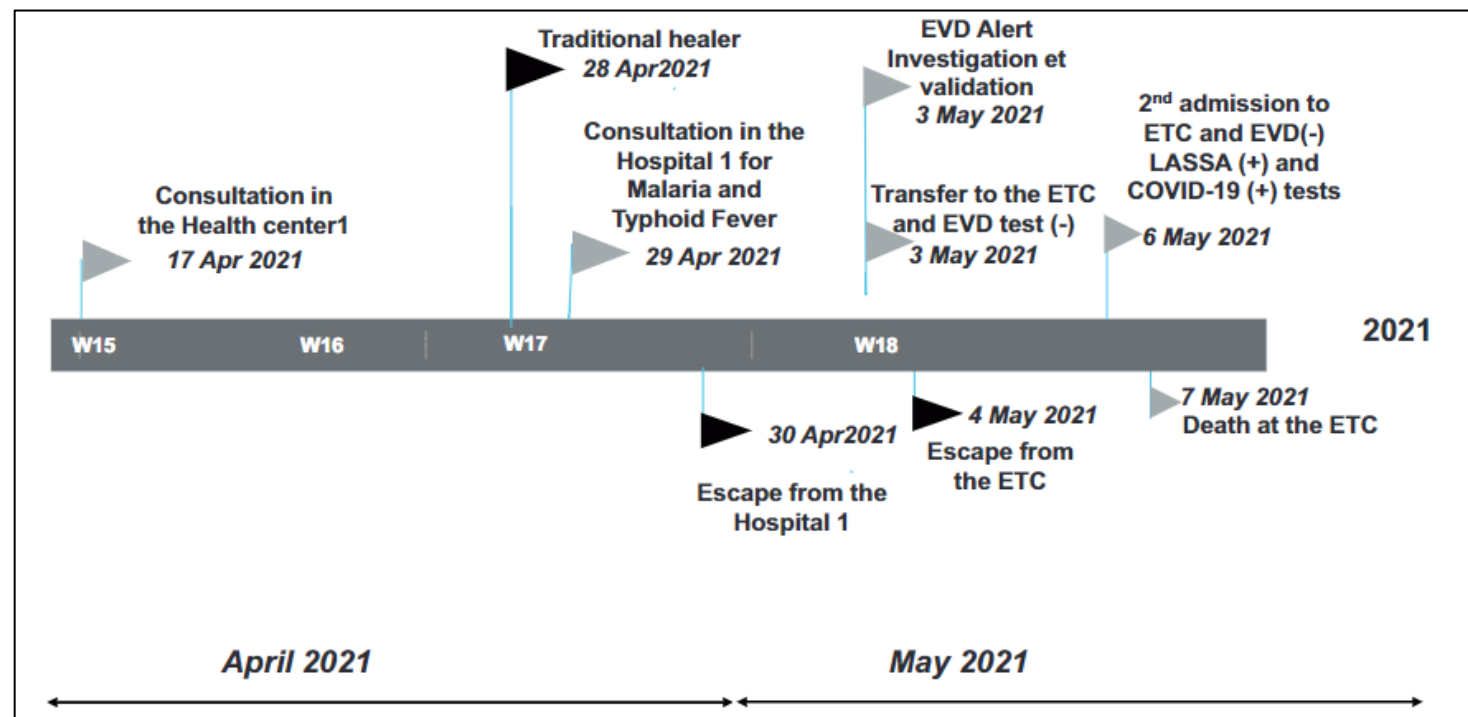
- Niveau de preuve insuffisant pour recommander l'utilisation de la ribavirine
- Des travaux complémentaires doivent être mis en œuvre avant de reprendre des études cliniques complexes et onéreuses
- Nécessité de dialoguer et convaincre la communauté médicale en l'absence d'alternative thérapeutique

Une epidémie peut en cacher une autre : Guinée, Mai 2021

Case Report: COVID-19 and Lassa Fever Coinfection in an Ebola Suspected Patient in Guinea

Am. J. Trop. Med. Hyg., 106(4), 2022, pp. 1094–1097

- Homme, 23 ans
- District Yomou Guinée
- Consulte le 3 mai 2021 à Nzérékoré pour fièvre à 38.8, anorexie, myalgies, douleurs thoraciques, douleurs abdominales, insomnie
- Suspicion de MVE (définition OMS)



Une epidémie peut en cacher une autre : Guinée, Mai 2021

Case Report: COVID-19 and Lassa Fever Coinfection in an Ebola Suspected Patient in Guinea

Am. J. Trop. Med. Hyg., 106(4), 2022, pp. 1094–1097

Laboratory	Reference range	First day of admission (May 3, 2021)	Second day of admission (May 7, 2021)
Hematology			
Hematocrit (%)	26.0–50.0	46.1	47.3
Hemoglobin (g/dL)	8.0–17.0	16.3	18.2
White blood cells ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	3.0–15.0	5.1	14.7
Mean corpuscular volume (fL)	86.0–110.0	79.9	74.5
Mean corpuscular hemoglobin (pg)	26.0–38.0	28.2	28.7
Neutrophils (%)	45.0–95.0	85.2	77.7
Lymphocytes (%)	5.0–55.0	12.1	15.1
Platelets ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	50–400	52	72
Biochemistry			
Glucose (mg/dL)	73–118	153	118
Blood urea nitrogen (mg/dL)	7–22	28	168
Creatinine (mg/dL)	0.6–1.2	2.1	15.3
T bilirubin (mg/dL)	0.2–1.6	0.9	4.4
Albumin (g/dL)	3.3–5.5	2.3	1.5
Aspartate transaminase (U/L)	11–38	1,018	> 2,000
Alanine transaminase (U/L)	10–47	288	1,344
Creatine kinase (U/L)	30–380	1,771	4,775
Sodium (mmol/L)	128–145	123	125
Potassium (mmol/L)	3.6–5.1	2.9	Very high (results falling outside of the highest display range set in the analyzer).
C-reactive protein (mg/L)	0.0–7.5	40.8	81.9

Une épidémie peut en cacher une autre : Guinée, Mai 2021

Case Report: COVID-19 and Lassa Fever Coinfection in an Ebola Suspected Patient in Guinea

Am. J. Trop. Med. Hyg., 106(4), 2022, pp. 1094–1097

Enseignements

- Difficulté du diagnostic clinique des FHV
- Coexistence de phénomènes endémiques et épidémiques possible ...
- Intérêt de la disponibilité de tests de biologie moléculaire sur le terrain / diagnostics différentiels
- Importance d'un système de surveillance et alerte précoce permanent et intégré régional au delà des frontières géographiques connues des épidémies

Infection à virus Marburg en Afrique de l'Ouest

Detection of Marburg Virus Disease in Guinea

N Engl J Med 2022; 386:2528-2530

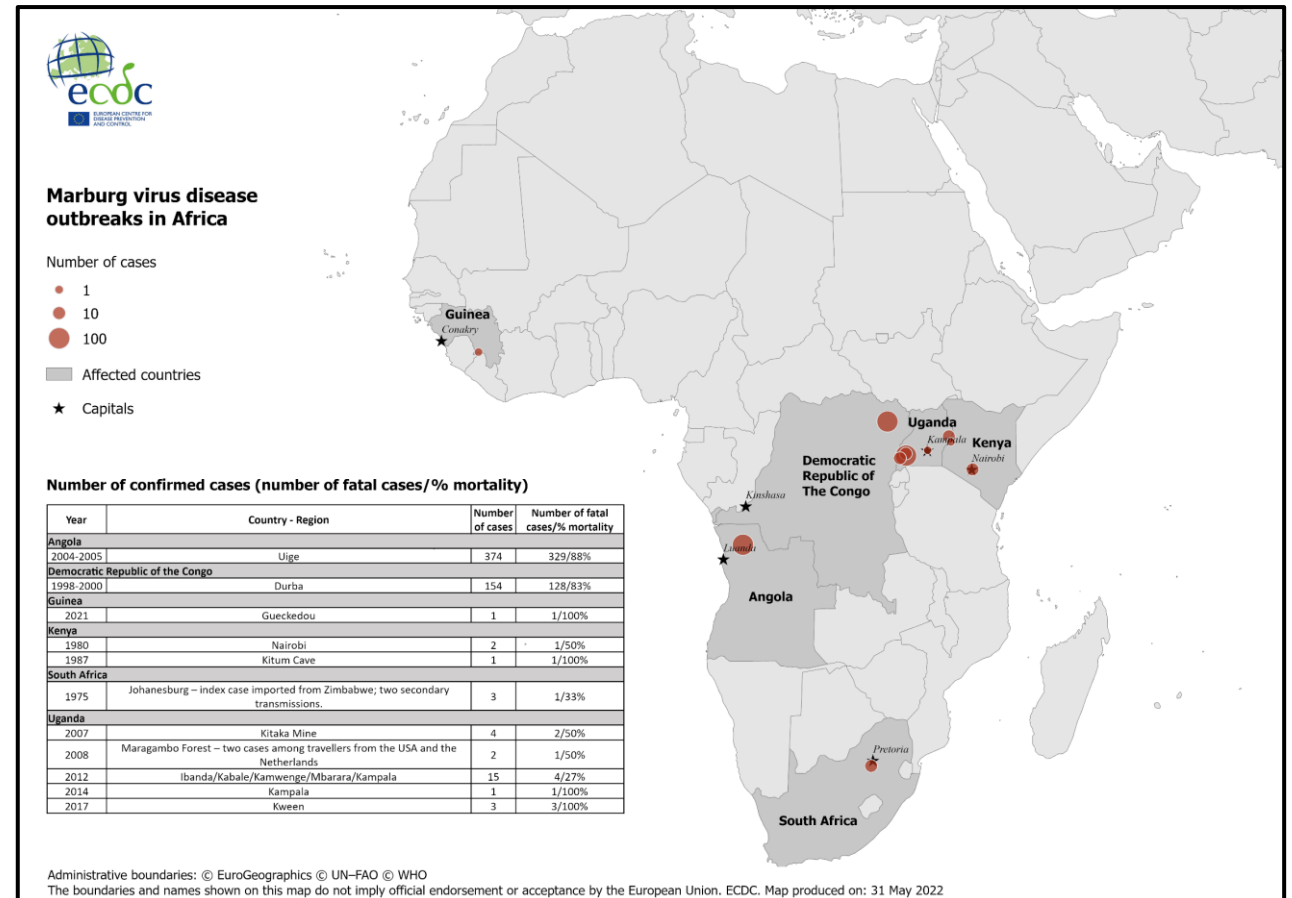


Tedros Adhanom Ghebreyesus ✓

@DrTedros · Suivre

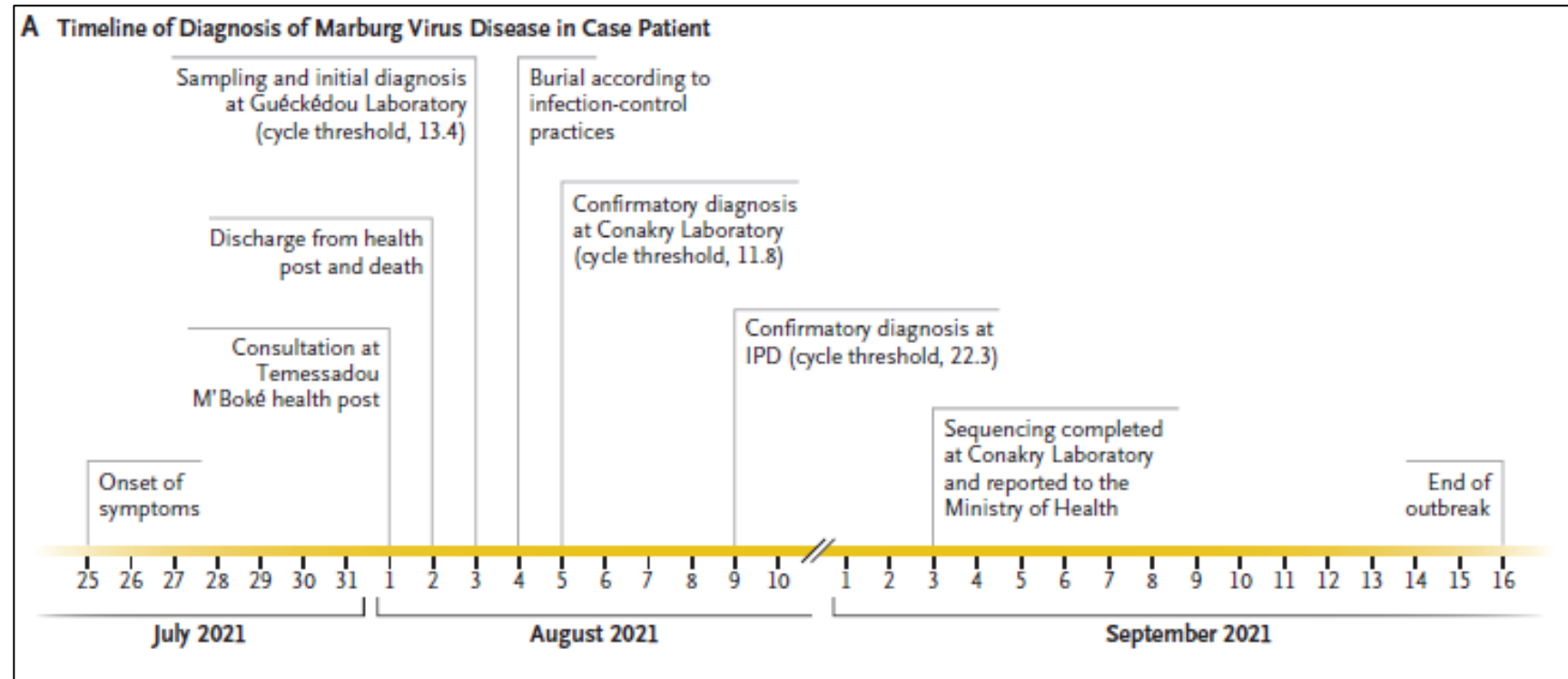


Confirmation of Marburg virus in #Guinea. Response requires a concerted effort to prevent transmission and protect communities. @WHO colleagues have been in the field with local partners since first alerts emerged and will continue to provide all needed support.



Infection à virus Marburg en Afrique de l'Ouest 2021

- Homme 46 ans
- Décès le 02/08/2021 :
syndrome hémorragique
- PCR post mortem :
Marburg virus confirmé
par les laboratoires de
référence
- Souche MRV proche de
souches de chauves
souris de Sierra Leone et
souche humaine
d'Ouganda



Infection à virus Marburg en Afrique de l'Ouest

- Agriculteur
- Peu de contacts
- Pas de voyages hors des frontières
- Consommation de fruits de la forêt
- Consommation de viandes de brousse ?
- Réservoir local de Chauves souris



Enseignements

Environnement favorable à l'émergence de zoonoses
Intérêt de la stratégie de surveillance et alerte