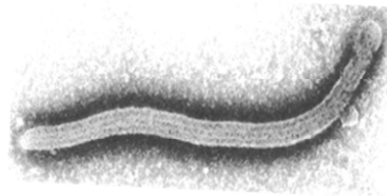


Resaolab



Le virus Ebola



PhC Christophe Peyrefitte, PharmD, PhD

**Unité de virologie,
Institut de recherche biomédicale des armées**

**Emprunts Pr Pialoux, Pr Leloup, Pr Lassel,
Pr Tatevin, CDC, MSF, Pr Rapp**

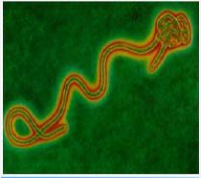


Image courtesy of the Centers for Disease Control

Objectifs



- Connaître la structure du virus Ebola
- Connaître la Pathogenèse
- Reconnaître un cas suspect et possible
- Connaître les différents prélèvements
- Connaître le diagnostic de certitude
- Connaître l'acheminement en triple emballage



Filoviridae ou Filovirus

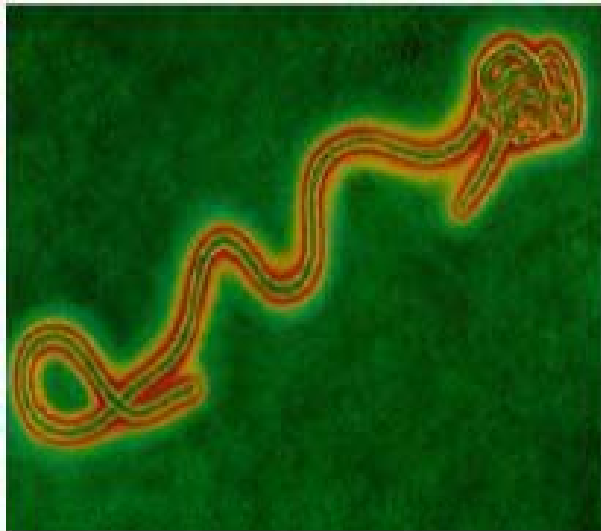


Image courtesy of the Centers for Disease Control

- Beaucoup d'inconnues pour le virus Ebola
- Pathogénèse peu connue
- Réservoir encore hypothétique
- Distribution mondiale
- Endémicité en Afrique

Classification des Filovirus



- **Ordre** : Mononegavirales : *Filoviridae*, *Paramyxoviridae*, *Rhabdoviridae* et *Bornaviridae*
virus enveloppé, ARN non segmenté de polarité négative

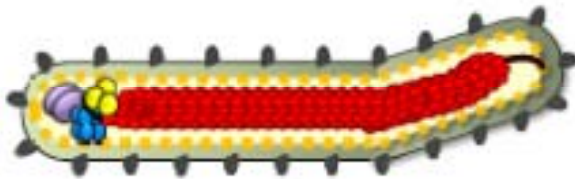
└─ **Famille** : *Filoviridae* : Virus filiforme

├─ **Genre** Cuevavirus (Lloviu virus)

├─ **Genre** Marburgvirus (Marburg et Ravn virus)

└─ **Genre** Ebolavirus

- └─ **Espèces** :
- Zaïre-ebolavirus
 - Soudan-ebolavirus
 - Taï Forest-ebolavirus
 - Bundibugyo
 - Reston-ebolavirus (maladies chez le primate non humain)



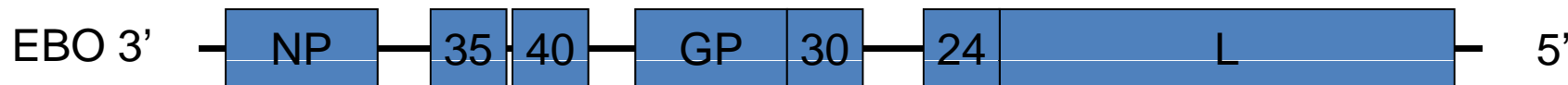
STRUCTURE VIRALE DES FILOVIRUS



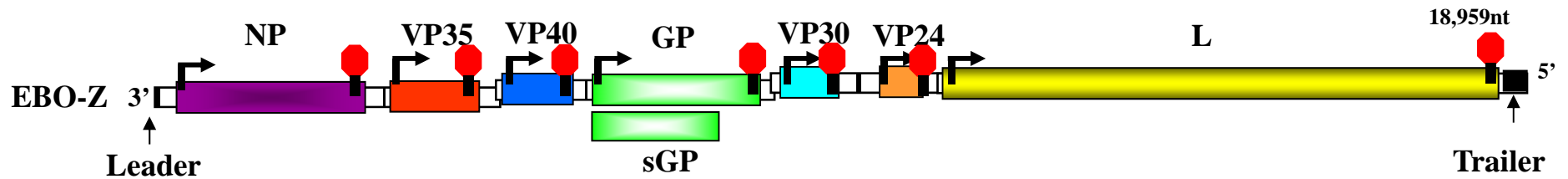
ssARN- (antisens)
19 kDa

Filaments
L : 130 - 14 000 nm
D : 80 nm

Enveloppe lipidique
spicules glycoprotéine
(GP)



Organisation et structure du virus Ebola



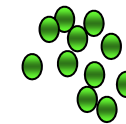
- : Nucleoprotéine
- : Polymerase L
- : VP30
- : VP35

Protéines
de
nucléocapside

● : Glycoprotéine de surface
8A editing

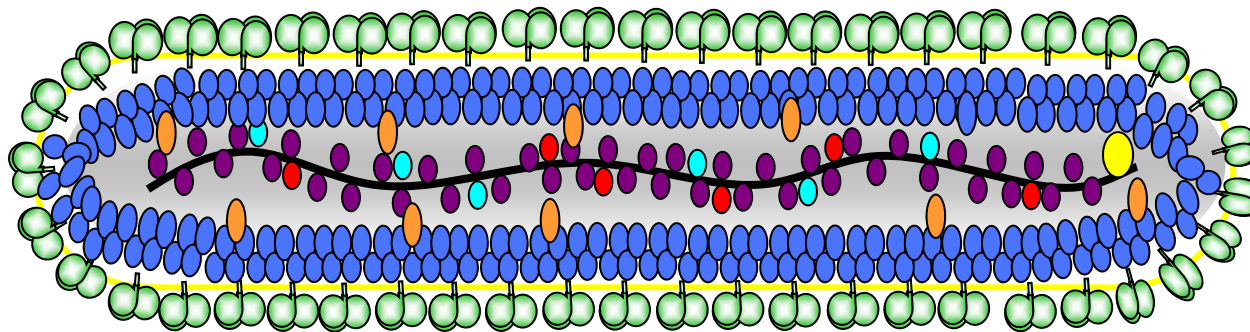
- : VP40
- : VP24

Protéines de matrice

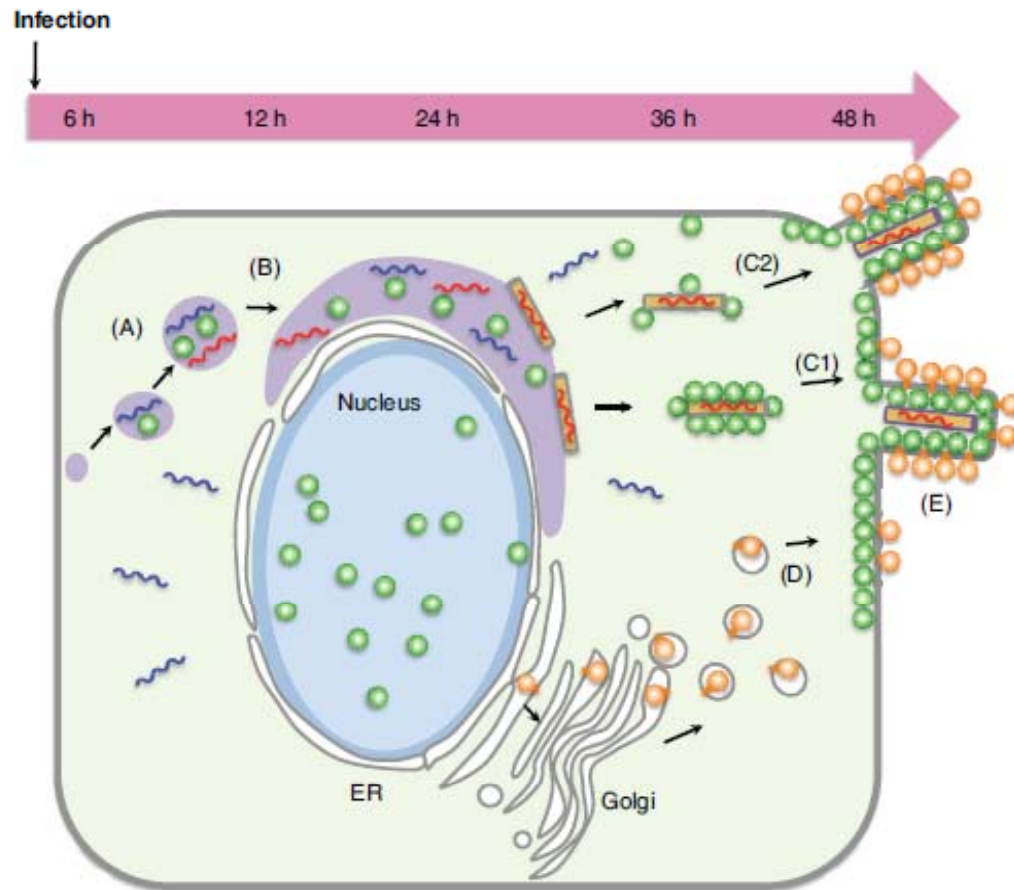


sGP : protéine non structurale
7A pas d'editing

Organisation structurale du virion

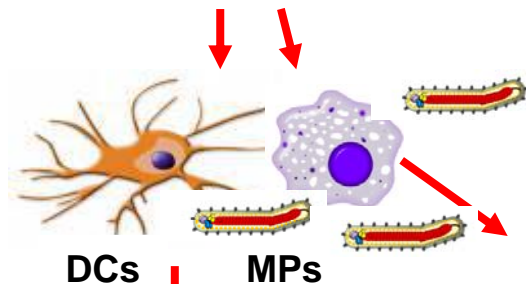
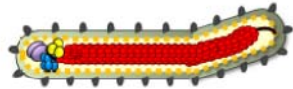


Cycle cellulaire



- Viral inclusion bodies (NP, VP35, VP30, VP24)
- VP40
- GP
- Negative-sense RNA
- Positive-sense RNA
- NC

Pathogénèse du virus Ebola

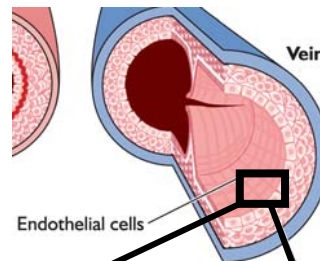


DCs

MPs

Médiateurs solubles
proinflammatoires

Echec
du déclenchement
d'une
réponse immunitaire
efficace



Vein

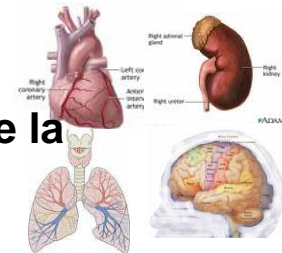
Endothelial cells

1

Réorganisation du
cytosquelette
d'actine

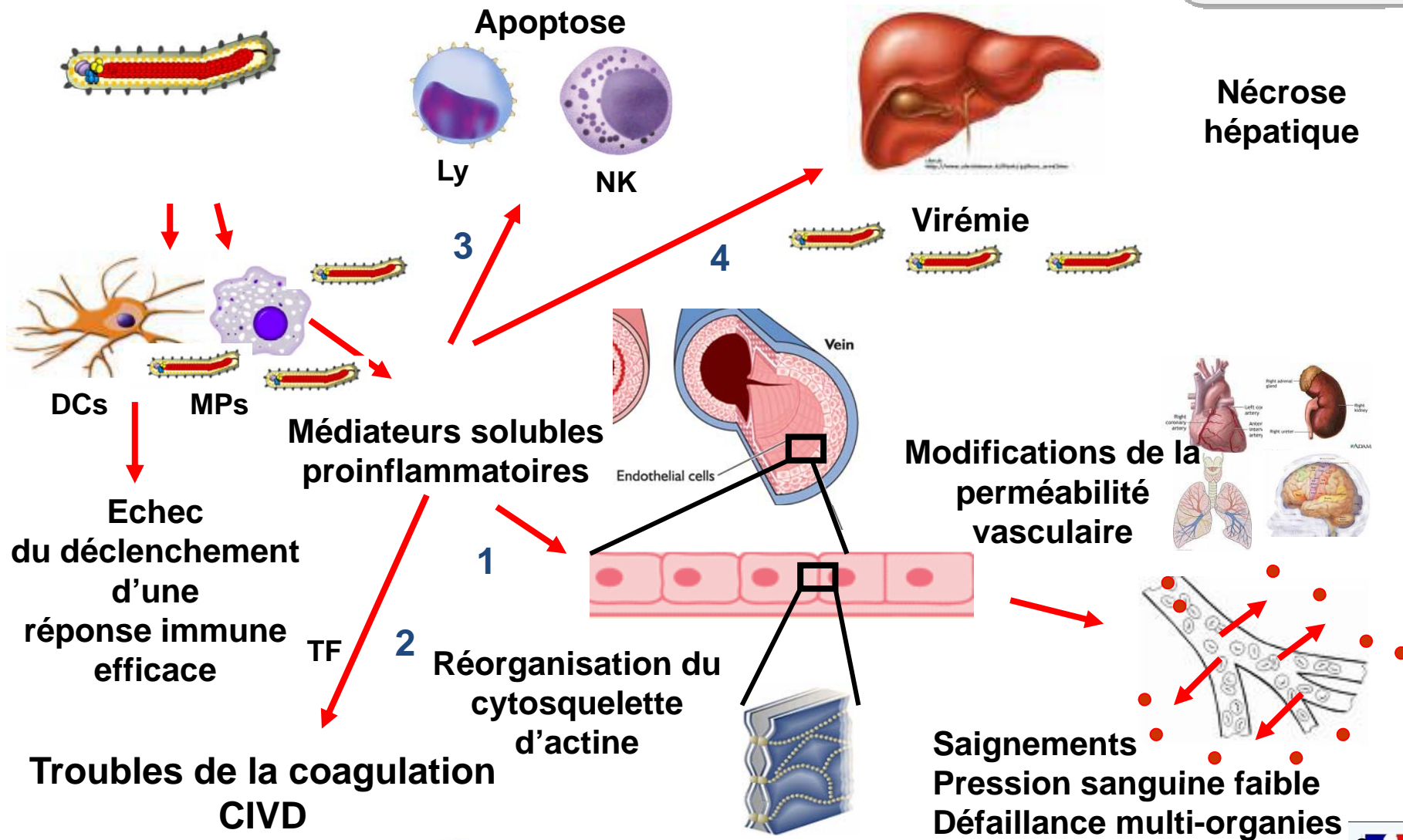


Modifications de la
perméabilité
vasculaire



Saignements
Pression sanguine faible
Défaillance multi-organes

Pathogenèse du virus Ebola



Anomalies biologiques



- Leucopénie et lymphopénie puis leucocytose et lymphopénie
- Thrombopénie, puis CIVD biologique
- Augmentation des transaminases: AST>>ALT
- Bilirubine normale ou peu augmentée
- Augmentation amylasémie
- Augmentation des CK /rhabdomyolyse (JID 2011;204:S810-816)

- **Marqueurs pronostiques** (JID 2007;196:S364-71):
 - Profondeur lymphopénie
 - Taux d'ASAT
 - Taux de D-dimères
 - (Lactatémie)

Cas suspect =



FIEVRE + EXPOSITION COMPATIBLE

Toute personne présentant, dans un délai de **21 jours** après son retour de la zone à risque

Guinée Conakry,
Sierra Leone,
Liberia,
Nigéria

**Fièvre supérieure
ou égale à 38,5°C**



Cas possible =



FIEVRE + EXPOSITION + SYMPTOMES

asthénie, anorexie, céphalées, algies diffuses,
douleurs abdominales, thoraciques, odynophagie, dysphagie, conj
rash, hépatomégalie, splénomégalie,
toux, râles bronchiques, diarrhées, vomissements,
hémorragies cutané-muqueuses et viscérales

Ou

Qui présente une forme clinique grave compatible avec une
fièvre hémorragique virale à virus Ebola sans évaluation
possible des expositions à risque *



- * Contact avec le sang ou un autre fluide corporel d'un patient infecté, ou suspecté d'être infecté 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*
- 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,
- Rapports sexuels avec un cas d'Ebola confirmé, dans les 10 semaines suivant le début des symptômes du cas,
- Prise en charge pour une autre pathologie ou visite dans un hôpital ayant reçu des patients infectés par le virus Ebola
- Participation à des rites funéraires dans la zone à risque*

Que faut-il faire?



- Isoler le patient dans une pièce seule
- Lui mettre un masque chirurgical
- Fermer la porte
- Mettre une affiche sur la porte
- S'équiper EPI
 - Gants, masques, lunettes, FFP2, blouse et surblouses
- Liste de tous les contacts
- Préparer son matériel de prélèvement
- Identifier les tubes
- Compléter la fiche de prélèvement

Diagnostic des VFH

- Type d'échantillons

- Sang
- Total, plasma ou sérum
- Urine
- Salive (E-Swab)
- Biopsie peau, rein, foie, poumons
 - paraformaldéhyde à 10%



- Transport à +4°C, ou **ambiante** (Pas de congélation)
- **dans les boîtes de transport**
 - UN 3373 ou UN 2814

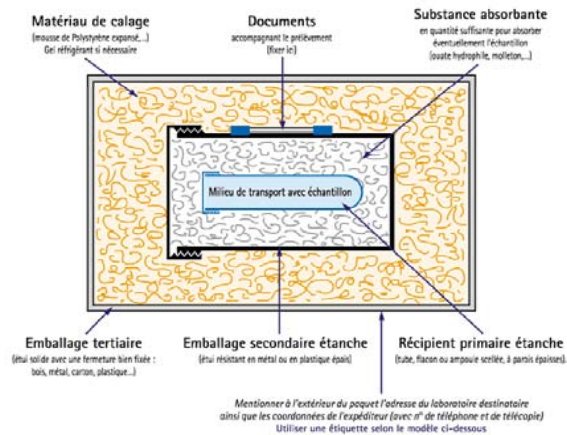
Prélèvements



Triple emballage aux normes de la classe 6. 2 de l'ONU ou 3373



Schéma simplifié d'un triple emballage
(selon normes de la classe 6.2. de l'O.N.U.)



tte

N°15

FICHE DE RENSEIGNEMENTS
Arboviroses/ Fièvres hémorragiques viraux

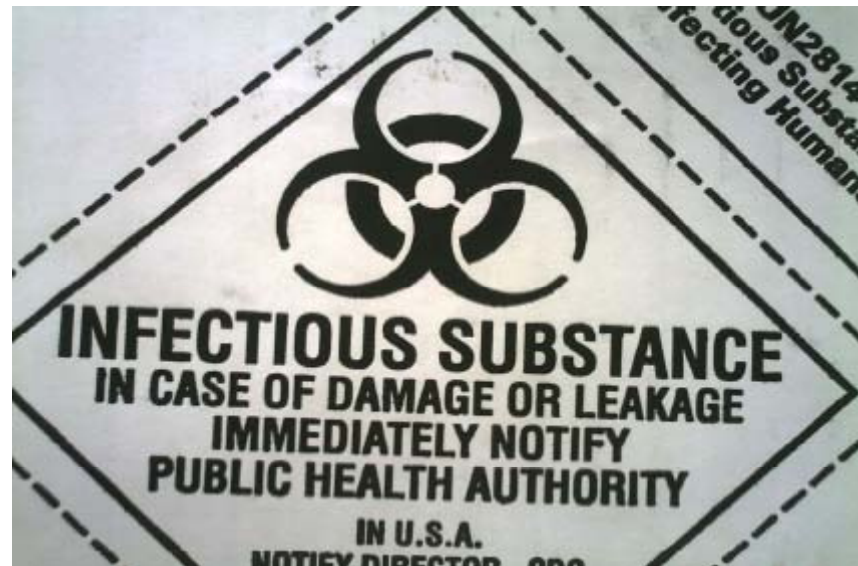


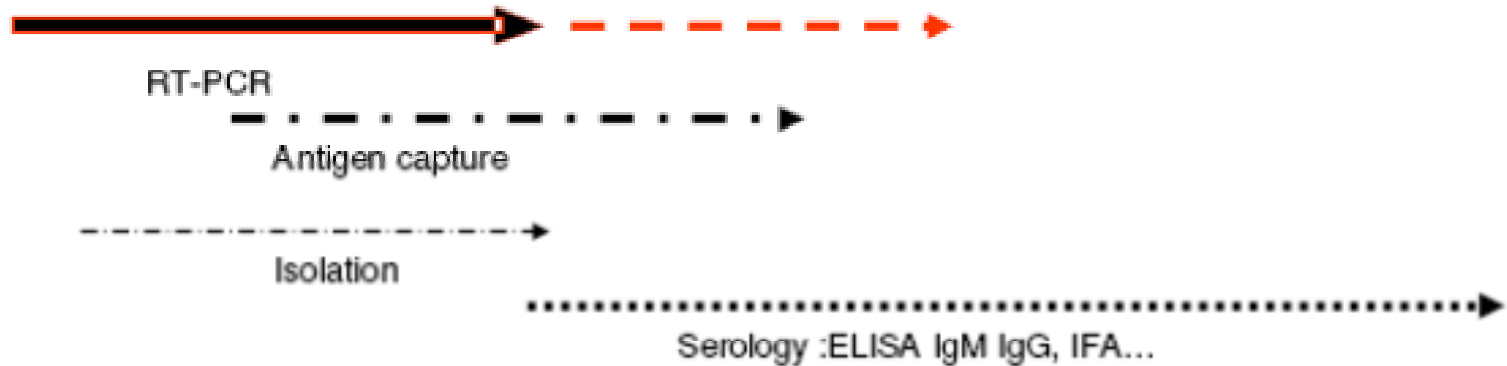
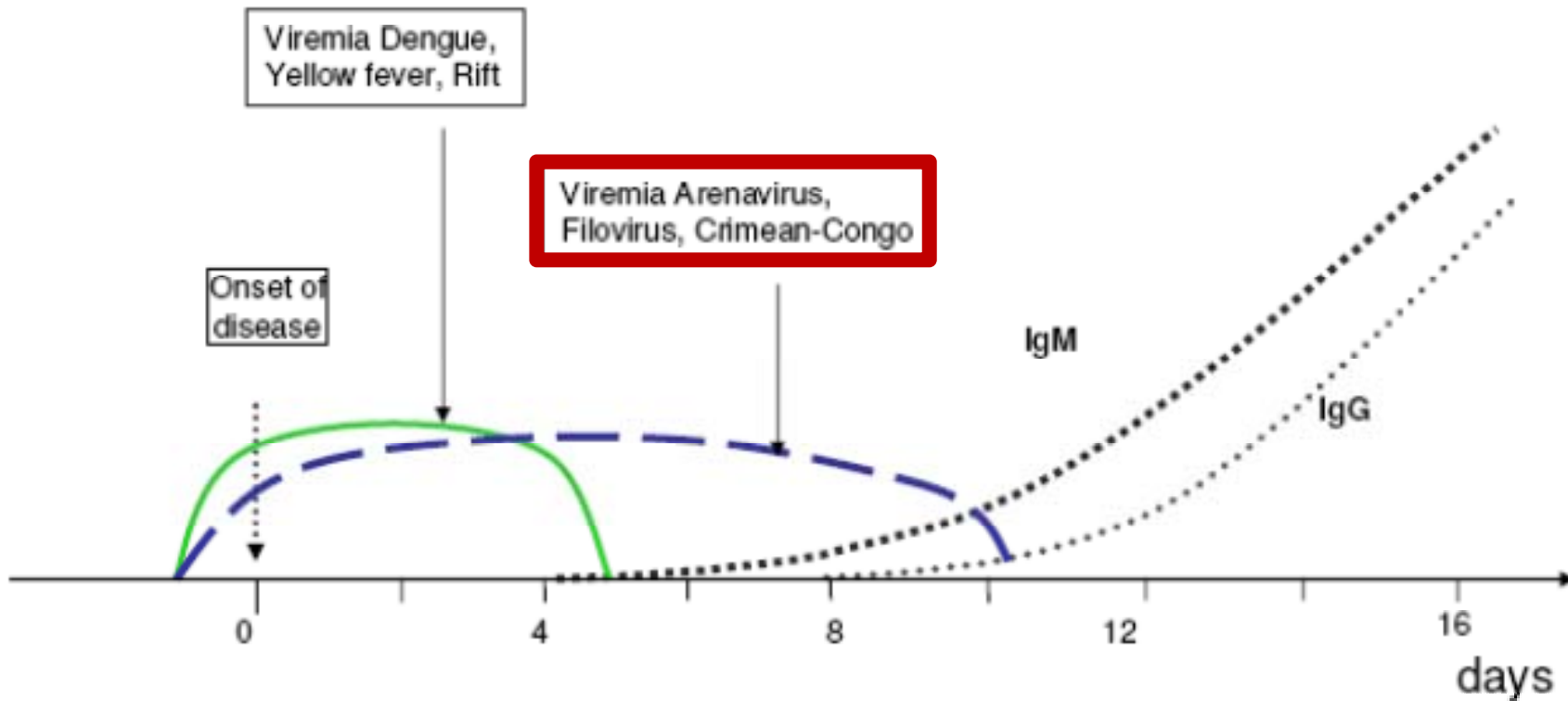
HÔPITAL Service: Biologie :		Médecin: Tél n°: Tél n°:		Fax sécurisé Fax :	
IDENTIFICATION DU PATIENT : Nom: _____ Prénom: _____ Date de naissance : ___/___/___ Sexe : M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> Domicile (commune, département) : _____					
DATE DE DEBUT DES SYMPTÔMES : ___/___/___ hospitalisation : non <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> date: ___/___/___					
PRINCIPAUX SIGNES CLINIQUES : - fièvre - céphalées - nausées - douleurs abdominales - diarrhées - éruption					
- myalgies - arthralgies - méningite - encéphalite troubles oculaires signes hémorragiques: préciser autres					
NOTIONS DE VOYAGES DANS LE MOIS PRÉCÉDENT : PAYS : _____ LIeux: _____ DATES: _____ Date du retour: _____					
VACCINATIONS : Fièvre jaune (YF) non oui Date : ___/___/___ Encéphalite japonaise (JE) non oui Date : ___/___/___ Encéphalite à tique (TE) non oui Date : ___/___/___ Hépatite A non oui Date : ___/___/___ Hépatite B non oui Date : ___/___/___ Typhoïde non oui Date : ___/___/___					
BIOLOGIE Paludisme: date : ___/___/___ Goutte épaisse : nég <input type="checkbox"/> pos <input type="checkbox"/> Détection d'antigène : nég <input type="checkbox"/> pos <input type="checkbox"/> Autres diagnostics demandés : leptospirose : nég <input type="checkbox"/> pos <input type="checkbox"/> Hématocrite: ALAT : Taux plaquettes: ASAT :					
PRÉLEVEMENTS : DATE : ___/___/___ Etat fébrile lors du prélèvement : oui : °C non <input type="checkbox"/> non précisé <input type="checkbox"/> sang : <input type="checkbox"/> sérum <input type="checkbox"/> LCR : <input type="checkbox"/> urines : <input type="checkbox"/> biopsie : <input type="checkbox"/>					
REMARQUES : Arboviroses suspectées :					

Adresse de l'expéditeur et du destinataire



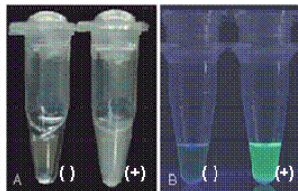
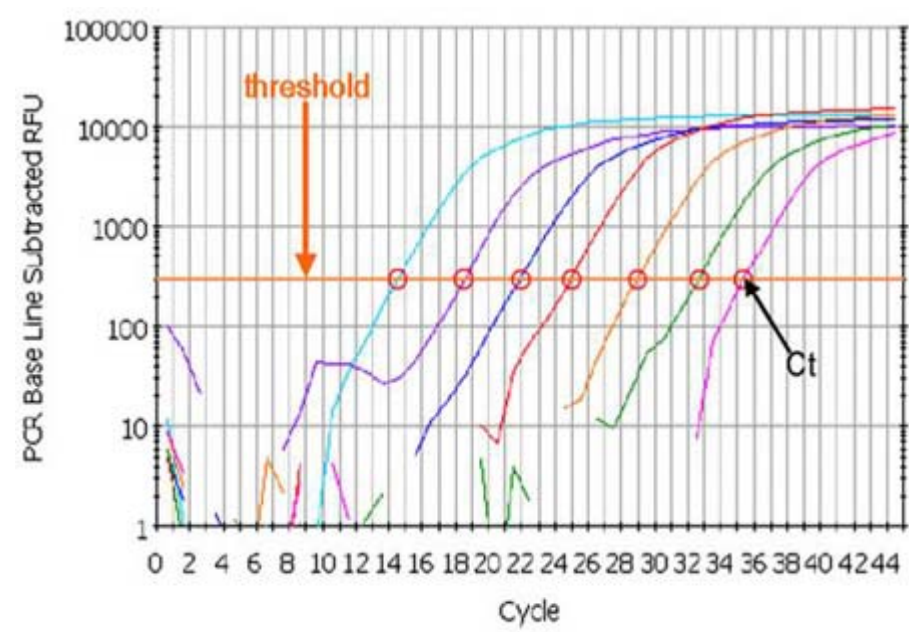
Pictogramme de danger biologique





Diagnostic de certitude des VFH

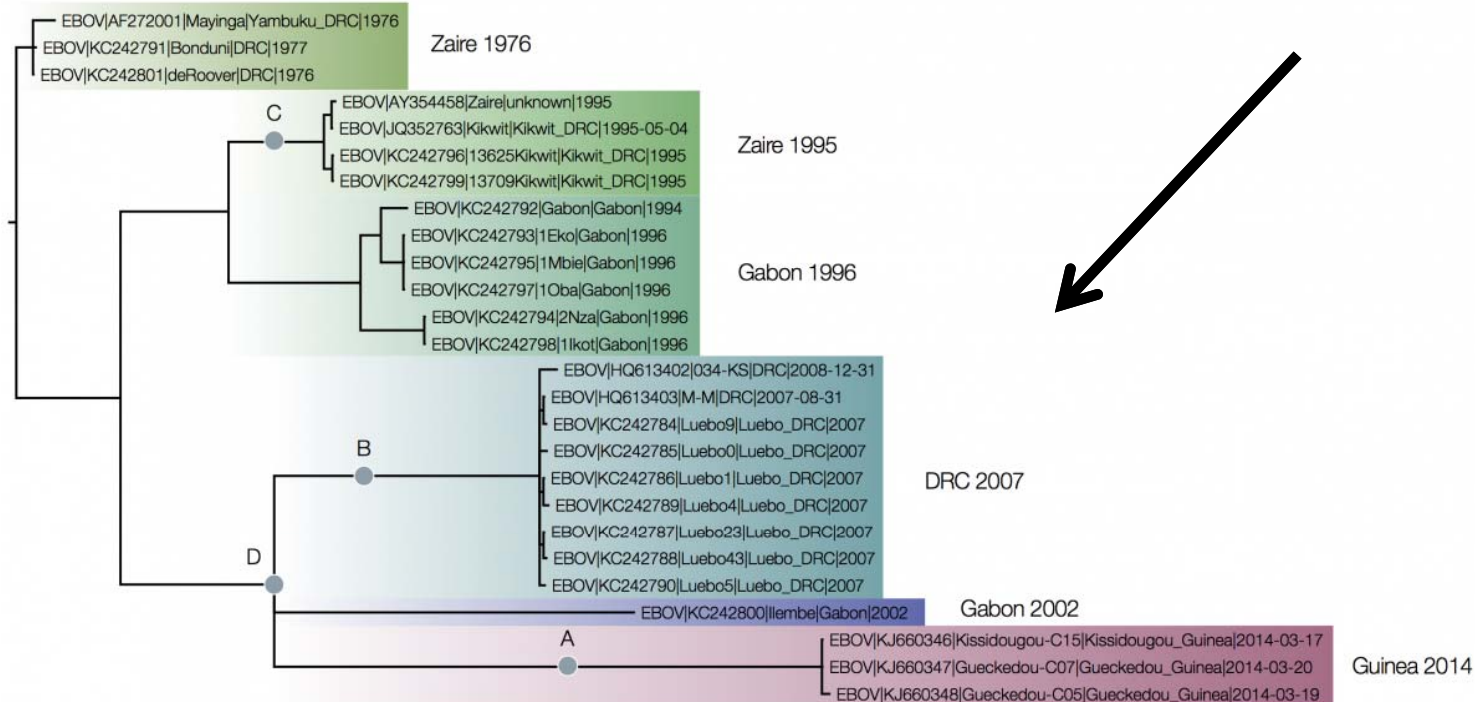
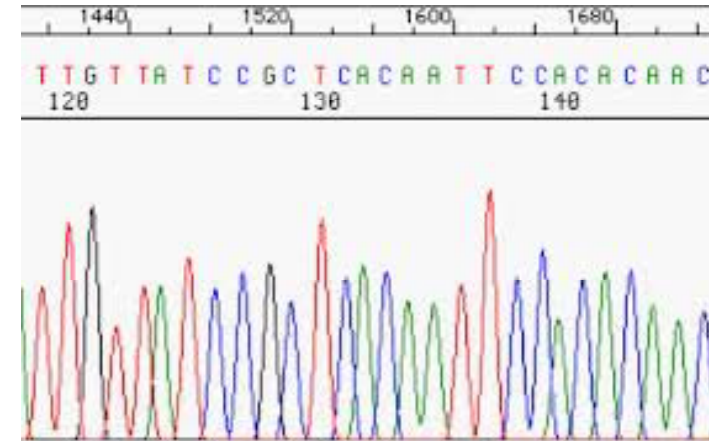
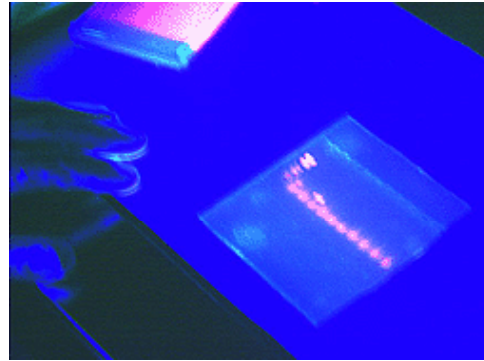
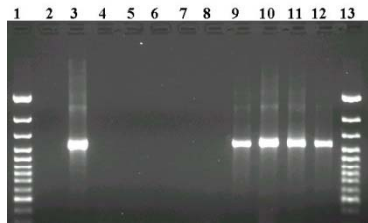
- Identification directe du virus
 - Amplification génique (RT-PCR, qRT-PCR, LamPCR) ½ jour



- Antigène capture 1 jour
 - Pas utilisé au laboratoire

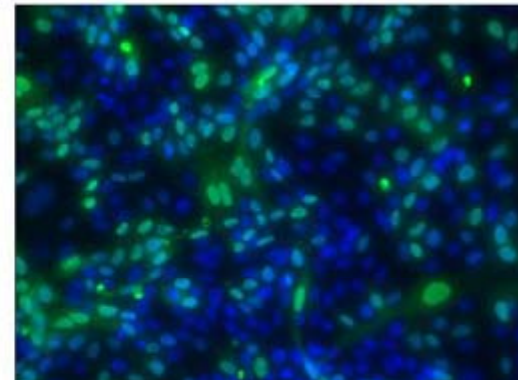
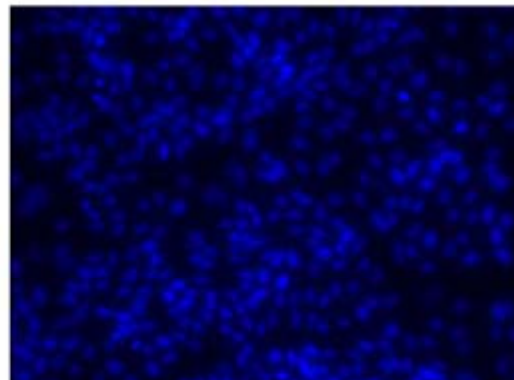
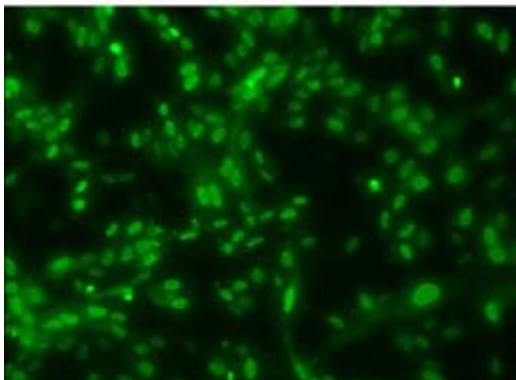
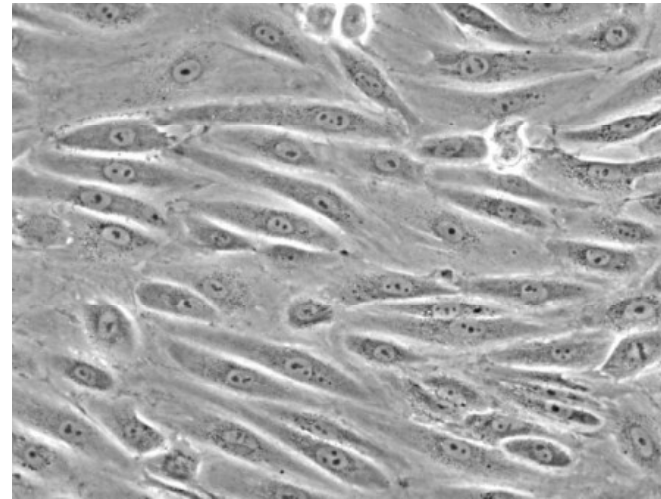
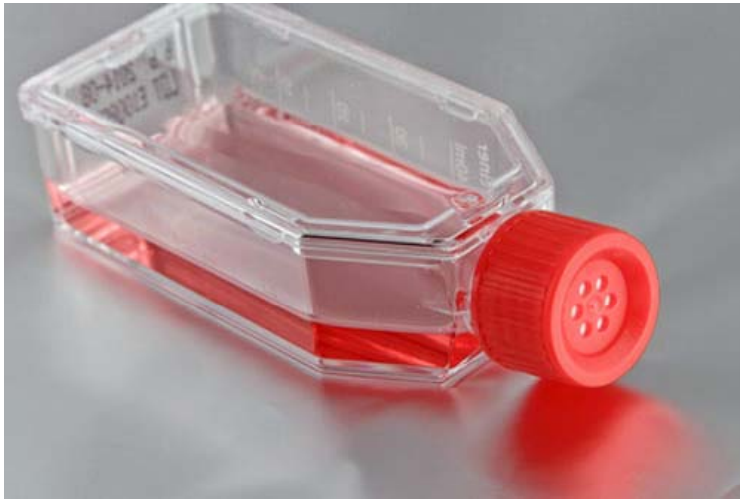
Diagnostic de certitude des VFH

- Séquençage 3 jours



Diagnostic de certitude des VFH

- Isolement en culture cellulaire nécessite un P4 **10 jours**
 - Immunofluorescence indirecte (IFI) ou PCR



Septembre 2014

Christophe Peyrefitte

N°22

Diagnostic de certitude des VFH

- Identification indirecte
 - Sérologie IgM, IgG **1 jour** N'est jamais une confirmation



Envoi des prélèvements suspicion de FHV



- avant tout prélèvement et toute expédition téléphoner au Laboratoire de Donka ou EMLab

Adresse Pr Magasse, Laboratoire de virologie, Hôpital de Donka
tel :

- prévenir du cas suspect et de l'envoi d'échantillons
- organiser le transport
- triple emballage, **transporteur agréé**,
- fiche de renseignement clinique





MERCI



Anticiper, se préparer



RESEARCH ARTICLE

Open Access

Infection control management of patients with suspected highly infectious diseases in emergency departments: data from a survey in 41 facilities in 14 European countries

Francesco M Fusco^{1*}, Stefan Schilling², Giuseppina De Iaco¹, Hans-Reinhard Brodt², Philippe Brouqui³, Helena C Maltezou⁴, Barbara Bannister⁵, René Gottschalk⁶, Gail Thomson⁷, Vincenzo Puro¹, Giuseppe Ippolito¹ and EuroNHID Working Group

Locaux adaptés 15/41, personnels formés 24/41, protocoles 35/41

- . Rédaction de protocoles
- . Veille et cellule de crise (communication)
- . Formation et entraînement des équipes adaptés au niveau de prise en charge

Training health care workers to face highly infectious diseases
B. Bannister, A. Prygodzicz, G. Ippolito For the ETIDE Working Group, CMI 2009

Intérêt des centres référents



■ Moyens

- spécialistes en maladies infectieuses
- circuit dédiée, chambres individuelles avec sas
- Equipe soignante dédiée
- laboratoire LSB3 minimum (équipements de sécurité), USIC,
- stock médicaments dont ribavirine
- protocoles écrits, équipes entraînées.

■ Mise en oeuvre

- accueil de rapatriement sanitaire
- conseil aux hôpitaux régionaux si nécessaire
- mise en œuvre graduelle des mesures d'isolement en fonction du niveau de risque de transmissibilité (probabilité diagnostique et tableau clinique)

Réseau de laboratoires



- COPIL : DGSSA et DGS
- Conseil scientifique du réseau (DGS+ SSA)
- Un réseau de réseaux de laboratoires
- pluridisciplinarité / fonctionnalités complémentaires
- compétences
 - biomédicales
 - environnementales
 - vétérinaires

Réseau de laboratoires



Niveau 1 = les laboratoires sentinelles

Capacité de **gérer et acheminer les prélèvements** suspects vers les laboratoires de niveau 2

Niveau 2 = laboratoires de zone et laboratoires experts associés

Le **dispositif opérationnel** de réponse précoce à une alerte

Laboratoire P3 référent santé humaine :CHU zone de défense et de sécurité

Laboratoire référent environnement et chimique toxique :laboratoire du réseau eau

Laboratoire HIA et Institut de Recherche Biomédicale des Armées

Laboratoire ANSES

Laboratoire associés = réseau des laboratoires PN et IRCGN

Niveau 3 = laboratoires de référence , de confirmation

Centres nationaux de référence

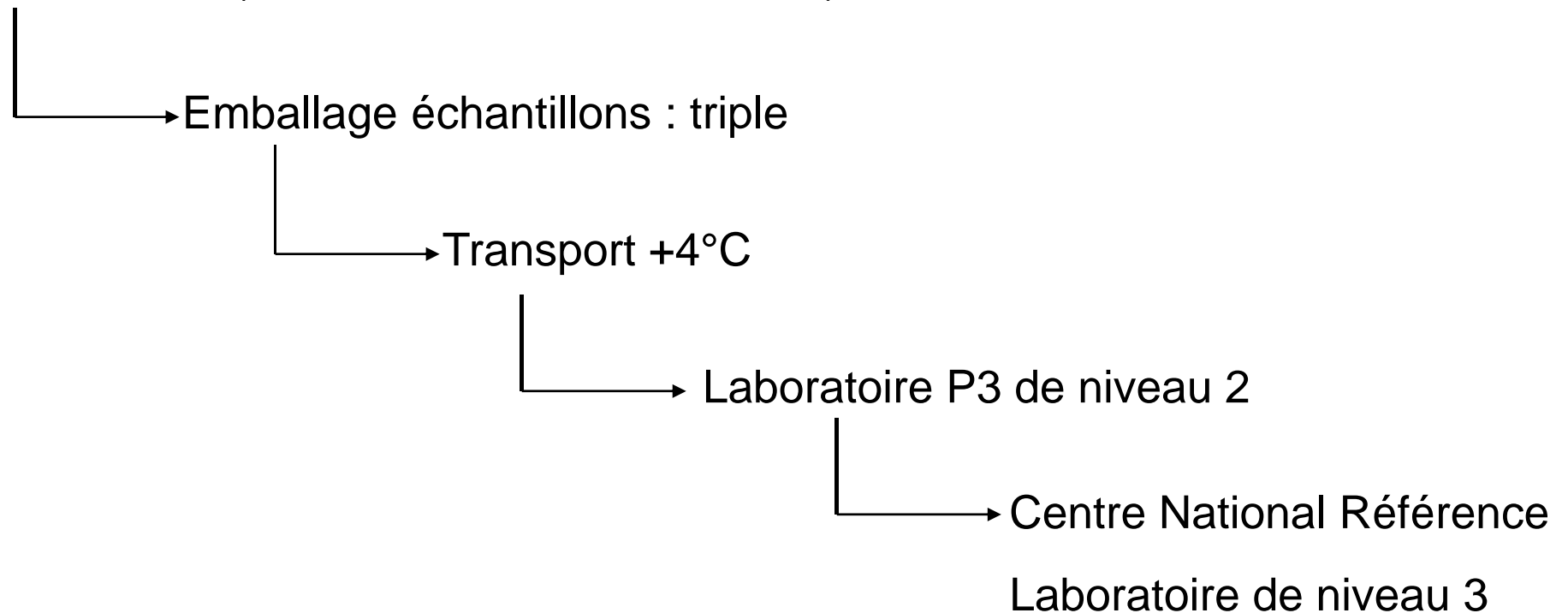
Laboratoires de l'Institut Pasteur

Laboratoires Institut de Recherche Biomédicale des Armées

Réseau de laboratoires



Prélèvement (EPI, Laboratoire de niveau 1)



Une vision plus large



Intérêt d'une **procédure standardisée** de prise en charge des patients suspects d'infection à risque épidémique et biologique par les services d'urgence et les SMUR.

Intérêt d'un réseau de prise en charge globale, d'une coordination des urgences infectieuses et du risque épidémique et biologique :

Ex : **réseau CO REB en Ile de France**

Pour citer cet article : Catherine Leport et al., Infections à risque épidémique et biologique. Enjeux de l'accueil et de la prise en charge initiale des patients suspects, Presse Med (2011), doi: 10.1016/j.jlpm.2010.10.033.

Presse Med. 2009; 38(1): 000
© 2010 Publié par Elsevier Masson SAS.

en ligne sur / on line on
www.em-conseil.com/revue/jpm
www.sciencedirect.com

Éditorial

Infections à risque épidémique et biologique. Enjeux de l'accueil et de la prise en charge initiale des patients suspects

Catherine Leport¹, Daniel Vittecoq², Christian Perronne³, Thierry Debord⁴, Pierre Carli⁵,
Patrick Camphin⁶, Francois Bricaire⁷¹, Comité de pilotage de la coordination des
urgences infectieuses et du risque épidémique et biologique
(CO REB) en ile-de-France





PROCEDURE DE GESTION DU RISQUE EPIDEMIQUE ET BIOLOGIQUE AUX URGENCES

INFIRMIERE D'ACCUEIL ET D'ORIENTATION

INTERROGATOIRE +++

TOUX +/- DYSPNEE ET FIEVRE

DIARRHEE

ERUPTION



MASQUE patient anti projection

**ET CONTEXTE EVOCATEUR
ALERTE, EPIDEMIE, EXPOSITION A RISQUE**

NON

OUI



PROCEDURES HABITUELLES

NON

INFORMATION MEDECIN SENIOR

Interrogatoire, examen clinique
Traitement symptomatique et spécifique

OUI

Evaluation du risque avec SAMU : appel 15

NON

OUI



**ISOLEMENT STRICT
COREB**

TRANSFERT UNITE SPECIALISEE COREB