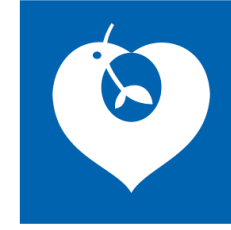




Hôpital
Saint-Antoine
AP-HP



Hôpital Bichat
Claude-Bernard
AP-HP

RETEX 1^{er} déclenchement ENREB

Dr Marie JASPARD - Dr Julien LE MAREC – Dr Morgane MAILHE

Formation nationale ENREB Nancy
04/12/2025

Histoire de la maladie

Homme 26 ans

Pas d'antécédant, pas d'allergie, pas de traitement

Profession : chauffeur livreur

Marié, 1 enfant de 1 an, pas l'alcool, pas de tabac

19/01

Pèlerinage à la Mecque

Voyage en hôtel climatisé

Pas d'exposition particulière
pas de contact avec les animaux, avec de l'eau du robinet, avec des aliments crus, avec du lait de chamelle,
pas de piqure de tique ou autre arthropode

24/01

Apparition des symptômes

Fièvre, douleurs abdominales, cervicalgies, myalgies, diarrhées, vomissement.

Pas de notion de contagé dans l'entourage.

TRAMADOL. AINS.

28/01

Retour en France : consultation au SAU de Ballanger

Tachycarde, normotendu, T° 40 °C

SIB - IRA créat à 450 - lipase à 8N, ALAT 20N, biliT 82, pas de cholestase

PCR grippe, covid, VRS neg

Echo abdo : RAS

29/01

Transfert à Saint-Antoine à 04h

Pour suspicion de pancréatite aiguë lithiasique (epigastralgie + lipase > 3N et cytolyse hépatique) avec SIRS



A l'arrivée en réa SAT : 29 janvier - 5h00

- Marbrure, extrémités froides, FR 45/min
- Patient conscient et orienté,
- Photophobie, pas de raideur de nuque
- Hémorragie conjonctivale et de la muqueuse buccale
- Saignements aux points de ponction
- Douleur abdominale sans défense
- SU en place avec oligurie et hématurie
- Bio 6h



GDS : pH 7.39, pCO₂ 19 mmHg, HCO₃⁻ 12, **lactate 4.3 mmol/L**



Hb 14.2 g/dL, **plaquettes 29 G/L**, GB 2.83/mm³



TP 52%, FV 51%, Fg 6.26 g/L, DDi > 20000 ng/mL



Créat 600 µmol/L, urée 30 mmol/L, K⁺ 3.9 mmol/L



CRP 320 mg/L, **PCT 136 µg/L**



Lipase 10N, ASAT/ALAT 3225/1401 U/L, Bili T/C 108/74 µmol/L



CK 4342 U/L, Tropo 1982 ng/L



Examens diagnostiques

Imagerie

Scanner abdominopelvien IV +

Pas d'argument pour une pancréatite aiguë. Pas d'épanchement libre intra-abdominal.

Invagination grélo-grélique sans signe de gravité. Lymphadénite mésentérique.

**ETT : Pas d'épanchement péricardique.
Pas d'image valvulaire surajoutée. ITV 20.**

Microbio

- Hémocultures : en cours
- ECBC : 10-25 PNN, FOP et quelques BGN
- AgU legionelle neg
- PL normale
- **PCR palu négative**

→ **Antibiothérapie CEFOTAXIME - AMIKACINE**

→ **Remplissage vasculaire 2000cc**



Evolution : 29 janvier – 11h00

- Dégradation clinique rapide :
 - Anurie, marbrures avec lésions violacées, hypotension, désaturation
 - Saignements aux points de ponction, hémorragie conjonctivale
 - ETT : hypovolémie majeure
 - Aggravation biologique, tableau de défaillance multiviscérale :
 - Lactate 8,2mmol/l, CIVD (hapto 0,48, D-Dimères >20 000, plaquette 23 G/l), HCO₃ 8mmol/l, pH 7,23
 - Cytolyse hépatique 100N, TP 37%
- PEC :
 - Intubation, pose de KTA, KTC et KT dialyse
 - Noradrenaline, bicarbonate, NAC, remplissage +++
 - Ajout doxycycline, élargissement ATB = meropeneme, linezolide

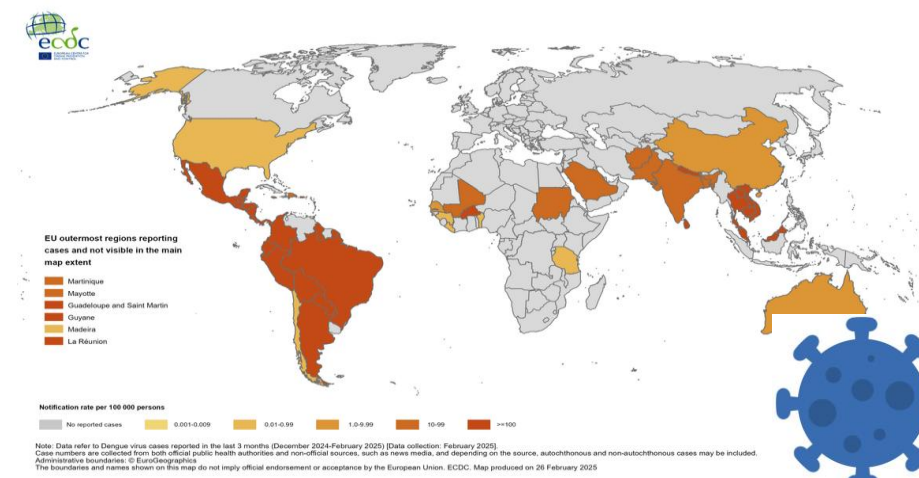
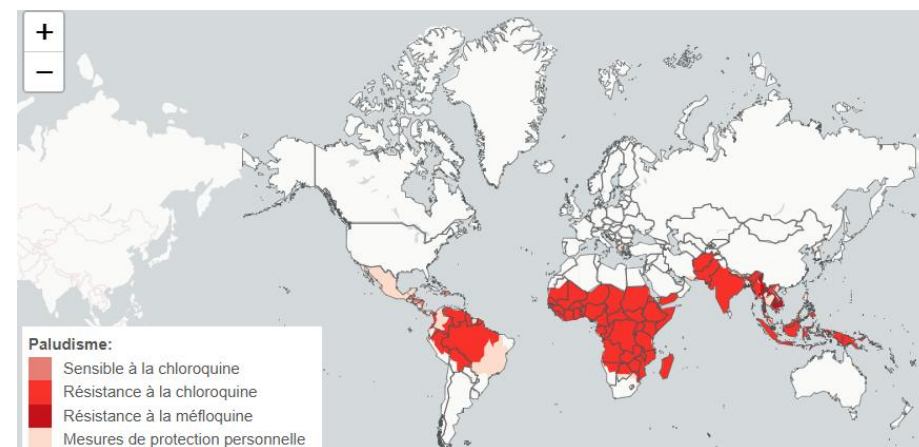
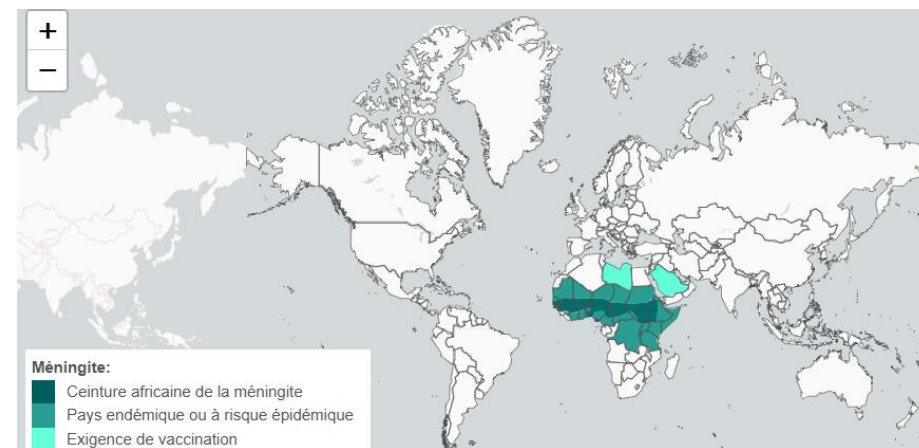


10h Appel ESR REB IDF pour classement de cas FHV



Diagnostics différentiels

- Méningo: hémocls négatives à >12h et poursuite dégradation clinique à >6h de C3G
- Paludisme: PCR palu négative
- Dengue: PCR et sérologie (IgG et IgM) négatives
- Hépatites virales : sérologies négatives
IgG IgM anti VHA neg
Ag HBs neg, Ac anti HBs neg, Ac totaux anti HBc neg, IgM anti HBc neg
Séro VHC neg
- Leptospirose: en cours



Définition de cas



3.1 Définitions de cas suspects et possibles et personnes contact

Patient suspect :

Un patient suspect est défini comme toute personne présentant, dans un délai de **21 jours** après son retour d'une zone de circulation virale, un **tableau clinique évocateur** de MVE :

- fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$
- OU des symptômes incluant céphalées sévères, asthénie, myalgies/arthralgies, vomissements, diarrhée, douleur abdominale ou saignements inexpliqués
- OU une personne décédée de façon inexpliquée

Cas possible :

- **cas suspect + notion d'exposition à risque :**

Tout patient présentant un **tableau clinique évocateur** de MVE qui rapporte, dans un délai de 21 jours avant le début des symptômes, une exposition à risque établie (cf. liste) ou, sur le territoire français uniquement, un contact direct avec un cas confirmé sans port d'EPI.

- **cas suspect + exposition impossible à évaluer :**

Tout patient suspect pour lequel une exposition est impossible à évaluer du fait d'un interrogatoire impossible, ou en cas d'exposition à un cas suspect ou possible (non encore classé).

- **cas suspect + triade fièvre –hémorragie-signes généraux même en l'absence certaine d'exposition**

Même en l'absence certaine d'exposition d'après l'interrogatoire, tout patient suspect présentant, dans un délai de **21 jours** après son retour d'une zone de circulation virale, les trois éléments cliniques suivants :

- fièvre ;
- ET signes « généraux » (diarrhée, vomissements, asthénie, anorexie, céphalées, myalgies, arthralgies, douleur abdominales, dysphagie, toux, dyspnée, hoquet, etc.) ;
- ET hémorragie (digestive, gingivale, génitale, épistaxis, hémoptysie, hématomes, purpura, fausse couche spontanée, ...).

Au sein des cas possibles, il est important de distinguer pour une prise en charge optimale :

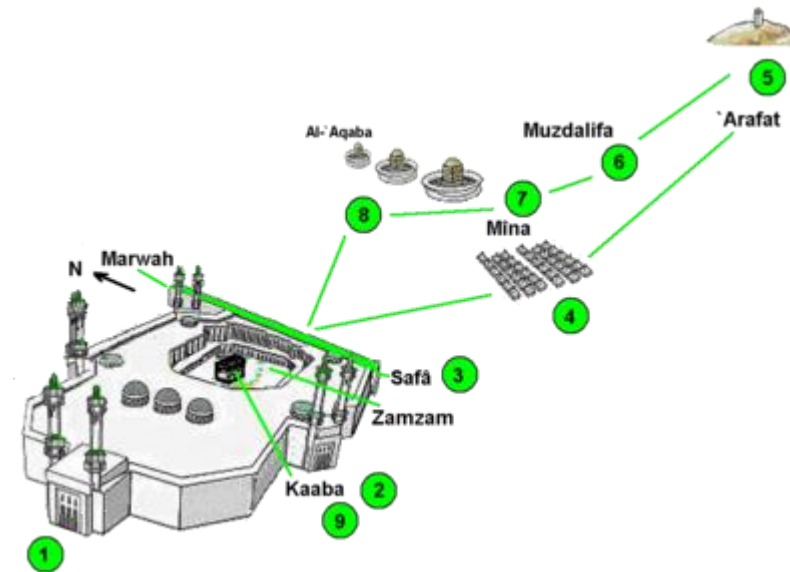
- les patients non-excréteurs : patient cliniquement stable qui ne présente pas de saignements, de vomissements ou de diarrhée et ne requérant pas de soins de réanimation ;
- des patients excréteurs.

3.2 Cas confirmé

Un cas confirmé est défini comme toute personne pour laquelle on dispose d'une confirmation biologique d'infection par le virus Ebola validée par le CNR FHV.



Veille épidémiologique



Emergences



SMV



World Health Organization



Classement de cas – suspicion FHV

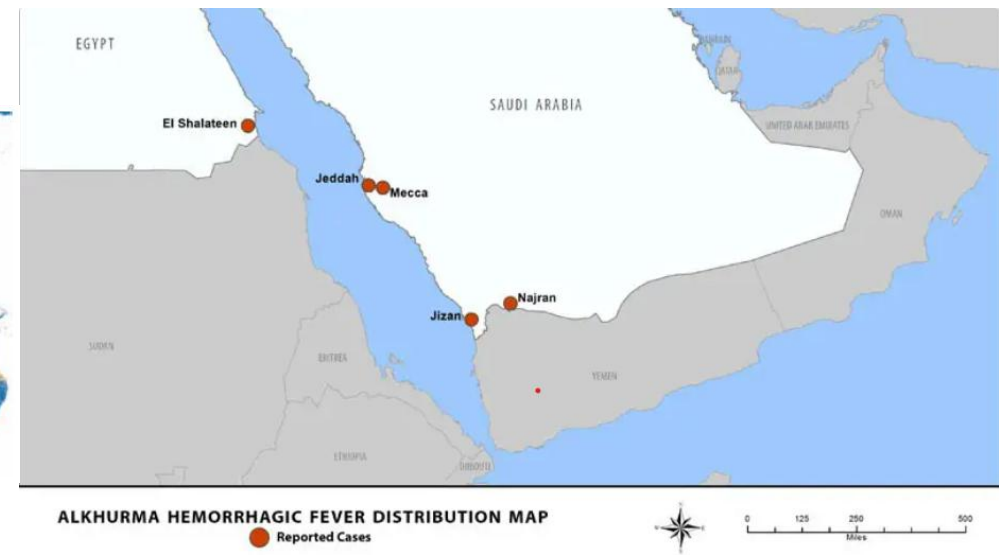
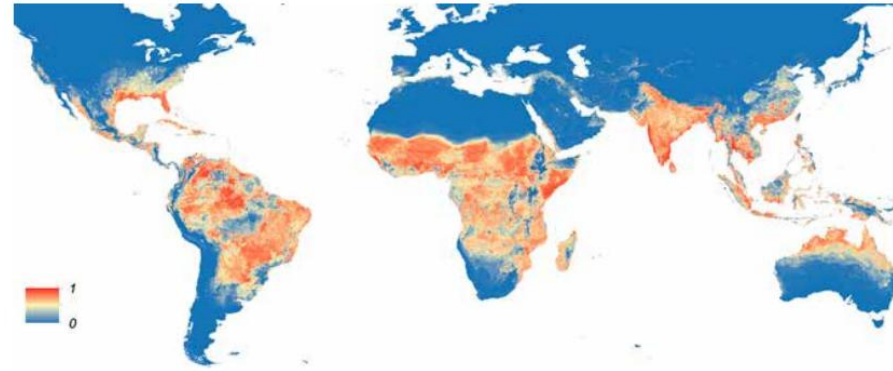


- Description syndromique compatible
fièvre
altération de l'état général
troubles digestifs
syndrome hémorragique
thrombopénie
troubles de l'hémostase
cytolyse
insuffisance rénale aigue
- Retour d'une zone d'endémie <21 jours
- Malgré absence de facteur d'exposition



Hypothèses

- Alkhurma
- CCHF
- Fièvre de la vallée du Rift
- Fièvre jaune
- Kyasanur

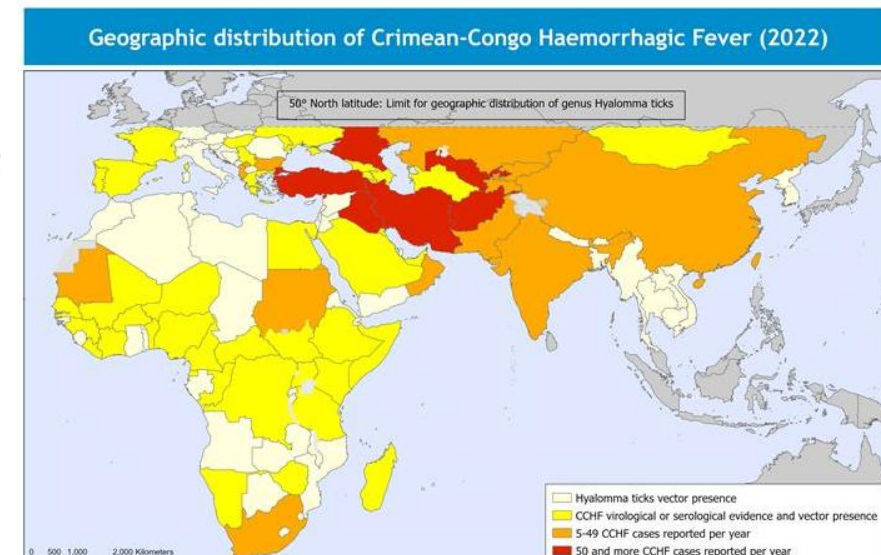
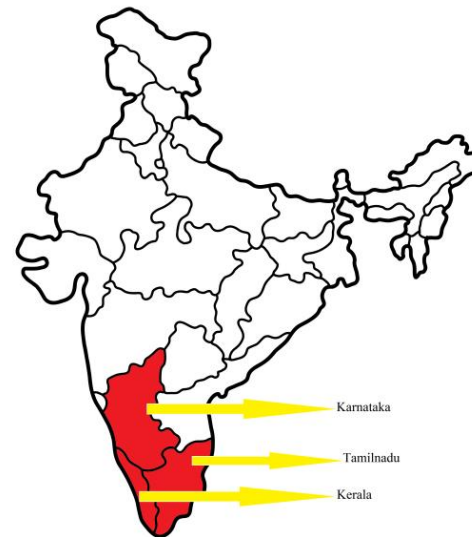
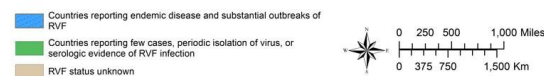


LE VIRUS ALKHURMA (FAMILLE FLAVIVIRIDAE, GENRE FLAVIVIRUS) : UN PATHOGENE EMERGENT RESPONSABLE DE FIEVRES HEMORRAGIQUES AU MOYEN-ORIENT

Med Trop 2003 ; 63 : 296-299



Rift Valley Fever Distribution Map



15h Classement de cas - suspicion FHV



- Isolement : EPI REB
- « freezing » des prélèvements biologiques sur SAT
- PCR envoyées au CNR FHV de Lyon et CNR Arbovirose de Marseille: Triple emballage / Transporteur habilité



Examens diagnostiques

Virologie

VIH, VHA, VHB, VHE : séro neg
Dengue : IgM, IgG, PCR neg
SARS CoV2 neg
Influenza A/B neg

Bactério

Sérologie fièvre Q : en cours
PCR leptospirose : en cours
Hemoc en cours

Parasito

PCR paludisme négative



Prise en charge en réa SAT

- Transfusion plaquettaire
- Surveillance des GDS (délocalisé dans le service de réa)
- Incrémentation des ATB: meropénème, linezolide, doxycycline
- Pas d'EER mise en place sur recommandation ESR REB
- N-acétylcystéine
- Remplissage 6000 cc / Bicarbonate



16h Visio de classement de cas

SAT - ESR REB IDF – ARS IDF – SAMU94



- Information des autorités de santé
- Préparation du transporteur
- Préparation du service d'accueil RMI BCH

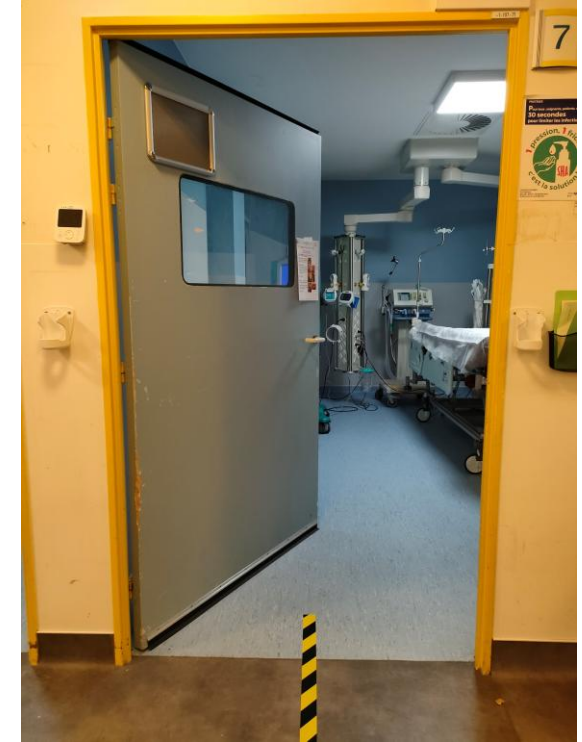


MIR Bichat - Avant l'arrivée du patient

- 16h : décision collégiale de transfert du patient en MIR Bichat
- 16h-21h :
 - Transfert de 3 patients pour libérer l'unité dédiée REB
 - Mise en place d'une ligne de garde médicale dédiée + équipe paramédicale dédiée (2 IDE + 1 AS)
 - Mise en forme de l'unité par les services techniques
 - Re-formation express du personnel dédié par l'EPRI.

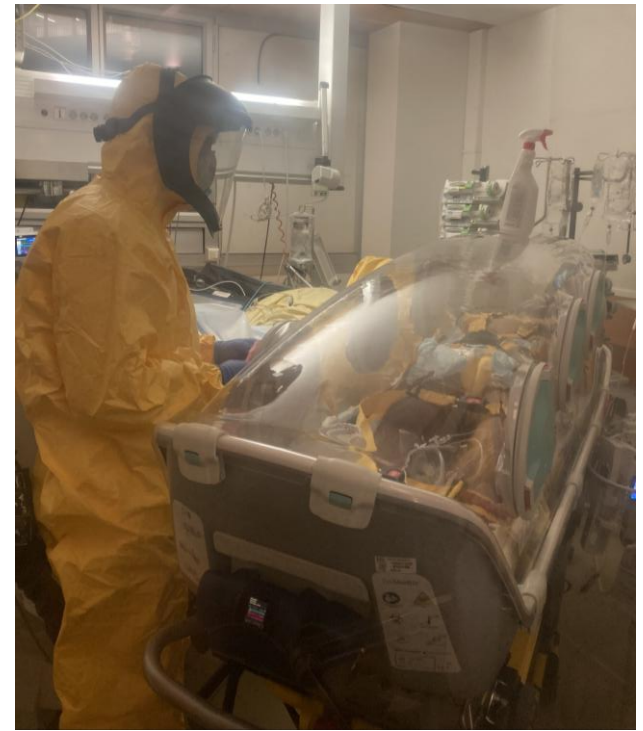


Préparation du secteur REB en RMI Bichat



Transfert SAMU 94 : arrivée à 20h15





Transfert SAMU 94 : départ à 22h30



RMI BCH: admission à 22h45



Transfert SMUR / EPIShuttle en RMI BCH avec précautions REB



23h00 - installation en réanimation



Analyte	Résultat
pH	7,034
pCO2	47,4 mmHg
pO2	91,9 mmHg
Na+	147 mmol/L
K+	3,9 mmol/L
Cl-	117 mmol/L
Ca++	0,97 mmol/L
TCO2	12,7 mmol/L
Glu	2,4 mmol/L
Lac	8,57 mmol/L
Urea	24,4 mmol/L
Crea	479 µmol/L
Hct	29 %
cHgb	10,0 g/dL
cHCO3-	12,6 mmol/L
cSO2	91,9 %
pH(T)	7,022
pCO2(T)	49,5 mmHg
pO2(T)	97,8 mmHg

Température 38°C

Défaillance respiratoire : VAC FIO2 100%, SpO2 imprenable.

Défaillance hémodynamique : noradrénaline 4 mg/h, FC = 174/min, PA = 67/34 mmHg, marbrures généralisées, extrémités froides, temps de recoloration cutanée > 3 secondes. Lactate 8,57 mmol/l.

Défaillance hépatique : glycémie 2,4 mmol/l.

Défaillance rénale : anurique, pH 7,034, HCO3- 12,6 mmol/l, urée 24,4 mmol/l, créat 479µmol/l.



Evolution en réanimation

- Remplissage vasculaire massif (8000 ml de cristalloïdes, albumine 20%),
- Alcalinisation abondante (bicarbonates 1000 ml)
- EER par CVVH,
- Amines vasopressives jusqu'à 10 mg/h de noradrénaline et 1,8 UI/h de vasopressine,
- Opothérapie substitutive par hémisuccinate d'hydrocortisone,
- Hépatoprotection par N-Acétyl-Cystéine,
- Ventilation protectrice en FiO2 100%, curarisation.
- Traitement curatif probabiliste par méropénème, linézolide, aciclovir et doxycycline

→ **Défaillance multiviscérale** s'aggravant malgré la prise en charge.

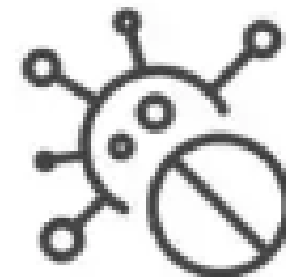
→ **Décès du patient à 05h36 le 30/01/2025.**



Après le décès

- Famille prévenue par téléphone, puis vue en entretien par médecin + IDE.
- Est venue voir la dépouille à travers la vitre de la chambre.
- Prélèvements post-mortem : PBH, biopsie cutanée, prélèvements capillaires.

30 janvier – 14h Déclassement du cas



- Prélèvements FHV négatifs répétés
- Visio en présence

SAT - ESR REB IDF – ARS IDF – SAMU94 + CNR FHV – CNR Arbovirose



Examens diagnostiques - synthèse

Virologie

- **VHA, VHB, VHE, VHC, VIH** : sérologies neg
- **Dengue** : Sérologies (IgM et IgG) et PCR sang neg (SAT)
- **Chikungunya et Zika** PCR neg
- **CMV/EBV** PCR neg
- **SARS CoV2, VRS, Influenza** PCR neg
- **Parvovirus B19** : IgM neg, IgG pos
- **HSV 1** IgG pos, HSV2 neg

Bactério

- Hemoc négative
- PCR leptospirose sang et urine neg

Parasito

- PCR paludisme négative



Examens diagnostiques - synthèse

Virologie (suite)

PCR Ebola, CCHF, Marburg : négatives

PCR fièvres hémorragiques : négatives

fièvre de la vallée du Rift, Kyasanur,
Alkhurma, Dengue, Fièvre Jaune

**Signal faiblement positif pour la
dengue : PCR urines et Ag NS1**

Prélèvements post-mortem

Phanères, biopsie hépatique, sang

NGS : Avian Paramyxovirus 1
dans le sang et la biopsie hépatique

Toxicologie : métabolite de l'ibuprofène
(donc éliminé au moment de l'analyse)

INF très positif



Anapath PBH

- Parenchyme d'architecture normale
- Le siège d'une nécrose parenchymateuse extensive et panlobulaire
= **hépatite aigue cytolytique massive**
sans signe de chronicité, sans remaniement inflammatoire significatif.
- Cet aspect est tout à fait compatible avec une hépatite infectieuse.
- Pas d'inclusions virales.

Toxicologie

- Screening large plasma: identification d'antibiotiques et d'antiviraux, composés utilisés en anesthésie composés antalgiques dont **métabolite de l'ibuprofène (OH-ibuprofène et carboxy-ibuprofène)**
La présence uniquement de métabolite de l'ibuprofène est donc en faveur de l'élimination de la molécule au moment du prélèvement.
- Pas de paracétamol détectable



4 février

Réunion scientifique

- Visio en présence
SAT - ESR REB IDF – ARS IDF – SAMU94 +
CNR Arbovirose
+ Institut Pasteur Paris
+ IHU Imagine
- Diagnostic de dengue
- Autres explorations demandées
investigations immunologiques à Pasteur,
recherche d'auto Ac neutralisant
interféron type 1, panel cytokines
Séquençage haut débit
dosage paracétamolémie et AINS

11 mars

RETEX scientifique

- Visio en présence
SAT - ESR REB IDF – SAMU94
+ CNR Arbovirose
+ Institut Pasteur Paris - IHU Imagine
+ Métagénomique St Louis
- **Co-infection dengue
et paramyxovirus aviaire type 1**
- part iatrogène associée de
l'automédication paracétamol / AINS
- très forte réponse immunitaire



Analyses réalisées par le CNR des arbovirus

Biologie moléculaire (RT-qPCR)

- + Urines sur Panther: **positif faible mais courbe nette (Ct 41) avec le test monoplex dengue 1**
- + Urines sur CFX: **positif faible mais courbe nette (Ct 39) avec le test pan-dengue ;** test Altona négatif
- + Plasma: toutes RT-qPCR négatives, pour dengue et également RVF, YF, CCHF, KFD, ALK

Test antigénique NS1 sur Vidas

- + Plasma: **NS1 pos (ratio 2)**

Tests sérologique dengue

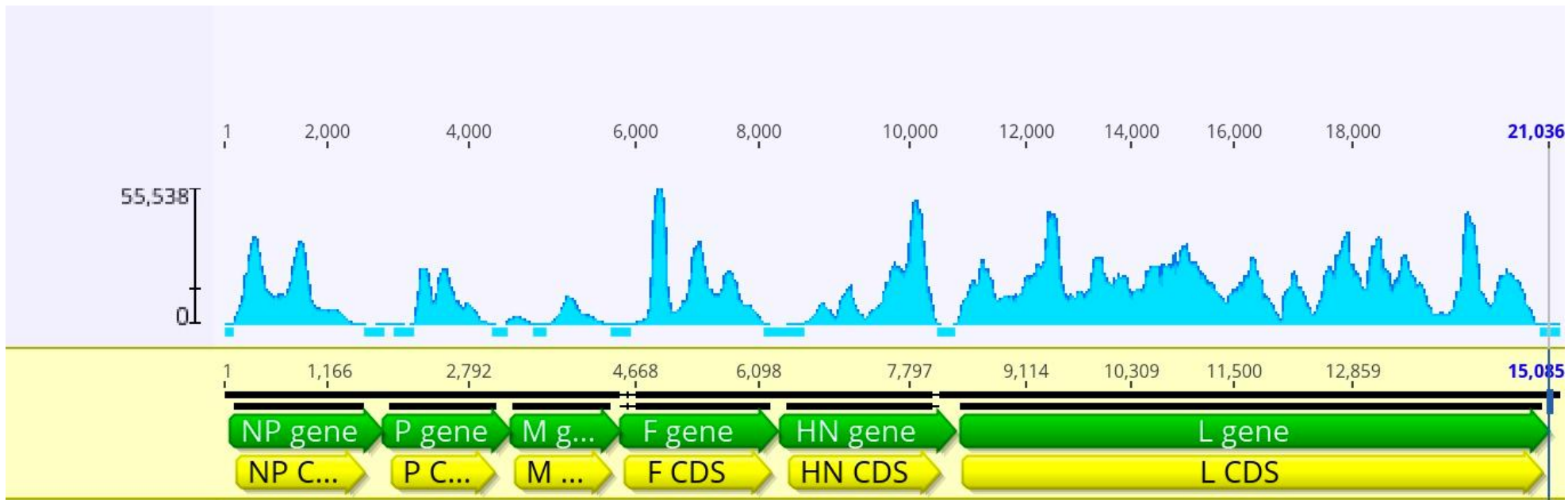
- + Plasma: IgM et IgG négatifs (EuroImmune & Virclia)

Tests positifs
faibles
pour 3 techniques
indépendantes
dans 2 matrices
différentes



Métagénomique et PCR

	Reads APMV_1 (RPM)	Ct APMV_1 (L gene)	Autre Méta
Biopsie hépatique 30/01	191718	17.2	/
Plasma 30/01	244781	15.7	Pegivirus (0.6)/Human Polyomavirus 6 (0.7)
Expectoration 29/01	42081	18.5	TTV(2)/Flore polymorphe/ Trichomonas sp
LCR 29/01	93	35.9	/
Urines 29/01	303732	18.2	JC virus (407)/ Flore polymorphe



Zoom in to see 1,315,771 reads





Cas en France :

- Encéphalite Necker 2021 GXXI
- Encéphalite Lariboisière 2023 GVI VI .2.1.1.2
- Encéphalite Pitié 2025 GVI VI .2.1.1.2.2

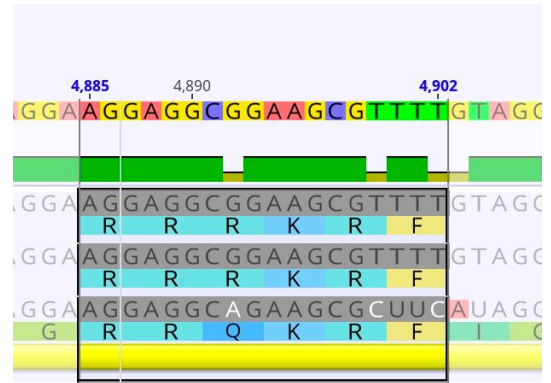


<https://wahis.woah.org/#/dashboards/country-or-disease-dashboard>

FJ487637 Duck China 2008 CI

VI.1
 VI.2.2.1
 VI.2.1.1.1
 HG424627 Nigeria Pigeon 2013 VI.2.1.2
 HG326602 Nigeria Pigeon 2007 VI.2.1.2
 JX518532 Kenya Laughing dove 2012 VI.2.1.2
 Liver Plasma
 VI.2.1.1.1
 VI.2.1.1.2.1
 VI.2.1.1.2.2

Facteurs de virulence ?



NGS : Avian paramyxovirus 1

Analyse phylogénétique : APMV-1 génotype VI = pigeon paramyxovirus 1 PPMV-1

le plus incriminé dans les cas humains sévères décrits dans la littérature

Sous-génotype VI.2.1.2

(c'est plutôt le sous génotype 2.1.1.2.2 qui est décrit dans les cas humains sévères)

Souche vélogénique virulente

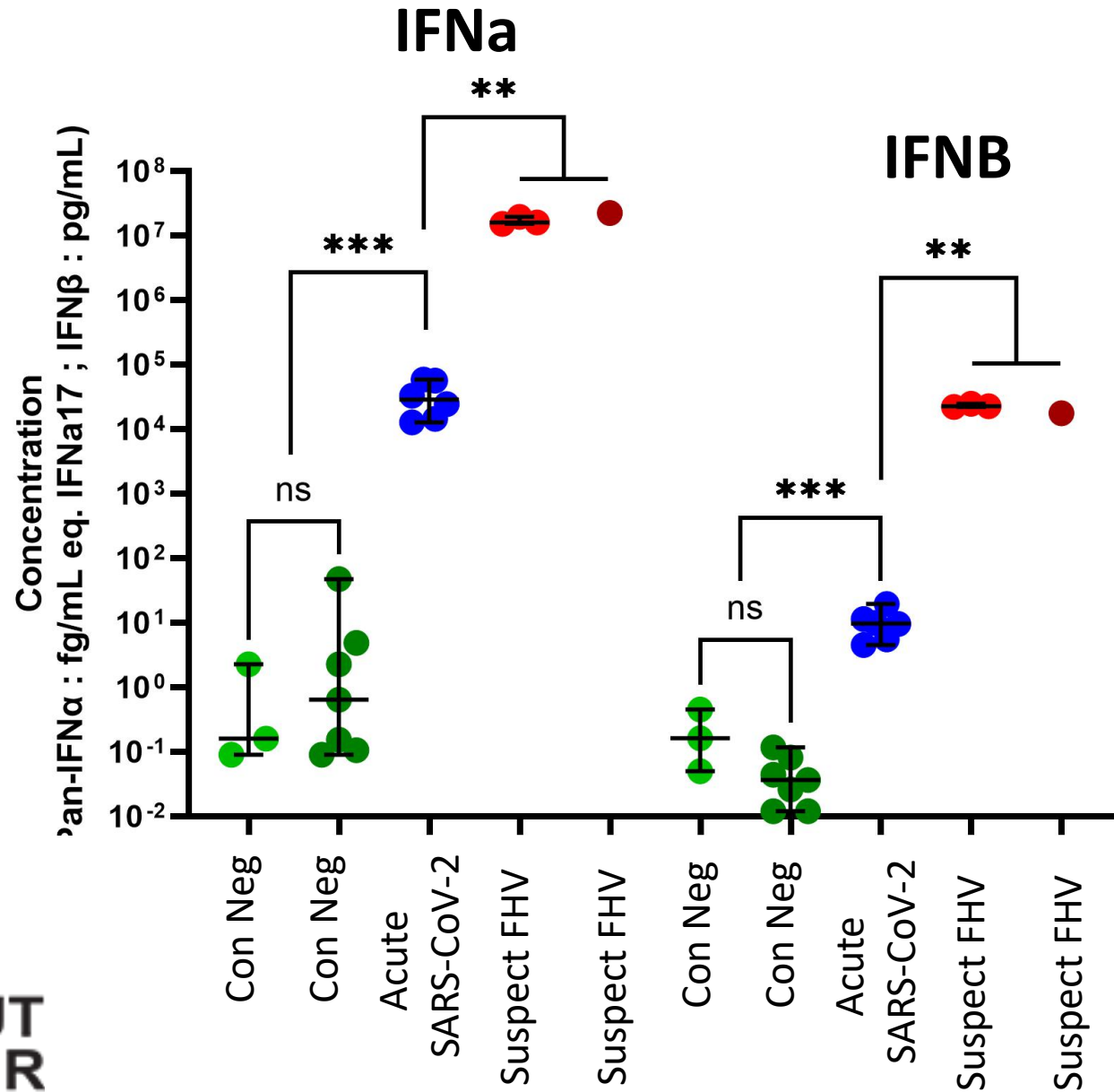
puisqu'elle présente un motif de clivage RRRKRF dans la protéine F de fusion



Extremely high IFN α and IFN β plasma levels measured by Digital ELISA



Vincent Bondet



Extremely high overall cytokine levels measured by Luminex



Jamie Sugrue



Au total

Diagnostic de dengue retenu devant 2 prélèvements positifs

Dengue primaire car pas d'IgG

Fenêtre aveugle à J5 des symptômes ?

Forme atypique ? (ex : forme tardive sans Ac ?)

Co-infection à *Avian paramyxovirus de type 1*

Réponse immunitaire démesurée

Prise de d'AINS +/- paracétamol





Review

Newcastle disease virus: Current status and our understanding

Ketan Ganar, Moushume Das, Sugandha Sinha, Sachin Kumar*

Department of Biotechnology, Indian Institute of Technology Guwahati, Guwahati, Assam 781039, India

72



K. Ganar et al. / Virus Research 184 (2014) 71–81

La maladie de Newcastle - Newcastle disease virus (NDV)
Signalée chez une grande variété d'oiseaux
Détectée en Indonésie en 1926 et en Angleterre en 1927
Foyers successifs signalés en Corée, en Inde, au Sri Lanka,
au Royaume-Uni, au Japon, en Australie et aux Philippines
Endémique dans de nombreux pays en voie de
développement

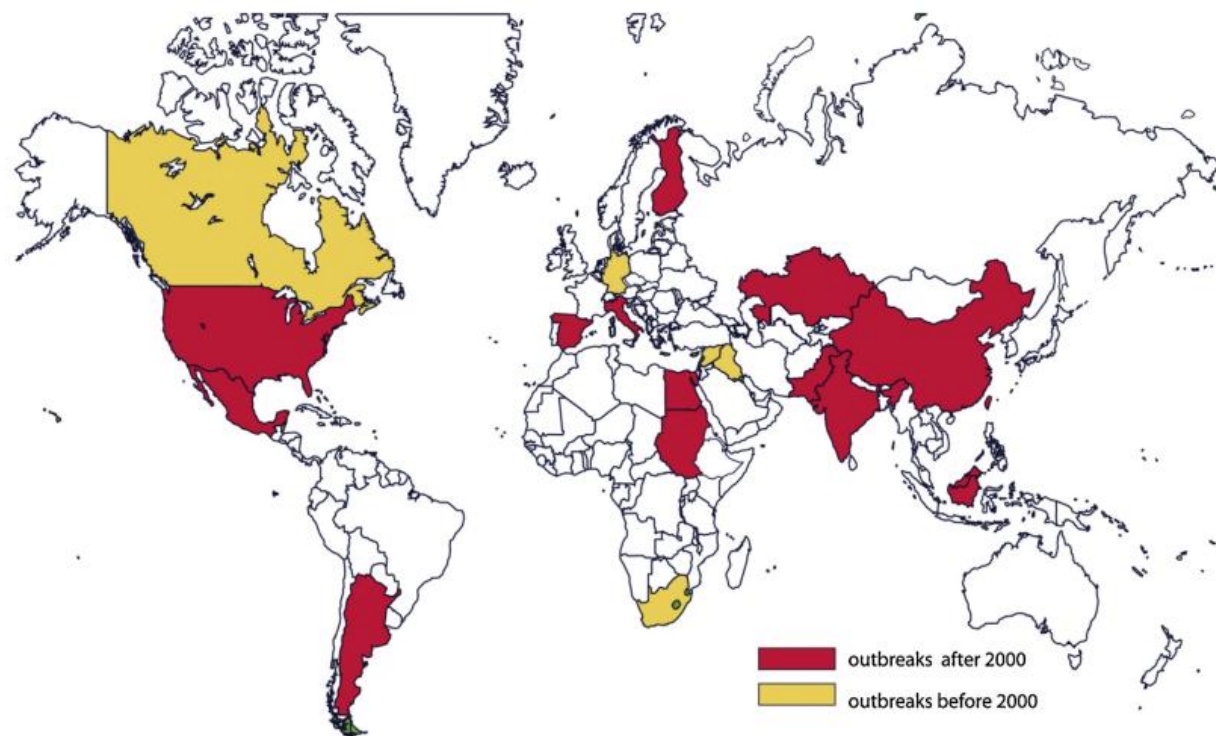


Fig. 1. The global scenario of Newcastle disease virus (NDV) outbreaks in different parts of the world.

NEWCASTLE DISEASE (AVIAN PARAMYXOVIRUS SEROTYPE 1)



World Organisation
for Animal Health

Aetiology Epidemiology Diagnosis Prevention and Control
Potential Impacts of Disease Agent Beyond Clinical Illness References

- L'homme peut être infecté par le virus APMV-1, mais l'infection semble nécessiter une forte concentration de virus.
 - Clinique: conjonctivite et syndrome pseudo grippal
- + Syndrome hémorragique:
hémorragies gastro-intestinales, ou autres tissus.
hémorragies larynx, trachée, œsophage et l'intestin
nécrose muqueuse intestinale



Hôpital Bichat
Claude-Bernard
AP-HP



AP-HP.
Hôpitaux universitaires
Henri-Mondor



Hôpital
Saint-Antoine
AP-HP



Merci pour votre attention