

**Item ECN.PILLY destiné à la consultation, uniquement à usage personnel et pédagogique.  
Toute reproduction à usage collectif est interdite.**

**L'ouvrage original couleur E.PILLY.ECN 2018 est disponible en librairie ou chez l'éditeur.**

## **ECN.PILLY 2018**

### **Licence d'utilisation et précautions d'usage**

Le CMIT décline toute responsabilité, de quelque nature qu'elle soit, pouvant résulter d'une négligence ou d'une mauvaise utilisation de tous produits, instruments, techniques ou concepts présentés dans ce livre. Le CMIT recommande qu'une vérification extérieure intervienne pour les diagnostics, posologies et techniques.

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés réservés pour tous pays. Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, des pages publiées dans le présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'éditeur est illicite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective, et d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées (loi du 11 mars 1957, art. 40 et 41 et Code pénal, art. 425).

Des photocopies payantes peuvent être réalisées avec l'accord de l'éditeur. S'adresser au Centre français d'exploitation du droit de la copie - CFC, 20, rue des Grands Augustins, 75006 Paris, France.

### **© Copyright 2018. ALINÉA Plus – CMIT**

La loi du 11 mars 1957 interdit les copies ou reproductions destinées à une utilisation collective. Toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite par quelque procédé que ce soit, sans le consentement de l'auteur ou ses ayants cause, est illicite et constitue une contrefaçon sanctionnée par les articles 425 et suivants du Code Pénal.

Dépôt légal - ISBN ALINÉA Plus : 978-2-916641-67-6

### **ECN.PILLY 2018 - 5<sup>e</sup> édition**

Maladies infectieuses et tropicales - Préparation ECN - Tous les items d'infectiologie  
210 x 270 mm - quadrichromie - 324 pages - ISBN : 978-2-916641-67-6  
40,00 € TTC

Editions ALINÉA Plus - 8, rue Froidevaux - 75014 Paris  
email : [alinea@alineaplus.fr](mailto:alinea@alineaplus.fr)

### ***Ouvrages du CMIT chez le même éditeur :***

#### **E.PILLY 2018 - 26<sup>e</sup> édition**

Maladies infectieuses et tropicales  
210 x 270 mm - quadrichromie - 720 pages - ISBN : 978-2-916641-66-9  
58,00 € TTC

**ePOPI ([www.epopi.fr](http://www.epopi.fr))** : guide numérique de traitement des maladies infectieuses et tropicales - référence pour une bonne pratique médicale. Site Web et application smartphone et tablette (ios et android) sur abonnement.

**ePOPI Etudiant - Préparation iECN** : Maladies infectieuses et tropicales : Site internet d'entraînement et d'évaluation iECN (sur abonnement) : Dossiers cliniques progressifs (DP), questions isolées (QI) et Lectures critiques d'articles (LCA) en Infectiologie. En Préparation (disponibilité prévue en 2018).

### Objectifs

- Connaître les définitions des risques émergents pour la santé, des infections émergentes et du bioterrorisme et leurs principaux agents.
- Connaître les sources d'information pour accéder aux procédures d'alerte.

### Points importants

- Une infection émergente est définie comme une infection dont l'incidence chez les humains a augmenté au cours des deux dernières décennies ou dont le risque d'augmentation de l'incidence est vraisemblable dans un futur proche.
- La plupart de ces infections proviennent du monde animal.
- Face à cette menace, des plans de préparations gouvernementaux contre les risques épidémiques et biologiques naturels et provoqués (bioterrorisme) ont été élaborés et sont régulièrement actualisés.
- Cette organisation multidisciplinaire s'appuie sur une organisation territoriale zonale avec des centres hospitaliers référents identifiés dans chaque zone de défense civile.
- La prise en charge des cas suspects de maladie infectieuse émergente repose sur des procédures standardisées qui permettent d'articuler de façon cohérente les mesures individuelles et collectives à appliquer : dépister, protéger, prendre en charge, alerter et orienter.
- Des stocks nationaux de médicaments ou de vaccins sont constitués pour faire face aux principales menaces
- La veille épidémiologique internationale à la recherche de signaux émergents et la surveillance syndromique dans les services d'urgence sont indispensables.

## 1 Définitions et bases pour comprendre

### 1. Risque émergent

Un «risque émergent» se définit comme étant tout risque à la fois **nouveau et croissant**. Parmi les risques biologiques, les risques environnementaux et les maladies infectieuses sont au premier plan.

### 2. Infection émergente

Est appelée maladie infectieuse émergente (MIE) une maladie infectieuse –ou présumée infectieuse– inattendue touchant l'homme, l'animal ou les deux.

Il peut s'agir :

- d'une entité clinique d'origine infectieuse nouvellement apparue ou identifiée (infections respiratoires graves à coronavirus comme le SRAS en 2003 ou le MERS-coronavirus au Moyen-Orient depuis 2012 embryofœtopathies liées au virus zika en Amérique du Sud) ;
- d'une maladie infectieuse connue, dont l'incidence augmente ou dont les caractéristiques cliniques ou évolutives se modifient dans un espace ou dans un groupe de population donné (virus West Nile, Chikungunya, Ebola).
- Dans une optique d'anticipation, il peut s'agir d'une maladie identifiée dont les conditions d'expansion sont réunies (ex : implantation d'*Aedes albopictus*, moustique vecteur de la dengue et du Chikungunya, dans le Sud de la France ; reprise d'une sexualité non protégée chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes).

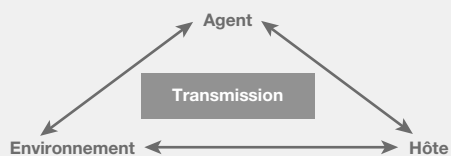
Cette notion est inhérente à la capacité de propagation des agents infectieux transmissibles, susceptibles d'induire des épidémies. Elle peut résulter d'une modification qualitative ou quantitative des caractéristiques de l'agent infectieux, de la population touchée ou de son environnement.

De façon plus détaillée, cette définition intègre également des infections déjà connues mais dont les caractéristiques se modifient, en particulier l'émergence d'agents infectieux ayant une sensibilité modifiée aux anti-infectieux (ex : bactéries hautement résistantes à risque épidémique), ou des modifications antigéniques pouvant amener une résistance aux vaccins, ou une modification de la pathogénie du fait de l'acquisition de nouveaux mécanismes pathogéniques comme la production de toxine. Ces variants, du fait de leur échappement aux moyens de diagnostic, de défense de l'hôte, de traitement ou de prévention, peuvent rapidement prévaloir sur la forme habituelle de la maladie.

L'émergence d'une maladie infectieuse est un phénomène dynamique et complexe qui résulte de l'interaction entre trois facteurs : l'hôte (c'est à dire la personne susceptible d'être infectée), l'agent biologique et l'environnement (FUE6-174-1).

Parmi les facteurs favorisant l'émergence de nouvelles épidémies voire pandémies (ex : grippe A/H1N1 de 2009),

### FUE6-174-1 : Les trois éléments fondamentaux de la dynamique des maladies infectieuses



La transmission de l'agent résulte de l'interaction entre ces éléments fondamentaux. Ces éléments évoluent ainsi que leur interaction.

## Notes

les principaux sont :

- les changements environnementaux : modifications climatiques, déforestation (exemple du virus Hendra), pression de sélection antibiotique (exemple des bactéries multirésistantes)...
- l'évolution démographique, l'urbanisation
- la mondialisation des échanges (exemple de la dissémination du VIH à partir de l'Afrique à la fin des années 1970 et plus récemment de l'épidémie de choléra en Haïti), les transports internationaux (exemple de la diffusion d'*Aedes albopictus* à travers le commerce des pneus)
- les contacts entre l'homme et la faune sauvage (exemples du SRAS transmis de la civette à l'homme en 2003, et de la transmission du VIH du singe à l'homme au début du XX<sup>ème</sup> siècle) ou les animaux domestiques (exemple de la grippe aviaire)
- les modifications économiques et sociales (exemple de la désorganisation des systèmes de soins conduisant à la résistance de la tuberculose)
- les pratiques médicales (exemple de la transmission à grande échelle du VHC en Egypte lors de campagnes de traitement parentéral anti-bilharziose)

L'histoire de l'humanité a ainsi été émaillée d'infections émergentes (exemple récent de la pandémie VIH) ou ré-émergentes (exemple des pandémies grippales ou de la syphilis). Tout laisse penser que ces phénomènes d'émergence devraient se poursuivre ce qui justifie de maintenir un dispositif de veille sanitaire efficace.

### 3. Maladies hautement transmissibles

Le concept de maladie hautement transmissible (pathologie à haut potentiel infectieux) regroupe un ensemble de maladies infectieuses qui partagent des caractéristiques communes :

- transmission interhumaine
- létalité potentielle
- contagiosité élevée
- traitement inexistant ou d'efficacité incertaine
- absence de vaccin

Ces caractéristiques font peser un risque de diffusion communautaire et/ou nosocomial qui nécessite la mise en place de mesures de contrôle spécifiques.

Les agents infectieux suivants répondent à cette définition :

- Fièvres hémorragiques virales (Ebola, Marburg, Crimée-Congo, Lassa)
- Infections émergentes graves à coronavirus (SRAS [syndrome respiratoire aigu sévère] et MERS [middle-east respiratory syndrom])
- Tuberculose multirésistante (*Multi-Drug Resistant*) ou ultra-résistante (*eXtensively Drug-Resistant*)
- Souches émergentes de grippe
- Variole et autres orthopoxvirus (Monkeypox)
- Peste (dans sa forme pulmonaire)

Les maladies hautement transmissibles ainsi que les agents biologiques du bioterrorisme font partie intégrante des MIE. Elles sont fréquemment qualifiées d'agents du risque épidémique et biologique (REB). En raison du risque épidémique et de la possibilité de la diffusion rapide de cas dans de nombreux pays, ces maladies infectieuses font l'objet d'une surveillance épidémiologique mondiale par l'OMS ; elles sont considérées comme des urgences de santé publique

de portée internationale dans le cadre du nouveau règlement sanitaire international (RSI) adopté en 2005.

### 4. Bioterrorisme

Le bioterrorisme se définit comme la menace d'utiliser ou l'utilisation d'agents biologiques comme une arme, en vue d'induire une maladie ou la mort chez les hommes, les animaux et les plantes. Sous le terme «agent biologique», on regroupe des agents infectieux naturels (bactéries, virus, parasites, champignons), les toxines qu'ils produisent, mais aussi les peptides biologiques, et les agents infectieux génétiquement modifiés.

### 5. Veille sanitaire (Cf. UE6 N°142)

La veille sanitaire est assurée dans le monde par l'OMS, en Europe par l'*European Center for Diseases Prevention and Control* (ECDC) et en France par Santé Publique France et ses structures régionales. Elle consiste en une surveillance continue de l'état de santé de la population et la caractérisation précoce des risques sanitaires émergents. Cette veille comprend une détection des événements inhabituels, via des sources informelles (comme les médias, les réseaux sociaux ou les listes de discussion comme celle de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française [SPILF]) ou institutionnelles (comme les réseaux de médecins sentinelles qui surveillent les infections respiratoires, les Centres Nationaux de Référence [CNR] qui surveillent la résistance de certains agents infectieux, les déclarations obligatoires, et les signalements d'infections liées aux soins). Les signaux doivent être vérifiés puis analysés en termes de niveau de risque, c'est-à-dire de gravité pour les individus et de risque de transmission dans la population. Toute émergence d'un nouvel agent infectieux est analysée comme potentiellement dangereuse. Si le niveau de risque est considéré comme important, l'information est transmise aux autorités (Direction Générale de la Santé, DGS) et aux professionnels de santé, notamment via le Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (BEH). Selon le règlement sanitaire international, la DGS a pour mission de signaler à l'OMS toutes les urgences sanitaires de portée internationale.

Il est donc essentiel de disposer de signaux fiables. Un nouveau type de signal récemment développé est la surveillance syndromique (détection des tableaux graves à manifestations respiratoires, neurologiques, etc). Le système mis en œuvre par Santé Publique France (Surveillance sanitaire des urgences et des décès, SurSAUd) permet la centralisation quotidienne d'informations provenant à la fois des services d'urgences (statistiques d'activité et nombre de cas de pneumopathies, gastro-entérites etc.), des associations SOS-médecins, et des certificats de décès.

## 2 Infections émergentes

### 1. Maladies infectieuses émergentes

Près de 180 agents infectieux ont émergé dans les 50 dernières années. Parmi eux, les deux tiers sont d'origine animale (zoonoses). Les principaux agents infectieux émergents figurent dans le tableau TUE6-174-1.

## TUE6-174-1 : Principales maladies infectieuses émergentes ou réémergentes

Maladies	Principaux agents infectieux suspectés ou confirmés
Grippe aviaire, grippe pandémique	<i>Myxovirus influenzae</i> H5-N1, HxNy
SRAS, MERS-CoV	Coronavirus
Fièvres hémorragiques virales	Virus Ebola Virus Marburg Virus de Lassa Virus Crimée-Congo
Encéphalites virales	Virus West Nile Virus Nipah Virus Hendra
Arboviroses transmises par <i>Aedes aegyptii</i> et <i>Aedes albopictus</i>	Virus Chikungunya Virus de la Dengue Virus zika
Infections sexuellement transmises	VHC Syphilis Lymphogranulomatose vénérienne
Syndrome hémolytique et urémique	<i>E. coli</i> O157H7
Tuberculose MDR, XDR	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> résistants aux antibiotiques
Infections graves à <i>Clostridium difficile</i>	<i>C. difficile</i> O27 hypervirulent
Bactéries hautement résistantes (BHR)	EPC, ERV
Encéphalopathie spongiforme bovine	Prion infectieux

MDR : multirésistante, XDR : ultrarésistante  
EPC : entérobactéries productrices de carbapénémases  
ERV : entérocoques résistant aux glycopeptides

## 2. Principes de prise en charge (pour information, ce n'est pas au programme)

### ■ Organisation générale

Afin d'anticiper et de faire face à une éventuelle épidémie liée à une infection émergente, des plans gouvernementaux (plan SRAS, plan pandémie grippale, plan de lutte contre les bactéries multi-résistantes) ont été élaborés et sont régulièrement actualisés. Ces plans, qui reposent sur une gestion interministérielle, ont pour objectifs de proposer une réponse coordonnée et rapide susceptible de limiter la diffusion et de réduire l'intensité et les conséquences d'une MIE sur la population. Chaque établissement de santé doit élaborer, dans le cadre du plan blanc, des procédures lui permettant d'aménager un circuit, des locaux et une organisations dédiés, immédiatement reconvertibles de leur usage habituel vers la prise en charge adéquate de patients suspects d'être atteints d'une MIE hautement transmissible, qu'il s'agisse de cas sporadiques ou d'une situation épidémique.

### ■ Étapes clés

#### Préparation et anticipation

La prise en charge de patients infectés ou suspects d'être infectés par une infection émergente hautement transmissible doit être anticipée et pluridisciplinaire ; services d'urgences et de secours (SAMU), services de maladies infectieuses et réanimation, laboratoires, CNR, pharmacies, services administratifs des hôpitaux, ARS et Santé Publique France. La réalisation d'exercices grandeur nature est utile. La continuité des soins des patients doit être anticipée ainsi qu'une réorganisation des établissements adaptée à l'ampleur de l'épidémie (déprogrammation, mise en place de secteurs d'isolement, renfort en personnels, gestion de l'absentéisme). Ces plans justifient l'affectation de moyens humains et matériels nécessaires à leur bon fonctionnement.

#### Prise en charge et procédures standardisées

Les MIE sont caractérisées par leur expression clinique polymorphe : respiratoire, neurologique, rhumatologique et la diversité des modalités de transmission : vectorielle, respiratoire, oro-fécale.

Lors des alertes nationales, une définition des cas suspects, possibles et confirmés de maladie hautement transmissible est élaborée et diffusée par la Direction Générale de la Santé par l'intermédiaire des ARS. Cette définition prend en compte les symptômes de la maladie et les conditions d'exposition (séjour à l'étranger, délai d'incubation). Elle est régulièrement actualisée en fonction de l'évolution des connaissances cliniques et épidémiologiques.

La prise en charge des cas suspects répond à un double objectif :

- assure une prise en charge précoce et efficace d'un patient suspect, dans un but diagnostique, thérapeutique et de prévention de la transmission
- protéger les autres patients, les soignants et l'ensemble de la communauté

Pour ce faire, les cas suspects, après validation par Santé Publique France, doivent être transférés par le SAMU avec les moyens de protection nécessaires vers un centre référent. Chaque région dispose d'au moins un centre référent. Dans ce service spécialisé disposant de tous les moyens nécessaires, le patient sera isolé, pris en charge et prélevé pour confirmer ou infirmer le diagnostic. Les prélèvements biologiques et microbiologiques, limités, seront adressés sous triple emballage au laboratoire de niveau de sécurité biologique 3. Ces prélèvements visent à rechercher des diagnostics différentiels et à confirmer le diagnostic. Parallèlement, le signalement immédiat aux autorités de tutelle (ARS et Santé Publique France) permet la mise en place d'une investigation épidémiologique et de mesures de protection autour du cas suspect.

#### Centres référents

Les centres référents ont pour mission d'organiser sur leur zone la gestion d'une alerte épidémique : diffusion des plans, coordination des moyens zonaux, accueil des malades suspects et infectés lorsqu'il y a peu de cas, formation et information, relation avec les tutelles. Ils disposent d'un circuit d'accueil dédié, de personnels médi-

## Notes

Notes

caux et paramédicaux formés, de chambres individuelles avec sas et/ou de chambres à pression négative, d'un laboratoire de niveau de sécurité P3 et de procédures validées.

Cellule de crise et communication

En cas d'épidémie liée à un agent infectieux émergent, différentes cellules de crise nécessaires à la coordination des actions doivent être activées au niveau central et dans chaque établissement concerné. Une stratégie de communication efficace à destination des professionnels de santé et du grand public doit être mise en place.

3 Bioterrorisme

Les principaux agents biologiques utilisables dans un contexte terroriste ont été classés en 3 catégories par les CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) en fonction de leur niveau de risque, les plus prioritaires (niveau A) correspondant à des maladies létales et hautement transmissibles ou faciles à disséminer. Cette classification est actuellement unanimement reconnue (T174-2). En dépit de propriétés différentes, ces agents biologiques ont des points communs. Ils peuvent être dispersés sous forme d'aérosols de particules de 1 à 5 µm de diamètre qui sont susceptibles de rester en suspension dans l'air plusieurs heures et, en cas d'inhalation, de parvenir jusqu'aux alvéoles pulmonaires. Les autres voies de contamination possibles sont digestives (ingestion d'eau ou d'aliments) et percutanées. On distingue classiquement les agents létaux (*Bacillus anthracis*, *Yersinia pestis*, variole...) et les agents incapacitants (*Coxiella burnetii*, *Brucella*, entérotoxine B staphylococcique...).

TUE6-174-2 : Classification des principaux agents biologiques (par ordre décroissant de risque ; en gras les agents infectieux à connaître)

<b>Catégorie A</b>
<b>Bacillus anthracis</b> ; <i>Yersinia pestis</i> ; <i>Francisella tularensis</i> <b>Virus de la variole</b> ; Filovirus (Ebola, Marburg) ; Arenavirus (Lassa, Junin) <b>Toxines de Clostridium botulinum (toxines botuliques)</b>
<b>Catégorie B</b>
<i>Coxiella burnetii</i> ; <i>Brucella</i> spp. ; <i>Burkholderia mallei</i> et <i>pseudomallei</i> Alphavirus (encéphalites équine du Venezuela, de l'Est et de l'Ouest) Ricine ; toxine epsilon de <i>Clostridium perfringens</i> ; entérotoxine B staphylococcique Pathogènes transmis par l'eau et les aliments : <i>Salmonella</i> spp. ; <i>Shigella dysenteriae</i> ; <i>Escherichia coli</i> O157:H7 ; <i>Vibrio cholerae</i> ; <i>Cryptosporidium parvum</i>
<b>Catégorie C = maladies infectieuses émergentes faciles à disséminer</b>
Virus Nipah ; <i>Hantavirus</i>

4 Sources d'information

1. Sources d'informations sur les alertes en cours

- DGS urgent : <https://dgs-urgent.sante.gouv.fr>, les professionnels de santé peuvent s'abonner à la liste de diffusion.
- Ministère de la santé : [www.sante.gouv.fr](http://www.sante.gouv.fr), la rubrique «Les Dossiers» contient des informations et des liens régulièrement actualisés sur chacune des maladies émergentes (ex : Chikungunya, Dengue, Ebola, grippe, MERS-CoV) accessibles par une liste alphabétique.
- Accès aux principaux plans de gestion et aux procédures spécifiques de prise en charge sur le site du Ministère de la Santé
  - Plan national de prévention et de lutte «Pandémie grippale», 2011, [www.sante.gouv.fr/plan-national-de-prevention-et-de-lutte-pandemie-grippale-2011](http://www.sante.gouv.fr/plan-national-de-prevention-et-de-lutte-pandemie-grippale-2011)
  - Plan national de réponse à une menace de variole, 2006. Ministère de la Santé et des Solidarités. Disponible sur [www.sante.gouv.fr/variole-et-pox-virus.html](http://www.sante.gouv.fr/variole-et-pox-virus.html)

2. Autres sources d'informations

- Institutions internationales
  - OMS : <http://www.who.int>
  - *European Centers for Diseases Control* : <http://www.ecdc.europa.eu>
  - *Centers for Diseases Control and Prevention (USA)* : [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov)
- Institutions nationales
  - Santé Publique France: [invs.santepubliquefrance.fr](http://invs.santepubliquefrance.fr)
  - BEH : [invs.santepubliquefrance.fr](http://invs.santepubliquefrance.fr)
  - Haut conseil de la santé publique (HCSP) : <http://www.hcsp.fr/>
- Organismes et sociétés savantes
  - Site de la Fédération Française d'Infectiologie : [www.infectiologie.com](http://www.infectiologie.com)
  - Promed : <http://www.promedmail.org>

Pour en savoir plus

- [www.sante.gouv.fr](http://www.sante.gouv.fr)
- <http://ansm.sante.fr/Dossiers-thematiques/Biotox-Piratox-Piratomex/Liens-utiles-Biotox/>
- Leport Catherine et Guégan Jean-François (sous la direction de), Les maladies infectieuses émergentes : état de la situation et perspectives, La Documentation française (2011), accessible sur le site du HCSP.
- Bossi P, Bricaire F. Prise en charge des maladies infectieuses émergentes. EMC, Maladies infectieuses, 8-002-E10,2008.