



Histoire(s) et Actualités des Maladies Infectieuses Emergentes

Docteur Jean-Marc Chapplain
SMIT CHU Rennes
COREB AP-HP



Déclaration d'intérêts de 2012 à 2015

- **Intérêts financiers : AUCUN**
- **Liens durables ou permanents : AUCUN**
- **Interventions ponctuelles : AUCUNE**
- **Intérêts indirects : AUCUN**

Pourquoi ?

- L'activité humaine s'intensifie (élevage, urbanisation, zoonoses...)
- Les déplacements de population explosent
- La connaissance émerge
- Les moyens diagnostiques émergent
- La couverture sanitaire mondiale émerge
- Les agents infectieux?
 - Zika : 1952
 - Lassa : 1970
 - Ebola : 1977

A case of Ebola virus infection

R T D EMOND, BRANDON EVANS, E T W BOWEN, G LLOYD

British Medical Journal 1977; 3: 143-146

Summary

In November 1977 an investigator at the Microbiological Research Establishment accidentally inoculated himself while processing material from patients in Africa who had been suffering from a haemorrhagic fever of unknown origin. He developed an illness, clinically resembling Marburg disease, and a virus was isolated from the blood that resembled Marburg virus but was antigenically distinct. The course of the illness was similar to that which has been described by treatment with human interferon and immunosuppressive agents. Confirmation was previously there was evidence of haemorrhagic depression and virus was recovered in low titre from nasal mucus. Recovery was complete, followed was confirmed by further serological techniques using a negative-pressure plastic isolator and infectivity did not appear to persist in stool or in the semen.

Introduction

In the late autumn of 1976 a series outbreak of an unknown infectious disease occurred in Germany and Yugoslavia. It affected 31 people, seven of whom died. A strange new RNA virus was isolated from the patients, and the origin of the outbreak was traced to recent military casualties brought to hospital from Yugoslavia. Since most of the cases were confined to the Red Cross clinic at Hamburg, the disease was designated Marburg disease. The original outbreak subsided and no further cases were recognized until 1975, when a young man was

References

1. Decker MD, Johnson WM, Bressan R, et al. (1976) A new virus isolated from a patient with haemorrhagic fever. *Journal of Virology* 47: 100-105.
2. Johnson WM, Johnson DE, Johnson WM, et al. (1976) A new virus isolated from a patient with haemorrhagic fever. *Journal of Virology* 47: 106-110.
3. Johnson WM, Johnson DE, Johnson WM, et al. (1976) A new virus isolated from a patient with haemorrhagic fever. *Journal of Virology* 47: 111-115.
4. Johnson WM, Johnson DE, Johnson WM, et al. (1976) A new virus isolated from a patient with haemorrhagic fever. *Journal of Virology* 47: 116-120.
5. Johnson WM, Johnson DE, Johnson WM, et al. (1976) A new virus isolated from a patient with haemorrhagic fever. *Journal of Virology* 47: 121-125.
6. Johnson WM, Johnson DE, Johnson WM, et al. (1976) A new virus isolated from a patient with haemorrhagic fever. *Journal of Virology* 47: 126-130.
7. Johnson WM, Johnson DE, Johnson WM, et al. (1976) A new virus isolated from a patient with haemorrhagic fever. *Journal of Virology* 47: 131-135.
8. Johnson WM, Johnson DE, Johnson WM, et al. (1976) A new virus isolated from a patient with haemorrhagic fever. *Journal of Virology* 47: 136-140.
9. Johnson WM, Johnson DE, Johnson WM, et al. (1976) A new virus isolated from a patient with haemorrhagic fever. *Journal of Virology* 47: 141-145.
10. Johnson WM, Johnson DE, Johnson WM, et al. (1976) A new virus isolated from a patient with haemorrhagic fever. *Journal of Virology* 47: 146-150.

Requests for reprints to: R T D Emond, British Medical Journal, 37, Tavistock Square, London WC1H 9JP, UK.

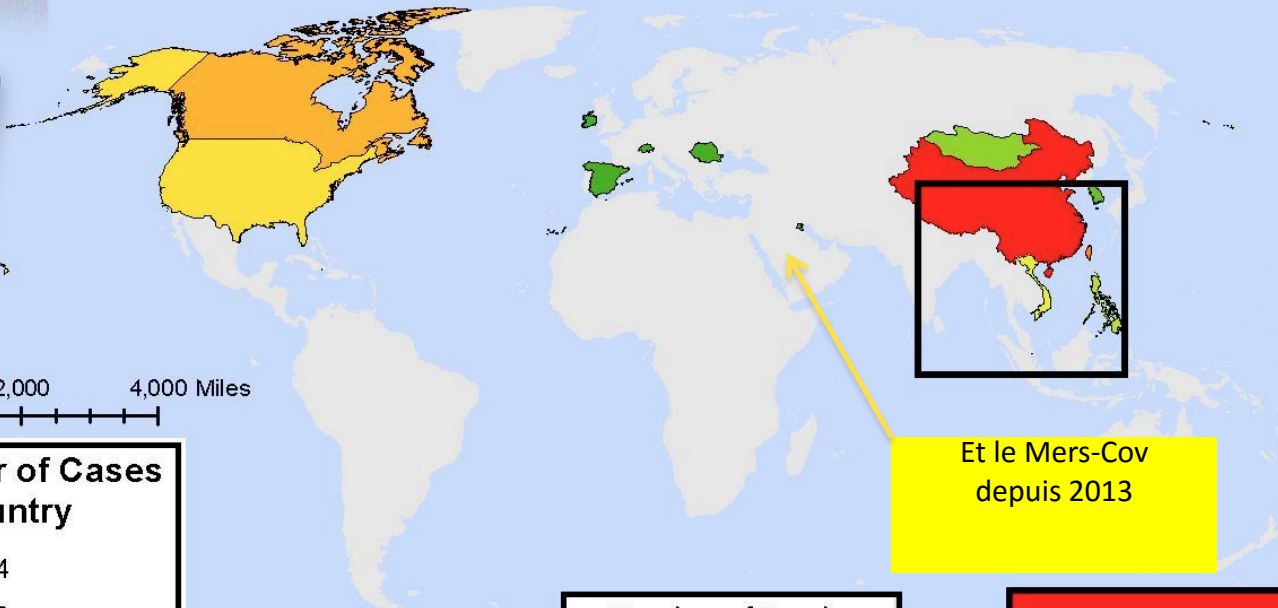




Un « Ancêtre » du Mers-Cov : le SARS

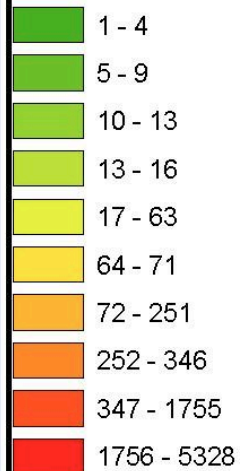
Contamination interhumaine, extension rapide d'une épidémie
29 pays , 8 422 cas probables, 916 décès (11%)

SARS CASES AND DEATHS



0 1,000 2,000 4,000 Miles

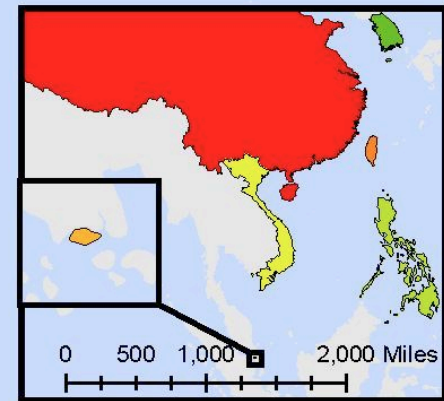
Number of Cases per Country



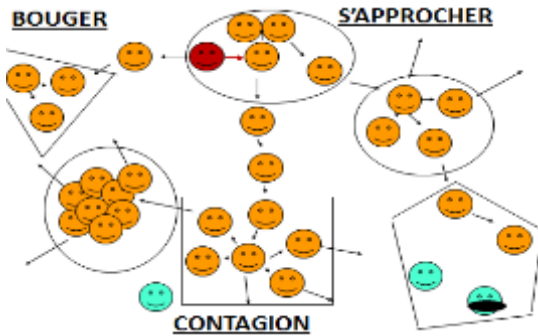
Pauline Strickland
April 3, 2012
Robinson Projection
Source: WHO [13]

Number of Deaths	
Canada	44
China	349
Hong Kong	299
Taiwan	37
Philippines	2
Singapore	33
United States	4
Vietnam	5

Et le Mers-Cov depuis 2013



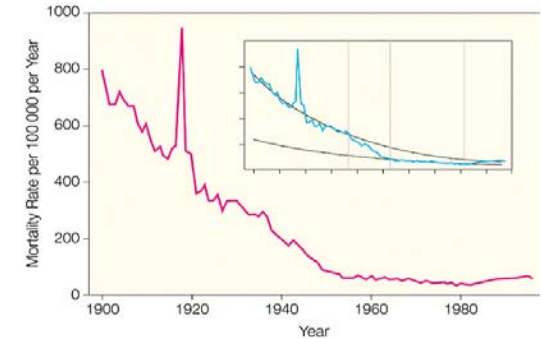
Maladies infectieuses transmissibles



2 CARACTERISTIQUES

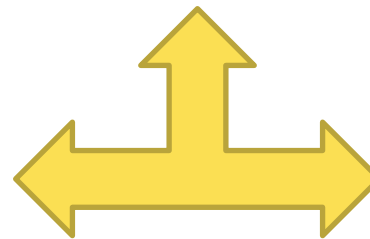
👉 **CONTAGIOSITE**

GRAVITE 👉



Conséquences intriquées INDIVIDUELLES et COLLECTIVES

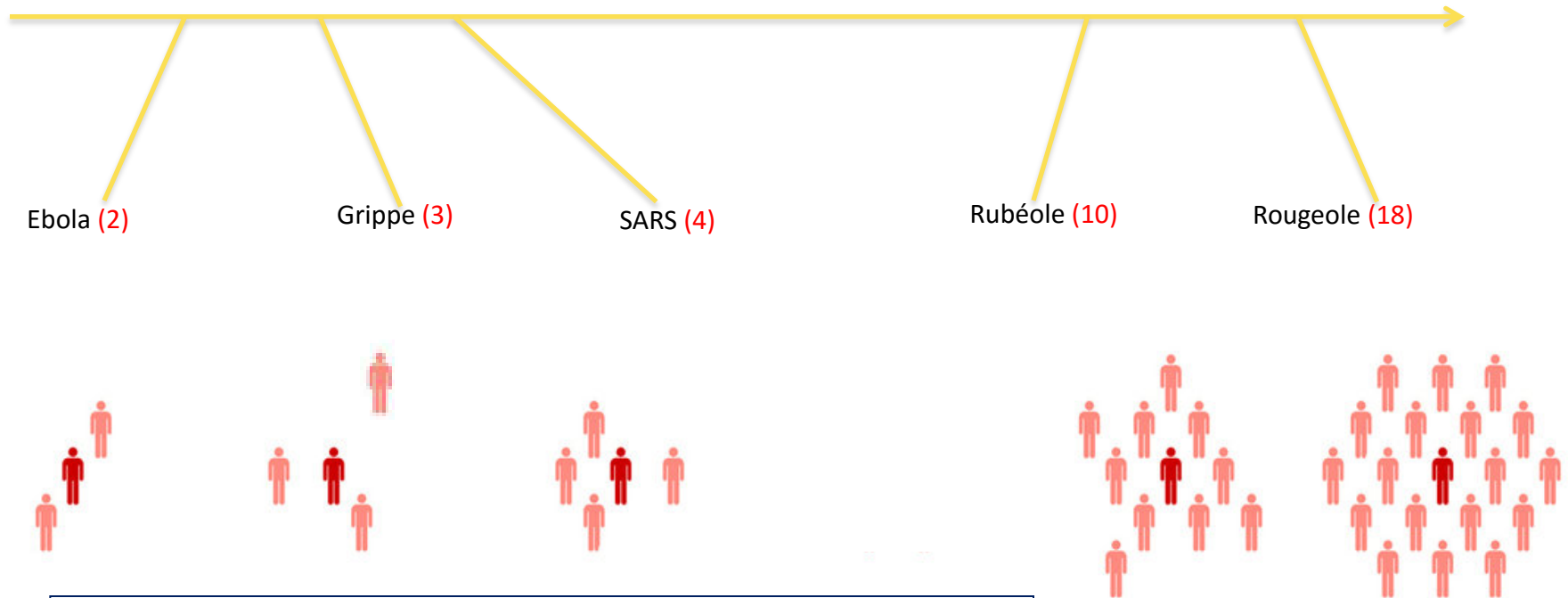
SANTE/QUALITE
de VIE personnes directement
concernées (malades/entourage)



PANIQUE et DESORGANISATION
SOCIALE = CRISE SANITAIRE

EBOLA: un virus peu contagieux...

R_0 : nombre moyen de nouveaux cas générés par une personne malade

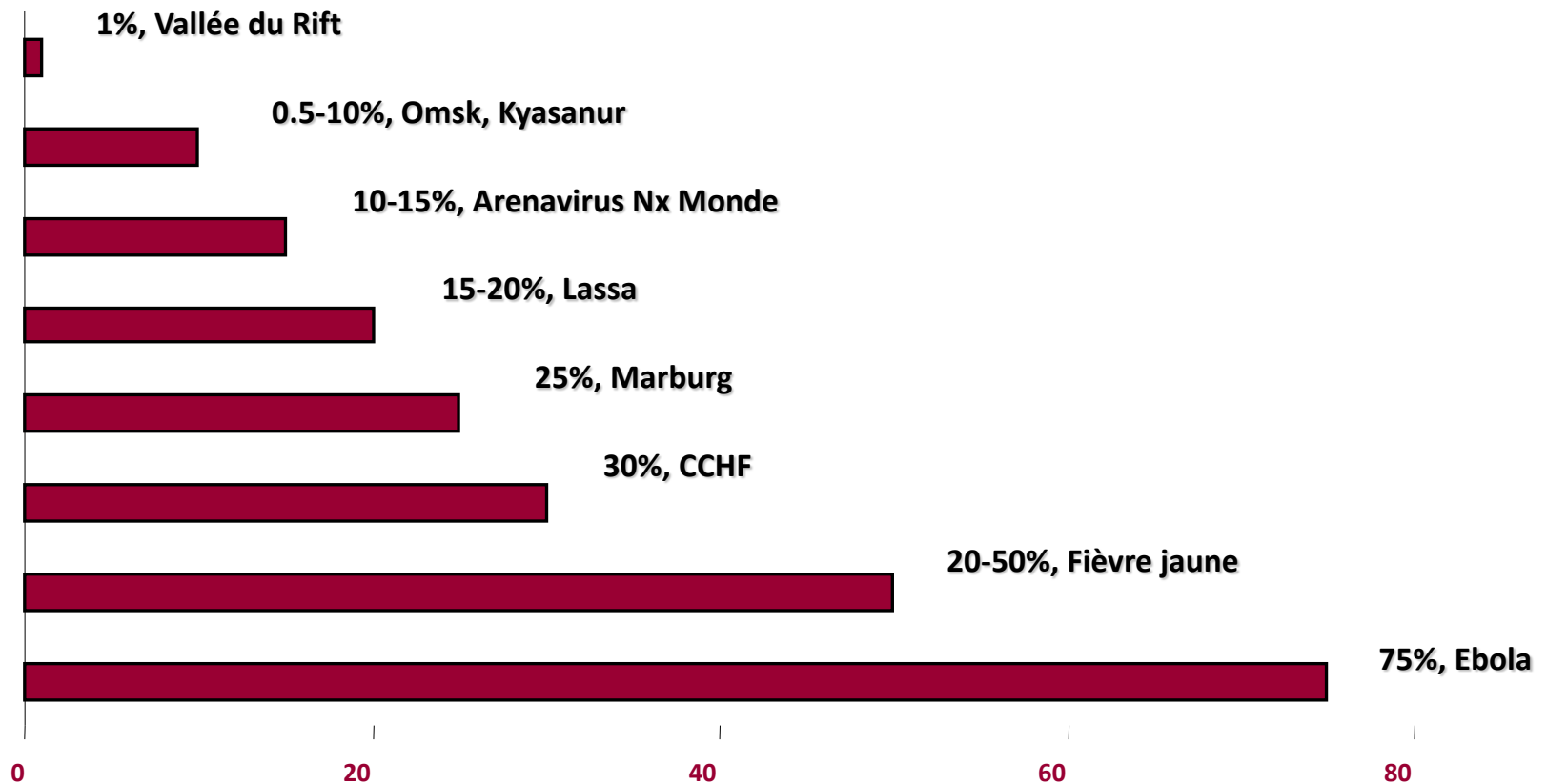


Particularités Ebola:

- pas de transmission aérienne
- pas de transmission en phase d'incubation

Nishira. Euro Surveil 2014

...mais très mortel !



L'épidémie... de communication...



NOTRE MISSION: LA VÉRITÉ EN TOUTE INDÉPENDANCE

LE FIGARO

Quotidien d'informations générales n°2036 Samedi 25 novembre 2014 - Prix: 3,000 CFA

Virus d'Ebola

Panique à l'Ouest!

- Un cas suspect se retrouve en Côte d'Ivoire
- Sa vraie identité découverte
- La ville où il se serait réfugié.

CPI
Gbagbo coince Ouattara

Les grandes ambitions de Meambly
Le développement de plus de 50 millions de F CFA

Enquêtes de la CPI dans le camp Ouattara ; procès de Simone Gbagbo Drissa Traoré (FIDH) : « Les juges ont peur »

Découvrez nos 4 pages Magazine



UN ELUCIO PROCHÈRE ÉDITION MONTÉE

Libération

EBOLA

LE VIRUS HORS DE CONTRÔLE

Plus de 700 Africains sont morts, victimes de cette terrible épidémie, la plus grave depuis l'apparition de cette fièvre hémorragique qui se répand dans des grandes villes du continent.

LDJ - De nouveau confirme vouloir dissoudre

L'Argentine jette aux vautours

CAHIER

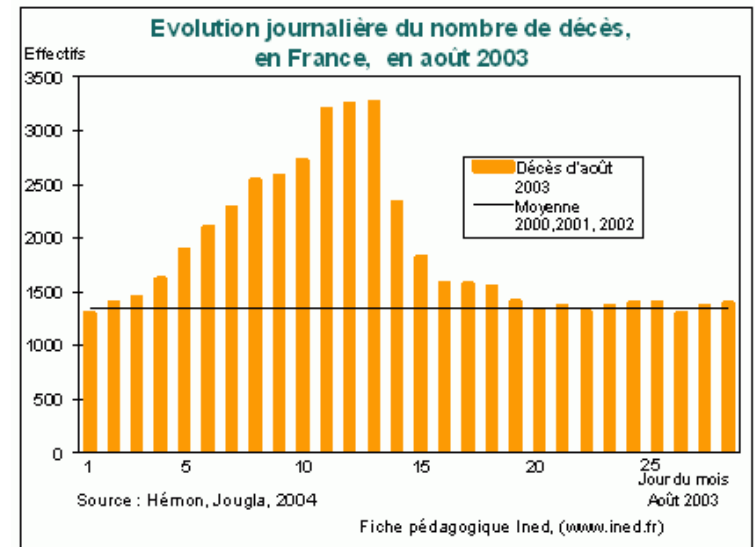
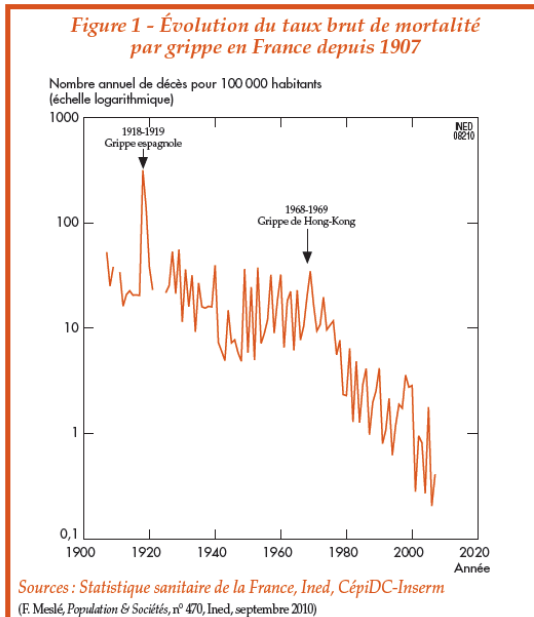
A confronter avec la réalité...

- **Statistiques de l'OMS en 2015 : Etat du Monde**
 - Tuberculose : 1,5 millions de morts par an
 - VIH: un million de mort par an
 - Paludisme : 440 000 morts (2/3 chez les enfants de moins de 5 ans)

Un signal dans la nuit !

La canicule de 2003, pas suffisamment

La grippe H1N1 , beaucoup trop



Alerte Ebola ?

Les animaux...



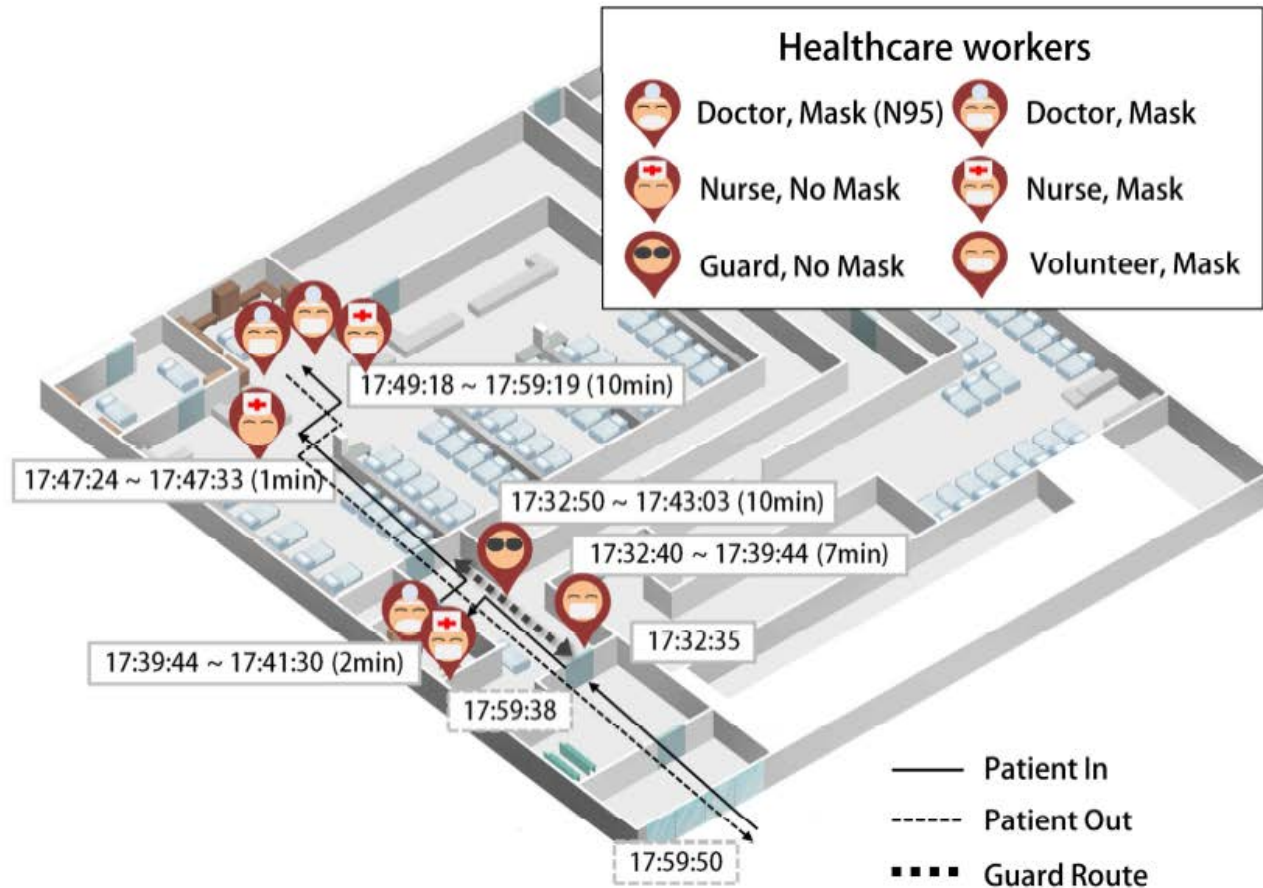
Le Mers-Cov
(Middle-East respiratory syndrome Coronavirus)

Une transmission nosocomiale majeure !

- Un patient hospitalisé pour syndrome respiratoire aigue dans un hôpital de Corée
- Passe 27 minutes aux urgences avant d'être hospitalisé en chambre seule et décède deux jours après, le jour du résultat positif pour Mers-Co.
- Enquête basée sur les enregistrements vidéo des urgences

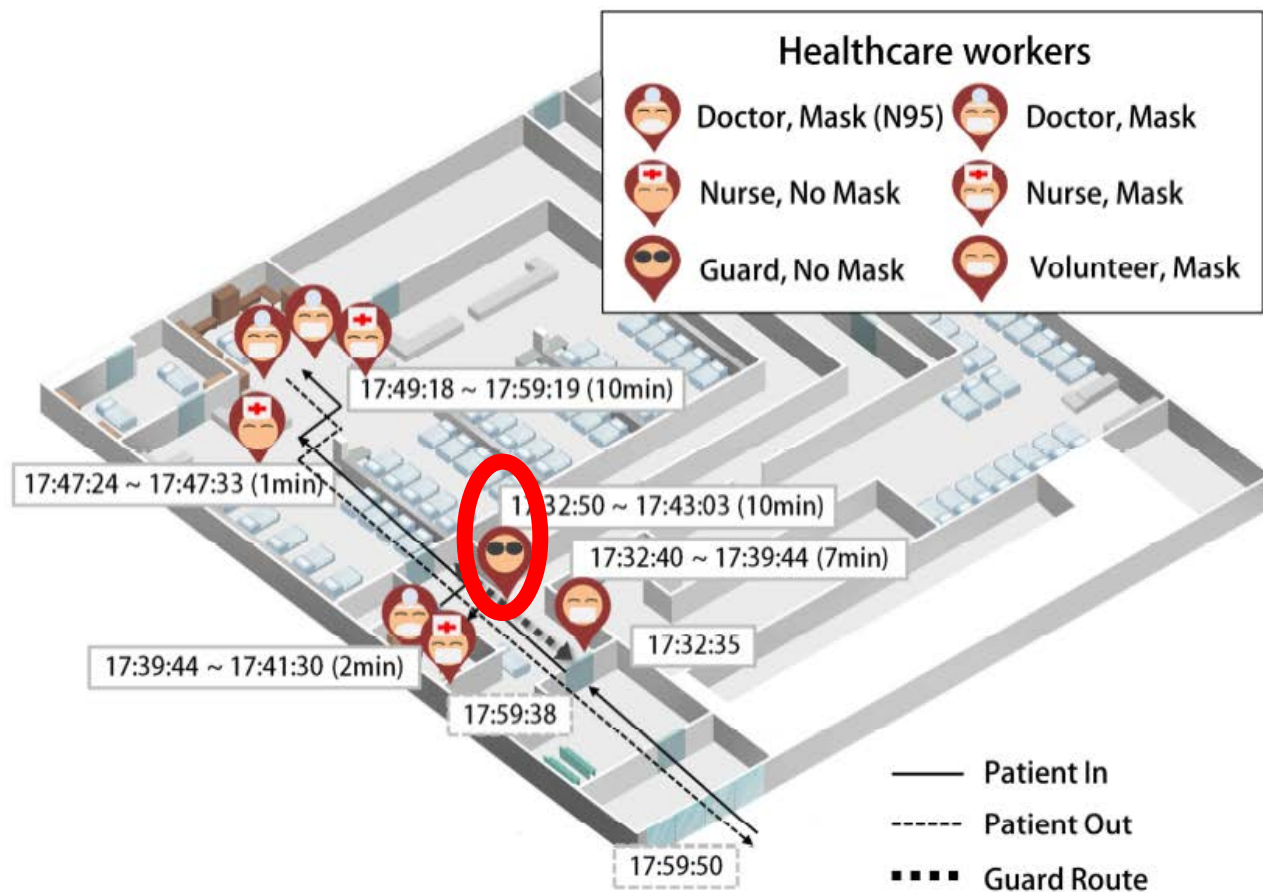
Kim T, et al. Transmission among health care worker contacts with a Middle East respiratory syndrome patient in a single Korean center, *Clinical Microbiology and Infection* (2015), doi: 10.1016/j.cmi.2015.09.007

Des 8 professionnels en contact du patient source aux urgences, un seul contaminé, lequel ?



Entre parenthèses, les temps de « contact » entre 1 et 3 mètres du patient

L'homme à lunettes noires !!



Une histoire: « *Redemption Hospital* », Liberia



Hôpital
communautaire
Référence pour trois
départements
(« counties »)
200 lits: maternité,
pédiatrie, chirurgie,
médecine



Photo: Robert Fagen/IRC

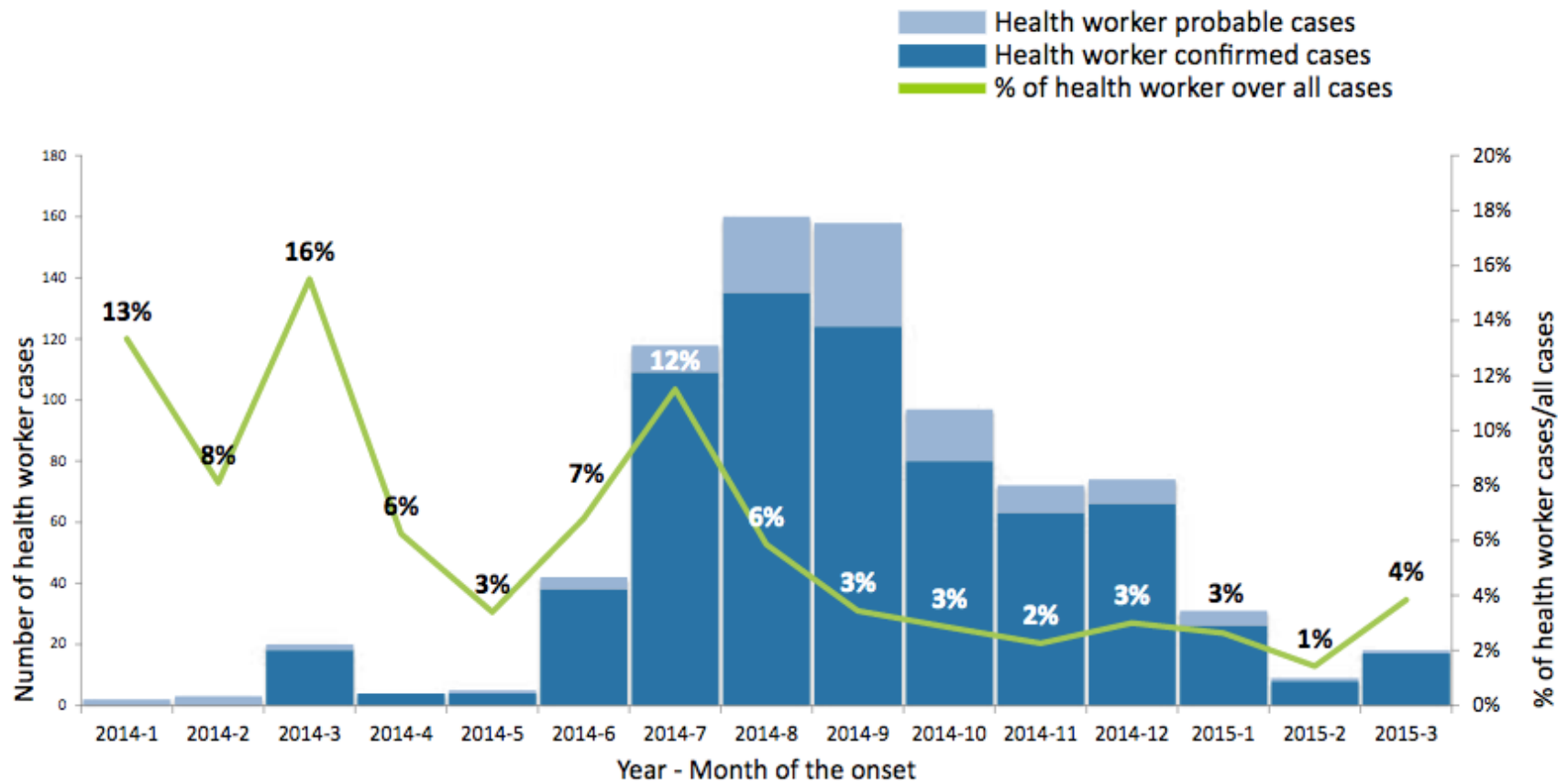
Juillet 2014: un patient arrive altéré
avec une présentation de fièvre
hémorragique.

La semaine suivante c'est 9 patients, puis
21..; les soignants décident de ne plus se
rendre à l'hôpital

Un hôpital au centre ville...sans soignants

Les soignants en première ligne

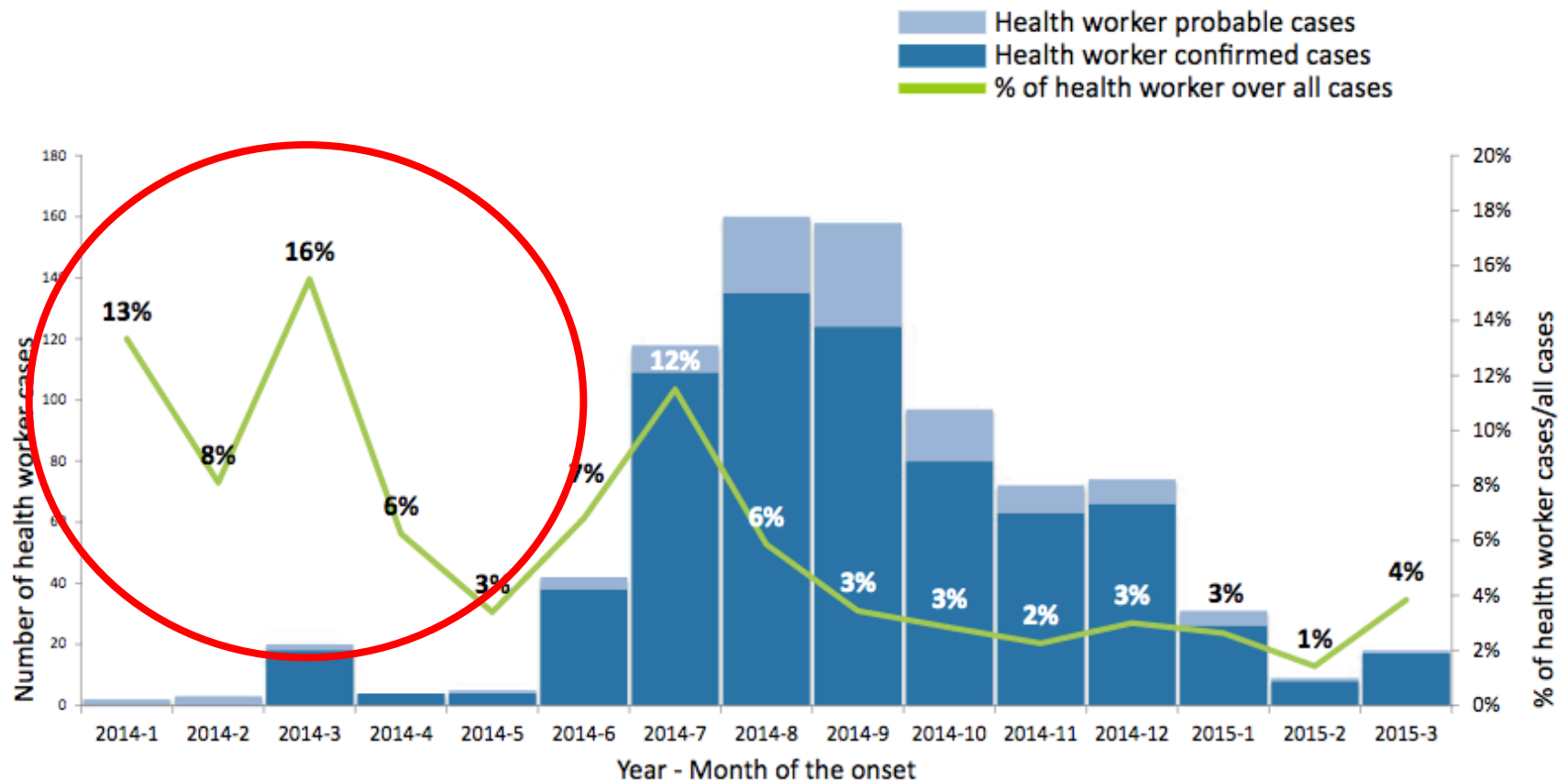
Figure 1. Number of confirmed and probable health worker EVD cases over time (and proportion of health worker cases among all cases* reported) in the three countries combined (Guinea, Liberia and Sierra Leone), 1 January 2014 - 31 March 2015



*All cases include health worker and non-health worker confirmed and probable cases.

Les soignants en première ligne

Figure 1. Number of confirmed and probable health worker EVD cases over time (and proportion of health worker cases among all cases* reported) in the three countries combined (Guinea, Liberia and Sierra Leone), 1 January 2014 - 31 March 2015



*All cases include health worker and non-health worker confirmed and probable cases.

Fièvre de Lassa en Afrique de l'Ouest

Exemple du Bénin Janvier 2016:

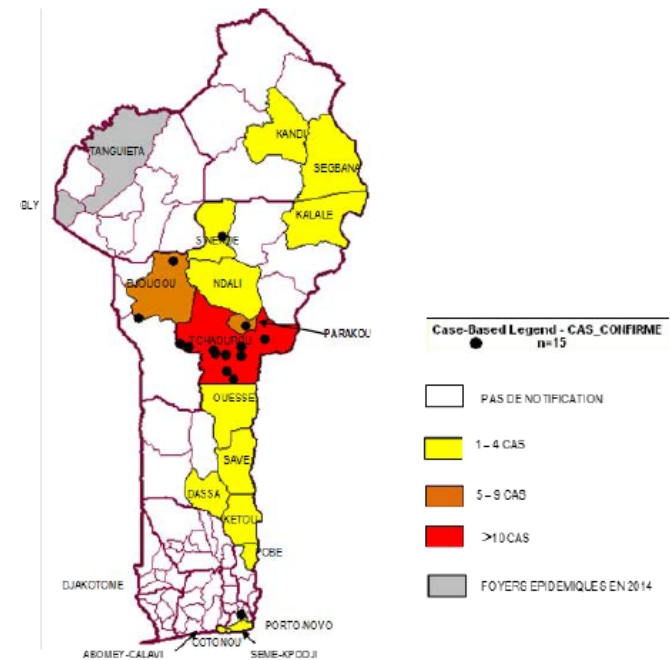
29 communes touchées

54 personnes diagnostiquées (28 décès)

5 agents de santé dont deux sont décédés

Riposte rapide, concertée et coordonnée

Rôle de l'OMS



Carte avec cas dans les Communes touchées (Source : Ministère de la Santé, avril 2016)

Se préparer...à l'inconnu ?

- Alertes du jour...mais déjà d'hier

27 mai 2016

Fièvre de Lassa – Nigéria

19 mai 2016

Syndrome de fièvre hémorragique – Soudan du Sud

17 mai 2016

Infection humaine par le virus de la grippe aviaire A(H7N9) – Chine

16 mai 2016

Coronavirus du Moyen-Orient (MERS-CoV) – Arabie saoudite

16 mai 2016

Coronavirus du Moyen-Orient (MERS-CoV) – Qatar

Se préparer...à l'inconnu ?

- Alertes du jour...mais déjà d'hier

27 mai 2016

Fièvre de Lassa – Nigéria

19 mai 2016

Syndrome de fièvre hémorragique – Soudan du Sud

17 mai 2016

Infection humaine par le virus de la grippe aviaire A(H7N9) – Chine

16 mai 2016

Coronavirus du Moyen-Orient (MERS-CoV) – Arabie saoudite

16 mai 2016

Coronavirus du Moyen-Orient (MERS-CoV) – Qatar

Fièvre hémorragique au Soudan

- **Les ingrédients :**
 - Conflit en cours - Déplacement de population
 - Plus de système de santé - Plus d'Etat du tout
 - Famine...
- **Depuis fin décembre 2015 : 51 patients, 10 décès, pas d'agents de santé, 75% ont moins de 20 ans**
 - 33 prélèvements ont été analysés : négatifs pour Ebola, Crimée-Congo, fièvre jaune, Marburg, West Nile, Zika

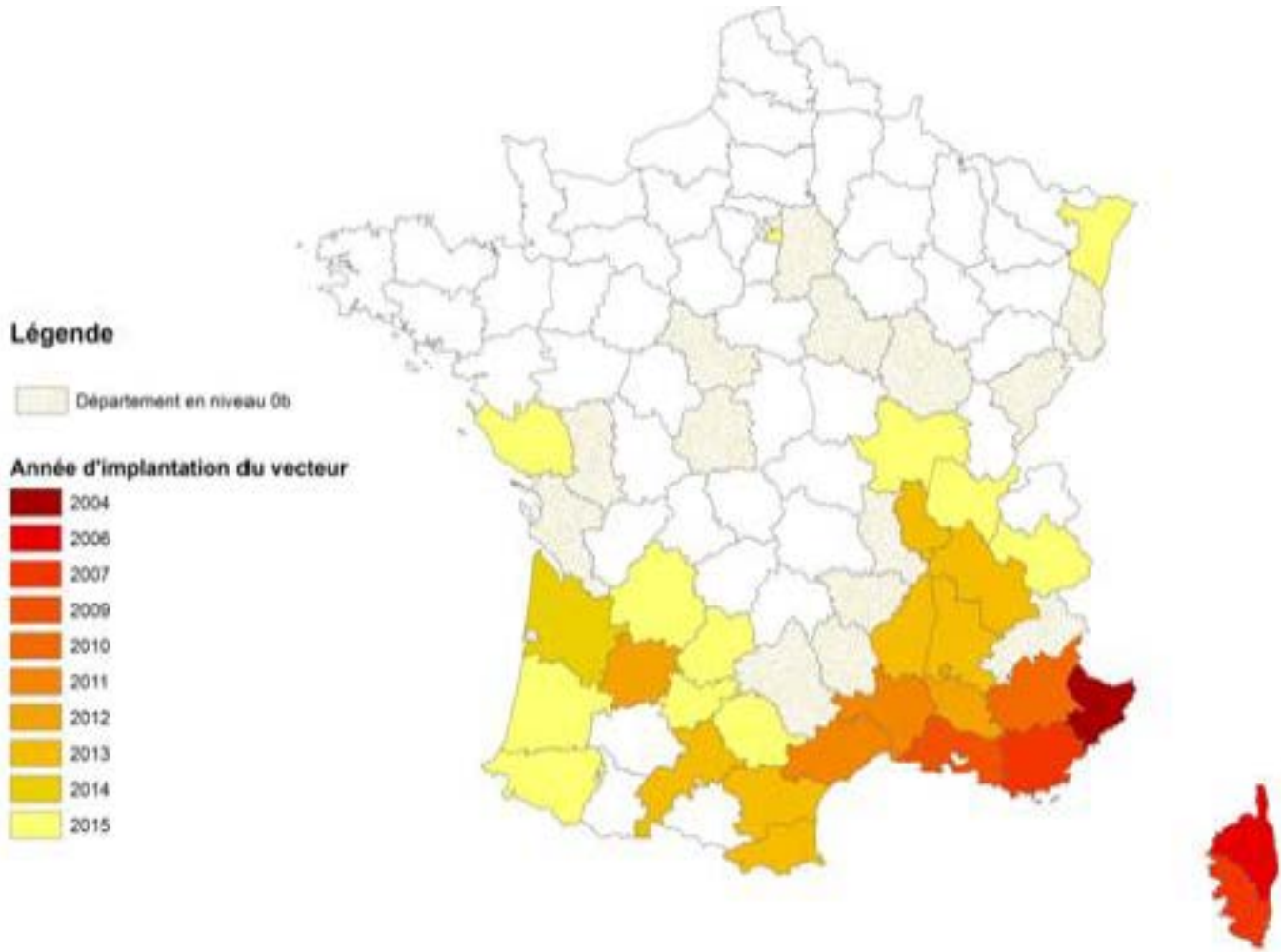
Fièvre hémorragique au Soudan (2)

Août-Novembre
2015
Près de 500 patients
(120 décès)

Février
2016



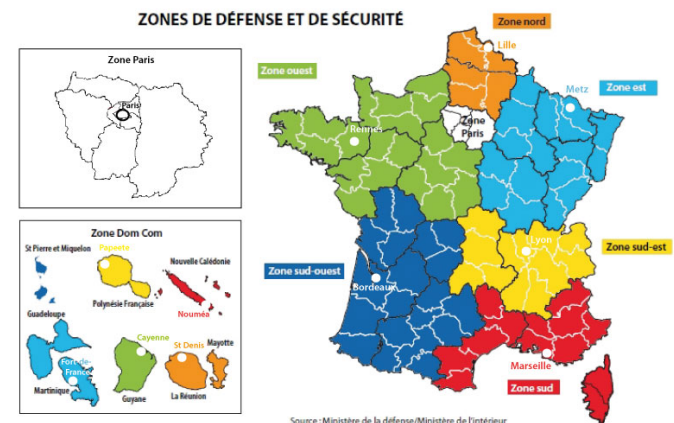
Présence d'*Aedes Albopictus* en France métropolitaine



Source CIRE Auvergne Rhône-Alpes
Mai 2016

Aujourd'hui et demain...fallait y penser hier !

- Coordination Opérationnelle du Risque Epidémique & Biologique (COREB)
- ESR
- Réseau multiprofessionnel -multidisciplinaire
- L'importance de la période inter-crise
- Formation des soignants +++



PROCEDURE STANDARDISEE de PRISE EN CHARGE par URGENCES & SMUR Patients SUSPECTS INFECTION REB

**Mesures
individuelles**

**La vie d'un
malade
dépend du
1er médecin
qui le voit**

1-Dépister

2-Protéger

3-Prendre en charge

4-Alerter

5-Orienter

**Mesures
collectives**

**L'avenir
d'une
épidémie
dépend du
1er soignant
qui voit le
1er malade**

Vivons sereins !

- Rationnel suffisamment fort pour préconiser des mesures de protection efficace
- Organisation sanitaire opérationnelle en France
- L'exercice et l'entraînement, pivots d'une prise en charge de qualité en toute sécurité !

« On ne doit pas tout craindre ,
mais on doit tout préparer » - *Richelieu*

Merci !



La Lettre COREB N° 3 - mai 2016



L'esprit de « la Lettre COREB » est de faciliter le partage d'informations et d'expériences entre les professionnels de santé de terrain confrontés aux pathologies infectieuses émergentes, à travers le réseau national des 16 établissements de santé référents (ESR). La tribune des ESR donne la parole à un ESR. L'objectif est de les inviter à s'approprier cette Lettre pour construire et animer les réseaux des ES de la zone. La rubrique Info-Actus est une sélection de quelques repères documentaires clés. La lettre COREB s'inscrit dans une volonté de participer à préparer une réponse cohérente de tous les acteurs, de toutes disciplines, concernés par la prise en charge globale des patients suspects d'infection REB.

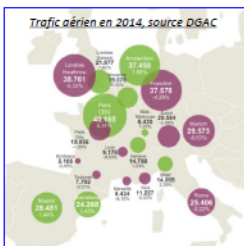
Edito. COREB – Vers une réflexion partagée sur la prise en charge des patients suspects d'infection REB en Europe

Une réunion de travail de partenaires cliniciens européens impliqués dans la prise en charge des patients suspects d'une pathologie infectieuse potentiellement hautement contagieuse et / ou grave a eu lieu à Paris le 2 février 2016. L'objectif était d'explorer les intérêts communs et les possibilités de travail en réseau, en articulation cohérente avec le réseau clinique international ECDARN (Emerging Disease Clinical Assessment and Response Network, <http://www.who.int/csr/edcarn/en/>). Le réseau clinique EDCARN, dont la première réunion officielle s'est tenue en avril 2016, vient compléter les réseaux plus anciens de surveillance épidémiologique et de diagnostic microbiologique mis en place par l'OMS.

Les 8 pays conviés ont partagé leurs organisations, à partir de l'expérience récente de l'alerte Ebola : préparation, formations, interface entre cliniciens et autorités sanitaires, transport des échantillons biologiques, communication via les media, décisions des pouvoirs publics en terme de moyens dédiés. Deux priorités ont été abordées en atelier de travail : 1) la prise en charge du patient suspect REB dans les services d'accueil des urgences, et 2) le « cahier des charges » des unités d'isolement. La dimension recherche clinique a été présentée: essais cliniques, cohortes, aspects éthiques, et le besoin identifié de travaux complémentaires pour améliorer leur préparation et leur déroulement en situation d'urgence sanitaire.

L'inscription du réseau COREB français dans son environnement géo-politique peut permettre de le stabiliser et de le dynamiser, avec au premier plan les interactions opérationnelles interdisciplinaires entre professionnels concernés, favorisant le partage de cultures et de pratiques de soins différentes. Cette démarche de réflexion coordonnée transfrontalière n'entre pas en contradiction avec les travaux nationaux, et pourrait au contraire apporter une certaine complémentarité, et consolider les organisations nationales. Elle pourrait conduire à la construction d'un réseau régional européen, lui-même support du "réseau de réseaux" qui pourrait représenter le réseau international.

De façon concrète, il a été décidé d'actualiser et mettre en commun l'inventaire des capacités (à partir de celui réalisé en 2009 par l'EUNID-European Network for Infectious Diseases). Il est également prévu des journées de rencontres et d'échanges réguliers des cliniciens européens comme à Berlin en avril 2016.



Calendrier :
➤ 2^{ème} Rencontre annuelle COREB-ESR, 30 juin 2016

« Tout seul, on va plus vite. Ensemble, on va plus loin ».

La lettre COREB est l'occasion pour tous de contribuer à la moduler de leurs commentaires bienveillants et constructifs

Ont contribué à la rédaction de cette lettre : JM. Chaplain, H. Coignard, N. Garcia, Y. Klaffer, C. Lepout, M. Méchain, C. Rabaud
Contact : sec.initi@univ-vaits-diderot.fr - Documents COREB sur www.infectiologie.com

La tribune des ESR



Formation des équipes soignantes au risque épidémique et biologique (REB) : l'ESR de Rennes.

Mme Y. Gautier (EOH), Mme E. Bougeard (SMIT), Dr JM. Chaplain (SMIT-COREB), Pr C. Michelet (SMIT).

- ✓ Formation REB 2016 à Rennes
- ✓ Soignants des SMIRM, SAU, SAMU/SMUR, radiologie
- ✓ Tout agent infectieux REB
- ✓ Théorie : 1h; Pratique : 2h30
- ✓ 1 fois/an; 400 personnels
- ✓ Attestation par la Formation Continue du CHU

Le maintien des compétences acquises pour la gestion d'un patient REB par les équipes soignantes impliquées au cours de l'alerte « Ebola », doit être désormais inscrit dans la continuité du plan de formation des ESR.

L'enjeu est de capitaliser cette expérience qui a demandé un effort important des équipes impliquées et des directions hospitalières et qui a mobilisé de nombreux et multiples professionnels soignants, techniciens et administratifs tant sur le plan individuel qu'en termes d'organisations et de procédures mises en place.

L'ESR de Rennes s'est engagé à assurer une formation à l'initiative et co-piloté par l'unité d'hygiène et le service de maladies infectieuses et réanimation médicale (SMIRM). Le plan de formation a été élaboré et mis en œuvre par les cadres de santé de ces services associant le cadre supérieur du pôle de rattachement.

Il a pour ambition de former chaque année 400 personnels appartenant au SMIRM, aux services des urgences (adultes, pédiatriques, gynécologiques, cardiologiques), au SAMU/SMUR et au service de radiologie.

La formation intitulée « Maladies Hautement Contagieuses » couvre l'ensemble des pathogènes ayant fait l'objet d'alertes spécifiques : fièvres hémorragiques virales, Mers-Coronavirus, gripes malignes, tuberculose MDR et XDR. Le contenu comprend une formation théorique d'une heure sur les pathologies infectieuses concernées réalisée par un infectiologue, suivi d'un atelier pratique de 2h30 animé par une infirmière hygiéniste et une infirmière référente du SMIRM. Chaque soignant prend connaissance des différents EPI et s'entraîne à s'habiller, se déshabiller et gérer les déchets.

Les infirmières référentes du SMIRM s'engagent à accompagner la diffusion des bonnes pratiques auprès de leurs pairs dans les services. Une attestation est délivrée par le département de la formation continue à chaque soignant à l'issue du programme. Cette formation est obligatoire et est intégrée dans le plan de formation de l'établissement. La programmation prévue pour l'année 2016, sera reconduite les années suivantes.

Il est indispensable d'assurer une coordination et une articulation avec les formations déjà existantes délivrées par le CESU/NRBC de la zone de défense avec la perspective de partage des connaissances, des moyens de formations ou des supports au sein des établissements de santé de la zone.

L'ensemble de la formation contenu, périmètre, rythme doit pouvoir s'adapter à la survenue d'une alerte potentielle.

Elle peut être pensée différemment selon les services et leurs besoins: SAMU, Urgences où les soignants vont devoir gérer une étape transitoire dans la prise en charge du patient versus SMIT/Réanimation où va se dérouler la prise en charge thérapeutique spécifique.

Ce programme doit poursuivre sa montée en charge, et doit assurer la pérennisation des moyens tant humains que matériels.

Info-Actus

Pour le clinicien* : vigilance REB

*à partager avec les médecins de premiers recours (service des urgences, médecins généralistes et médecins d'autres spécialités)

→ Attirer l'attention des professionnels de santé sur des pathologies infectieuses peu connues qui connaissent un développement épidémiologique particulier. Il importe de garder à l'esprit dans la démarche diagnostique la fréquence des infections en fonction du contexte épidémiologique.

Fièvres hémorragiques virales (Ebola-Lassa) – Afrique de l'Ouest
Pas de nouveau cas Ebola depuis avril 2016. Lassa endémo-épidémique, transmission par les rats en zone d'endémie et interhumaine (nosocomiale +++); incubation maximale 21 jours. Epidémie depuis août 2015, Nigéria, Bénin, Togo et Libéria. Récemment, un médecin américain avec un cas secondaire, et une touriste suédoise. Traitement spécifique par Ribavirine IV (stocks ESR), dès confirmation du diagnostic/PCR (CNR Lyon Pasteur et L3 habilités).

Fièvre jaune (vecteur *Aedes aegypti*) – Angola, RDC, Ouganda
Foyer Angola-RDC : plus de 300 décès en quelques mois, extension au Kenya et en Chine. Autre foyer en Ouganda. Campagnes de vaccination de masse en cours. Dans ce contexte épidémique, une seconde dose de vaccin chez les personnes vaccinées > 10 ans est recommandée (BEH voyageurs 2016).

Infection à virus Zika – Amérique Latine et région Antilles-Guyane
Epidémie en cours dans plus de 50 pays, urgence de santé publique internationale (carte détaillée à jour cf. site EDCDC). Le plus souvent asymptomatique ou bénigne, mais tropisme neurologique (principalement microcéphalies si infection de la femme enceinte, et syndromes de Guillain-Barré). Transmission par piqure de moustique (*Aedes aegypti*), + contamination sexuelle possible : recommandations de prévention anti-vecteurielle pour les voyageurs, report de voyage pour les femmes enceintes. Déclaration obligatoire en France, cf. site INVS. Risque "faible à modéré" de propagation en Europe. En France métropolitaine : plan national anti-dissémination des arbovirus : surveillance *A. albopictus* niveau 1, mai à novembre 2016, dans 30 départements (<http://www.signalement-moustique.fr/colonisers>).

Rougeole - Pays européens (UK, Espagne, Belgique, Irlande, Danemark), et hors Europe (USA, Afrique, Asie). Couverture vaccinale non optimale en France et mouvements migratoires actuels : rappel aux personnels de santé non immunisés de se faire vacciner.



MERS Coronavirus – Péninsule Arabique
Epidémie semble s'éteindre, rares cas isolés, Arabie Saoudite - Qatar.

Grippe aviaire - Chine
Foyers de grippes graves H7N9 et H6N6. Exposition aux volailles souvent notée, pas de transmission interhumaine... Oseltamivir seul antiviral disponible, efficacité liée à la précocité d'administration.

A lire : Yamada et al. Policy: Security spending must cover disease outbreaks. *Nature*. Pleadoyer pour un effort international en recherche et développement pour la préparation aux épidémies
Avis HCSP Zika, et vaccination fièvre jaune :
<http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=545>
<http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=531>

Attendue 2016 : actualisation Règlement Sanitaire International