



# Détection, signalement et investigation des phénomènes infectieux émergents

---



DESC – Mai 2005

Département des Maladies Infectieuses  
Dr Dounia BITAR



# Les phénomènes infectieux émergents

## Contexte

---

Avec les progrès médicaux, l'usage des antibiotiques et vaccins, l'amélioration de l'hygiène, le "déclin des maladies infectieuses" était annoncé (~1970). Depuis,

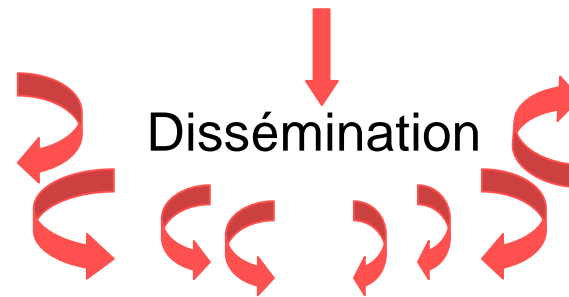
- Survenue de germes auparavant inconnus (VIH, ESB, Nipah virus, Sars-CoV, ...)
- Apparition de nouveaux sous-types de germes (séro-groupe W135 du méningocoque) ou de souches multi-résistantes aux antibiotiques
- Extension de pathologies infectieuses au delà de zones géographiques auparavant délimitées (Hantavirus, West Nile,...)
- Emergence de zoonoses devenant pathogènes pour l'homme (grippe aviaire...)



# Modalités de l'émergence

---

Introduction d'un nouveau pathogène



- Pérénisation (circulation du germe)  
*germe adapté, population réceptive (naïve)*  
*ou*
  - Impasse biologique



# Conditions favorisant l'apparition des phénomènes infectieux émergents (1)

---

- **L'agent infectieux lui-même**

Mutation, réassortiment génétique (grippe A, résistance bactérienne)

- **L'hôte**

Susceptibilité aux infections, baisse immunitaire, infections liées aux soins,...



## Conditions favorisant l'apparition des phénomènes infectieux émergents (2)

---

- Les modifications de l'environnement

- Climatiques
- Socio-démographiques (migrations, urbanisation, voyages internationaux)
- Perturbations de l'écosystème (extension de l'habitat vers des zones forestières ou inondables) => déséquilibre entre espèces animales, augmentation des contacts avec la faune sauvage
- Intensification des interactions inter-espèces (extension et modifications des méthodes d'élevage) => densité accrue du contact entre espèces animales et humaines

Facteurs multiples, intriqués, souvent provoqués par l'intervention humaine



# Emergence et importation

---

- La mondialisation, l'intensification des voyages et échanges internationaux, les modifications de nos modes de vie augmentent la probabilité de survenue d'un phénomène infectieux nouveau ou inhabituel
- Le risque d'importation de nouvelles pathologies dans une population "naïve" est élevé



**Importance de la surveillance internationale**



# Phénomènes infectieux émergents

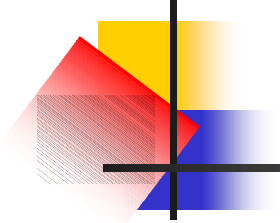
## Objectifs de la surveillance

---

À partir de l'introduction d'un phénomène infectieux inhabituel,

- Reconnaître et identifier ce phénomène
- Identifier ses modes de dissémination
- Déterminer les facteurs favorisant sa diffusion dans la communauté

**But : mettre en place les mesures  
de prévention et contrôle**



# Détection d'un phénomène infectieux émergent : Difficultés, limites

---

- Comment repérer un phénomène inhabituel?
  - Imprévisible "par définition"
  - Tenir compte du risque d'échappement de laboratoire accidentel (Sars-coV) ou malveillant (bioterrorisme)
  - Tenir compte de la situation internationale
  - Voyages et échanges, y compris importations licites, ou non, d'animaux



## Difficultés et limites (2)

---

Quelle surveillance mettre en place ? Quels symptômes cliniques retenir ? Avec quels acteurs?

- Approche par syndrome / mode de transmission (syndromes respiratoires, hémorragiques, encéphalites)
- Développer un système de signalement
  - Système sensible ? (remontée de tous les signaux inhabituels) => Risque de surcharge, signalements non spécifiques
  - Système spécifique ? => Risque de ne retenir que les phénomènes les plus importants, en nombre et/ou gravité



## Les systèmes déjà existants

---

- Maladies à déclaration obligatoire (MDO) ou déclaration réglementaire des maladies "Biotox" :
  - Basées sur des entités cliniques définies
  - Identification et confirmation biologique définies
- Autres systèmes : "ad hoc" , basés essentiellement sur le jugement du clinicien ou des Ddass :

*Signaler tout événement inhabituel*



# Exemple de phénomène infectieux émergent - France

---

**Cas récents d'hépatite C aigue chez des homosexuels masculins atteints par le VIH en Ile de France, 2001-2004**

- **L'alerte (mars- juillet 2004)**
  - Mars : 1 service d'infectiologie + 1 service hépatologie signalent à l'InVS la survenue récente de cas, sans facteur de risque de transmission connu (professionnelle, nosocomiale, drogue, tatouage)
  - Juillet : publication sur 5 cas, par un autre service d'infectiologie
  - Investigation initiale : confirmation de la situation et découverte de la prédominance d'un génotype



## Cas récents d'hépatite C aigue chez des homosexuels masculins atteints par le VIH en Ile de France, 2001-2004 (2)

---

### ■ **L'investigation (octobre 2004)**

- Recherche de cas parmi les homosexuels masculins VIH+ ayant présenté une hépatite aigue C en Ile de France.
- Questionnaire sur les pratiques à risque
- 29 patients inclus, âge moyen 40 ans, diagnostic posé entre 2001 et 2004
- Pratiques à risque identifiées sur terrain susceptible (IST,VIH) : consommation de stupéfiants + pratiques sexuelles particulières

➤ **Messages de prévention ciblés à cette population spécifique**



# Circuit de détection et signalement à partir des services d'infectiologie

---

Doit être signalé

" tout syndrome infectieux dont la fréquence et/ou les circonstances de survenue (l'origine) et/ou la présentation clinique et/ou la gravité sont jugées inhabituelles par le clinicien ".

- Système qualitatif
- Système "pilote" en cours d'élaboration
- Spécifique - peu sensible , mais
- S'ajoute aux circuits déjà existants (DO, Biotox) et à une veille internationale permanente



# Face à un phénomène inhabituel

---

## Évaluer l'impact potentiel du nouveau phénomène dans la communauté

- Nature infectieuse ou non ?
- Mode(s) de transmission ?
- Incubation ?
- Contagiosité : début, durée ?
- Vecteurs, réservoirs du germe ?



# Evaluation d'un phénomène infectieux inhabituel

---

Exemple du Sras



# Définition de cas standardisée

Sras- OMS, 15 mars 2003

---

- **Cas possible (« suspect ») :**

Toute personne ayant été en contact avec un cas probable de Sras

ou

revenant d'une zone affectée par une transmission récente de Sras

et

développant, dans les 10 jours :

une fièvre  $>38^{\circ}\text{C}$  et

une toux sèche, ou une gêne respiratoire ou une dyspnée

- **Cas probable :**

Cas possible + Image de pneumopathie à la radio, ou lésion anatomo-pathologique de Sras si décès

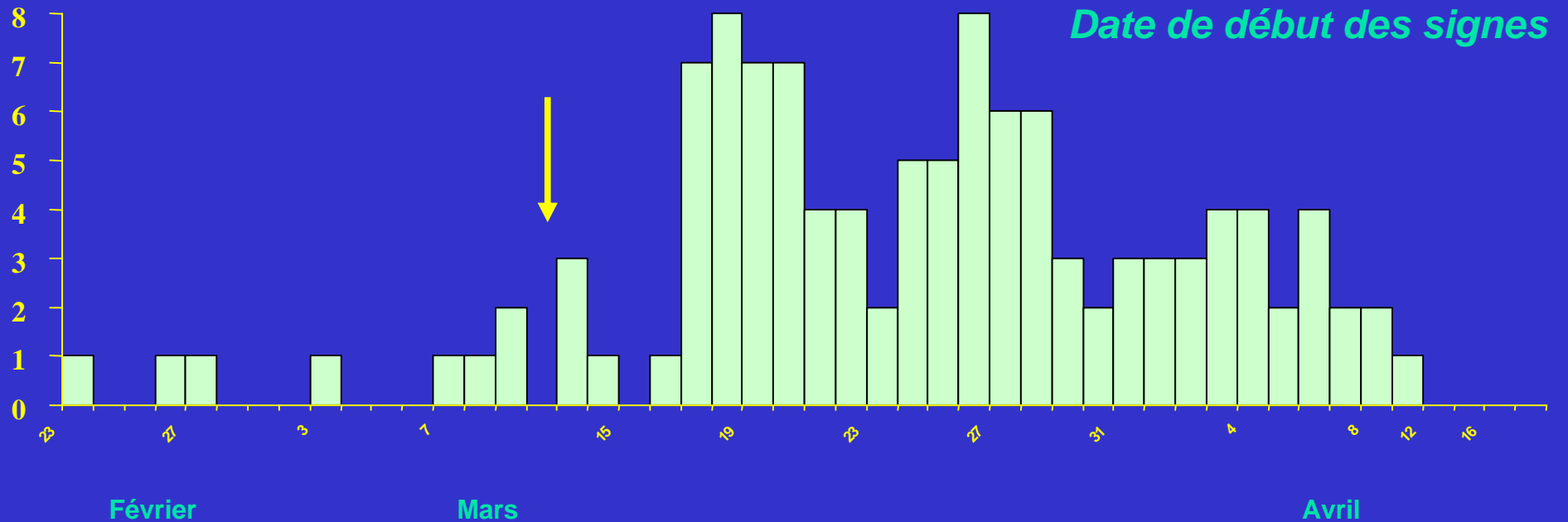
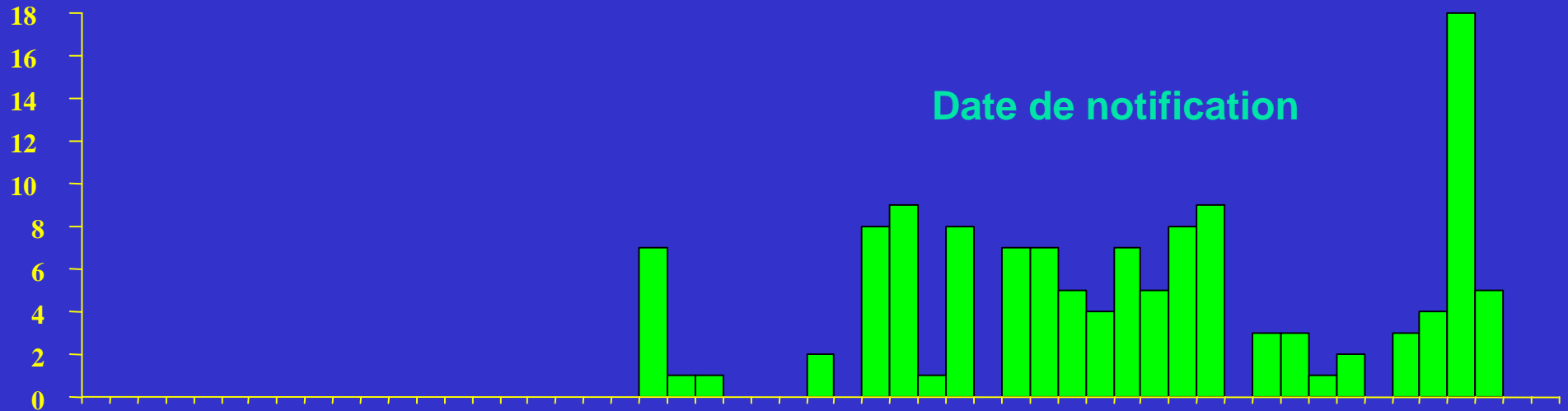


## Nature infectieuse ou non?

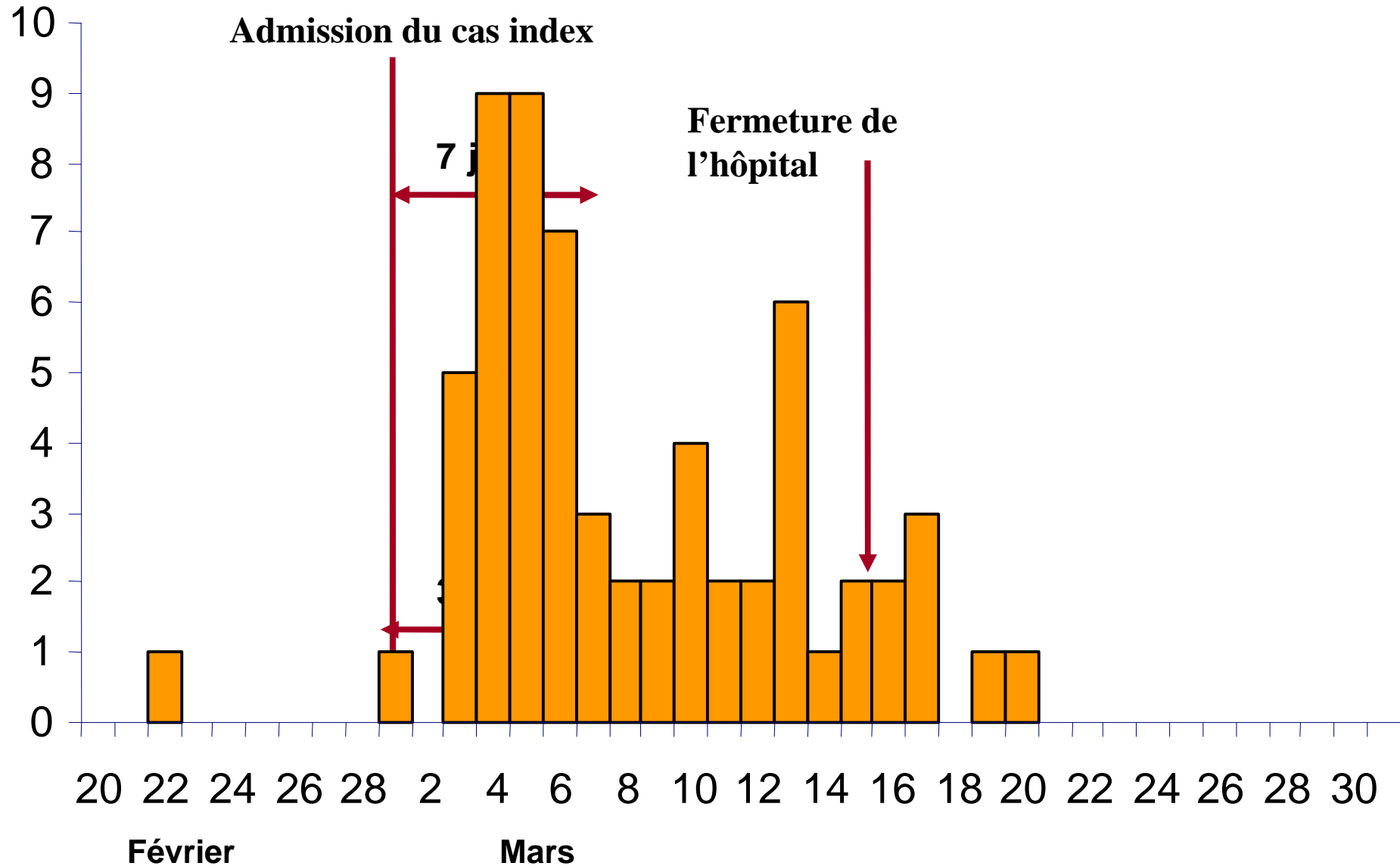
---

- Tableau clinique
- Notion de source commune ou de transmission de personne à personne ?
- Connaissance de facteurs environnementaux, saisonniers, autres

# Classer les cas par date de début des signes : Toronto, 18/04/03



# Estimer la durée d'incubation



## Estimer la durée d'incubation (2)

Pays/Région	Cas	Durée (jours)			
		Minimum	Moyenne	Médiane	Maximum
Canada	42	2	4,8	4,2	10
Chine (Guangdong)	70 *	1	4	4	12
Hong Kong	57		6,3		
Singapour	46	1 (3 cas)	5,3	5	10
Vietnam	-	5	6		10

\* 5 cas avec incubation > 10 j



# Déterminer les modes de transmission

---

- Un contact rapproché avec un malade est nécessaire (famille, soignant)
  - Les sécrétions oropharyngées sont évoquées
  - Idem pour l'exposition aux vomissements et selles d'un patient atteint
- D'autres modes de contamination apparaissent ensuite
  - Transmission aérienne à distance (avion)
  - Aérosols (Amoy Garden, Hong Kong)
  - La persistance du virus sur des surfaces inertes pendant plus de 36 heures fait craindre une transmission manu portée
  - Par la suite, transmission au sein du laboratoire (Singapour, Taiwan)



# Estimer la période de contagiosité

Prélèvements	Nb de jours après le début des signes				
	0-2	3-5	6-14	15-17	21-23
% de positifs					
Nasopharynx (n=392)	31	43	57-60	35	13
Selles (n=50)	0	57	86-100	33	43
Urines (n=20)			50	35	21

Confirmation à posteriori des observations épidémiologiques :  
Positivité des échantillons sur RT-PCR (Peiris et al, OMS)



# Transmission liée aux soins = Recommandation (1) : soignants

21% des cas mondiaux de Sras sont survenus parmi les soignants

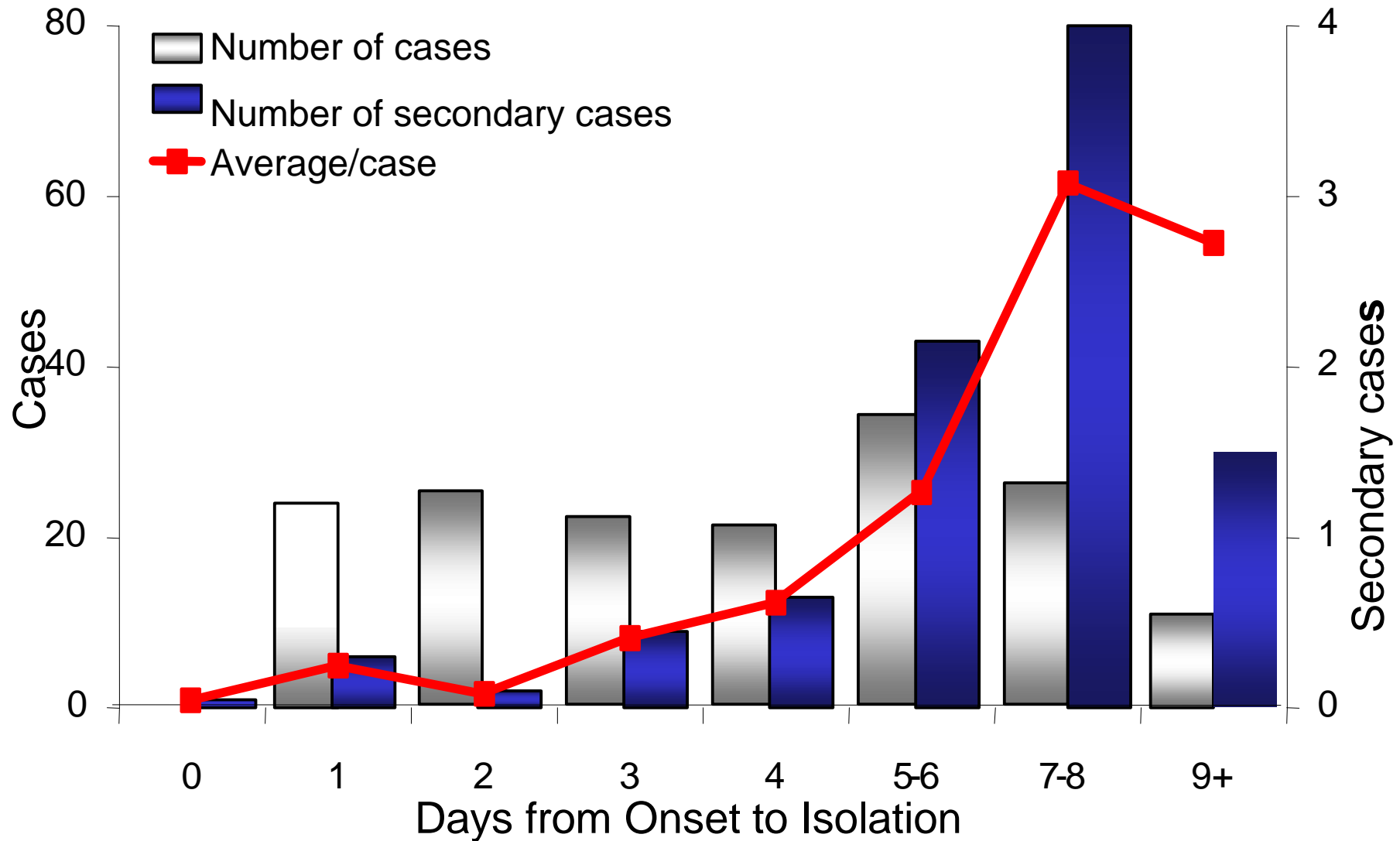
- USA = 3% (1/33), Canada 43% (108/251), France 0% (0/7)
- Vietnam (épidémie "précoce") : 58% des cas chez les soignants
- Singapour : le cas index survenu avant l'alerte internationale provoque 21 infections secondaires à l'hôpital (soignants et familles); dès la mise en place des règles d'hygiène, 0 cas secondaires dans les hôpitaux

*Réduction du risque et adhérence aux précautions universelles, Hong Kong (Seto et al., in: OMS)*

Intervention	Sars-coV + (n=127)	Uninfected % (n=331)	p
N95 mask	85.8	99.4	p<0.001
Hand washing	90.6	97.2	p=0.004
N95 mask + gloves+gown+hand washing	40.0	81.0	p«0.001

# Recommandation (2) : Isolement

Cas secondaires en fonction de la rapidité d'isolement des patients-source, Singapour, 15/04/2003





# Réservoir?

---

- Réservoir humain (sujets symptomatiques/ non symptomatiques)
- Réservoir animal ?
- Autres réservoir? Hôte intermédiaire?



## En conclusion,

---

L'évaluation d'un phénomène inhabituel d'allure infectieuse est nécessairement pluridisciplinaire

Mais il faut également anticiper ces phénomènes

Les phénomènes infectieux émergents étant par nature atypiques et sans confirmation de laboratoire possible (au début),

- L'excès de signalement est préférable à l'absence
- La centralisation de la réception des signaux est nécessaire (recoupement géographique)
- La veille doit être maintenue
  - nationale et internationale
  - épidémiologique et microbiologique





# Veille internationale en France

---

- Repérer, anticiper le risque d'introduction et de diffusion en France (ex. Sras)
- Anticiper l'arrivée de pathologies d'importation pour une meilleure prise en charge (ex. fièvre hémorragique)



## Veille internationale (2)

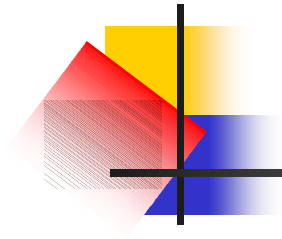
---

### **Sources**

- Les réseaux d'alerte et de surveillance (OMS, réseaux régionaux)
- Les réseaux d'échanges scientifiques (Pacnet )
- Les correspondants (coopérants, ONG, etc.)
- Les médias
- Internet (Promed, Gphin,...)

### **Validation**

- OMS, Instituts Santé publique, Réseaux de surveillance
- Ambassades, coopérants
- Laboratoires (Instituts Pasteur, autres)
- ONG médicales



*Surveillance*

		<i>Réalité</i>		
		Malade	Non malade	
Cas déclaré	VP	FP	$VPP = VP / (VP+FP)$	
Cas non déclaré	FN	VN	$VPN = VN / (VN+FN)$	
		Sensibilité $VP/(VP+FN)$	Spécificité $VN/(VN+FP)$	