

LE RISQUE ZOONOTIQUE EN FRANCE

ET AILLEURS

PREMIÈRE PARTIE

Diplôme Universitaire de Thérapeutiques anti-infectieuses Grenoble

2 mars 2022

Alexandra Mailles Santé Publique France

AU PROGRAMME



Généralités – concepts

Expositions vs infections

Maladies prévalentes

Risques futurs

GÉNÉRALITÉS



 Zoonoses: Maladie ou infection (ou infestation) qui se transmet naturellement des animaux vertébrés à l'homme <u>et réciproquement</u>. (OMS 1959)

Réservoir

Déf relative : espèce qui sert de source d'agent infectieux à une autre ex : lièvre/tique : réservoirs de tularémie pour l'Homme

Déf absolue : espèce qui entretient un agent infectieux, nécessaire et suffisant au maintien du cycle, pas nécessairement malade (*Campylobacter, Salmonella*, etc.)

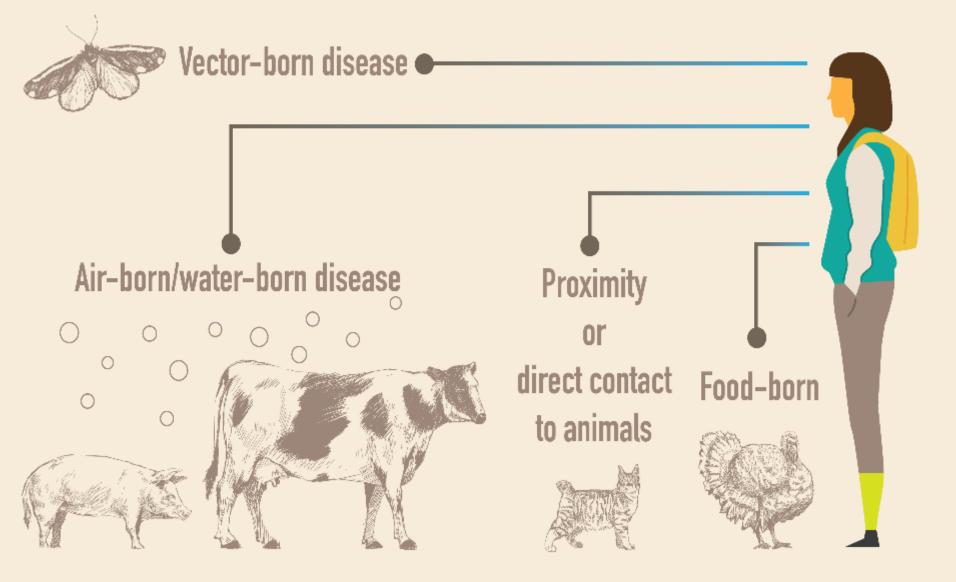
Hayton et al, Emerging infectious diseases 2002 Ashford et al, Belgian journal of zoonology 1997

Un catalogue non exhaustif



Bactéries	Virus	Parasites	Champignons	ATNC
Borréliose de Lyme	Chorioméningite	Angiostrongylus	Aspergilloses	Encéphalopathie
Brucelloses	Cowpox	Anisakiase	Cryptococcose	spongiforme bovine
Campylobactérioses	CCHF	Cryptosporidiose		
Charbon	Ecthyma contagieux	Cysticercose		
Fièvre boutonneuse méditerranéenne	Encéphalite à tiques	Echinococcose alvéolaire	;	
Fièvre Q	Fièvre du Nil occidental	Leishmanioses		
Griffes du chat (maladie des)	Grippes aviaires	Gales animales		
Leptospirose	Grippe porcine	Hydatidose		
Listériose	Hantavirose	Teigne		
Ornithose - Psittacose	Herpès B du singe	Toxocarose		
Pasteurellose	Lassa	Toxoplasmose		
Rouget du porc	Maladie à virus Ebola	Trichinellose		
Salmonelloses	Marburg			
Seal finger	Rage			
Sodoku	VHE			
STEC				
Streptobacillose				
Streptococcus suis				
Tuberculose, Mycobacterium marinum				
Tularémie				

HOW ZOONOTIC DISEASES are transmitted



COMMENT ÇA MARCHE?

















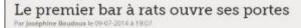






ET PUIS IL Y A LE FACTEUR HUMAIN....







La folie des bars avec des animaux poursuit son chemin avec cette foisci des bars à... rats !





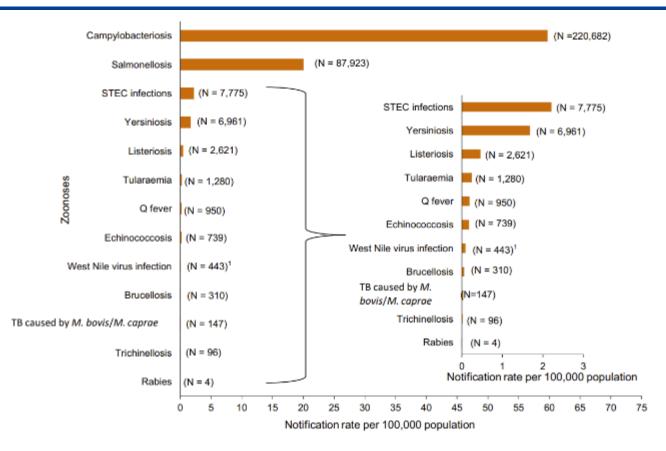












Note: The total number of confirmed cases is indicated between parentheses at the end of each bar.

Figure 1: Reported numbers and notification rates of confirmed human zoonoses in the EU, 2019

¹ Exception: West Nile virus infection for which the total number of cases was used.





Table 2: Reported hospitalisations and case fatalities due to zoonoses in confirmed human cases in the EU, 2019

Disease	Number of confirmed human cases	Hospitalisation			Deaths				
		Status available (%)	Number of reporting MS ^(b)	Reported hospitalised cases	Proportion hospitalised (%)	Outcome available (%)	Number of reporting MS ^(b)	Reported deaths	Case fatality (%)
Campylobacteriosis	220,682	29.1	16	20,432	31.8	78.0	17	47	0.03
Salmonellosis	87,923	44.5	15	16,628	42.5	71.8	17	140	0.22
STEC infections	7,775	37.3	18	1,100	37.9	61.0	20	10	0.21
Yersiniosis	6,961	27.4	15	648	33.9	57.0	14	2	0.05
Listeriosis	2,621	51.1	19	1,234	92.1	65.1	20	300	17.6
Tularaemia	1,280	22.8	12	149	51.0	21.6	13	1	0.36
Echinococcosis	739	33.3	14	109	44.3	31.4	14	2	0.86
Q fever	950	NA ^(c)	NA	NA	NA	67.3	13	4	0.63
West Nile virus infection ^(a)	443	83.7	9	347	93.5	99.3	11	52	11.8
Brucellosis	310	44.5	11	98	71.0	36.8	12	2	1.75
Trichinellosis	96	16.7	5	6	37.5	25.0	7	1	4.20
Rabies	4	NA ^(c)	NA	NA	NA	75.0	3	3	100.0

MS: Member State.

⁽a): Instead of confirmed human cases, the total number of human cases was included.

⁽b): Not all countries observed cases for all diseases.

⁽c): NA: Not applicable as the information is not collected for this disease.

INCIDENCE DES MALADIES INFECTIEUSES EN FRANCE



Grippe: 2 à 8 millions cas /an

Varicelle: 700 000 cas/an

Salmonelloses: 30 000 cas/an

Tuberculose: 5000 cas /an

VIH: 3600 cas /an

IIM: 519 cas /an

Brucellose: 25 cas /an

Charbon: 1 cas/ 2 ans

Rage: 1 cas/ 5 ans

Première partie :

EXPOSITION VS INFECTION

LES BRUCELLOSES



- Brucella melitensis, abortus, suis, canis, ...
- Diagnostic sérologique peu fiable : faites des cultures





- Contamination : contact direct / ingestion de produits laitiers crus / inhalation
- Expositions fréquentes au laboratoire

LES BRUCELLOSES EN FRANCE



Brucelloses animales

- Bovins, Ovins, caprins: Statut indemne (« officially brucellosis free »)
- B. suis biovar 2 chez les sangliers et lièvres
- Emergence rapide de B. canis en élevage de chiens
- Le Bargy

Brucellose humaine : données de la Déclaration Obligatoire

- $< 30 \text{ cas / an} \rightarrow 0.03 / 100 000 \text{ hbs}$
- ≈ 80% importés, pays méditerranéens +++, Asie

Infections: anciennes contaminations, voyageurs, B.suis 2

Expositions: personnels de laboratoire, *B. canis*

LA RECO





Stahl JP, et al. Guidelines for the management of accidental exposure to *Brucella* in a country with no case of brucellosis in ruminant animals. Med Mal Infect. 2020 Sep;50(6):480-485.

LA RECO: CAS GÉNÉRAL



- Voyageurs : pas d'indication de traitement ni prophylaxie
 - Risque équivalent à celui de la pop générale du pays visité
 - Exception à discuter pour les co-exposés d'un cas importé confirmé, évaluation individuelle
- Chasseurs et B. suis 2: pas d'indication de traitement ni prophylaxie
 - Bactérie très peu pathogène pour l'Homme
 - Prévention générale des MI recommandée (dépeçage, éviscération)
- Contact avec des animaux <u>infectés</u> : éleveurs, vétérinaires, employés d'abattoir et d'équarrissage → <u>Indication de prophylaxie</u>
 - En cas de ré-émergence
 - Documentation microbiologique de l'infection animale
 - Contact réel (animal, placenta, carcasse, viscères, etc.)
- Consommation de lait cru ou produit laitier <u>cru</u> issu d'un animal avec une infection documentée → Indication de prophylaxie

LA RECO (3): AU LABO



Inhalation ou contact direct avec culture bactérienne ou inoculum fort

Ouverture boite hors PSM2 sans FFP 2 ou 3

Personnes jusqu'à 1,5 m de la boite

Personnes immunodéprimées /enceintes au-delà de 1,5m mais dans la pièce

→Indication de prophylaxie



toute personne se trouvant dans la pièce au moment

→indication de prophylaxie



Tout autre échantillon biologique (sang, abcès, liquide articulaire, LCR...), y compris l'échantillon initial (sauf flacon d'hémoculture) donnant lieu à une culture positive

Risque négligeable

→ PAS d'indication de prophylaxie

PROPHYLAXIE



✓ Début dès identification de l'exposition à risque

✓ Place de la sérologie

- √ J0 intéressant pour la prise en compte d'un accident professionnel (mais pas obligatoire)
- ✓ Pas utile dans les autres cas

✓ Schéma

- ✓ Doxycycline (200 mg 1 prise/j) + Rifampicine (600 mg 1 prise/j) ; durée 21 jours
- ✓ Grossesse: Rifampicine (600 mg 1 prise/j) + Cotrimoxazole (800/160 mg, 2 prises/j). Rifampicine seulement les 10 premières semaines d'aménorrhée
- ✓ Enfant < 8 ans : Rifampicine (15 mg/Kg/j en une prise) + Cotrimoxazole (200/40 mg, 30Mg/Kg/j en deux prises)

TRAITEMENT PRÉEMPTIF



Théorie:

sérologie non recommandée aux personnes asymptomatiques Éventuellement intéressant si recours à avis médical <u>tardivement</u> après l'exposition (présence possible d'Ac)

Vraie vie : en cas de sérologie positive asymptomatique

Vraie exposition non encore prise en charge et

Personne asymptomatique et

Sérologie positive confirmée par le CNR

Molécules et posologies identiques à la prophylaxie

Durée 6 semaines

SUIVI APRÈS EXPOSITION



Suivi sérologique utile pour la médecine du travail:

J0 (au signalement), puis 2 mois et 6 mois plus tard Pas d'obligation réglementaire

Pas d'indication de suivi sérologique dans les autres cas

En cas de symptômes -> démarche diagnostique classique

-> privilégier les hémocultures

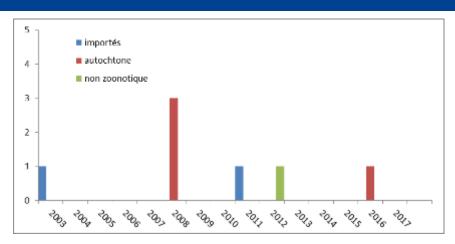
CHARBON BACILLUS ANTHRACIS



Infection humaine rare en France

7 cas depuis 2003

Maladie à DO + CNR



NRBC-E: les enveloppes de poudre







Votre champ d'action :

- Infection: les rares cas humains
- Exposition : les exposés non (encore) malades à des animaux infectés

CHARBON HUMAIN



CLINIQUE: TOXI-INFECTION

- Forme cutanée : esquarre noirâtre
- Forme pulmonaire : « pneumopathie » grave
- Forme digestive : incubation parfois très longue
- Forme méningée

DIAGNOSTIC

- PCR ou <u>isolement</u> + Antibiogramme +++
- ATTENTION aux automates

TRAITEMENT

- Péni ou Quinolones ou doxycycline
- 7j (cutané) à 8 semaines (pulmonaire)

ZOONOSE PROFESSIONNELLE

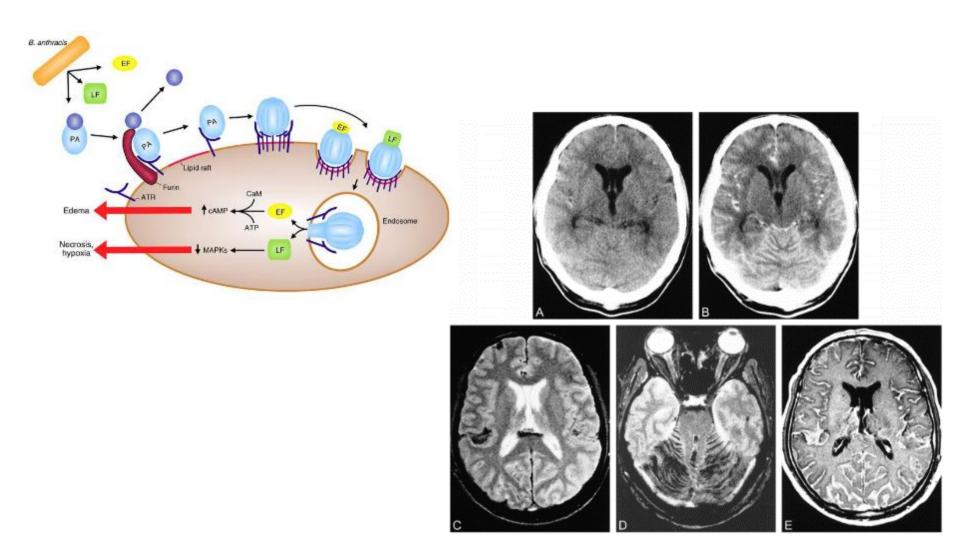


Orlos et al., CMI 2017



ACTION DE LA TOXINE DE B. ANTHRACIS





Kim et al., AJNR 2001

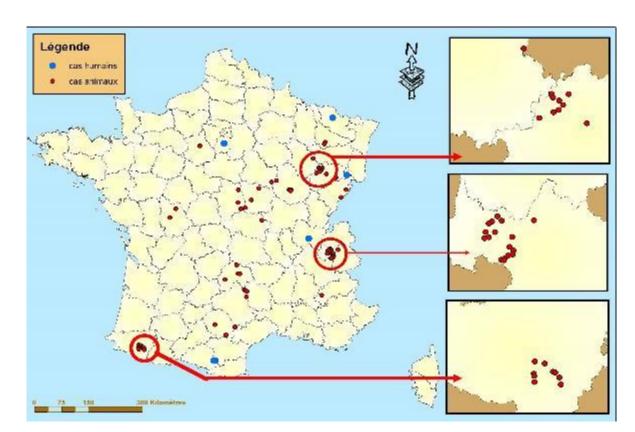
CHARBON ANIMAL



- Clinique spectaculaire : mort subite et "sang de rate"
- Vaccination et antibioprophylaxie possibles
- "Champs maudits"

Confirmation diagnostiques en quelques jours dans les conditions

"normales"



RECOMMANDATIONS DE LA SPILF POUR LA PRISE EN CHARGE DES PERSONNES EXPOSÉES AU CHARBON ANIMAL



Pas de recommandations officielles

Recommandations professionnelles http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/CHARBON-recommandations.pdf et

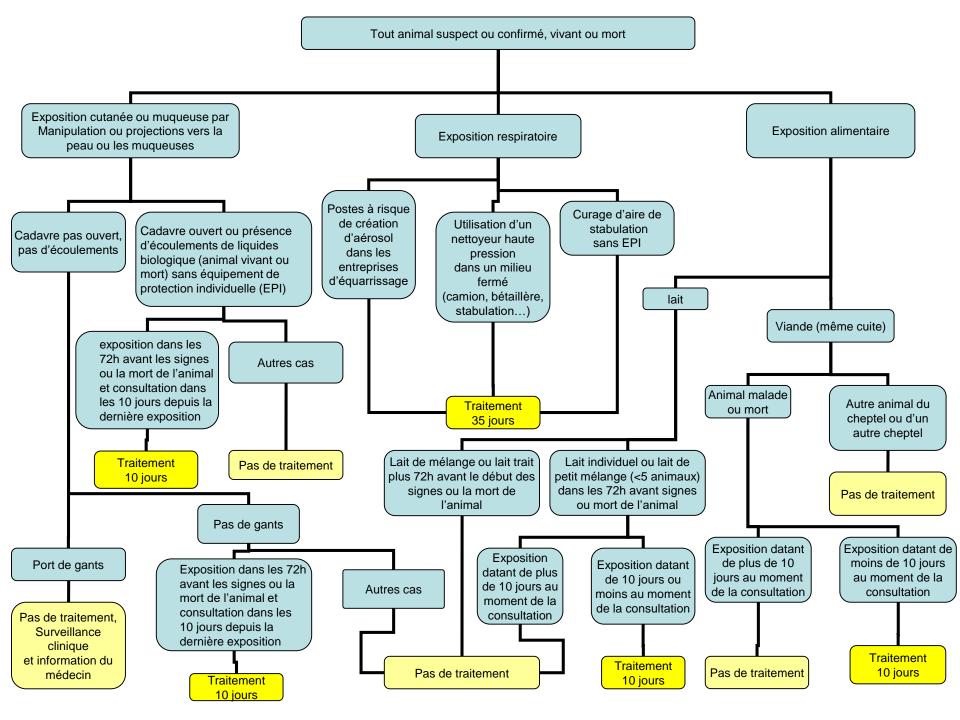
Piroth L, et al. Therapeutic recommendations for the management of patients exposed to Bacillus anthracis in natural settings. Med Mal Infect. 2011 Nov;41(11):567-78

Recours à un infectiologue

Evaluation de risque individuelle

Recommandations envisagées selon

- Modes de contamination potentiels
- Délai écoulé depuis la dernière exposition à risque
- Plutôt des traitements courts



RECOMMANDATIONS DE TRAITEMENT PRÉEMPTIF



Sujets	Antibio-sensibilité	Exposition cutanée ou alimentaire : 10 jours per os Exposition respiratoire 35 jours per os		
Adultes	Avant antibiogramme	- Doxycycline 100 mg x 2/jour ou - Ciprofloxacine 500mg x 2/jour		
	Si souche Pénicilline sensible	Amoxicilline 500 mg x 3/jour		
Femmes enceintes	Avant antibiogramme	Ciprofloxacine 500mg x 2/jour		
	Si souche Pénicilline sensible	Amoxicilline 500 mg x 3/jour		
Enfants Avant antibiogramme		Ciprofloxacine 10-15mg/kg x 2/jour sans dépasser 1 g/j ou - Doxycycline Enfant >8 ans et >45 kg : 100mg x 2/jour Enfant >8 ans et < 45kg : 2,2 mg/kg x 2/jour sans dépasser 200 mg/j Enfant <8 ans : éviter Doxycycline		

CHARBON ET CONSOMMATION D'HÉROÏNE



Situation commune à d'autres bactéries telluriques toxinogènes (*Bacillus*, *Clostridium*)

Fasciite nécrosante

- à partir du point d'injection
- à distance après dissémination sanguine
- respiratoire en cas d'inhalation

Létalité élevée : 30%

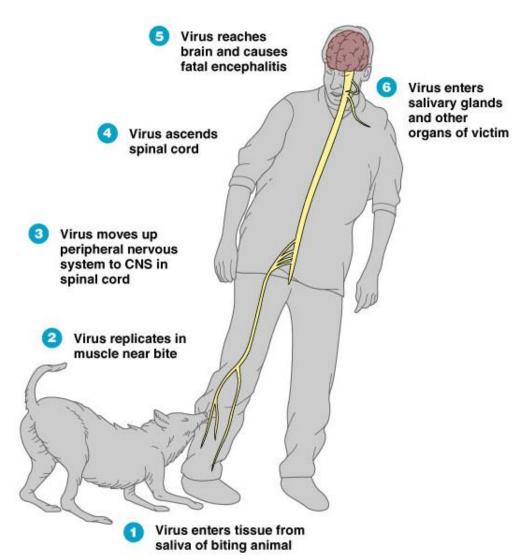




LA RAGE







Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjaram Cummings.

LA RAGE: INFECTION VS EXPOSITION



- Infection
 - Encéphalomyélite grave
 - 55 000 décès/an, surtout Afrique et Asie
 - Surtout des enfants
 - Surtout mordu par des chiens
 - Létalité 100%



- Exposition
 - Morsure/griffure/léchage peau lésée ou muqueuse
 - Contamination visible et perceptible
 - Le traitement préventif est efficace après l'inoculation du virus

LE RISQUE RABIQUE EN EUROPE ET EN FRANCE



Des cas humains majoritairement importés

De rares cas chiens ou chats importés

→ Virus de la rage classique

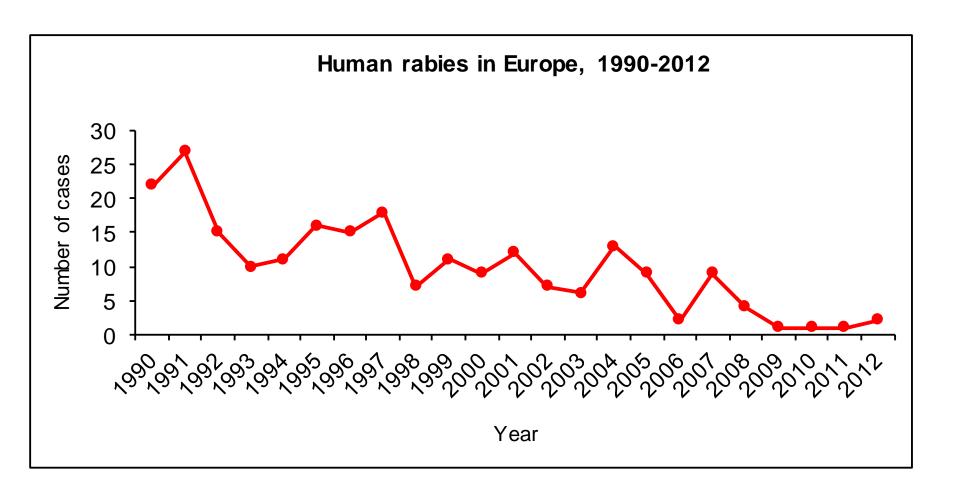
Des chauves-souris européennes

- European bat lyssavirus 1 et 2
- Bokeloh : pathogénicité inconnue pour l'Homme
- Lleida : pathogénicité inconnue pour l'Homme

La Guyane → virus de la rage desmodine

LA RAGE HUMAINE EN EUROPE

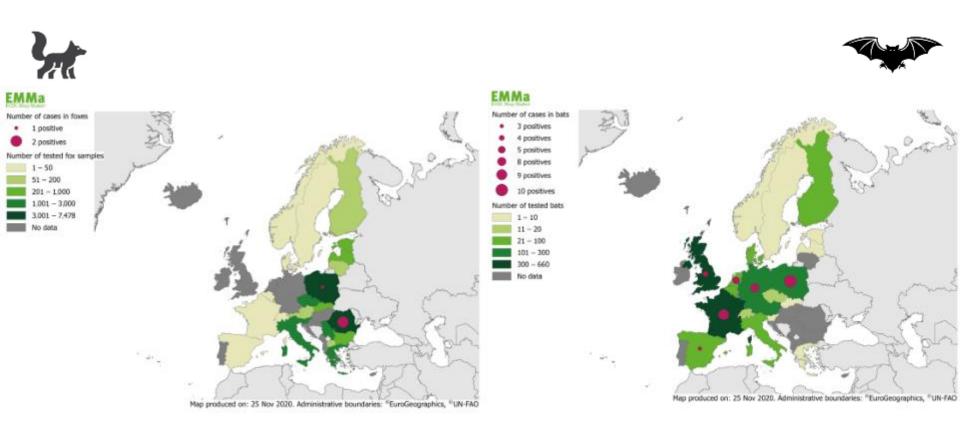




Sources: TESSy, ECD&

LA RAGE ANIMALE EN EUROPE UNE SITUATION FAVORABLE MAIS PAS MAÎTRISÉE





LA RAGE EN FRANCE



24 cas humains depuis 1970

Tous sauf 2 importés

1 cas en Guyane en 2008

1 cas lié à un virus EBLV1 en 2019

12 chiens et chats + importés depuis 2001

Personnes exposées

Autres animaux exposés

> 80 chauves-souris + depuis 1989

DES ANIMAUX IMPORTÉS ATTEINTS DE



TABLE 2

Rabid animals illegally imported to France, 2001-2011

Year	French district	Rabid animal	Country of origin	Number of PET
2001	Gironde	Puppy	Morocco	2
2002	Seine Saint Denis	Puppy	Morocco	7
2004	Finistère	Adult dog	Morocco	24
2004	Gironde	Puppy	Morocco	11
2004	Gironde	Adult dog	Morocco	187 [6]
2008	Seine-et-Marne	Adult dog	Morocco	152ª [4]
2008	Var	Adult dog	Gambia	8 ^b
2008	Isère	Puppy ^c	Spain	25 [8]
2011	Vendée	Puppy	Morocco	8

PET: Post-exposure treatment.

^a Two generations of canine transmission occurred after the importation of the rabid dog. The third case was responsible for most of the human exposures.

^b Some people exposed in Belgium were taken care of in Brussels.

⁶ This dog was found on the highway in southern Spain. The virus was related to Moroccan strains.

PRÉVENTION DE LA RAGE HUMAINE



Passe obligatoirement par le contrôle de la rage animale (terrestre)

Contrôle des chiens errants et des animaux importés

Vaccination des réservoirs sauvages terrestres (renards principalement)

(Vaccination des animaux domestiques)

Vaccination préventive des personnes <u>les plus exposées</u>

Traitement post exposition des exposés accidentels si le risque de transmission du virus existe

Le comportement de l'animal mordeur n'est pas un critère de diagnostic et encore moins de décision de TPE : excrétion présymptomatique (10 – 15j)

TRAITEMENT POST EXPOSITION



Vaccin +/- immunoglobulines

Ne peut être prescrit que par un Centre AntiRabique (CAR)

Liste des CAR:

https://www.pasteur.fr/fr/file/14548/download

RAGE: CRITÈRES DE DÉCISION POUR LE TPE



Recommandations OMS

grade I – contact direct, nourrir un animal, léchage sur peau non lésée

→ pas de TPE

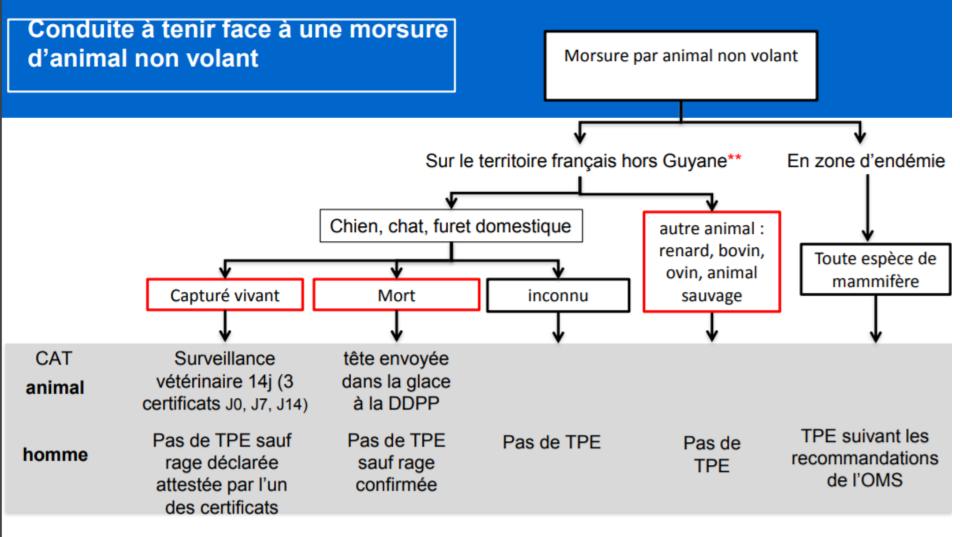
grade II – mâchonnement de la peau non couverte, griffures superficielles, abrasion sans saignement

→ vaccin (+ lg en cas d'immunosuppression)

grade III – morsure ou griffure avec plaie cutanée, léchage sur muqueuse ou peau lésée, contact direct avec une chauve souris

→ vaccin + Immunoglobulines

- → Recommandations établies pour des pays où la rage terrestre n'est pas contrôlée
- → La France est indemne de rage terrestre (sauf Guyane)
- → Reco nationale HCSP pour les traitements post exposition



^{**} hormis exposition à un animal (excepté rongeurs) connu pour avoir été importé illégalement d'une zone d'endémie rabique ou connu pour avoir été en contact avec un animal importé illégalement d'une zone d'endémie rabique

TPE: post-exposition; DDPP: direction départementale de la protection des populations



HTTPS://WWW.GOV.UK/GOVERNMENT/PUBLICATIONS/RABIES-RISKS-BY-COUNTRY/RABIES-RISKS-IN-TERRESTRIAL-ANIMALS-BY-COUNTRY





Guidance

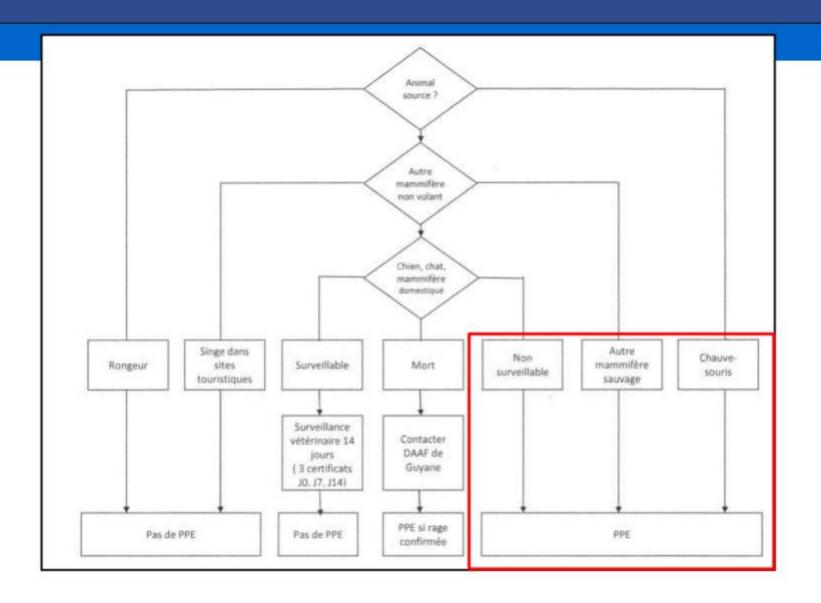
Rabies risks in terrestrial animals by country

Updated 14 June 2017

2. A to Z of countries

<u>A</u>	<u>B</u>	<u>C</u>	<u>D</u>	<u>E</u>	<u>F</u>	<u>G</u>	<u>H</u>	1	Ī	<u>K</u>	L	M
N	<u>O</u>	<u>P</u>	Q	<u>R</u>	<u>S</u>	I	<u>U</u>	V	W	X	Y	Z

CAT en Guyane





RECOMMANDATION OMS 2018



Table 9
WHO-recommended and alternative post-exposure prophylactic regimens

PEP regimen	Duration of course	No. of injection sites per clinic visit (days 0, 3, 7, 14, 21–28)	References
WHO-recommended intraders	nal regimen		
1 week, two sites	7 days	2-2-2-0-0	
WHO-recommended intramus	cular regimen		,
2 weeks	14-28 days	1-1-1-0	31
3 weeks	21 days	2-0-1-0-1	32
Alternative immunogenic intra	dermal regimens		
1 month, two sites	≤ 28 days	2-2-2-0-2	33
1 month, simplified four sites	≤ 28 days	4-0-2-0-1	34, 35
1 week, four sites	7 days	4-4-4-0-0	36-38

a Tarantola et al. Intradermal rabies post-exposure prophylaxis can be abridged with no measurable impact on clinical outcome in Cambodia, 2003–2014 (manuscript in preparation).

AVIS HAS



https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-10/recommandations_vaccination_contre_la_rage_en_prophylaxie_postexposition.pdf

La HAS, bien que disposant de peu de données comparatives à la voie intramusculaire, recommande la vaccination des personnes exposées à la rage en prophylaxie postexposition par les vaccins Rabipur® et le vaccin rabique Pasteur® :

- soit par voie intradermique (situation hors-AMM en France),
- soit par voie intramusculaire.

Dans ce contexte, la vaccination en centre antirabique présente de multiples intérêts qui s'expliquent par :

 la sécurité attendue de l'administration intradermique, en centre antirabique, des vaccins, par des professionnels de santé expérimentés dans la vaccination contre la rage.

Conformément aux schémas préconisés par l'OMS, la vaccination par voie intradermique en prophylaxie post-exposition sera réalisée par injection intradermique en 2 sites aux jours 0, 3 et 7. Une dose intradermique correspond à 0,1 ml de vaccin antirabique. L'utilisation de seringues compatibles avec ce dosage est préconisée temporairement, dans l'attente de la mise à disposition par les firmes pharmaceutiques de présentations vaccinales adaptées à la voie intradermique.

AVIS HAS (3)



https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-10/recommandations_vaccination_contre_la_rage_en_prophylaxie_post-exposition.pdf

Tableau 5. Prophylaxie post exposition par catégorie d'exposition d'après l'organisation mondiale de la santé, 2018 (35)

	Exposition de catégorie I	Exposition de catégorie II	Exposition de catégorie III
Individus ja- mais encore immunisés quel que soit le groupe d'âge	Lavage des surfaces cuta- nées expo- sées. Aucune PPE n'est requise.	Lavage de la plaie et vaccination immédiate : Injections ID en 2 sites aux jours 0, 3 et 7 u Injections IM en 1 site aux jours 0, 3, 7 et entre 14 et 28 jours u Injections IM en 2 sites au jour 0 et en 1 site aux jours 7, 21 Les immunoglobulines antirabiques ne sont pas indiquées.	Lavage de la plaie et vaccination immédiate : Injections ID en 2 sites aux jours 0, 3 et 7 ou Injections IM en 1 site aux jours 0, 3, 7 et entre 14 et 28 jours ou Injections IM en 2 sites au jour 0 et en 1 site aux jours 7, 21 L'administration d'immunoglobulines antirabiques est recommandée
Individus pré- cédemment immunisés quel que soit le groupe d'âge	Lavage des surfaces cuta- nées expo- sées. Aucune PPE n'est requise.	Lavage de la plaie et vaccination immédiate : Injections ID en 1 site aux jours 0 et 3 Injections ID en 4 sites au jour 0 Injections IM en 1 site aux jours 0 et 3 Les immunoglobulines antirabiques ne sont pas indiquées.	Lavage de la plaie et vacci- nation immédiate : Injections ID en 1 site aux jours 0 et 3 Injections ID en 4 sites au jour 0 Injections IM en 1 site aux jours 0 et 3 Les immunoglobulines antirabiques ne sont pas indiquées.

TRAITEMENT POST-EXPOSITION: IMMUNOGLOBULINES



Humaines 20 UI/kg

Equines 40 UI/kg

Dans ou autour de la(les) plaie(s)

Dans les 7 jours post-vaccination maximum

Contre-indiqué en cas de vaccination antérieure préventive ou postexposition

LA MEILLEURE DES PREVENTIONS





PAUSE....



Après la pub....

Futurs risques et émergences en France

Zoonoses déjà prévalentes

