

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

L'ouvrage original couleur ECN.PILLY 2020 (6^e édition) est disponible en librairie ou chez l'éditeur.

ECN.PILLY 2020

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 2020. 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.

ECN.PILLY 2020 - 6^e édition

Maladies infectieuses et tropicales - Préparation ECN - Tous les items d'infectiologie
210 x 270 mm - quadrichromie - 320 pages - ISBN : 978-2-916641-69-0
42,00 € TTC

Editions ALINÉA Plus - 8, rue Froidevaux - 75014 Paris
email : alineaplus@alineaplus.fr

Ouvrages du CMIT chez le même éditeur :

E.PILLY 2020 - 27^e édition

Maladies infectieuses et tropicales
210 x 270 mm - quadrichromie - 720 pages - ISBN : 978-2-916641-68-3
59,00 € TTC

ePOPI (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 2020).

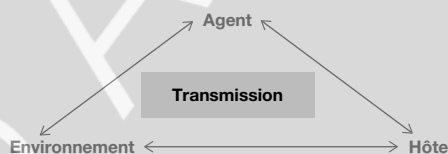
Objectifs

- 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.

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.

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. INFECTIION ÉMERGENTE

Est appelée maladie infectieuse émergente (MIE) une maladie infectieuse – ou présumée infectieuse – à la fois nouvelle et en augmentation touchant l'homme, l'animal ou les deux.

Il peut s'agir :

- d'une entité clinique d'origine infectieuse nouvellement apparue ou identifiée (ex : infections respiratoires graves à coronavirus comme le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) en 2003 ou le *middle-east respiratory syndrom* (MERS) au Moyen-Orient depuis 2012 ;
- d'une maladie infectieuse connue, mais dont l'incidence augmente ou dont les caractéristiques cliniques ou évolutives se modifient dans un espace ou dans un groupe de population donnée (ex : virus West Nile, Chikungunya, Zika, Ebola). C'est aussi le cas des agents infectieux ayant une sensibilité modifiée aux anti-infectieux (ex : bactéries hautement résistantes à risque épidémique), ou présentant des modifications antigéniques pouvant amener une moindre efficacité des vaccins, ou une modification de la pathogénie du fait de l'acquisition de nouveaux mécanismes pathogéniques comme la production de toxine. Ces variants peuvent rapidement prévaloir sur la forme habituelle de la maladie.
- 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).

La notion d'émergence est inhérente aux agents infectieux transmissibles, en particulier ceux qui ont un potentiel épidémique. L'émergence peut résulter d'une modification qualitative ou quantitative des caractéristiques de l'agent infectieux, de la population touchée, ou de son environnement.

L'émergence d'une maladie infectieuse est un phénomène dynamique et complexe qui résulte de l'interaction entre trois facteurs : l'hôte, 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), 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 puis des

USA pendant les 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^e 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 antibilharziose)

L'histoire de l'humanité a ainsi été émaillée d'infections émergentes (exemple récent de la pandémie VIH) ou réémergentes (exemple des pandémies grippales ou de la syphilis). Tout laisse penser que ces phénomènes d'émergence vont 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 selon la définition de l'*European Network of Infectious Diseases* (2009) un ensemble de maladies infectieuses qui partagent des caractéristiques communes :

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

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

Les agents infectieux, responsables des maladies suivantes, répondent à cette définition :

- Fièvres hémorragiques virales (Ebola, Marburg, Crimée-Congo, Lassa)
- Infections émergentes graves à coronavirus (SRAS et MERS)
- Tuberculose multirésistante (*multidrug-resistant*, MDR ou ultra-résistante, *extensively drug-resistant*, XDR)
- Souches émergentes de grippe
- Variole et autres orthopoxvirus (ex : Monkeypox)
- Peste (dans sa forme pulmonaire)

Qu'elles soient effectivement en émergence ou non, ces maladies hautement transmissibles d'une part, ainsi que les agents biologiques du bioterrorisme d'autre part, font partie intégrante des MIE. Ils sont fréquemment rassemblés sous le terme 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 **l'utilisation (ou la menace d'utilisation) d'agents biologiques comme une arme, en vue d'induire une maladie ou la mort chez les hommes, les animaux et/ou 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 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 l'agence 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 [SPIILF]) 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 Épidémiologique 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> H5N1, et futures souches porteurs d'autres H et N
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 de 1 ^{re} ligne
Infections graves à <i>Clostridioides difficile</i>	<i>C. difficile</i> O27 hypervirulent
Bactéries hautement résistantes (BHR)	Entérobactéries productrices de carbapénémase, entérocoques résistant aux glycopeptides
Encéphalopathie spongiforme bovine	Prion

MDR : multirésistante, XDR : ultrarésistante

2. PRINCIPES DE PRISE EN CHARGE (POUR INFORMATION, HORS 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 multirésistantes) 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 organisation 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 ont une expression clinique variable selon la pathologie : respiratoire, neurologique, rhumatologique... et ont des modalités de transmission spécifiques : vectorielle, respiratoire, ou féco-orale.

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 :

- assurer 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 établissement de santé de référence (ESR). Dans un 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.

Etablissement de santé de référence (ESR)

Les ESR 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 médicaux 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 (TUE6-174-2). En dépit de propriétés différentes, ces agents biologiques ont des points communs. Certains peuvent par exemple 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...).

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, 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
 - 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

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
- Institutions nationales
 - Santé Publique France : invs.santepubliquefrance.fr
 - BEH : 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
 - Promed : <http://www.promedmail.org>

Pour en savoir plus

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

Catégorie A

Bacillus anthracis ; *Yersinia pestis* ; *Francisella tularensis*
Virus de la variole ; Filovirus (Ebola, Marburg) ;
 Arenavirus (Lassa, Junin)
Toxines de *Clostridium botulinum*
 (toxines botuliques)

Catégorie B

Coxiella burnetii ; *Brucella* spp. ; *Burkholderia mallei* et *pseudomallei*
 Alphavirus (encéphalites équine du Venezuela, de l'Est et de l'Ouest)
 Ricine ; toxine epsilon de *Clostridium perfringens* ;
 entérotoxine B staphylococcique
 Pathogènes transmis par l'eau et les aliments :
Salmonella spp. ; *Shigella dysenteriae* ; *Escherichia coli* O157:H7 ; *Vibrio cholerae* ; *Cryptosporidium parvum*

Catégorie C = maladies infectieuses émergentes faciles à disséminer

Virus Nipah ; *Hantavirus*

- <http://ansm.sante.fr/Dossiers-thematiques/Biotox-Piratox-Piratox/Liens-utiles-Biotox/>
- Lepout 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.
- définition des cas possibles d'infection par le MERS-CoV : http://invs.santepubliquefrance.fr/content/download/87670/321570/version/18/file/Mers_CoV_Definition_de_cas_septembre_2018.pdf
- définition des cas possibles de fièvre Ebola en 2014 : <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=458>
- procédures du COREB sur la prise en charge des principales maladies hautement transmissibles : <http://www.infectiologie.com/fr/referentiels-procedures.html>