

Numéro thématique - Fièvres hémorragiques virales *Special issue: Viral haemorrhagic fevers*

- p.331 **Éditorial - Faut-il avoir peur des fièvres hémorragiques virales ?**
Editorial - Viral haemorrhagic fevers: an emerging threat?
- p.332 **Les FHV dans le monde : le point des dix dernières années / Viral haemorrhagic fevers in the world: review of the last ten years**
- p.336 **Réponse aux crises sanitaires internationales : épidémie de fièvre hémorragique Marburg, Province de Uíge, Angola, 2005**
Response to international health crises: Marburg haemorrhagic fever, Province of Uíge, Angola, 2005
- p.339 **Problématique des fièvres hémorragiques virales pour les armées / The challenge of viral haemorrhagic fevers in the Armed Forces**
- p.341 **Prise en charge d'un cas suspect de FHV à bord d'un navire au large de la Guyane française / Risk management and investigation of a suspected VHF death on board a cargo cruising off the coast of French Guiana**
- p.342 **Réflexions sur la prise en charge des patients suspects de fièvre hémorragique virale en France / Consideration on the management of suspected cases of viral haemorrhagic fever in France**
- p.344 **Principale leçon du 1^{er} cas de fièvre hémorragique virale (FHV) importé en France : la nécessité de disposer de recommandations réalistes / Main lesson from the first case of imported viral haemorrhagic fever (VHF) in France: the need for realistic recommendations**
- p.345 **Programme des Journées de veille sanitaire, 29-30 novembre 2006 / Program of Journées de veille sanitaire november 29-30, 2006**

Coordination scientifique du numéro / *Scientific coordination of the issue*: Arnaud Tarantola, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France et Denise Antona, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France, pour le comité de rédaction

Éditorial

Faut-il avoir peur des fièvres hémorragiques virales ? *Viral haemorrhagic fevers: an emerging threat?*

Elisabeth Bouvet, hôpital Bichat, Paris, France

Les épidémies de fièvres hémorragiques virales (FHV) sont de plus en plus souvent détectées - et probablement plus fréquentes. Certains virus des FHV sont endémiques en Afrique. L'article de P. Formenty mesure l'ampleur du problème et les avancées scientifiques concernant les virus responsables et leurs réservoirs. L'augmentation des cas recensés reflète aussi une réelle augmentation du nombre d'épidémies, liée aux contacts plus fréquents des humains avec les réservoirs animaux dans les forêts équatoriales. La gestion des épidémies de portée internationale a généré des dispositifs pluripartites de prise en charge, en particulier le GOARN (*Global Outbreak Alert and Response Network*) décrit par Ph. Barboza lors de l'épidémie de Marburg observée en Angola en 2005. Les forces armées, concernées par ce risque, ont réagi en développant une stratégie présentée par JP Boutin.

La crainte suscitée par les FHV, accrue par le risque bioterroriste et l'émergence de nouveaux pathogènes, demeure très vive chez les professionnels de santé des hôpitaux et les autorités sanitaires des pays développés. L'article de JC Lucet et D Abiteboul illustre bien les difficultés de la prise en charge des cas suspects dans un CHU parisien considéré comme référent. La plupart des cas suspects et le seul cas prouvé en France ont été observés dans des hôpitaux non référents.

Le diagnostic évoqué de FHV dans de nombreuses alertes est rarement le bon et peut conduire à des retards diagnostiques ou des difficultés dans la prise en charge. Dans les hôpitaux, l'évocation du diagnostic peut générer des réactions de panique. L'essentiel est de ne pas oublier la principale cause de fièvre avec thrombopénie - le paludisme - dont le pronostic dépend de la précocité du traitement. L'épisode survenu à bord d'un navire au large de la Guyane française rapporté par F. Mansotte en est une illustration flagrante.

Les questions ont peu évolué depuis 20 ans. Dans les années 1980, l'hôpital Claude Bernard a été équipé d'une « bulle » d'isolement pour d'éventuels patients hautement contagieux. Il n'y a eu aucun cas confirmé et la « bulle » a été supprimée car inutile et dangereuse pour le soin

des patients. Depuis lors, les connaissances concernant le mode de transmission se sont considérablement enrichies : il s'agit d'une transmission par exposition au sang, et les précautions standard appliquées systématiquement dans les hôpitaux des pays développés suffisent à éviter la transmission nosocomiale. Reste la question de savoir si le simple contact avec le sang d'un patient sur les muqueuses ou la peau non-lésée est à risque de transmission, ce qui impliquerait un isolement un peu différent des précautions standard. La protection respiratoire et oculaire pour les soignants permet de pallier ce risque. Dans le cas de Congo-Crimée importé à Rennes, aucune mesure particulière, autre que le respect des précautions standard renforcées par le port de masques chirurgicaux, n'a été prise. Aucune transmission secondaire n'a été observée.

Si le risque de transmission par inhalation d'aérosol est certain dans les laboratoires effectuant des cultures virales, le risque lié à la mise en suspension des virus lors de l'ouverture des tubes de sang ou de liquide biologique dans les laboratoires de routine est négligeable. Ce risque théorique peut là encore être pallié par des procédures et le port de masques adaptés.

Il est temps de disposer de recommandations spécifiques de prise en charge d'un cas suspect, effectivement utilisables dans tous les hôpitaux, comme le suggèrent P Tattevin et coll. Des documents existent mais ils ne sont ni opérationnels ni réalistes car incompatibles avec les conditions de travail des services hospitaliers et la fréquence élevée des cas possibles. Si les précautions standard suffisent, pourquoi développer des procédures spécifiques qui ne seront jamais appliquées correctement si l'alerte est rare ? Doit-on disposer de centres de référence clinique s'ils ne sont que rarement en première ligne ?

L'autre question, plus grave, reste celle de la prise en charge immédiate des cas et du risque de transmission secondaire sur les lieux mêmes de l'épidémie initiale. Ne faudrait-il pas imaginer une intervention auprès des populations sur les pratiques de manipulation des patients et des corps conduisant à une meilleure connaissance du risque infectieux : cela reviendrait à développer les précautions standard dans les pays où circulent ces virus, à l'heure où la préparation à une pandémie grippale amène à renforcer les systèmes de soin.

Les FHV dans le monde : le point des dix dernières années

Pierre Formenty (formentyp@who.int)

Organisation mondiale de la santé, Genève, Suisse

Résumé / Abstract

Les fièvres hémorragiques virales (FHV) forment un groupe très hétérogène de maladies. Depuis 10 ans, la surveillance des FHV s'est améliorée mais des progrès restent à faire en intensifiant la collaboration avec les programmes de surveillance de la santé animale et en perfectionnant les modèles prévisionnels basés sur l'étude des phénomènes météorologiques.

Le réseau mondial d'alerte et d'action en cas d'épidémie (GOARN) de l'OMS fournit un cadre pour des interventions rapides et efficaces pendant les épidémies de FHV d'importance internationale. La préparation des équipes locales reste un élément déterminant pour le succès des activités de contrôle.

Le contrôle des flambées de FHV exige non seulement l'expertise épidémiologique et médicale mais également l'adhésion par les populations concernées aux mesures de contrôle. Cette acceptation des mesures de lutte, élément essentiel des opérations de contrôle, est le fruit d'une mobilisation sociale intense basée sur une technique appelée COMBI qui se concentre sur le changement de comportement au niveau de l'individu et de la communauté. Elle passe aussi par une prise en compte des réalités socio-anthropologiques locales.

L'absence de traitements efficaces ou de vaccins pour les filovirus limite sévèrement les opérations de contrôle. L'arrivée prochaine de vaccins post-exposition et de nouvelles possibilités thérapeutiques pourrait changer la donne et améliorer la perception du corps médical dans des zones du monde où la médecine moderne est souvent absente.

Viral haemorrhagic fevers in the world: review of the last ten years

Viral haemorrhagic fevers (VHF) form a very heterogeneous group of diseases. For the last 10 years, VHF surveillance has improved but progress remain to be made through intensified collaboration with animal health surveillance programmes and improved forecasting models based on meteorological phenomena.

The WHO Global Alert and Response Network (GOARN) provides a framework for rapid and efficient interventions during VHF outbreaks of international importance. Local epidemic preparedness remains the key for the success of the control activities.

Controlling VHF outbreaks requires not only medical expertise but also adherence to control measures by the concerned populations.

The acceptance of control measures, essential element of response operations, remains the fruit of an intense social mobilization based on a technique called COMBI which focuses on influencing behavior change at both individual and community levels. Taking into account the local socio-anthropological background also seems necessary.

The absence of effective therapies or vaccines for filoviruses severely limits monitoring activities. The possible availability in the near future of post-exposure vaccines and new "treatments" could change the situation and improve the perception of the medical profession in areas of the world where modern medicine is often lacking.

Mots clés / Key words

Fièvres hémorragiques virales, organisation mondiale de la santé, Ebola, Marbourg, Lassa, fièvre hémorragique de Crimée-Congo, maladies émergentes, épidémie / *Viral haemorrhagic fevers, world health organization, Ebola, Marburg, Lassa, Crimean-Congo haemorrhagic fever, emerging diseases, epidemic*

Introduction

Les fièvres hémorragiques virales (FHV) font partie des maladies les plus connues du grand public. Des virus comme Ebola ou Marburg ont la réputation

d'être excessivement contagieux et de tuer la plupart des victimes dans des circonstances dramatiques. Pourtant seuls 2 439 cas dont 1 783 décès d'Ebola ou de Marburg ont été rapportés depuis

40 ans (1967 étant l'année de leur découverte), alors que la majorité des cas de FHV dans le monde sont dus aux Hantavirus (2 millions de cas estimés par an dans le monde dont plus de 7 000 décès), au

virus Lassa (350 000 cas estimés par an dont 3 500 décès en Afrique de l'Ouest), au virus de la fièvre jaune (200 000 cas estimés par an dont 4 000 décès en Afrique et en Amérique du Sud) et à celui de la dengue (500 000 cas estimés de dengue hémorragique par an dont 12 000 décès).

Le terme de fièvre hémorragique virale (FHV) regroupe plusieurs infections virales produisant toutes un syndrome clinique grave associant de la fièvre et une diathèse hémorragique. Bien que les FHV soient toutes provoquées par des virus à ARN, elles forment un groupe de maladies hétérogènes sur le plan virologique (plusieurs familles virales sont impliquées), sur le plan épidémiologique (plusieurs vecteurs et mode transmission) et clinique (tableau 1).

Certaines FHV, comme la fièvre jaune, sont connues depuis des siècles, mais la majorité ont émergé plus récemment soit à cause de leur nouveau potentiel épidémique soit parce qu'elles ont été nouvellement identifiées. Les flambées de FHV sont une menace pour les services de santé publique en raison de leur potentiel épidémique, de leur taux de mortalité élevé et des difficultés dans leur traitement et leur prévention. Elles constituent des Urgences de santé publique de portée internationale (USPPI) qui relèvent du nouveau règlement sanitaire international (RSI) adopté en mai 2005 par l'Assemblée mondiale de la santé (<http://www.who.int/csr/ihr/en/>) [1]. Cet article fait le point sur les flambées de FHV qui constituent des USPPI mais n'abordera pas certaines FHV importantes en terme de fréquence ou de santé publique (dengue, hantavirus).

Pour faire face à la menace des FHV et des autres maladies émergentes, l'OMS a mis en place un

système mondial capable de recueillir toutes les informations pertinentes sur les maladies infectieuses, de détecter rapidement les flambées et de coordonner la collaboration internationale des opérations de contrôle. Ce système est en place à l'OMS avec le réseau mondial d'alerte et d'action en cas d'épidémie.

La veille internationale des FHV

En avril 2000, l'OMS a créé le réseau mondial d'alerte et d'action en cas d'épidémie (*Global Outbreak Alert and Response Network - GOARN*), un mécanisme dont l'objectif est de veiller à ce que les flambées de maladies émergentes soient rapidement détectées et contenues. Le GOARN permet à l'OMS d'assurer [1] la collecte systématique de rapports ou de rumeurs sur de nouvelles flambées, [2] la vérification de ces événements, [3] la communication des événements confirmés au réseau des partenaires, puis au monde, et [4] la coordination de l'aide internationale lors des opérations de contrôle si une intervention internationale est nécessaire. Ce « réseau des réseaux » lie, en temps réel, 110 réseaux existants qui, rassemblés, possèdent la plupart des données, l'expertise et les compétences nécessaires pour garder en alerte la communauté internationale et la tenir prête à répondre aux épidémies.

Plusieurs de ces réseaux sont spécifiques aux FHV. La veille internationale des FHV repose sur leur inter-connectivité : programmes nationaux de surveillance, bureaux régionaux de l'OMS, réseau des centres et laboratoires collaborateurs OMS sur les FHV, organisations internationales travaillant en santé animale (FAO, OIE, UICN)¹, organisations non-gouvernementales travaillant

en santé publique (Médecins sans frontières, etc.) ou en santé animale.

Pour les **programmes nationaux** de surveillance des FHV, l'OMS, dans un souci d'alerte précoce, préconise une définition de cas basée sur une approche syndromique (fièvre brutale + hémorragies) sans attendre l'identification précise de l'agent causal qui peut, dans certains cas, prendre du temps. En effet, devant un syndrome de fièvre hémorragique aiguë, les FHV ne sont pas les seules étiologies possibles : d'autres maladies infectieuses virales, ou bactériennes (rickettsioses notamment), ou même des maladies non transmissibles (intoxication par produit chimique, médicaments périmés ou contaminés, etc.) peuvent être en cause avec un potentiel épidémique important.

D'autre part, la majorité des FHV sont des zoonoses, et comme souvent les épidémies animales précèdent les épidémies chez l'homme, la collaboration entre les ministères chargés de la santé, les réseaux de surveillance des organismes internationaux et les différents acteurs de la santé animale (FAO, OIE, services vétérinaires, responsables des parcs nationaux, ONG...) est indispensable pour optimiser la veille internationale. Le renforcement des programmes de surveillance de santé animale (domestique et sauvage) et le développement d'une collaboration opérationnelle entre la santé animale et la santé publique sont essentiels pour garantir une alerte précoce des épidémies de FHV chez l'homme. La détection des épidémies de FHV dans la population animale permet l'alerte des services de santé publique. C'est ainsi que depuis 2002 des ONG (Ecofac, WCS)² travaillant sur la santé de gorilles au Congo et au Gabon ont mis en place un système pour détecter les épidémies d'Ebola chez les animaux, ce qui leur permet de donner l'alerte aux autorités sanitaires pour prévenir les épidémies chez l'homme. De même, en Amérique du Sud, la détection des épidémies mortelles chez les singes de la forêt amazonienne sert de système d'alerte pour les flambées de fièvre jaune ; en Afrique et au Moyen-Orient, ce sont les épidémies d'avortement chez les ruminants qui servent d'alerte pour les épidémies de fièvre de la vallée du Rift. La collaboration entre santé animale et santé humaine à tous les niveaux est très importante pour assurer une veille internationale efficace des FHV.

La réponse aux épidémies : nouvelles stratégies de contrôle ?

Depuis l'épidémie d'Ebola à Kikwit en République démocratique du Congo (RDC) en 1995, les flambées les plus fréquemment notifiées étaient les épidémies d'Ebola, de Marburg et de Crimée-Congo (tableau 2). Ces épidémies de FHV ont été investiguées puis contrôlées par les autorités locales, aidées par des équipes pluridisciplinaires nationales et internationales. Au cours de ces opérations de nouvelles stratégies de lutte et de contrôle des

¹ FAO : Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture, OIE : Office international des épizooties, UICN : Union internationale pour la conservation de la nature.

² Ecofac : Ecosystèmes Forestiers d'Afrique Centrale, WCS : Wildlife Conservation Society.

Tableau 1 Les différentes fièvres hémorragiques virales, distribution géographique et transmission à l'homme / Table 1 Viral haemorrhagic fevers, pathogens, geographical distribution and transmission to humans

| Virus | | | Maladie | | Distribution géographique | Transmission à l'homme |
|--------------|-------------------------|----------------------------|-----------------------------|---------------------------|---|---|
| Famille | Genre | Espèce | Nom | 1 ^{re} descript. | | |
| Flaviviridae | Flavivirus | Yellow fever | Fièvre jaune | 1600 (1927)* | Afrique, Amérique du Sud | Moustique |
| | | Dengue | Dengue | 1954 | Asie du sud-est, Pacifique et Caraïbes | Moustique |
| | | Omsk HF | FH d'Omsk | 1945 | Nord-ouest Sibérie | Tique |
| | Kyasanur forest disease | FH de la forêt de Kyasanur | 1957 | Indes occidentales | Tique | |
| Bunyaviridae | Phlebovirus | Rift Valley Fever | Fièvre de la vallée du Rift | 1930 (1975)* | Afrique, Arabie Saoudite, Yemen | Moustique |
| | Nairovirus | Crimée-Congo HF | FH de Crimée Congo | 1944 | Russie, Balkans, Chine, Moyen-Orient, Afrique tropicale | Tique |
| | Hantavirus | Hantaan | FH à hantavirus | 1911 (1976)* | Cosmopolite ? | Rongeur |
| Arenaviridae | Arenavirus | Lassa | Lassa | 1969 | Afrique de l'ouest | Rongeur |
| | | Machupo | FH de Bolivie | 1958 | Bolivie | Rongeur |
| | | Junin | FH d'Argentine | 1953 | Argentine | Rongeur |
| Filoviridae | Filovirus | Marburg | FH de Marbourg | 1967 | Afrique centrale et australe | Inconnu (singe, chauves-souris) |
| | | Ebola | FH d'Ebola | 1976 | Afrique centrale et de l'ouest | Inconnu (chimpanzés, gorilles, singes, antilopes) |

* Isolement de l'agent viral.

Tableau 2 Principales épidémies de fièvres hémorragiques dans le monde depuis 1996
Table 2 Main haemorrhagic fevers outbreaks worldwide since 1996

| Années | Maladie | Pays | Cas déclarés | Décès | Cas estimés |
|---------|-------------------------|--------------------------|--------------|-------|-------------|
| 1996-97 | Ebola | Gabon | 93 | 68 | |
| 1997-98 | F. de la vallée du Rift | Kenya, Somalie, Tanzanie | 231 | 170 | 89 000 |
| 1998 | F. de la vallée du Rift | Mauritanie | 150 | 7 | 300 |
| 1999 | Marbourg | RDC | 154 | 128 | |
| 2000 | F. de la vallée du Rift | Arabie Saoudite | 516 | 87 | 1 500 |
| 2000 | F. de la vallée du Rift | Yemen | 1 087 | 121 | 2 000 |
| 2000-01 | Ebola | Ouganda | 425 | 224 | |
| 2001-02 | Ebola | Gabon, Congo | 124 | 97 | |
| 2001 | FH Crimée Congo | Kosovo | 114 | 7 | |
| 2003 | Ebola | Congo | 178 | 157 | |
| 2003 | FH Crimée Congo | Mauritanie | 38 | 11 | |
| 2003 | FH Crimée Congo | Turquie | 133 | 6 | |
| 2004 | Ebola | Soudan | 17 | 7 | |
| 2004 | Lassa | Sierra Leone | 95 | 30 | |
| 2005 | Marbourg | Angola | 374* | 329* | |
| 2005 | Ebola | Congo | 12 | 10 | |

* Données provisoires.

flambées de FHV ont été définies. Elles s'appuient sur cinq points principaux (figure 1) :

- des mécanismes de coordination cohérents reconnus par tous les intervenants ;
- une mobilisation sociale intense ;
- une prise en charge des malades par des soins protégés dans le respect de la dignité des patients ;
- un système performant de recherche active des cas et de suivi de leurs contacts, pour couper les chaînes de transmission ;
- un support logistique organisé qui garantit les conditions de sécurité nécessaires au bon fonctionnement des opérations.

Depuis les premières épidémies d'Ebola en 1976, les principes de lutte contre les épidémies de FHV restent les mêmes. Cependant, lors des dernières flambées où les difficultés de contrôle ont été en partie imputables à une prise en compte inadéquate des réalités sociales locales, une importance particulière a été donnée à la mobilisa-

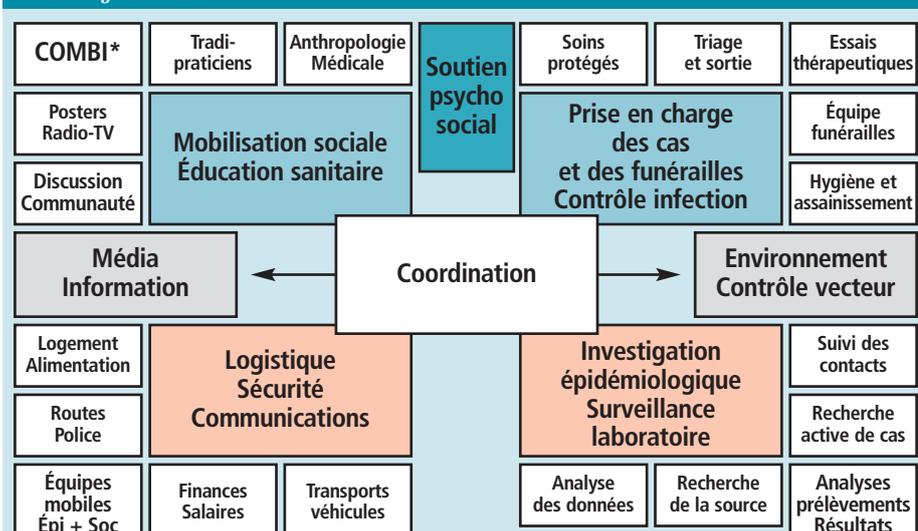
tion sociale et à la prise en charge des cas. La mise en place d'un programme de mobilisation sociale et d'éducation sanitaire est une phase essentielle du processus de contrôle des épidémies de FHV. L'objectif principal est d'informer le public et les communautés locales et de promouvoir les pratiques qui diminuent la transmission communautaire de la maladie : prévenir les contacts avec les animaux malades ou morts, prévenir les piqûres par les vecteurs arthropodes, prévenir la transmission lors des soins à domicile ou lors de la toilette mortuaire, etc. L'action sociale s'appuie sur l'intervention d'experts en anthropologie médicale qui analysent les modèles explicatifs locaux du malheur mais aide également les équipes médicales à adapter leurs actions aux cultures locales. Une méthode de mobilisation sociale connue sous le nom de « communication pour agir sur les comportements » (COMBI) qui vise à modifier les comportements individuels et ceux de la communauté sert de straté-

gie de base aux actions de mobilisation sociale [2]. En ce qui concerne les FHV dont la transmission de personne à personne a été documentée (Crimée-Congo, Junin, Machupo, Lassa, Ebola et Marburg), il est souvent nécessaire d'aménager un pavillon d'isolement pour éviter que les malades ne contaminent leurs proches. L'installation d'un pavillon d'isolement doit permettre la prise en charge des patients et la mise en place des règles de soins protégés pour éviter une contamination des agents de santé. Les équipes médicales doivent aussi garantir le bien-être des patients hospitalisés. C'est aussi à ces équipes qu'il revient de veiller à l'application des procédures de protection lors des cérémonies funéraires (préparation des corps, enterrements...) tout en tenant compte des coutumes et traditions locales. L'absence de prise en compte de cette réalité sociale expose à un obstacle au travail de deuil des familles avec le risque de se couper de la communauté voire d'évoluer vers une opposition. Pour la majorité des FHV, nous n'avons ni vaccin ni traitement spécifique. Cependant les mesures de contrôle à mettre en place pour lutter contre les épidémies sont assez simples et se révèlent très efficaces si elles sont pleinement acceptées par les populations touchées. La mobilisation de ces populations est donc une des missions les plus importantes des équipes de réponse aux épidémies. Certains médias, romans ou films ont rapporté, parfois de façon exagérée, le risque lié à l'importation de cas importés de FHV dans les pays développés. L'expérience des 10 dernières années nous montre a) que les cas importés de FHV sont très rares (environ 6 cas de fièvre de Lassa ; 4 cas de fièvre jaune ; 2 cas de fièvre de Crimée-Congo, 2 cas de fièvre Ebola) ; b) que seuls de rares cas de contamination secondaire ont pu être documentés lors de ces importations [3] ; et c) que les mesures standard de protection des soins semblent suffisantes pour empêcher la dissémination de ces virus (encadré).

La fièvre jaune ré-émerge en milieu urbain

La fièvre jaune (FJ) est la seule FHV pour laquelle nous disposons d'un vaccin très efficace. La vaccination contre la FJ fait partie des programmes nationaux de vaccination de nombreux pays où elle est endémique. La principale stratégie pour la réponse aux épidémies de FJ en milieu rural est la mise en place de campagnes de vaccination réactives qui limitent la transmission du virus et l'extension des foyers. Cependant, depuis quelques années on a rapporté des flambées de FJ en milieu urbain dans plusieurs grandes villes africaines (Kano au Nigéria en 2000, Abidjan en 2001, Conakry en 2002, Touba et Dakar en 2002, Bobo Dioulasso au Burkina Faso en 2004) nécessitant la mise en place de campagnes de vaccination de grande ampleur, ciblant à chaque fois plusieurs millions de personnes. Le risque de flambées de FJ en milieu urbain grandit en Afrique. Les pouvoirs publics et les organisations internationales concernées doivent rapidement s'organiser pour prévenir cette menace.

Figure 1 Stratégie générale pour les activités de contrôle des épidémies / Figure 1 General strategy for controlling outbreaks



*COMBI : communication pour agir sur les comportements.

Les avancées des 10 dernières années

Prévision des épidémies de fièvre de la vallée du Rift : utopie ou réalité ?

Des systèmes de prévision et de détection précoce des épidémies basés sur des modèles de prévision climatique ont été développés avec succès pour la fièvre de la vallée du Rift (FVR), une FHV transmise par des moustiques [4]. Des chercheurs ont montré que les épidémies de FVR en Afrique étaient étroitement liées avec des périodes de fortes précipitations et à la survenue de la phase chaude du phénomène *El Niño* ou du phénomène méridional d'oscillation (ENSO). Ce constat a permis de développer des modèles mathématiques prédictifs utilisant des données de série chronologique d'index de végétation et des données de prévision climatiques. En Afrique et au Moyen-Orient, une collaboration avec les états concernés, des agences spatiales, la FAO et l'OMS a permis de dresser une cartographie mensuelle des zones à risque de flambées de FVR. Cela permet, en cas d'alerte, d'informer les pays concernés pour qu'ils intensifient la surveillance et la préparation à l'épidémie potentielle. Bien qu'aucune flambée de FVR n'ait été rapportée jusqu'à ce jour dans les zones à risque d'émergence, des épidémies d'arboviroses (dengue, fièvre jaune, fièvre West Nile) ont été identifiées dans ces zones. Ce résultat laisse penser que les modèles actuels doivent être améliorés pour la FVR mais peuvent d'ores et déjà être utilisés pour la prévision et l'alerte des flambées d'arboviroses.

Dans le contexte du nouveau RSI et de la surveillance des FHV, la prévision et la détection précoce des épidémies de FHV, de même que l'analyse de leurs possibilités de diffusion à de nouvelles régions est un outil nécessaire et essentiel pour la mise en place de mesures de contrôle efficaces. De nouveaux progrès sont nécessaires dans ce domaine mais l'utilisation de la climatologie prédictive dans la surveillance des arboviroses doit être encouragée.

Progrès dans la connaissance du réservoir du virus Ebola

Ebola est un des agents pathogènes les plus virulents que l'on connaisse pour l'homme car il entraîne la mort d'environ 50 à 90 % des sujets infectés. En l'absence de vaccin et de traitement, l'identification de son (ou de ses) réservoirs apparaît essentiel pour contrôler les flambées dans le futur. En dépit de recherches intensives, le réservoir naturel du virus Ebola était toujours inconnu au début des années 1990.

A partir de 1994, des enquêtes épidémiologiques approfondies ont pu documenter le mode de contamination des cas index humains : contact avec des gorilles, des chimpanzés, des singes, des antilopes de forêt ou des porcs-épics trouvés morts dans la forêt tropicale. De plus, le virus Ebola était isolé chez des chimpanzés, gorilles et antilopes de forêt trouvés morts dans les forêts de Côte-d'Ivoire, du Gabon et de la République du Congo. Bien que les singes aient été la source principale d'infection pour les hommes, on ne pense pas qu'ils soient le réservoir naturel du virus. Ils s'infectent sans doute par

contact direct avec le réservoir ou bien par contact avec d'autres animaux victimes du virus.

Des inoculations expérimentales du virus Ebola, menées en laboratoire de haute sécurité, ont montré que chez plusieurs espèces animales et végétales le virus ne se répliquait pas. Ces espèces étaient par conséquent de très mauvais candidats pour le rôle de réservoir à l'inverse de chauves-souris qui, infectées par le virus Ebola, ne mourraient pas, ouvrant la voie à l'hypothèse qu'elles pourraient jouer un rôle de réservoir voire d'amplification virale dans la forêt tropicale.

Plus récemment, une équipe de chercheurs travaillant au Gabon a mis en évidence des traces du virus Ebola chez trois espèces de chauves-souris frugivores [5]. Cependant, l'absence d'isolement du virus à partir de ces animaux peut laisser penser que d'autres animaux devraient être impliqués et que les chauves-souris frugivores ne joueraient qu'un rôle d'hôte intermédiaire et/ou d'hôte amplificateur. De nouvelles études écologiques et virologiques seront nécessaires pour confirmer ou expliquer ces résultats.

Ces avancées dans la connaissance des hôtes naturels du virus sont encourageantes. Elles permettent de mieux cibler les campagnes de prévention et elles aident au développement de modèles prédictifs. Enfin, l'étude des mécanismes immunitaires qui permettent à l'animal hôte d'héberger un filovirus, pourrait conduire la recherche thérapeutique vers de nouveaux espoirs pour le traitement de la maladie.

Les vaccins et les nouveaux traitements contre les virus Ebola et Marburg

Ces dernières années, plusieurs types de vaccins expérimentaux ont été développés avec succès pour protéger des singes contre le virus Ebola. Cependant pour conférer une immunité protectrice les protocoles vaccinaux nécessitent plusieurs injections réparties sur plus de six mois. En 2003, un groupe de chercheurs [6] publiait le développement d'un protocole vaccinal accéléré contre le virus Ebola utilisant un vecteur adénoviral Adénovirus type 5 (ADV) codant la glycoprotéine (GP) et la nucléoprotéine (NP) d'Ebola. La protection était efficace à 100 % même lorsque les animaux étaient immunisés une seule fois avec ADV-GP/NP et inoculés 28 jours plus tard avec une dose létale du virus. Aux États-Unis, ce dernier vaccin a commencé à être administré à des volontaires pour évaluer ses éventuels effets secondaires. Il faut noter que les personnes ayant déjà des anticorps anti-adénovirus ne répondront pas à ce vaccin car leurs anticorps stopperont le vaccin ADV. Ainsi de fortes prévalences vis-à-vis des adénovirus pourraient être un frein à l'utilisation de ce vaccin.

En avril 2006, des vaccins contre les virus Ebola et Marburg utilisant comme vecteur le virus atténué de la stomatite vésiculeuse (VSV) étaient rapportés [7]. Le vaccin exprimait soit la glycoprotéine du virus Ebola soit celle du virus Marburg. Une seule injection du vaccin protégeait à 100 % des macaques inoculés, 28 jours après la vaccination, avec une dose létale du virus correspondant. Le vaccin VSV-Marburg fut administré avec succès à cinq

singes qui avaient reçu une dose létale du virus 30 minutes auparavant. Ce dernier résultat laisse présager que l'on pourrait sans doute utiliser ce type de vaccins dans un protocole post-exposition chez des personnes contacts ou chez des professionnels de santé mis en contact de façon accidentelle avec le virus.

D'autres chercheurs américains sont partis du constat que l'infection par le virus Ebola induit une surexpression du facteur de pré-coagulation chez les monocytes et les macrophages des primates, ce qui suggère que l'inhibition de la voie de synthèse du facteur de pré-coagulation pourrait minimiser les effets de la fièvre Ebola [8]. Ils ont administré la protéine de recombinaison C2 (rNAPc2) – (un anticoagulant produit naturellement par certains nématodes) –, qui est un inhibiteur efficace du facteur d'initiation de la coagulation de sang, à des macaques 10 minutes (n=6) ou 24 h (n=3) après une injection mortelle du virus d'Ebola. Ces deux régimes de traitement ont permis un taux de survie de 33 % dans chaque groupe traité. La protection post-exposition contre le virus Ebola avec le rNAPc2 chez les primates fournit une nouvelle base pour des traitements qui visent le processus de la maladie plutôt que la réplication virale. Le rNAPc2, bien qu'il soit assez délicat d'utilisation (voie veineuse lente obligatoire), pourrait être utilisé dans un protocole post-exposition ou au cours d'un traitement compassionnel.

Alors que le développement de vaccins suit son cours et que l'on peut envisager de disposer d'un vaccin efficace contre les virus Ebola et Marburg dans les prochaines années, le débat est ouvert pour réfléchir au mode d'utilisation de ces vaccins et savoir quelles populations pourraient être protégées. Il semble souhaitable d'envisager en priorité la protection de certains groupes cibles comme le personnel de santé travaillant dans les zones d'endémie et les équipes médicales œuvrant au contrôle des épidémies.

En revanche, les vaccins et les médicaments qui sont actuellement développés pour une utilisation dans un protocole post-exposition pourraient être utilisés dans les opérations de contrôle des épidémies.

Conclusion

Si on analyse les épidémies de FHV des 10 dernières années on peut dire que, de façon générale, la surveillance des FHV est meilleure que par le passé : la détection des épidémies est plus précoce qu'auparavant. Pourtant la détection des flambées pourrait être améliorée en intensifiant la collaboration avec les programmes de surveillance de la santé animale et en améliorant les modèles prévisionnels basés sur l'étude des phénomènes météorologiques. De gros progrès ont été faits pour donner l'alerte mais aussi pour répondre au plus vite. Pourtant il est parfois difficile de mettre en place rapidement les mesures de contrôle adéquates. C'est au niveau de la qualité des opérations de contrôle des flambées (comportement relationnel avec les patients, respect des coutumes dans l'organisation des funérailles, etc.) et de leur acceptation par les populations concernées que les progrès restent à faire. L'arrivée prochaine de vaccins post-exposition et

de nouveaux « traitements » pourrait également changer la donne et améliorer la perception du corps médical dans des zones du monde où la médecine moderne est souvent absente.

Références

[1] Formenty P, Roth CE, Gonzalez-Martin F, Grein T, Ryan M, Drury P, Kindhauser MK, et Rodier G. Les pathogènes émergents, la veille internationale et le Règlement sanitaire international (2005). *Médecine et Maladies Infectieuses*, 2006; 36(1):9-15.

[2] Renganathan E, Everold H, Parks W, Lloyd L, Railisuhaili M, Odugleh A. Communication-for-Behavioral-Impact (COMBI): A Review of WHO's Experiences with Strategic Social Mobilization

and Communication in the Prevention and Control of Communicable Diseases. In « Global Public Health Communications: Challenges, Perspectives, and Strategies », Edited by Muhiuddin Haider, Ph.D with Everett M. Rogers. Jones and Bartlett, 2005.

[3] Richards GA, Murphy S, Jobson R, Mer M, Zinman C, Taylor R, Swanepoel R and all. Unexpected Ebola virus in a tertiary setting: clinical and epidemiologic aspects. *Crit Care Med*. 2000; 28(1):240-4.

[4] Anyamba A, Chretien JP, Formenty P, Small J, Tucker CJ, Malone JL, El Bushra H and all. Rift Valley Fever potential, Arabian Peninsula. *Emerg Infect Dis*. 2006; 12:518-520.

[5] Leroy EM, Kumulungui B, Pourrut X, Rouquet P, Hassanin A, Yaba P, Delicat A and all. Fruit bats as reservoirs of Ebola virus. *Nature*. 2005; 438(7068):575-6.

[6] Sullivan NJ, Geisbert TW, Geisbert JB, Xu L, Yang ZY, Roederer M, Koup RA and all. Accelerated vaccination for Ebola virus haemorrhagic fever in non-human primates. *Nature*. 2003; 424(6949):681-4.

[7] Jones SM, Feldmann H, Stroher U, Geisbert JB, Fernando L, Grolla A, Klenk HD and all. Live attenuated recombinant vaccine protects nonhuman primates against Ebola and Marburg viruses. *Nat Med*. 2005; 11(7):786-90.

[8] Geisbert TW, Hensley LE, Jahrling PB, Larsen T, Geisbert JB, Paragas J, Young HA and all. Treatment of Ebola virus infection with a recombinant inhibitor of factor VIIa/tissue factor: a study in rhesus monkeys. *Lancet*. 2003; 362(9400):1953-8.

Réponse aux crises sanitaires internationales : épidémie de fièvre hémorragique Marburg, Province de Uíge, Angola, 2005

Philippe Barboza (p.barboza@invs.sante.fr)

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Résumé / Abstract

Au 23 août 2005, le ministère de la santé d'Angola rapportait 374 cas (329 décès) de fièvre hémorragique Marburg dont 368 cas dans la province de Uíge située au nord du pays. La riposte à cette épidémie a été mise en place par le Ministère de la Santé avec l'appui d'équipes internationales. La réponse internationale déployée au travers du Réseau mondial d'alerte et d'action en cas d'épidémie (GOARN) de l'Organisation mondiale de la santé a nécessité la participation de plus de 20 organisations partenaires pendant près de six mois. L'ampleur de cette épidémie, la plus grande jamais décrite, illustre la complexité des mesures de contrôle et de leur mise en œuvre. Comme pour Ebola, ce type d'épidémie est particulièrement traumatisant pour les populations concernées. L'amplification nosocomiale et la nature même des mesures de contrôle à mettre en œuvre contribuent à détériorer profondément la confiance des populations vis-à-vis des structures de soins et plus généralement le système déployé pour contrôler l'épidémie. La réponse à ces crises sanitaires nécessite donc une approche multidisciplinaire qui, outre les aspects tels que l'identification des cas, la prise en charge médicale et la réduction des infections, doit associer un volet mobilisation sociale dès la mise en place de la réponse. La compréhension du contexte local est en effet indispensable pour élaborer et adapter les messages de prévention et les mesures de contrôle et rendre ces dernières acceptables pour les populations.

A l'issue de près de 30 ans de guerre civile, le tissu sanitaire du pays a été durablement déstructuré. Seul, l'Angola aurait difficilement pu faire face à une épidémie de cette ampleur. En l'absence de la mise à disposition de moyens adéquats, cette épidémie aurait pu se propager très rapidement à d'autres provinces angolaises ou aux pays voisins. Cette épidémie, comme d'autres avant elle, illustre l'importance d'appréhender ces crises dans un contexte global et de la nécessité de disposer, au niveau mondial, d'un réseau structuré de réponse aux crises sanitaires internationales.

Response to international health crises: Marburg haemorrhagic fever, Province of Uíge, Angola, 2005

On the 23rd of August, the Ministry of Health of Angola reported 374 cases (329 deaths) of Marburg hemorrhagic fever, of which 368 occurred in the Northern Province of Uíge. The response to this outbreak was implemented by the Ministry of Health with the support of international teams. The international response, deployed out by the World Health Organization global outbreak alert and response network (GOARN), required the contribution of more than 20 participating organisations for nearly six months. The scope of this outbreak, the largest ever described, underlines the complexity of the control measures and of their implementation. As for Ebola, this type of epidemic is especially traumatising for the affected population. The outbreak amplification by nosocomial transmission and the nature of the control measures contribute to alter the population's trust in healthcare structures, particularly the system which implements the control measures. The response to this type of outbreak requires a multidisciplinary approach including cases identification and management, and infections control but also a social mobilisation to be implemented at the very first stage of the response. Understanding the local context is essential to develop and adapt prevention messages and control measures and to make them acceptable for the affected population. The nearly 30 years of civil war have disorganised the healthcare network durably. Alone, Angola was not likely to cope with such a large outbreak. Without the deployment of appropriate means of control, this outbreak could have spread to other Angolan Provinces and even to neighbouring countries. This outbreak, as other before, highlights the importance of considering such crises in a global context and the need of a worldwide access to an organised international response.

Mots clés / Key words

Angola, fièvres hémorragiques, Marburg, mobilisation sociale, réponse internationale / Angola, haemorrhagic fever, Marburg, Social mobilisation, International response

Introduction

Cet article n'a pas pour objectif la description épidémiologique d'un épisode de fièvre hémorragique mais s'attache à présenter la problématique de la prise en charge. Il s'agit d'un retour d'expérience qui n'engage donc que son auteur.

Créé en 2000 par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), le Réseau mondial d'alerte et d'action en cas d'épidémie : le GOARN (*Global Outbreak Alert and Response Network*) est un dispositif technique de collaboration regroupant plus de 110 organisations présentes sur

tous les continents (Instituts de santé publique, laboratoires, organisations non gouvernementales, etc.) [1]. Le GOARN constitue un cadre opérationnel permettant une mise à disposition rapide de ressources humaines et techniques afin d'identifier, de confirmer et de

répondre rapidement aux épidémies de portée internationale.

L'Institut de veille sanitaire (InVS) est un des membres actifs du GOARN et participe régulièrement à la réponse aux crises sanitaires de portée internationale notamment par la mise à disposition d'experts. Depuis le début 2003, dans le cadre du GOARN, l'InVS a ainsi participé à des missions d'urgences lors de crises sanitaires telles que les épidémies de Sras (Chine et Vietnam) et de grippe aviaire (Cambodge, Vietnam et Turquie) ou le tsunami (Indonésie). C'est en réponse à l'épidémie de Marburg en Angola, qu'un épidémiologiste a été mis à la disposition du GOARN en mai 2005.

La fièvre hémorragique (FH) Marburg est une maladie virale grave, entraînant une forte létalité. L'agent étiologique de la maladie, le virus Marburg, est génétiquement très proche des virus Ebola avec lesquels il forme la famille des *filovirus*. Il se transmet à l'homme par contact direct avec les liquides biologiques (sang, selles, etc.). Le réservoir animal de ce virus demeure inconnu [2].

La première épidémie connue de FH Marburg est survenue en 1967 en Allemagne et à Belgrade (Serbie). Cette épidémie, dont l'origine était liée à l'importation de singes verts depuis l'Ouganda, a occasionné 31 cas dont 7 décès [2]. Le premier épisode d'épidémie communautaire est survenu dans l'est de la République démocratique du Congo en 1998-2000. Au cours de cette épidémie, 154 cas dont 128 décès (létalité 83 %) ont été identifiés, essentiellement chez de jeunes hommes travaillant dans une mine d'or. Quelques cas de contamination liés à des pratiques de soins ont été décrits mais le nombre de ces transmissions secondaires est resté limité. Les enquêtes ont montré que différentes souches virales avaient été introduites à plusieurs reprises dans les populations humaines à partir d'une source demeurée indéterminée [3]. Entre ces deux épidémies, des cas sporadiques avec transmission aux soignants ont également été décrits en Afrique du Sud, au Zimbabwe et au Kenya [2].

Le 17 mars 2005, le ministère angolais de la Santé (MinSa) a notifié à l'OMS la survenue dans la province de Uíge, de 39 décès suspects de fièvre hémorragique entre le 1^{er} janvier et le 15 mars 2005. Le 21 mars 2005, le diagnostic de FH Marburg a été confirmé par les *Centers for Diseases Control d'Atlanta* (CDC) et la réponse internationale a été mise en place dès le 22 mars. Au 23 août 2005, 374 cas dont 329 décès ont été rapportés par le ministère angolais de la santé dans l'ensemble du pays [4]. La province de Uíge est située dans le nord de l'Angola (à la frontière avec la République démocratique du Congo), sa population est estimée à 1 million habitants dont environ 60 000 dans la ville de Uíge.

Méthode

Les mesures de contrôle mises en place par le MinSa ont été élaborées en étroite collaboration avec le GOARN et Médecins sans frontières (MSF). La réponse s'est organisée autour de la recherche active des cas, de la prise en charge médi-

cale, de la prévention des infections, et de la mobilisation sociale.

Recherche active des cas

Un cas « possible » était défini comme : i) un décès ou ii) une personne présentant une fièvre élevée d'apparition brutale et soit un contact avec un cas de FH Marburg soit des saignements. Ces cas « possibles » signalés par les chefs de villages ou de quartiers ou les membres de la famille faisaient l'objet d'une enquête épidémiologique systématique réalisée à leur domicile par l'une des équipes d'investigation composées de personnel national angolais et de membres de l'équipe internationale. Le triage mis en place au sein de l'hôpital provincial de Uíge permettait également d'identifier les cas « possibles » se présentant spontanément. Enfin, la recherche rétrospective au travers de l'analyse des registres médicaux a permis d'identifier des cas suspects survenus avant le début de la mise en place de la réponse.

En parallèle à la recherche des cas cliniques, un suivi quotidien des personnes « contacts » été mis en place et toute personne ayant eut un contact rapproché avec un cas suspect ou confirmé était suivi quotidiennement pendant les 21 jours suivants le dernier contact avec ce cas. En cas d'apparition de symptômes durant la période de suivi, la personne-contact était transférée pour observation dans le centre de traitement dédié à la prise en charge des cas de FH Marburg.

Dès le 4 avril 2005, le déploiement au sein de l'hôpital provincial de Uíge, du laboratoire du *Canadian National Microbiology Laboratory* (Winnipeg) était opérationnel. Le 10 avril un deuxième laboratoire mobile (CDC) a également été installé à Luanda notamment pour traiter les prélèvements provenant des autres provinces.

Prise en charge médicale

Dans le cadre de la réponse globale, le volet prise en charge médicale était entièrement assuré par MSF. Un centre de traitement spécifiquement dédié à la prise en charge des cas de FH Marburg a été aménagé dans l'enceinte de l'hôpital provincial de Uíge et deux autres centres ont été pré-positionnés dans d'autres villes de la province (Negage et Songo).

Pour les personnes qui malgré les efforts de sensibilisation, refusaient l'hospitalisation dans le centre de traitement des cas de FH Marburg, la possibilité d'une prise en charge à domicile était proposée. Un des membres de la famille, sensibilisé aux risques encourus, était formé à l'utilisation du matériel de protection personnelle et aux procédures de désinfection. Par ailleurs, le malade et sa famille faisaient l'objet d'un suivi quotidien.

Contrôle des infections

Dès le début de la réponse, les mesures d'hygiène hospitalière recommandées [5] pour les épidémies de FH ont été mises en place. En particulier, la procédure standardisée de triage au sein de l'hôpital a été instaurée et les centres de santé périphériques de la municipalité de Uíge ont été fermés temporairement. En parallèle des stratégies de lutte contre

les infections nosocomiales et une campagne de sensibilisation (incluant la collecte des seringues) ont été organisées pour sensibiliser les agents de santé, les tradi-praticiens et la population générale, aux risques d'infection.

Les rites funéraires, notamment le lavage du corps étant un facteur de risque connu, des équipes spécialement formées aux procédures sécurisées assuraient la désinfection du domicile des cas suspects et les enterrements (désinfection, mise en bière et l'enterrement proprement dit). Une attention particulière était portée à ne pas exclure la population du processus, en particulier en associant, dans la mesure du possible, les proches du défunt aux différentes étapes grâce à des procédures sécurisées.

Mobilisation sociale

Afin d'adapter au mieux les messages au contexte local une approche multidisciplinaire associant, des spécialistes en anthropologie médicale et de spécialistes de la communication possédant une bonne connaissance du contexte local, a été utilisée. Les messages destinés à informer la population sur la nature de la maladie, les mesures de contrôles et les mesures de prévention individuelle ont été élaborés en portugais (langue officielle très largement pratiquée) et dans les langues locales (Kikongo et Lingala) et diffusés sur les supports de communication disponibles (radio locale, posters...). Les messages d'information et de sensibilisation étaient relayés par des équipes de mobilisateurs sociaux coordonnées par l'UNICEF, le réseau des églises et différentes organisations non gouvernementales présentes à Uíge.

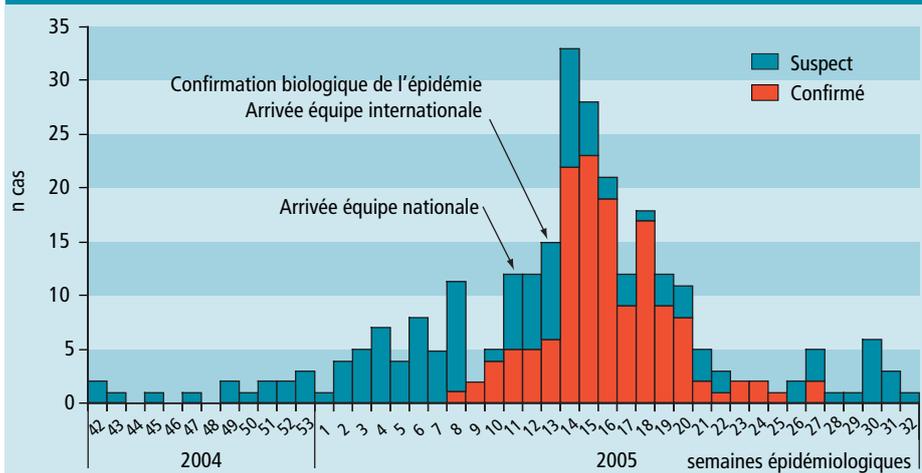
Résultats

Les résultats présentés ici sont des résultats préliminaires descriptifs issus des premières investigations et disponibles dans le domaine public [6] (sites OMS). Il ne s'agit pas à ce stade d'un bilan définitif de l'épidémie, un certain nombre de travaux sont en cours et devraient aboutir à d'autres publications.

De novembre 2004 au 23 août 2005, le ministère angolais de la santé a rapporté un total de 374 cas (dont 158 confirmés biologiquement) et 329 décès dans l'ensemble du pays. Parmi ces cas, 368 dont 323 décès (létalité 88 %), ont été diagnostiqués dans la province de Uíge [4] et pour la majorité des cas diagnostiqués dans d'autres provinces un lien épidémiologique avec Uíge a pu être établi. Le dernier cas confirmé est décédé le 21 juillet 2005 et le MinSa a déclaré l'épidémie contrôlée en novembre 2005.

Parmi les 368 cas identifiés dans la province de Uíge, 267 (73 %) sont survenus dans la municipalité de Uíge, la capitale provinciale. Parmi les 342 cas pour lesquels l'information était disponible 60 % (n=206) étaient de sexe féminin. Durant la première phase de l'épidémie la majorité des cas étaient de très jeunes enfants, ainsi au 6 avril, près de 75 % des cas étaient des enfants de moins de 5 ans [7]. Ultérieurement, le nombre d'adultes contaminés a régulièrement augmenté et en août, les enfants de moins de 5 ans représentaient moins de 40 % des cas identifiés au cours de cette

Figure 1 Cas hebdomadaires de FH Marburg, par date de début des symptômes, Province de Uíge, Angola, octobre 2004-août 2005 | Figure 1 Weekly cases of Marburg HF, by date of onset, district of Uíge, Angola, October 2004-August 2005.



Adapté de : <http://www.afro.who.int/csr/ids/bulletins/southern/aug2005.pdf>

épidémie. Le pic épidémique a été observé fin mars (semaine 14) (figure 1) [1].

Discussion

Recherche active des cas

La capacité de détection des nouveaux cas est un élément crucial du contrôle de l'épidémie. Bien plus que pour d'autres pathologies, au cours des épidémies de fièvres hémorragiques cette capacité est tributaire de nombreux autres facteurs et en particulier de l'aptitude à restaurer la confiance. Le fait que cette épidémie soit survenue essentiellement en milieu urbain (73 % des cas survenus dans la municipalité de Uíge) a également contribué à compliquer son contrôle.

La possibilité de réaliser le diagnostic (PCR) localement a été un atout déterminant de la réponse à l'épidémie et notamment la possibilité de disposer de résultats sous 24 heures a, en effet, contribué à optimiser le suivi des contacts et la gestion des cas cliniques.

Prise en charge médicale

Lors des épidémies de FH, la possibilité d'offrir une alternative à l'hospitalisation dans un centre d'isolement est une composante importante du panel thérapeutique. En raison des caractéristiques de la maladie et notamment de la létalité très élevée, une admission dans le centre d'isolement est souvent perçue comme une « condamnation » à un décès imminent. L'absence d'alternative peut avoir un impact très négatif sur l'ensemble de la réponse notamment en encourageant la sous-notification des cas suspects (peur d'être hospitalisé de force) et ainsi contribuer à maintenir la transmission au sein de la communauté.

La prise en charge à domicile n'était proposée qu'en dernier ressort et n'avait bien sûr pas pour but de « remplacer » l'hospitalisation. Néanmoins cette alternative a souvent été un élément déterminant dans la discussion avec les familles. En définitive, dans la majorité des cas où cette alternative a été proposée, le malade et sa famille ont finalement opté pour une hospitalisation (notamment en raison des risques encourus par la personne chargée d'as-

surer la prise en charge du malade). Au cours de l'épidémie, cette prise en charge à domicile n'a été mise en place que pour quelques personnes et elle n'a été à l'origine d'aucune nouvelle infection.

Contrôle des infections

Lors des épidémies de FH, les structures de soins servent souvent d'amplificateur et l'épidémie de FH Marburg à Uíge ne fait pas exception. Le rôle joué par le service de pédiatrie de l'hôpital de Uíge avant la mise en place des mesures de contrôle explique, au moins en partie, la forte proportion de très jeunes enfants observée en début d'épidémie. Les soignants ont d'ailleurs payé un lourd tribut au cours de cette épidémie puisqu'au moins 18 membres du personnel médical et cinq tradi-praticiens sont décédés.

Dans ce pays où près de 30 ans de guerre civile ont désorganisé les structures sanitaires, les populations ont très souvent recours à des systèmes de soins parallèles et à la médecine traditionnelle. Or, certaines pratiques (injections, scarifications...) notamment lorsqu'elles sont pratiquées hors des structures de soins constituent un important facteur de risque.

Par ailleurs, le rôle d'amplification joué par les structures de soins et la mortalité observée au sein du personnel médical contribue à détériorer durablement la confiance dans les structures de soins et encourage d'autant plus le recours à la médecine traditionnelle. Les structures de soins parallèles et en particulier les tradi-praticiens constituent un élément clé du dispositif de contrôle et doivent y être associés dès le début de l'épidémie.

Mobilisation sociale et communication

Les épidémies de fièvre hémorragiques sont particulièrement traumatisantes pour la communauté d'autant que ces pathologies sont le plus souvent inconnues des populations locales [8, 9]. La létalité très élevée (88 % au cours de cet épisode) et le tableau clinique sont extrêmement impressionnants pour les malades et leurs proches. Par ailleurs, le rôle d'amplification joué par les structures de soins

et la mortalité observée au sein du personnel médical contribuent à détériorer durablement la confiance dans les structures de soins. Enfin, c'est la nature même des mesures de contrôle qui renforce le sentiment de panique : l'isolement strict des malades, le personnel médical et les équipes d'investigation habillées en « cosmonautes », l'impossibilité de pratiquer les rites funéraires habituels...

Dans ce contexte, la mise en place d'une communication adaptée est un élément essentiel au contrôle de ce type d'épidémie, tant pour restaurer la confiance dans les structures de soin que pour rendre acceptable les mesures de contrôle et ainsi d'obtenir l'adhésion des populations. Avant de pouvoir adapter les messages de communication à la population cible, il est indispensable de déterminer avec précision les aspects spécifiques à chaque communauté. Pour ce faire, une approche de type anthropologique est nécessaire pour pouvoir élaborer les messages adéquats en termes de croyance, de rites funéraires, de prise en charge des malades, etc.

Conclusion

La réponse à cette épidémie de FH Marburg, la plus importante jamais décrite, aura nécessité la participation de plus de 20 organisations et partenaires du GOARN [10], notamment au travers de la mise à disposition de spécialistes couvrant des domaines d'expertises variés (épidémiologie, hygiène hospitalière, virologie, logistique, hygiène et assainissement, mobilisation sociale, anthropologie et communication) et de matériel notamment au travers du déploiement de laboratoires mobiles. L'ampleur des moyens nécessaires à son contrôle illustre la nécessité de disposer d'une capacité internationale de réponse. En dépit des efforts déployés, la réponse à cette épidémie aura nécessité la présence d'une équipe internationale pendant plus de 6 mois. En l'absence de moyens adéquats, cette épidémie aurait pu se propager très rapidement à d'autres provinces angolaises ou aux pays voisins. Une telle réponse internationale ne peut être correctement mise en œuvre qu'au travers d'un réseau international structuré dont le GOARN constitue aujourd'hui le meilleur exemple, réseau international au sein duquel les acteurs français de santé publique ont leur pleine place.

Remerciements

Remerciements au ministère angolais de la Santé et aux partenaires du GOARN ayant contribué au contrôle de cette épidémie.

Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNI). Hambourg, Allemagne – The Canadian National Microbiology Laboratory. Winnipeg, Canada – Centers for Disease Control and Prevention. Atlanta, États-Unis – Centre national de la recherche scientifique (CNRS). Département hommes, nature, sociétés et musée national d'histoire naturelle. Paris, France – Epicentre. Paris, France – European Programme for Intervention Epidemiology Training (EPIET) – Institut national de recherche biomédicale. Kinshasa, République Démocratique du Congo – Institut für Virologie. Marburg, Germany – Institut Pasteur. Dakar, Sénégal – Institut de veille sanitaire, Paris, France – Fédération internationale des sociétés de la Croix-Rouge et du Croissant-Rouge – Johannesburg Hospital. Infection Control Department. Johannesburg, Afrique du Sud – Manchester General Hospital. Department of Infectious Diseases. Manchester, Grande-Bretagne – Médecins sans frontières (Belgique, France, Hollande and Espagne) – Ministère de la Santé, Brésil – Ministère de la Santé, République du Congo – National Institute for Communicable Diseases, Special Pathogens Unit., Sandringham, Afrique du Sud – Agence Suisse pour la coopération et le développement, département des

affaires humanitaires – UNICEF – Université de Witwatersrand. Département de microbiologie clinique et de maladies infectieuses, National Health Laboratory Service (NHLS) et the School of Pathology. Johannesburg, Afrique du Sud – Programme alimentaire mondial.

Références

- [1] Réseau mondial d'alerte et d'action en cas d'épidémie, <http://www.who.int/csr/outbreaknetwork/fr/index.html>
- [2] Fièvre hémorragique de Marburg – Aide-mémoire <http://www.who.int/csr/disease/marburg/factsheet/fr/index.html>
- [3] Bausch DG, Borchert M, Grein T, Roth C, Swanepoel R, Libande ML, Talarmin A, Bertherat E, et al. Risk factors for

Marburg hemorrhagic fever, Democratic Republic of the Congo. *Emerg Infect Dis.* 2003 Dec; 9(12):1531-7. <http://www.cdc.gov/nceid/EID/vol9no12/03-0355.htm#21>

[4] Marburg haemorrhagic fever in Angola – update 25 http://www.who.int/csr/don/2005_08_24/en/index.html

[5] Contrôle de l'infection en cas de fièvre hémorragique virale en milieu hospitalier africain http://www.who.int/csr/resources/publications/ebola/WHO_EMC_ESR_98_2_FR/en/index.html

[6] Southern Africa Integrated Disease Surveillance Network Bulletin, Issue VI, Vol II, August 2005 <http://afro.who.int/csr/ids/bulletins/southern/aug2005.pdf>

[7] Marburg haemorrhagic fever in Angola - update 7, 6 April 2005 http://www.who.int/csr/don/2005_04_06/en/

[8] Hewlett BS, Amola RP. Cultural contexts of ebola in Northern Uganda. *Emerg Infect Dis.* 2003 Oct; 9(10):1242-8

[9] Hewlett BS, Epelboin A, Hewlett BL, Formenty P. Medical anthropology and Ebola in Congo: cultural models and humanitarian care *Bull Soc Pathol Exot.* 2005 Sep; 98(3):230-6.

[10] Marburg haemorrhagic fever in Angola – update 26 : MOH declares outbreak over, 7 November 2005, http://www.who.int/csr/don/2005_11_07a/en/index.html

Problématique des fièvres hémorragiques virales pour les armées

Jean-Paul Boutin (imtsa.desp@wanadoo.fr), Hervé Tolou, Yves Buisson

Institut de médecine tropicale du Service de santé des armées, Marseille, France.

Résumé / Abstract

Les fièvres hémorragiques virales (FHV) constituent un risque réel pour les forces armées. L'importance que leur accordent les armées se justifie par la dualité de ces affections endémiques dans les territoires de déploiement de nos forces, redoutables, en extension, mais aussi armes biologiques potentielles. La prise en compte de ce risque par les armées s'inscrit dans une stratégie de défense, conforme aux engagements internationaux de la France, coordonnée en cinq axes : veille et surveillance, protection des militaires, détection et diagnostic, décontamination et prise en charge des cas, recherche biomédicale. Les auteurs présentent brièvement l'impact épidémiologique des FHV dans les armées et l'action du Service de santé des armées dans la mise en œuvre de la lutte.

Mots clés / Key words

Armées, fièvres hémorragiques virales, risque naturel, risque agressif / *Armed Forces, Haemorrhagic fevers, Natural risk, Deliberate risk*

Les épidémies de fièvre jaune de Cayenne (Guyane, 1850-1851), de Gorée et de Saint-Louis (Sénégal, 1878) ont causé la mort de dizaines de médecins, pharmaciens ou paramédicaux et ont marqué profondément la mémoire collective du Service de santé des armées (SSA) français. Si l'introduction de la vaccination anti-amarielle dans le calendrier vaccinal des militaires a fait disparaître cette menace, d'autres fièvres hémorragiques virales (FHV) suscitent de nouveaux risques justifiant le maintien d'une surveillance épidémiologique, le développement de moyens diagnostiques, la mise en œuvre de dispositifs d'alerte, de capacités de traitement et de prévention.

Des risques réels et présents

Malgré la rareté des cas rapportés en France, les FHV constituent un risque patent pour les forces armées : viroses endémo-épidémiques sur les zones de déploiement actuels ou éventuels de nos forces, elles sont redoutables pour leur gravité et leur capacité d'extension, mais elles sont aussi des armes biologiques potentielles [1].

Un risque « naturel » concret...

Au début du XXI^e siècle, le risque naturel de FHV reste une réalité pour les armées françaises, aussi bien sur les théâtres d'opérations extérieures en

zone tropicale que dans les zones de stationnement des forces de souveraineté outre-mer.

Dengue

De tous les virus susceptibles de causer un syndrome hémorragique fébrile, c'est la dengue qui représente le risque majeur pour les armées. De 1990 à 2005, 1 825 cas de dengue ont été déclarés à la surveillance épidémiologique des armées (figure 1) avec d'importantes variations d'une année à l'autre (extrêmes : 27 cas en 2002 et 385 cas en 1997) reflétant les épidémies de cette maladie dans les régions où sont déployées les armées (par exemple en Polynésie Française et en Martinique en 1997). En 2006, elle sévit en Guyane et aux Antilles. Depuis 2000, elle a occasionné des épidémies à La Réunion, en Polynésie Française et en Nouvelle-Calédonie. Elle circule aussi à Djibouti (6 cas chez des militaires français en 2005) et quelques cas ont été diagnostiqués dans le passé en Côte-d'Ivoire. Un seul cas de dengue hémorragique avérée a été déploré en 1997 chez un militaire en mission au Cambodge. Aucun cas de dengue avec syndrome de choc avéré n'a été observé jusqu'à présent dans la population militaire française.

Fièvres hémorragiques « africaines »

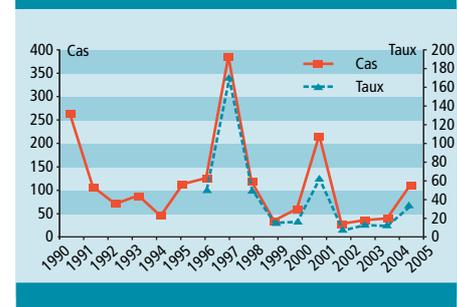
La fièvre d'Ebola a occasionné ces dernières années plusieurs épidémies au Gabon et un type particu-

The challenge of viral haemorrhagic fevers in the Armed Forces

Viral haemorrhagic fevers (VHF) represent a real risk for the Armed Forces. These diseases are of first interest for the Armed Forces due to their dual nature: not only can they be considerably endemic in on-duty and overseas areas but they also represent potential B weapons. In France, the management of this risk by the Armed forces comes within the scope of a defense strategy complying with International Rules. It is built around a five-pronged strategy: surveillance and epidemiological intelligence, protection of military staff, detection and diagnosis, decontamination and care, and biomedical research. The authors briefly describe the epidemiological impact of VHF in French Forces and the action of the Defense Health Service in implementing this strategy.

lier de virus a été isolé dans l'ouest de la Côte-d'Ivoire. Bien que d'importants effectifs militaires soient présents dans ces pays, et soient exposés par la nature de leurs activités (participation à des opérations extérieures en situation d'insécurité mais aussi exercices et entraînements commandos en forêt tropicale), aucun cas n'a été signalé ni notifié. En revanche, deux cas d'infection par le virus de la fièvre de la Vallée du Rift (FVR) ont été diagnostiqués au Tchad en 2002 [2]. Un cas de fièvre de Lassa d'importation est survenu chez un soldat

Figure 1 Courbe épidémiologique des cas de dengue déclarés dans les armées françaises de 1990 à 2005 et taux d'incidence pour 104 militaires exposés / *Figure 1 Epidemiologic curve for cases of Dengue declared in the french armies, from 1990 to 2005, and incidence rates for 104 exposed soldiers*



britannique en mission au Sierra Leone en 2003 tandis que deux casques bleus pakistanais sont décédés de la fièvre de Lassa au Libéria en 2005. Le risque naturel n'est pas limité au milieu tropical. Le déploiement permanent des forces françaises et alliées dans les Balkans doit faire prendre en compte d'autres pathogènes tel le virus de la fièvre hémorragique Crimée-Congo (FHCC), abusivement considérée comme purement tropicale alors qu'elle est endémique au Kosovo. A l'été 2001 une épidémie est apparue dans une zone où plusieurs armées de l'Otan avaient déployées des effectifs [3, 4]. Des procédures de prévention particulières ont alors été mises en place. Aucun cas, ni aucune séroconversion, n'est survenu chez des militaires malgré un risque d'exposition élevé du fait de leurs déploiements en zone rurale pendant l'été alors que l'épidémie a fait 123 cas suspects, dont 30 confirmés en sérologie ou PCR et 9 décès dans la population civile. La FHCC sévit aussi dans plusieurs pays non-européens où séjourner des forces françaises comme le Sénégal (d'où une patiente civile a été évacuée vers la France en 2004) ou l'Asie centrale.

Hantavirus

La fièvre hémorragique avec syndrome rénal (FHSR) due à des hantavirus (Pumalaa, Dobrava) est à l'origine de cas sporadiques ou groupés dans les armées françaises. En avril 2005, 2 cas sont survenus en France dans la même unité, à l'issue d'un entraînement commando dans le Nord-est au cours d'une saison marquée par une recrudescence de cas. Plusieurs cas ont été déclarés dans les armées anglo-saxonnes en Bosnie-Herzégovine dans les années 1990. Entre 1992 et 1995, période de forte présence française dans ce pays, une surveillance clinique et sérologique active avait été instituée. Un seul cas clinique de FHSR a été diagnostiqué en Bosnie chez un soldat français ayant présenté une néphropathie aiguë nécessitant un rapatriement pour épuration extra-rénale.

... et un risque agressif qui ne peut être négligé

Ce risque de FHV correspond à l'emploi d'un agent pathogène comme arme biologique (arme B). Ce type d'armement est interdit par les conventions internationales auxquelles la France a souscrit, mais pas l'ensemble des nations. L'arme B, réputée plus facile à préparer que l'arme nucléaire (arme N) et équivalente aux armes chimiques (armes C), est considérée comme une menace que peut faire peser le faible (états ou groupes agressifs ne disposant pas de capacités industrielles de haute technologie) sur le fort (pays développés ayant accès aux armes N et dotés d'une stratégie de dissuasion). Malgré les conventions, l'emploi de l'arme B principalement contre des populations a été utilisé au cours du XX^e siècle. Notre pays doit donc rester vigilant et protéger ses forces et sa population par des plans de défense adéquats (défense B). La problématique des FHV pour les armées ne peut donc se réduire à la prévention et la prise en charge des cas résultant du risque naturel. Toute l'actualité du problème repose au contraire sur la préparation des forces et de leur Service de santé à faire face à

un risque agressif d'autant plus redouté qu'il est à ce jour difficile à évaluer.

Une réponse globale

La prise en compte du risque de FHV par les armées françaises s'inscrit dès lors dans une stratégie globale et coordonnée faites d'axes complémentaires.

Veille et surveillance

Elles sont coordonnées par les départements d'épidémiologie et santé publique. La surveillance épidémiologique dans les armées est réglementée et implique tous les médecins d'unité. Elle repose sur la déclaration hebdomadaire des maladies à déclaration obligatoire et d'un ensemble de maladies ou syndromes considérés comme prioritaires pour les armées. Cette liste inclut la fièvre jaune, la dengue, les FHV, ainsi que les fièvres d'origine indéterminée constatées sur les théâtres d'opération. Les critères de déclaration utilisés sont très spécifiques (confirmation virologique pour la fièvre jaune) ou au contraire très sensibles (fièvres d'origine indéterminée) lorsque le recours au laboratoire n'est pas possible. Afin d'améliorer cette stratégie, une procédure de déclaration « en temps réel » est en cours de développement. Chaque médecin projeté sur le terrain disposera à terme d'un outil informatique d'acquisition de données et d'une liaison satellitaire. Ce système permettra une analyse automatique produisant en permanence des courbes épidémiologiques avec analyse chronologique de seuil, une cartographie des cas combinée aux données météorologiques, un système d'alerte visuel et une présentation des clusters suspects. On pourra effectuer cette analyse pour tout symptôme enregistré ou syndrome (groupement de symptômes défini par l'utilisateur). Ce dispositif, expérimenté pour la surveillance des fièvres, participe à la surveillance de l'épidémie de dengue qui sévit en 2006 en Guyane [5]. En 2006 le système a permis d'alerter les autorités militaires devant la recrudescence des cas de fièvres avant que l'épidémie de dengue soit reconnue en milieu civil. Plusieurs cas graves ont ainsi été observés et déclarés chez les militaires mais aucun n'a pu être classé formellement comme dengue hémorragique ou dengue avec syndrome de choc car ces définitions de l'OMS comportent obligatoirement des résultats hématologiques qui ne sont pas recueillis dans un système qui privilégie la rapidité et donc la seule clinique. Le dispositif sera prochainement étendu à Djibouti.

Il ne suffit pas de surveiller les cas de FHV parmi les militaires français. Il faut aussi récolter des informations sanitaires issues de l'environnement dans lequel évoluent les troupes. Parfois la sécurité sanitaire des populations civiles est confiée aux armées (par exemple lors de la phase d'ouverture de camps de déplacés-réfugiés) ; dès lors le SSA met en œuvre un réel système de surveillance épidémiologique d'urgence au sein de cette population selon des standards communément prônés par l'OMS. Cette situation est souvent assez brève, l'OMS et les ONG prenant le relais des armées pour le soutien sanitaire des populations civiles. Faute de pouvoir mettre en œuvre une véritable surveillance épidémiologique des populations vivant en périphérie des

cantonnements, on doit se contenter de collecter et d'analyser toutes les données disponibles pendant la phase de déploiement, et de préférence avant celle-ci, pour évaluer au plus juste le risque de FHV. C'est le rôle de la veille sanitaire de défense [6] développée depuis 2001.

Détection d'une agression

La détection d'une éventuelle agression par des agents de FHV exige des outils applicables à l'environnement. En amont du diagnostic, la détection est sous la responsabilité du commandement des forces. Elle vise à alerter la communauté sur l'existence d'un danger d'exposition, avant qu'un diagnostic précis puisse être établi. On distingue trois phases : i) la détection d'alerte, qui analyse en continu l'air collecté ; ii) la détection de contrôle consistant en une recherche rapide d'antigènes spécifiques à l'aide de tests rapides (en cours de développement pour les agents des FHV) et iii) la détection de confirmation, permettant le typage des pathogènes, qui ne peut être effectué qu'en laboratoire de haute sécurité.

Diagnostic virologique

Celui-ci est d'autant plus difficile qu'il doit être précoce, que le niveau d'exigence est élevé du fait des implications juridiques internationales, que les agents des FHV sont nombreux et qu'on ne dispose pas de technique de diagnostic standardisée ni de trousse commercialisée pour la plupart d'entre eux. Ce diagnostic a un caractère urgent, eu égard au risque individuel et collectif représenté par plusieurs FHV. Des recherches sont en cours au Centre de recherche du service de santé des armées (CRSSA) et à l'Institut de médecine tropicale du service de santé des armées (IMTSSA) afin de développer des tests de diagnostic rapides pour certaines FHV. Des laboratoires mobiles sont dorénavant déployés sur les principaux théâtres d'opérations extérieures, mais le recours à des laboratoires spécialisés « de l'arrière » reste nécessaire en raison de la diversité des agents à rechercher, de la complexité de leur identification qui doit faire appel à des techniques combinées de sérologie, de biologie moléculaire et de culture virale, sans oublier la dangerosité de certains virus qui appartiennent à la classe 4 (Ebola, Marburg, Lassa, fièvres hémorragiques d'Amérique du Sud, FHCC). Le laboratoire de virologie tropicale de l'IMTSSA, laboratoire associé au CNR des arbovirus, isole et identifie des virus de classe 3 incluant les agents de FHV les plus répandus (fièvre jaune, dengue, FVR) et développe des techniques de diagnostic permettant de prendre en compte un nombre croissant d'agents [2,7]. Lorsqu'un virus de classe 4 est soupçonné, les prélèvements sont systématiquement adressés au laboratoire P4 de Lyon, suivant une procédure convenue.

Protection

La protection des militaires dépend plus spécifiquement du commandement. En cas d'alerte, les mesures de protection des militaires reposent sur la définition de zones d'exclusion, le port de masques et de tenues vestimentaires de protection dont l'efficacité est en constante amélioration mais dont la

durée d'emploi est limitée à quelques heures [1] car le port peut s'avérer pénible en conditions opérationnelles.

Décontamination

Elle s'adresse aux personnes, symptomatiques ou non, exposées à une contamination naturelle ou intentionnelle. L'objectif est d'éliminer la contamination externe du corps et des vêtements pour empêcher une ré-aérosolisation et une dissémination secondaire, par le déshabillage par du personnel protégé, le shampoing au savon doux et la douche à l'eau et au savon sans frotter. Cette procédure élimine 99,9 % des organismes qui étaient présents sur la peau et les vêtements. Si la contamination est confirmée, les vêtements sont ensuite incinérés. Devant un cas déclaré, elle concerne aussi les matériels contaminés au contact du malade ou de ses excréments. Elle peut s'appliquer dans des contextes très différents du poste de secours isolé à l'hôpital métropolitain.

Prise en charge de tous les cas de fièvre dans les zones à risque élevé de FHV

Elle est faite par le médecin généraliste selon des procédures particulières [4]. Chaque patient est alors isolé dès le poste de secours. Les contacts avec le personnel soignant sont réduits au minimum et protégés. L'évacuation vers une formation sanitaire de campagne et la prise en charge hospitalière sont effectuées dans un isolement maximal compte tenu des possibilités logistiques locales. La mise en œuvre pratique de ces mesures a été utilisée avec succès au Kosovo en 2001, aucun cas de transmission nosocomiale n'ayant été déploré au sein des formations sanitaires de campagne [8].

L'évacuation aérienne vers un hôpital de métropole fera l'objet de procédures précises pouvant utiliser les nouveaux « Caissons médicalisés pour transport de patient » dont disposent les armées. En France les hôpitaux d'instruction des armées disposent ou disposeront dans un proche avenir de chambres d'isolement à pression négative.

Recherche

La recherche est sans aucun doute l'aspect le plus important de la problématique des FHV dans les armées. Un seul vaccin est disponible (amaril). La mise à disposition d'un vaccin efficace contre la dengue est retardée. Des candidats vaccins ont été développés sans suite pratique ni mise en production outre-Atlantique. Les antiviraux disponibles sont sans effet, à l'exception de la ribavirine, active sur la fièvre de Lassa et selon certains auteurs sur la FHCC si elle est administrée précocement. La diversité des agents de FHV, leur aptitude à évoluer par mutation spontanée ou induite, font orienter les recherches effectuées dans le SSA vers l'identification de cibles thérapeutiques communes aux virus des FHV et la mise au point de molécules antivirales à spectre large afin de pouvoir faire face à la survenue de cas dont l'agent causal est a priori inconnu.

Conclusion

Les FHV constituent un risque ancien, actuel et permanent pour les armées françaises. Le risque naturel génère chaque année quelques rares cas de véritables viroses à expression hémorragique. Mais la possibilité d'agression massive contre nos forces au moyen d'un agent de FHV constitue toute l'actualité du problème et nécessite la mise en œuvre d'importants moyens de recherches. A coté du pro-

blème de la protection de la population et du territoire national contre le risque bioterroriste qui incombe en premier aux professionnels civils de la santé, les armées et leur SSA doivent prévoir et prévenir un risque d'agression délibérée sur nos forces lorsqu'elles se trouvent déployées sur le terrain, à l'étranger, loin de leur base et de leur réseau hospitalier. C'est le domaine plus vaste de la guerre biologique qui ne doit pas être confondu et ramené au seul bioterrorisme.

Références

- [1] Buisson Y, Cavallo JD, Kowalski JJ, Renaudeau C, Treguier JY. Les risques NRBC. Savoir pour agir. 2004, Xavier Montauban Ed., Montrouge, 300 p.
- [2] Durand JP, Bouloy M, Richet C, Peyrefitte C, Tolou H. Rift Valley Fever Virus infection among French troops in Chad. *Emerg. Infect. Dis.* 2003; 9:751-2.
- [3] Josse R, Decam C, Granier H, Ait-Ameur M, Meissner G, Bonnet P, Todesco A, Boutin JP. Réactivité du service de santé en Opex face à l'émergence d'une épidémie de Fièvre Hémorragique virale Crimée-Congo (Kosovo 2001). *Méd. Armées.* 2002; 30:155-60.
- [4] Boutin JP, Morand C, Desrame J, Corbeille R. Réalisation d'une zone d'isolement des malades fébriles dans un groupe médico-chirurgical en opération extérieure (Kosovo - 2001). *Méd. Armées.* 2002; 30:151-4.
- [5] Chaudet H, Meynard JB, Texier G, Tournebise O, Pellegrin L, Queyriaux B, Boutin JP. Distributed and mobile collaboration for real time epidemiological surveillance during forces deployment. In: Rolf Engelbrecht, Antoine Geissbuhler, Christian Lovis, Georges Mihalas (Eds), *Connecting Medical Informatics and Bio-Informatics. Proceedings of MIE2005.* Amsterdam, Netherlands: IOS Press, 2005:983-88.
- [6] Boutin JP, Ribiere O, Van Cuyck H, Malosse D. Pour une veille sanitaire de défense. *Méd. Armées.* 2004; 32:366-72.
- [7] Durand JP, Vallée L, De Pina JJ, H. Tolou H. Isolation of a dengue type 1 virus from a human case in West Africa. *Emerg. Infect. Dis.*, 2000; 6:83-4.
- [8] Laloue V, Delfargueil F, Dutilh JP. Lutte contre les tiques dans un contexte d'épidémie de fièvre hémorragique Crimée-Congo, au cours de l'opération Morines (Kosovo) *Méd. Armées.* 2002; 30:161-5.

Prise en charge d'un cas suspect de FHV à bord d'un navire au large de la Guyane française

François Mansotte (francois.mansotte@sante.gouv.fr)¹, Françoise Ravachol¹, Jacques Morvan², Gérald Egmann³, Félix Djossou³, Evelyne Durquety², Véréline Alcide³, Véronique Gilles¹

1 / Direction de la santé et du développement social, Cayenne, Guyane française 2 / Institut Pasteur de la Guyane, Cayenne, Guyane française 3 / Centre hospitalier Andrée Rosemon, Cayenne, Guyane française

Résumé / Abstract

Suite à la demande d'assistance d'un cargo chypriote croisant au large de la Guyane, des prélèvements et examens médicaux ont été réalisés sur un mort d'une fièvre compliquée d'un coma et sur l'équipage. L'intervention médicale à bord s'est réalisée en respectant des procédures et utilisant des protections individuelles adaptées au risque. Les analyses réalisées par le laboratoire P4 de l'Institut Pasteur à Lyon et le laboratoire P3 de l'Institut Pasteur de Cayenne ont permis d'éliminer le diagnostic de virus de FHV et ont identifié *Plasmodium falciparum* comme étant la cause du décès. Cette expérience permet de mieux appréhender les difficultés d'intervention face à une suspicion de FHV et confirme l'intérêt de développer un protocole de prise en charge des cas suspects sur un navire ou parmi des personnes revenant de séjours en forêt amazonienne profonde.

Mots clés / Key words

Guyane française, FHV, paludisme / French Guiana, VHF, malaria

Risk management and investigation of a suspected VHF death on board a cargo cruising off the coast of French Guiana

As a Cypriot cargo liner was cruising off French Guiana coast and required emergency assistance, sampling and medical investigations were carried out on a man who died from a fever with coma complications, and on the crew. Medical response was performed aboard according to standard procedures with the use of individual protective suits adapted to health hazards. Analyses were made in biosafety level 4 laboratory (Institut Pasteur, Lyon, France) and biosafety level 3 laboratory (Institut Pasteur, Cayenne, French Guiana) and eliminated a diagnosis of VHF virus; *Plasmodium falciparum* was evidenced as the death cause. This experience allowed a better understanding of difficulties in responding to VHF suspicion and confirmed interest in developing a caring protocol for suspects aboard ships or among people coming back from deep Amazonian forest.

Le mercredi 22 septembre 2004, à 5 heures, le commandant du Pantélis, minéralier chypriote, navigant en direction de Québec, en passe d'entrer dans les eaux territoriales françaises entre en contact avec le Samu de Cayenne pour signaler la survenue de céphalées, sensations de fièvre précédées de frissons depuis trois jours, puis obnubilation et troubles de la conscience jusqu'au coma chez un membre d'équipage qui était sous chimioprophylaxie anti-palustre par hydroxychloroquine. Dans la nuit, le patient décède sans présenter de signes hémorragiques. Alertée, la Direction régionale des affaires maritimes de la Guyane décide qu'il faut intervenir à bord du navire, répondant ainsi à la demande du commandant désireux qu'une équipe médicale se déplace pour déterminer les causes du décès.

Le patient a embarqué lors de l'escale du navire dans le port de Durban (Afrique du Sud, le 3 août) ; le Pantélis a accosté par la suite à Port Harcourt (Nigeria, du 14 août au 6 septembre) puis à Cabedelo (Brésil, du 14 au 17 septembre).

Aucun port de Guyane ne peut accueillir ce cargo de 175 mètres qui mouille à 12 milles de Cayenne, il est donc procédé à la préparation du déplacement médical à bord, sur la base des avis médicaux et ministériels recueillis et pour répondre à :

- l'existence de fièvres hémorragiques virales (FHV) dans certains des pays où le cargo a accosté, dont la fièvre jaune, la fièvre de Lassa, la fièvre Crimée-Congo (CCHF), la fièvre Sabia ainsi que des fièvres à hantavirus sud américaines ;

- la nécessité d'intervenir sur le cargo en respectant des procédures strictes et en portant des équipements adaptés à la prévention des risques de type NRBC (nucléaire, radiologique, biologique, chimique). Le risque biologique semblant être, du fait de la fièvre, à privilégier. L'utilisation des tenues NRBC est alors souhaitée par l'infectiologue, l'urgentiste et l'ingénieur NRBC, d'une part devant

un risque infectieux non identifié, et d'autre part pour mieux évaluer les possibilités d'intervention avec de telles tenues en milieu tropical et périlleux (monter sur une bordée de plus de 10 mètres tout équipé) ;

- l'organisation du transfert des échantillons au laboratoire P4 de l'Institut Pasteur de Lyon.

L'équipe médicale est constituée d'un médecin urgentiste du Samu, d'un médecin infectiologue, d'une infirmière anglophone du centre hospitalier de Cayenne, et d'une autre de la Direction de la santé et du développement social. Cette équipe se rend à bord le 24 septembre, à 6 heures, elle y réalise des examens cliniques et biologiques auprès des membres d'équipage, et en ce qui concerne le défunt, un examen clinique et des prélèvements (sang, biopsies hépatique et rénale), dans des conditions techniques difficiles. L'équipe prend connaissance des documents médicaux disponibles à bord et évalue l'état d'entretien du cargo. Il est ensuite décidé de laisser le corps à bord, en chambre froide négative dans trois linceuls étanches, compte-tenu de l'impossibilité à procéder à une mise en cercueil zingué soudé à bord.

Trois jours après la réalisation des prélèvements, le laboratoire P4 de l'Institut Pasteur de Lyon indique que les premières analyses réalisées ne mettent pas en évidence de virus Lassa, CCHF, fièvre jaune ni fièvre à hanta virus. Le laboratoire P3 de l'Institut Pasteur de Cayenne débute alors des recherches d'arboviroses et du paludisme et identifie par immunochromatographie la présence de *Plasmodium falciparum* sur des échantillons prélevés sur le défunt quatre jours auparavant. Le frottis coloré au MGG montre la présence de très nombreux trophozoïtes évoquant *Plasmodium falciparum*. Une PCR nichée confirme le diagnostic.

Certains points sont à prendre en compte dans la gestion de ce type de situations en Guyane :

- l'éloignement de la métropole (7 000 km) avec laquelle le département n'est relié que par un vol quotidien, compliqué et rallonge les temps d'acheminement des échantillons vers le seul laboratoire P4 français (3 jours) ;

- le déplacement de l'équipe médicale à bord par une mer houleuse et le port de la combinaison de type NRBC (tenue TOM, masque à cartouche de type FFP3 et lunettes de protection) la durée d'intervention ont rendu difficile la réalisation de ponctions et trépanations ;

- l'inadaptation des masques aux porteurs de lunettes ;

- la nécessité de bien évaluer les risques potentiels pour cibler l'utilisation de ces tenues NRBC, en particulier dans un environnement équatorial ;

- l'intervention à bord pour un cas suspect de FHV requiert la mise en œuvre de procédures développées pour l'intervention en cas de SRAS ou face à un risque de type NRBC. Ce contexte implique la connaissance des procédures (quand elles existent), de disposer d'intervenants formés et de protections individuelles en nombre. Les procédures d'intervention, en particulier celles qui concernent les prélèvements doivent être formalisées et adaptées aux conditions d'intervention sur un navire en mer. Elles doivent être établies en ce qui concerne la gestion des déchets. De la même façon, les conditions de conservation des corps doivent être mises au point.

Globalement cette intervention s'est très bien déroulée, grâce à la bonne collaboration entre les personnes et structures concernées. Cette expérience confirme l'intérêt de développer un protocole de prise en charge graduel en fonction de la gravité de la situation, notamment pour la prise en charge de cas suspects de FHV constatées sur un navire, ou parmi des personnes revenant de séjours en forêt amazonienne profonde.

Réflexions sur la prise en charge des patients suspects de fièvre hémorragique virale en France

Jean-Christophe Lucet (jean-christophe.lucet@bch.ap-hop-paris.fr), Dominique Abiteboul

Hôpital Bichat – Claude Bernard, Paris, France

Résumé / Abstract

La gestion de cas suspects de fièvre hémorragique virale (FHV) impose les mêmes précautions que la gestion des cas confirmés jusqu'à infirmation du diagnostic, sans que cette prise en charge particulière ne nuise au patient. La préparation d'un hôpital disposant d'un service des maladies infectieuses référent nécessite l'adaptation de son organisation et des procédures pour le déclenchement d'alerte, la prise en charge du patient et des prélèvements, de leur analyse, et la coordination et de l'information de l'équipe soignante. Chaque alerte a permis de faire progresser l'hôpital dans ce sens.

Mots clés / Key words

Fièvre hémorragique virale - infection croisée - isolement patient - maladie transmissible patient vers professionnel de santé
Viral Haemorrhagic fever - cross infection - patient isolation - communicable disease patients towards health care workers

Management of suspected cases of viral haemorrhagic fever in France

The management of suspected cases of viral haemorrhagic fever (VHF) requires the same precautions as for confirmed cases until VHF is ruled out, without causing any prejudice to the optimal patient care. The preparedness of a hospital with a reference center for infectious diseases requires its organisation and procedures to be adapted in terms of alert, patient management and tissue samples collection, their analysis in the laboratory, as well as the coordination and information of the health care team. Each alert has enabled our hospital to improve procedures.

L'hôpital Bichat-Claude Bernard (Paris) a accueilli ces dernières années plusieurs patients suspects de fièvre hémorragique virale (FHV) au retour d'Afrique ou d'Asie du Sud-Est, en dehors de tout contexte épidémique identifié. L'existence d'un service de maladies infectieuses et tropicales référent pour les risques épidémiques et biologiques (REB), et la proximité de l'aéroport de Roissy, font que ces situations ne sont pas exceptionnelles, avec environ une suspicion tous les deux ans. Un groupe de travail a été créé dans l'hôpital en 1996 pour réfléchir à la prise en charge et aux mesures de prévention. Ce groupe était constitué d'infectiologues, hygiénistes, médecins du travail, représentants des différents laboratoires (bactériologie et virologie, mais aussi des autres secteurs) et des membres de la direction, notamment ceux en charge de la gestion des risques. Les recommandations nationales, d'autres pays ou de sociétés savantes sont parfois peu précises et même discordantes sur le niveau de sécurité nécessaire. Il a donc fallu établir des procédures locales, qui ont été diffusées dès 1998, et sont accessibles sur la page d'accueil du site intranet de l'hôpital. A chaque nouvelle alerte, la réponse a été mieux adaptée. Pourtant, ces alertes répétées n'empêchent pas de continuer à observer des retards ou des dysfonctionnements. Le premier problème est celui de savoir s'il y a lieu de déclencher l'alerte. Le plus souvent, le patient est rapatrié dans un tableau infectieux sévère et d'autres diagnostics sont d'abord évoqués hors contexte épidémique, notamment le paludisme, une arbovirose ou une infection bactérienne « classique », qui n'ont pas la même contagiosité. Ce n'est alors qu'après plusieurs heures ou jours que le diagnostic de FHV est évoqué.

Le second problème, une fois le diagnostic de FHV évoqué, est de décider si les éléments cliniques et biologiques ainsi que les données épidémiologiques sont compatibles avec un diagnostic de FHV, et s'il faut ou non mettre en place des mesures de prévention spécifiques ? L'évocation du diagnostic crée souvent un certain émoi, il faut alors réunir une cellule de crise, prendre éventuellement des avis extérieurs pour décider si la suspicion est justifiée. Le temps nécessaire à une décision réfléchie s'oppose alors à l'inquiétude des équipes soignantes qui souhaitent une protection optimale, le plus rapidement possible, dès que le diagnostic est évoqué. Pourtant, la mise en place de précautions spécifiques si la suspicion est retenue risque de ralentir la prise en charge d'un patient avec une autre infection, et de nuire à la qualité des soins et de la surveillance, avec potentiellement une perte de chance pour des patients en situation instable. Notre hôpital reçoit chaque année plus de

200 cas de paludisme (dont 10 à 15 nécessitent un transfert en réanimation) et une vingtaine d'arboviroses sévères. La décision de suspecter une FHV doit aussi tenir compte des conséquences néfastes que pourrait avoir pour ces patients la mise en place de précautions spécifiques.

Une fois la suspicion retenue, la prise en charge dans le service de maladies infectieuses ou de réanimation pose d'autant moins de difficultés que la réflexion a progressé sur les risques épidémiques et biologiques, qu'il s'agisse du Sras, de la grippe aviaire ou de la variole. Le risque infectieux est en général mieux compris, accepté et contrôlé par les soignants, même si il reste sous-estimé par certains d'entre eux. Il est cependant important de circuler dans le service, pour s'assurer que les protocoles sont bien compris et respectés. C'est plutôt en dehors du service des maladies infectieuses, dans les services supports à distance du patient, transport du malade, imagerie médicale, laboratoire et autres services, que les inquiétudes sont majeures.

La présence possible de virus dans le sang et dans les liquides biologiques doit-elle faire prendre des précautions particulières pour le transport des examens biologiques et leur gestion au laboratoire ? Les agents des fièvres hémorragiques sont, pour la plupart, classés 4, niveau de danger le plus élevé dans la classification des agents biologiques*. Cela implique, en théorie, une manipulation des échantillons biologiques pour les examens de routine dans un laboratoire assurant un confinement de niveau P3.

Néanmoins, les connaissances acquises sur les voies de transmission de ces agents, l'absence de cas de transmission professionnelle lorsque ce type de patients a été pris en charge dans des hôpitaux où les précautions standard étaient strictement respectées sont des informations rassurantes. Il faut donc expliquer le risque, mais le relativiser au regard des risques plus élevés au contact direct des malades. Cette information est complexe : il faut former le personnel, répéter les formations en tenant compte de leur renouvellement, et organiser dans ces services une gestion adaptée pour la pratique des examens, tenant compte des conditions locales. Par exemple, les examens radiologiques seront au mieux réalisés au lit du patient, et si nécessaire dans le service de radiologie, mais en dehors des heures de circulation normale des autres patients. Les laboratoires hospitaliers ne disposent généralement pas des conditions optimales de gestion de ces examens en sécurité, en dehors des PSM (poste de sécurité microbiologique) disponibles dans les laboratoires de bactériologie ou de virologie, et rarement de laboratoire de niveau P3. Dans le laboratoire polyvalent, en l'attente de conditions de sécurité qui de toutes les façons

seront réservées à quelques hôpitaux référents, il faut organiser la gestion des examens biologiques de façon pragmatique : travailler au calme dans une pièce fermée avec une tenue de protection, et à distance des flux d'air.

Des listes types limitatives d'examens biologiques sont souvent proposées. Cette réduction raisonnée peut s'opposer au souhait des cliniciens d'assurer un diagnostic aussi précis et rapide que possible dans une situation complexe. C'est dans le dialogue entre clinicien et biologiste, au cas par cas que ces situations sont résolues, par un compromis entre la nécessité de soins et d'examens du malade, et la sécurité. Ces mesures doivent être expliquées et argumentées auprès du personnel. Le transport des examens en dehors de l'hôpital pour le diagnostic spécifique peut aussi poser problème, et il faut réfléchir en amont à l'organisation du transport et du circuit de ces examens, notamment en se mettant en relation avec les quelques laboratoires de référence hautement spécialisés.

Un autre élément essentiel à la gestion de ces crises est la nécessité de s'y préparer en amont : rédaction de protocoles adaptés à chaque type de structure, création d'une cellule de veille multidisciplinaire qui deviendra cellule de crise si besoin. Durant la crise, il est indispensable que les représentants des structures concernées se réunissent très régulièrement pour faciliter la circulation de l'information, adapter éventuellement les mesures à la nature de l'agent infectieux. L'incertitude sur le niveau de sécurité nécessaire impose une réponse coordonnée et homogène de la cellule de crise aux questions posées. Sa crédibilité en dépend. Dans le même temps, il faut essayer d'assurer une information simple et claire pour les personnels concernés, et parfois pour l'ensemble du personnel de l'hôpital.

En conclusion, chaque alerte a fait progresser l'organisation de l'hôpital. La mise en place de plans nationaux, d'abord pour le charbon, puis le Sras, la variole et maintenant la grippe aviaire, sont bien évidemment des éléments qui aident à structurer la réflexion. Mais c'est localement que la coordination et l'information, notamment grâce à la situation transversale de l'équipe opérationnelle d'hygiène, doivent s'établir pour accueillir dans les meilleures conditions de sécurité pour le patient et le personnel ces suspicions de fièvre hémorragique virale.

Remerciements

Nous remercions les membres du groupe de travail (A Macrez, C Deblangy, C Lepout, M Wolff) pour leurs suggestions ou commentaires.

* Arrêté du 18 juillet 1994 (modifié par les arrêtés du 17 avril 1997 et du 30 juin 1998) : classification des agents biologiques par ordre croissant de pathogénicité de 1 à 4.

Principale leçon du 1^{er} cas de fièvre hémorragique virale (FHV) importé en France : La nécessité de disposer de recommandations réalistes

Pierre Tattevin (pierre.tattevin@chu-rennes.fr)¹, Arnaud Tarantola², Christian Michelet¹

1 / CHU Pontchaillou, Rennes, France 2 / Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Résumé / Abstract

La prise en charge des cas confirmés et suspects de fièvre hémorragique virale (FHV) est basée en France sur un rapport du Haut comité de santé publique (HCSPF). Ce rapport de 2001 prévoyait la réévaluation des recommandations à la lumière de l'expérience acquise autour du premier cas importé de FHV. Le premier cas de FHV a été importé en France en novembre 2004. L'absence initiale de diagnostic a fait que la prise en charge s'est faite dans le strict respect des précautions standard, mais sans précaution supplémentaire. Il n'y a pas eu de cas secondaire cliniquement décelé. Les données accumulées au cours des dernières années indiquent que les virus des FHV sont transmissibles par le sang mais n'évoquent pas de transmission aérienne. Il s'agit désormais de définir des procédures nécessaires et suffisantes, pratiques et réalistes pour aider les équipes soignantes dans leur tâche tout en leur assurant un niveau de protection optimal

Main lesson from the first case of imported viral haemorrhagic fever (VHF) in France: the need for realistic recommendations

In France, the management of suspected and confirmed cases of viral hemorrhagic fever (VHF) is based on a report released by the Haut comité de santé publique (HCSPF), in 2001. This report advised that its recommendations should be reassessed in the light of the experience gained from the management of the first case of imported VHF, which occurred in November 2004. As the case was not initially diagnosed as VHF, the health care team managed the case in strict accordance with standard precautions, but without taking any additional precautions. No secondary cases were clinically identified. Data accumulated over the past few years indicate that VHF viruses are transmissible through exposure to blood but not through airborne transmission. Procedures that are not only necessary and sufficient, but also practical and realistic, must now be defined to help health care teams perform their tasks while maintaining an optimal level of protection.

Mots clés / Key words

Fièvre virale hémorragique - recommandations - soignants - hôpital - prévention
Viral haemorrhagic fever - guidelines - health care workers - hospital - prevention

Le premier cas importé de fièvre hémorragique virale (FHV) a été documenté en France en novembre 2004 [1]. Quelques jours plus tard, une autre patiente a présenté un tableau similaire. Elle est décédée au Sénégal avant d'avoir été rapatriée [P. Nabeth, Institut Pasteur, communication personnelle].

Les virus responsables des FHV – et notamment des FHV africaines – se distinguent par leur létalité et par leur transmissibilité. En effet, contrairement aux pathogènes responsables de la grippe ou de la rougeole, ils sont associés à une létalité élevée, qui peut atteindre 80 % pour les filovirus. Par ailleurs, ils en diffèrent par leur mode de transmission.

Les données accumulées ces dernières décennies montrent en effet de manière de plus en plus claire que dans la totalité des cas décrits, les virus des FHV sont transmissibles par le sang, par les liquides biologiques souillés par le sang et par les sécrétions génitales. S'il a été évoqué en 1970 à l'occasion de l'épidémie de Jos, au Nigéria [2], le risque de transmission aérienne des virus des FHV n'a été démontré que pour les animaux de laboratoire, exposés de manière prolongée et sans mesure barrière, mais jamais chez l'être humain [3]. Dans les zones d'Afrique où circule le virus, même les épidémies les plus graves amplifiées en milieu de soins sont stoppées par le strict respect de règles simples.

A Rennes, l'équipe soignante de ce premier cas importé – chez qui une infection par le virus de la fièvre hémorragique Crimée-Congo (FHCC) n'était qu'un des diagnostics possibles – a été confrontée à plusieurs décisions difficiles. En effet, il n'existe pas en France de recommandations précises de prise en charge de cas suspects ou confirmés de FHV.

En France, il existe un rapport du Haut comité de santé publique (Rapport HCSPF), qui prévoyait d'ailleurs d'être réactualisé au vu de l'expérience acquise lors de la gestion d'un premier cas [4]. Ce rapport

HCSPF propose des mesures de gestion, basées sur le respect non seulement des précautions standard mais aussi respiratoires (port de masque). Il propose aussi la gestion du risque de transmission aérienne grâce à l'hospitalisation en chambre à pression négative (CPN). La gestion de cas importés en France nécessiterait donc d'identifier deux niveaux de prise en charge. Le premier permet la prise en charge immédiate des cas suspects, avec application de toutes les mesures standard de protection individuelle, d'isolement en chambre seule avec anti-chambre et / ou sas, désinfection et incinération du matériel jetable et des *excreta* ou autoclavage des matériels non jetables et appel à un praticien hospitalier référent pour les risques infectieux au retour d'un pays tropical. Le transfert du patient vers une structure de niveau 2 (site pilote) doit être envisagé mais les recommandations ne précisent pas dans quelles circonstances le transfert doit être organisé. Ces structures pilotes sont des services de maladies infectieuses et tropicales pour l'accueil de patients fortement suspects ou dont le diagnostic est confirmé, disposant de CPN, d'une réserve de ribavirine I.V. et de capacités de réalisation de certains soins intensifs au sein de la structure d'isolement.

La plupart des cas de FHV sont pauci- ou asymptomatiques. Lorsqu'ils sont présents, les signes cliniques de FHV sont inconstants et aspécifiques au stade précoce, pouvant mimer une noria de maladies évoluant sur un mode endémique ou épidémique dans les zones de circulation des FHV (paludisme, dengue, leptospirose, etc.). La probabilité d'un cas importé de FHV en France est faible. Par contre, un grand nombre de cas vus aux urgences ou en consultation peuvent faire envisager une FHV parmi les diagnostics possibles. En pratique, le respect strict des procédures évoquées dans le rapport HCSPF dans tous les cas paraît inapplicable dans un service d'Urgences ou dans le cadre de

services de maladies infectieuses surchargés où sont vus chaque année des milliers de patients répondant à ces descriptions cliniques. Par ailleurs, selon les données transmises par la DHOS, il n'y a que 70 CPN en France (hors hôpitaux militaires), dont aucune actuellement en Ile-de-France.

Les virus des FHV sont des pathogènes hautement transmissibles en cas d'exposition au sang et très dangereux : la gestion des patients infectés mérite donc la plus grande prudence. Néanmoins, au vu des données qui se sont accumulées ces dernières décennies, la gestion du premier cas d'importation de FHV en France – sans hospitalisation en CPN – a été adéquate en termes de prévention du risque de transmission secondaire. Des recommandations précises ont été élaborées pour le Sras, la grippe aviaire ou la tuberculose multirésistante. A l'instar de certains autres pays européens, il est impératif d'élaborer de véritables recommandations françaises, pratiques, réalistes, qui tiennent compte des connaissances acquises et des contraintes de fonctionnement pour aider les cliniciens à gérer au mieux les cas suspects ou confirmés de FHV sur le territoire national.

Références

[1] Le Groupe d'Investigation de l'Incident. Investigation autour d'un cas importé de fièvre hémorragique Crimée-Congo en France, novembre 2004. Bull Epidemiol Hebdomadaire 2005; 2005(16):61-2.

[2] Carey DE, Kemp GE, White HA, Pinneo L, Addy RF, Fom AL et al. Lassa fever. Epidemiological aspects of the 1970 epidemic, Jos, Nigeria. Trans R Soc Trop Med Hyg 1972; 66(3):402-8.

[3] Peters CJ, Jahrling PB, Khan AS. Patients infected with high-hazard viruses: scientific basis for infection control. Arch Virol Suppl 1996; 11:141-168.

[4] Haut comité de la santé publique de France. Infections virales aiguës, importées, hautement contagieuses, et leur prise en charge - Décembre 2001. 1-12-2001. Ref Type: Report

Mercredi 29 novembre 2006

13h00 Accueil des participants

14h00 Ouverture par le ministre de la Santé et des Solidarités

Session plénière

14h30 La veille sanitaire outre-mer

La veille sanitaire outre-mer
P. Quénel, Cire Antilles-Guyane

La place de l'outre-mer français dans la veille sanitaire régionale
Y. Souares, Cire PACA

Le VIH-sida en outre-mer
A. Cabié, Chef du service des maladies infectieuses et tropicales, CHU Fort-de-France

Les maladies à prévention vaccinale en outre-mer
M. Théodore, ORS Guadeloupe

La lutte antivectorielle en outre-mer
A. Yébakima, Centre de démolition, Martinique

Obésité, HTA, diabète en outre-mer
S. Merle, ORS Martinique

La transition épidémiologique des cancers en outre-mer
M. Dieye, Registre des cancers de la Martinique

Pesticides et santé publique aux Antilles
L. Multigner, Inserm U625

17h00 Pause et visite des posters

Sessions parallèles

17h00 Maladies chroniques, maladies nutritionnelles, traumatismes

Incidence du cancer de la thyroïde en Nouvelle-Calédonie et ses facteurs de variations, 1985-1999
T. Truong, Inserm U754, IFR 69, Villejuif

Épidémiologie de l'asthme à la Réunion : analyse de la mortalité (1990-1998) et de la morbidité hospitalière (1998-2002)
J.-L. Solet, Cire Réunion-Mayotte, Saint-Denis

Premiers résultats épidémiologiques sur les accidents de la vie courante à l'Île de la Réunion
B. Thélot, InVS, Saint-Maurice

Prévalence du surpoids, de l'obésité et de l'hypertension artérielle dans la population martiniquaise, étude Escal, 2003-2004
S. Merle, ORS, Fort-de-France

Prévalence du diabète en Martinique. Résultats de l'enquête Escal-Martini-que, 2003-2004
T. Cardoso, Cire Antilles-Guyane

17h00 Épidémie de Chikungunya

Surveillance active des formes émergentes hospitalières de Chikungunya, Île de la Réunion, avril 2005-mars 2006
M. Dominguez, InVS, Saint-Maurice

Épidémie de Chikungunya à Mayotte : résultats d'une enquête transversale en communauté
G. Delmas, InVS, Saint-Maurice

Émergence du Chikungunya à la Réunion, 2005-2006
P. Renault, Cire Réunion-Mayotte, Saint-Denis

Infection à Chikungunya en France métropolitaine, 2005-2006 : investigation et surveillance
E. Couturier, InVS, Saint-Maurice

Épidémie de Chikungunya à Mayotte : résultats de la surveillance et d'une enquête de séroprévalence chez les femmes enceintes
C. Paquet, InVS, Saint-Maurice

17h00 Autres maladies vectorielles

Facteurs de risque de l'émergence tardive de *Plasmodium falciparum* dans le paludisme d'importation en région parisienne : étude cas-témoins, multicentrique, 1996-2005
E. D'Ortenzio, CNRP, Hôpital Bichat, Paris

Épidémie de dengue en Martinique en 2005 - Aspects entomologiques et actions de démolition
A. Yébakima, Conseil général de la Martinique, Fort-de-France

Enquêtes épidémiologiques et entomologiques autour des cas de dengue en Martinique : bilan et perspectives pour la surveillance et le contrôle de la dengue
P. Chaud, Cire Antilles-Guyane, Fort-de-France

Épidémie de dengue en Martinique en 2005 : aspects épidémiologiques
T. Cardoso, Cire Antilles-Guyane, Fort-de-France

Leishmanioses cutanées en Guyane française de 1986 à 2005
B. Rotureau, InVS, Saint-Maurice

17h00 Santé environnementale, santé au travail

Surveillance des effets sanitaires liés aux traitements insecticides de lutte contre le vecteur du Chikungunya, Île de la Réunion, 2006
P. Saviuc, Centre de toxicovigilance de Grenoble

Impact des habitudes d'approvisionnement sur les mesures de gestion des risques à mettre en œuvre afin de réduire l'exposition de la population martiniquaise au chlordécone
F. Héraud, Afssa, Maisons-Alfort

Caractérisation des groupes de population à risque d'exposition vis-à-vis du chlordécone via l'alimentation, Martinique

A. Blateau, Cire Antilles-Guyane, Fort-de-France

Chikungunya à Mayotte : formation à la sécurité et surveillance médicale des agents affectés à la lutte antivectorielle

J. Hurpin, DTEFP Réunion-Mayotte, Saint-Denis

Étude des malformations congénitales chez les enfants amérindiens du Haut-Maroni, Guyane, juin 2005

S. Boyer, Cire Antilles-Guyane, Fort-de-France

Jeudi 30 novembre 2006

Sessions parallèles

9h00 Santé environnement

Évaluation de l'incidence des cancers de la thyroïde en Corse, 1998-2001
J.-L. Lasalle, Cire Sud, Marseille

Retour d'expérience sur le recensement rétrospectif des cas de cancers de 1994 à 2002 autour de l'incinérateur de Gilly-sur-Isère, Savoie
M. Schmitt, Cire Rhône-Alpes, Lyon

Incidence des cancers à proximité des usines d'incinération d'ordures ménagères
P. Fabre, InVS, Saint-Maurice

Utilisation du PMSI pour évaluer la relation entre pollution atmosphérique urbaine et hospitalisations pour pathologies cardiovasculaires et respiratoires dans 8 villes françaises
L. Pascal, InVS, Saint-Maurice

Imprégnation par les dioxines des personnes vivant autour d'incinérateurs d'ordures ménagères en France
N. Fréry, InVS, Saint-Maurice

9h00 Surveillance, maladies infectieuses

La brucellose humaine en France métropolitaine en 2002-2004 : une situation épidémiologique évolutive
A. Mailles, InVS, Saint-Maurice

Estimation de l'incidence de l'infection par le virus de l'hépatite C en France, à partir d'enquêtes de séroprévalence réalisées en 1994 et 2004
N. Lapidus, InVS, Saint-Maurice

Étude sur le dépistage et la prise en charge de la tuberculose dans les maisons d'arrêt en Île-de-France, 1^{er} juillet 2005-30 juin 2006
A. Cochet, Profet, InVS, Saint-Maurice

Prévalence des infections uro-génitales à Chlamydia trachomatis en France métropolitaine dans une

enquête en population générale – Résultats préliminaires de l'enquête NatChla

V. Goulet, InVS, Saint-Maurice

Les observatoires de population et de santé, outils de surveillance dans les pays du Sud : l'exemple des observatoires ruraux du Sénégal
G. Pison, Ined U7, Paris

9h00 Épidémies et investigations

Étude des conséquences psychologiques des inondations dans le département du Gard, septembre 2002
K. Mantey, Cire Sud, Marseille

Épidémie de coqueluche dans un lycée militaire

F. Berger, École du Val-de-Grâce, Paris

Épidémie de salmonellose à *Salmonella* Agona chez des nourrissons, liée à la consommation de poudres de lait infantile, France, 2005
C. Brouard, InVS, Saint-Maurice

Épidémie d'infections à *E. coli* O157:H7 due à la consommation de viande hachée surgelée, France, 2005
A. Mailles, InVS, Saint-Maurice

9h00 Santé travail

Contribution des facteurs professionnels dans la survenue du syndrome du canal carpien dans les Pays-de-la-Loire, 2002-2003
C. Mariot, CHU, Angers

Surveillance des troubles musculo-squelettiques dans les entreprises des Pays-de-la-Loire sur trois années, 2002-2004
Y. Roquelaure, CHU, Angers

Programme ESPri : système de surveillance post-professionnelle des artisans ayant été exposés à l'amiante
P. Rolland, InVS, Saint-Maurice

Les « Semaines des MCP » dans les Pays-de-la-Loire, un observatoire des maladies à caractère professionnel
C. Ha, InVS, Saint-Maurice

Survenue de malaises au bloc opératoire central d'un hôpital de Marseille, août 2005
A. Armengaud, Cire Sud, Marseille

10h30 Pause et visite posters

11h30 Surveillance, alertes et investigation

Investigation d'une épidémie familiale de maladie de Chagas en Guyane française

C. Aznar, Laboratoire hospitalo-universitaire de parasitologie-mycologie, Cayenne

Projet SARSControl : estimation du risque d'introduction de maladies

infectieuses émergentes transmissibles par voie respiratoire en Europe
A. Goubar, InVS, Saint-Maurice

La tuberculose pulmonaire chez les migrants et les demandeurs d'asile en France

E. Ledru, Anaem, Marseille

VIH dans les pays de l'Europe de l'Est de 1998 à 2004

I. Devaux, InVS, Saint-Maurice

Être originaire d'ex-Union soviétique est un facteur de risque marqué pour la multirésistance chez les cas de tuberculose dans l'Union européenne
F. Ait-Belghiti, pour les correspondants nationaux du projet EuroTB, InVS, Saint-Maurice

11h30 Aspects réglementaires et pratique

Le droit à l'épreuve de la menace infectieuse. La gestion des zoonoses par l'Union européenne

B. Richard, Université Paul Cézanne (Aix Marseille III)

Éléments pour la mise en place du nouveau règlement sanitaire international

K. Senouci, OMS, Lyon

Vers une approche intégrée du règlement sanitaire international sur l'île de Saint-Martin : bilan du processus d'échanges de données sanitaires entre parties hollandaise et française

S. Cassadou, Cire Antilles-Guyane, Fort-de-France

Épidémie de fièvre dengue en Martinique en 2005 - Description des formes cliniques observées chez 126 adultes

A. Cabié, Service des maladies infectieuses et tropicales, CHU, Fort-de-France

Prise en charge d'un cas suspect de fièvres hémorragiques virales à bord d'un navire au large de la Guyane française en 2004

F. Mansotte, DSDS de Guyane, Cayenne

11h30 Session parallèle libre

Bilan des consultations cannabis mises en place en France en 2005

I. Obradovic, OFDT, Saint-Denis La Plaine

Histoire naturelle de la maladie de Crohn chez l'enfant : une étude de cohorte en population générale dans le nord de la France

M. Baldé, Registre Epimad des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin du nord-ouest de la France, Lille

Les usages des substances psychoactives chez les personnes qui fréquentent l'espace festif

« musiques électroniques » : une approche quantitative à partir d'un plan de sondage ethnographiquement raisonné

C. Reynaud-Maurupt, GRVS, Nice

Les personnes en situation de handicap visuel. Apports de l'enquête Handicaps - Incapacités - Dépendance
M.-S. Sander, ORS Pays-de-la-Loire, Nantes

Enquête du collège de bactériologie virologie hygiène des hôpitaux sur les maladies à déclaration obligatoire
B. Pangon, CH, Versailles

Mise en place d'une cohorte nationale de 20 000 enfants : approche pluridisciplinaire du projet Elfe (Étude longitudinale française depuis l'enfance)

S. Vandentorren, InVS, Saint-Maurice

Session plénière

14h30 Maladies émergentes et ré-émergentes : approche internationale

Détection des menaces sanitaires émergentes : enseignements tirés d'une approche internationale
C. Paquet, InVS, Saint-Maurice

Évaluation des risques pour l'Europe de l'épidémie de Chikungunya dans l'Océan Indien et le sous-continent Indien

E. Deporteere, ECDC

Facteurs liés à l'émergence des maladies : l'exemple de la maladie de Chagas en Guyane

D. Jeannel, InVS, Saint-Maurice

Investigation et réponse dans le contexte international
OMS

La dimension internationale de la surveillance virologique des virus de la grippe aviaire

J. Paget, European Influenza Scheme, EISS

Contrôle des maladies émergentes : enseignements tirés de l'introduction du virus West Nile aux États-Unis
N. Hayes, Chief of the Surveillance and Epidemiology Activity of our Arboviral Diseases Branch, CDC

16h30 Clôture des journées par Gilles Brückner, directeur général de l'InVS

INSCRIPTIONS GRATUITES SUR LE SITE INTERNET DE L'INVS

http://www.invs.sante.fr/display/?doc=agenda/jvs_2006/inscription.asp

La publication d'un article dans le BEH n'empêche pas sa publication ailleurs. Les articles sont publiés sous la seule responsabilité de leur(s) auteur(s) et peuvent être reproduits sans copyright avec indication de la source.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur <http://www.invs.sante.fr/BEH>

Directeur de la publication : Pr Gilles Brückner, directeur général de l'InVS
Rédactrice en chef : Florence Rossollin, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Rédactrice en chef adjointe : Valérie Henry, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Comité de rédaction : Dr Thierry Ancelle, Faculté de médecine Paris V ; Dr Denise Antona, InVS ; Dr Claude Attali, médecin généraliste ; Dr Juliette Bloch, InVS ; Dr Isabelle Gremy, ORS Ile-de-France ; Dr Rachel Haus-Cheymol, Service de santé des Armées ; Dr Yuriko Iwatsubo, InVS ; Dr Christine Jestin, Inpes ; Dr Loïc Jossier, InVS ; Eric Jouglu, Inserm CépiDc ; Laurence Mandereau-Bruno, InVS ; Dr Najoua Mlika-Cabanne, HAS ; Josiane Pillonel, InVS ; Sandra Sinno-Tellier, InVS ; Hélène Therre, InVS.

N°CPP : 0206 B 02015 - N°INPI : 00 300 1836 - ISSN 0245-7466
Diffusion / abonnements : Institut de veille sanitaire - BEH abonnements
12, rue du Val d'Osne - 94415 Saint-Maurice Cedex
Tel : 01 41 79 67 00 - Fax : 01 41 79 68 40 - Mail : abobeh@invs.sante.fr
Tarifs 2006 : France 46,50 € TTC - Europe 52,00 € TTC
Dom-Tom et pays RP (pays de la zone francophone de l'Afrique, hors Maghreb, et de l'Océan Indien) : 50,50 € HT
Autres pays : 53,50 € HT (supplément tarif aérien rapide : + 3,90 € HT)
Institut de veille sanitaire - Site Internet : www.invs.sante.fr