



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



Article original

Agents infectieux émergents

Emerging infectious agents

C. Chidiac*, T. Ferry

Service des maladies infectieuses et tropicales, hospices civils de Lyon, GHN, CIRI U1111, hôpital de la Croix-Rousse, université Claude-Bernard Lyon 1, 103, grande rue de la Croix-Rousse, 69317 Lyon cedex 04, France

Disponible sur Internet le 17 septembre 2016

Résumé

De nombreuses maladies infectieuses émergentes ou ré-émergentes sont survenues au cours des dernières décennies, certaines posant des problèmes de santé publique majeurs. SRAS, MERS-CoV, grippe aviaire hautement pathogène A(H5N1), MERS-CoV, maladie à virus Ebola ont été très préoccupants en raison de la virulence, de la mortalité, des modalités de transmission, de l'impact sur la transmission maternofoetale (Zika). La prise de conscience de ces émergences a conduit les autorités sanitaires à élaborer des plans et des recommandations, d'imaginer de nouvelles organisations des systèmes de soins de manière à identifier tout cas de maladie infectieuse émergente hautement transmissible virulente pour isolement immédiat et prise en charge adéquate.

© 2016 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mot clé : Maladies infectieuses émergentes

Abstract

Emergence of many emerging or re-emerging infectious diseases have occurred over the past decade, some of which are major public threat. SARS, MERS-CoV, highly pathogenic avian influenza A(H5N1), Ebola virus disease have raised concerns because of their virulence, their mortality, and/or their modality of transmission, or their impact on maternofoetal transmission (Zika virus). The witness of these emergences have conducted health authorities to have policies and plans and to imagine new organizations for health systems in order to identify any case of highly communicable virulent disease for immediate isolation, and adequate management.

© 2016 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keyword: Emerging infectious diseases

1. Introduction

En 1967, William Stewart, surgeon général des États-Unis aurait déclaré la « fin de la guerre contre la peste et la fermeture du grand livre des maladies infectieuses » ; dans le même temps, se propageait l'épidémie de sida [1]. Depuis, de nombreux autres pathogènes ont émergés, dont le VHC, le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS), l'infection à virus West Nile, le chikungunya, la grippe aviaire A(H5N1), le MERS-CoV, la

grippe pandémique A(H1N1)pdm2009, la maladie à virus Ebola (MVE), l'infection à virus Zika. . .

Selon la définition retenue par le HCSP, une maladie infectieuse émergente (MIE) est une maladie infectieuse – ou présumée infectieuse – inattendue (en référence aux propriétés intrinsèques ou à la connaissance que l'on a de la biologie de son agent responsable), touchant l'homme, l'animal ou les deux [2]. Il peut s'agir : (i) d'une entité clinique d'origine infectieuse nouvellement apparue ou identifiée, ou (ii) d'une maladie infectieuse connue, dont l'incidence augmente ou dont les caractéristiques (cliniques, évolutives. . .) se modifient dans un espace ou dans un groupe de population donné.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : christian.chidiac@chu-lyon.fr (C. Chidiac).

Le but de cette revue limitée est de décrire certaines maladies infectieuses émergentes et les réponses apportées. Cependant, l'évolution permanente des connaissances, en particulier pour les émergences, invite les lecteurs à se reporter aux publications les plus récentes postérieures à cette revue non exhaustive.

2. Syndrome respiratoire aigu sévère

L'année 2003 a été marquée par l'émergence du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS), maladie liée au virus SARS-CoV de la famille des Coronavirus, qui se caractérise par une symptomatologie principalement respiratoire [3,4]. L'épidémie a rapidement pris une dimension internationale, faisant plus de 8000 malades et 774 morts dans une trentaine de pays [5].

En février 2003, un médecin chinois de la province du Guangdong qui séjourne à l'hôtel Métropole de Hong Kong a contaminé une quinzaine de clients et visiteurs de cet hôtel, lesquelles ont été à l'origine des différents foyers dans le monde [5]. L'alerte OMS a été déclenchée le 12 mars 2003.

2.1. Transmission

Une transmission du germe de personne à personne par contact rapproché a été suspectée en raison du nombre élevé de cas parmi les personnels soignants [6] et les modalités de transmission décrites ont celles d'une transmission par les sécrétions, puis envisagée par aérosol. La transmission principalement aérienne du virus couplée à des voyages de plus en plus nombreux ont permis la propagation du virus [7]. L'évaluation du risque a été faite rapidement sur la gravité des cas, la diffusion rapide et l'atteinte plus particulière des personnels soignants [8,9].

2.2. Présentation clinique et biologique

L'existence de formes cliniques paucisymptomatiques, voire asymptomatiques, de SRAS est possible (Tableaux 1 et 2). Les signes cliniques débutent le plus souvent après une période d'incubation de 2 à 11 jours (6 jours en moyenne). Le tableau comporte les éléments suivants : fièvre (94 à 100 % des cas),

Tableau 1
SRAS : présentation clinique (%).

	Lee N n = 138	Peiris M n = 50	Donnelly CA n > 1250	Booth CM n = 144
Fièvre	100	100	94	99
Frissons	73	74	65 ^a	28 ^a
Toux	57	62	50	69
Myalgies	61	54	51	49
Malaise	–	50	64	31
Rhinorrhée	23	24	25	2
Pharyngite	23	20	23	12
Dyspnée	–	20	31	–
Diarrhée	20	10	27	24
Céphalées	56	20	50	35

D'après Lee et al. [56], Peiris et al. [57], Donnelly et al. [58], Booth [12].

^a Frissons.

Tableau 2
SRAS : signes biologiques (%).

n = 138	Lee N n = 138	Peiris JS n = 50
Leucopénie (< 3,5 × 10 ⁹ /L)	34	26
Lymphopénie (< 1,0 × 10 ⁹ /L)	70	68
Thrombocytopénie	45	40
Élévation ALAT	23	34
Élévation CPK	32	26
Élévation LDH	71	n.a.
Hyponatrémie	20	n.a.
Hypokaliémie	25	n.a.
Élévation D-dimères	45	n.a.
Élévation du temps thromboplastine partielle activée	43	n.a.

D'après Lee et al. [56], Peiris et al. [57].

syndrome pseudo-grippal (28 à 74 %), signes respiratoires (50 à 69 %), signes digestifs (10 à 27 %).

À la phase précoce, l'examen physique est souvent pauvre, avec parfois une auscultation pulmonaire anormale. L'évolution est marquée par le risque de détresse respiratoire au cours de la deuxième semaine, avec 25 % de séjour en réanimation et environ 10 % de mortalité surtout fonction des comorbidités [10,11].

2.3. Diagnostic

Le diagnostic de SRAS repose d'abord sur le contexte épidémiologique.

La biologie sanguine non spécifique peut révéler l'existence d'une lymphopénie, d'une thrombopénie, d'une élévation des transaminases, d'une augmentation des LDH et de la CPK.

La radiographie pulmonaire peut être normale initialement. Les anomalies sont à prédominance interstitielle, focalisées ou diffuses.

Le diagnostic de certitude repose sur l'identification du virus dans les sécrétions respiratoires ou dans les selles ou sur la sérologie, le meilleur examen étant la détection par RT-PCR [11].

Les autres étiologies de pneumopathie doivent être systématiquement éliminées.

2.4. Contrôle

Les mesures ayant permis le contrôle de la maladie sont :

- la détection précoce des cas suspects et probables ;
- les mesures strictes d'isolement respiratoire des cas probables ;
- les mesures de protection du personnel soignant et d'un isolement pendant 10 jours (quarantaine) des personnes ayant été en contact avec des cas probables ;
- l'information du public et recommandations quant à la restriction de voyager dans les zones de transmission active du SRAS ;
- les mesures de contrôle aux frontières ;

- la mise en place d'un système d'alerte et de surveillance national et international [2].

3. Grippe aviaire A(H5N1)

Le virus A(H5N1) apparu à Hong Kong en 1997 a diffusé par la suite à de nombreux pays, marquant le début de la propagation de l'épizootie qui s'est étendue de l'Asie, à l'Europe puis l'Afrique (situation épidémiologique internationale) et au Moyen-Orient.

Des cas humains de grippe aviaire ont été décrits, notamment à Hong Kong en 1997 (18 cas humains, 6 décès) et en janvier 2004, puis dans les pays ayant signalé des foyers animaux de grippe aviaire.

L'OMS rapporte pour la période 2003–2016, 854 cas dont 450 décès dans 17 pays [12].

3.1. Transmission

Le virus de la grippe aviaire A(H5N1) peut se transmettre à l'homme lors de contacts fréquents et intenses avec des sécrétions respiratoires et des déjections d'animaux infectés. Bien que quelques clusters de taille réduite aient été rapportés, incluant des cas chez des soignants, les données épidémiologiques et virologiques suggèrent que le virus n'a pas acquis la compétence d'une transmission inter humaine [13,14].

3.2. Clinique

Les manifestations cliniques sont celles d'une infection respiratoire aiguë sévère, d'évolution souvent fatale. Les caractéristiques décrites à partir de près de 60 cas figurent au niveau du [Tableau 3](#).

Est considéré comme cas possible selon l'Invs [15] :

- toute personne qui a présenté des signes cliniques d'infection respiratoire aiguë basse grave (nécessitant une hospitalisation) sans autre étiologie identifiée pouvant expliquer la pathologie et qui, au cours des 10 jours avant le début de ses symptômes, a voyagé ou séjourné dans les zones exposées hors France ou a été en contact rapproché et non protégé avec des volailles (élevage, abattoir, gavage...), plus particulièrement plumes, déjections, résidus des animaux lors des processus de nettoyage et désinfection, dans les départements français où le virus H5 hautement pathogène a été détecté ;
- toute personne co-exposée, définie comme celle ayant séjourné dans les zones exposées hors France avec le cas confirmé ou celle ayant eu un contact rapproché et non protégé avec les mêmes volailles en France que le cas confirmé, et qui dans les 10 jours suivant l'exposition, présente une infection respiratoire aiguë quelle que soit sa gravité ;
- tout contact étroit d'un cas confirmé, qui présente une infection respiratoire aiguë, quelle que soit sa gravité, dans les 10 jours suivant le dernier contact avec le cas confirmé pendant que ce dernier était malade (i.e. symptomatique).

3.3. Diagnostic

Le diagnostic biologique est réservé à des laboratoires spécialisés dont les laboratoires de référence pour l'Organisation mondiale de la santé (OMS) [13].

4. MERS-CoV

Un nouveau coronavirus (MERS-CoV), proche de celui du SRAS, a été identifié en septembre 2012 chez des patients présentant des pneumonies sévères en Arabie Saoudite et au Qatar. Depuis cette date, l'OMS rapporte 1791 cas confirmés, 640 décès, et 27 pays atteints [16]. La majorité des cas (plus de 85 %) a été rapportée dans la péninsule Arabique et la majorité des cas hors péninsule Arabique ont été exportés de cette région. L'épidémie survenue récemment en Corée est la plus importante hors le Moyen-Orient.

En France, depuis le 1^{er} janvier 2016, 123 signalements ont été enregistrés dont 34 cas possibles, testés puis exclus [17].

4.1. Source du virus, transmission

La principale hypothèse est celle d'une transmission des chauves-souris aux camélidés, lesquels constituent le principal réservoir et la source de la transmission à l'homme. La consommation de produits dérivés des animaux (incluant viande et lait) crus ou insuffisamment cuits est à risque de transmission [18].

De multiples foyers d'infection à MERS-CoV ont impliqué des établissements de santé [19–23], y compris en Corée du Sud [24] et plusieurs cas groupés nosocomiaux ont été rapportés. Parmi les 191 cas symptomatiques d'infection à MERS-CoV survenus à Jeddah en Arabie Saoudite entre janvier et mai 2014, 40 (21 %) étaient des professionnels de santé. Parmi 112/151 autres patients, un contact avec une structure sanitaire pour 98 d'entre eux (87,5 %) a été retrouvée [25,26].

Les premières estimations du taux de reproduction (R_0) du virus variaient de 0,6 (IC 95 % : [0,42–0,8]) à 0,69 [0,50–0,92]. D'autres données estiment le R_0 à 0,5 [0,30–0,77], suggérant ainsi le faible potentiel épidémique du virus [27].

4.2. Clinique

Le tableau clinique typique associe fièvre, toux, dyspnée ([Tableau 4](#)). La pneumonie est fréquente mais non constante. Des signes digestifs, en particulier diarrhée, ont été rapportés. La mortalité rapportée est de l'ordre 36 %. L'existence de comorbidités, telles que le diabète, l'insuffisance rénale, les maladies pulmonaires chroniques, les immunodépressions sont des facteurs de risque de maladies sévères à MERS-CoV [28,29].

Est considéré comme cas possible toute personne ayant voyagé ou séjourné dans un des pays listés, qui, au cours des 14 jours après son retour, a présenté : (i) des signes cliniques et/ou radiologiques de détresse respiratoire aiguë (SDRA) ou d'infection du parenchyme pulmonaire, avec une fièvre $\geq 38^\circ\text{C}$ et de la toux, sans autre étiologie identifiée pouvant expliquer la pathologie ; (ii) tout contact (ex. : famille, soignants) d'un cas possible ou confirmé, ayant présenté une infection respiratoire

Tableau 3
Grippe humaine A(H5N1) : caractéristiques des patients, présentation clinique et évolution.

	Hong Kong 1997	Thaïlande 2004	Vietnam 2004	Ho Chi Minh 2005	Cambodge 2005
<i>n</i>	18	17	10	10	4
Âge					
Médiane	9,5	14	13,7	19,4	22
Extrêmes	1–60	2–58	5–24	6–35	8–28
Sexe masculin	8 (44)	9 (53)	6 (60)	3 (30)	1 (25)
Délai dernière exposition/début des signes (j)					
Médiane	–	4	3	–	–
Extrêmes		2–8	2–4		
Clusters familiaux		1	2	1	1
Exposition à des volailles malades – <i>n</i> /total (%)	11/16 (70)	14/17 (82)	8/9 (89)	6/6 (100)	3/4 (75)
Délai début des signes/présentation ou hospitalisation (j)					
Médiane	3	–	6	6	8
Extrêmes	1–7	–	3–8	4–7	5–8
Fièvre	17/18 (94)	17/17 (100)	10/10 (100)	10/10 (100)	4/4 (100)
Céphalées	4/18 (22)	NS	NS	1/10 (10)	4/4 (100)
Myalgies	2/18 (11)	9/17 (53)	0	2/10 (20)	NS
Diarrhées	3/18 (17)	7/17 (41)	7/10 (70)	NS	2/4 (50)
Douleurs abdominales	3/18 (17)	4/17 (24)	NS	NS	2/4 (50)
Vomissements	6/18 (33)	4/17 (24)	NS	1/10 (10)	0
Toux	12/18 (67)	16/17 (94)	10/10 (100)	10/10 (100)	4/4 (100)
Expectoration purulente	NS	13/17 (76)	5/10 (50)	3/10 (30)	NS
Pharyngite	4/12 (33)	12/17 (71)	0	0	1/4 (25)
Rhinorrhée	7/12 (58)	9/17 (53)	0	0	NS
Dyspnée	1/18 (6)	13/17 (76)	10/10 (100)	10/10 (100)	NS
Infiltrats pulmonaires	11/18 (61)	17/17 (100)	10/10 (100)	10/10 (100)	4/4 (100)
Lymphopénie	11/18 (61)	7/12 (58)	NS	8/10 (80)	1/2 (50)
Thrombocytopénie	NS	4/12 (33)	NS	8/10 (80)	1/2 (50)
Élévation ASAT	11/18 (61)	8/12 (67)	5/6 (83)	7/10 (70)	NS
Insuffisance respiratoire	8 (44)	13 (76)	9 (90)	7 (70)	4 (100)
Insuffisance cardiaque	NS	7 (41)	NS	0	NS
Dysfonction rénale	4 (22)	5 (29)	1 (10)	2 (20)	NS
Antiviraux					
Amantadine	10 (56)	0	0	0	NS
Ribavirine	1 (6)	0	2 (20)	0	
Oseltamivir	0	10 (59)	5 (50)	10 (100)	
Corticostéroïdes	5 (28)	8 (47)	7 (70)	5 (50)	10 (100)
Agents inotropes	NS	8 (47)	2 (20)	NS	
Délai début des signes/décès (j)					
Médiane	23	12	9	12,8	8
Extrêmes	8–29	9–30	4–17	4–21	6–10
Décès <i>n</i> (%)	6 (33)	12 (71)	8 (80)	8 (80)	4 (100)

Adapté de ref. [59].

aiguë quelle que soit sa gravité, dans les 14 jours suivant le dernier contact avec le cas possible/confirmé pendant que ce dernier était malade (i.e. symptomatique) ; (iii) toute personne ayant travaillé ou ayant été hospitalisée dans un établissement hospitalier dans un des pays listés et ayant présenté une infection respiratoire aiguë quelle que soit sa gravité, dans les 14 jours suivant le dernier contact avec cet établissement ; (iv) toute personne ayant eu un contact proche avec un dromadaire ou un produit issu de l'animal (lait non pasteurisé, viande crue, urine) dans un des pays listés et ayant présenté une infection respiratoire aiguë, quelle que soit sa gravité, dans les 14 jours suivant ce contact. Pour les personnes immunodéprimées ou présentant une pathologie chronique, il faut considérer également la survenue d'un syndrome fébrile avec diarrhée et/ou tableau clinique sévère [30].

4.3. Diagnostic

Le diagnostic repose sur l'imagerie pulmonaire et la mise en évidence du virus par RT-PCR. Seuls les prélèvements des voies aériennes basses profonds sont formellement informatifs. Certains prélèvements trop précoces (moins de 4 jours après l'apparition des symptômes) peuvent être faussement négatifs. L'évolution clinique rapidement favorable des patients classés cas possibles est un critère de jugement utile pour exclure une infection à MERS-CoV.

D'autres prélèvements sont possibles : selles (ou écouvillonnage rectal) en cas de diarrhée, sanguins, en respectant strictement l'application des mesures d'hygiène de type contact (virémie démontrée chez certains patients) [29].

Tableau 4
Manifestations cliniques chez 47 cas de MERS-CoV (Arabie saoudite).

Signes cliniques	n (%)
Fièvre	46 (98)
Fièvre avec frissons	41 (87)
Toux	39 (83)
Sèche	22 (47)
Productive	17 (36)
Hémoptysies	8 (17)
Dyspnée	34 (72)
Douleur thoracique	7 (15)
Pharyngite	10 (21)
Rhinorrhée	2 (4)
Douleurs abdominales	8 (17)
Nausées	10 (21)
Vomissements	10 (21)
Diarrhées	12 (26)
Myalgies	15 (32)
Céphalées	6 (13)

Adapté de Assiri et al. [60].

4.4. Contrôle de la maladie

Les mesures reposent sur la surveillance, la détection, le diagnostic, les mesures d'isolement des cas suspects et possibles jusqu'à exclusion, et a fortiori des cas confirmés, et des mesures locales vis-à-vis de la manipulation et la consommation d'aliments dérivés des camélidés, qui ne doivent pas être exclus car nourrissants, mais bien cuits.

De manière importante, le risque de transmission nosocomiale souligne la nécessité d'observer les mesures de prévention et de lutte contre les infections respiratoires pour éviter la propagation du MERS-CoV dans les établissements de soins [29].

Il n'existe pas de vaccin ou de thérapeutique spécifique.

5. Infection par le virus Zika

Le virus Zika a été isolé chez l'homme en 1952. Les quatre épidémies récentes (micronésie sur l'île de Yap en 2007, Polynésie française en octobre 2013, Nouvelle Calédonie en janvier 2014 et Brésil en mai 2015) sont dues à des souches du lignage Asie et ont eu lieu dans des au sein de populations immunologiquement naïves.

Du 1^{er} mai au 28 juillet 2016, en France métropolitaine, 200 cas importés et 2 cas par transmission sexuelle ont été confirmés, il n'y a eu aucun cas de transmission vectorielle autochtone [31].

5.1. Transmission

La transmission vectorielle est réalisée par des moustiques, principalement *A. aegypti* et *A. albopictus* (transmission urbaine). Le moustique hématophage s'infecte lors d'un repas sanguin et re-transmet le virus lors de repas sanguins ultérieurs [32]. Une transmission autochtone chez 4 cas a été décrite récemment en Floride [33].

Un premier cas de transmission sexuelle a été décrite aux États-Unis [34]. Depuis d'autres cas ont confirmé cette

transmission, et une transmission de la femme à l'homme a été décrite récemment [35].

En 2016, 15 cas de transmission sexuelle ont été rapportés aux États-Unis et dans d'autres pays [36]. Le plus long délai décrit par rapport au début des symptômes atteint 32–41 jours [37]. L'ARN du virus Zika a été détecté dans le sperme jusqu'à 93 jours après le début des symptômes [38] et plus récemment dans le fluide vaginal et la glaire cervicale 3 et 11 jours après le début des symptômes respectivement [39,40].

Une transmission par transfusion sanguine, et périnatale par le lait maternel n'a jamais été mise en évidence, mais le risque ne peut être écarté [32,41].

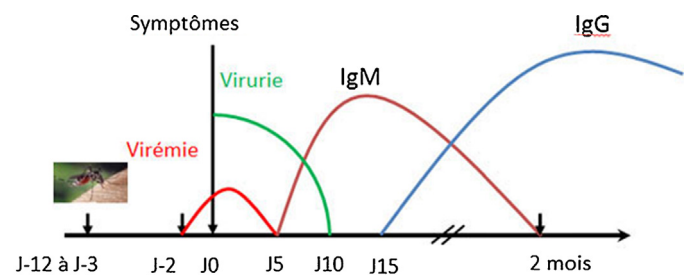
5.2. Manifestations cliniques

Les symptômes (70 à 80 % asymptomatiques) non spécifiques se caractérisent par une éruption cutanée (exanthème maculo-papuleux), éventuellement accompagnée de démangeaisons, avec ou sans fièvre, et d'autres symptômes tels que conjonctivite, fatigue, douleurs musculaires et articulaires, maux de tête et douleurs rétro-orbitaires. Ces symptômes durent quelques jours et disparaissent spontanément. Le diagnostic de certitude est difficile, notamment lorsque coexistent dans la zone concernée d'autres arboviroses telles que la dengue ou le chikungunya.

Deux types principaux de complications sont décrits : des complications neurologiques, principalement des syndromes de Guillain-Barré et des complications embryofœtales, notamment des microcéphalies (taille anormalement petite du cerveau) et des anomalies du développement cérébral intra-utérin. Le lien entre l'infection et ces malformations est avéré [42].

5.3. Diagnostic

Il repose sur la mise en évidence du génome (ARN) du virus dans le sang, les urines et d'autres liquides biologiques (examen direct par RT-PCR), ou la sérologie sur un prélèvement de sang (détection des anticorps spécifiques de la maladie Zika, IgM et IgG anti-Zika). La virémie et la virurie sont précoces et transitoires, les anticorps apparaissent secondairement IgM puis IgG (Fig. 1). La stratégie diagnostique impose une recherche simultanée d'infection par les virus de la dengue, du chikungunya et Zika [32].



Centre National des Arbovirus – mars 2016

Fig. 1. Cinétique du virus et des anticorps au cours de l'infection par le virus Zika.

5.4. Contrôle de la maladie

Deux points sont à considérer :

- le risque d'introduction de la maladie et de l'impact épidémique possible en métropole, les conditions pour une transmission autochtone du virus Zika en métropole étant réunies, dans les départements où le moustique vecteur est présent (*A. albopictus*, vecteur démontré est implanté en métropole depuis 2004 et s'y étend, la période d'activité s'étendant de mai à novembre) ;
- le risque d'infection chez la femme enceinte, et de transmission sexuelle de l'homme à la femme.

La stratégie repose sur : (i) la surveillance des cas importés et les cas groupés autochtone, (ii) le signalement des cas suspects d'infection par le virus Zika à la plateforme régionale de veille et d'urgences sanitaires de l'ARS, (iii) la prise en charge des patients en transposant les connaissances de la PEC du chikungunya y compris les mesures pour la prévention de la dissémination à l'entourage (isolement de tout malade présentant une maladie à virus Zika suspectée ou confirmée pendant la période fébrile sous moustiquaire ou dans un local avec fenêtres fermées, afin d'éviter la contamination de nouveaux moustiques vecteurs) [32,43].

Le dispositif de surveillance renforcée du chikungunya et de la dengue mis en œuvre chaque année de mai à novembre dans les départements où *A. albopictus* est implanté fait partie intégrante du « Guide relatif aux modalités de mise en œuvre du plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en métropole » piloté par le ministère chargé de la santé.

De plus, les recommandations ont été diffusées dans le cadre de la prévention de la transmission sexuelle, de la prévention chez les femmes enceintes, les femmes ayant un projet de grossesse ou les femmes en âge de procréer, et chez les voyageurs se rendant dans une zone de circulation du Zika [42–44].

6. Maladie à virus Ebola (MVE)

Le 21 mars 2014, la république de Guinée a confirmé l'existence d'une épidémie de MEV, l'OMS faisant état par la suite d'une extension en Sierra Leone et au Libéria principalement puis au Nigéria. L'épidémie s'est caractérisée très rapidement par le taux de mortalité élevé et par la transmission au personnel soignant. Cette épidémie en Afrique de l'ouest est à l'origine de 28 616 cas confirmés, probable et suspectés en Guinée, Libéria et Sierra Leone, dont 11 310 décédés. En juin 2016, l'OMS a déclaré la fin de la transmission en Guinée et au Libéria [45,46].

6.1. Transmission

L'infection se propage d'homme à homme :

- par contact direct avec tout fluide corporel de personnes infectées (sang, larmes, salive, lait maternel, sperme, sueur, selles, vomissements) ;

- par exposition directe à des objets contaminés par les sécrétions de patients ;
- possiblement par voie aéroportée notamment en cas d'atteinte pulmonaire et de manœuvres de soins générant des aérosols, une transmission par voie aérienne a été documentée sur modèles animaux [47].

Les personnels de santé et de laboratoire sont particulièrement à risque.

Un nombre infime de particules virales suffit pour infecter un individu.

Un patient asymptomatique n'est pas contagieux. Le début de la contagiosité est lié à la virémie et à l'apparition des premiers symptômes. Plus la maladie évolue, plus le patient est contagieux. La disparition des symptômes chez les survivants est corrélée à la disparition du risque de contagion. Le cas du sperme est mieux documenté et des mesures de protection lors de rapports sexuels sont préconisées durant quelques mois aux convalescents [47].

6.2. Aspects cliniques [47]

Le temps d'incubation est en moyenne de 8 jours (3 à 21 jours). Les signes sont peu spécifiques avant la phase hémorragique inconstante. Il existe des formes frustes et des infections inapparentes.

Dans la forme habituelle, la maladie débute brutalement par un syndrome pseudo-grippal (fièvre, myalgies, arthralgies, céphalées) et une profonde asthénie psychomotrice. En 3–4 jours, apparaissent d'autres signes cliniques cutanéomuqueux (conjonctivite, exanthème maculeux ou maculopapuleux, dysphagie) et digestifs (diarrhée, vomissements).

La phase terminale est marquée par des signes neurologiques d'encéphalite (de l'obnubilation au coma, agitation, épilepsie) et des signes hémorragiques (principalement saignements aux points de ponction, gingivorragies, hématomose, mélaena, selles sanglantes ; plus rarement épistaxis, hémoptysie, hémorragie génitale ou hématome). On peut observer plus inconstamment hoquet, paresthésies, acouphènes, trismus, hépatomégalie, splénomégalie, pancréatite, uvéite, parotidite, orchite, et douleur thoracique.

Dans les formes hémorragiques, le décès survient dans 80 % des cas en moyenne 8 jours après l'apparition de la fièvre. Sinon la guérison est sans séquelle mais la convalescence est longue avec une asthénie prolongée pendant plusieurs semaines et des arthralgies fluctuantes et migratrices.

Les anomalies biologiques associent lymphopénie initiale (3–5 premiers jours), suivie d'une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, thrombopénie, coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), augmentation des transaminases (parfois considérable, portant plus sur les SGOT que les SGPT), de l'amylase, de la bilirubine, et des LDH.

Le manque de spécificité des signes cliniques, surtout à la phase initiale, et l'accès limité aux examens biologiques simples, nécessitent de considérer de très nombreuses pathologies tropicales endémiques (paludisme notamment) et maladies

cosmopolites à évoquer au retour de voyage en pays tropical [47].

Selon l'Invs [48], un cas suspect est défini par toute personne présentant, dans un délai de 21 jours après son retour de la zone à risque, une fièvre supérieure ou égale à 38,5 °C.

Un cas possible est défini (i) comme toute personne présentant une fièvre supérieure ou égale à 38,5 °C et pour laquelle une exposition à risque avérée a pu être établie dans un délai de 21 jours avant le début des symptômes, ou (ii) qui présente une forme clinique grave compatible avec une fièvre hémorragique virale à virus Ebola sans évaluation possible des expositions à risque.

Les expositions à risque sont définies comme suit :

- contact avec le sang ou un autre fluide corporel d'un patient infecté, ou suspecté d'être infecté par le virus Ebola ;
- contact direct avec une personne présentant un syndrome hémorragique ou avec le corps d'un défunt, dans la zone à risque ;
- travail dans un laboratoire qui détient des souches de virus Ebola ou des échantillons contenant le virus Ebola ;
- travail dans un laboratoire qui détient des chauves-souris, des rongeurs ou des primates non humains originaires d'une zone d'épidémie d'Ebola ;
- contact direct avec une chauve-souris, des rongeurs, des primates non humains ou d'autres animaux sauvages dans la zone à risque, ou en provenance de la zone à risque ;
- manipulation ou consommation de viande issue de la chasse, crue ou peu cuite, dans la zone à risque ;
- rapports sexuels avec un cas d'Ebola confirmé, dans les 10 semaines suivant le début des symptômes du cas ;
- prise en charge pour une autre pathologie ou visite dans un hôpital ayant reçu des patients infectés par le virus Ebola.

6.3. Diagnostic [49]

Le diagnostic de certitude repose sur la détection du matériel génétique du virus Ebola par PCR : cette technique peut être utilisée dès les premiers stades de l'infection. Le risque rare d'une négativité de la RT-PCR au début de la phase symptomatique, notamment chez les patients paucisymptomatiques, on ne peut exclure un cas sur la base d'une RT-PCR négative dans les 48 heures suivant l'apparition des symptômes.

Le déploiement de kits de diagnostic rapide par RT-PCR permet de réduire le délai du diagnostic dans tous les ESRH. Une confirmation en urgence par le CNR est impérative en cas de positivité.

La détection des anticorps IgM ou IgG spécifiques par des méthodes sérologiques de type Elisa est beaucoup moins performante, et non utilisable dans un contexte d'urgence.

6.4. Contrôle de la maladie en France, vis-à-vis du risque de possibles cas importés

La stratégie a reposé sur la surveillance, le classement des cas, la déclaration obligatoire des fièvres hémorragiques africaines, et surtout l'application stricte des précautions d'hygiène

standard pour la prise en charge de tout patient, complétées par les précautions complémentaires de type « air » et « contact » avec mesures barrières renforcées pour tout patient suspect de MVE, et en cas de patient classé possible ou confirmé, hospitalisation dans un dans un secteur adapté, en chambre individuelle, avec sas, si possible à pression négative, dans un des établissements de référence de la zone de défense (utilisation d'appareil de protection respiratoire de type FFP2 voire de type FFP3 lors de soins à risque élevé d'aérosolisation, utilisation d'équipement de protection individuel [EPI]), précautions vis-à-vis des excréta (élimination dans la filière DASRI après utilisation de produit solidifiant le cas échéant et incinération obligatoire), élimination des DASRI selon un circuit spécifique, après inactivation par eau de javel ou autoclavage, et incinération obligatoire.

Enfin, le risque de résurgence virale chez les patients considérés comme guéris et la prise en charge de leurs contacts a été précisée [50].

Les examens biologiques, limités à ceux indispensables à la prise en charge ou au diagnostic différentiel nécessitant un traitement dans un délai incompatible avec le diagnostic d'élimination de FHV Ebola, sont réservés obligatoirement à un laboratoire de niveau de sécurité P3, dans un des établissements de référence zonal. Le transport des échantillons au laboratoire ne peut se faire qu'avec des systèmes de transport sécurisés (triple emballage répondant aux caractéristiques de transport de classe A) et sans utilisation de l'éventuel pneumatique [49].

7. Chikungunya

Anthropozoonose transmise à l'homme par piqûres de moustiques du type *Aedes* (*A. aegypti*, *A. albopictus*...). Le virus a été responsable depuis mars 2005 d'une épidémie au Comores, dans la zone sud-ouest de l'océan indien, avec 1^{er} cas à la réunion en avril 2005, le pic de l'épidémie ayant été atteint au cours de la 5^e semaine de 2006 avec plus de 45 000 cas hebdomadaires, et atteinte de 35 % de la population atteinte, soit 244 000 personnes, en avril 2006. Depuis, le chikungunya a sévi dans le nord de l'Italie en juillet-août 2007 (257 cas, le cas princeps étant un voyageur contaminé en Inde). Cette région italienne possède des caractéristiques climatiques assez proches de celles des départements français où *A. albopictus* est actuellement implanté [2].

Du 1^{er} mai au 28 juillet 2016, 4 cas importés en France métropolitaine de chikungunya ont été confirmés. Il n'y a eu aucun cas de transmission vectorielle autochtone [51].

7.1. Transmission

La transmission s'effectue de personne à personne par l'intermédiaire de moustiques infectés (*Aedes*). Le moustique s'infecte lors d'un repas sanguin sur d'une personne infectée. À l'issue d'une phase de 10 jours environ, la transmission est possible à une nouvelle personne à l'occasion d'une piqûre par le moustique infecté.

Une personne infectée est « contaminante pour les moustiques » pendant la phase virémique de l'infection, soit de 1 à 2 jours environ avant le début des signes cliniques, jusqu'à 7 jours après [52].

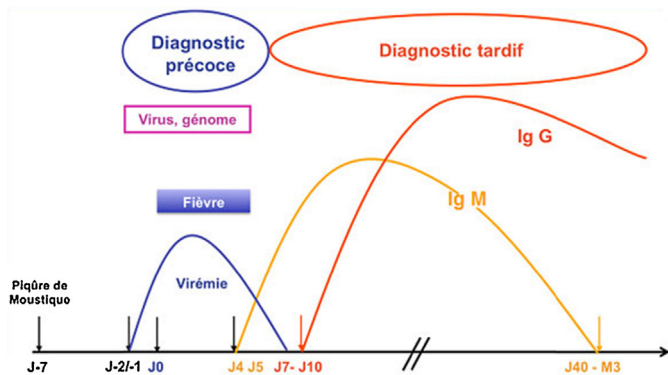


Fig. 2. Cinétique du virus et des anticorps au cours d'une infection par le virus du chikungunya.

7.2. Aspects cliniques [52]

L'incubation est de 4 à 7 jours (1–12 jours). Les signes associent une fièvre élevée d'apparition brutale accompagnée d'arthralgies pouvant être intenses, touchant principalement les petites articulations des extrémités (poignets, chevilles, phalanges), de myalgies, de céphalées, d'une éruption maculopapuleuse.

L'évolution est le plus souvent favorable. L'infection peut aussi évoluer vers une phase chronique marquée par des arthralgies persistantes.

Dans 5 à 25 % des cas l'infection est asymptomatique.

7.3. Diagnostic biologique [52]

Il repose sur la détection du virus ou de son génome ou la détection d'anticorps (Fig. 2).

Un diagnostic précoce (dans la semaine qui suit le début des symptômes) peut être obtenu par amplification génique (RT-PCR). Les IgM peuvent être identifiées à partir du cinquième jour après l'apparition des signes cliniques et persistent en moyenne 2 à 3 mois. Les IgG apparaissent quelques jours après les IgM et persistent toute la vie.

Ainsi, la démarche diagnostique recommandée est la suivante :

- jusqu'à 5 jours après le début des signes (j5) : RT-PCR ;
- entre j5 et j7 : RT-PCR et sérologie ;
- après j7 : sérologie uniquement (IgG et IgM) avec un second prélèvement de confirmation au plus tôt 10 jours après le premier prélèvement.

7.4. Contrôle de la maladie

La prévention individuelle repose essentiellement sur les moyens de protection contre les piqûres de moustiques (répulsifs en sprays ou crèmes, serpentins, diffuseurs électriques, vêtements longs, moustiquaires). Le moustique vecteur pique la journée, essentiellement à l'extérieur des maisons, avec une activité plus importante en début de matinée et en fin de journée [52].

Les mesures de lutte contre les moustiques utilisables pour prévenir la diffusion du chikungunya en France métropolitaine repose sur (i) la lutte antivectorielle à l'échelle de territoires, réalisée par des opérateurs publics de démoustication, (ii) la lutte communautaire, de la responsabilité de tous, réalisée par la destruction des gîtes larvaires potentiels autour des habitations (eau stagnante dans les soucoupes, gouttières, vases, seaux, débris...) pour priver les moustiques des sites où leurs larves peuvent se développer, (iii) la protection individuelle contre les piqûres de moustique [53,54,55].

8. Conclusion

Les MIE ou ré-émergentes survenues au cours des dernières décades posent des problèmes différents, selon la virulence de l'agent infectieux, la mortalité imputée, les modalités de transmission, l'impact sur la transmission maternofoetale (Zika).

Chaque praticien doit être conscient de possibles émergences, savoir repérer une pathologie inhabituelle, et savoir appliquer les plans et des recommandations établis par les autorités de tutelle, de manière à identifier le plus vite possible tout cas de maladie infectieuse émergente hautement transmissible virulente pour isolement immédiat et prise en charge adéquate.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Bristol N. Obituary: William H Stewart. *Lancet* 2008;372:110.
- [2] HCSP. In: Lepout C, Guégan JF, editors. Les maladies infectieuses émergentes : état de la situation et perspectives. La documentation française. 2011 [<http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=212>].
- [3] Fouchier RA, Kuiken T, Schutten M, van Amerongen G, van Doornum GJ, van den Hoogen BG, et al. Aetiology: Koch's postulates fulfilled for SARS virus. *Nature* 2003;423:240.
- [4] Kuiken T, Fouchier RA, Schutten M, Rimmelzwaan GF, van Amerongen G, van Riel D, et al. Newly discovered coronavirus as the primary cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet* 2003;362:263–70.
- [5] Bitar D, Emmanuelli J. Syndrome respiratoire aigu sévère. L'épidémie de SRAS en 2003 en France ; Rapport sur la gestion épidémiologique du SRAS par l'InVS. http://www.invs.sante.fr/publications/2004/sras_021204/sras.pdf.
- [6] WHO. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) – multi-country outbreak–Update, 16 march 2003. www.who.int/csr/don/2003_03_16/en/.
- [7] Donnelly CA, Ghani AC, Leung GM, Hedley AJ, Fraser C, Riley S, et al. Epidemiological determinants of spread of causal agent of Severe Acute Respiratory Syndrome in Hong Kong. *Lancet* 2003;361:1761–6.
- [8] Lau JT, Fung KS, Wong TW, Kim JH, Wong E, Chung S, et al. SARS transmission among hospital workers in Hong Kong. *Emerg Infect Dis* 2004;10:280–6.
- [9] Lau JT, Yang X, Leung PC, Chan L, Wong E, Fong C, et al. SARS in three categories of hospital workers, Hong Kong. *Emerg Infect Dis* 2004;10:1399–404.
- [10] CMIT. Virus pneumotropes communautaires hors grippe. In: EPilly 2016. ALINEA Plus Ed; 2016. p. 423–5 [chapitre 94].
- [11] McIntosh K, Perlmann S. Coronaviruses, including Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) and Middle East Respiratory Syndrome (MERS). In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practices in Infectious Diseases; 2016 [Chapt 157].

- [12] WHO. Influenza at the human-animal interface. Summary and assessment; 2016 [http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/2016_07_19_tableH5N1.pdf?ua=1].
- [13] InVS. Dossier thématique grippe : Virus A(H5N1) hors France et A(H5) en France. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Grippe/Grippe-aviaire/Point-sur-les-connaissances>.
- [14] Ungchusak K, Auewarakul P, Dowell SF, Kitphati R, Auwanit W, Puthavathana P, et al. Probable person-to-person transmission of avian influenza A (H5N1). *N Engl J Med* 2005;352:333–40.
- [15] Invs. Surveillance et investigation des cas de grippe aviaire A(H5N1) et A(H7N9) hors France et A(H5) en France. [http://www.bing.com/search?q=Surveillance%20et%20investigation%20des%20cas%20de%20grippe%20aviaire%20A\(H5N1\)%20et%20A\(H7N9\)%20hors%20France%20et%20A\(H5\)%20en%20France&pc=cosp&ptag=C1N0002D010316A316A5D3C6E&form=CONMHP&conlog=CT3210127](http://www.bing.com/search?q=Surveillance%20et%20investigation%20des%20cas%20de%20grippe%20aviaire%20A(H5N1)%20et%20A(H7N9)%20hors%20France%20et%20A(H5)%20en%20France&pc=cosp&ptag=C1N0002D010316A316A5D3C6E&form=CONMHP&conlog=CT3210127).
- [16] WHO. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) (<http://www.who.int/emergencies/mers-cov/en/>).
- [17] Invs. Surveillance des infections liées au nouveau coronavirus (MERS-CoV). Bilan mensuel au 4 juillet 2016. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Infections-respiratoires/Infection-a-coronavirus/Infection-a-nouveau-coronavirus-MERS-CoV>.
- [18] WHO. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) Fact sheet n° 401; 2015 [<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/mers-cov/en/>].
- [19] Zumla A, Hui DS, Perlman S. Middle East respiratory syndrome. *Lancet* 2015;386:995–1007.
- [20] Rasmussen SA, Gerber SI, Swerdlow DL. Middle East respiratory syndrome coronavirus: update for clinicians. *Clin Infect Dis* 2015;60:1686–9.
- [21] Maltezos HC, Tsiodras S. Middle East respiratory syndrome coronavirus: implications for health care facilities. *Am J Infect Control* 2014;42:1261–5.
- [22] Al-Abdallat MM, Payne DC, Alqasrawi S, Rha B, Tohme RA, Abedi GR, et al. Hospital-associated outbreak of Middle East Respiratory Syndrome coronavirus: a serologic, epidemiologic, and clinical description. *Clin Infect Dis* 2014;59:1225–33.
- [23] Al-Tawfiq JA, Perl TM. Middle East respiratory syndrome coronavirus in healthcare settings. *Curr Opin Infect Dis* 2015;28:392–6.
- [24] Park HY, Lee EJ, Ryu YW, Kim H, Lee H, Yi SJ. Epidemiologic investigation of MERS-CoV spread in a single hospital in South Korea, May to June 2015. *Euro Surveill* 2015;20:1–6.
- [25] Obobo IK, Tomczyk SM, Al-Asmari AM, Banjar AA, Al-Mugti H, Aloraini MS, et al. 2014 MERS-CoV outbreak in Jeddah – a link to health care facilities. *New Engl J Med* 2015;372:846–54.
- [26] HCSP. Avis relatif à la définition et au classement des cas possibles et confirmés d'infection à MERS-CoV ainsi qu'aux précautions à mettre en œuvre lors de la prise en charge de ces patients. Actualisation du 24 avril 2015. <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=506>.
- [27] Invs. Infection à nouveau coronavirus (MERS-CoV). <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Infections-respiratoires/Infection-a-coronavirus/Infection-a-nouveau-coronavirus-MERS-CoV>.
- [28] Weber DJ, Rutala WA, Fischer WA, Kanamori H, Sickbert-bennett EE. Emerging infectious diseases: focus on infection control issues for novel coronaviruses (Severe Acute Respiratory Syndrome-CoV and Middle East Respiratory Syndrome-CoV), hemorrhagic fever viruses (Lassa and Ebola), and highly pathogenic avian influenza viruses, A(H5N1) and A(H7N9). *Am J Infect Control* 2016;44:e91–100.
- [29] HCSP. Avis relatif à la prise en charge des patients suspects d'infections dues au nouveau coronavirus (HCoV-EMC); 2013 [<http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=314>].
- [30] Invs. Surveillance des infections liées au MERS-CoV. Définition des cas et signalement; 2015 [<http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Infections-respiratoires/Infection-a-coronavirus/Infection-a-nouveau-coronavirus-MERS-CoV>].
- [31] InVS. Chikungunya, dengue et zika – Données de la surveillance renforcée en France métropolitaine en 2016; 2016 [<http://www.invs.sante.fr/%20fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Zika/Donnees-epidemiologiques/France-metropolitaine/Chikungunya-dengue-et-zika-Donnees-de-la-surveillance-renforcee-en-France-metropolitaine-en-2016>].
- [32] HCSP. Prise en charge médicale des personnes atteintes par le virus Zika. Rapport du 28 juillet 2015 ; <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=517>.
- [33] CDC. Florida investigation links four recent Zika cases to local mosquito-borne virus transmission. Press release. <http://www.cdc.gov/media/releases/2016/p0729-florida-zika-cases.html>.
- [34] Foy BD, Kobylinski KC, Chilson Foy JL, Blitvich BJ, Travassos da Rosa A, Haddock AD, et al. Probable non-vector-borne transmission of zika virus, Colorado, USA. *Emerg Infect Dis* 2011;17:880 <http://dx.doi.org/10.3201/eid1705.101939>.
- [35] Davidson A, Slavinski S, Komoto K, Rakeman J, Weiss D. Suspected female-to-male sexual transmission of Zika virus—New York City, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65:716–7.
- [36] World Health Organization. Prevention of sexual transmission of Zika virus: interim guidance update. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2016 [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204421/1/WHO_ZIKV_MOC_16.1_eng.pdf?ua=1].
- [37] Turmel JM, Abgueuen P, Hubert B, Vandamme YM, Maquart M, Le Guillou-Guillemette H, et al. Late sexual transmission of Zika virus related to persistence in the semen. *Lancet* 2016;387:2501.
- [38] Mansuy J, Pasquier C, Daudin M, Chapuy-Regaud S, Moinard N, Chevreau C, et al. Zika virus in semen of a patient returning from a non-epidemic area. *Lancet Infect Dis* 2016;16:894–5.
- [39] Prisant N, Bujan L, Benichou H, Hayot PHJ, Pavili L, Lurel S, et al. Zika virus in the female genital tract. *Lancet Infect Dis* 2016 [Epub July 11, 2016, [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30193-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30193-1)].
- [40] CDC Update: interim guidance for prevention of sexual transmission of Zika Virus — United States; 2016 [http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6529e2.htm?s_cid=mm6529e2_w].
- [41] Besnard M, Lastere S, Cao-Lormeau VM, Musso LMD. Evidence of perinatal transmission of zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. *Euro Surveill* 2014;19:20751.
- [42] Invs. Zika. Point sur les connaissances. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Zika/Points-sur-les-connaissances>.
- [43] Epidémie de Zika : recommandations pour les femmes enceintes. <http://social-sante.gouv.fr/actualites/presse/communiqués-de-presse/article/epidemie-de-zika-recommandations-pour-les-femmes-enceintes>.
- [44] HCSP. Avis relatif à la transmission du virus Zika par voie sexuelle; 2016 [<http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=540>].
- [45] WHO. Ebola virus disease. Fact sheet n° 103 updated January 2016. <http://who.int/mediacentre/factsheets/fs103/en/>.
- [46] WHO. Situation report. Ebola virus disease; 2016 [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/208883/1/ebolasitrep_10Jun2016_eng.pdf].
- [47] HCSP. Avis relatif à la conduite à tenir autour des cas suspects de maladie Ebola; 2014 [<http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=414>].
- [48] InVS. Maladie à Virus Ebola. Définition de cas au 3 avril 2014. <http://www.invs.sante.fr/fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Fievre-hemorragique-virale-FHV-a-virus-Ebola/Point-epidemiologique-Ebola-Afrique-de-l-Ouest/Fievre-hemorragique-virale-FHV-a-virus-Ebola-Point-de-situation-au-16-juillet-2014>.
- [49] HCSP. Avis relatif à la stratégie de classement des patients cas suspects de maladie à virus Ebola; 2015 [<http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=516>].
- [50] HCSP. Avis relatif à la conduite à tenir face au risque de récurrence virale chez des patients considérés guéris de maladie à virus Ebola (MVE) et à la prise en charge de leurs contacts; 2016 [<http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=546>].
- [51] InVS. Chikungunya, dengue et zika – Données de la surveillance renforcée en France métropolitaine en 2016. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Chikungunya/Donnees-epidemiologiques/France-metropolitaine/Chikungunya-dengue-et-zika-Donnees-de-la-surveillance-renforcee-en-France-metropolitaine-en-2016>.

- [52] InVS. Chikungunya : état des connaissances. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Chikungunya>.
- [53] Dispositif de lutte contre la dissémination du moustique *Aedes albopictus* dans le sud de la France. Ministère chargé de la Santé; 2011 [http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/INFOGRAPHIE_CHIK_DENGUE_-2.pdf].
- [54] Dispositif de lutte contre la dissémination du moustique “*Aedes albopictus*” en France métropolitaine. http://www.ars.sante.fr/uploads/media/2014-05-06_Moustique-tigre.pdf.
- [55] Instruction n° DGS/RI1/2015/125 du 16 avril 2015 mettant à jour le guide relatif aux modalités de mise en œuvre du plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en métropole. http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Instruction_et_Guide_chik_dengue_16_avril_2015.pdf.
- [56] Lee N, Hui D, Wu A, Chan P, Cameron P, Joynt GM, et al. A major outbreak of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *N Engl J Med* 2003;348:1986–94.
- [57] Peiris JS, Lai ST, Poon LL, Guan Y, Yam LY, Lim W, et al. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet* 2003;361:1319–25 [Published online Apr 8, 2003].
- [58] Donnelly CA, Ghani AC, Leung GM, Hedley AJ, Fraser C, Riley S, et al. Epidemiological determinants of spread of causal agent of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *Lancet* 2003;361:1761–6 [Published online May 7, 2003].
- [59] The Writing Committee of the World Health Organization (WHO) Consultation on Human Influenza A/H5. Avian influenza A (H5N1) infection in humans. *N Engl J Med* 2005;353:1374–85, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra052211>.
- [60] Assiri A, Jaffar A, Al-Tawfi JA, Al-Rabeeh AA, Al-Rabiah FA, Al-Hajjar S, et al. Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus disease from Saudi Arabia: a descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2013;13:752–61 [[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70204-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70204-4)].