

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2016

THESE N°: 327

**PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS VIRALES
EMERGENTES ET REEMERGENTES :
EXEMPLE DU CENTRE DE VIROLOGIE,
DES MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
DE L'HMIMV RABAT**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mr. Yahya AKAABOUNE

Né le 21 Janvier 1991 à Taounate

De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Infection – Emergence – Réémergence – Virus – Prise en charge.

JURY

Mme. F. MAHASSIN

Professeure de Médecine Interne

Mr. A. LAATIRIS

Professeur de Pharmacie Galénique

Mr. Y. SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

Mr. S. ZOUHAIR

Professeur de Microbiologie

Mr. M. BOUATIA

Professeur de Chimie Analytique

**PRESIDENT &
RAPPORTEUR**

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إنك أنت العليم الحكيم

صَلَّى
الْحَقُّ
عَلَيْكَ

سورة البقرة: الآية: 31



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE – RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS

**ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
Pr. TAOBANE Hamid*

Chirurgie Cardio-Vasculaire
Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif

Chirurgie Thoracique

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI

Rhumatologie

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – *Clinique Royale*
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima
Pr. BENSaid Younes
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUY Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie

Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes

Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie **Inspecteur du SS**
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation – **Dir. HMIM**
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur ERSM**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie
Neurologie – **Doyen Abulcassis**
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale

Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie

Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOUE Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHABOUZE Samira
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. LEZREK Mohammed*
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie (*mise en disponibilité*)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire

Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. ESSAMRI Wafaa
Pr. FELLAT Ibtiham
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. GHADOUANE Mohammed*
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AMMAR Haddou*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*

Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
ORL
Parasitologie
Anesthésie réanimation

Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GANA Rachid
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MOUTAJ Redouane *
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*

Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Neuro chirurgie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologique
 Parasitologie
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre

Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. AZENDOUR Hicham*
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. ZOUHAIR Said*

Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie
 Microbiologie

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*

Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie

Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil*
 Pr. BELAIZI Mohamed*
 Pr. BENCHEBBA Driss*
 Pr. DRISSI Mohamed*
 Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
 Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
 Pr. EL OUAZZANI Hanane*
 Pr. ER-RAJI Mounir
 Pr. JAHID Ahmed
 Pr. MEHSSANI Jamal*
 Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Traumatologie Orthopédique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumophtisiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie pathologique
 Psychiatrie
 Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
 Pr. AIT EL CADI Mina
 Pr. AMRANI HANCHI Laila
 Pr. AMOUR Mourad
 Pr. AWAB Almahdi
 Pr. BELAYACHI Jihane
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
 Pr. BENCHEKROUN Laila
 Pr. BENKIRANE Souad
 Pr. BENNANA Ahmed*
 Pr. BENSEFFAJ Nadia
 Pr. BENSGHIR Mustapha*
 Pr. BENYAHIA Mohammed*
 Pr. BOUATIA Mustapha
 Pr. BOUABID Ahmed Salim*
 Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
 Pr. CHAIB Ali*
 Pr. DENDANE Tarek
 Pr. DINI Nouzha*
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
 Pr. ELFATEMI Nizare

Pharmacologie – Chimie
 Toxicologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Hématologie
 Informatique Pharmaceutique
 Immunologie
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Neuro-Chirurgie

Pr. EL GUERROUJ Hasnae
 Pr. EL HARTI Jaouad
 Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHANIMI Zineb
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

***Enseignants Militaires**

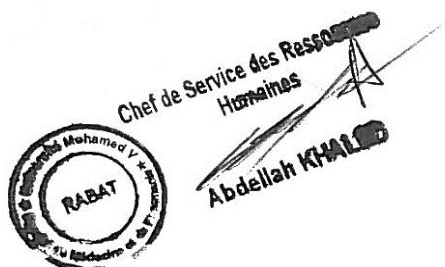
2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

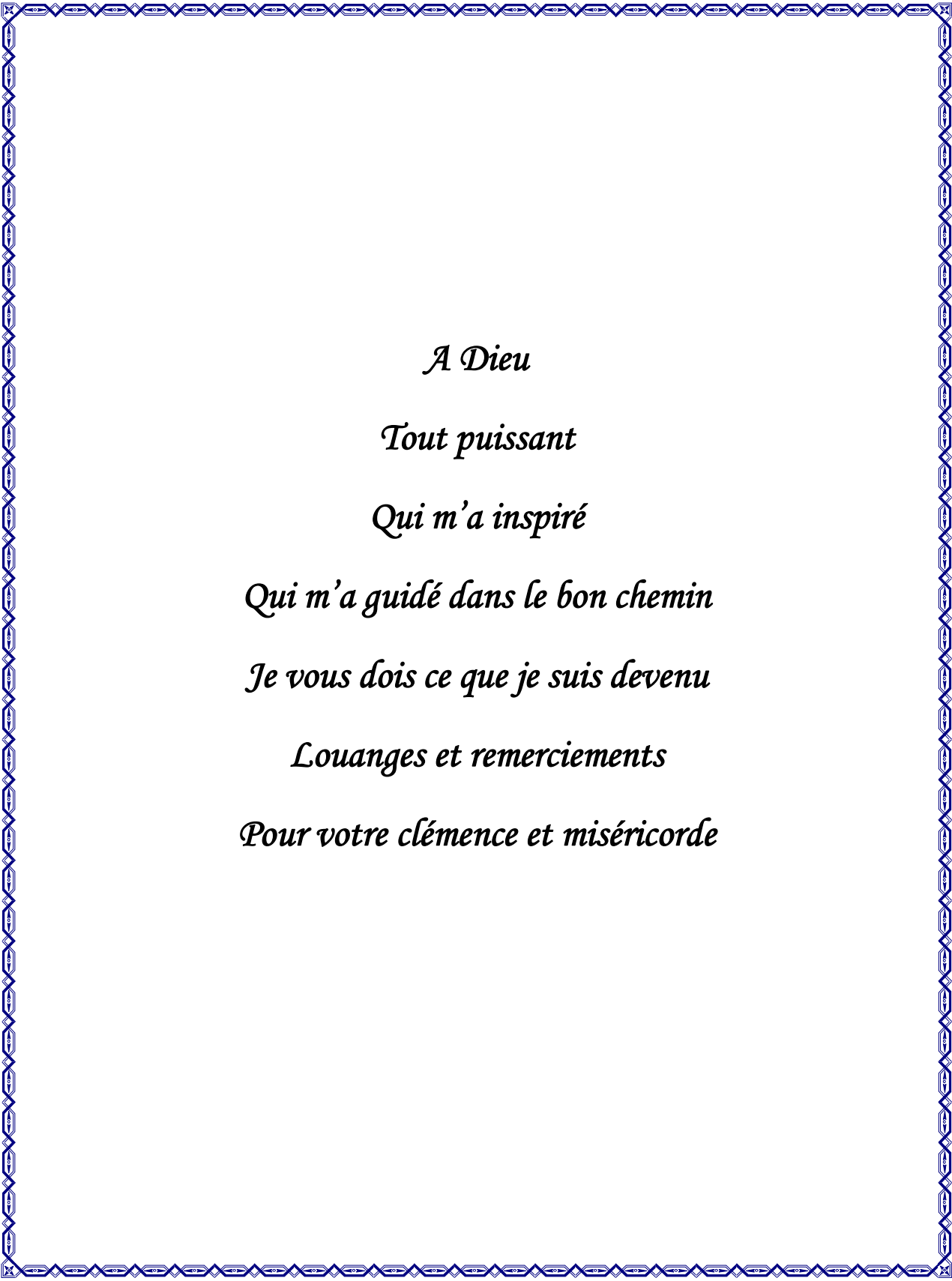
Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. BARKYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootechnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015







A Dieu
Tout puissant
Qui m'a inspiré
Qui m'a guidé dans le bon chemin
Je vous dois ce que je suis devenu
Louanges et remerciements
Pour votre clémence et miséricorde

A SA MAJESTE LE ROI

MOHAMED VI

Chef Suprême et Chef d'Etat-major

Général des Forces Armées Royales.

Roi du MAROC et garant de son intégrité territoriale



Que Dieu le glorifie et préserve Son Royaume

A

SON ALTESSE ROYALE

LE PRINCE HÉRITIER

MOULAY EL HASSAN



Que Dieu le garde

A

*SON ALTESSE ROYALE
LE PRINCE MOULAY RACHID*



Que Dieu le protège

A

TOUTE LA FAMILLE ROYALE

À

Monsieur le Général de Corps d'Armée

Bouchaib ARROUB

Inspecteur Général des FAR et Commandant la Zone Sud

*En témoignage de notre grand respect, notre profonde
considération et sincère admiration*



À

Monsieur le Médecin Général de Brigade Abdelkrim

MAHMOUDI

Professeur d'Anesthésie Réanimation.

Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.

*En témoignage de notre grand respect et notre profonde
considération*



À

Monsieur le Médecin Colonel Major Abdelhamid HDA

Professeur de Cardiologie.

Directeur de l'HMIMV – Rabat.

*En témoignage de notre grand respect et notre profonde
considération*



À

Monsieur le Médecin Colonel Major

Hachemi L'Kassmi

Professeur de biologie

Médecin chef de l'HMMI-Meknès

*En témoignage de notre grand respect et notre profonde
considération*



À

Monsieur le Médecin Colonel Major

Khalid SAIR

Professeur de Chirurgie Viscérale

Médecin chef de l'HMA - Marrakech

*En témoignage de notre grand respect et notre profonde
considération.*



À

Monsieur le Médecin Colonel

BAITE Abdelouahed

Professeur d'Anesthésie - Réanimation.

Directeur de l'E.R.S.S.M et de L'E.R.M.I.M.

*En témoignage de notre grand respect Et notre
profonde considération.*



إلى أمي السيدة السعدية أكمبون

إلى من تجرعت كأس الشقاء مرّاً ليسقيني رحيق السعادة

إلى التي ضحت بالكثير من أجل أن أحيا

إلى الذكرى الحية في قلبي

إلى الشمس التي أنارت دربي ودفأنتي بجنانها

إلى من أرى من خلال ثغرها الباسم جمال الكون ولذته

إلى الصدر الذي يضمني كلما ضاقت بي الدنيا وأحاطت بي المخاطر

إلى أغلى وأعز مخلوق عندي

A mon très cher père Ahmed Akaaboune ,

Merci pour votre amour, pour tout l'enseignement que vous m'avez transmis, pour avoir toujours cru en moi et m'avoir toujours soutenu, pour vos sacrifices, pour l'encouragement sans limites que vous ne cessez de m'offrir ...

Mon cher père, aucun mot ne pourra exprimer mon amour pour vous et mon immense reconnaissance.

A ma chère grande sœur Sanaa,

L'amour que je te porte est sans égal, ton soutien et tes encouragements ont été pour moi d'un grand réconfort,

Je te dédie ce travail avec la plus grande reconnaissance, et la profonde affection.

Que dieu te protège et t'assure toi et tes deux petites princesses, mes deux amours Yasmine et Sarah une bonne santé et une longue et heureuse vie.

A ma chère petite sœur Hajar,

Tu es ma soeur, ma jumelle, mon amie et ma confidente, tu as toujours su m'encourager. Chère sœur, à toi tout mon amour.

Je te souhaite de tout mon cœur une vie pleine de succès, et que dieu te protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.

A ma chère tante Docteur Latifa Akaaboune,

Les mots semblent si dénués de sens qu'il est difficile de trouver l'expression qui traduit l'amour, l'attachement, et la reconnaissance pour tous les efforts que vous consentez à mon égard, je vous considère comme ma deuxième mère.

Ce travail n'aurait pu prendre de forme sans votre soutien inconditionnel conjugué à l'affection dont vous n'avez cessé de m'entourer.

Je vous souhaite à vous, à vos deux merveilleuses filles Zineb et Halima et à votre respectueux mari monsieur Hassan Maadoud santé, longue et heureuse vie.

A mon cher oncle Professeur Mohamed Akaaboune,

Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et de la gratitude pour l'épaule inconditionnelle que vous représentez pour moi.

Avec tout l'amour et le respect que je vous porte, je vous souhaite à vous et à votre merveilleuse petite famille bonheur et succès.

A ma regrettée grand-mère paternelle Halima Akaaboune

A ma regrettée grand-mère maternelle Fatima Akaaboune

A mon regretté grand-père maternel Mohamed Akaaboune

A mon regretté oncle Yahya Akaaboune

*J'aurais bien voulu que vous soyez parmi nous en ce jour. Que la clémence
de dieu règne sur vous et que sa miséricorde apaise vos âmes.*

A mon cher grand père Messaoud Akaaboune

*A mes chers oncles et tantes Abdelhabib, Samir, Hassan, Zhour, Najat,
Saliha...*

A mes chers cousins et cousines

A toute la famille AKAABOUNE

*En témoignage de mes sentiments et nos souvenirs partagés, je vous dédie
ce travail et vous souhaite beaucoup de bonheur.*

Aux familles Mernissi, Daoud, Bentahir, Maadoud, Bouftira , Benali. Lazaar.

A mes amis et mes collègues :

*Chakib Ahmidout, Tarik dadah, Imad Taleb, Saad Benali, Aboubakr Benjilany,
Yassine Elbenaissi , Yassir Zouitene, Nada Azib, Laila Ait Hammou, Lamiaa
Khalfouna, soukaina Reddahi, Jalil Bouhdid, Anass Kesbaoui, Mehdi Alami,
Abderrahim Akfirif, Intissar Alylouch, Ilham Hanini, Mohamed Chikhi, Mohamed El
maibdal, Saad Assila, Mohamed Laghdef Maoulainin, Mohamed Moumni, Mohamed
Reda Fekhaoui, Soukaina Alam, Badr Jouabri, Saad Ajbar, Meryama Ait Oufkir,
Mohamed Yasser Almailmouni, Oussama Elgaout, Taha Sekak, Fedoua Hamdouchi,
youssef Touimri, Abderrahmane Tadlaoui, Adil Benali ...*

A Mes chers collègues de la promotion 2008 de l'École Royale du

Service de Santé Militaire

A mes chers collègues de la promotion 2008 de la faculté de Médecine et de

Pharmacie de Rabat

A tous mes anciens, à tous mes jeunes

A tous ceux à qui je pense et que j'ai omis de citer

*Je vous dédie ce modeste travail en témoignage des profonds sentiments
amicaux que nous avons partagés.*



Remerciements

A MON MAÎTRE DIRECTEUR ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Madame Le COLONEL MAJOR

MAHASSIN FATTOUMA

Professeure de Médecine interne

Médecin Chef Du Centre De Virologie, Des

Maladies Infectieuses ET Tropicales

Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V Rabat

*Je tiens à vous remercier infiniment de m'avoir fait confiance pour
l'élaboration de ce travail.*

*Vous m'avez prodigué tant de précieux conseils et directives, et ce malgré
vos innombrables tâches, je vous suis très reconnaissant.*

*J'ai été marqué et touché profondément par vos qualités humaines et
personnelles, votre dynamisme et votre modestie qui n'ont d'égal que votre
compétence professionnelle.*

*Puisse ce travail être pour moi l'occasion de vous exprimer ma gratitude et
mon dévouement.*

A MON MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE

Monsieur Le Colonel

LAATIRIS ABDELKADER

Professeur de Pharmacie Galénique

Centre de Virologie, des Maladies Infectieuses et Tropicales

Hôpital militaire d'Instruction Mohammed V Rabat

Je suis très reconnaissant de la spontanéité et la gentillesse avec lesquelles vous avez accepté non seulement de juger mon travail mais aussi d'aider à son élaboration.

Je garderai un excellent souvenir de votre sollicitude et de votre dévouement au travail. J'ai apprécié votre accueil bienveillant et vos conseils bien précieux.

Votre bonté humainement appréciée, vos compétences et vos qualités humaines n'ont cessé de susciter ma grande admiration.

C'est un grand honneur pour moi de vous voir siéger parmi mon jury de thèse. Veuillez accepter, cher Maître, l'expression de ma vive gratitude et de ma haute considération.

A MON MAITRE ET JUGE DE THESE

Monsieur Le Colonel

SEKHSOKH YESSINE

Professeur de Microbiologie

Hôpital militaire d'Instruction Mohammed V Rabat

Vous avez aimablement accepté de juger mon travail et je suis très sensible à cet honneur que vous me faites.

Votre simplicité, votre amabilité et votre modestie sont à l'origine de ma profonde admiration.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon intime gratitude et ma respectueuse considération.

A MON MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE

Monsieur Le COLONEL

ZOUHAIR SAID

Professeur de Microbiologie

Hôpital militaire Avicenne de Marrakech

Je suis très sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant de juger mon travail.

Votre compétence, votre sens profond de l'humanité ainsi que votre modestie sont connus de tous.

Veillez agréer, cher Maître, l'expression de ma vive reconnaissance et de ma respectueuse gratitude.

A MON MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE

Monsieur BOUATIA MUSTAPHA

Professeur de Chimie Analytique

Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat

Je vous remercie très sincèrement pour l'honneur que vous me faites en siégeant parmi mon jury de thèse.

Je suis particulièrement touché par votre accueil et votre sympathie.

Ayez l'assurance, cher Maître, de ma grande estime et mon admiration.

A Monsieur le Commandant

Docteur REGGAD AHMED

Centre de Virologie, des Maladies Infectieuses et Tropicales de Rabat

Nous vous remercions vivement de nous avoir aidés à l'élaboration de ce travail. Nous garderons un excellent souvenir de votre sollicitude et de votre dévouement au travail.

A Tout le personnel du Centre de Virologie, des Maladies Infectieuses et Tropicales

A Tout le personnel de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat

A Monsieur le Docteur LAKRANBI MOHAMMED

Service des Maladies Epidémiques

Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies de Rabat

Merci pour votre soutien et votre gentillesse, votre aide a énormément contribué à l'aboutissement de ce travail.



Liste des illustrations

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN	: Acide Désoxyribonucléique
APR	: Appareil de protection respiratoire
ARN	: Acide Ribonucléique
ARNi	: Acide Ribonucléique interférent
ASAT	: Aspartate amino transférase
CDC	: Centers for Disease Control
CICG	: Comité interministériel de gestion de crises
CPE	: Cellule provinciale d'épidémiologie
CPK	: Créatinine Phospho-Kinase
CP-MIE	: Cellule Permanente des maladies infectieuses émergentes
CVMIT	: Centre de Virologie, des Maladies Infectieuses et Tropicales
DASRI	: Déchets d'activités de soins à risque infectieux
DELM	: Direction d'Epidémiologie et de lutte contre les maladies
DMS	: Direction du ministère de la santé
DRS	: Direction régionale de santé
EDTA	: Acide éthylène-diamine-tetra-acétique
EHEC	: Escherichia coli entéro hémorragique
ELISA	: Enzyme-Linked Immuno sorbent Assay
ESB	: Encéphalite spongiforme bovine.

FAR	: Forces Armées Royales
FHA	: Fièvre Hémorragique d'Argentine
FHCC	: Fièvre hémorragique du Crimée Congo
FVR	: Fièvre de la vallée du Rift
HA	: Hémagglutinine
IAHP	: Influenza aviaire hautement pathogène
IFAT	: The immunofluorescence antibody test
IgM	: immunoglobuline M
IST	: infection sexuellement transmissible
LCR	: liquide céphalo rachidien
LDH	: Lactate déshydrogénase
MDO	: Maladie à déclaration obligatoire
NA	: Neuraminidase
OMS	: organisation Mondiale de la Santé
ONG	: Organisation non gouvernementale
ONU	: Organisation des Nations Unies
OPEX	: opérations extérieures
ORE	: Observatoire Régional d'Epidémiologie.
ORS	: Observatoire Régional de Santé
PCC	: Poste de Coordination Central
PFN	: point focal national

PTT	: Purpura thrombotique thrombocytopénique
RDC	: République Démocratique du Congo
RSI	: règlement sanitaire international
RT-PCR	: Reverse Transcription-Polymérase Chain Reaction
SALS	: Subcommittee on Arbovirus Laboratory Safety
SCSF	: Services de contrôles sanitaires aux frontières
SDRA	: syndrome de détresse respiratoire aigu
SHA	: Solution hydro alcoolique
SHU	: Syndrome hémolytique et urémique
SIAAP	: Structures d'action ambulatoire provinciale
SIDA	: Syndrome d'Immunodéficience Acquise
SRAS	: Syndrome Respiratoire Aigu Sévère.
SRAS-cov	: Syndrome Respiratoire Aigu Sévère à Coronavirus
SSE	: Service de surveillance épidémiologique
TIAC	: Toxi-infection alimentaire collective
USPPI	: urgence de santé publique de portée internationale
VIH	: Virus d'Immunodéficience Humain
WHO	: World Health Organization
WNV	: West Nile Virus
XMRV	: Xenotropic Murine Leukemia virus

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Les principales causes de décès dans le monde	4
Figure 2: Projection de la structure par âge de la population avec et sans l'épidémie de SIDA, Botswana 2020	4
Figure 3: Impact économique direct de quelques épidémies infectieuses 1990- 2011	5
Figure 4: Phases et genèse des épidémies	18
Figure 5: Infections émergentes et ré émergentes survenues au niveau mondial entre 1996 et 2012	21
Figure 6 : Distribution mondiale du risque relatif à l'avènement d'une émergence infectieuse	22
Figure 7 : Schématisation du principe d'équilibre dynamique associant un agent étiologique infectieux, un hôte susceptible, et un environnement favorable	31
Figure 8: Expansion de l'encéphalite japonaise en Asie et en Australie (1924- 2003).	33
Figure 9 : Vecteur genre Culex	34
Figure 10 : Mécanismes d'apparition des virus A(H2N2) et A(H3N2) par réassortiment génétique	40
Figure 11 : Procédures pour l'alerte et la réponse aux épidémies	59
Figure 12 : Circuit de l'information sanitaire au Maroc	64

Figure 13: Détection de la fièvre par caméra thermique au niveau de l'aéroport Mohamed V de Casablanca	67
Figure 14: Ambulances de la protection civile dédiées spécialement au transport des cas suspects de la maladie à virus Ebola	69
Figure 15 : Schéma organisationnel de l'opération de préparation, de veille et de riposte à la maladie à virus Ebola au Maroc	72
Figure 16 : Le Centre de Virologie, des Maladies Infectieuses et Tropicales	76
Figure 17 : inauguration du CVMIT par sa majesté le Roi, Chef Suprême et Chef d'Etat-major Général des Forces Armées Royales	77
Figure 18 : Plan architectural du sous-sol du CVMIT	80
Figure 19 : Plan architectural du rez de chaussée du CVMIT	81
Figure 20 : Plan architectural du 1 ^{er} étage du CVMIT	82
Figure 21 : Station pré-analytique du laboratoire de virologie	85
Figure 22 : Salle de tri et d'aliquotage	85
Figure 23 : Salle d'antigénémie	86
Figure 24 : Sérologie de routine	86
Figure 25 : Sérologie rapide	87
Figure 26 : Salle de séquençage	87
Figure 27 : Cytométrie en flux	87
Figure 28 : Salle de MIX	88
Figure 29 : Salle de PCR en temps réel	88

Figure 30 : Salle de mélange réactionnel.	89
Figure 31 : Salle d'extraction.	89
Figure 32 : Salle de culture cellulaire.	89
Figure 33 : Laboratoire de biosécurité L3.	90
Figure 34 : Hôpital de jour	92
Figure 35 : Unité de confinement niveau de biosécurité 2	94
Figure 36 : Unité de confinement niveau de biosécurité 3	96
Figure 37 : Chambre de confinement niveau de biosécurité 3.	97
Figure 38 : Service de stérilisation et d'hygiène.	99
Figure 39 : Atelier biomédical.	101
Figure 40 : Station de décontamination.	101
Figure 41 : Formation continue et exercices de simulations.	106

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Emergences virales survenues lors des dernières décennies	12
Tableau II : Récapitulatif des principaux risques émergents au Maroc.	29
Tableau III : Classification des principaux déterminants responsables de l'émergence, dans les populations humaines, de 177 agents étiologiques responsables de maladies infectieuses émergentes, et présentation de quelques exemples de pathologies associées	42
Tableau IV : Aspects épidémiologiques des émergences virales récentes :.....	47
Tableau V : Manifestations clinico-biologiques et méthodes diagnostic des émergences virales récentes.....	50
Tableau VI: Aspects thérapeutiques et préventifs des émergences virales récentes.	52



Introduction générale	1
Chapitre I: Historique, concepts et répartition géographique	6
I.1. Historique	7
I.1.1. Histoire des virus	7
I.1.2. Histoire du concept d'émergence	10
I.2. Définitions	14
I.2.1. Définition des maladies infectieuses émergentes	14
I.2.2. Définition des maladies infectieuses ré-émergentes	16
I.2.3. Phases d'émergence	17
I.3. Classification et typologie des infections émergentes	19
I.3.1. Maladie infectieuse qui apparaît de novo	19
I.3.2. Infection connue qui émerge dans une partie du monde où elle n'existait pas	19
I.3.3. Infection connue qui sort plus ou moins rapidement des fluctuations moyennes habituelles	19
I.3.4. Maladie dont les conditions de transmission sont propices à son développement ou sa résurgence	20
I.4. Répartition géographique	21
I.4.1. Au niveau mondial	21
I.4.2. Au niveau du bassin méditerranéen	23
I.4.3. Au niveau du Maroc	24

Chapitre II : Les facteurs d'émergence virale	30
II.1. Les facteurs anthropiques (humains)	32
II.1.1. Facteurs de risque liés aux modifications écologiques	32
II.1.2. Facteurs liés aux politiques des soins	35
II.1.3. Facteurs de risques socioculturels	35
II.1.4. Les facteurs de risque liés aux pratiques médicales	37
II.2. Les facteurs de risque naturels	38
II.2.1. Facteurs liés à l'agent	38
II.2.2. Facteurs de risques liés à l'hôte	40
II.2.3. Facteurs liés aux vecteurs	41
II.2.4. Les facteurs climatiques	41
II.3. Les principaux déterminants de l'émergence	42
Chapitre III : Description comparative des principales émergences virales du xxi siècle	44
III.1. Aspects épidémiologiques	45
III.2. Manifestations clinico-biologiques et méthodes de diagnostic	45
III.3. Traitement et prévention	45
Chapitre IV : Stratégies de lutte et de riposte contre les émergences virales	53
IV.1. Sur le plan international	54
IV.1.1. Le Règlement Sanitaire International (RSI)	54
IV.1.2. Le réseau mondial d'alerte et d'action en cas d'épidémie : GOARN ..	57

IV.1.3. Difficultés et perspectives	59
IV.1.3.1. Difficultés	59
IV.1.3.2. Perspectives	60
IV.2. Sur le plan national	62
IV.2.1. La mise au point d'un point focal national	62
IV.2.2. Le système de surveillance épidémiologique	63
IV.2.3. Déclaration obligatoire des maladies	65
IV.2.4. Mise en place de dispositifs nationaux de veille et de préparation à la riposte durant les USPPI	66
IV.2.4.1. Mesures visant la prévention de l'introduction du virus dans le territoire national	66
IV.2.4.2. Mesures de vigilance en vue de la détection précoce des cas suspects au niveau du territoire national	66
IV.2.4.3. Préparation d'un dispositif de transport sécurisé, de diagnostic et de prise en charge	69
IV.2.4.4. Gouvernance et coordination intersectorielles	70
IV.2.4.5. Communication sur le risque	71
IV.2.5. Préparation d'une stratégie nationale de lutte contre les infections émergentes et réémergentes	73
IV.3. Le Centre de Virologie, des Maladies Infectieuses et Tropicales CVMIT	76
IV.3.1. Contexte de réalisation du projet	77

IV.3.2. Les objectifs du CVMIT	78
IV.3.3. Organisation du centre	78
IV.3.3.1. Site d'implantation	78
IV.3.3.2. Configuration architecturale	79
IV.3.3.3. Organisation fonctionnelle	83
IV.3.3.3.1. le laboratoire de virologie	83
IV.3.3.3.2. Le service des maladies infectieuses et tropicales	91
IV.3.3.3.3. Le Service de Stérilisation et d'Hygiène	97
IV.3.3.3.4. Le service Biomédical et Technique	100
IV.3.4. Procédures de fonctionnement au sein du CVMIT	102
IV.3.5. Programmes de formation	105
Conclusion générale	107
Annexes	109
Annexe 1 : Exemples De Procédures De Soins Appliquées Au Sein Du CVMIT	110
Annexe 2 : Principales maladies traitées dans le service des maladies infectieuses et Tropicales	125
Annexe 3 : liste des analyses de virologie réalisés en phase 1 au laboratoire de virologie	128
Résumés	130
Bibliographie	134

« Les maladies infectieuses : il en naîtra de nouvelles, il en disparaîtra lentement quelques-unes ; celles qui subsisteront ne se montreront plus sous les formes que nous leur connaissons aujourd'hui »

CHARLES NICOLLE (1933)



Introduction générale

A l'aube du troisième millénaire, les maladies infectieuses constituent toujours une grande menace pour l'Homme. D'après l'OMS, elles représentent actuellement la première cause de mortalité chez les enfants et les jeunes adultes dans le monde, provoquant plus de 13 millions de décès chaque année, dont la majorité se produisent dans les pays pauvres (figure 1°)[1].

Avec l'amélioration des mesures d'hygiène, l'assainissement urbain, l'avènement des anti-infectieux et des programmes de vaccination, les maladies infectieuses ont progressivement cédé du terrain dans les sociétés développées et on avait cru pour un certain moment que le chapitre des maladies infectieuses était clos[2].

Cependant, à partir des années 1980 on a assisté à l'apparition de nouveaux agents pathogènes précédemment inconnus (SIDA, coronavirus du SRAS), l'identification de nouveaux agents infectieux (Légionella, virus de l'hépatite C etc.), l'augmentation de l'incidence de certaines maladies, l'extension de pathologies infectieuses au-delà des zones où elles sévissaient habituellement (West Nile), l'émergence de zoonoses devenant pathogènes pour l'Homme (grippe aviaire), l'augmentation des résistances aux antibiotiques et aux antiviraux, la progression des infections nosocomiales, annonçant le retour des maladies infectieuses[3].

De nouvelles maladies infectieuses émergent ou ré-émergent de façon permanente[4, 5].

Les maladies infectieuses constituent un défi pour la sécurité nationale car elles désorganisent les infrastructures sociales, entraînent des bouleversements démographiques (figure 2) et économiques énormes (figure 3), déstabilisent des régions et menacent par contrecoup la sécurité mondiale.

La vitesse accrue et la croissance phénoménale des voyages internationaux et du commerce, liés à la mondialisation, ont énormément augmenté la vitesse et la facilité avec laquelle les agents pathogènes peuvent traverser des continents et causer des épidémies dans de nouvelles régions, défiant les défenses traditionnelles des pays. Depuis les événements de septembre 2001 (attaque bio-terroriste à l'anthrax aux USA), l'utilisation délibérée d'agents biologiques représente aussi une menace épidémique imprévisible

La réapparition de la menace des maladies infectieuses a des causes et des conséquences mondiales qui ne peuvent être contenues que par des solutions mondiales soutenues par des systèmes nationaux de santé publique forts[6].

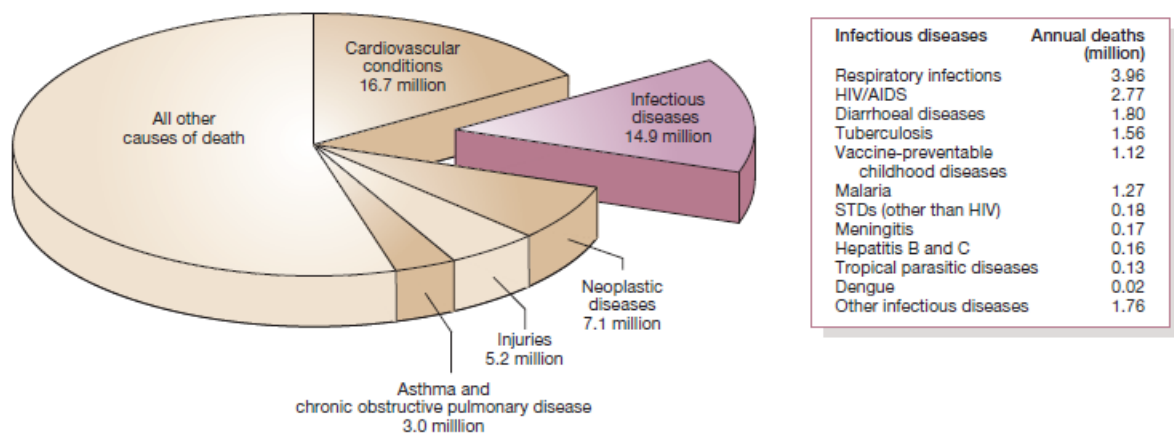


Figure 1: les principales causes de décès dans le monde. à peu près 15 millions (>25%) des 57 millions de décès annuels au niveau du monde sont la conséquence directe des pathologies infectieuses[7].

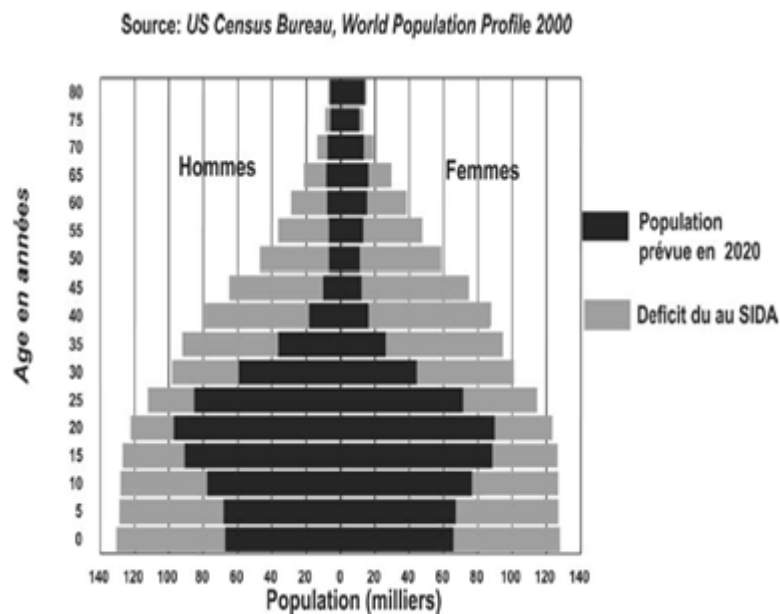


Figure 2: projection de la structure par âge de la population avec et sans l'épidémie de SIDA, Botswana 2020[8].

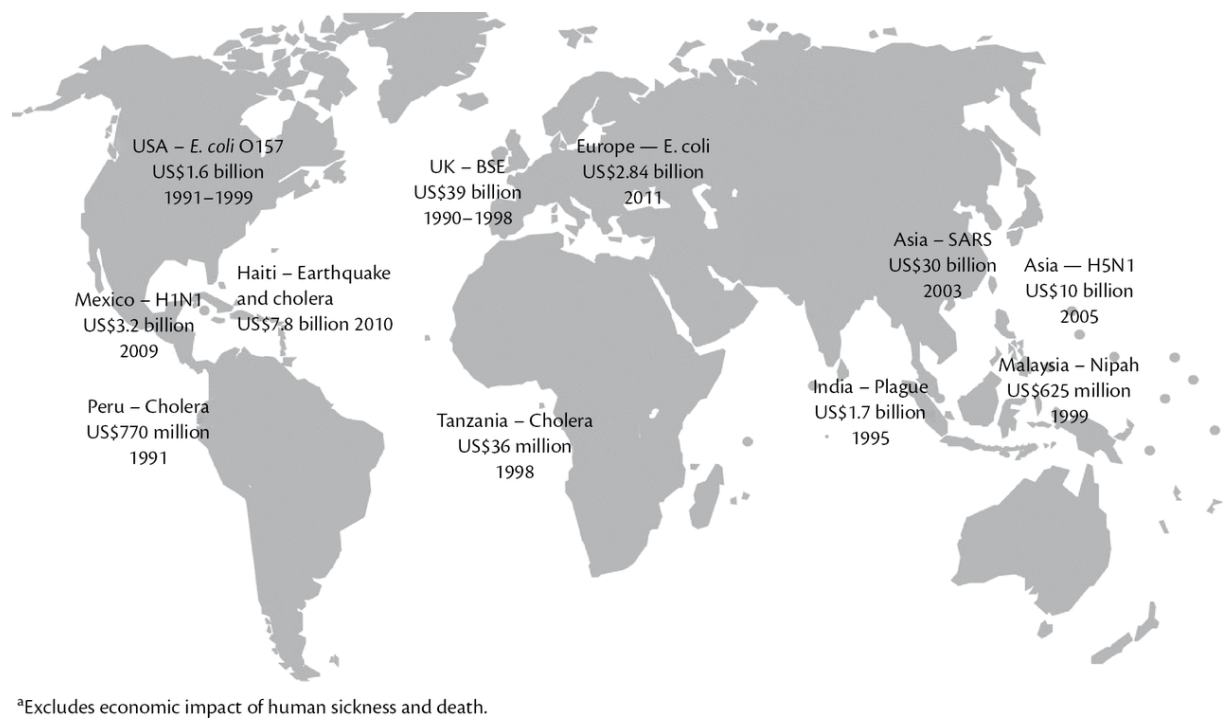


Figure 3: impact économique direct de quelques épidémies infectieuses 1990-2011[9].

*Chapitre I: Historique,
concepts et répartition
géographique*

I.1. Historique :

I.1.1. Histoire des virus :

L'origine exacte des virus reste encore inconnue, plusieurs hypothèses ont été formulées par les scientifiques concernant l'origine et l'évolution des virus dont les 03 principales sont[10, 11]:

- **L'hypothèse progressive (The Progressive Hypothesis) :**

Selon cette hypothèse les virus proviendraient des cellules, ils seraient des éléments génétiques cellulaires ayant acquis la capacité de se déplacer entre les cellules.

- **L'hypothèse régressive (The Regressive Hypothesis) :**

Cette hypothèse suggère que les virus seraient au début des bactéries parasites intracellulaires obligatoires comme les Chlamydies et les Rickettsies. Ces parasites auraient perdu au fil du temps une grande partie de leur génome puisqu'ils auraient développé une démarche parasitaire pour leur réplication.

La découverte récente des Mimivirus qui sont des virus géants à ADN plaide en faveur de cette hypothèse : l'analyse du génome de ces virus a montré l'existence d'un large répertoire génétique contenant des gènes putatifs de transcription de l'ADN viral témoignant qu'ils possédaient auparavant un système de multiplication virale autonome et complet.

- **L'hypothèse du virus en premier (The Virus-First Hypothesis) :**

Cette hypothèse plus récente que les deux précédentes suggère que les virus auraient existé avant les cellules et les bactéries elles-mêmes sous forme d'unités d'ARN auto-répliquables. Ces unités seraient devenues avec le temps

plus complexes et mieux organisées en acquérant la capacité de synthétiser des enzymes et des parois cellulaires aboutissant à l'apparition des premières cellules et bactéries ce qui a donné naissance après des millions d'années à toutes les espèces vivantes sur la terre .

Les maladies virales comme la rage, la fièvre jaune ou la variole affectent les humains depuis des siècles. Des hiéroglyphes mettent en évidence la poliomyélite dans l'Égypte antique ; des écrits de l'Antiquité gréco-romaine et d'Extrême-Orient décrivent certaines maladies virales.

À la fin du XIXe siècle, la conception d'agents infectieux qui ne fussent ni des bactéries, ni des champignons, ni des parasites, et qu'on ne pût déceler au microscope optique, était encore difficile.

À cette époque, les scientifiques isolaient des agents infectieux à travers des filtres de porcelaine utilisés pour recueillir les bactéries. Entre 1887 et 1892, le botaniste russe Dimitri Ivanovski étudia une maladie végétale, la mosaïque du tabac, et montra que la sève des plantes malades contenait un agent infectieux qui n'était pas retenu par les filtres Chamberland conçus par le biologiste du même nom. Ivanovski pensait qu'il s'agissait d'une toxine ou bien d'une très petite bactérie. C'est le chimiste hollandais Martinus Beijerinck qui approfondit ces travaux et, en 1898, écarta non seulement l'hypothèse bactérienne mais aussi l'hypothèse toxinique : diluant la sève de plantes infectées il l'inocula à des plantes qui développèrent la maladie ; répétant la manipulation il put transmettre la maladie de multiples fois et démontrer que la sève de la dernière plante infectée était aussi virulente que la première, effet qu'une toxine, après tant de dilutions n'aurait pu produire[12]. Beijerinck appela l'agent *Contagium vivum*

fluidum (germe vivant soluble). À la même époque, le virus de la fièvre aphteuse est le premier virus identifié par Friedrich Löffler et Paul Frosch. Le virus de la fièvre jaune est le premier virus pathogène de l'Homme identifié entre 1900 et 1902. Pasteur les nomma « infra bactéries », d'autres les qualifièrent de « virus filtrants » ou « virus ultra filtrants ».

C'est pendant la Première Guerre mondiale que l'anglais Frederick Twort et le microbiologiste franco-canadien Félix d'Hérelle mettent en évidence le phénomène de « lyse transmissible » observable par la lyse des bactéries cultivées en milieu solide. Ce phénomène est dû à un virus de bactéries que Félix d'Hérelle qualifia de bactériophage. Les virus des plantes, des animaux, de l'Homme et des bactéries étaient ainsi découverts et leurs listes ne cessèrent de s'allonger au cours du XXe siècle.

Vers 1925, un virus [13] était défini comme un « agent responsable d'une maladie infectieuse, parasite, de nature particulière et de taille comprise entre 0,01 et 0,3 micromètre[14]».

L'apparition de la microscopie électronique dans les années 1930 permit l'observation des virus, mais on ne savait toujours pas à cette époque ce qu'ils étaient réellement. Le biochimiste américain Wendell Stanley cristallisa le virus de la mosaïque du tabac sous forme de cristal protéique en 1935. L'année suivante, des études complémentaires montrèrent que ce cristal contenait également de l'ARN. Les études ultérieures montrèrent que selon les virus étudiés, ceux-ci étaient composés soit de protéines et d'ARN, soit de protéines et d'ADN.

À partir des années 1960, le développement des cultures cellulaires, de la microscopie électronique, puis de la biologie moléculaire, permirent aux scientifiques de progresser dans la compréhension des mécanismes de réplication des virus, dans la réalisation de diagnostics fiables et dans l'élaboration de vaccins[15].

I.1.2. Histoire du concept d'émergence :

L'idée d'émergence serait liée à la naissance de l'épidémiologie moderne au XIXe siècle. A cette époque, John Snow, un anglais, est considéré comme le précurseur dans cette discipline, en établissant pour la première fois des données chiffrées.

En 1848, devant l'épidémie de Typhus qui ravage l'Allemagne, Rudolf Virchow prend en compte, dans sa lutte, l'interaction de l'homme avec son environnement ; le vecteur du typhus n'était pas encore identifié.

Avant les années 1990, on parlait de « concepts pathogéniques émergents »[16]. Dès les années 1960, on décrit des maladies émergentes en médecine vétérinaire[17], mais aussi des «anthropozoonoses » émergentes[17-19]. Des agents, virus ou pathogènes émergents sont décrits dans la littérature au cours des années 1970[20]. Des épidémies émergentes inquiètent alors les observateurs[21]. Stephen S. Morse est l'un des premiers scientifiques à défendre cette notion au début des années 1990 ainsi que celle de « réussite émergentielle »[22].

Le concept de maladie émergente se serait réellement établi aux États-Unis avec la publication d'un rapport officiel sur ce thème, en 1992[22] par Joshua Lederberg ou il envisage les maladies émergentes sous leurs aspects évolutionnistes, environnementaux, sociaux et politiques[23-26].

C'est par un historien des sciences, spécialiste de l'histoire du SIDA Mirko D. Grmerk, que le concept de maladie infectieuse émergente entre dans la sphère publique en 1993[27].

Le tableau I montre la liste des émergences virales survenues lors des dernières décennies. La liste concerne un très grand nombre de familles virales, qu'il s'agisse de virus à ADN ou ARN, de virus nus ou enveloppés.

Tableau I: émergences virales survenues lors des dernières décennies[28]

Année	Nom du virus	Famille virale	Maladie associée chez l'homme
1968	Grippe A/H3N2	Orthomyxoviridae	Pandémie de grippe de Hong-Kong
1969	Lassa	Arenaviridae	Fièvre hémorragique
1971	Marburg	Filoviridae	Fièvre hémorragique
1972	Norwalk	Caliciviridae	Gastro-entérite
1973	Rotavirus	Reoviridae	Gastro-entérite
1975	Astrovirus	Astroviridae	Gastro-entérite
1975	Erythrovirus B19	Parvoviridae	Mégalérythème Epidémique
1976	Grippe A/H1N1	Orthomyxoviridae	Grippe dite porcine
1976	Ebola	Filoviridae	Fièvre hémorragique
1976	Hantaan	Bunyaviridae	Fièvre avec syndrome rénal
1977	Grippe A/H1N1	Orthomyxoviridae	Epidémie de grippe (réémergence A/H1N1)
1980	HTLV-1	Retroviridae	Leucémie à lymphocyte T, myélite
1983	VIH-1	Retroviridae	SIDA
1985	VIH-2	Retroviridae	SIDA
1986	Herpesvirus humain 6	Herpesviridae	Exanthème subit
1989	Hépatite C	Flaviviridae	Hépatite
1990	Herpesvirus humain 7	herpesviridae	Exanthème subit
1990	Hépatite E	herpeviridae	Hépatite
1991	Guanarito	Arenaviridae	Fièvre hémorragique
1993	Sin Nombre	Bunyaviridae	Syndrome pulmonaire à Hantavirus
1994	Herpesvirus humain 8	Herpesviridae	Maladie de kaposi

1994	Sabia	Arenaviridae	Fièvre hémorragique
1994	Hendra	Paramyxoviridae	Atteinte respiratoire /neurologique
1995	Andes	Bunyaviridae	Syndrome pulmonaire à Hantavirus
1996	Australien batlyssavirus	Lyssaviridae	Encéphalite
1997	Grippe A/H5N1	orthomyxoviridae	Grippe dite du poulet de Hong Kong
1998	Erythrovirus V9	Paravoviridae	Anémie
1998	Nipah	Paramyxoviridae	Encéphalite
2001	Métapneumovirus	Paramyxoviridae	Infection respiratoire
2003	Monkeypox	Orthopoxviridae	Eruption cutanée fébrile
2003	Coronavirus SRAS	coronaviridae	Syndrome respiratoire aigue sévère
2003	Grippe A/H7N7	orthomyxoviridae	Conjonctivite
2003	Grippe A/H5N1	Orthomyxoviridae	Grippe aviaire (réémergence A/H5N1)
2004	Coronavirus NL63	Coronaviridae	Infection respiratoire
2005	Chinkungunya	Togaviridae	Arthrite fébrile
2005	Bocavirus	Pavoviridae	Infection respiratoire
2006	XMRV	Retroviridae	Cancer de la prostate
2007	Polymavirus KI et WU	Polyomaviridae	Infection respiratoire
2008	Polyomavirusmerkel	Polyomaviridae	Tumeur de Merkel
2009	Cowpox	Orthopoxviridae	Eruption cutanée
2009	Grippe A/H1N1 2009	Orthomyxoviridae	Pandémie de grippe 2009

I.2. Définitions :

I.2.1. Définition des maladies infectieuses émergentes :

Tout d'abord, la définition de l'émergence infectieuse doit être précisée, elle n'est en effet pas univoque, et varie d'un auteur à l'autre. Elle peut concerner uniquement l'apparition de pathologies dues à un agent nouveau ou nouvellement identifié, elle peut aussi prendre en compte un ensemble plus large de maladies.

- Institute of Medicine (Etats-Unis, 1992)[29] :

« Les maladies infectieuses émergentes sont des infections qui sont nouvellement apparues dans la population, cliniquement distinctes, ou ont existé, mais dont l'incidence augmente rapidement dans un territoire géographique donné ou dans une population donnée ».

- S.S. Morse (1995)[30] :

« Les maladies infectieuses émergentes peuvent être définies comme des infections récemment apparues dans une population ou qui ont existé mais dont l'incidence ou la zone géographique augmente rapidement ».

- Organisation mondiale de la santé (OMS) 1997[31, 32] :

« Les expressions maladies émergentes et maladies infectieuses émergentes sont utilisées indifféremment pour désigner « les infections qui apparaissent pour la première fois dans une population ou ont existé mais augmentent (rapidement) en incidence ou gagnent en expansion géographique. Ainsi, elles comprennent les maladies dites nouvelles, les maladies réémergentes ou résurgentes connues et les maladies connues potentiellement épidémiques ».

- Fassi Fehri (2001)[33] :

« Il s'agit de maladies transmissibles nouvellement identifiées, d'extension rapide, susceptibles de poser des problèmes de santé publique à l'échelle locale, régionale ou internationale ». « Il convient de souligner que les maladies d'origine toxique, nutritionnelle, métabolique ou immunologique ne font pas partie des maladies émergentes au sens strict du terme »

- Toma et Thiry (2003)[33]:

« Une maladie émergente est une « maladie dont l'incidence réelle augmente de manière significative dans une population donnée et dans une zone donnée par rapport à la situation épidémiologique habituelle ».

- Centers for Disease Control (CDC), (États-Unis) 2003[33]:

« Une maladie infectieuse émergente est une maladie dont le taux d'incidence a significativement augmenté dans les 20 dernières années, ou risque d'augmenter dans un avenir proche ».

- La Cellule permanente des maladies infectieuses émergentes (CP-MIE) (ministère de la Recherche de la France, 2006)[2] :

« Une maladie infectieuse émergente est un phénomène infectieux – ou présumé infectieux – inattendu (en référence à ses propriétés intrinsèques ou aux connaissances de sa biologie), touchant l'homme, l'animal ou les deux. Il peut s'agir :

- D'une entité clinique d'origine infectieuse nouvellement apparue ou identifiée ;

- 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.

Elle peut résulter d'une modification qualitative ou quantitative des caractéristiques de l'agent infectieux, de la population touchée ou de son environnement. »

D'après les définitions précédentes l'émergence vraie est donc consécutive à une augmentation réelle de l'incidence d'une maladie infectieuse. Les caractères spatiaux et temporels de l'émergence font partie intégrante de la définition, et on doit exclure une émergence apparente, en rapport avec une augmentation de l'incidence liée à l'amélioration des méthodes diagnostiques, ou une émergence médiatique liée à l'intérêt que les médias accordent à un événement touchant la santé.

I.2.2. Définition des maladies infectieuses ré-émergentes :

Quant aux infections ré-émergentes, ce sont des maladies que l'on pensait avoir maîtrisé, que l'on ne considérait plus comme une menace pour la santé publique et dont on constate la réapparition ou qui causent un nombre croissant d'infections[34].

La définition nécessite trois critères :

- Une maladie qui s'est déjà manifestée ;
- Qui a plus ou moins disparu ;
- Et qui réapparaît.

Exemples de maladies ré-émergentes : tuberculose, la lèpre etc.

I.2.3. Phases d'émergence :

04 phases évolutives ont été décrites dans les émergences d'agents infectieux nouveaux ou préexistants et nouvellement introduits dans une population[35, 36] :

- Introduction de l'agent dans la population humaine : un virus d'origine animale parvient à infecter un être humain en franchissant « la barrière d'hôte ».
- Diffusion ou dissémination : extension épidémique de l'infection à une population plus importante.
- Amplification : l'épidémie progresse dans le temps et dans l'espace, et devient même capable de tuer.
- Régression : diminution progressive du nombre des nouveaux cas.

En termes de santé publique, il faut pouvoir détecter au plus tôt l'introduction, la question la plus importante est de pouvoir empêcher le passage de l'introduction à la diffusion sinon de la diffusion à l'amplification (figure 4).

INTRODUCTION DIFFUSION AMPLIFICATION REGRESSION

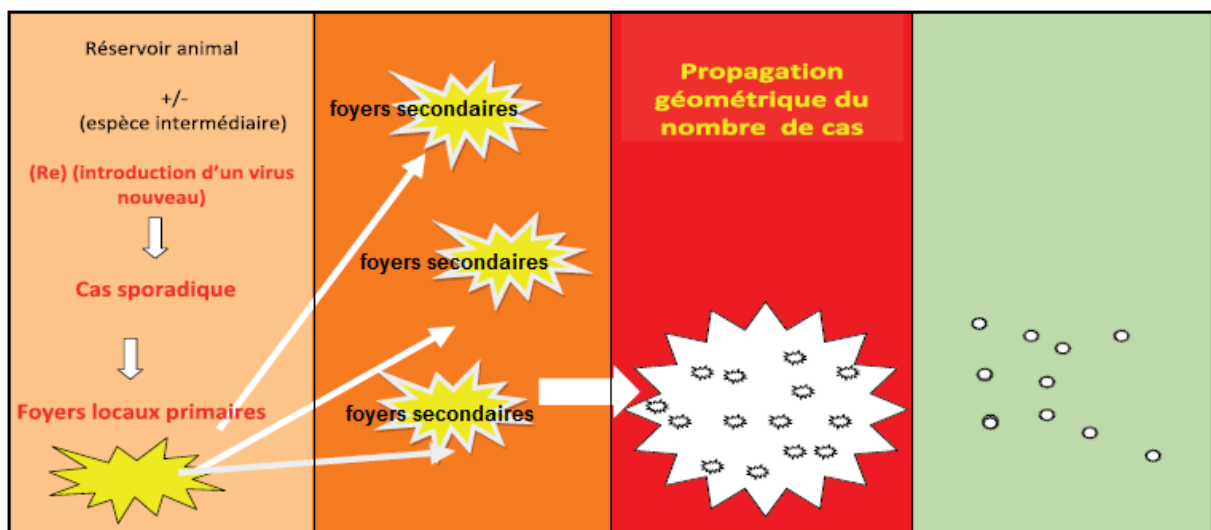


Figure 4: Phases et genèse des épidémies (d'après Jean-Claude Manuguerra ,Institut Pasteur)

I.3. Classification et typologie des infections émergentes :

Le concept d'émergence virale est hétérogène[36], recouvrant des phénomènes différents les uns des autres qu'on peut regrouper grossièrement en plusieurs catégories et illustrer par quelques exemples :

I.3.1. Maladie infectieuse qui apparaît de novo :

Elle n'existait pas avant, et a émergé sous une (des) forme(s) clinique(s) inconnue(s) nouvelle(s). C'est le cas du SIDA, SRAS, virus NIPAH et HENDRA

I.3.2. Infection connue qui émerge dans une partie du monde où elle n'existait pas :

L'exemple type est l'apparition de l'infection par le virus du Nil Occidental (West-Nile) en Amérique du Nord. Après une introduction du virus réussie dans l'État de New York en 1999 le virus a diffusé à quasiment l'ensemble du territoire des États-Unis et en partie au Canada et aux pays d'Amérique Centrale[37]. Autre exemple : la dengue en Amérique centrale ou le retour du choléra en Amérique latine en 1991.

I.3.3. Infection connue qui sort plus ou moins rapidement des fluctuations moyennes habituelles

Il s'agit d'infections ayant un potentiel épidémique, qu'elles soient transmises par une source commune comme les épidémies d'origine alimentaire (salmonellose, listériose) et environnementale (légionellose, épidémie de gastroentérite à norovirus d'origine hydrique...), ou de personne à personne

(grippe, bronchiolite à virus syncytial respiratoire, hépatite A, shigellose, infections sexuellement transmissibles...).

I.3.4. Maladie dont les conditions de transmission sont propices à son développement ou sa résurgence :

Dans le cas présent on se place dans une attitude d'anticipation d'une infection connue dont on connaît les facteurs de risque et les déterminants. Il peut s'agir de la baisse de la couverture vaccinale pour une maladie infectieuse à prévention vaccinale : la chute de la vaccination anti coqueluche au Royaume-Uni suite à la mise en cause, non fondée scientifiquement, du vaccin dans la mort subite d'un nourrisson dans les années 1970 a été suivie par une recrudescence dramatique de la maladie chez l'enfant avec l'augmentation du nombre de décès de nourrissons par coqueluche. L'altération de comportements de prévention dans des groupes à risque fait aussi partie de cette catégorie : par exemple le relâchement des comportements de prévention chez les homosexuels masculins documenté en France en 2000[38] fait craindre une augmentation de l'incidence de l'infection à VIH et a déjà permis la résurgence de la syphilis[39, 40].

C'est notamment le cas pour la tuberculose et le sida pour les conditions sociales précaires, notamment celles liées à la migration de personnes venant des pays du tiers monde les plus touchés[41, 42] .

I.4. Répartition géographique :

I.4.1. Au niveau mondial :

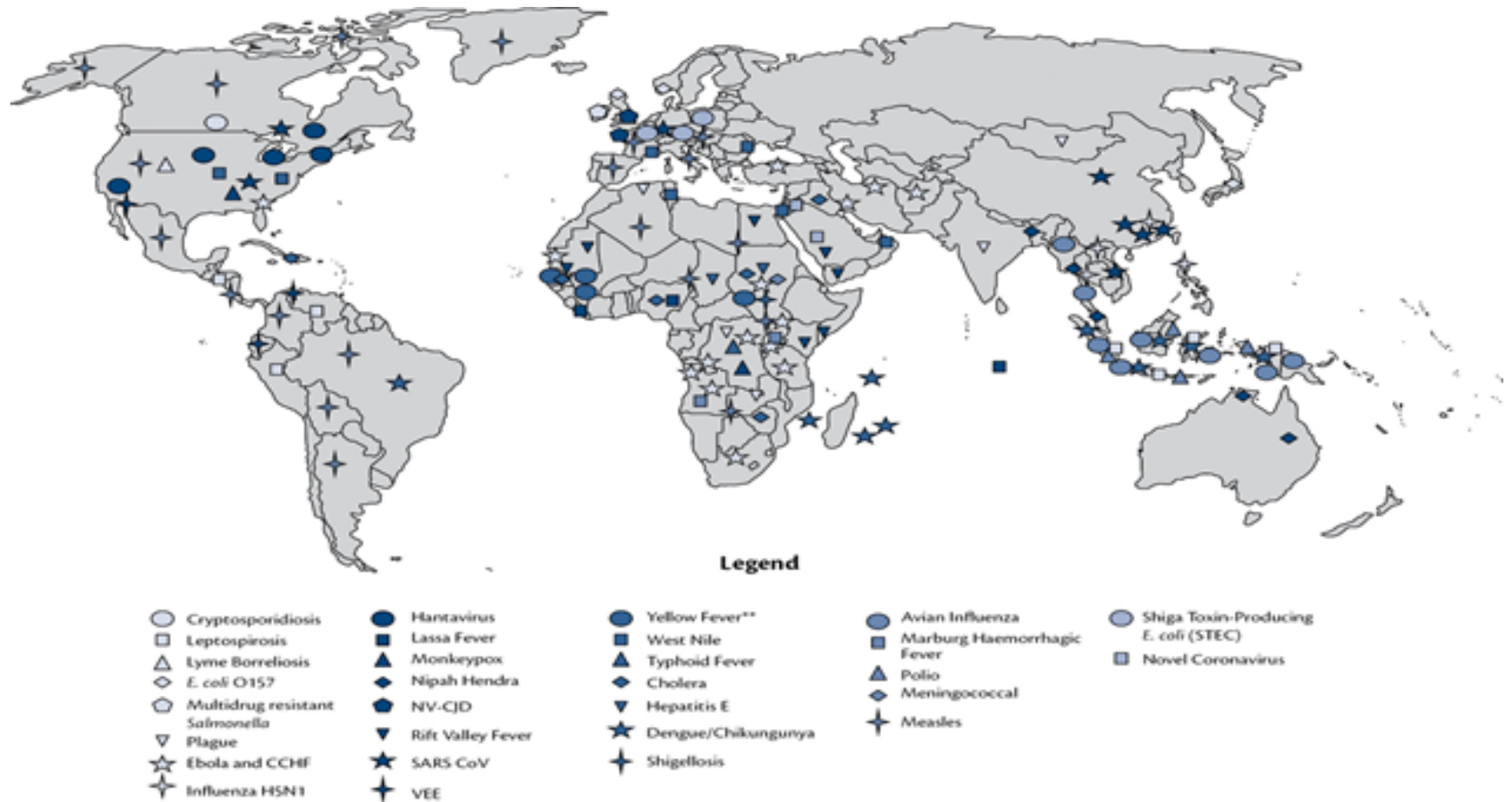


Figure 5: Infections émergentes et ré émergentes survenues au niveau mondial entre 1996 et 2012[9].

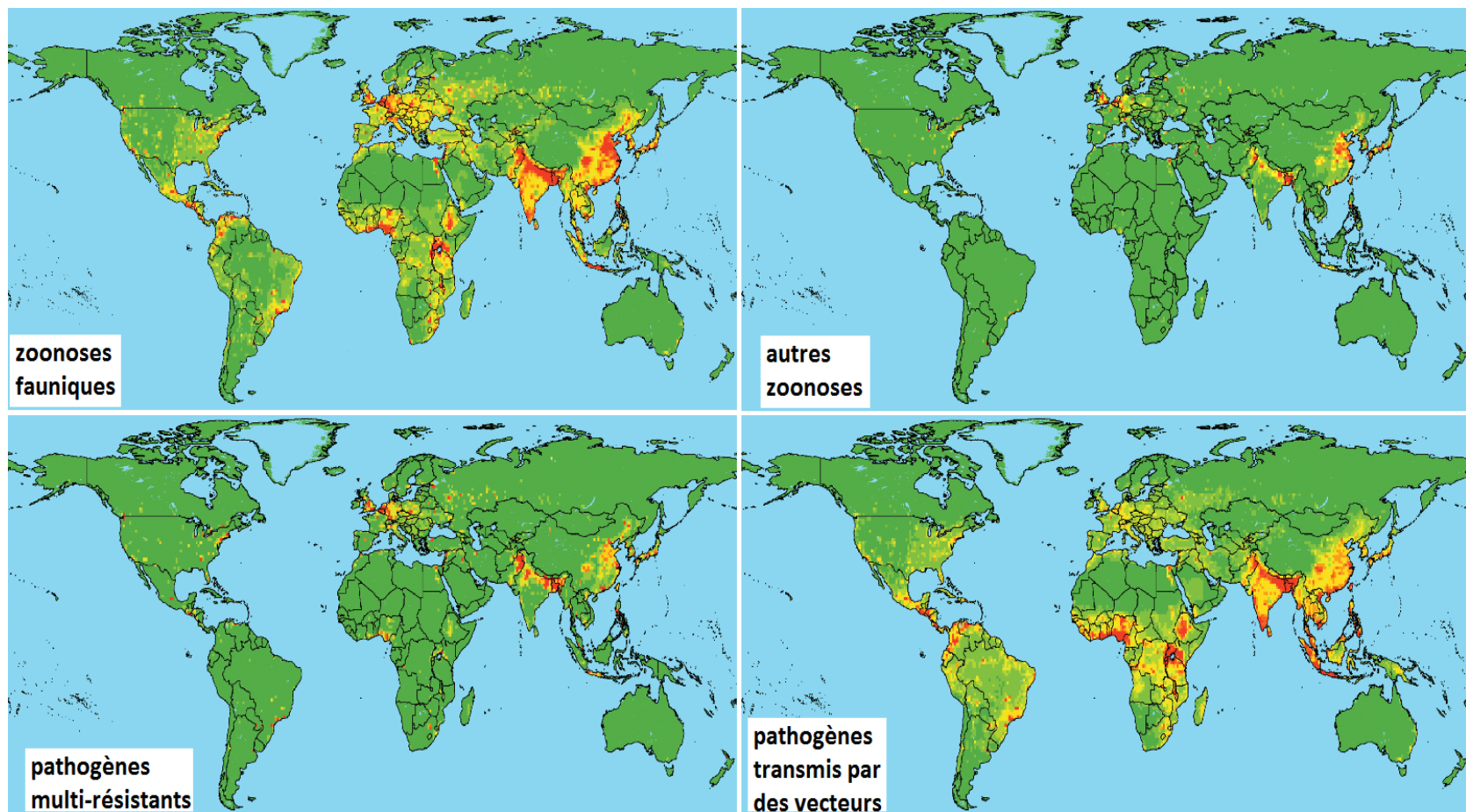


Figure 6 : Distribution mondiale du risque relatif à l'avènement d'une émergence infectieuse[43].

On remarque sur la figure 5 le grand nombre d'émergences infectieuses survenues au monde dans un intervalle de temps très limité (15 ans). On remarque aussi que ce phénomène concerne la majorité des territoires géographiques de la terre mais avec une densité plus élevée au niveau des zones tropicales et intertropicales.

La figure 6 montre la distribution géographique mondiale du risque relatif à l'avènement d'une émergence infectieuse selon la nature du risque : on remarque que les risques liés à des zoonoses fauniques et des pathogènes transmis par les vecteurs sont plus concentrés au niveau des pays du tiers monde, alors que les risques en rapport avec les autres zoonoses et les pathogènes multi-résistants sont plus liés aux pays développés.

I.4.2. Au niveau du bassin méditerranéen :

La Méditerranée est entre l'Europe et l'Afrique. A cause des changements climatiques, certaines maladies qui étaient cantonnées à l'Afrique et qui sont transmises par des vecteurs, notamment des insectes, se sont rapprochés de la Méditerranée, voire se sont installées pour y être pérennisées. les principaux risques émergents au niveau du bassin méditerranéen sont les fièvres hémorragiques virales, la fièvre du Nil occidental (West Nile), la fièvre de la vallée du Rift[44-46], le chikungunya (Italie ++), l'infection à virus Toscana, la fièvre catarrhale bovine. La grippe AH5N1 semble devenir endémique en Egypte[47].

D'autres zoonoses existent et constituent un risque infectieux et émergent majeur comme la fièvre typhoïde et paratyphoïde, les salmonelloses, *Escherichia coli* O157:H7, les campylobacterioses, les cryptosporidioses, la rage, la tuberculose bovine, les hydatidoses, et les leishmanioses[44, 45, 48-51].

I.4.3. Au niveau du Maroc :

Le Maroc est vulnérable à toute extension vectorielle ou circulation de nouveaux pathogènes entre l'Afrique et l'Europe du fait de[52] :

- Sa position géographique
- Le développement des échanges internationaux terrestres, maritimes et aériens, aussi bien de personnes que de marchandises, ce qui l'expose encore davantage à des pathogènes venant de très loin.
- L'existence de conditions climatiques et environnementales propices au développement d'agents pathogènes importés.
- L'urbanisation importante et la forte densité de population dans certaines zones.

I. Exemples de maladies émergentes présentant un risque de réémergence dans la population animale dans notre pays :

➤ Fièvre du West Nile :

Au Maroc, trois épizooties de Virus West Nile ont été rapportées, en 1996, 2003 et 2010 mais seul un cas d'infection humaine a été rapporté en 1996.

Cependant, une étude de séroprévalence de l'infection par le Virus West Nile chez la population humaine dans la région de Meknès Rabat et Kenitra réalisée en 2011[53] a trouvé 11 cas séropositifs au WNV (à IgM) sur 499 sérums analysés, témoignant d'une circulation récente du virus dans la région .

Il est à préciser que le risque de réapparition de la maladie dans notre pays existe compte tenu de la présence de conditions favorables, dont notamment :

- ▶ la présence du vecteur (moustiques infectées du genre *Culex* essentiellement) dont la survie et la multiplication peuvent être favorisées par les conditions climatiques favorables qu'offrent certaines régions (ex. le Gharb) et la présence d'oiseaux dont le cycle (moustiques-oiseaux) permet l'amplification de la circulation virale ;
- ▶ la présence de l'espèce hôte dite « secondaire » (plusieurs types de mammifères en plus des chevaux et de l'Homme qui représentent des culs de sac épidémiologiques).

➤ **Fièvre charbonneuse « Anthrax » :**

Au Maroc, la FC chez les animaux comme chez l'homme sévit de façon sporadique en raison de l'existence de champs « maudits » dans les zones dites charbonneuses. Pratiquement, cette maladie réapparaît de façon régulière dans ces zones. Le risque d'apparition de foyers humains est omniprésent[52].

II. Exemples de maladies émergentes présentant un risque d'introduction dans la population animale sur le territoire national:

➤ **Fièvre de la Vallée du Rift :**

La FVR sévit de manière cyclique dans plusieurs pays d'Afrique, notamment en Afrique de l'Est et de l'Ouest (cas de la Mauritanie et du Sénégal).

La FVR n'est jamais apparue dans notre pays qui en demeure à ce jour indemne. Toutefois, considérant la situation sanitaire actuelle au niveau régional, notamment en Mauritanie, les risques d'introduction illicite d'animaux à travers les frontières, la transmission vectorielle de la maladie, le risque de son apparition sur le territoire national n'est pas exclu [52].

➤ **Fièvre hémorragique de Crimée-Congo :**

L'exploitation des données disponibles relatives à la FHCC au voisinage du Maroc (particulièrement en Mauritanie) suggère que le risque de son introduction dans le territoire national existe avec des conséquences sanitaires éventuelles sur la santé publique. Les facteurs de risque d'introduction du virus de la FHCC seraient liés principalement :

- aux morsures de tiques (genre *Hylamomma* principal vecteur du virus).
- Aux animaux domestiques (notamment les caprins et ovins) infectés asymptomatiques. En effet, le risque pour le Maroc serait lié à des mouvements clandestins d'animaux vivants infectés à travers les frontières terrestres avec la Mauritanie et qui seraient porteurs également de tiques potentiellement vectrices du virus de la FHCC.

La contamination humaine serait alors consécutive soit à des morsures de tiques infectées soit à la manipulation de sang ou de tissus d'animaux infectés.

Comme pour la FVR, il est important de renforcer la vigilance au niveau des frontières afin d'éviter toute introduction illégale d'animaux.

➤ **L'Influenza aviaire hautement pathogène (peste aviaire) :**

Le Maroc est à ce jour indemne de l'Influenza aviaire Hautement Pathogène (IAHP). Toutefois, vu la situation géographique du Maroc en tant que carrefour de voies de migration de plusieurs espèces d'oiseaux sauvages, ainsi que l'importance de l'activité d'élevage avicole dans notre pays, le risque d'introduction du virus de l'IAHP sur le territoire national demeure présent[52].

III. Exemple de maladies émergentes ou présentant un risque d'émergence dans la population animale ou humaine sur le territoire national :

➤ **Toxi-infection à Escherichia coli O157:H7 :**

Il existe plusieurs pathovars d'*E.coli* que l'on retrouve en pathologie humaine et qui présentent une entéro virulence marquée. Dans les années 80, les

E. coli entéro hémorragiques (EHEC) et plus particulièrement le sérotype O157:H7 sont devenus des pathogènes émergents responsables à la fois de cas sporadiques et de cas groupés de diarrhées souvent sanglantes pouvant évoluer vers des pathologies plus graves comme le syndrome hémolytique et urémique (SHU) et le purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT)[54].

Plusieurs études ont été menées au Maroc pour l'appréciation de la qualité hygiénique des viandes et produits carnés, et ont révélé en majorité une charge importante en coliformes thermotolérants[55] et en *E. coli*[54, 56] avec une prévalence de 11,1% des EHEC[54]. Une viande contaminée constitue un risque pour le consommateur, ceci rend indispensable l'adoption d'une politique de prévention des TIAC aux différents stades de la filière viande.

➤ **Bronchite infectieuse aviaire à coronavirus :**

Une étude publiée en 2015[57] a rapporté l'émergence d'un nouveau génotype de coronavirus à glycoprotéine S1 responsable de bronchite infectieuse aviaire dans des fermes d'élevage de poulets de chair dans le sud et le centre du Maroc.

➤ **Virus Toscana :**

Une étude réalisée entre 2008 et 2011 dans les provinces d'Azilal et sefrou publiée en 2015[58] a mis en évidence pour la première fois au Maroc l'existence du virus Toscana chez des phlébotomes vecteurs de leishmaniose cutanée ce qui présente un risque émergent potentiel. L'analyse des séquences a montré que les virus Toscana marocains appartiennent au génotype B et apparaissent proches des virus Toscana isolés en France et en Espagne.

Tableau II : Récapitulatif des principaux risques émergents au Maroc.

Population à risque	Nature du risque	Agent pathogène concerné
Animale	Réémergence	virus West Nile fièvre charbonneuse « Anthrax »
	Introduction au Maroc	Fièvre de la vallée du Rift Fièvre hémorragique du Crimée Congo Influenza aviaire hautement pathogène
Humaine et animale	Emergence ou possibilité d'émergence au Maroc	Escherichia Coli O157/H7 Bronchite infectieuse aviaire à coronavirus Virus Toscana



Chapitre II : Les facteurs d'émergence virale

Les facteurs d'apparition des maladies virales émergentes se répartissent, selon leur origine, en facteurs anthropiques (dus à la présence de l'homme) et naturels, les deux groupes étant souvent très étroitement liés. la dynamique des infections et leur capacité à émerger sous une forme nouvelle ou inhabituelle implique la prise en compte de ce problème dans sa dimension globale en considérant l'interaction entre les 03 éléments fondamentaux responsables de l'émergence à savoir l'agent infectieux, l'hôte (humain ou animal) et l'environnement (Figure 7)[59].

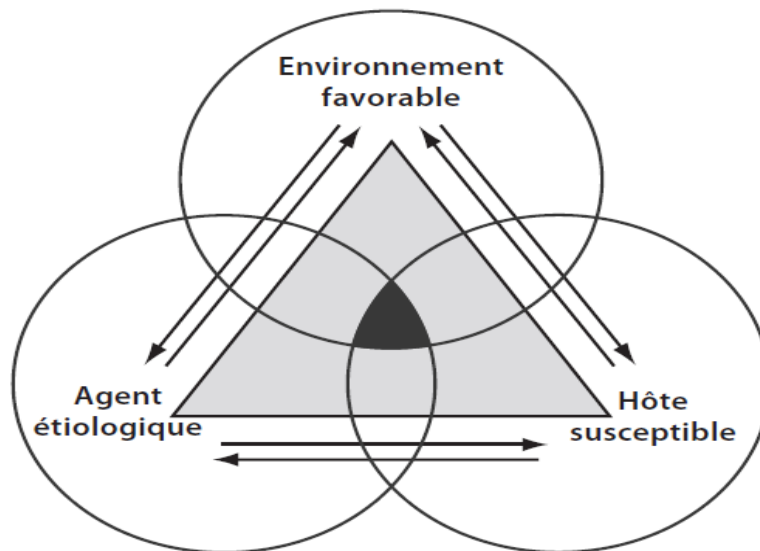


Figure 7 : Schématisation du principe d'équilibre dynamique associant un agent étiologique infectieux, un hôte susceptible, et un environnement favorable[59].

II.1. Les facteurs anthropiques (humains) :

II.1.1. Facteurs de risque liés aux modifications écologiques :

L'action de l'homme sur la nature est très ancienne. Les préhistoriens parlent de la « révolution néolithique », datée d'environ dix mille ans, quand l'homme a commencé à transformer la nature. L'élevage a modifié de vastes espaces végétaux et a mis les humains en contact avec les parasites d'animaux (les tiques par exemple). L'agriculture a créé de nouvelles espèces végétales et transformé de vastes espaces par le défrichage, les brûlis, les jachères, la construction de barrages pour l'irrigation, la majorité des terres cultivables de la planète a été touchée. Ainsi, on peut vraisemblablement dater du début de la période néolithique les premières transmissions interhumaines d'agents infectieux. Ce pourrait être notamment le cas du virus de la rougeole qui proviendrait du virus de la peste bovine[60].

- Développement agricole : encéphalite japonaise ;

L'encéphalite japonaise est due à un Flavivirus, isolé dès 1935 au Japon. La maladie est connue depuis la fin du XIXe siècle[61]. En 1924, ce virus fut à l'origine d'une importante épidémie dans ce pays où, à intervalles réguliers entre 1931 et 1948, d'autres épidémies furent rapportées. Des enquêtes épidémiologiques ont montré l'extension de vecteurs potentiels à presque tout le pays. Le cycle du virus fait intervenir des moustiques vecteurs du genre *Culex* (figure 9) dont les gîtes sont constitués par les rizières et les mares. Les hôtes vertébrés du virus sont principalement les porcs et les oiseaux. Les facteurs expliquant la progression géographique de cet arbovirus seraient le développement agricole en Asie, en particulier la culture en rizières, ainsi que l'élevage du porc. La figure 8 illustre l'avancée progressive de cette maladie depuis 1924 jusqu'en 2003[60].

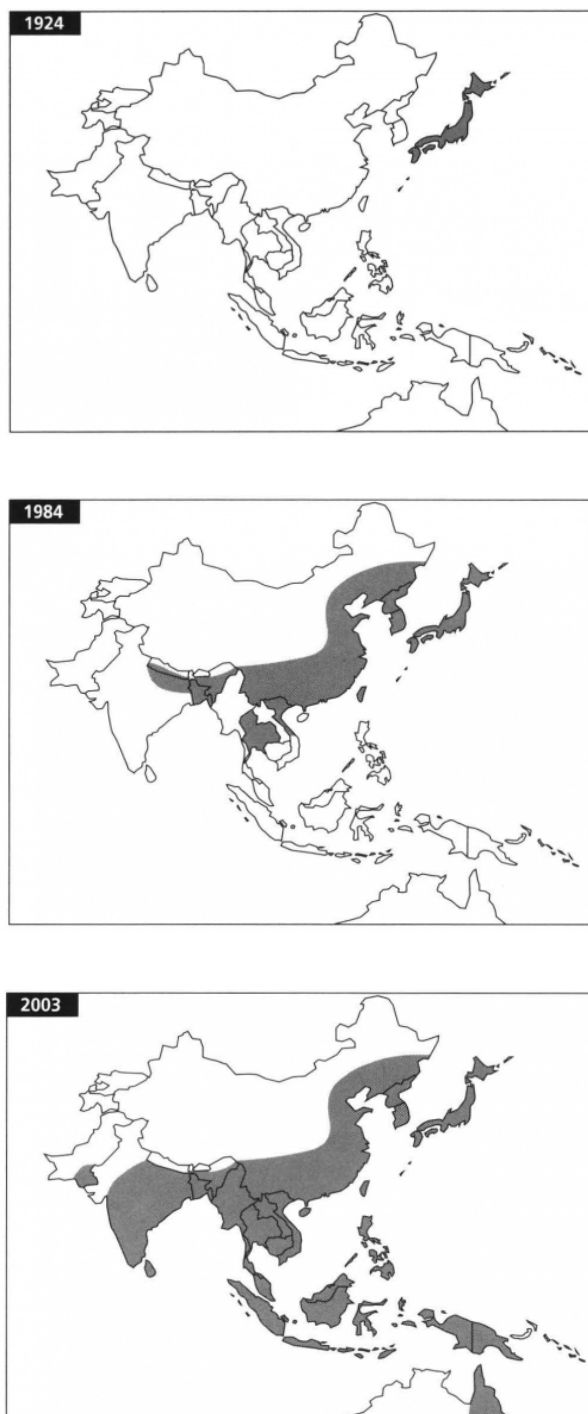


Figure 8:Expansion de l'encéphalite japonaise en Asie et en Australie (1924-2003)

(d'après Tsai, CDC; Mackenzie, WHO; Barbazan, IRD).



Figure 9 : vecteur genre Culex (PHOTO : REUTERS/CDC/JAMES GATHAN).

- Irrigation et gestion des eaux : la fièvre de la vallée du Rift (FVR) :

La mise en eau du barrage d'Assouan en Egypte, en 1977, a favorisé la pullulation des moustiques vecteurs du virus de la fièvre de la vallée du Rift déclenchant plusieurs épidémies, et faisant prendre conscience du risque d'épidémie lié à ce type de construction. L'irrigation et ses canaux sont également décrits comme un risque de maladie émergente au sein de cultures intensives[62].

- Les migrations des populations : la fièvre jaune en Afrique de l'Ouest

Durant les années 1980, les épidémies de fièvre jaune en Afrique de l'Ouest ont été causées par un mouvement de grande ampleur des populations d'éleveurs semi-nomades, amenées à fuir la sécheresse des régions sahéliennes. L'épidémie de 1983 au Burkina Faso[63] illustre la réapparition de cette arbovirose à la suite de l'arrivée et de l'implantation d'une population non immune, en l'occurrence les pasteurs peuls en provenance du nord-est du pays où la maladie est inconnue, et donc non vaccinés.

- Déforestation :

La déforestation a été prouvée cause d'épidémies pour certaines fièvres hémorragiques : on prend pour exemple la déforestation liée à la construction du canal de Panama au début du XXe siècle qui a été à l'origine d'une importante épidémie de fièvre jaune, mettant en contact l'écosystème de la canopée et celui de la savane.

II.1.2. Facteurs liés aux politiques des soins :

Les vaccins du bas âge ont amené à la quasi-disparition de nombreuses infections qui, durant des siècles, avaient décimé cette tranche d'âge. Pourtant, la moindre négligence dans le maintien des campagnes de vaccination peut aboutir à une dramatique résurgence d'une maladie que l'on pensait définitivement contenue. C'est l'exemple de La fièvre jaune qui fut maîtrisée dans le passé grâce à un vaccin efficace, obligatoire depuis 1941 dans certains pays. Cette maladie ré émerge en Afrique, faute de prévention par vaccination, comme en : Côte d'Ivoire (Abidjan 2008), Cameroun (2009), Ouganda (2010).

La prévention vaccinale peut induire aussi de nouveaux risques ré émergents. Ces résurgences sont liées à la moindre circulation des microorganismes, limitant les possibilités d'immunisation des sujets non vaccinés, et de stimulation de l'immunité des sujets vaccinés[60].

II.1.3. Facteurs de risques socioculturels :

- Urbanisation et promiscuité :

L'urbanisation rapide et anarchique au niveau des pays du tiers monde a donné naissance à des mégapoles sans infrastructures correctes, avec des

habitats insalubres, une mauvaise adduction d'eau, et un manque d'hygiène. Ceci crée un environnement propice à la multiplication des vecteurs de maladies, une promiscuité avec certains animaux, et une transmission interhumaine plus facile d'agents pathogènes.

- Les pratiques sexuelles :

Le cas le plus spectaculaire est celui du VIH qui, resté localisé en Afrique depuis le début du siècle dernier (dans l'ex-Zaïre), fut transmis par les rapports sexuels (surtout entre les homosexuels) et le sang dans le monde entier.

- Comportements, voyages et transports internationaux : SRAS et grippe aviaire :

L'accroissement des mouvements de personnes et de biens, les échanges commerciaux de denrées alimentaires ou d'animaux favorisent la diffusion rapide de pathogènes, potentiellement sur de grandes distances[28]. C'est par le biais de voyages aériens que l'épidémie de SRAS s'est répandue rapidement sur toute la planète en 2003. En quelques mois, plus de 8 400 personnes en ont été atteintes dans une trentaine de pays, dont plusieurs centaines en décédèrent. On a remarqué l'extension de la grippe aviaire en 2005 en Turquie le long des voies ferrées, fait témoignant du commerce de volailles infectées. La grippe dite « espagnole » aurait réussi, en 1918-1919, à faire cinq fois le tour du monde en l'espace de dix-huit mois.

II.1.4. Les facteurs de risque liés aux pratiques médicales :

- Risques nosocomiaux:

Les hôpitaux et les laboratoires où l'on étudie les germes et où l'on manipule des produits biologiques sont toujours des lieux de densité de populations de germes très supérieure à la moyenne. Il arrive que des virus s'échappent d'un laboratoire à la suite d'un accident. Il arrive souvent aussi qu'un patient atteint d'une maladie virale pas encore ou mal diagnostiquée fasse du centre de santé le foyer de dispersion du virus, dont la transmission aboutit à une épidémie en milieu hospitalier, c'est l'exemple des épidémies de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo et du virus Ebola où l'hôpital a joué un rôle majeur dans l'amplification du virus et où le personnel médical fut lourdement touché même dans des établissements modernes[60].

- Transmission de virus par l'utilisation de produits biologiques :

Tous les produits biologiques vivants peuvent être à l'origine de la transmission de maladies infectieuses. Incontestablement, le sang demeure le produit qui présente le risque le plus important. D'autres accidents liés à l'usage de produits biologiques ont été rapportés : le virus de la rage a été transmis par une greffe de la cornée ; l'hormone de croissance a provoqué des cas de maladie de Creutzfeldt-Jakob. Les vaccins viraux ont également été à l'origine de la transmission d'agents infectieux. On peut citer comme exemple la transmission du virus de l'hépatite B par le vaccin de la fièvre jaune en 1942, qui fut à l'origine de 28 000 cas d'hépatite, dont 62 décès[60].

Les dérivés du sang – notamment les produits qui subissent des étapes de décontamination virale par chauffage – offrent en termes de sécurité virale d'excellentes garanties ; en revanche, ces procédés ne permettent pas d'éliminer le risque lié aux prions. Les cellules et les matières premières utilisées pour l'obtention de produits biologiques représentent également une source possible de contamination virale. Les tests de détection de présence d'agents contaminants ainsi que l'inactivation virale par des méthodes validées (irradiation, inactivation chimique et thermique) assurent une grande sécurité par rapport à un risque potentiel de transmission d'agents infectieux par les produits biologiques. Dans ce domaine, la vigilance doit être permanente, et les mesures récentes prises par les industriels pour éliminer tout risque de transmission de l'agent de l'encéphalite bovine spongiforme illustrent cette mobilisation[60].

II.2. Les facteurs de risque naturels :

II.2.1. Facteurs liés à l'agent :

L'émergence ou la réémergence peut être le fait de modifications de l'agent infectieux survenant aléatoirement, il peut s'agir de :

- Mutations : survenues lors de la réplication virale sous l'influence de facteurs de sélection naturelle.
- Réassortiments de matériel génétique : qui consiste en l'échange de gènes par deux virus proches lors d'une infection d'un même hôte. C'est une particularité des virus dont le génome est constitué de plusieurs fragments (virus à ARN +++), les virus de la grippe A constituent un modèle bien connu d'évolution par réassortiment. La figure 10 montre le mécanisme d'émergence du virus A(H2N2) et A(H3N2) par réassortiment génétique.

- Recombinaison : La recombinaison génétique est une propriété fondamentale pour l'évolution. Elle est définie comme un processus au cours duquel du matériel génétique est échangé entre deux virus, donnant naissance à un descendant qui possède un acide nucléique provenant des deux parents.
- Délétion ou duplication de gènes[36, 64].

Les virus responsables d'émergences récentes sont dans leur majorité des virus dont le génome fait l'objet de capacités de variations rapides selon ces différents mécanismes. Ces capacités de variations du génome viral se traduisent par une capacité d'adaptation rapide du virus aux nouvelles conditions d'environnement à l'origine de l'émergence, et peuvent engendrer des souches plus virulentes et plus résistantes[65, 66]. Les virus des hépatites B et C émergent comme résistants aux antiviraux (lzmivudine et plus récemment à l'Entecavir). Les échecs thérapeutiques concernant le sida en Occident ont été attribués pour un tiers des cas aux phénomènes de résistances virales. Les viroses émergentes trouvent en grande partie leur étiologie dans des virus à ARN, pratiquement les seuls à présenter des cycles de transmission avec des hôtes variés (arbovirus), ce qui indique leur extrême faculté d'adaptation et d'évolution ;

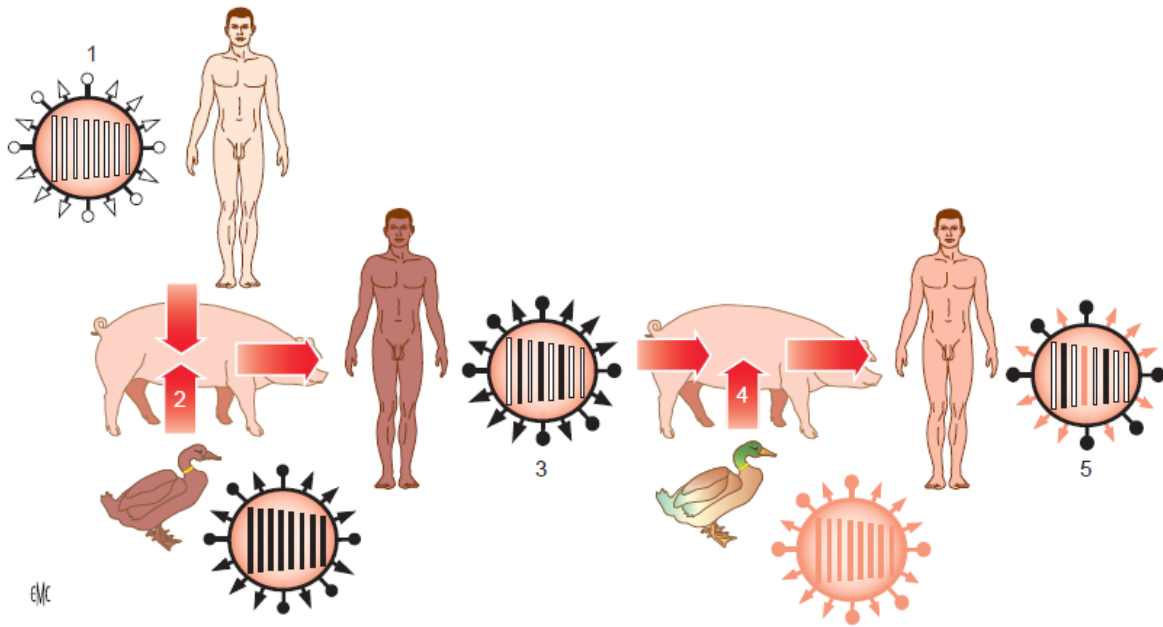


Figure 10 : mécanismes d'apparition des virus A(H2N2) et A(H3N2) par réassortiment génétique (d'après I. Leclercq, J-C.Manuguerra EMC).

II.2.2. Facteurs de risques liés à l'hôte :

Ce qui caractérise les « anthroozoonoses » émergentes, c'est la grande diversité des réservoirs animaux retrouvés, et, pour certains agents, un spectre plus large qu'il n'était supposé[67]. Cela va des singes (Virus Ebola et Chikungunya...), aux chauves-souris (SARS-CoV, Hendra, Nipah, Ebola et Chikungunya ...)[68, 69] aux oiseaux (West Nile, grippe aviaire ...), en passant par des rongeurs (peste, certaines fièvres hémorragiques virales) et d'autres mammifères(porc, civette...).

Cette très grande diversité des hôtes naturels augmente le risque de transmission de nouvelles maladies à l'homme par des contacts répétés et par la favorisation de l'amplification et de la modification des agents infectieux.

A ceci s'ajoute une augmentation de la sensibilité de l'homme liée à l'immunodépression (VIH, sujets âgés, traitements immunosuppresseurs, maladies chroniques, grossesse ...) ainsi qu'à l'altération des barrières naturelles de protection[59].

II.2.3. Facteurs liés aux vecteurs :

Il existe dans la nature un très grand nombre de vecteurs de maladies infectieuses transmissibles à l'homme : moustiques (genre Anophèles, Culex et Aèdes ...), mouches(tsé-tsé ou Glossina morsitans) , des phlébotomes, puces, poux, punaises, acariens (tiques)[70].

Ces vecteurs peuvent favoriser l'émergence de nouvelles maladies par le biais de divers mécanismes[28] :

- Introduction d'un nouveau vecteur dans une région : soit par un mécanisme naturel (vent, climat, déplacement des réservoirs animaux) ou un mécanisme anthropique (aéroports, ports, voies ferrées...).
- Modifications des propriétés vectorielles (résistance aux pesticides, modification de la virulence microbienne ...).

II.2.4. Les facteurs climatiques :

L'évolution du climat peut influencer le devenir des maladies infectieuses. On attend dans les années à venir une augmentation significative de la température avec des conséquences nombreuses sur l'extension des aires d'endémicité de nombreuses maladies infectieuses et notamment celles transmises par vecteurs (paludisme, dengue). Mais on peut dès à présent constater l'importance de perturbations climatiques telles qu'une sécheresse (épidémie d'encéphalite à Saint Louis États-Unis en 1933) ou une pluviométrie anormalement abondante(La fièvre de la vallée du Rift)[60].

II.3. Les principaux déterminants de l'émergence :

Il existe une multitude de facteurs responsables de l'apparition de nouvelles maladies. Pourtant, il y'a des facteurs qui sont plus déterminants que les autres.

Woolhouse et Gowtage-Sequeria , ont essayé de repérer les principaux déterminants de l'émergence infectieuse en réalisant un travail publié dans le journal des Centers for Disease Control (CDC) « Emerging Infectious Diseases » en 2005, mené à partir d'une base de données sur 1 407 agents infectieux affectant les populations humaines, et qui classe les déterminants responsables de l'émergence et de la dispersion dans les populations humaines de 177 d'entre eux apparus ces 40 dernières années. Le tableau 3 illustre les principaux résultats de ce travail :

L'analyse de cette étude nous montre que l'Homme avec ses activités et ses comportements est le principal responsable de ce phénomène. En effet, l'émergence de nouveaux agents infectieux est liée à des perturbations sociales, démographiques ou environnementales qui surviennent dans une région donnée à un temps donné et dont le micro-organisme n'est que l'une des composantes. L'irréversibilité de certains changements environnementaux actuels, comme la déforestation massive, l'érosion des sols et la perte de diversité biologique aura des conséquences directes ou indirectes sur l'occurrence de nouvelles pathologies et sur leur distribution géographique[59].

D'où la nécessité de procéder à une démarche scientifique multidisciplinaire associant écologues, biologistes, médecins, vétérinaires, anthropologues, sociologues, et spécialistes de santé publique afin de mieux comprendre l'ensemble de ces éléments ce qui permettra de mieux anticiper les processus d'émergence et de proposer des stratégies d'actions adaptées.

**Tableau III : Classification des principaux déterminants responsables de l'émergence, dans les populations humaines, de 177 agents étiologiques responsables de maladies infectieuses émergentes, et présentation de quelques exemples de pathologies associées.
D'après Woolhouse et Gowtage-Sequeria (2005)**

Rang	Déterminant (classé par ordre)	Exemples
1	Changement d'usage des sols, pratiques agricoles et agronomiques, et procédés liés.	infection à virus Nipah en Asie du Sud-Est, ESB
2	Changements démographiques, sociétaux et comportementaux	Coqueluche humaine, VIH , syphilis
3	Précarité des conditions sanitaires	Choléra, tuberculose
4	Liés à l'hôpital (nosocomial) ou à des erreurs de soins et de pratiques.	Staphylococcus aureus, Pseudomonas Aeruginosa
5	Evolution des agents pathogène (résistance aux antibiotiques, augmentation de virulence.)	Entérocoques résistants aux glycopeptides, Chikungunya , A/H1N1 , H5N1
6	Contamination par les aliments ou l'eau	E Coli, ESB , Salmonella
7	Voyages et échanges humains intercontinentaux	Dengue , grippe saisonnière , H5N1
8	Défauts, désorganisation des systèmes de santé et de surveillance	Maladie du sommeil en Afrique centrale, maladies à tique et tuberculose en ex-URSS
9	Transports économiques de biens commerciaux et d'animaux	Virus Monkeypox , H5N1 , <i>Salmonella</i>
10	Changement climatique	Paludisme en Afrique de l'Est, Dengue en Asie du Sud-Est, Leishmaniose viscérale dans l'Europe du Sud (forte suspicion)

*Chapitre III :
Description comparative
des principales émergences
virales du xxi siècle*

Le début du siècle actuel a connu plusieurs flambées épidémiques dues à des virus émergents dont les principaux étaient les virus West Nile, SRAS-cov, virus de la grippe pandémique, Ebola, et le virus Zika[47, 69, 71-107] :

III.1. Aspects épidémiologiques :

voir tableau IV

III.2. Manifestations clinico-biologiques et méthodes de diagnostic :

voir tableau V

III.3. Traitement et prévention :

voir tableau VI

L'analyse descriptive de ces infections émergentes montre qu'elles peuvent relever de modes de transmission divers : certaines sont des zoonoses transmises par contact avec des animaux (Ebola), d'autres sont transmises par un vecteur (West Nile, Zika), par voie sanguine ou sexuelle (Zika, West Nile) ou par voie aérienne (SRAS, AH1N1).

Elles peuvent avoir une expression clinique très polymorphe : syndrome fébrile, syndrome hémorragique, pneumopathie, éruption cutanée, atteinte articulaire, manifestations neurologiques, troubles digestifs etc.

Les outils de laboratoire utiles à la détection et à l'identification des émergences peuvent s'appliquer à des agents déjà identifiés ou encore inconnus. L'identification d'agents inconnus ou connus mais non identifiés, est l'affaire de laboratoires spécialisés dotés de moyens de sécurité biologique adaptés au niveau du risque, d'outils de culture élaborés incluant les cultures cellulaires,

d'outils de biologie moléculaire permettant l'identification de génomes viraux (PCR, RT-PCR ...), de la microscopie électronique. Les outils sérologiques sont utiles aussi mais sont réalisés tardivement.

Pour chaque groupe de virus, une stratégie d'identification doit être entreprise en fonction de la présentation clinique et de l'orientation étiologique initiale. Le niveau de protection à mettre en œuvre est fonction de la gravité clinique, le mode de contamination, et le risque de contagiosité.

Pour ce qui est de la prise en charge thérapeutique, il existe actuellement un traitement spécifique pour quelques-unes (Ebola) alors que le traitement est essentiellement symptomatique pour d'autres (West Nile, Zika).

Des progrès ont été réalisés dans la recherche de vaccins efficaces, aboutissant à la découverte de vaccins pour l'Ebola, tandis que la recherche continue pour d'autres (West Nile, SRAS-cov, Zika).

Tableau IV : Aspects épidémiologiques des émergences virales récentes :

Virus	Virologie	Transmission			historique	
		Vecteurs	réservoirs	Transmission non vectorielle	Découverte	Epidémies
WEST NILE	-Famille des <i>Flaviviridae</i> genre <i>Flavivirus</i> . arbovirus de 50 microns, -Recouvert d'une protéine de surface lisse. -Génome : ARN comprenant environ 12 000 nucléotides, comportant 04 lignages 1(1a,1b),2,3,4	-Moustiques genre <i>Culex</i> ++ -Autres genres de moustiques tel <i>Aedes</i> <i>Albopictus</i> .	Oiseaux sauvages et domestiques	-Transmission possible par transfusion sanguine, greffe d'organe, mère-enfant par passage transplacentaire, allaitement	En 1937 dans la province West Nile de l'Ouganda	1997 Roumanie : cas (500) décès (50) 1999 Russie : cas (826) décès (40) 1999 Etats-Unis : cas (149) décès (18) 2000 Israël : cas (120) décès(10) 2001 Canada : cas (10) décès (0) 2002 Etats-Unis : cas (4156) décès (284) 2002 Canada : cas (416) décès (0) 2003 Etats-Unis : cas (9858) décès (264) 2003 Canada : cas (1000) décès (7) 2003 France : cas (7) décès (0) 2010 Grèce : cas (262) décès (35) 2010 Russie : cas (140) décès (6) 2012 Etats-Unis : cas (1868) décès (20) 2012 Tunisie : cas (15) décès (1) 2013 Serbie : cas (58) décès (9)
SRAS	-Famille : <i>Coronaviridae</i> , Sous-famille : <i>Coronavirinae</i> , Genre : <i>Betacoronavirus</i> , -Virus enveloppé, forme sphérique, diamètre compris entre 80 et 140 nm, La capsid est classiquement hélicoïdale -Génome : ARN monocaténaire de polarité positive de très grande taille (environ 30 kb) interagissant avec des protéines nommées N.		Civette, chauve-souris	Transmission aéroportée par gouttelettes de salive ou par aérosols	2002 dans la province de Guangdong en Chine	Une Grande et unique flambée épidémique mondiale : entre novembre 2002 et juillet 2003 et qui avait fait plus de 8000 cas et près de 800 morts.

Prise en charge des infections virales émergentes et réémergentes :
Exemple du Centre de Virologie des Maladies Infectieuses et Tropicales de l'HMIMedV Rabat

Virus	virologie	Transmission			Historique	
		vecteurs	Réservoirs	Transmission non vectorielle	découverte	Epidémies
GRIPPE PANDEMIQUE AH1N1	- Famille des <i>Orthomyxoviridae</i>, 3 genres : A, B et C. - Les virus influenza A sont classés en sous-types, selon la nature des glycoprotéines de surface hémagglutinine (HA) et neuraminidase (NA), - Virus enveloppés de forme sphérique ou filamenteuse dont la taille varie de 84 à 170 nm, - Génome constitué de huit fragments d'ARN différents de polarité négative.		- Genre B et C : Homme presque exclusivement. - Genre A : réservoir aviaire++, infecte aussi l'homme et d'autres espèces : porcs, chevaux, mammifères marins...	Transmission aéroportée par 2 mécanismes : aérienne par gouttelettes de salive ou par aérosols	En 1949 par Dr Lépine de l'Institut Pasteur et le Dr Muller de l'université de Leyde (Pays Bas).	Plusieurs pandémies décrites au cours de l'histoire. -Au 20 ^{ème} siècle : 1918-19 : (la grippe espagnole virus A(H1N1)) : 20 à 50 millions de décès 1957-58 : (la "grippe asiatique" virus A (H2N2)) : entre 1 et 4 millions de morts dans le monde 1968-69 : (la "grippe de Hong-Kong" (virus A(H3N2)) : entre 1 et 2 millions de morts dans le monde -Au 21 ^{ème} siècle : 2009-2010 : (grippe A(H1N1)) plus de 18000 décès dans le monde.
EBOLA	- Famille des Filoviridae, genre Filovirus, - Aspect en longs filaments, virus enveloppés, fragiles, 5 espèces : Bundibugyo (BEBOV), Ebola Zaïre (ZEBOV), Reston (REBOV), Soudan (SEBOV), Taï Forest (CIEBOV) - Génome : ARN négatif non codant, simple brin et non segmenté de 19 kb.		Chauves-souris frugivores.	- Contact avec du sang, des sécrétions, des organes ou des liquides biologiques d'animaux infectés comme des chimpanzés, des gorilles, des chauves-souris frugivores. - Transmission interhumaine, à la suite de contacts directs (peau lésée ou muqueuses) avec du sang, des sécrétions, des organes ou des liquides biologiques de personnes infectées, ou avec des surfaces et des matériaux (par exemple, linge de lit, vêtements) - Transmission sexuelle probable.	En 1976, près de la rivière Ebola à yambuku (RD Congo)	1976 (RDC, Soudan) : cas (602) décès (431) 1977 (RDC) : cas (1) décès (1) 1979 (Soudan) : cas (34) décès (22) 1994 (Gabon, Côte d'Ivoire) : cas (52) décès (31) 1995 (RDC (kikwit)) : cas (315) décès (254) 1996 (Gabon, Afrique du sud) : cas (61) décès (46) 2000 (Ouganda) : cas (425) décès (224) 2001-02 (Gabon, Congo) : cas (124) décès (97) 2003 (Congo) : cas (78) décès (157) 2004 Soudan) : cas (52) décès (36) 2005 (Congo) : cas (12) décès (10) 2007 (RDC, Ouganda) : cas (413) décès (224) 2008 (RDC) : cas (32) décès (14) 2011 (Ouganda) : cas (1) décès (1) 2012 (Ouganda, RDC) : cas (88) décès (50) 2014-16 (Guinée, Liberia, Sierra Leone) : cas (28585) décès (11301)

Prise en charge des infections virales émergentes et réémergentes :
Exemple du Centre de Virologie des Maladies Infectieuses et Tropicales de l'HMIMedV Rabat

Virus	Virologie	Transmission			Historique	
		vecteurs	réservoirs	Transmission non vectorielle	Découverte	épidémies
ZIKA	–Famille des <i>Flaviviridae</i> , genre flavivirus, –Virus enveloppé d'environ 40 nm de diamètre, à ARN simple brin de polarité positive d'environ 11 kb, –Composé d'un lignage africain, subdivisé en deux sous-lignages, et d'un lignage asiatique	Moustiques genre Aedes A. africanum A. aegypti A. Albopictus.	Primates non humains, buffles, chèvres, éléphants, zèbres, lions, hippopotames, impalas, moutons, rongeurs, gnous, kongoni...	Transmission possible par voie Sexuelle, périnatale, et transfusionnelle.	–En 1947 chez un macaque rhésus dans la forêt Zika, en Ouganda, – Le premier isolement chez l'Homme date de 1952 au Nigeria	2007 (Micronésie) : 5000 cas 2013 (Polynésie Française, Nouvelle Calédonie) : 55000 cas 2015– (l'Amérique centrale, l'Amérique du Sud, les Caraïbes, le Cap-Vert et quelques îles dans l'Océan Pacifique).

Tableau V : Manifestations clinico-biologiques et méthodes de diagnostic des émergences virales récentes.

Virus	Anomalies cliniques	Anomalies biologiques	Méthodes diagnostic
WEST NILE	-<u>Durée d'incubation</u> : varie de 1 à 6 jours. Seuls 20 % des sujets infectés sont symptomatiques. -<u>Symptômes</u> : fièvre, céphalée, cervicalgies, adénopathies cervicales, frissons, myalgies, dyspnée, troubles digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhées) et parfois une éruption cutanée. -<u>Complications</u> (chez seulement 1% des patients) : forme neuro-invasive « encéphalite du West-Nile virus » : état comateux, avec abolition des réflexes et des troubles extrapyramidaux (tremblements, hypertonie, mouvements anormaux), entraînant une mortalité de 10 %.	- Anémie - Hyperleucocytose ou Leucopénie - Thrombopénie -Élévation des ASAT -Élévation des Phosphatases alcalines -Hyponatrémie -Hypokaliémie -Élévation de l'urée sanguine	<u>Diagnostic direct</u> : -Isolement du virus par culture du LCR - Biologie moléculaire RT-PCR <u>Diagnostic sérologique</u> : - Détection d'IgM spécifiques par immuno-enzymologie (ELISA) - Séroconversion des anticorps IgG spécifiques par immuno-enzymologie (ELISA, IFAT...).
SRAS-COV	-<u>Durée d'incubation</u> : de 03 à 10 jours -<u>Symptômes</u> : fièvre > 38 °C, céphalées, malaise, myalgies, toux sèche, dyspnée de différents stades, frissons, diarrhée, nausées, vomissements, pharyngite, arthralgies, douleurs thoraciques, expectoration, vertiges, douleurs abdominales et rhinorrhée. -<u>Evolution</u> : soit favorable en 15 jours soit survenue de complications.	- Leucopénie, lymphopénie, - Thrombopénie, - Cytolyse hépatique - Élévation des LDH et des CPK - Rx de thorax : atteinte pulmonaire périphérique, localisée, prédominant aux bases, à type d'infiltrats ou d'opacités alvéolaires uni ou bilatéraux, mono- ou pluri focaux. Ces opacités pouvaient s'étendre aux deux poumons et prendre un aspect de SDRA.	- Biologie moléculaire RT-PCR - Microscopie électronique. - Diagnostic sérologique : IF directe, ELISA

Prise en charge des infections virales émergentes et réémergentes :
Exemple du Centre de Virologie des Maladies Infectieuses et Tropicales de l'HMIMedV Rabat

Virus	Anomalies cliniques	Anomalies biologiques	Méthodes diagnostic
GRIPPE PANDEMIQUE AH1N1	-<u>Durée d'incubation</u> : deux à huit jours pouvant parfois aller jusqu'à 17 jours -<u>Phase de début</u> : fièvre, asthénie, myalgie, diarrhée, vomissements, dlr abdominale, frissons, courbatures, toux, expectorations, -<u>Phase d'état</u> : détresse respiratoire, surinfection bactérienne ou fongique -<u>Complications</u> (2 à 3% des cas) : surviennent surtout chez les âges extrêmes et en cas de présence de comorbidités ou d'immunodépression : sd de détresse respiratoire aigu (SDRA), Bronchite aigue, pneumonies, défaillance hémodynamique et cardiovasculaire, péricardites, convulsions fébriles, encéphalites, méningites, sd de Guillain-Barré, coma, sd de Reye, décès.	-Leucopénie. -Lymphopénie. -Thrombopénie. -Elévation des transaminases.	-<u>Phase aigüe</u> : Immunofluorescence, immunoenzymologie, RT-PCR, culture cellulaire. -<u>Phase tardive</u> : diagnostic sérologique : AC inhibant l'hémagglutination, Ac inhibant l'action de la Neuraminidase, Séroneutralisation
EBOLA	-<u>Durée d'incubation</u> : 2 à 21 jours -<u>Début</u> : fatigue fébrile à début brutal, des douleurs musculaires, des céphalées et un mal de gorge. -<u>Phase d'état</u> : vomissements, diarrhée, éruption cutanée, symptômes d'insuffisance rénale et hépatique -<u>Complications</u> : hémorragies internes et externes, choc hypovolémique et/ou septique, défaillance multi-viscérale avec hypotension, troubles de la coagulation, détresse respiratoire, encéphalopathie, décès	-Leucopénie -Thrombopénie, -Cytolyse hépatique. -Signes d'insuffisance rénale -Troubles du bilan d'hémostase	-<u>Diagnostic direct</u> : RT-PCR, microscopie électronique; isolement du virus sur culture cellulaire. -<u>Diagnostic indirect</u> : titrage immunoenzymatique (ELISA); tests de détection par capture de l'antigène; test de séroneutralisation.
ZIKA	-80% des patients sont asymptomatiques. -<u>Durée d'incubation</u> : de 3 à 12 jours -<u>Symptômes</u> : fièvre, éruption maculo-papuleuse, myalgies et arthralgies, spontanément résolutive au bout d'une semaine au maximum, sans séquelles. -<u>Complications</u> : décrites lors des 2 dernières épidémies : Syndrome de Guillain-Barré, microcéphalies chez les nouveaux nés de mères infectées (lien non encore affirmé).	- Neutropénie - Thrombopénie	-Biologie moléculaire (RT-PCR) sur un prélèvement en phase aigüe +++ -Isolement du virus par culture -Les examens sérologiques : ont une faible valeur prédictive positive en raison de l'importance des réactions croisées entre les différents flavivirus.

Tableau VI : Aspects thérapeutiques et préventifs des émergences virales récentes.

Virus	Traitement	Prévention
WEST NILE	-traitement essentiellement symptomatique++ -traitement spécifique : aucun.	-Aucun traitement prophylactique ni vaccin pour l'homme n'est actuellement disponible sur le marché (il existe un vaccin inactivé pour les chevaux actuellement disponible sur le marché européen). -La prévention se base sur la lutte anti vectorielle
SRAS-COV	-<u>traitement symptomatique</u> : repos, hydratation, oxygénation, corticostéroïdes, antipyrétiques. -<u>traitement spécifique</u> : La ribavirine, le lopinavir, le ritonavir, l'interféron de type 1, les immunoglobulines intraveineuses et le plasma de convalescent ont tous été employés par les médecins pour le traitement du SRAS, mais il est impossible de déterminer s'ils ont réellement été profitables aux patients pendant l'épidémie	-plusieurs types de vaccins ont été testés sur des animaux (vaccins vivants atténués, vaccins inactivés, protéines recombinantes ...) mais il n'existe toujours pas de vaccin pour l'homme. - la prévention s'est basée sur l'isolement strict des patients et l'application de mesures de protection mécanique (port de masques, hygiène des mains...)
GRIPPE PANDEMIQUE AH1N1	-traitement spécifique : Oseltamivir+++ -traitement symptomatique : antipyrétiques, oxygénothérapie, antibiotiques si surinfection, correction des troubles hémodynamiques etc.	La stratégie de vaccination repose sur l'administration de vaccin à la phase pré pandémique et du vaccin à la phase pandémique +++
EBOLA	<u>Traitement symptomatique</u> +++: réhydratation intensive, antiémétiques, anti-diarrhéiques, prise en charge des co-infections (antipaludiques, antiparasitaires, antibiothérapie probabiliste à large spectre), support nutritionnel, épuration extra-rénale etc. <u>Traitement spécifique</u> : Six traitements spécifiques sont actuellement sélectionnés par l'OMS : -sérum de convalescents obtenu par purification du plasma de patients guéris - les ARNi thérapeutiques pour limiter l'expression de l'ARN polymérase ARN dépendant (TKM-Ebola et AVI 7537), - le ZMapp, sérum expérimental, mélange de trois anticorps monoclonaux dirigés contre les glycoprotéines d'enveloppe du virus Ebola - les antiviraux : le favipiravir et le BCX 4430 analogue de l'adénosine. - les anticorps polyclonaux hautement purifiés (fragment Fab) issus de sérum animal.	-Deux vaccins sont en phase 3 d'essais cliniques : le ChAd3-EBO-Z ; le rVSV-ZEBOV ; Ad266ZEBOV (vaccins recombinants) Les résultats d'un essai de phase 3 confirment l'innocuité et l'efficacité du vaccin rVSV-ZEBOV). -autres en stade I : MVA BN Filo ; MVA.EBOZ ; rAd5.EBOV ; GP VLP -la prévention de la transmission de la maladie se base sur la protection individuelle rigoureuse (lavage des mains, équipements de protection individuelle adaptés).
ZIKA	-traitement symptomatique : antalgiques+ anti-histaminiques. -traitement spécifique : aucun.	-aucun vaccin n'est disponible. -la prévention se fait par la lutte anti vectorielle et la prévention contre les piqûres de moustiques (insecticides, répulsifs, anti-moustiquaires...)

*Chapitre IV : Stratégies
de lutte et de riposte
contre les émergences
virales*

IV.1. Sur le plan international :

Aucun pays agissant seul ne peut défendre ses frontières contre la menace des pathogènes émergents. La défense contre ce danger exige un système mondial capable de recueillir toutes les informations pertinentes sur les maladies infectieuses, de détecter rapidement les flambées et compétent pour coordonner la collaboration internationale des opérations de contrôle[108]. Ce système est mis en place par l'OMS à travers le règlement sanitaire international RSI et le réseau mondial d'alerte et d'action en cas d'épidémie (Global Outbreak Alert and Response Network (GOARN)).

IV.1.1. Le Règlement Sanitaire International (RSI) :

C'est un cadre juridique international destiné à protéger le monde contre les menaces pour la santé publique ayant un potentiel de propagation internationale. En effet, dans l'article 2 du Règlement il est stipulé que « l'objet et la portée du présent Règlement consistent à prévenir la propagation internationale des maladies, à s'en protéger, à la maîtriser et à y réagir par une action de santé publique proportionnée et limitée aux risques qu'elle présente pour la santé publique, en évitant de créer des entraves inutiles aux trafics et commerce internationaux ».

Il s'agit d'un instrument juridique contraignant qui fait force de loi pour tous les États membres de l'OMS qui, en l'adoptant, en deviennent les États-Parties.

En 2005, l'ancien RSI 1969 (version appliquée durant plusieurs décennies) s'est révélé obsolète devant la situation épidémique mondiale actuelle, ce qui a amené la communauté internationale à procéder à sa révision d'où la sortie de la version révisée appelée RSI 2005.

Le RSI 2005 comporte une série de règles et de procédures novatrices approuvées par l'ensemble des Etats membres de l'OMS. Ces règles et procédures constituent une plateforme universelle à partir de laquelle les Etats membres peuvent évaluer, renforcer, et établir un système d'alerte et d'intervention en cas d'épidémie, conforme aux normes reconnues à l'échelle internationale. Le RSI 2005 est également conçu pour réduire le risque de propagation des maladies aux aéroports, ports et postes frontières terrestres[109].

- Concepts novateurs du RSI2005 :

- *La notion d'urgence de santé publique de portée internationale :*

Selon le RSI 2005, une urgence de santé publique de portée internationale est un évènement de santé publique extraordinaire qui constitue une menace pour la santé des populations dans d'autres états en raison du risque de propagation internationale et qui requiert une action internationale coordonnée[109].

- *La notification obligatoire :*

Ce concept permettrait à ce que tous les évènements de santé publique qui pourraient avoir un impact international soient identifiés et notifiée à l'OMS. Cette notification obligatoire exigée des Etats par le RSI 2005, vise à promouvoir et à faciliter l'échange d'information entre l'OMS et les Etats

membres et assurer une collaboration technique appropriée pour prévenir et enrayer efficacement toute situation sanitaire pouvant avoir une portée Internationale. Elle permet aussi dans certaines circonstances d'informer d'autres Etats sur les risques de santé publique encourus[109].

- Le point *focal* national PFN RSI :

Le PFN RSI est un centre national désigné par chaque Etat pour être le point de contact auquel l'OMS pourra s'adresser à tout moment et pour toute question liée à l'application du règlement.

Le PFN RSI joue un rôle central dans la notification des urgences de santé publique de portée internationale et dans les communications avec l'OMS.

Le PFN RSI est chargé par le pays de coordonner la mise en œuvre du RSI, en lui octroyant tous les moyens nécessaires. Il a également pour mission de coordonner l'analyse des événements et des risques touchant la santé publique[109].

- Exigences du RSI 2005 :

- Désigner un point focal national, et renforcer ses capacités de coordination et de fonctionnement.

- Notifier à l'OMS tous les événements se produisant sur le territoire considérés comme urgence de santé publique de portée internationale, après leur évaluation par le recours à l'instrument de décision contenu dans l'annexe 2 du règlement.

- Développer et instaurer les capacités requises en vue de renforcer la sécurité sanitaire internationale en matière de voyage et de transport.

- Acquérir, renforcer et maintenir les capacités d'alerte, de détection et d'action contre les événements de santé publique après évaluation des capacités nationales.
- Assurer le renforcement des plans de développement et/ou formation des ressources humaines afin d'y intégrer les besoins quantitatifs et qualitatifs du RSI.
- Développer et instaurer des services de laboratoire qualifiés pour l'identification, la confirmation et la surveillance de la sensibilité aux antimicrobiens, des agents pathogènes responsables de la survenue des urgences de santé publique de portée internationale (USPPI), adaptés pour la collecte et le transport d'échantillons, et appliquant des mesures solides en gestion des biorisques[109].

IV.1.2. Le réseau mondial d'alerte et d'action en cas d'épidémie : GOARN

L'organisation mondiale de la santé (OMS) organise l'alerte et l'action en cas d'USPPI au niveau mondial. Elle coordonne un réseau mondial d'alerte et d'action : Global Outbreak Alert and Response Network (GOARN), qui s'appuie sur des sources officielles (les gouvernements, les ministères de la santé, les bureaux pays de l'OMS, les centres et les laboratoires collaborateurs de l'OMS, les centres universitaires, les institutions académiques, d'autres agences de l'ONU, différents réseaux de laboratoires militaires et des organisations non gouvernementales) et des sources non officielles (sites Web, nouvelles radiodiffusées, journaux locaux en ligne...)[28].

Dès qu'une flambée de cas de maladie transmissible est confirmée, des informations pertinentes sont diffusées sur le Web et peuvent être consultées par le grand public (Disease Outbreak News). Une équipe de l'OMS arrive sur les lieux dans les 24 heures qui suivent la confirmation de la flambée pour procéder à une première évaluation, prendre des mesures de lutte immédiates et préparer au besoin une intervention internationale plus vaste.

Les principaux objectifs du réseau GOARN sont :

- L'appui aux pays dans leurs efforts de lutte contre les épidémies en veillant à ce que l'assistance technique appropriée parvienne rapidement aux populations.
- L'investigation et l'identification d'événements et évaluation du risque face à une maladie émergente ou une épidémie.
- Le soutien à la préparation nationale aux épidémies en s'assurant que la riposte aux épidémies contribue à la mise en place de mécanismes de réponses adéquats.

Les procédures pour l'alerte et la réponse aux épidémies sont divisés en 04 phases (figure 11) :

- La collecte systématique de rapports ou de rumeurs sur de nouvelles flambées.
- La vérification de ces événements.
- La communication des événements confirmés au réseau des partenaires, puis au monde en général.
- La coordination de l'aide internationale lors des opérations de contrôle si une intervention internationale est nécessaire[6].

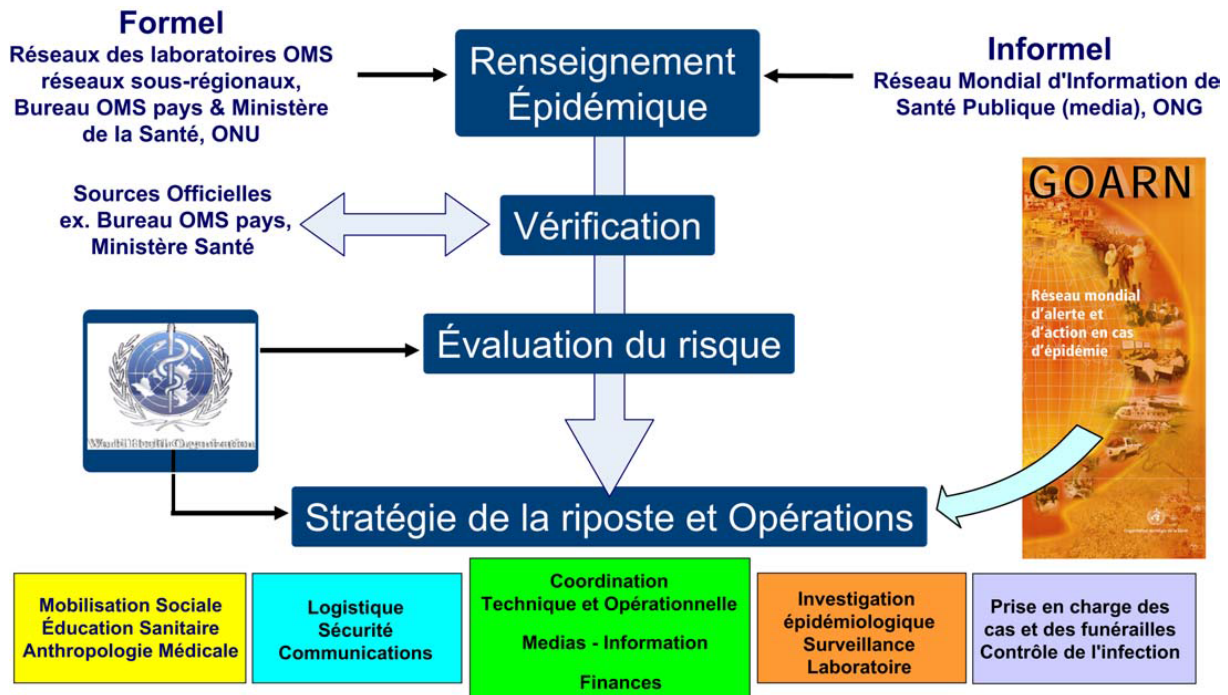


Figure 11 : procédures pour l’alerte et la réponse aux épidémies[6].

IV.1.3. Difficultés et perspectives :

IV.1.3.1. Difficultés :

Il y’a beaucoup d’obstacles et de problèmes en ce qui concerne l’alerte et la lutte contre les émergences infectieuses, parmi lesquelles on peut citer[110] :

- Le RSI est mal appliqué : environ 100 pays ne sont pas en conformité avec ses normes.
- La qualité des systèmes de santé publique et animale est en dessous du niveau dans de nombreux pays.

- Dans les pays du tiers monde les plus concernés, les conditions préalables à l'émergence continuent de s'étaler : urbanisation massive et anarchique, défaillance des réseaux d'eau potable et d'assainissement, déforestation, occupation des sols pour le développement de l'agriculture etc.
- Ralentissement de la recherche scientifique quand une maladie ne concerne plus que les pays du Sud, c'est l'exemple de la Tuberculose qui tue encore plus d'1 million de personnes dans le monde annuellement et les formes multi-résistantes ne cessent d'augmenter, par contre la recherche s'est totalement arrêtée dans les pays du Nord.
- Remise en cause des mesures de prévention (refus de vaccination).
- Augmentation des phénomènes de résistance aux antiinfectieux, en même temps les traitements disponibles se raréfient et la recherche consacrée à ce domaine reste très limitée.
- Accroissement des déplacements des personnes et des échanges de biens et de marchandises.
- Persistance des croyances rituelles chez beaucoup de populations africaines ce qui favorise la transmission interhumaine en cas d'épidémie.

IV.1.3.2. Perspectives :

En 2012, la Délégation sénatoriale à la prospective (France) a publié un rapport d'information consacré aux nouvelles menaces des maladies infectieuses émergentes, contenant des leviers d'action à entreprendre pour prévenir la survenue de nouvelles maladies infectieuses et gérer les crises éventuelles, parmi lesquelles[110] :

- Faire prendre conscience aux opinions publiques de la mondialisation du phénomène.
- Agir sur les facteurs d'émergence et de propagation pour ralentir les grandes tendances d'urbanisation, concentrations humaines, déforestation, exploitation des sols etc.
- Promouvoir les actions de prévention contre les actes menaçants : trafics alimentaires, introduction non autorisée des espèces sauvages etc.
- Bien informer le public sur les pathologies émergentes, les vecteurs et les moyens de prophylaxie.
- Améliorer l'accès aux soins dans les pays pauvres en facilitant l'accès aux vaccins et aux traitements, et les aidant à se doter de structures de santé suffisantes et de personnels formés.
- Promouvoir la recherche scientifique de nouveaux vaccins et de nouveaux traitements qui doit être faite de façon continue, et non effectuée dans l'empressement et la crainte si une maladie est cause de mortalité élevée.
- Encourager les concertations pluridisciplinaires (médecins, historiens, sociologues, anthropologues) pour faciliter les dispositifs d'urgence en cas d'épidémie.
- Assurer une meilleure gestion de la sécurité sanitaire dans les transports de personnes de biens et de marchandises.
- Promouvoir de nouveaux outils d'intervention : recueil de données épidémiologiques, numérisation, modélisation etc.

IV.2. Sur le plan national :

Pour être efficace, l'application du RSI doit s'appuyer sur un système national de santé publique solide, disposant des capacités essentielles requises en législation, coordination, surveillance, réponse, ressources humaines, laboratoires, pour pouvoir agir contre les risques de santé publique potentiels de portée nationale ou internationale.

A l'instar de tous les pays du monde, le Maroc s'est intégré dans ce vaste processus mondial de vigilance, d'alerte et de riposte face aux risques de santé publique de portée nationale et internationale et s'est engagé à mettre en œuvre toutes les dispositions qui y sont prévues en matière de surveillance, de détection et de riposte aux risques et aux événements sanitaires de santé publique.

Il importe d'observer que le Maroc a réalisé d'importants progrès dans la mise en œuvre du RSI :

IV.2.1. La mise au point d'un point focal national :

Représenté par la Direction des épidémies et de lutte contre les maladies (DELM) à Rabat qui a pour mission :

- Assurer la surveillance épidémiologique de la population et tenir un fichier épidémiologique central ;
- Evaluer les caractéristiques épidémiologiques de la population ;
- Réaliser toutes les enquêtes et études en matière d'épidémiologie ;
- Concevoir et réaliser des programmes de lutte contre les maladies infectieuses;

- De programmer et réaliser des actions visant à protéger le milieu ambiant et appuyer, par des interventions de prophylaxie, la réalisation des programmes de lutte contre les maladies ;
- Assurer le contrôle de qualité des laboratoires de biologie relevant du ministère de la santé publique et définir les normes techniques de leur fonctionnement ;
- Assurer le contrôle sanitaire des denrées alimentaires.

IV.2.2. Le système de surveillance épidémiologique :

Le Maroc dispose d'un système de surveillance des maladies intégré depuis de nombreuses années. Cependant, la surveillance épidémiologique a évolué pour s'adapter en permanence aux changements sanitaires tant nationaux qu'internationaux. Depuis 1995, un ambitieux processus de restructuration du système de surveillance épidémiologique a été initié pour répondre encore mieux aux exigences de veille, d'alerte précoce et de riposte rapide aux différentes menaces épidémiques. Ce processus a inclus en plus du Service de la Surveillance épidémiologique (SSE) au niveau de la Direction d'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies, la mise en place des Observatoires Régionaux d'Epidémiologie (ORE) et des Cellules Provinciales d'Epidémiologie (CPE) pour améliorer les activités de veille et de sécurité sanitaire et pour concrétiser la politique de décentralisation/ déconcentration lancée par le pays . Les ORE et CPE ont eu pour mission essentielle la surveillance épidémiologique, la gestion, la coordination et la supervision des activités épidémiologiques, la prévention et la lutte contre les maladies à potentiel épidémique ainsi que l'élaboration des protocoles d'études et réalisations d'enquêtes.

En 2008, par la mise en place de Directions Régionales de la Santé dans toutes régions du royaume, et par la transition des ORE en Observatoires Régionaux de Santé (ORS) rattachés aux Directeurs Régionaux de la Santé. Leur mission s'est élargie à la gestion de toute l'information sanitaire du Maroc.

Actuellement, le Maroc compte 16 ORS et 82 CPE constitués chacun d'une équipe d'au moins deux personnes (un médecin et un animateur)[111].

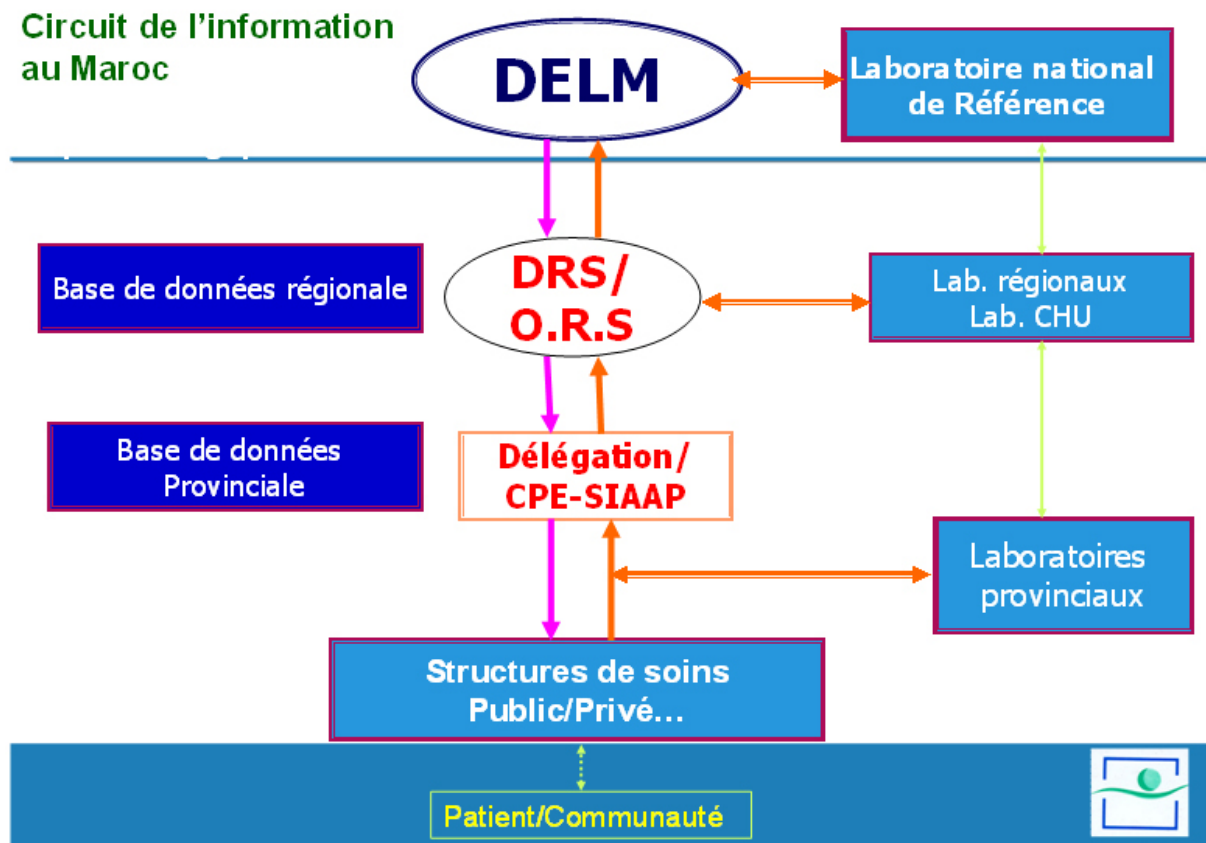


Figure 12 :Circuit de l'information sanitaire au Maroc[111]

IV.2.3. Déclaration obligatoire des maladies :

Parmi les éléments essentiels de la surveillance épidémiologique, la déclaration obligatoire de certaines maladies, dites à déclaration obligatoire (M.D.O), ces maladies ont été jugées comme posant des problèmes de santé publique par leur risque d'évolution épidémique, endémique ou pandémique et / ou à létalité élevée.

Au Maroc, cette déclaration est réglementée par le décret Royal n° 554-65 du 17 Rabii I 1387 (26 juin 1967) et dont les modalités d'application sont fixées par l'arrêté Ministériel n° 683-95 du 30 Chaoual 1415 (31 mars 1995) et ses différents modificatifs.

Cette réglementation relative à la déclaration des maladies permet de réguler cette activité, en arrêtant tout d'abord la liste des maladies à déclaration obligatoire (MDO), les professionnels habilités à déclarer et les peines encourues en cas d'infraction aux dispositions du décret.

Ainsi, et conformément à cette réglementation, les médecins et les biologistes qui suspectent ou diagnostiquent une des maladies à déclaration obligatoire ou toute pathologie qui peut se présenter sous forme d'épidémie, ont le devoir de les signaler sans délai et par tout moyen approprié (téléphone, télécopie, courrier électronique, etc.) à la Délégation du Ministère de la Santé (DMS) relevant du territoire dans lequel ils exercent.

La DMS, par le biais du CPE, assure le traitement et l'analyse des données puis adresse, selon l'urgence, l'information épidémiologique simultanément à l'ORS et à la DELM[111].

IV.2.4. Mise en place de dispositifs nationaux de veille et de préparation à la riposte durant les USPPI :

Durant l'épidémie à virus Ebola en 2014 le Maroc a organisé et mis en place rapidement un dispositif national de veille et de préparation à la riposte contre cette épidémie. Ce dispositif avait pour objectif de prévenir le risque d'introduction et de propagation de la maladie dans notre pays. Il s'articulait autour des axes d'intervention suivants[112] :

IV.2.4.1. Mesures visant la prévention de l'introduction du virus dans le territoire national :

Basés sur les mesures suivantes :

- contrôle sanitaire des voyageurs aux points de sortie des pays touchés au niveau des aéroports, ports et frontières terrestres conformément aux exigences de l'OMS.
- Surveillance de l'état de santé des passagers par l'équipage de la RAM avant l'accès à bord au niveau du pays d'origine.

IV.2.4.2. Mesures de vigilance en vue de la détection précoce des cas suspects au niveau du territoire national :

- Au niveau des points d'entrée :

Assuré par les Services de Contrôle Sanitaire aux frontières (SCSF) et les autorités au niveau frontalier par la mise en place d'un plan d'intervention en cas d'urgence mentionnant les actions à entreprendre, les ressources à mettre en place et les responsabilités des différents intervenants conformément aux dispositions du RSI (2005) (figure 13).



**Figure 13: Détection de la fièvre par caméra thermique au niveau de l'aéroport
Mohamed V de Casablanca[113]**

- Au niveau communautaire :

Surveillance active de l'état de santé des voyageurs en provenance des pays touchés :

Effectuée durant une période égale à la durée d'incubation de la maladie, cette surveillance doit être assurée par les Cellules Provinciales d'Epidémiologie (CPE), les Structures d'Action Ambulatoire Provinciale ou Préfectorale (SIAAP). toute personne répondant à la « définition du cas » doit être immédiatement prise en charge dans l'unité d'isolement.

Investigation épidémiologique autour des cas :

Aussitôt un cas déclaré, une investigation épidémiologique est entreprise par l'équipe de la Cellule Provinciale d'Epidémiologie CPE, appuyée par les cadres du Service Régional de Santé Publique et surveillance Epidémiologique et la Direction d'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies DELM. Une fiche d'investigation sera remplie et envoyée à la DELM dans les 24 heures suivant l'investigation. Une surveillance active sera menée au profit des personnes contacts du cas suspect, probable ou confirmé, une fiche sera remplie à cet effet et communiquée à la DELM.

Sensibilisation et formation des professionnels de soins (public et privé) en vue de détecter précocement des cas suspects.

IV.2.4.3. Préparation d'un dispositif de transport sécurisé, de diagnostic et de prise en charge :

- Transport sécurisé des cas suspects :

Des ambulances de la protection civile ont été dédiées spécialement au transport urgent et sécurisé des cas suspects réparties sur les différentes régions du royaume (figure 14).



Figure14: Ambulances de la protection civile dédiées spécialement au transport des cas suspects de la maladie à virus Ebola[113]

- Confirmation du diagnostic :

Le Ministère de la Santé a établi les prescriptions devant être respectées en ce qui concerne les patients qui doivent bénéficier des prélèvements, les conditions de prélèvements, le transport des prélèvements, les techniques de laboratoire utilisées et la communication des résultats.

- Prise en charge des cas :

- Désignation du Centre Hospitalier Régional Moulay Youssef de Casablanca comme unité de référence pour la prise en charge des cas suspects d'Ebola.

- Mise en place d'unités d'isolement transitoire et de prise en charge des cas suspects au niveau des CHR et des CHU (03 hôpitaux civils à Casablanca, Rabat et Marrakech et 02 militaires à Rabat et Guelmim) en attendant leur transfert au CHR Moulay Youssef de Casablanca.

- Elaboration de procédures intra hospitalières de lutte contre l'infection :

Mesures organisationnelles (circuit des cas, équipement en matériel adapté, gestion des prélèvements, modalités d'inhumation en cas de décès etc.), isolement du malade, mesures de protection individuelle, désinfection de l'environnement, élimination des déchets etc.

IV.2.4.4. Gouvernance et coordination intersectorielles :

- Mise en place d'un comité interministériel de Gestion de crise (CICG) présidé par le chef du Gouvernement ou par le ministre qu'il mandate.

- Mise en place du Poste de Coordination central PCC, chargé de la coordination des opérations de lutte contre la maladie, présidé par le Général de Corps d'Armée, Commandant de la Gendarmerie Royale et composée de responsables centraux représentant les départements de santé, de l'agriculture, de l'inspection des services de santé des FAR, de la protection civile et du département de l'Enseignement et de l'Education.

- Mise en place de structures provinciales/préfecturales interministérielles de coordination de la gestion de crise.

IV.2.4.5. Communication sur le risque :

Information de l'opinion publique, conseils aux voyageurs, numéros verts etc.

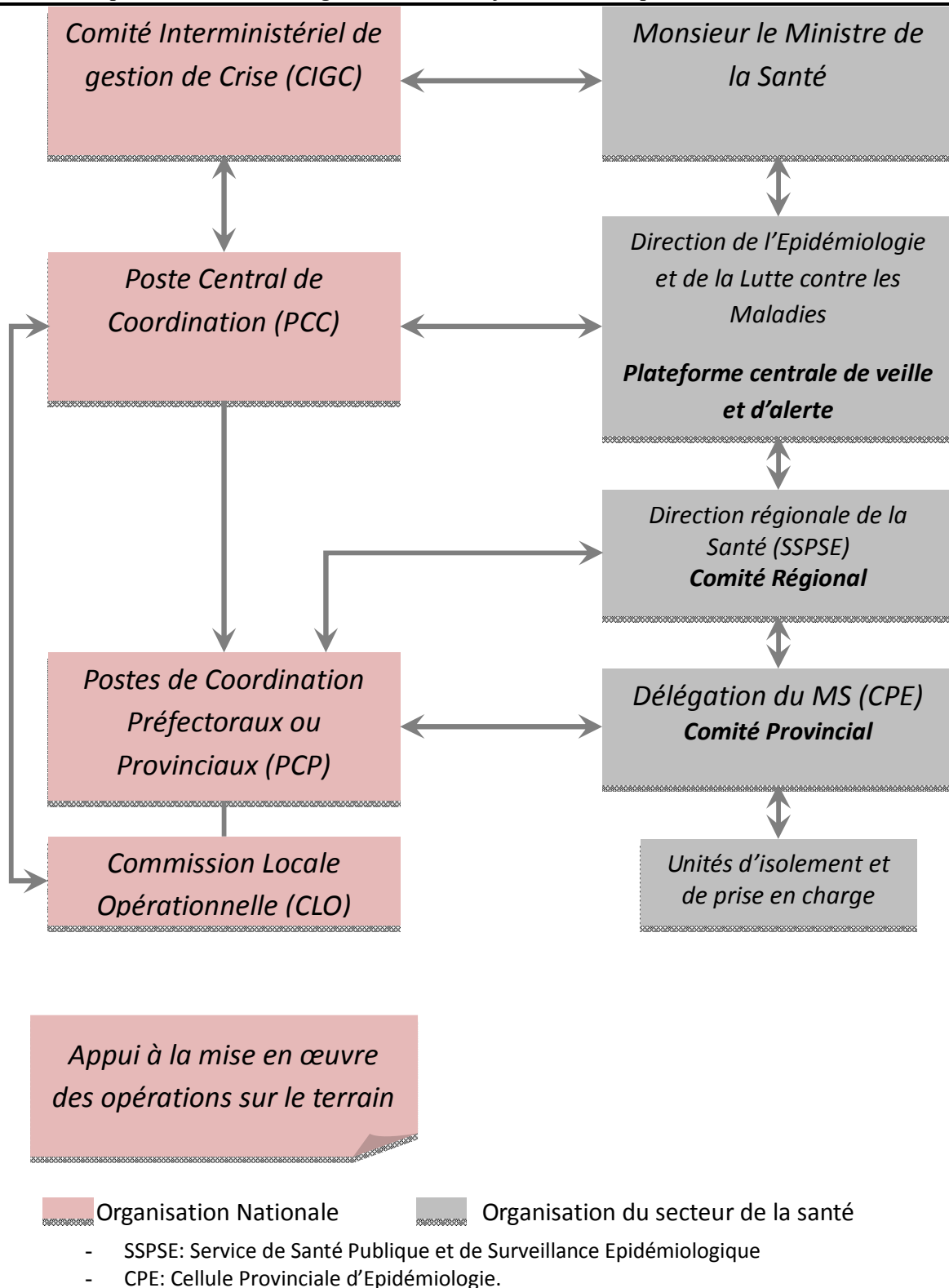


Figure15 : Schéma organisationnel de l'opération de préparation, de veille et de riposte à la maladie à virus Ebola au Maroc[112]

IV.2.5. Préparation d'une stratégie nationale de lutte contre les infections émergentes et réémergentes :

Le ministère de la santé du Maroc est sur le point de mettre en place un programme global pour la prévention et le contrôle des maladies émergentes et ré émergentes :

IV.2.5.1. Intitulé programme/projet:

« Prévention et contrôle des maladies émergentes et ré émergentes au Maroc ».

IV.2.5.2. Vision :

Anticiper la menace que représentent les maladies émergentes et ré émergentes pour notre pays.

IV.2.5.3. But :

Assurer la sécurité sanitaire nationale et contribuer à la sécurité sanitaire internationale.

IV.2.5.4. Axes stratégiques :

Axe 1 : Anticiper le risque d'émergence dans la population humaine :

Objectifs généraux :

- Engager les secteurs concernés.
- Assurer la Veille épidémiologique.
- Identifier les maladies qui présentent un risque réel d'introduction dans notre pays.

- Analyser les facteurs de risque de l'émergence dans le monde humain:
 - Identifier les maladies qui présentent un risque d'émergence dans le monde animal.
 - Identifier les facteurs de risque de l'importation et de transgression.
- Définir des actions de prévention, générales et spécifiques par maladie, en concertation avec tous les secteurs concernés :

En Santé publique :

- Renforcer la lutte anti vectorielle ;
- Renforcer le contrôle sanitaire des frontières.

En Santé vétérinaire :

- Renforcer la surveillance et la lutte contre les émergences dans les populations animales ;
- Renforcer la surveillance entomologique ;
- Renforcer la surveillance et la lutte contre les zoonoses.
- Promouvoir la recherche et la veille microbiologique.

Axe 2 : Détecter précocement les premières atteintes humaines par les anthroponozoonoses émergentes :

Objectifs généraux :

- Renforcer la veille au niveau national ;
- promouvoir la surveillance microbiologique ;

- Réviser la liste des maladies à déclaration obligatoire (l'adapter au RSI 2005) ;
- Elaborer des fiches techniques, sensibiliser et former les agents de santé ;
- Renforcer les moyens de diagnostic biologique.

Axe 3 : renforcer nos capacités de riposte :

- Elaborer un plan de riposte en cas de menace sanitaire (Qui doit faire quoi, quand et comment) ;
- Préciser les modalités de coordination entre les différents secteurs. (communication, collaboration...) ;
- Prévoir les ressources matérielles nécessaires ;
- Elaborer un plan de communication en cas de menace sanitaire.

IV.3. Le Centre de Virologie, des Maladies Infectieuses et Tropicales CVMIT:



Figure 16 : le Centre de Virologie, des Maladies Infectieuses et Tropicales

A travers ce nouveau centre, inauguré le 07 Mars 2016 par sa majesté le Roi, Chef Suprême et Chef d'Etat-major Général des Forces Armées Royales, le Maroc a réalisé un grand pas vers l'avant et se positionne désormais comme un pôle d'excellence pour la gestion des agents hautement pathogènes. Ce centre est destiné à répondre aux besoins nationaux en matière de prise en charge des pathogènes émergents et ré émergents hautement contagieux, en particulier d'origine virale et répond aux dernières recommandations internationales en matière de confinement et d'environnement contrôlé[114].



Figure 17 : inauguration du CVMIT par sa majesté le Roi, Chef Suprême et Chef d'Etat-major Général des Forces Armées Royales

IV.3.1. Contexte de réalisation du projet :

Situé au Nord du continent Africain, le Maroc est un relais vers l'Europe, vers le Moyen Orient, et vers l'Afrique ce qui l'expose à l'introduction d'agents émergents de provenances différentes, à cela s'est ajouté récemment sa destinée en tant que terre d'accueil pour les différents pays d'Afrique. Autre fait : beaucoup de maladies infectieuses continuent à sévir dans le pays (tuberculose, hépatites virales, diarrhées infectieuses, IST, leishmaniose...)

La réalisation de cette structure permettra à notre pays de faire face à aux différentes exigences dans le domaine des maladies infectieuses, de promouvoir les activités hospitalo-universitaires, la recherche scientifique en infectiologie et le développement des techniques innovantes pour le diagnostic des virus émergents.

IV.3.2. Les objectifs du CVMIT:

- répondre en matière de diagnostic et de traitement aux besoins nationaux dans le domaine des maladies infectieuses.
- Prendre en charge les maladies infectieuses hautement transmissibles pouvant menacer la sécurité sanitaire régionale ou nationale.
- Prendre en charge les pathologies tropicales d'importation et les pathologies du voyage.
- Participer, profitant des moyens mis à sa disposition, à certaines missions de santé publique (lutte contre le VIH, les IST, la tuberculose, et la vaccination chez l'adulte)
- Promouvoir les activités hospitalo-universitaires et la recherche scientifique en infectiologie.
- Intégrer les réseaux de veille sanitaire aux niveaux national, régional, et international.

IV.3.3. Organisation du centre :

IV.3.3.1. Site d'implantation :

Le CVMIT se situe au sein de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V, un des principaux centres hospitalo-universitaires du Maroc, et disposant d'un plateau de haute technologie et de compétences multidisciplinaires ce qui permettra la réalisation des objectifs tracés au CVMIT.

IV.3.3.2. Configuration architecturale :

Le CVMIT est aménagé sur une superficie de 5575 m², dans un bâtiment qui a la forme de la lettre H, avec deux ailes et un centre occupé par les locaux administratifs et techniques.

- **Le sous-sol est composé de :**

- une partie du laboratoire de virologie (chambre froide, unité de culture cellulaire et salle de cryoconservation).

- une salle de réception des urgences

- un service de stérilisation et d'hygiène.

- Les locaux techniques de l'unité biomédicale.

- Une station de traitement des effluents.

- une unité de gestion technique centralisée

- la morgue.

- un local pour la désinfection des ambulances.

- une pharmacie.

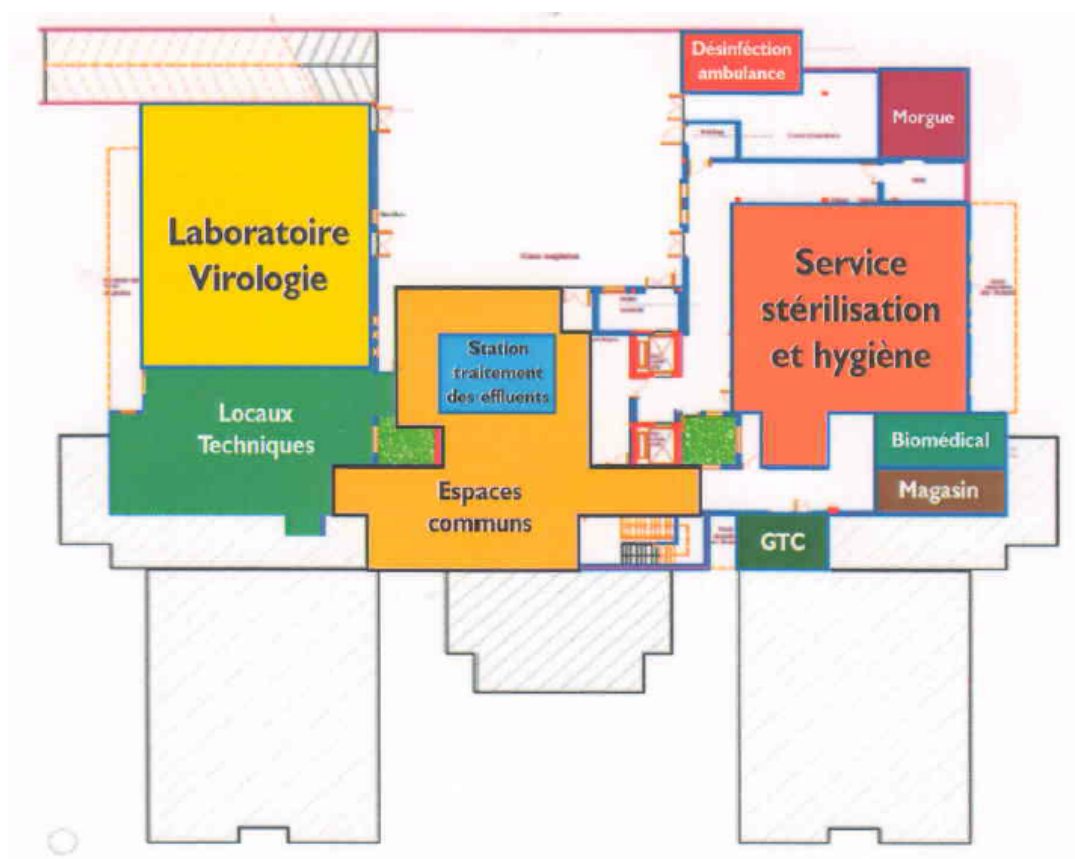


Figure 18 : plan architectural du sous-sol du CVMIT

- **Le Rez-de-chaussée :**

- un hôpital de jour
- la deuxième partie du laboratoire avec ses différentes unités.
- une salle de conférence.
- les locaux techniques.
- 3 accès et deux sorties de secours.

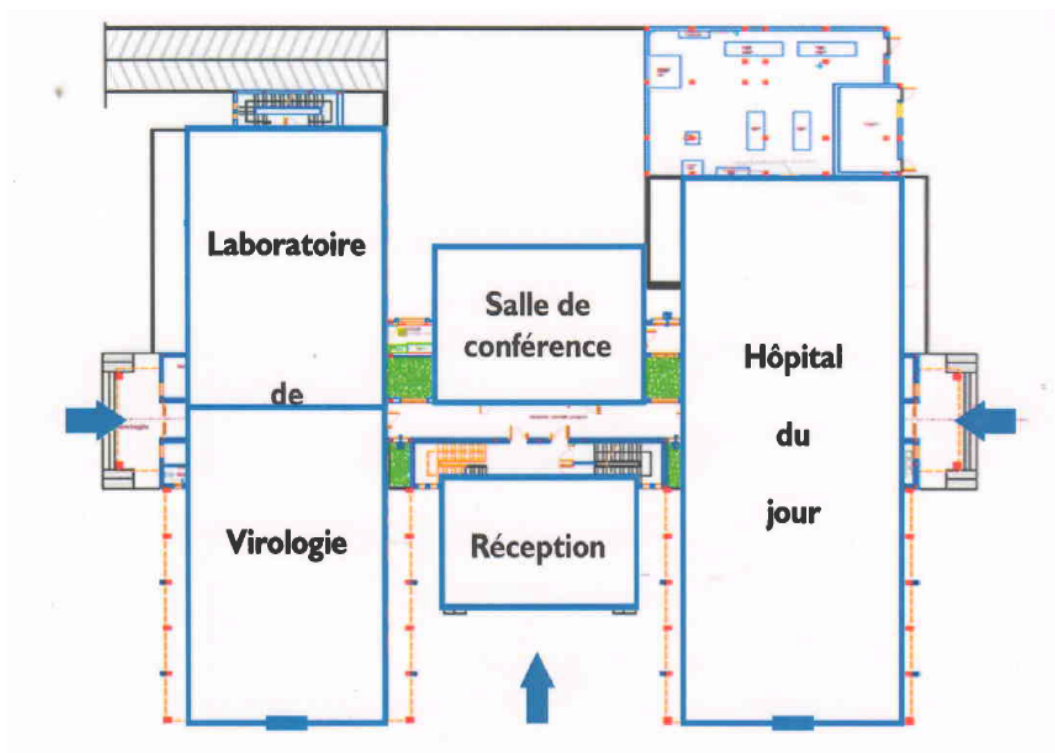


Figure 19 : plan architectural du rez de chaussée du CVMIT.

- **Le premier étage est constitué de :**
 - un laboratoire de biosécurité (L3).
 - 02 unités de confinement répondant aux conditions normatives internationales de sécurité des personnels et de l'environnement.

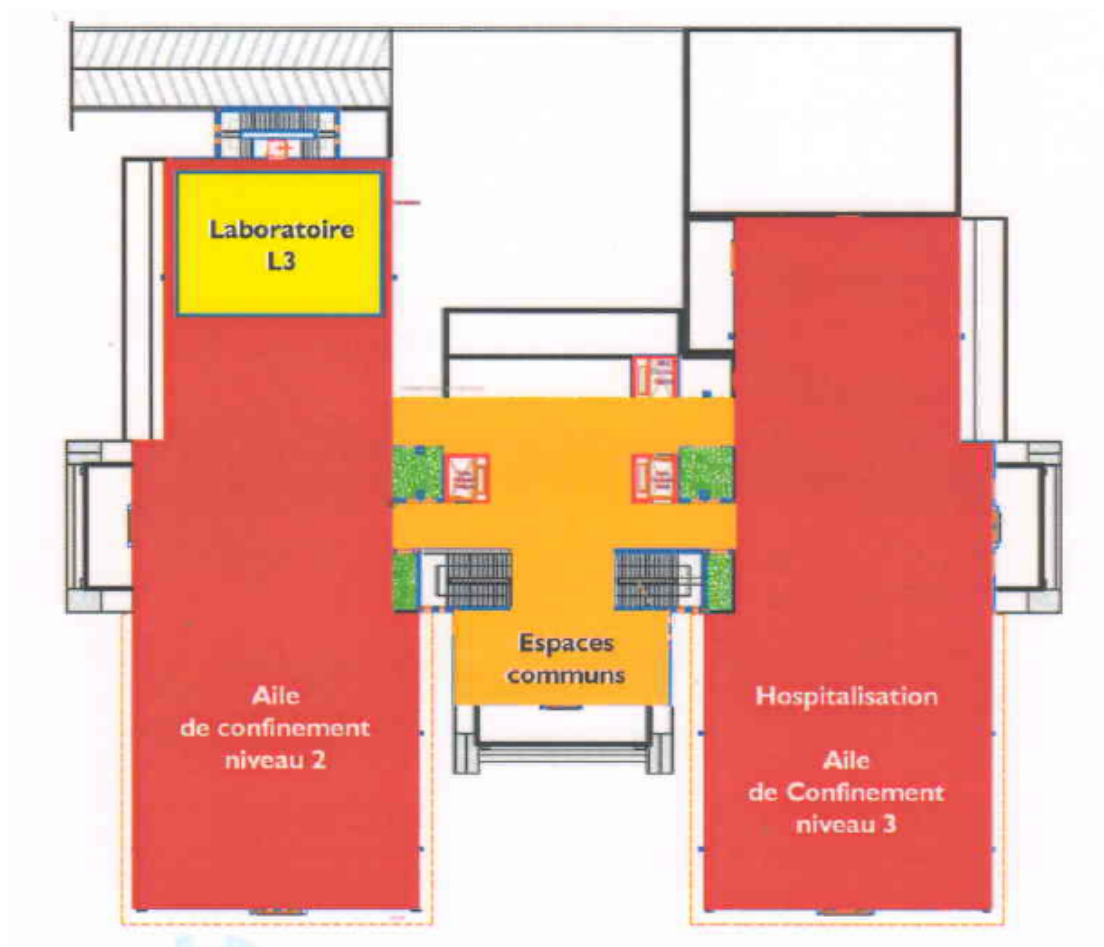


Figure 20 : plan architectural du 1^{er} étage du CVMIT

- **Le deuxième étage comprend :**

- les installations techniques de traitement de l'air.
- Un magasin de biomédical.
- des sanitaires.

IV.3.3.3. Organisation fonctionnelle :

Le centre comporte 4 grands départements :

- **le laboratoire de virologie.**
- **le service des maladies infectieuses et tropicales.**
- **le service de stérilisation et d'hygiène.**
- **le service biomédical et technique.**

IV.3.3.3.1. le laboratoire de virologie :

S'étend sur 1200m², divisé en 3 niveaux avec plusieurs unités fonctionnelles :

- une unité de confinement L3+.
- une unité de diagnostic antigénique et microscopique.
- une unité de sérologie (routine, spéciale et rapide).
- une unité de dépistage pour les OPEX, le recrutement et l'expertise.
- une unité de Culture Cellulaire.
- une unité de Biologie Moléculaire, de Séquençages et analyses Bio informatiques.

- une unité de Biosécurité et assurance qualité.
- une unité de veille technique et épidémiologique.

Doté d'un plateau technique de haut niveau et des compétences nécessaires, ce laboratoire serait en mesure de :

- Répondre, en matière de diagnostic, aux exigences de sécurité liées à la manipulation de pathogènes dangereux pour l'homme et l'environnement.
- participer à la mise au point de nouvelles techniques et de nouveaux tests diagnostiques pour faire face à des virus émergents ou de nouveaux variants.
- mise en place d'un système de veille épidémiologique scientifique et technologique.
- garantir la biosécurité et l'assurance qualité.

L'annexe numéro (3) montre la liste des analyses de virologie qui seront réalisés en phase 1.



Figure 21 : station pré-analytique du laboratoire de virologie



Figure 22 : salle de tri et d'aliquotage



Figure 23 : salle d'antigénémie.



Figure 24 : sérologie de routine.



Figure 25 : sérologie rapide.



Figure 26 : salle de séquençage



Figure 27 : Cytométrie en flux



Figure 28 : salle de MIX.



Figure 29 : salle de PCR en temps réel.



Figure 30 : salle de mélange réactionnel.



Figure 31 : salle d'extraction.



Figure 32 : salle de culture cellulaire.



Figure 33 : Laboratoire de biosécurité L3.

IV.3.3.3.2. Le service des maladies infectieuses et tropicales :

ce service est destiné à la prise en charge de différents types d'infections (voir annexe 2).

Capacité : 30 lits (chambres individuelles). En cas d'épidémie, le plan de riposte prévoit une réorganisation adaptée avec des chambres à 2 lits et une augmentation de la capacité à 50 lits.

Ce service comporte :

- **Un Hôpital de jour,**
- **Une unité de confinement niveau de biosécurité 2,**
- **une unité de confinement niveau de biosécurité 3.**
- L'Hôpital de jour :

Capacité : 10 lits (chambres individuelles).

Au niveau de l'Hôpital de jour s'effectueront :

- Les consultations de médecine de voyage (militaires se rendant en OPEX, voyageurs, pèlerins civils et militaires ...)
- L'administration et la surveillance de protocoles thérapeutiques programmés ou prescrits dans le cadre d'une urgence ;
- La prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'infection VIH, les IST et les hépatites virales etc.



Figure 34 : Hôpital de jour.

- Les unités de confinement :

- **Unité de confinement niveau de biosécurité 2 :**

Capacité : 12 lits.

Destinée à la prise en charge de :

- Infections associées aux soins.
- risques infectieux d'origine alimentaire.
- maladies à transmission vectorielle (paludisme, leishmaniose, dengue etc.)
- méningites cérébrospinales,
- VIH, IST, etc.



Figure 35 : Unité de confinement niveau de biosécurité 2

– **Unité d'isolement de niveau de biosécurité 3 :**

Répartie en 2 ailes :

- **Aile A :** 2 chambres individuelles :

Recevra des pathologies nécessitant un confinement de niveau 3 et 3+ :

- Infections émergentes et ré-émergentes (SRAS, Ebola, Tuberculose multi résistante etc.)
- Serviront aussi à l'entraînement des équipes de soins aux spécificités du confinement.

- **Aile B :** 6 chambres individuelles

Dispose d'un mode de pression convertible selon le type de pathologie :

- Maladies infectieuses hautement contagieuses en mode de pression négative ;
- Infections chez l'immunodéprimé en pression positive.



Figure 36 : Unité de confinement niveau de biosécurité 3



Figure 37 : Chambre de confinement niveau de biosécurité 3.

IV.3.3.3.3. Le Service de Stérilisation et d'Hygiène :

Ce service est chargé de :

- ✓ Lavage-désinfection, stérilisation et distribution des dispositifs médicaux du CVMIT ;
- ✓ L'organisation et la supervision des opérations d'hygiène dans tous les locaux du centre ;
- Bio-nettoyage des chambres et des autres locaux selon des procédures adaptés au risque infectieux ;
- Suivi de la bio-contamination de l'eau, de l'air et des surfaces au niveau du centre.

- Protection des patients, du personnel et de l'environnement du risque infectieux : la nature de cette protection dépend de la prescription des infectiologues, il peut s'agir d'une protection contact, gouttelettes, air, ou combinée (air-contact, contact-gouttelettes etc.)
- ✓ Ce service est totalement informatisé et assure la traçabilité de la totalité de sa production qui suit le principe de la marche en avant.
- ✓ Formation du personnel au niveau national et pour d'autres pays africains demandeurs sur les activités spécifiques du centre.



Figure 38 : service de stérilisation et d'hygiène.

IV.3.3.3.4. Le service Biomédical et Technique :

Organisé en une unité technique et une cellule biomédicale, il assure les missions suivantes :

- ✓ Coordonner les compétences liées à la gestion et la maîtrise des équipements, des dispositifs médicaux, consommables médicaux et réactifs de laboratoire ;
- ✓ Assurer leur acquisition et leur intégration dans les services hospitaliers ;
- ✓ Assurer leur disponibilité en réalisant la maintenance et en participant à la sécurité de leur utilisation ;
- ✓ Jouer un rôle de conseil, de veille et d'assistance dans son domaine d'activité et assurer la formation du personnel technique.



Figure 39 : Atelier biomédical.



Figure 40 : station de décontamination.

IV.3.4. Procédures de fonctionnement au sein du CVMIT :

Le CVMIT fonctionne suivant les dernières recommandations internationales en matière de confinement et de gestion des risques infectieux, et adopte des procédures de soins particulières de gestion de l'environnement des patients, des gestes infirmiers et médicaux, de gestion des déchets et excréta, d'habillage-déshabillage du personnel etc. (voir annexe 1) à cause de :

- La diversité des patients.
- La présence de patients immunodéprimés et donc très sensibles à l'environnement extérieur.
- La présence de patients contagieux.

Pour l'élaboration du centre le service de santé des FAR a eu recours à l'aide d'experts internationaux, en veillant à se procurer des dernières nouveautés techniques dans ce domaine :

- Mesures spécifiques de traitement d'air, d'étanchéité à l'air des locaux, et de pressurisation des chambres afin d'éviter tout risque de contamination croisée entre les patients, de contamination du personnel et des visiteurs.
- architecture répondant à des besoins spécifiques (chambres individuelles et sassées, confinement).
- Equipements techniques assurant un confort et une qualité sanitaire des espaces dans un contexte infectieux.
- Contrôle minutieux de l'accès au centre par le public par des postes d'accueil au niveau de toutes les entrées.

Le circuit des patients, matériels et du personnel au centre est bien défini :

Patients :

Cour anglaise ➡ ascenseur ➡ isolement.

Hôpital de jour ➡ ascenseur coté sale ➡ isolement.

Le médecin infectiologue de garde du CVMIT avisé de l'arrivée du malade veille à la préparation de la chambre, et au choix de la tenue de protection individuelle adaptée au type du risque. Si le patient entrant est classé comme hautement contagieux (par ex un cas suspect d'Ebola), la zone de transition du patient vers l'unité d'isolement est confinée, en faisant évacuer les personnes présentes dans l'unité d'isolement et les abords, et en positionnant des personnels aux points les plus critiques afin d'éviter toute intrusion de patients ou de visiteurs sur le trajet du cas possible.

Le patient est transféré dans un caisson hermétique avec ses effets personnels emballés en passant par un trajet identifié et préalablement sécurisé avec un ascenseur dédié. Les déplacements des différents personnels impliqués dans le transfert du patient sont prévus à l'avance[115].

Matériel:

Instruments : ➡ circuit instruments sales

➡ circuit instruments stériles

Linge : ➡ circuit linge sale

➡ circuit linge propre

Déchets : déchets ménagers ➡ local de stockage spécifique

DASRI ➡ local de stockage spécifique

L'ensemble des déchets générés par la prise en charge d'un patient hautement contagieux sont considérés comme des DASRI et conditionnés en fûts plastiques. Ces déchets sont inactivés chimiquement par de l'eau de Javel à 0,5% avant leur élimination. Les déchets liquides sont également gélifiés du Gel-max compatible avec l'eau de Javel. Les conteneurs à DASRI sont éliminés selon des précautions renforcées. Dans la zone réservée du SAS de déshabillage du box infectieux, les conteneurs sont déposés sur des carrés d'essuyage imbibés d'eau de Javel 0,5% puis désinfectés avec d'autres carrés imbibés. Chaque conteneur est ensuite successivement emballé dans un sac à DASRI 110 L puis évacué dans un GRV (grand sac vrac). Ce GRV est conservé en lieu sûr jusqu'à l'obtention du résultat de la RT-PCR. Si le cas est exclu, il rejoindra la filière classique des DASRI. Si le cas est confirmé, ce GRV sera transporté vers l'incinérateur de façon individualisée et directe, avec une signalisation particulière et une traçabilité spécifique[116].

Personnel :

Le circuit du personnel au sein du centre est bien codifié, et peut être modifié en cas de besoin. La protection du personnel vis-à-vis du risque biologique a été un objectif prioritaire dans la conception du CVMIT.

En cas d'hospitalisation de patients hautement contagieux ou suspects, des mesures collectives et individuelles sont définies :

- Principe de sectorisation : une définition des zones à risque est effectuée, avec une zone à haut risque infectieux et une zone à bas risque infectieux. Des SAS constituant des zones intermédiaires sont définis afin de

permettre la communication entre ces zones. Les accès et circulations dans la zone rouge sont réduits au strict minimum ;

- Principe de la marche en avant : les circuits de cheminement dont ceux du patient, du soignant ou de la famille doivent être sans croisement ;
- Principe de protection individuelle : le port d'Equipements de protection individuelle (EPI) complets et à usage unique est obligatoire pour tout contact avec un patient suspect ou contagieux ;
- Principe de standardisation des procédures : des procédures imaginées sont élaborées et enseignées lors de la formation opérationnelle[115, 117].

IV.3.5. Programmes de formation :

La formation du personnel s'est effectuée sur deux étapes :

- Une étape initiale en France intéressant des médecins, biologistes, pharmaciens, ingénieur biomédical, ingénieur en génie électrique, infirmiers, techniciens de laboratoires, techniciens d'hygiène, et aide-soignants ;
- Une montée en puissance sur une période de 2 ans pour parachever l'effectif total nécessaire avec une formation continue et bipolaire qui a eu lieu au niveau du centre et à l'étranger.

Par ailleurs le centre organise des séances de formation en faveur du personnel médical civil et militaire en matière de :

- Hygiène et stérilisation.
- Techniques d'habillage et de déshabillage.

- Bio nettoyage, gélification, et conditionnement des déchets.
- Exercices de simulation de la prise en charge de virus hautement pathogènes (procédures d'accueil de patients suspects, prélèvements sécurisés des échantillons, triple emballage).

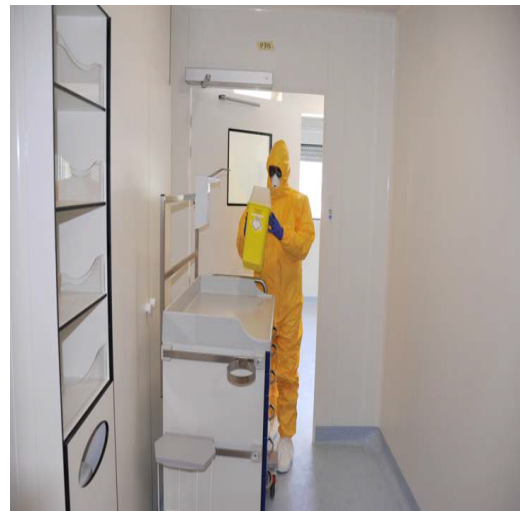


Figure 41 : Formation continue et exercices de simulations.



Conclusion générale

Malgré les grands progrès scientifiques dans le domaine de la médecine, les maladies infectieuses continuent à présenter une menace pour la santé des populations humaines et constituent un fardeau économique majeur surtout pour les pays pauvres.

On a cru pour un certain moment, avec la découverte des antibiotiques, des antiviraux et le développement des vaccins que la problématique des maladies infectieuses est en train d'être réglée, mais avec l'avènement de nouveaux risques sanitaires comme l'émergence de nouveaux agents pathogènes (VIH, Ebola, SRAS-cov...), la réémergence de pathogènes qu'on croyait bien contrôler (tuberculose, lèpre...) et l'accroissement de la résistance aux anti infectieux, le retour des maladies infectieuses a été prononcé .

La survenue des émergences infectieuses est liée à des facteurs naturels et surtout humains. Du coup, pour affronter ce problème nous sommes appelés à limiter au maximum l'intervention de l'homme sur la nature, à renforcer et bien intégrer le système mondial de surveillance et de communication sur les urgences de santé publique et surtout à promouvoir la recherche scientifique et la mise en place de systèmes sanitaires efficaces avec des capacités suffisantes en personnels qualifiés et en laboratoires spécialisés.

Le nouveau Centre de Virologie des Maladies infectieuses et Tropicales de Rabat permettra à notre pays en collaboration avec les autres institutions nationales, de faire face aux menaces sanitaires infectieuses tant au niveau national qu'international.



Annexes

ANNEXE 1 :

Exemples de procédures de soins appliquées au sein du

CVMIT :



PROCEDURE n° 6
Habillage et déshabillage

Date d'application :

Pré-requis :

- ✓ La tenue professionnelle avant habillage spécifique comporte : tunique pantalon et chaussures fermées tenant bien au pied.
- ✓ Veiller à bien relever et attacher les cheveux pour qu'ils ne soient pas dans le masque afin de ne pas gêner la vue ni la protection (possibilité de mettre une charlotte).
- ✓ Le port de combinaison n'est pas compatible avec le port de boucles d'oreilles.

Les professionnels doivent préparer leur tenue et s'habiller / se déshabiller en respectant la chronologie suivante :

I. PROCEDURE D'HABILLAGE EN BINOME DANS LE SAS « D'ENTREE ».

1. entrer dans le sas « d'entrée »
2. effectuer une friction avec SHA
3. déplier la combinaison et ouvrir la fermeture éclair
4. enfiler les jambes de la combinaison en maintenant les manches et la cagoule
5. enfiler la combinaison puis remonter les manches
6. lacer les bottes en croisant sur les liens sur les mollets avec une cocarde simple

7. ajuster le pied au centre de la semelle
 8. effectuer une friction avec SHA
 9. mettre l'Appareil de Protection Respiratoire (APR) FFP2 ou FFP3 : bien ajuster la barrette et les élastiques (FFP3 en cas de réalisation de gestes à haut risque d'aérolisation (intubation/extubation, ventilation mécanique avec circuit expiratoire «ouvert», ventilation mécanique non invasive, aspiration endotrachéale, fibroscopie bronchique, kinésithérapie respiratoire, aérosolthérapie).
 10. effectuer le test d'étanchéité de l'APR (inspirer profondément si le masque est étanche il se plaque sur le visage sinon le réajuster)
 11. mettre les lunettes de protection
- En binôme** (le soignant 1 aide le soignant 2 et vice et versa)
12. fermer complètement et étanchéifier la combinaison (bien ajuster la bande adhésive)
 13. ajuster la cagoule en laissant les valves des lunettes visibles
 14. mettre le tablier plastique en ayant au préalable séparé en 2 le lien de la bavette
 15. accrocher le tablier dans le cou le plus haut possible et à la taille
 16. effectuer une friction avec SHA
 17. mettre la 1ère paire de gants « nitrile » puis les passe-pouces
 18. mettre la 2ème paire de gants : manchettes bien ajustées au-dessus de la combinaison
- En binôme : contrôler la conformité et l'étanchéité de l'ensemble de la tenue du binôme PUIS entrer dans la chambre**

II. PROCEDURE DE RETRAIT DES EQUIPEMENTS DE PROTECTION INDIVIDUELLE

A. AVANT DE SORTIR DE LA CHAMBRE

1. retirer les lacets complètement
2. enlever le tablier plastique sans détacher les liens mais en le tirant vers l'avant
3. retirer la 2ème paire de gants contaminée (méthode : replier la manchette du 1er gant face externe sur face externe, retirer le 2ème gant par la face externe puis enlever le 1er gant par la phase interne de la manchette
4. les jeter dans le container DASRI de la chambre et sortir de la chambre

B. **DANS LE SAS « DE SORTIE »** : le déshabillage se fait par le binôme et sous son contrôle ;

➤ **En binôme** (le soignant 1 aide le soignant 2 et vice et versa)

1. ouvrir la fermeture éclair de la combinaison du binôme jusqu'à la taille
2. se placer derrière le binôme et se tenir à distance d'un bras
3. lui retirer la combinaison en saisissant la partie externe en commençant par la cagoule et en enroulant l'ensemble vers l'extérieur jusqu'à la taille, sans toucher la tunique/pantalon à UU

➤ **Individuellement**

4. retirer la paire de gants restante (même méthode de retrait que ci-dessus)
5. faire une hygiène des mains avec SHA
6. mettre une nouvelle paire de gants
7. sous contrôle visuel du binôme : baisser la combinaison jusqu'en dessous des fessiers, en gardant les mains à l'intérieur de la tenue
8. s'asseoir sur la chaise
9. retirer le bas de la combinaison en commençant par le pied gauche, et le passer de du côté gauche de la ligne matérialisée au sol
10. procéder de même pour l'autre jambe
11. jeter la combinaison dans le container DASRI
12. retirer les lunettes en les prenant par les côtés et les jeter dans le container DASRI
13. retirer l'APR en prenant les côtés du masque, à l'insertion des élastiques, le jeter dans le container DASRI
14. retirer les gants (même méthode de retrait que ci-dessus) et les jeter dans le container DASRI
15. effectuer une friction avec SHA

➤ **En binôme**

16. le soignant 1 contrôle le déshabillage du soignant 2
17. sortir du sas « de sortie »
18. changer éventuellement de tenue à usage unique.

Centre de Virologie & de Maladies Infectieuses et Tropicales HMIM ^{ed} V – Rabat -	PROCEDURE n°	Date d'application :
	BIONETTOYAGE D'UNE CHAMBRE AU QUOTIDIEN	

I. **Objectif** : décrire la technique de bionettoyage des chambres au quotidien afin de réduire le nombre de micro-organismes présents sur les surfaces et participer à la lutte contre les infections nosocomiales.

II. **Produits utilisés** :



Détergent/désinfectant



Détergent neutre



Détergent
Détartrant
désinfectant



Détartrant sanitaire

III. Matériels utilisés :



Gants



Chiffonnette bleue



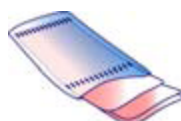
Chiffonnette rouge



Balais



Sets de lavage



Gazes jetables



✓ Mobilier :



✓ Sol :



✓ Sanitaire :



IV. Procédure quotidienne :

- 1 Se laver les mains selon la **procédure** "Lavage simple des mains » ou pratiquer une friction hydroalcoolique des mains selon la **procédure** n°2



- 2 Mettre les gants



- 3 Frapper avant d'entrer. Saluer.



- 4 Aérer la chambre

- 5 Évacuer les déchets. Changer les sacs

- 6 Tirer la chasse d'eau
Déposer la brosse dans la cuvette



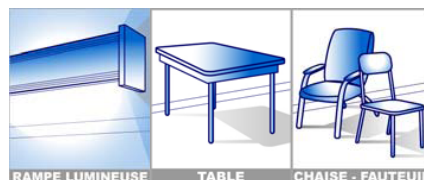
- 7 Pulvériser une solution de détergent/détartrant/désinfectant sur l'ensemble des appareils sanitaires



- 8 Laisser agir



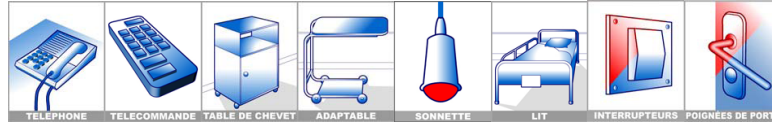
- 9 Se munir d'une chiffonnette bleue pré-imprégnée , la plier en 4, et essuyer dans l'ordre suivant :



10 Jeter la chiffonnette bleue



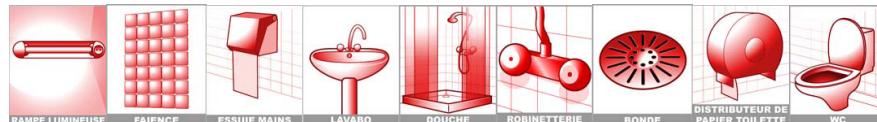
11 Se munir d'une autre chiffonnette bleue pré-imprégnée, la plier en 4, et essuyer dans l'ordre suivant :



12 Jeter la chiffonnette bleue



13 Se munir de la chiffonnette rouge sèche , la plier en 4, pulvériser du détergent/détartrant/désinfectant sur une face et nettoyer dans l'ordre suivant :



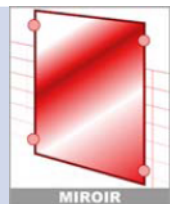
14 Jeter la chiffonnette rouge



15 Brosser l'intérieur de la cuvette. Tirer la chasse d'eau



16 Nettoyer le miroir



17 Réapprovisionner les distributeurs



18

Balayage humide du sol de la chambre à l'aide d'un balai trapèze 60 cm  et d'une gaze jetable  (utiliser une gaze par chambre. Ramasser les déchets à l'aide de la pelle et de la gaze. Ranger la pelle.



19

Lavage du sol des sanitaires à l'aide d'un balai trapèze 40 cm  et d'un set de lavage 



20 Jeter le set



21

Lavage à plat du sol de la chambre à l'aide d'un balai trapèze 40 cm  et d'un set de lavage  (utiliser un set par chambre ou plus si nécessaire)



22 Nettoyer le



chariot

23

Retirer les gants



V. Procédure hebdomadaire :

1. Mettre le produit détartrant dans le WC



2. Se munir d'une chiffonnette bleue pré-imprégnée , la plier en 4, et essuyer dans l'ordre suivant :



3. Jeter la chiffonnette bleue



4. Désinfecter les points d'eau





PROCEDURE n°8

Date d'application :

**Organisation de la prise
en charge dans l'unité de
confinement du CVMIT**

PROTOCOLE N°5

La prise en charge est assurée en permanence par un binôme ; l'accès à la chambre du patient ne peut se faire qu'à 2 professionnels équipés des EPI adaptés. Ce binôme peut être deux infirmiers ou un infirmier et un médecin.

I. Equipement de la zone de sortie :

- ✓ une chaise positionnée dans la zone propre à la limite de la zone sale pour faciliter le déshabillage
- ✓ des containers à DASRI prêts à l'usage (doublés à l'intérieur par un sac DASI de 110 l) disposés à côté de la chaise
- ✓ un chariot rendant accessible :
 - la boîte cartonnée externe du triple emballage pour les prélèvements
 - des tenues à UU pour s'habiller après une éventuelle douche
 - une bassine d'eau de Javel diluée à 0,5% de chlore, changée tous les jours
 - une bassine d'eau et un flacon de détergent
 - un collyre antiseptique (pour une éventuelle exposition conjonctive) et permettant de déposer les éléments utilisés pour un examen d'imagerie au lit (cassette de radiologie, échographe et sonde)



II. Soins aseptiques dans la chambre

Si des soins nécessitent des gants stériles :

- retirer la 2ème paire de gants en nitrile et les jeter dans le container DASRI
- enfiler la paire de gants stériles

A la fin de ce soin, cette paire de gants stériles sera retirée dans la chambre et jetée dans le container DASRI.

Pour poursuivre éventuellement les soins, remettre une 2ème paire de gants en nitrile.

III. Toilette du patient

Pour les toilettes du patient, les bassines sont remplies au lavabo de la chambre du patient. Les bassines, après usage, seront vidées et nettoyées dans le même lavabo. Les gants de toilette et serviettes sont à usage unique et éliminés dans le container à DASRI qui suivra le circuit spécifique DASRI-Ebola.

A la fin de ce soin, le soignant verse 2 litres d'eau de Javel à 0.5% dans ce lavabo.

V. Gestion des excréta

Le CVMIT dispose d'une station de décontamination qui désinfecte systématiquement les excréta du patient.

VI. Prélèvements et examens de laboratoire

- La biologie de base (ionogramme, créatininémie, gaz du sang...) est réalisée dans la chambre du patient à l'aide d'automates délocalisés par l'équipe soignante formée à l'usage de ces automates.

- Pour tous les prélèvements quittant le service : aucun prélèvement ne sera acheminé par le circuit normal :

- les positionner dès réalisation dans le conditionnement triple emballage :
 - ✓ dans le contenant interne du triple emballage, dans la chambre
 - ✓ ce conditionnement interne est désinfecté à l'eau de Javel à 0,5 % de chlore
 - ✓ lors de la sortie des soignants, ces contenants internes sont insérés dans la boîte en carton externe.
- appeler le virologue d'astreinte, pour qu'il vienne le chercher dans l'unité de confinement.

- Seuls des examens pour éliminer un diagnostic requérant une prise en charge urgente (paludisme cliniquement grave, ...) pourront être réalisés au centre de biologie. Ils seront alors réalisés dans le laboratoire L3 dans un poste de sécurité microbiologique.

- Un prélèvement pour le diagnostic de fièvre hémorragique Ebola : 1 tube de sang total, tube sec ou sur EDTA.
- Des prélèvements spécifiques (hémoculture,...) pourront être réalisés ; ils seront mis en quarantaine au laboratoire central jusqu'à éventuel infirmation du diagnostic de fièvre hémorragique Ebola

VII. Examens d'imagerie

Un appareil mobile de radiologie, deux tabliers plombés ainsi qu'un échographe sont positionnés dans la chambre servant de réserve ainsi que les cassettes de radiologie. Le technicien de radiologie ou le radiologue intervenant pour ces examens se protégeront avec les mêmes règles que les soignants intervenant dans la chambre (même tenue, habillage / déshabillage en binôme, ...).

A. Organisation d'un examen d'imagerie :

- L'indication est validée en accord entre le médecin en charge du patient et le radiologue.
- Pour une radiographie au lit, le technicien d'imagerie médicale de l'HMIMedV sera mobilisé.
- Pour une échographie au lit, le médecin radiologue du service d'imagerie médicale de l'HMIMedV sera mobilisé.

B. Réalisation d'un examen radiologique au lit :

Le technicien de radiologie intervient en binôme avec l'infirmier(ère) en charge du patient dans la zone de confinement.

La première étape sera une répétition des éléments du protocole ci-dessous dans une chambre de l'aile A de la zone de confinement.

- ✓ technicien et infirmier(ère) portent la tenue de protection complète
- ✓ technicien introduit l'appareil de radiologie mobile dans la chambre ; il est entièrement protégé
- ✓ technicien et infirmier(ère) revêtent un tablier plombé au-dessus de la combinaison et du tablier plastique
- ✓ technicien insère la cassette protégée d'une double housse dans le dos du patient, infirmier(ère) l'aidant à relever le patient si celui-ci ne peut le faire tout seul
- ✓ technicien et infirmier(ère) changent leur 2ème paire de gants
- ✓ infirmier(ère) se positionne dans le cabinet de toilette, derrière la porte et technicien réalise le cliché

- ✓ Après le cliché, technicien et infirmier(ère) retirent le tablier plombé et le repositionnent dans le cabinet de toilette
- ✓ technicien (avec l'aide éventuelle de l'infirmier(ère)) retire la cassette du dos du patient et la pose sur le lit
- ✓ infirmier(ère) retire son tablier plastique et la 2ème paire de gants ; ils sont jetés dans le fût à DASRI de la chambre
- ✓ technicien prend la cassette posée sur le lit et retire la housse externe en veillant à ne pas toucher avec ses gants ou sa tenue la housse interne de la cassette ; il élimine dans le fût à DASRI de la chambre
- ✓ infirmier(ère) remet une 2ème paire de gants
- ✓ infirmier(ère) récupère la cassette protégée par sa housse interne et la pose sur le chariot,
- ✓ infirmier(ère) sort de la chambre avec la cassette toujours protégée par une housse
- ✓ technicien retire dans la chambre son tablier plastique et la 2ème paire de gants et les jette dans le fût à DASRI positionné dans la chambre
- ✓ technicien remet une 2ème paire de gants
- ✓ technicien retire les protections de l'appareil de radiologie mobile et les élimine dans le fût à DASRI positionné dans la chambre
- ✓ technicien retire la 2ème paire de gants
- ✓ technicien sort de la chambre avec l'appareil de radiologie mobile et le positionne dans la partie « sale » de la zone de sortie
- ✓ technicien désinfecte l'appareil de radiologie mobile dans cette zone selon la procédure décrite dans la procédure n° (en 3 temps : détersion, rinçage et désinfection à l'eau de javel à 0,5% de chlore)
- ✓ technicien pousse l'appareil de radiologie mobile vers le couloir de sortie (pour libérer la partie « sale » de cette zone de sortie)
- ✓ infirmier(ère) et technicien se déshabillent selon la procédure n°6 (avec élimination des tenues, de la paire de gants, des lunettes et de l'APR)
- ✓ technicien remet une nouvelle paire de gants
- ✓ IDE réalise une désinfection de mains par friction avec un SHA
- ✓ technicien retire la protection restante sur la cassette et la transmet nue à l'infirmier(ère)
- ✓ infirmier(ère) récupère cette cassette nue

- ✓ technicien retire sa paire de gants (et l'élimine dans le fût à DASRI positionné dans cette zone de sortie) et réalise une désinfection de mains par friction avec un SHA
- ✓ infirmier(ère) et technicien quittent la zone de confinement avec l'appareil de radiologie mobile
- ✓ technicien procède au développement de la cassette selon la procédure habituelle du service de radiologie

C. Réalisation d'un examen échographique au lit

Le radiologue (RAD) intervient en binôme avec un infirmier(ère) en charge du patient dans la zone de confinement.

- ✓ L'échographe est positionné dans la chambre servant de réserve; il est entièrement protégé par un film
- ✓ La sonde d'échographie est protégée par 2 housses de protection ; le gel utilisé pour assurer la transmission des ultrasons entre la sonde et les 2 couches de housse de protection est dans un flacon dans la chambre servant de réserve.
- ✓ RAD et infirmier(ère) portent la tenue de protection complète (procédure 6)
- ✓ RAD introduit l'échographe dans la chambre après l'avoir détaché de son chariot.
- ✓ infirmier(ère) désinfecte l'adaptable de la chambre selon la procédure décrite dans la fiche opérationnelle n°9 (en 3 temps : déterction, rinçage et désinfection à l'eau de javel à 0,5% de chlore)
- ✓ RAD dépose l'échographe sur cet adaptable
- ✓ Le gel d'échographie utilisé pour assurer la transmission des ultrasons sur la sonde doublement protégée et la peau est en dose unique
- ✓ RAD réalise l'examen échographique
- ✓ A la fin de cet examen, RAD déconnecte la sonde de l'échographe
- ✓ Puis RAD retire la 2ème protection de la sonde en veillant à ne pas toucher la 1ère
- ✓ infirmier(ère) retire sa 2ème paire de gants et l'élimine dans le fût à DASRI positionné dans la chambre
- ✓ infirmier(ère) remet une 2ème paire de gants
- ✓ infirmier(ère) récupère la sonde protégée par une seule housse
- ✓ RAD retire son tablier plastique et sa seconde paire de gants et les élimine dans le fût à DASRI positionné dans la chambre

- ✓ RAD remet une 2ème paire de gants
- ✓ RAD retire la protection de l'échographe et l'élimine dans le fût à DASRI positionné dans la chambre
- ✓ RAD retire sa 2ème paire de gants et l'élimine dans le fût à DASRI positionné dans la chambre
- ✓ RAD et infirmier(ère) quittent la chambre, RAD portant l'échographe nu et infirmier(ère) la sonde protégée par une housse
- ✓ RAD dépose l'échographe sur le chariot
- ✓ RAD remet une 2ème paire de gants
- ✓ RAD retire la protection restante sur la sonde tenue par l'infirmier(ère), puis dépose également cette sonde sur le chariot
- ✓ infirmier(ère) retire sa 2ème paire de gants et l'élimine dans le fût à DASRI positionné dans la zone de sortie
- ✓ infirmier(ère) et RAD se déshabillent selon le protocole n°4 (avec élimination des tenues, de la paire de gants, des lunettes et de l'APR)
- ✓ RAD et infirmier(ère) réalisent une désinfection de mains par friction avec un SHA
- ✓ infirmier(ère) et RAD quittent la zone de confinement emportant échographe et sonde.

ANNEXE 2 :

Principales maladies traitées dans le service des maladies infectieuses et Tropicales

Infections à germes anaérobies	▪ Principales infections suppuratives faisant intervenir des bactéries anaérobies
Arboviroses	▪ Dengue, Chikunguya
Infections sur Cathéter	▪ Diagnostic d'une infection sur cathéter veineux central ou sur chambre implantable
Endocardites infectieuses Péricardites	▪ Diagnostic et traitements des endocardites infectieuses et des péricardites
Grippe	▪ Grippe saisonnière et grippe pandémique
Infections au cours de la Grossesse	▪ Conduite à tenir devant une fièvre aiguë chez la femme enceinte, ▪ Dépistage d'une infection par le VIH et le VHB au cours de la grossesse et prise en charge, ▪ Dépistage d'une infection, une bactériurie asymptomatique au cours de la grossesse.
Infections à Herpès virus	▪ Diagnostic et traitement d'une poussée aiguë d'herpès cutané ou muqueux, ▪ Traitement d'un herpès génital récurrent, ▪ Traitement d'un herpès cutané ou muqueux chez l'immunodéprimé, ▪ Diagnostic et traitement d'une varicelle, ▪ Traitement de la varicelle chez l'immunodéprimé, ▪ Traitement du zona chez l'immunodéprimé.
Hépatites	▪ Hospitalisation d'un sujet atteint d'une hépatite virale aiguë grave, ▪ Traitement et surveillance des hépatites chroniques B et C.
Diagnostic et traitement des diarrhées infectieuses	▪ Prise en charge d'une toxi-infection alimentaire collective, ▪ Principales causes infectieuses de diarrhée chez un voyageur au retour d'un séjour en pays tropical, ▪ Diagnostic et traitement d'une amibiase intestinale aiguë.

Infections ostéo-articulaires	▪ Diagnostic et traitement d'une arthrite aiguë ou d'une ostéite.
Infections de la peau et des parties molles	▪ Erysipèle, fasciite, abcès.
Infections respiratoires basses et hautes	▪ Bronchite aiguë, bronchite chronique, une exacerbation aiguë de bronchite chronique et d'une pneumonie communautaire.
Infections urinaires	▪ Cystites, pyélonéphrites, prostatites.
Leishmanioses	▪ Diagnostic et traitement d'une leishmaniose viscérale ou cutanée.
Lyme (maladie de)	▪ Diagnostic et traitement d'une maladie de Lyme.
Maladies sexuellement transmissibles (MST).	▪ Syphilis, gonococcies, chancre mou ▪ Diagnostic étiologique d'une ulcération génitale.
Méningites, Méningo encéphalites	▪ Méningites et/ou méningo-encéphalites. ▪ Méningite tuberculeuse.
Mycoses systémiques	▪ Mycoses systémiques (candidose, aspergillose, cryptococcose).
SIDA et infection à VIH	▪ Principales pathologies classantes pour le SIDA, ▪ Diagnostic et traitement d'une pneumocystose pulmonaire chez le patient VIH, ▪ Diagnostic et traitement d'une toxoplasmose cérébrale chez le patient VIH, ▪ Observance du traitement antirétroviral.
Infections à staphylocoques	▪ Bactériémies et septicopyoémies à staphylocoques.
Toxicomane (infections chez le)	▪ Principales infections rencontrées chez le toxicomane.
Toxoplasmose	▪ Diagnostic de toxoplasmose acquise chez le sujet immuno compétent.
Tuberculose	▪ Prise en charge des tuberculoses multi-résistantes et des localisations extra pulmonaires de la tuberculose.

Paludisme	▪ Accès palustre simples ▪ Accès pernicieux ▪ Paludisme viscéral évolutif.
Infections à flavivirus	▪ Virus de la fièvre jaune, virus West Nile, virus de la dengue.
Trypanosomiase africaine	▪ Maladie du sommeil.
Leishmaniose	▪ L .cutanée et L. viscérale.
Lèpre	▪ Maladie de Hansen.
Filariose lymphatique	▪ Traitement des filarioses et chimiothérapie préventive.
Maladies transmises par les vecteurs	▪ Brucellose, Rickettsiose, Leptospirose, Borréliose, Fièvre Q, Onchocercose.
La schistosomiase ou bilharziose	▪ Bilharziose urogénitale et bilharziose hépatosplénique.
L'ulcère de Buruli	▪ Maladie du Mycobacterium ulcerans.

ANNEXE 3 :

liste des analyses de virologie réalisés en phase 1 au laboratoire de virologie

UNITE DE DIAGNOSTIC MOLECULAIRE
PCR VIH
PCR VHB
PCR VHD
PCR VHC
PCR VHE
PCR HSV
PCR CMV
PCR VZV
PCR EBV
PCR HHV6
PCR HHV7
PCR HHV8
PCR HPV
PCR PAPILLOMAVIRUS
PCR CORONAVIRUS
PCR INFLUENZA A
PCR INFLUENZA B
PCR PARAINFLUENZA
PCR HTLV
PCR PARVO B19
UNITE DE BIOLOGIE MOLECULAIRE SPECIALE
PCR COXSAKIVIRUS
PCR ECHOVIRUS
PCR ENTEROVIRUS
PCR DENGUE
PCR FIEVRE JAUNE
PCR DENGUE 1
PCR DENGUE 2
PCR DENGUE 3
PCR DENGUE 4
PCR WEST NILE
PCR CHIKUNGUNYA
PCR RIFT VALLEY VIRUS
PCR EBOLA
PCR JC VIRUS
PCR NOROVIRUS
PCR ENCEPHALITE JAPONAISE
PCR OREILLONS
PCR POLIOVIRUS
PCR ROTAVIRUS
PCR RHINOVIRUS
PCR SARS

UNITE DE CMF ET SEQUENCAGE
Taux CD4 et CD8
Quantification de l'IF-gamma
Tests de résistance HIV, HBV et HCV
GENOTYPAGE-VHC
GENOTYPAGE-VIH
GENOTYPAGE- PAPILLOMAVIRUS
DIAGNOSTIC ANTIGENIQUE
Test rapide MNI
Test rapide HIV
Test rapide AgHBs
Test rapide VHC
Test rapide ROTAVIRUS ADENOVIRUS
Test rapide INFLUENZAE et PARAINFLUENZAE
HIV 1+2- Western Blot
CULTURE CELLULAIRE
HSV - culture cellulaire
EV- culture cellulaire
Grippe- culture cellulaire
Dengue –Culture cellulaire
WEST NILE- culture cellulaire
CHIKUNGUNYA- culture cellulaire
RVF-culture cellulaire
Dengue- Seroneutralisation
IMMUNOFLUORESCENCE
HSV - IF
Metapneumovirus - IF
Parainfluenza virus - IF
GRIPPE A et B - IF
DEPISTAGE
HIV: Sérologie dépistage (Ag 24+ Ac HIV1+2)
HBV - Ag HBs
HBV - IgG anti HBc
HBV - contrôle de l'immunité (Ac anti-HBs)
HCV - anticorps anti HCV
VHA – IgG AC et IgM AC



Résumé

RESUME

Titre: Prise en charge des infections virales émergentes et réémergentes: Exemple du Centre de Virologie des Maladies Infectieuses et Tropicales de l'HMIMedV Rabat

Auteur: AKAABOUNE Yahya

Directeur de la thèse: Professeur MAHASSIN Fattouma

Mots clés: Infection, Emergence, Réémergence, virus, prise en charge

Les maladies infectieuses émergentes et ré-émergentes représentent une grande menace pour la santé humaine en raison de leur pouvoir invasif majeur, la complexité de leur prise en charge, et les conséquences socioéconomiques catastrophiques qui en résultent.

Le 21ème siècle a connu l'émergence de plusieurs virus dont les principaux sont: West Nile, SRAS-cov, AH1N1, Ebola, Zika.

La stratégie de lutte au niveau international repose sur un système de surveillance et de riposte dirigé par l'OMS à travers le Règlement Sanitaire international et le Réseau Mondial d'Alerte et d'Action en cas d'Epidémie.

Au Maroc la riposte s'articule sur:

- La déclaration obligatoire des Maladies à risque épidémique.
- L'élaboration de dispositifs nationaux de veille et de riposte en cas d'urgence de santé publique de portée internationale : visant la prévention de l'introduction du virus au territoire national, la détection précoce le transport sécurisé et la prise en charge adéquate des cas suspects.
- Le renforcement des capacités en matière de ressources humaines formées à travers des formations et exercices de Simulation.
- La mise en place de structures sanitaires adaptées à la gestion des risques biologiques, dont fait partie l'installation récente du Centre de Virologie des Maladies Infectieuses et Tropicales de Rabat.

Ce nouveau centre dispose d'un plateau technique et de compétences multidisciplinaires de haut niveau conformes aux dernières recommandations internationales en matière de confinement, d'environnement contrôlé et de gestion de biorisques, ce qui va permettre à notre pays de faire face aux menaces sanitaires infectieuses tant au niveau national qu'international.

ABSTRACT

Title : Medical Care of Emerging and Reemerging Viral diseases : Example of the Center of Virology of Infectious and Tropical Diseases of the Military Hospital Mohamed V Rabat.

Author : AKAABOUNE Yahya

Thesis director : Professor MAHASSIN Fattouma

Key words: Infection, Emergence, Reemergence, virus, Medical care.

Emergent and Reemergent infectious diseases represent a major risk to global security because of its great invasive power, its disastrous socio-economic consequences, and how hard it is to treat them.

During the 21st century several viral diseases have occurred, the major ones were WEST Nile virus, SRAS-cov, H1N1 influenza virus, Ebola virus, and Zika virus.

The international response system relies on a global system of surveillance, communication and response, managed by the WHO by means of the International Sanitary Regulation, and the Global Outbreak Alert and the Response Network.

In Morocco the response strategy is based on:

- The mandatory reporting of diseases.
- Preparing an action plan in case of a public health emergency of international concern (PHEIC), which includes: preventing the virus from entering the country, early detection if the virus does enter, and safe transport and appropriate care of suspected cases. These procedures are coordinated by an interdepartmental committee of crisis management and executed by the Coordination Headquarters (PCC).
- The development of human resources by simulation exercises.
- The implementation of health structures adapted to the management of biological risks including the recent establishment of the Center of Virology of Infectious and Tropical Diseases in Rabat.

This center has high-level technical facilities and multidisciplinary capacity in compliance with the latest international recommendations including seclusion, controlled environment and management of biological risks. This center will allow our country to face the infectious sanitary threats at a national and an international level.

ملخص

العنوان: التكفل الطبي بالتعفنات الفيروسية الناشئة والمستجدة : مثال مركز الفيروسات الأمراض التعفننية والإستوائية بالمستشفى العسكري محمد الخامس بالرباط .

المؤلف: أكعبون يحيى

الأستاذ المشرف: محاسن فطومة

الكلمات الأساسية: تعفن، نشوء، استجداد، فيروس، التكفل الطبي

تمثل الأمراض التعفننية الناشئة و المستجدة تهديدا كبيرا للسلم العالمي بسبب قدرتها الكبيرة على الإنتشار، صعوبة معالجتها، و عواقبها البشرية و الإقتصادية الوخيمة.

عاشنا منذ بداية القرن الحالي العديد من الأوبئة الناجمة عن فيروسات ناشئة كان أهمها فيروسات النيل الغربي، السارس، إنفلونزا الخنازير 2009، الإيبولا، زیکا.

تعتمد محاربة هذه الأوبئة على المستوى الدولي على نظام عالمي للمراقبة والتواصل تنظمه منظمة الصحة العالمية بالإعتماد على اللوائح الصحية الدولية وعلى شبكة دولية للطوارئ والمبادرة.

تعتمد المواجهة بالمغرب على:

- التبليغ الإجباري عن الأوبئة،

- وضع خطط وطنية للتأهب في حالة حدوث وباء عالمي من أجل منع دخول الفيروس إلى التراب الوطني، الكشف المبكر، النقل المؤمن و العلاج المناسب للحالات المشبوهة. تتكلف خلية مكونة من عدة وزارات بتنسيق هذه المهام و يسهر مركز التسيير المركزي على حسن التطبيق.

- تدعيم القدرات البشرية المؤهلة من خلال تداريب المحاكاة.

- إنشاء مراكز صحية قادرة على التعامل مع الأخطار البيولوجية، وأهمها مركز الفيروسات الأمراض التعفننية والإستوائية بالرباط.

يتوفر هذا المركز على إمكانيات تقنية و بشرية عالية تستجيب لأحدث المعايير الدولية في مجال الإحتواء، المراقبة البيئية والتعامل مع الأخطار البيولوجية مما سيمكننا من مواجهة التهديدات الصحية الجرثومية سواء على المستوى الوطني أو الدولي.



Bibliographie

- [1] M. Girard, "Les maladies infectieuses émergentes," vol. n° 8-9, vol. 16, , pp. 883-891, 2000.
- [2] C. Leport and J.-F. Guégan, "Les maladies infectieuses émergentes: état de la situation et perspectives," *ADSP. Actualité et Dossier en Santé Publique*, pp. 4-6 17-28 36-39 50-56, 2011.
- [3] H. Fagherazzi-Pagel, "Maladies émergentes et réémergentes chez l'homme: concepts, facteurs d'émergence, alertes, riposte mondiale," pp. 4-5, 2010.
- [4] R. Roué and R. SAMBUC, "Infections virales aiguës, importées, hautement contagieuses et leur prise en charge," *Editions ENSP, Rennes*, 2001.
- [5] C. Leport, B. Regnier, J. Vildé, and P. Yeni, "Infections virales émergentes: enjeux collectifs(Paris, 14 novembre 2003)."
- [6] P. Formenty, C. Roth, F. Gonzalez-Martin, T. Grein, M. Ryan, P. Drury, *et al.*, "Les pathogènes émergents, la veille internationale et le Règlement sanitaire international (2005)," *Médecine et maladies infectieuses*, vol. 36, pp. 9-15, 2006.
- [7] W. H. Organization, *Guidelines for drinking-water quality: recommendations* vol. 1: World Health Organization, 2004.
- [8] U. C. B. A.D.Schmidley Department of Commerce Economics and statistics Administartion, "Profile of the foreign born population in the United States, 2000," 2001.

- [9] D. L. H. a. V. J. M. Lee. (2012). *Oxford Textbook of Global Public Health (6 ed.)chapter: Emerging and re-emerging infections*. Available: <http://oxfordmedicine.com.sci-hub.cc/view/10.1093/med/9780199661756.001.0001/med-9780199661756-chapter-217> consulté le 21 05 2016
- [10] D. Wessner, "The origins of viruses," *Nature Education*, vol. 3, p. 37, 2010.
- [11] E. C. Holmes, "What does virus evolution tell us about virus origins?," *Journal of virology*, vol. 85, pp. 5247-5251, 2011.
- [12] P. BERCHE, *Une Histoire Des Microbes*: John Libbey Eurotext.
- [13] la première mention du terme virus apparait chez virgile avec le sens de "liquide sanieux et purulent"François chastel et al."virus herpes: 2000 ans d'histoire"revue d'histoire de la pharmacie"vol86 n°318 1998 p 218-222
- [14] C. Rigal, "Contribution à l'histoire de la recherche médicale: autour des travaux de Jean Bernard et de ses collaborateurs sur la leucémie aiguë, 1940-1970," Université Paris-Diderot-Paris VII, 2003.
- [15] Wikipedia. *Virus "découverte"*. Available: https://fr.wikipedia.org/wiki/Virus#Notes_et_r.C3.A9f.C3.A9rences consulté le 13 03 2016
- [16] D. Bodian, "Emerging concept of poliomyelitis infection," *American Association for the Advancement of Science. Science*, vol. 122, pp. 105-8, 1955.
- [17] D. Sencer, "Emerging diseases of man and animals," *Annual Reviews in Microbiology*, vol. 25, pp. 465-486, 1971.

- [18] F. Maurer, "Equine piroplasmiasis--another emerging disease," *Journal of the American Veterinary Medical Association*, vol. 141, pp. 699-702, 1962.
- [19] I. d. v. sanitaire, "Définition des priorités dans le domaine des zoonoses non alimentaires " pp. p. 1114-8, 2000-2001. 2002.
- [20] P. Thygeson and W. Spencer, "The changing character of infectious corneal disease: emerging opportunistic microbial forms (1928-1973)," *Transactions of the American Ophthalmological Society*, vol. 71, p. 246, 1973.
- [21] T. Okuno, "An epidemiological review of Japanese encephalitis," *World health statistics quarterly. Rapport trimestriel de statistiques sanitaires mondiales*, vol. 31, pp. 120-133, 1977.
- [22] S. S. Morse and A. Schluederberg, "From the National Institute of Allergy and Infectious Diseases, the Fogarty International Center of the National Institutes of Health, and the Rockefeller University. Emerging viruses: the evolution of viruses and viral diseases," *J Infect Dis*, vol. 162, pp. 1-7, 1990.
- [23] A. D. Benetti, "Preventing disease through healthy environments: towards an estimate of the environmental burden of disease," *Engenharia Sanitaria e Ambiental*, vol. 12, pp. 115-116, 2007.
- [24] lederberg, "infection emergent " *JAMA*, pp. 243-5, 1996.
- [25] J. Lederberg, " Infectious history,". *Science*, pp. 287-93., 2000 2000.

- [26] J. Lederberg, R. E. Shope, and S. C. Oaks Jr, *Emerging Infections:: Microbial Threats to Health in the United States*: National Academies Press, 1992.
- [27] M. D. Grmek, R. C. Maulitz, and J. Duffin, *History of AIDS: emergence and origin of a modern pandemic*: Princeton University Press, 1993.
- [28] H. Fagherazzi-Pagel, "Maladies émergentes et réémergentes chez l'homme: concepts, facteurs d'émergence, alertes, riposte mondiale: dossier de synthèse," pp. 59-77, 2012.
- [29] J. Lederberg, R. E. Shope, and S. C. Oaks Jr, *Emerging infections: microbial threats to health in the United States*: National Academies Press, 1992.
- [30] S. S. Morse, *Factors in the emergence of infectious diseases* vol. Vol. 1, No. 1: Springer, 2001.
- [31] WHO. (1997). *World Health Day 1997: emerging infectious diseases*. Available: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49891997000500016#back consulté le 23 07 2016
- [32] Hatem Ben Mansour, K. Mohamed Chatti, and H. N. Hajaij, "LES MALADIES EMERGENTES ET TRAVAIL : VIGILANCE ET RIGUEUR S'IMPOSENT," ISST, Ed., ed, 2009.
- [33] B. Toma and E. Thiry, "Qu'est-ce qu'une maladie émergente," *Epidémiologie et santé animale*, vol. 44, pp. 1-11, 2003.

- [34] D. I. Lamaury. *Le « retour » des Maladies Infectieuses au XXI^e siècle : le concept de maladies émergentes.* Available: <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr./content/download/.../0+-+Infections+%C3%A9mergentes.pdf> consulté le 23 04 2016
- [35] C. Chastel, "Emergences virales chez l'homme et réussite émergentielle," *Virologie*, vol. 4, pp. 273-9, 2000.
- [36] J.-C. Desenclos and H. De Valk, "Les maladies infectieuses émergentes: importance en santé publique, aspects épidémiologiques, déterminants et prévention," *Médecine et maladies infectieuses*, vol. 35, pp. 49-61, 2005.
- [37] CDC. (2005). *West Nile virus 2002 case count.* Available: <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/surv&controlCaseCount02.htm> m. consulté le 03 04 2016
- [38] E. H. Philippe ADAM, Caroline CARON, "Recrudescence des prises de risque et des MST parmi les gays," p. 7, 2000.
- [39] N. Dupin, R. Jdid, Y.-T. N'Guyen, I. Gorin, N. Franck, and J.-P. Escande, "Syphilis and gonorrhoea in Paris: the return," *Aids*, vol. 15, pp. 814-815, 2001.
- [40] E. Couturier, N. Dupin, M. Janier, B. Halioua, Y. Yazdanpanah, J. Mertz, *et al.*, "Résurgence de la syphilis en France, 2000-2001," *Bull Epidemiol Hebd*, vol. 35, pp. 167-175, 2001.
- [41] J. Cailhol, D. Che, C. Campese, and B. Decludt, "Les cas de tuberculose déclarés en France en 2001," *Archives de pédiatrie*, vol. 10, pp. 476-481, 2003.

- [42] I. d. Sanitaire, " Surveillance du SIDA en France : ," *Bull Epidemiol Hebdo* 2002;27:133–8., situation au 31 mars 2002.
- [43] K. E. Jones, N. G. Patel, M. A. Levy, A. Storeygard, D. Balk, J. L. Gittleman, *et al.*, "Global trends in emerging infectious diseases," *Nature*, vol. 451, pp. 990-993, 2008.
- [44] M. K. Kindhauser, "Communicable diseases 2002. Global defence against the infectious disease threat," 2003.
- [45] W. H. Organization, *Hazard characterization for pathogens in food and water: guidelines*: Food & Agriculture Org., 2003.
- [46] A. Shimshony and P. Economides, "Disease prevention and preparedness for animal health emergencies in the Middle East," *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)*, vol. 25, pp. 253-269, 2006.
- [47] C. Schneider, A. Roca, C. Falconi, A. Belotto, and A. Medici, "Avian and human pandemic influenza: addressing the need for integration between health and agriculture in the preparedness plans in Latin America," *Inter-American Development Bank* 2007.
- [48] A. Mantovani, S. Prosperi, A. Seimenis, and D. Tabbaa, "The Mediterranean and zoonoses: a relationship," in *Proceedings of the 35th International Congress for the History of Veterinary Medicine. Grugliasco (TO)*, 2004, pp. 8-11.
- [49] M. D. Seimenis A, Mantovani A. Ann Ist and S. Sanità, " Zoonoses and foodborne diseases epidemiology and control in the Mediterranean and the Middle East region.," pp. 42:437–45., 2006.

- [50] W. H. Organization, "The control of neglected zoonotic diseases: a route to poverty alleviation: report of a joint WH," 2006.
- [51] W. H. Organization, *Foodborne disease outbreaks: guidelines for investigation and control*: World Health Organization, 2008.
- [52] S. d. M. E. (DELM), "Fiche Programme/Projet : Prévention et contrôle des maladies émergentes et réémergentes au Maroc ." 2016.
- [53] T. M. Sharp, J. Bracero, A. Rivera, W.-J. Shieh, J. Bhatnagar, I. Rivera-Diez, *et al.*, "Serologic evidence of West Nile virus infection among humans, Morocco," vol. Vol. 18, No. 5,, pp. 880-881, 2012.
- [54] N. Benkerroum, Y. Bouhlal, A. El Attar, and A. Marhaben, "Occurrence of Shiga toxin-producing Escherichia coli O157 in selected dairy and meat products marketed in the city of Rabat, Morocco," *Journal of Food Protection®*, vol. 67, pp. 1234-1237, 2004.
- [55] B. Oumokhtar, H. Karib, N. Bouchriti, and A. Araba, "Appréciation de la qualité bactériologique de la viande et des abats de taurillons fraîchement abattu dans les abattoirs de Rabat," *Revue Marocaine des Sciences Agronomiques et Vétérinaires*, vol. 18, pp. 169-176, 2010.
- [56] N. Cohen, H. Ennaji, M. Hassa, and H. Karib, "The bacterial quality of red meat and offal in Casablanca (Morocco)," *Molecular nutrition & food research*, vol. 50, pp. 557-562, 2006.

- [57] S. Fellahi, M. E. Harrak, M. Ducatez, C. Loutfi, S. I. S. Koraichi, J. H. Kuhn, *et al.*, "Phylogenetic analysis of avian infectious bronchitis virus S1 glycoprotein regions reveals emergence of a new genotype in Moroccan broiler chicken flocks," *Virology journal*, vol. 12, p. 1, 2015.
- [58] N. Es-sette, M. Ajaoud, L. Anga, F. Mellouki, and M. Lemrani, "Toscana virus isolated from sandflies, Morocco," *Parasites & vectors*, vol. 8, p. 1, 2015.
- [59] C. Leport and J.-F. Guégan, "Les maladies infectieuses émergentes: état de la situation et perspectives," *ADSP. Actualité et Dossier en Santé Publique*, pp. 4-6, 2011.
- [60] J.-F. Saluzzo, P. Vidal, and J.-P. Gonzalez, *Les virus émergents* vol. "facteurs d'émergence des maladies virales" pp35-90: IRD éditions, 2013.
- [61] T. Tsai, F. Popovici, C. Cernescu, G. Campbell, and N. Nedelcu, "West Nile encephalitis epidemic in southeastern Romania," *The Lancet*, vol. 352, pp. 767-771, 1998.
- [62] L. Spicuzza, A. Spicuzza, M. La Rosa, R. Polosa, and G. Di Maria, "New and emerging infectious diseases," in *Allergy and asthma proceedings*, 2007, pp. 28-34.
- [63] J. Roux, D. Baudon, V. Robert, A. Stanghellini, P. Gazin, M. Lhuillier, *et al.*, "L'épidémie de fièvre jaune du sud-est de la Haute-Volta (octobre-décembre 1983). Etude épidémiologique. Résultats préliminaires," *Médecine tropicale*, vol. 44, pp. 303-309, 1984.

- [64] S. Morse, "Factors and determinants of disease emergence," *Revue scientifique et technique-Office international des épizooties*, vol. 23, pp. 443-452, 2004.
- [65] S. S. Morse, *Emerging viruses*: Oxford University Press, 1993.
- [66] S. S. Morse, "Emerging viruses: defining the rules for viral traffic," *Perspectives in Biology and Medicine*, vol. 34, pp. 387-409, 1991.
- [67] M. E. Woolhouse, D. T. Haydon, and R. Antia, "Emerging pathogens: the epidemiology and evolution of species jumps," *Trends in ecology & evolution*, vol. 20, pp. 238-244, 2005.
- [68] M. E. Woolhouse and S. Gowtage-Sequeria, "Host range and emerging and reemerging pathogens," in *Ending the War Metaphor.: The Changing Agenda for Unraveling the Host-Microbe Relationship-Workshop Summary*, 2006.
- [69] S. DOUHI, "Ebola: des chauves-souris pour réservoir," *Biofutur*, pp. 43-45, 2006.
- [70] <http://www.who.int/>. (Février 2016). *Maladies à transmission vectorielle*. Available: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs387/fr/>
- [71] M. Besnard, S. Lastère, A. Teissier, V. Cao-Lormeau, and D. Musso, "Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014," *Euro Surveill*, vol. 19, p. 20751, 2014.
- [72] P. Bouree, F. Bisaro, A. Ensaf, and A.-F. Pierre, "Le West Nile virus: un virus émergent neurotrope," *Option/Bio*, vol. 25, pp. 18-21, 2014.

- [73] A. N. Brown, K. A. Kent, C. J. Bennett, and K. A. Bernard, "Tissue tropism and neuroinvasion of West Nile virus do not differ for two mouse strains with different survival rates," *Virology*, vol. 368, pp. 422-430, 2007.
- [74] G. L. Campbell, A. A. Marfin, R. S. Lanciotti, and D. J. Gubler, "West Nile virus," *The Lancet infectious diseases*, vol. 2, pp. 519-529, 2002.
- [75] V.-M. Cao-Lormeau, A. Blake, S. Mons, S. Lastère, C. Roche, J. Vanhomwegen, *et al.*, "Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study," *The Lancet*, vol. 387, pp. 1531-1539, 2016.
- [76] G. Dick, "Zika virus (II). Pathogenicity and physical properties," *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, vol. 46, pp. 521-534, 1952.
- [77] G. Dick, S. Kitchen, and A. Haddow, "Zika virus (I). Isolations and serological specificity," *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, vol. 46, pp. 509-520, 1952.
- [78] P. Dussart, R. Cesaïre, and A. Sall, "Dengue, fièvre jaune et autres arboviroses," *EMC Maladies infectieuses*, vol. 9, pp. 1-24, 2012.
- [79] B. D. Foy, K. C. Kobylinski, J. L. Chilson Foy, B. J. Blitvich, A. Travassos da Rosa, A. D. Haddow, *et al.*, "Probable non-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA," *Emerg Infect Dis*, vol. 17, pp. 880-2, 2011.

- [80] A. D. Haddow, A. J. Schuh, C. Y. Yasuda, M. R. Kasper, V. Heang, R. Huy, *et al.*, "Genetic characterization of Zika virus strains: geographic expansion of the Asian lineage," *PLoS Negl Trop Dis*, vol. 6, p. e1477, 2012.
- [81] E. B. Hayes and D. J. Gubler, "West Nile virus: Epidemiology and clinical features of an emerging epidemic in the United States*," *Annu. Rev. Med.*, vol. 57, pp. 181-194, 2006.
- [82] R. S. Lanciotti, O. L. Kosoy, J. J. Laven, J. O. Velez, A. J. Lambert, A. J. Johnson, *et al.*, "Genetic and serologic properties of Zika virus associated with an epidemic, Yap State, Micronesia, 2007," *Emerg Infect Dis*, vol. 14, pp. 1232-9, 2008.
- [83] F. Macnamara, "Zika virus: a report on three cases of human infection during an epidemic of jaundice in Nigeria," *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, vol. 48, pp. 139-145, 1954.
- [84] V. A. Mallet HP, Musso D., " Bilan de l'épidémie à virus Zika en Polynésie française, 2013-2014. Bull Inf Sanit Epidemiol Stat 2015 ; 13 : 1-5.."
- [85] R. B. Martines, "Notes from the field: evidence of Zika virus infection in brain and placental tissues from two congenitally infected newborns and two fetal losses—Brazil, 2015," *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, vol. 65, 2016.

- [86] F. J. May, C. T. Davis, R. B. Tesh, and A. D. Barrett, "Phylogeography of West Nile virus: from the cradle of evolution in Africa to Eurasia, Australia, and the Americas," *Journal of virology*, vol. 85, pp. 2964-2974, 2011.
- [87] D. d. B. Miranda-Filho, C. M. T. Martelli, R. A. d. A. Ximenes, T. V. B. Araújo, M. A. W. Rocha, R. C. F. Ramos, *et al.*, "Initial description of the presumed congenital Zika syndrome," *American journal of public health*, vol. 106, pp. 598-600, 2016.
- [88] J. Mlakar, M. Korva, N. Tul, M. Popović, M. Poljšak-Prijatelj, J. Mraz, *et al.*, "Zika virus associated with microcephaly," *New England Journal of Medicine*, vol. 374, pp. 951-958, 2016.
- [89] D. Musso, T. Nhan, E. Robin, C. Roche, D. Bierlaire, K. Zisou, *et al.*, "Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014," *Euro Surveill*, vol. 19, pp. 1-3, 2014.
- [90] T.-X. Nhan, V.-M. Cao-Lormeau, and D. Musso, "Les infections à virus Zika," *Revue Francophone des Laboratoires*, vol. 2014, pp. 45-52, 2014.
- [91] E. Oehler, L. Watrin, P. Larre, I. Leparac-Goffart, S. Lastere, F. Valour, *et al.*, "Zika virus infection complicated by Guillain-Barre syndrome--case report, French Polynesia, December 2013," *Euro Surveill*, vol. 19, p. 20720, 2014.

- [92] W. H. Organization. (2015). *Neurological syndrome, congenital malformations, and Zika virus infection. Implications for public health in the Americas. In : Epidemiological Alert. Geneva : WHO, 2015* Available:http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=32405&lang=en
- [93] I. S. d. s. publique. (Janvier 2014). *West Nile Virus Virus du Nil occidental* Available: <https://www.wiv-isp.be/matra/Fiches/WNV.pdf>
- [94] S. Salinas, V. Foulongne, F. Loustalot, C. Fournier-Wirth, J.-P. Molès, L. Briant, *et al.*, "Le virus Zika," *médecine/sciences*, vol. 32, pp. 378-86, 2016.
- [95] A. V. Sampson BA, " West Nile encephalitis: the neuropathology of four fatalities," *Ann NY Acad Sci* 2001 ; 951 : 172-8., 2001
- [96] L. Schuler-Faccini, "Possible Association Between Zika Virus Infection and Microcephaly—Brazil, 2015," *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, vol. 65, 2016.
- [97] P. Tattevin, G. Lagathu, M. Revest, and C. Michelet, "Les fièvres hémorragiques virales," *Revue Francophone des Laboratoires*, vol. 2016, pp. 71-80, 2016.
- [98] A. Tran, S. Paz, J. Semenza, B. Sudre, and V. Chevalier, "La fièvre de West Nile dans le Bassin méditerranéen," *Santé animale-alimentation*, p. 66.

- [99] C. V. Ventura, M. Maia, B. V. Ventura, V. V. D. Linden, E. B. Araújo, R. C. Ramos, *et al.*, "Ophthalmological findings in infants with microcephaly and presumable intra-uterus Zika virus infection," *Arquivos brasileiros de oftalmologia*, vol. 79, pp. 1-3, 2016.
- [100] Z. VIRUS, "Zika virus microcephaly and Guillain-Barré Syndrome," 2016.
- [101] web-libre.org, "Virus A H1N1, c'est quoi ? ," 28 avril 2009.
- [102] C. Zanluca, V. C. A. d. Melo, A. L. P. Mosimann, G. I. V. d. Santos, C. N. D. d. Santos, and K. Luz, "First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil," *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, vol. 110, pp. 569-572, 2015.
- [103] A. Vabret, T. Mourez, J. Dina, and F. Freymuth, "Coronavirus humains," *Virologie*, vol. 9, pp. 273-287, 2005.
- [104] F. B. P. Bossi, "Prise en charge des maladies infectieuses émergentes," *EMC*, 2008.
- [105] M. Bolles, E. Donaldson, and R. Baric, "SARS-CoV and emergent coronaviruses: viral determinants of interspecies transmission," *Current opinion in virology*, vol. 1, pp. 624-634, 2011.
- [106] D. B.-A. Gaüzère and P. Aubry, "Maladie à virus Ebola."
- [107] J.-C. m. I. Leclercq, "Grippe " *EMC*, p. 7, 2013.
- [108] D. L. Heymann and G. R. Rodier, "Hot spots in a wired world: WHO surveillance of emerging and re-emerging infectious diseases," *The Lancet infectious diseases*, vol. 1, pp. 345-353, 2001.

- [109] OMS. (2016). *Règlement sanitaire international (2005) Troisième édition*. Available: <http://www.who.int/ihr/publications/9789241580496/fr/> consulté le 03 05 2016
- [110] R. K. e. F.KELLER, "RAPPORT D'INFORMATION au nom de la délégation sénatoriale à la prospective sur la prévention et la gestion des crises liées aux maladies infectieuses émergentes N° 472 pp 9-10;13-40," 2015.
- [111] DELM, "Bulletin Epidémiologique du Maroc 2012 pp 9-11," Juin 2012.
- [112] M. S. Maroc, "Plan de veille et de préparation à la riposte contre la Maladie à Virus Ebola, version 2 pp 13-36," 2014.
- [113] A. Boussarhane. (13/01/15). *EBOLA : LE MAROC AUGMENTE SA VIGILANCE*. Available: <http://lnt.ma/ebola-maroc-augmente-vigilance/> consulté le 28 05 2016
- [114] S. Zouhair, "Grand Format : le centre de virologie,des maladies infectieuses et tropicales " *revue des Forces Armées Royales* p. 37, 2016.
- [115] "Avis du Haut conseil de santé publique du 10-04-2014, relatif à la conduite à tenir autour des cas suspects de maladie Ebola ".
- [116] "Avis du haut conseil de la santé publique du 14-01-2015 relatif aux procédures de nettoyage et désinfection des surfaces potentiellement contaminées par du virus Ebola.."
- [117] "Avis du Haut conseil de la santé publique du 09-12-2014 relatif aux équipements de protection individuels pour la prise en charge des patients cas suspects, possibles ou confirmés de la maladie à virus Ebola.."

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- **Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.**
- **Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.**
- **Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.**
- **Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.**
- **Les médecins seront mes frères.**
- **Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.**
- **Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.**
- **Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.**
- **Je m'y engage librement et sur mon honneur.**

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
 - وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله.
- والله على ما أقول شهيد .

**التكفل الطبي بالتعفنات الفيروسية الناشئة والمستجدة:
مثال مركز الفيروسات، الأمراض التعفننية والاستوائية
بالمستشفى العسكري محمد الخامس بالرباط**

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

السيد: يحيى أكعبون

المزدداد في 21 يناير 1991 بتاونات

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية – الرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: تعفن – نشوء – استجداد – فيروس – التكفل الطبي.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيسة ومشرفة

أعضاء

{

السيدة: فطومة محاسن

أستاذة في الطب الباطني

السيد: عبد القادر لعثيريس

أستاذ في الصيدلة الغالينية

السيد: ياسين سخسوخ

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيد: سعيد زهير

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيد: مصطفى بوعطية

أستاذ في الكيمياء التحليلية