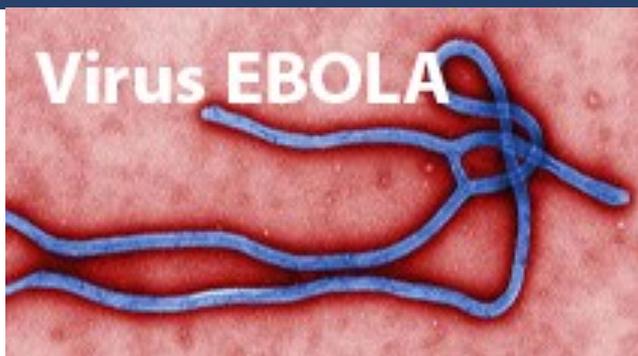


Emergence des maladies infectieuses



Page 2 | Fièvre hémorragique à virus Ebola en Afrique de l'Ouest. Point au 01 septembre 2014 |

Page 6 | Où en sommes-nous sur les virus respiratoires émergents : Mers-Cov et virus de la grippe aviaire A(H7N9) et A(H5N1) ? |

Page 9 | Emergence du virus Zika en Polynésie française, novembre 2013 – avril 2014 |

| Éditorial |

Martine Ledrans, responsable scientifique de la Cire Antilles Guyane

Une maladie émergente est définie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) comme une infection nouvelle causée par l'évolution ou la modification d'un agent pathogène ou d'un parasite existant, qui se traduit par un changement d'hôtes, de vecteur, de pathogénicité ou de souche ou comme une infection ou maladie non encore signalée sur un territoire. Une définition opérationnelle a été donnée par Toma et al en 2003 [1] : une maladie émergente est une maladie dont l'incidence réelle augmente de manière significative, dans une population donnée, d'une région donnée, par rapport à la situation habituelle de cette maladie.

Les facteurs favorisant les émergences infectieuses concernent les éléments du triptyque de la transmission infectieuse : agent, hôte et environnement [2, 3] :

- la plasticité des agents infectieux leur permettant une constante adaptation (phénomène de résistance, de pathogénicité, de meilleur adaptation au vecteur).
- la progression de la population mondiale et sa concentration dans les villes où la transmission interhumaine est plus facile.

- les pratiques agricoles, (déforestation, élevages intensifs, déplacements d'animaux entre les forêts et les villes) qui modifient les écosystèmes et rapprochent les hommes de la faune sauvage.
- la mondialisation des échanges de biens et de marchandises qui contribue à la diffusion des vecteurs de maladies, par exemple avec le commerce maritime ou certains trafics de denrées alimentaires
- la progression du transport aérien qui accélère les mouvements de personnes dans des zones à risque.
- les déplacements de populations (qui les confrontent à des maladies nouvelles et les transportent dans de nouvelles zones géographiques).
- le changement climatique, qui favorise le développement des vecteurs (moustiques, tiques...) à l'origine de l'apparition de maladies nouvelles (dengue, chikungunya...) jusqu'alors inconnues dans des régions tempérées.

Le phénomène d'émergence se caractérise par différentes phases : l'introduction de la maladie, sa dissémination dans la population et finalement sa pérennisation. La réponse face à un phénomène

émergent est d'autant plus efficace que les mesures de contrôle auront été précoces. La veille sanitaire et les mécanismes de mise en vigilance et d'alerte sont donc particulièrement importants dans ce contexte.

La région Caraïbe présente un contexte spécifiquement favorable pour l'émergence ou la résurgence de pathologies infectieuses : les îles de la Caraïbe forment une constellation présentant d'intenses échanges de biens et de personnes et la façade caribéenne des Amériques recèle de vastes surfaces de forêt tropicale où une grande variété d'agents microbiens circulent et évoluent au gré des bouleversements écologiques (déforestation, orpaillage, réchauffement climatique). La prévention et la gestion des situations d'émergence de maladies infectieuses constituent donc un sujet majeur de la veille sanitaire dans cette zone.

Fin 2013, l'émergence du chikungunya dans cette région en est le témoin. Nous ne parlerons pas dans ce numéro de cette épidémie qui se poursuit. Des points épidémiologiques consacrés au chikungunya sont publiés toutes les deux semaines et retracent l'évolution de la circulation du virus aux Antilles et en Guyane.

Une épidémie de fièvre hémorragique à virus Ebola sévit actuellement en Afrique de l'Ouest. Le caractère émergent de cet événement sanitaire réside dans la situation géographique inédite et dans son ampleur sans précédent. L'OMS a déclaré le 8 août dernier que cette épidémie constituait une urgence de santé publique de

portée internationale (USPPI). Il est donc justifié que la population et les autorités sanitaires des pays se préoccupent du risque d'introduction de la maladie à l'occasion de l'importation de cas virémiques. Si ce risque apparaît actuellement faible au delà du continent africain, il n'est pas nul et requiert une préparation des dispositifs de veille et de prise en charge.

Depuis 2003, le virus de la grippe aviaire A(H5N1) a émergé. D'autres virus respiratoires hautement pathogènes, virus de la famille des coronavirus (virus du SARS et MERS-CoV) et un autre virus de la grippe aviaire (H7N9) ont suivi. Il est apparu intéressant de faire un point sur ces virus respiratoires émergents pour lesquels la vigilance reste de mise.

Enfin, le dernier article de ce BVS relate l'émergence en Polynésie Française du Virus Zika, transmis par des moustiques de la famille des *Aedes*. Cette épidémie montre le risque d'émergence du Zika dans les pays où la transmission vectorielle par *Aedes* existe.

Références

1. Toma, B., Thiry, E., *Qu'est ce qu'une maladie émergente ? Epidemiol. et santé anim.*, 2003(44): p. 1-11. URL: <http://aeema.vet-alfort.fr/public/pdf/revue/44.01.pdf>
2. Keller F. *Les nouvelles menaces émergentes. Rapport du Sénat du 5 juillet 2012.*
3. Morse, S.S., *Factors and determinants of disease emergence. Rev Sci Tech*, 2004. 23(2): p. 443-51.

Epidémie de fièvre hémorragique à virus Ebola en Afrique de l'Ouest. Point au 1er septembre 2014.

Erica Fougère, Sophie Iloos, Vicar-Dcar, Martine Ledrans, CIRE Antilles Guyane-Dcar
Institut de Veille Sanitaire

INTRODUCTION

La maladie à virus Ebola (appelée aussi fièvre hémorragique à virus Ebola) est l'une des maladies les plus graves connues chez l'homme. Sa létalité peut atteindre 90%. Elle est apparue pour la première fois en 1976 au Soudan [1].

Le virus circule de manière endémo-épidémique dans un certain nombre de pays d'Afrique sub-saharienne.

Depuis le 22 mars 2014, la maladie à virus Ebola est responsable pour la première fois d'une épidémie majeure en Guinée, au Libéria, en Sierra Leone et plus récemment au Nigéria ; cette fièvre hémorragique virale (FHV) est, en général, plutôt rapportée en Afrique centrale. Seul un cas isolé avait été rapporté en Côte d'Ivoire en 1994. L'épidémie actuelle est sans précédent tant du point de vue du nombre de cas et de décès rapportés, de l'étendue géographique que de la transmission avérée en zone urbaine.

Au total, au 1er septembre 2014, 3069 cas et 1552 décès ont été rapportés (létalité observée de 50,6%) [2] dans les 4 pays affectés.

EPIDEMIE EN GUINEE / AU LIBERIA / EN SIERRA LEONE ET AU NIGERIA - POINT DE SITUATION AU 1er SEPTEMBRE 2014 [2]

Le 22 mars 2014, le ministère de la santé guinéen a notifié à l'Organisation mondiale de la santé (OMS) une épidémie de FHV liée au virus Ebola, souche « Zaïre », dans le sud de la Guinée.

- Depuis le début de l'année 2014, des cas de fièvre hémorragique à virus Ebola sont rapportés en Guinée forestière, au sud-est du pays, épice de l'épidémie (à Guekedou, Macenta et à Kissidougou), dans trois districts du Haut-Guinée (Diabola,

Dinguiraye et Kouroussa) et en Guinée maritime, à Conakry, capitale du pays. Une deuxième vague de l'épidémie affecte le pays depuis le 23 mai, avec 3 nouveaux districts touchés (Boffa, Kouroussa et Télimélé) situés au nord-ouest de Conakry et à l'est du pays. Depuis fin juillet 2014, les zones de Fria, et Pita (nord-ouest) et Siguiry (nord-est), Nzérékoré et Yamou (respectivement les 8 et 12 août 2014) ont rapporté à leur tour des cas [3]. En Guinée, au 1er septembre, 647 cas dont 430 décès sont rapportés.

- Depuis fin mars, le Libéria et la Sierra Leone rapportent aussi des cas et décès liés au virus Ebola. Une augmentation du nombre de cas dans ces 2 pays est observée depuis fin mai 2014. Au 1er septembre 2014, le Libéria est le pays qui rapporte le plus grand nombre de cas (1378 cas cliniquement évocateurs).
- Le 27 juillet 2014, un cas importé du Libéria a été diagnostiqué au Nigéria à Lagos où les mesures d'isolement et de suivi des personnes contact ont été mise en place immédiatement. Le 1er septembre 2014, 17 cas dont 6 décès ont été notifiés par les autorités sanitaires du pays à l'OMS.
- La figure 1 présente les districts concernés dans ces 4 pays.

Tous ces éléments indiquent que l'épidémie n'est pas contrôlée. Les gouvernements des pays affectés, l'OMS et l'ensemble de ses partenaires (Center for Disease Control and Prevention (CDC), Médecins sans frontières (MSF), Institut Pasteur...) continuent de travailler conjointement au contrôle de cette épidémie via la mise en place d'un centre de coordination régional de réponse à l'épidémie.

L'Organisation mondiale de la santé a déclaré le 8 août dernier que cette épidémie constituait une urgence de santé publique de portée internationale (USPPI).

| Figure 1 |

Districts et pays touchés par la maladie à virus Ebola, Afrique de l'Ouest, au 1er septembre 2014. Source : InVS, données OMS



RISQUE D'INTRODUCTION DU VIRUS EN EUROPE

- A l'heure actuelle, le risque d'importation du virus en Europe et en France est faible [4]. En effet, le risque de contamination est faible dès lors que les recommandations en vigueur sont respectées (ne pas consommer ni manipuler de viande de brousse, éviter les contacts directs avec les sécrétions de personnes malades...) [5].

- L'OMS n'a pas, à ce jour, émis de restrictions de voyage à destination des pays affectés. Cependant, depuis le 31 juillet 2014, le ministère des Affaires étrangères et le ministère des Affaires sociales et de la Santé recommandent aux Français de suspendre tout projet de voyage dans les pays où des cas de fièvre hémorragique à virus Ebola sont avérés (Guinée, Sierra Leone, Libéria, Nigéria).
- Le niveau de risque reste régulièrement évalué en fonction de l'évolution de la situation.

Rappel sur la maladie [6]

- **Genre** : Ebolavirus, famille des filovirus constitués de 5 sous-types distincts identifiés en Afrique sub-saharienne : Bundibugyo, Forêt de Tai (Côte d'Ivoire), Reston, Soudan et Zaïre.
- **Transmission** : de personne à personne, par contact direct avec du sang, des sécrétions ou des liquides biologiques de sujets ou d'animaux infectés (viande de brousse, dépeçage, ...), ou en manipulant sans précaution des cadavres contaminés, lors de soins médicaux et des rites funéraires [7].
- **Durée d'incubation** : entre 2 et 21 jours.
- **Symptômes** : apparition brutale de fièvre, avec asthénie intense, accompagnées de myalgies, de céphalées et de douleurs pharyngées. Ces symptômes peuvent être suivis de vomissements, de diarrhées, d'éruptions cutanées et, dans certains cas, d'hémorragies internes et externes. Dans les formes hémorragiques, le décès survient dans 80% des cas pour défaillance multi viscérale.
- **Traitement curatif** : aucun
- **Prévention** :
 - Isolement et suivi des personnes exposées au virus pendant 21 jours, associé à une recherche active de cas en communauté ;
 - Port de vêtements protecteurs (blouse, gants, masque, lunettes).

La mise en œuvre et le respect des mesures de protection à prendre à titre individuel, notamment dans les établissements de soins, sont un moyen majeur de prévenir l'infection [8].

ORGANISATION DE LA VEILLE SANITAIRE

Le risque de survenue dans les Antilles Guyane d'un cas importé de Fièvre hémorragique par le virus Ebola (FHV Ebola), contaminé au cours de cette épidémie, est **très faible mais ne peut pas être complètement exclu**.

Dans ce contexte, la Direction générale de la santé a diffusé un message MARS (Message d'Alerte Rapide Sanitaire) aux ARS et aux établissements de soins le 06 août 2014 puis le 02 septembre 2014, comprenant la définition de cas ci-dessous.

Ce document décrit la prise en charge de tout cas suspect suivant le logigramme présenté à la figure 2 ci après.

Tout cas suspect doit faire l'objet d'un appel immédiat au Samu-Centre 15. Ce cas est signalé sans délai à l'ARS pour que son

évaluation épidémiologique soit menée avec la Cire afin de le classer ou non en cas possible.

Différentes procédures sont mises en place prévoyant :

- la réalisation des prélèvements nécessaires au diagnostic et leur acheminement vers le CNR des fièvres hémorragiques virales à Lyon;
- l'instauration de mesures de protection pour prévenir la transmission du virus à travers une prise en charge hospitalière adaptée des patients classés cas possibles ou confirmés de FHV Ebola;
- la réalisation des investigations pour identifier des personnes ayant eu un contact à risque d'exposition au virus avec le cas possible et mettre en place leur suivi .

Définition de cas au 1 septembre 2014 [réf 9]

Cas suspect

Un cas suspect est défini comme toute personne présentant, dans un délai de 21 jours après son retour de la zone à risque*, une fièvre supérieure ou égale à 38,5°C

Cas possible

Un cas possible est défini comme toute personne présentant une fièvre supérieure ou égale à 38,5°C et

1. Pour laquelle une exposition à risque avérée a pu être établie dans un délai de 21 jours avant le début des symptômes, ou
2. Qui présente une forme clinique grave compatible avec une fièvre hémorragique virale à virus Ebola sans évaluation possible des expositions à risque

Les expositions à risque sont définies de la manière suivante :

- Contact avec le sang ou un autre fluide corporel d'un patient infecté, ou suspecté d'être infecté par le virus Ebola,
- Contact direct avec une personne présentant un syndrome hémorragique ou avec le corps d'un défunt, dans la zone à risque*
- Travail dans un laboratoire qui détient des souches de virus Ebola ou des échantillons contenant le virus Ebola,
- Travail dans un laboratoire qui détient des chauves-souris, des rongeurs ou des primates non humains originaires d'une zone

d'épidémie d'Ebola,

- Contact direct avec une chauve-souris, des rongeurs, des primates non humains ou d'autres animaux sauvages dans la zone à risque*, ou en provenance de la zone à risque*,
- Manipulation ou consommation de viande issue de la chasse, crue ou peu cuite, dans la zone à risque*,
- Rapports sexuels avec un cas d'Ebola confirmé, dans les 10 semaines suivant le début des symptômes du cas,
- Prise en charge pour une autre pathologie ou visite dans un hôpital ayant reçu des patients infectés par le virus Ebola.

Cas confirmé

Un cas confirmé est défini comme toute personne avec une confirmation biologique d'infection au virus Ebola réalisée par le CNR des Fièvres hémorragiques virales (FHV).

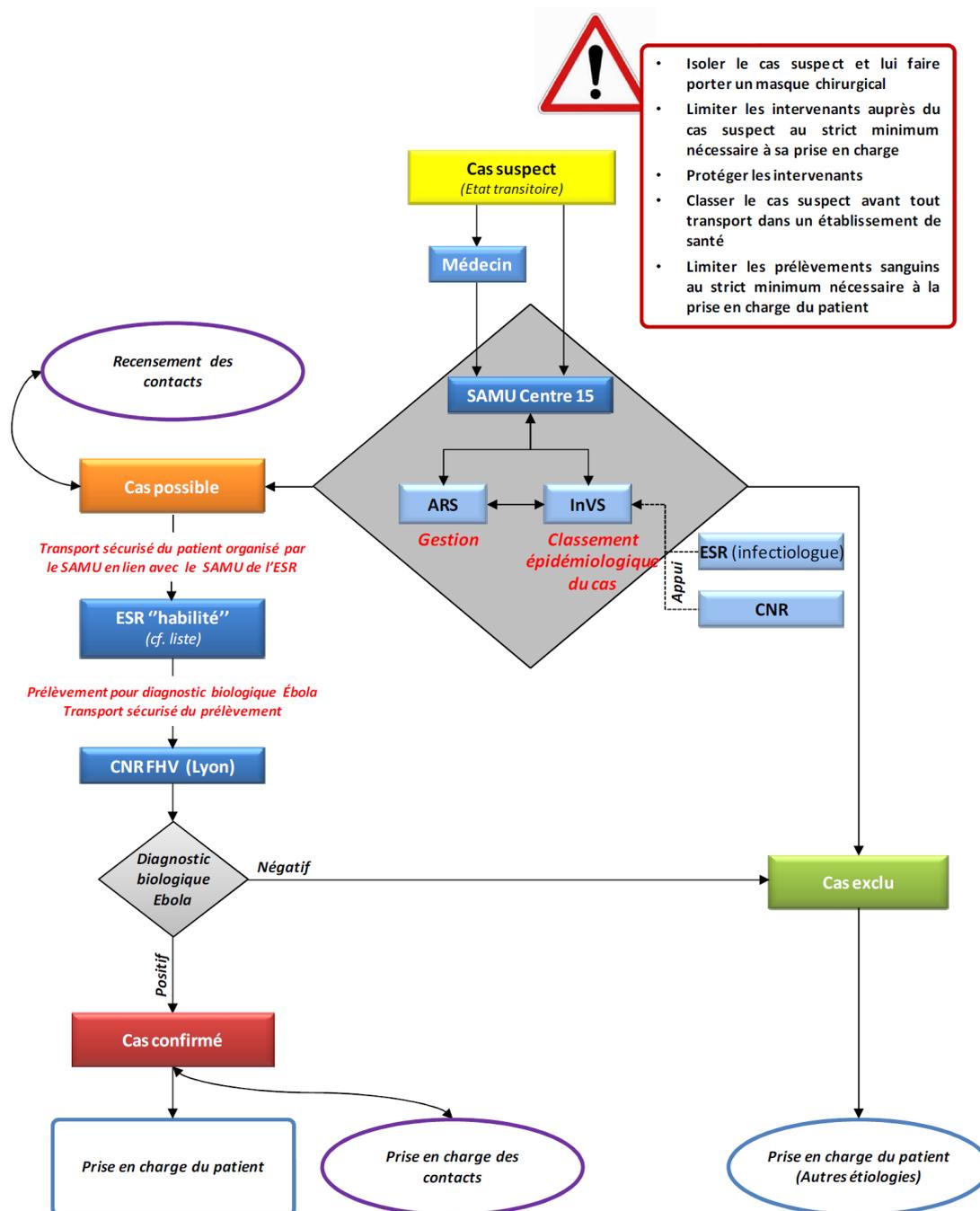
* La zone à risque est définie au 21/08/14 comme les pays suivants : Sierra Leone, Guinée Conakry, Libéria et Nigéria ainsi que la province de l'Equateur en République Démocratique du Congo (où sévit aussi une épidémie liée au virus Ebola mais distincte de celle d'Afrique de l'Ouest).

Cas exclu

Un cas est exclu s'il ne répond pas à la définition de cas suspect, ou s'il répond à la définition de cas suspect mais pas de cas possible, ou si un diagnostic négatif d'infection a été établi par le CNR.

| Figure 2 |

Procédure de prise en charge d'un cas suspect de maladie à virus Ebola au 02 septembre 2014



Source : MARS du 02/09/2014. Ministère des affaires sociales et de la santé - Direction générale de la santé - Département des urgences sanitaires

Références

1. Muyembe-Tamfum J.J., *et al.* (2012) 'Ebola virus outbreaks in Africa: Past and present', Onderstepoort J Vet Res, 79(2), Art. #451, 8 pages
2. Données OMS : http://www.who.int/csr/don/2014_08_28_ebola/en/ (consulté le 1 septembre 2014)
3. http://www.cdc.gov/vhf/ebola/outbreaks/quinea/recent_updates.html (consulté le 19 août 2014)
4. Rapid risk assessment, ECDC (4 août 2014) – Disponible http://www.ecdc.europa.eu/en/press/news/ layouts/forms/News_DispForm.aspx?List=8db7286c-fe2d-476c-9133-18ff4cb1b568&ID=1041 (consulté le 15 août 2014)
5. <http://www.sante.gouv.fr/maladie-a-virus-ebola-informations-a-destination-des-voyageurs.html> (consulté le 15 août 2014)
6. Note InVS, Virus Ebola (juin 2014) – Disponible <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Points-epidemiologiques/Tous-les-numeros/International/Virus-Ebola-Afrique-de-l-Ouest-Guinee-Liberia-Sierra-Leone-Juin-2014> (consulté le 15 août 2014)
7. Nkoghe D., Kone M.L., Yada A., Leroy E. (2011) 'A limited outbreak of Ebola haemorrhagic fever in Etoumbi, Republic of Congo, 2005', Trans R Soc Trop Med Hyg, 105(8):466-72
8. HCSP. Avis relatif à la conduite à tenir autour des cas suspects de maladie Ebola. 10 avril 2014 - <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=414>
9. Définition de cas française, InVS : (http://www.invs.sante.fr/content/download/93553/339805/version/4/file/20140825_InVS_DefCas-Ebola.pdf) (consulté le 1 septembre 2014)

| Où en sommes-nous sur les virus respiratoires émergents : Mers-Cov et virus de la grippe aviaire A(H7N9) et A(H5N1) ? |

Martine Ledrans
Cire Antilles Guyane

SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE

Infections liées au Mers-COV

Le Mers-CoV (Middle East Respiratory Syndrom-Coronavirus) fait partie de la famille des coronavirus. Il a été identifié en Arabie saoudite en septembre 2012 chez deux patients qui avaient présenté une pneumopathie sévère. Il est proche d'un autre coronavirus, le virus du SRAS (Syndromes respiratoires aigus sévères). Les coronavirus peuvent infecter l'homme et les animaux.

L'infection à MERS-CoV se manifeste le plus souvent par une fièvre et des signes respiratoires pouvant se compliquer par un syndrome de détresse respiratoire aiguë. La période d'incubation est actuellement estimée à 14 jours maximum. Plus d'un tiers des personnes atteintes sont décédées.

L'origine de la contamination des cas confirmés reste inconnue en l'état actuel des connaissances et les informations sont limitées concernant le réservoir du virus et les modes de transmission. Une transmission interhumaine modérée de ce virus a été documentée,

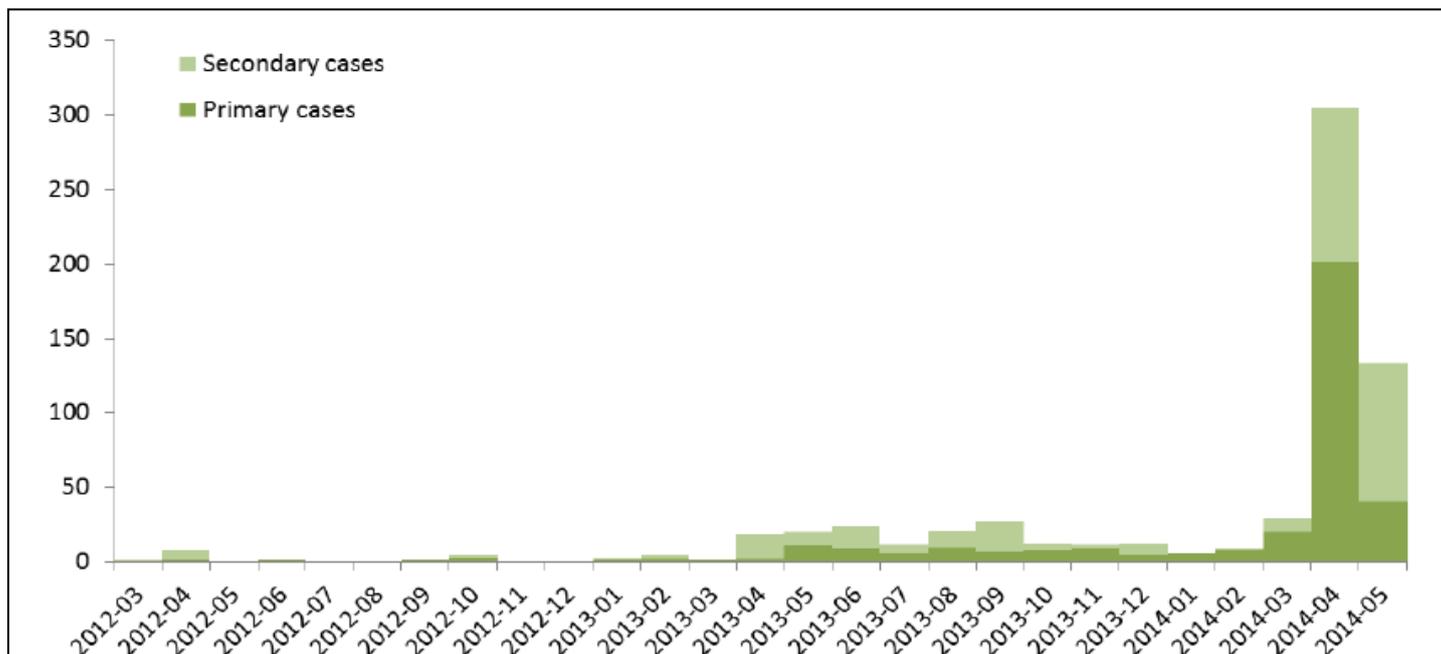
plusieurs regroupements de cas ont été identifiés. Certaines études émettent également l'hypothèse que les dromadaires pourraient être une source d'infection pour l'homme [1,2]. En France, 2 cas ont été détectés dont un décès, l'un importé et un autre secondaire au premier.

Le bilan actualisé de l'OMS en date du 23 juillet fait état de 837 cas dont 291 décès [3].

Le centre européen pour le contrôle et la prévention des maladies (ECDC) publie régulièrement une évaluation du risque liés au MERS-CoV. L'actualisation de cette évaluation au 31 mai 2014 fournit une description épidémiologique des 665 cas d'infection par le MERS-COV rapportés au 22 mai dont 205 décès [4]. 97 % des cas sont survenus au Moyen Orient (Arabie Saoudite, Emirats Arabes Unis, Qatar, Jordanie, Oman, Koweït, Egypt, Yemen et Liban). Tous les cas rapportés en dehors de ces pays avaient récemment voyagé au Moyen Orient ou avaient eu un contact avec un cas qui avait été au Moyen Orient.

| Figure 1 |

Distribution des cas primaires (primary cases) et des cas secondaires (secondary cases) par mois d'apparition des symptômes. Mars 2013-Mai 2014. Données de mai incomplètes. Source ECDC [4]



La courbe épidémique montre une rapide augmentation des cas en avril 2014. L'ECDC rapporte que le taux d'asymptomatiques (détecté lors du dépistage des cas contacts) augmente depuis avril 2014 et la létalité chez les symptomatiques semble diminuer depuis avril 2014 passant de 48 % pour les cas survenus avant le mois d'avril à 34% pour les cas survenus depuis le 1^{er} avril. La plupart des cas les plus récents ont été notifiés en Arabie Saoudite et aux Emirats Arabes Unis, notamment sous la forme de regroupements d'origine nosocomiale.

L'ECDC estime que l'intensification de la circulation zoonotique, notamment parmi les dromadaires, associée à des défaillances du contrôle des infections au sein des hôpitaux et à une meilleure détection des cas peut expliquer cette augmentation. En revanche, ces éléments n'indiquent pas que la transmission interhumaine devienne plus soutenue.

Infections liées aux virus influenzae aviaries A(H7N9) et A(H5N1)

Infections par le virus A(H7N9)

Le 31 mars 2013, les autorités chinoises ont annoncé l'identification d'un nouveau virus A(H7N9), d'origine aviaire, isolé à partir de 3 cas humains présentant des infections respiratoires sévères. Le virus A(H7N9) est un nouveau virus grippal d'origine aviaire. Il dérive du virus A(H9N2) qui présente des caractéristiques d'adaptation potentielle à l'homme. Le virus A(H7N9) s'est montré sensible à l'Oseltamivir et au Zanamivir sur les souches qui ont été testées jusqu'à maintenant. L'apparition de ce nouveau virus grippal chez l'homme a incité à la plus grande vigilance même si le risque de propagation du virus en Europe a été considéré comme très faible à ce stade.

Les données actuelles concernant l'infection à A(H7N9) indiquent

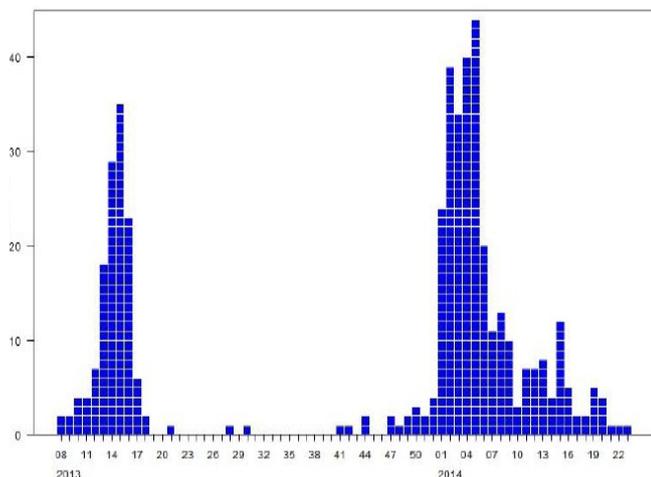
une période d'incubation de deux à huit jours, avec une moyenne de cinq jours.

Les symptômes de l'infection sont ceux d'une infection respiratoire aiguë regroupant fièvre, toux, dyspnée évoluant rapidement vers une pneumonie sévère. Les complications incluent détresse respiratoire, choc septique et défaillance multiviscérale requérant des soins intensifs et une ventilation mécanique assistée [5].

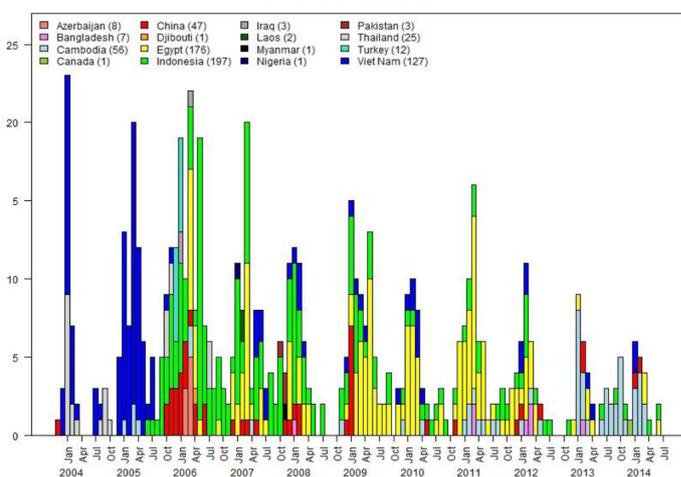
Au 14 juillet 2014, 450 cas (dont 158 décès) d'influenza aviaire A(H7N9) étaient rapportés par l'OMS [6] : 435 cas en Chine, 4 à Taïwan et 10 à Hong Kong et un cas en Malaisie. La létalité estimée est de 26%. La courbe épidémique montre deux pics épidémiques successifs entre février et mai 2013 puis entre décembre 2013 et mai 2014 (Figure 2a). La plupart des cas ont rapporté une exposition récente à des volailles ou un environnement potentiellement contaminés. Aucune transmission interhumaine soutenue n'a été rapportée. La transmission interhumaine paraît donc limitée.

| Figure 2a et 2b |

2a Distribution des cas confirmés d'infection à virus A(H7N9) par semaine d'apparition des symptômes février 2013-juin 2014. Source OMS [5].



2b Distribution des cas confirmés d'infection à virus A(H5N1) par pays et par mois mars 2004-juin 2014. Source OMS [7].



Infections par le virus A(H5N1)

En décembre 2003, une souche virale de type A(H5N1) hautement pathogène a été identifiée dans des foyers de grippe aviaire en République de Corée et signalée à l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE). De nombreux autres foyers aviaries causés par ce virus ont été depuis identifiés dans plusieurs pays d'Asie, d'Europe, d'Afrique et du Moyen-Orient.

La période d'incubation de la grippe aviaire A(H5N1) est vraisemblablement plus longue que celle de la grippe saisonnière, pour laquelle elle est de l'ordre de deux à trois jours. Les données actuelles concernant l'infection à A(H5N1) indiquent une période d'incubation de deux à huit jours et pouvant parfois aller jusqu'à 17 jours.

Parmi les premières manifestations, on observe une forte fièvre avec une température généralement supérieure à 38°C et d'autres symptômes de type grippal (toux ou mal de gorge). Chez certains patients, les premiers symptômes peuvent être aussi des diarrhées, des vomissements, des douleurs abdominales ou thoraciques, et des saignements du nez et des gencives. Chez de nombreux patients, on observe une atteinte des voies respiratoires inférieures dès le début de la maladie entraînant des tableaux respiratoires majoritairement sévères.

Depuis 2003, sur les 667 cas humains confirmés biologiquement et notifiés à l'OMS, 393 (60%) sont décédés. La courbe épidémique montre une tendance globale à la baisse de la circulation virale (Figure 2b). Seulement deux nouveaux cas confirmés entre le 5 mai et le 27 juin 2014 [7].

ORGANISATION DE LA VEILLE SANITAIRE POUR CES VIRUS

L'objectif de la surveillance en France est d'assurer la détection précoce des cas de grippe aviaire ou d'infection à un nouveau coronavirus pour :

- une prise en charge thérapeutique rapide et adaptée du malade,
- une confirmation virologique, avec caractérisation précise permettant le suivi de l'évolution du virus,
- l'alerte précoce des autorités sanitaires,
- la recherche active des personnes ayant partagé la même exposition,
- la recherche active de transmission inter-humaine.

DEFINITIONS DE CAS

Les médecins prenant en charge un patient et suspectant :

- soit un cas possible répondant aux définitions du tableau 1,
- soit un regroupement de cas d'infections respiratoires aiguës graves hospitalisées,

doivent signaler ces situations par téléphone au point focal régional de l'ARS pour validation de la classification en cas possible par la Cire. Ils préciseront s'il existe des personnes co-exposées ou des contacts étroits à investiguer.

Le classement comme cas possible d'un cas suspect par la Cire conduit à la réalisation de prélèvements pour la confirmation du diagnostic microbiologique. Les modalités techniques des conditions de prélèvements sont précisées dans chacun des avis du HCSP et dans les recommandations émises par l'InVS :

- Grippe aviaire : Prélèvements respiratoires et envoi au CNR des virus Influenzae.
- MERS-CoV : Prélèvements respiratoires + sang et selles et envoi au CNR des virus Influenzae.

| Tableau 1 |

Définition de cas

Pays ou Zones à risque (au 13 août)		
Grippe A(H5N1)	Grippe A(H7N9)	Coronavirus (MERS-CoV)
Bangladesh, Cambodge, Chine (dont Tibet), Corée du Nord (République populaire démocratique), Egypte, Lybie, Laos, Inde, Indonésie, Népal, Vietnam	Chine	Arabie Saoudite, Bahreïn, Emirats Arabes Unis, Irak, Iran, Israël, Jordanie, Koweït, Liban, Oman, Qatar, Syrie, Territoires palestiniens occupés, Yémen.

Grippe A(H5N1) / Grippe A(H7N9)

Cas possible :

a) Toute personne ayant voyagé ou séjourné dans les pays ou zones à risque (cf. liste ci-dessous), qui, au cours des 10 jours après son retour, a présenté :

- des signes cliniques d'infection respiratoire aiguë grave basse (nécessitant une hospitalisation),
- sans autre étiologie identifiée pouvant expliquer la symptomatologie.

b) Les personnes co-exposées symptomatiques, définies comme celles ayant séjourné dans les zones exposées avec le cas possible/confirmé et qui présentent une infection respiratoire aiguë quelle que soit la gravité, dans les 10 jours suivant l'exposition.

c) Tout contact étroit d'un cas possible/confirmé, qui présente une infection respiratoire aiguë quelle que soit sa gravité dans les 10 jours suivant le dernier contact avec le cas possible/confirmé pendant que ce dernier était malade (i.e. symptomatique).

Cas confirmé :

Cas avec un prélèvement respiratoire indiquant la présence du virus aviaire A(H7N9) ou A(H5N1).

Coronavirus (MERS-CoV)

Cas possible :

a) Toute personne ayant voyagé ou séjourné dans les pays listés ci-dessous, qui, au cours des 14 jours après son retour, a présenté :

- des signes cliniques et/ou radiologiques de détresse respiratoire aiguë (SDRA) ou d'infection du parenchyme pulmonaire,
- avec une fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ et de la toux, sans autre étiologie identifiée pouvant expliquer la pathologie.

NB : Pour les personnes immunodéprimées ou présentant une pathologie chronique, considérer également la survenue d'un syndrome fébrile avec diarrhée et/ou tableau clinique sévère.

b) Tout contact (ex : famille, soignants) d'un cas possible ou confirmé, ayant présenté une infection respiratoire aiguë quelle que soit sa gravité, dans les 14 jours suivant le dernier contact avec le cas possible/confirmé pendant que ce dernier était malade (i.e. symptomatique).

NB : Pour les contacts immunodéprimés ou présentant une pathologie chronique, considérer également la survenue d'un syndrome fébrile avec diarrhée et/ou tableau clinique sévère.

Cas confirmé :

Cas possible avec prélèvements indiquant la présence du nouveau coronavirus MERS-CoV..

PRISE EN CHARGE DES CAS

La prise en charge des cas suspects de grippe aviaire ou de coronavirus a fait l'objet de deux rapports du Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) :

- **Grippe aviaire** : Avis du 25 avril 2013. http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspa20130426_infectionah7n9ah5n1.pdf)
- **Coronavirus** : Avis du 28 juin 2013 Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à la gestion et à la prévention des infections

à MERS-CoV, coronavirus responsable du Syndrome respiratoire du Moyen-Orient (Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus).

http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspa20130628_gestionpreinfectmerscov.pdf

Les précautions d'hygiène à mettre en place sont détaillées dans chacun des avis du HCSP. Il s'agit de l'association de précautions complémentaires de type « Air » et de précautions complémentaires de type « Contact ».

Liens des dossiers sur le site InVS :

Dossiers MERS-CoV. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Infections-respiratoires/Infection-a-coronavirus/Infection-a-nouveau-coronavirus-MERS-CoV>

Dossiers grippe aviaire : <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Grippe/Grippe-aviaire/Surveillance-definitions-de-cas-et-conduite-a-tenir-pour-la-grippe-aviaire-a-virus-A-H5N1-et-A-H7N9>

Références

1. OMS. Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) – mise à jour
Bulletin d'information sur les flambées épidémiques du 23 juillet 2014. http://www.who.int/csr/don/2014_07_23_mers/fr/ consulté le 12 août 2014.
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Severe respiratory disease associated with Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) – tenth update, 31 May 2014. Stockholm: ECDC; 2014 <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/RRA-Middle-East-respiratory-syndrome-coronavirus-update10.pdf> consulté le 12 août 2014.
3. RA Perera et al. Seroepidemiology for MERS coronavirus using microneutralisation and pseudoparticle virus neutralisation assays reveal a high prevalence of antibody in dromedary camels in Egypt, June: 2013 Eurosurveillance, Volume 18, Issue 36, 05 September 2013. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20574> consulté le 12 août 2014
4. Reusken CB et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus neutralising serum antibodies in dromedary camels: a comparative serological study, Lancet Infect Dis. 2013 Oct;13(10):859-66.: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1473309913701646> . consulté le 12 août 2014
5. WHO. Background and summary of human infection with avian influenza A(H7N9) virus – as of 31 January. 2014. http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/20140131_background_and_summary_H7N9_v1.pdf?ua=1
6. WHO RISK ASSESSMENT : Human infections with avian influenza A(H7N9) virus. 27 June 2014. http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/influenza_h7n9/riskassessment_h7n9_27june14.pdf?ua=1 consulté le 12 août 2014
7. WHO. Influenza at the human-animal interface Summary and assessment as of 27 June 2014. http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/Influenza_Summary_IRA_HA_interface_27June14.pdf?ua=1

| Emergence du virus Zika en Polynésie française, novembre 2013 - avril 2014|

Henri-Pierre Mallet, Anne-Laure Berry

Bureau de veille sanitaire - Direction de la santé de Polynésie française

CONTEXTE

La Polynésie française (Pf) est un territoire français autonome constitué de 118 îles réparties dans le Pacifique, dont 76 habitées, pour une population totale de 268 270 habitants (recensement 2012). Le Pays est autonome en matière de santé, et gère en particulier 126 structures publiques de santé, réparties dans 58 îles ainsi qu'un centre hospitalier de référence (CHPf) et le laboratoire de recherche et de santé publique de l'Institut Louis Malardé (ILM), à Tahiti. Le secteur privé est représenté par 3 cliniques, 263 médecins libéraux, et deux laboratoires.

Le dispositif de surveillance est coordonné par un Bureau de veille sanitaire (BVS), utilisant à la fois les données de déclaration et de signalement des maladies, les données de laboratoire et les données d'un système de surveillance syndromique. Celui-ci repose sur un réseau de médecins sentinelles et les services d'urgences hospitalières. Les syndromes suivis en routine sont les syndromes « grippaux », « dengue-like », « diarrhées » et « fièvres isolées de plus de 3 jours ». Depuis début 2013, la Pf connaît une nouvelle épidémie de dengue, avec une co-circulation virale (sérotype I prédominant, et sérotype III récemment importé de Guyane [1]).

DETECTION DE L'EPIDEMIE

A partir du 7 octobre 2013, alors que l'épidémie de dengue est en croissance régulière, des cas de syndromes éruptifs sub-fébriles, différents des syndromes « dengue-like » habituellement rapportés, sont signalés par plusieurs médecins, d'abord à Tahiti, puis rapidement aux Iles-du-Vent et dans d'autres archipels de Pf. Les cas sont décrits comme des épisodes modérément fébriles, souvent accompagnés d'éruption, mais spontanément résolutifs sur 3 à 7 jours. Aucun signe de gravité n'est rapporté ; les hommes et les femmes ainsi que toutes les tranches d'âge sont indifféremment touchées. Plus de 600 cas sont ainsi rapportés en moins de 3 semaines.

Un appel à la surveillance est lancé par le BVS à tous les médecins de Pf, et des prélèvements sanguins sont envoyés à l'ILM pour investigation biologique. Le 30 octobre 2013, en concordance avec les investigations épidémiologiques (tous âges et deux sexes concernés, extension rapide et diffuse sur le territoire), l'équipe de virologie de l'ILM identifie le virus ZIKA dans le prélèvement sanguin de 3 patients. Le virus a été amplifié par technique de biologie moléculaire (RT-PCR) puis identifié par séquençage génétique [2].

Le virus Zika est génétiquement proche de celui de la dengue. Il s'agit d'un arbovirus transmis par les moustiques du genre *Aedes*, dont *A. aegypti*, très présent et principal vecteur de la dengue en Pf. Il circule régulièrement dans plusieurs pays d'Afrique et d'Asie, sans provoquer d'épidémies notables. En 2007, une épidémie a été décrite à Yap, en Micronésie, pour la première fois dans le Pacifique. Le virus avait alors infecté les 3/4 de la population et 20 % avaient présenté des signes de maladie, les formes asymptomatiques étant supposées très fréquentes (environ 2/3 des cas).

SURVEILLANCE DE L'EPIDEMIE

Afin de suivre l'évolution de l'épidémie, une surveillance syndromique spécifique a été mise en place par le BVS utilisant une définition de cas validée localement. Un cas suspect clinique était défini par toute personne résidant en Pf présentant une éruption maculo-papuleuse érythémateuse et/ou une fièvre mesurée ou rapportée < 38,5 C° et au moins 2 signes parmi : hyperhémie conjonctivale (yeux rouges), arthralgies et/ou myalgies, œdèmes des mains et/ou des pieds. Un cas confirmé était un cas suspect avec un résultat de PCR zika positive sur prélèvement sanguin ou salivaire. Ces définitions ont été diffusées à l'ensemble des cliniciens de Pf et une cinquantaine ont répondu de façon hebdomadaire par fiche spécifique durant toute l'épidémie. Le nombre de consultants hebdomadaire total dans le pays pour « syndrome Zika » a été estimé par extrapolation à l'ensemble des cliniciens de Pf.

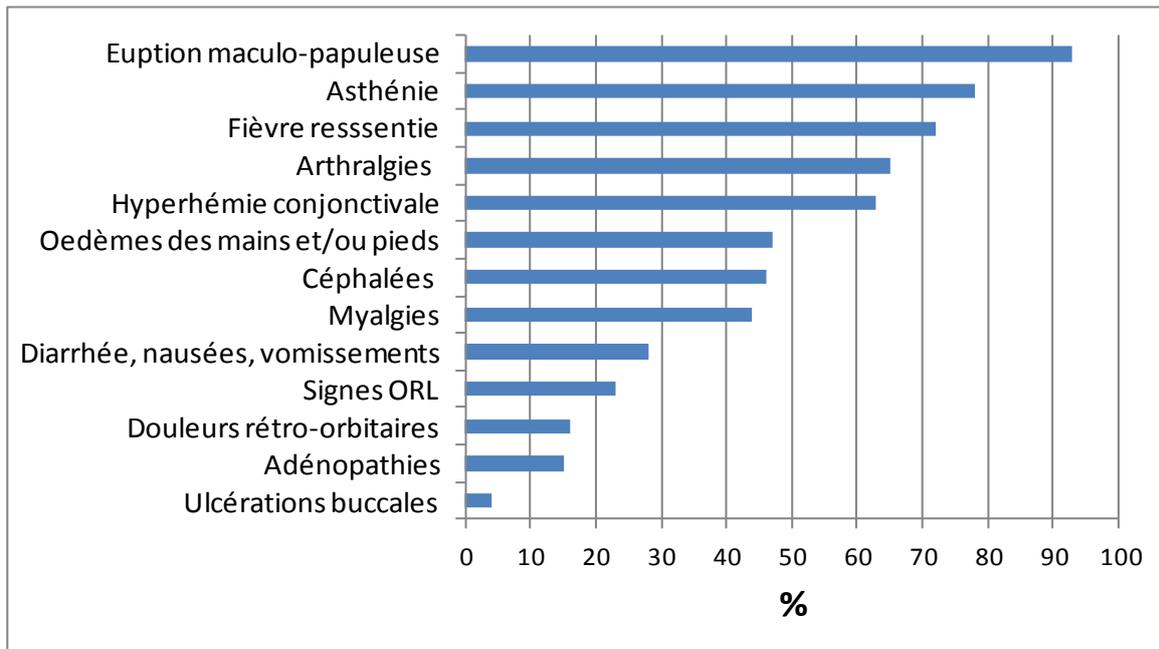
Par ailleurs, une PCR de routine a été mise en place dès le 20/11/2013 par l'ILM. Des prélèvements ont été réalisés par les médecins du réseau sentinelle élargi, à leur gré, aboutissant à la collecte de 732 prélèvements au total, dont 52% se sont révélés positifs par PCR sur salive et/ou sérum. Les patients testés positifs ont fait l'objet d'un interrogatoire et d'un examen initial par leur médecin, et d'un suivi des signes fonctionnels par interrogatoire téléphonique par un médecin du BVS.

DESCRIPTION DES CAS

Au total, 297 cas ont pu être documentés. Ils résidaient aux Iles-Du-Vent (129), aux Iles-Sous-Le Vent (125), aux Australes (21), aux Marquises (21) et aux Tuamotu (3). Il s'agissait de femmes dans 201 cas, d'hommes dans 95 cas, l'âge moyen étant de 27,8 ans (médiane : 28 ans, extrêmes : 0 à 74 ans). La fréquence des signes cliniques pour l'ensemble des cas confirmés sont décrits dans le tableau 1.

| Tableau 1 |

Fréquence des symptômes chez les cas confirmés de zika en Pf, 2013-2014 (N=297).



Les arthralgies étaient localisées aux mains (30% des cas), puis aux pieds (17%), aux genoux (16%), aux doigts (10%) et aux poignets (10%).

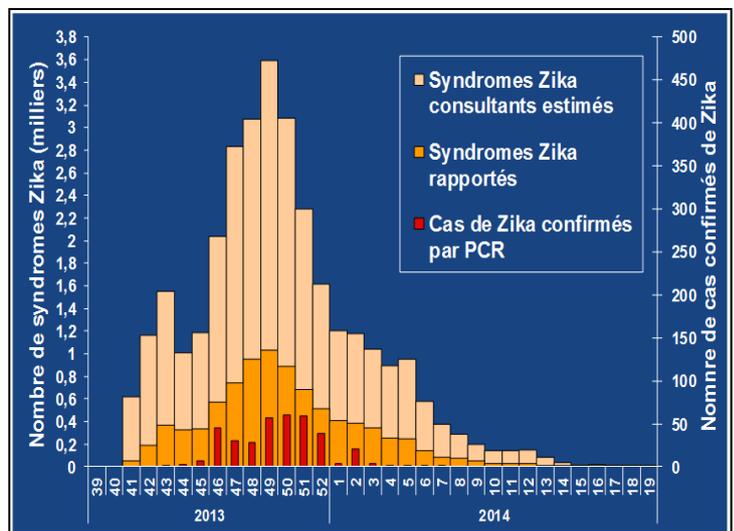
L'asthénie, la fièvre et les céphalées étaient les signes les plus précoces (1,3 jours), alors que l'apparition des œdèmes était plus tardive (2,4 jours). Les symptômes persistants le plus longtemps étaient l'éruption cutanée (5,2 jours) et les arthralgies (6,8 jours). Les œdèmes étaient plus fréquents chez les femmes que chez les hommes (52% vs 38%). Les fréquences de survenue des œdèmes, des arthralgies et de l'hyperhémie conjonctivale tendaient à augmenter avec l'âge du malade. La durée totale de l'épisode aigu était comprise entre 4 et 7 jours. Par ailleurs, parmi 7 bilans biologiques qui ont pu être réalisés, aucun ne présentait d'anomalie. Aucun patient n'a présenté de signes de gravité lors de l'épisode aigu.

En 6 mois, de début octobre 2013 à début avril 2014, un total de 8 750 cas suspects présentant des signes compatibles avec une infection par le virus de Zika ont été signalés sur l'ensemble du territoire de Pf par le réseau de surveillance syndromique (Figure 1). Une extrapolation du nombre de cas suspects signalés a permis d'estimer à 32 000 le nombre de patients ayant consulté un médecin pour des signes compatibles avec une infection par le virus Zika depuis le début de l'épidémie sur l'ensemble du territoire (Figure 1),

soit un taux d'attaque global de 11,5 % (268 207 habitants au recensement de 2012). Cependant, on estime qu'un nombre de cas au moins égal a pu présenter les mêmes signes sans avoir consulté.

| Figure 1 |

Courbe épidémique des cas de zika en Pf, 2013-2014



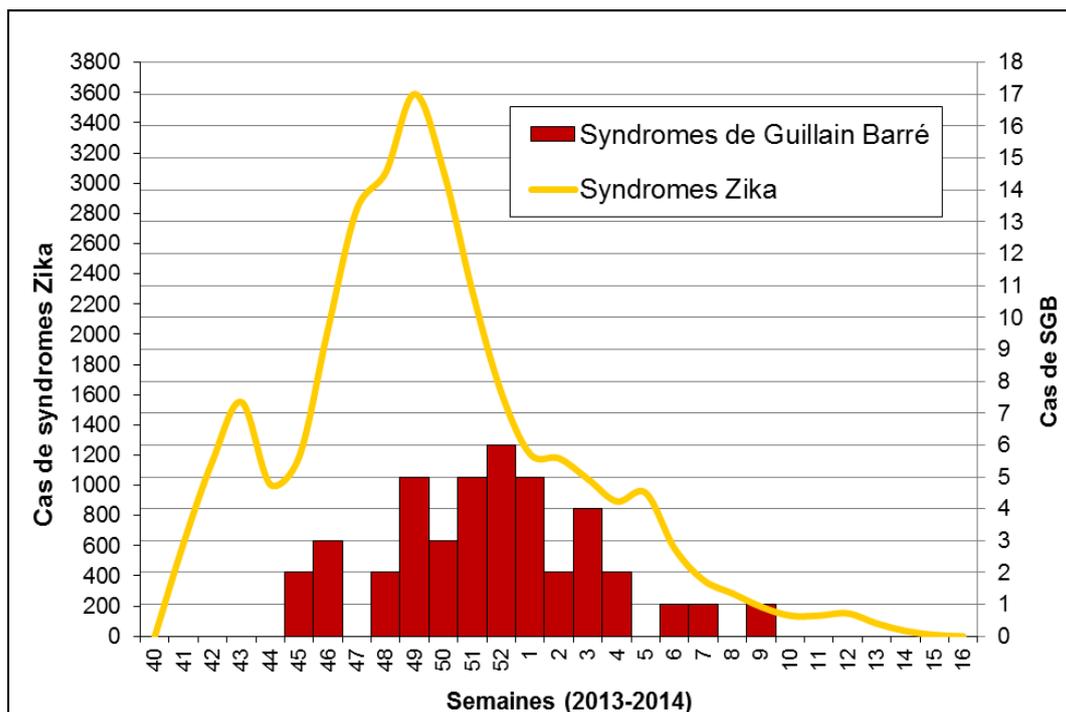
Début novembre, les premiers cas groupés de syndromes de Guillain-Barré (SGB), encéphalites et méningo-encéphalites étaient signalés par les services du Centre Hospitalier de Polynésie française (CHPf). Une cellule de gestion a été créée pour surveiller l'évolution de l'épidémie de Zika et des complications associées et adapter les actions de lutte et la prise en charge des cas de SGB. En effet, le nombre de SGB a augmenté rapidement, avec 26 cas diagnostiqués et hospitalisés en 8 semaines, alors que la Pf n'enregistre habituellement que 5 cas de SGB par an en moyenne. Cette situation a mobilisé des moyens inhabituels au CHPf où les services de réanimation et de neurologie ont été rapidement surchargés, ainsi

que le Centre "Te Tiare", seule structure de rééducation spécialisée en Pf.

Au total, 42 cas de SGB sont survenus sur une période de 4 mois durant l'épidémie de Zika (figure 2). Aucun décès n'est survenu. L'âge moyen des patients était de 46 ans (médiane : 42 ans, extr : 26-74), 74 % étaient des hommes, tous les cas étaient nés en Pf. Dans 88,1 % des cas un syndrome viral antérieur était rapporté, survenant entre 2 et 23 jours (médiane de 6 jours) avant l'apparition des premiers signes neurologiques. La durée médiane d'hospitalisation était de 11 jours (N=42), et de 45 jours en réanimation (n=10).

| Figure 2 |

Courbe épidémique des cas de SGB durant l'épidémie de Zika en Pf, 2013-2014



De plus une trentaine de personnes ont été hospitalisées durant la même période pour des complications neurologiques ou auto-immunes possiblement liées à une infection antérieure au virus Zika. Il s'agissait entre autre d'encéphalites, de méningo-encéphalites, de purpura thrombopénique immunologique, de névrite optique et de myélite.

MESURES DE CONTROLE

Cette situation exceptionnelle d'épidémies concomitantes de dengue (DENV1 et DENV3) et de Zika et la survenue de formes compliquées de type SGB a motivé la mise en place à partir de janvier 2014 d'actions de lutte anti-vectorielle à grande échelle ayant pour but de ralentir les épidémies et d'éviter ainsi le risque de saturation des établissements de soins. La stratégie reposait sur l'information du public, la suppression des gîtes, et la lutte adulticide par insecticides, effectuée systématiquement à Tahiti et Moorea, et en fonction de la densité d'habitations et des données épidémiologiques dans les autres îles.

CONCLUSION

Cette épidémie de Zika survenue en Pf en 2013-14 est la première grande épidémie due à ce virus décrite dans le monde. Le tableau clinique des formes aiguës a pu être précisé, relevant en particulier une composante articulaire et la persistance possible de signes à distance. Surtout, la survenue de complications graves comme le SGB a été décrite, impliquant très probablement le virus Zika, mais soulevant également l'hypothèse de possibles interactions entre arboviroses et en particulier avec la dengue à DENV3.

Pour la Pf, cette situation exceptionnelle a motivé la mise en place de moyens pour la veille sanitaire, l'organisation des soins et la lutte anti-vectorielle. Cette mobilisation a impliqué les acteurs publics de l'Etat, du Pays et des communes. Dans une tendance mondiale propice à ce que cette situation de co-circulation d'arbovirus devienne habituelle, la gestion de cette crise sanitaire doit constituer l'occasion d'une réflexion de fond sur les opérations de lutte anti-vectorielle futures, comportant la réalisation d'un plan de lutte contre les

arboviroses et d'une stratégie de lutte anti-vectorielle adaptée. La réflexion engagée devra par ailleurs prendre en compte l'évaluation et l'intégration des stratégies de lutte innovantes contre les moustiques.

Pour les pays à risque de transmission vectorielle, cette épidémie démontre les possibles émergences virales. Des épidémies de zika de moindre importance se sont déjà succédé en 2014 dans le Pacifique, en Nouvelle-Calédonie (NC) et aux Iles Cook. Par ailleurs, des cas en provenance de Pf et de NC ont été importés en France, au Japon, en Norvège. Si aucun cas autochtone n'été rapporté, la présence du vecteur *Aedes albopictus* dans le sud de l'Europe rend possible l'émergence de cette infection dans ces régions durant la saison estivale.

Références

1. Cao Lormeau VM, Roche C, Musso D, Mallet HP et al. (2014). Dengue virus type 3, South Pacific Islands, 2013. *Emerg Infect Dis*, 20, 6, 1034-6.
2. Cao Lormeau VM, Roche C, Teissier A, Robin E, Berry AL, Mallet HP et al. (2014). Zika virus outbreak in French Polynesia, 2013. *Emerg Infect Dis*, 20, 6, 1085-6.



Cire Antilles Guyane

Tél. : 05 96 39 43 54 — Fax : 05 96 39 44 14
Mail : martine.ledrans@ars.sante.fr

Guadeloupe

Cire Antilles Guyane

Tél. : 05 90 99 49 54 / 49 07
Fax : 05 90 99 49 24

Mail : sylvie.cassadou@ars.sante.fr
Mail : mathilde.melin@ars.sante.fr
Mail : noellie.gay@ars.sante.fr
Mail : amandine.vaidie@ars.sante.fr

ARS/CVGS

Tél. : 05 90 99 44 84
Fax : 05 90 99 49 24

Mail : patrick.saint-martin@ars.sante.fr

Guyane

Cire Antilles Guyane

Tél. : 05 94 25 72 49 / 72 50 / 72 52
Fax : 0594 25 72 95

Mail : vanessa.ardillon@ars.sante.fr
Mail : luisiane.carvalho@ars.sante.fr
Mail : marion.petit-sinturel@ars.sante.fr
Mail : audrey.andrieu@ars.sante.fr

ARS/CVGS

Tél. : 05 94 25 72 84
Fax : 05 94 25 72 95

Mail : anne-marie.mckenzie@ars.sante.fr

Martinique

Cire Antilles Guyane

Tél. : 05 96 39 43 54
Fax : 05 96 39 44 14

Mail : alain.blateau@ars.sante.fr
Mail : elise.daudens@ars.sante.fr
Mail : jacques.rosine@ars.sante.fr
Mail : frederique.dorleans@ars.sante.fr

ARS/CVGS

Tél. : 05 96 39 42 52
Fax : 0596 39 44 26

Mail : corinne.locatelli-jouans@ars.sante.fr

Directeur de la publication : Dr François Bourdillon, Directeur général de l'Institut de veille sanitaire

Rédacteur en chef : Martine Ledrans, Responsable scientifique de la Cire AG

Maquettiste : Claudine Suivant, Cire AG

Comité de rédaction : Audrey Andrieu, Vanessa Ardillon, Alain Blateau, Luisiane Carvalho, Sylvie Cassadou, Elise Daudens, Frédérique Dorléans, Noellie Gay, Martine Ledrans, Mathilde Melin, Marion Petit-Sinturel, Jacques Rosine, Amandine Vaidie.

Diffusion : Cire Antilles Guyane - Centre d'Affaires AGORA—Pointe des Grives. B.P. 656. 97261 Fort-de-France

Tél. : 596 (0)596 39 43 54 - Fax : 596 (0)596 39 44 14

<http://www.invs.sante.fr> — <http://www.ars.sante.fr>