



Source : Jean-Baptiste Ferré (EID)

### # Page 2

Surveillance renforcée de la dengue et du chikungunya dans les départements où le moustique *Aedes albopictus* est installé

### # Page 7

Bilan de la surveillance renforcée du chikungunya et de la dengue mise en œuvre du 1<sup>er</sup> mai au 30 novembre 2013 en région Rhône-Alpes

### # Page 9

Un cas autochtone de dengue en Provence, octobre 2013

### # Page 12

Bilan de la surveillance des virus West Nile et Toscana mise en œuvre du 1<sup>er</sup> juin au 31 octobre 2013 en régions Languedoc-Roussillon, Paca et Corse

Cette année, la journée mondiale de la santé a identifié la lutte contre les maladies à transmission vectorielle comme une priorité de santé publique au niveau mondial.

L'Afrique continue de payer le plus lourd tribut à ce type de maladies, notamment du fait de l'endémie palustre. L'Europe et par conséquent la France métropolitaine sont toutefois de plus en plus concernées par ce type de menaces sanitaires, non seulement pour certaines maladies dont l'agent infectieux est transmis par les tiques (maladie de Lyme par exemple) ou par les phlébotomes (leishmaniose), mais aussi pour certains arbovirus transmis par les moustiques et dont l'épidémiologie jusqu'alors essentiellement tropicale, pourrait concerner des zones tempérées. C'est en particulier le cas des virus de la dengue et du chikungunya.

Ce BVS a ainsi pour principal objectif d'informer et de sensibiliser l'ensemble des acteurs au dispositif mis en place pour limiter et répondre à ce type de menace.

Trois conditions sont nécessaires pour une transmission autochtone d'arbovirus (1) une susceptibilité de la population au virus considéré, (2) la présence d'un vecteur adapté à la transmission de l'agent pathogène et (3) la présence de personnes infectées et virémiques.

Désormais, toutes ces conditions sont réunies dans certains départements de France métropolitaine, rendant ainsi bien réel le risque de dissémination de ces arbovirus. En effet, la population métropolitaine est globalement naïve d'un point de vue immunitaire vis-à-vis de ces virus circulant principalement en zone intertropicale. Un vecteur capable de transmettre ces différents virus (dengue et chikungunya) est présent : *Aedes albopictus* (également appelé moustique tigre) a connu une extension rapide de son aire géographique de répartition au cours des dix dernières années. Limité à un secteur réduit des

Alpes-Maritimes en 2004, il est désormais présent dans 18 départements français<sup>1</sup>. En 2014, on peut s'attendre au cours de la saison d'activité de ce moustique (qui s'étale du 1<sup>er</sup> mai au 30 novembre) à une introduction particulièrement importante de ces virus par des voyageurs de retour de zones d'endémie ou d'épidémies. En effet, comme le rappelle le Département des maladies infectieuses de l'Institut de veille sanitaire (InVS) dans ce BVS, l'épidémie de chikungunya dans les Antilles augmentera sans aucun doute la pression d'importation de ce virus en métropole. Il ne faut pas non plus oublier que la dengue reste l'arbovirose la plus fréquente dans le monde et circule essentiellement dans des zones particulièrement prisées des touristes.

On peut donc légitimement s'attendre en 2014 à un nombre important de voyageurs, infectés par ces virus, revenant en France métropolitaine. Une proportion de ces voyageurs sera virémique à leur arrivée, augmentant ainsi mécaniquement la probabilité de survenue de foyers autochtones dans les départements où *Ae. albopictus* est présent.

Par ailleurs, rappelons que les territoires français du Pacifique connaissent également une épidémie importante de fièvre à virus Zika, virus pouvant également être transmis par *Ae. Albopictus*. Bien que nettement moindre, le risque d'importation et de survenue de cas autochtones de cette maladie existe pour les départements où ce vecteur est implanté. Enfin, dans le pourtour méditerranéen, le risque de réintroduction du virus West Nile qui lui, est transmis par un moustique de type *Culex* via les oiseaux, persiste.

Cette situation nécessite par conséquent une adaptation et une préparation à la survenue de ce type d'événement sanitaire.

(...)

<sup>1</sup> Alpes-de-Haute-Provence, Alpes-Maritimes, Ardèche, Aude, Bouches-du-Rhône, Corse-du-Sud, Haute-Corse, Drôme, Gard, Haute-Garonne, Gironde, Hérault, Isère, Lot-et-Garonne, Rhône, Pyrénées-Orientales, Var, Vaucluse.

Ce BVS rappelle donc les différentes actions mises en œuvre dans les régions concernées (Aquitaine, Corse, Languedoc-Roussillon, Midi-Pyrénées, Provence-Alpes-Côte d'Azur, Rhône-Alpes) pour répondre à ces menaces en particulier celle du chikungunya et de la dengue. Ces actions s'inscrivent dans un cadre pluridisciplinaire mettant en place une surveillance intégrée (surveillance des moustiques vecteurs et surveillance humaine). L'anticipation et la mise en œuvre de mesures de gestion du risque reposent principalement sur le signalement rapide des cas suspects importés de dengue et de chikungunya au point focal de l'Agence régionale de santé (ARS). Le rôle des professionnels de santé est donc ici primordial comme viennent le souligner différents articles.

Enfin, en termes de prévention, la lutte contre les gîtes larvaires reste essentielle. Cette lutte est l'affaire de tous (grand public, collectivités). Aussi, l'information, la sensibilisation et la mobilisation du grand public reste un enjeu majeur, pour lequel là-aussi les acteurs du dispositif constituent un relais particulièrement important.

Enfin, en termes de prévention, la lutte contre les gîtes larvaires reste essentielle. Cette lutte est l'affaire de tous (grand public, collectivités). Aussi, l'information, la sensibilisation et la mobilisation du grand public reste un enjeu majeur, pour lequel là-aussi les acteurs du dispositif constituent un relais particulièrement important.

Frédéric Jourdain<sup>1</sup>, Yvon Perrin<sup>1</sup>, Didier Fontenille<sup>1,2</sup>

(1) Centre National d'Expertise sur les vecteurs

(2) UMR MIVEGEC, Institut de Recherche pour le Développement

## | Surveillance renforcée de la dengue et du chikungunya dans les départements où le moustique *Aedes albopictus* est installé |

Marie-Claire Paty<sup>1</sup>, Harold Noël<sup>1</sup>, Alexandra Septfons<sup>1</sup>, Jet De Valk<sup>1</sup>, Florian Franke<sup>2</sup>, Amandine Cochet<sup>3</sup>, Véronique Servas<sup>4</sup>, Nicolas Sautier<sup>5</sup>, Isabelle Poujol<sup>6</sup>

<sup>1</sup> InVS, <sup>2</sup> Cire Sud, <sup>3</sup> Cire Languedoc-Roussillon, <sup>4</sup> Cire Aquitaine, <sup>5</sup> Cire Midi-Pyrénées, <sup>6</sup> Cire Rhône-Alpes

La dengue et le chikungunya sont deux arboviroses classiquement tropicales, transmises par les moustiques *Aedes*, notamment *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus*, ce dernier étant présent en Europe. Depuis son identification en 2004 dans les Alpes-Maritimes, *Aedes albopictus* diffuse dans le sud de la France et est implanté en 2014 dans 18 départements (Figure 1).

### 1. La dengue et le chikungunya

La dengue est due à un virus du genre flavivirus, comme la fièvre jaune et le virus West Nile. Il en existe 4 sérotypes : DENV 1 ; 2 ; 3 et 4. L'infection entraîne une immunité durable vis-à-vis d'un sérotype, mais il n'existe pas d'immunité croisée entre sérotypes.

La dengue est l'arbovirose la plus importante dans le monde. Elle est endémique en Afrique, en Asie, dans les Caraïbes et en Amérique Latine. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime que 50 à 100 millions de personnes sont atteintes chaque année. Elle est hyperendémique dans les départements français d'Amérique (Guadeloupe, Saint Martin, Saint Barthélemy, Martinique et Guyane).

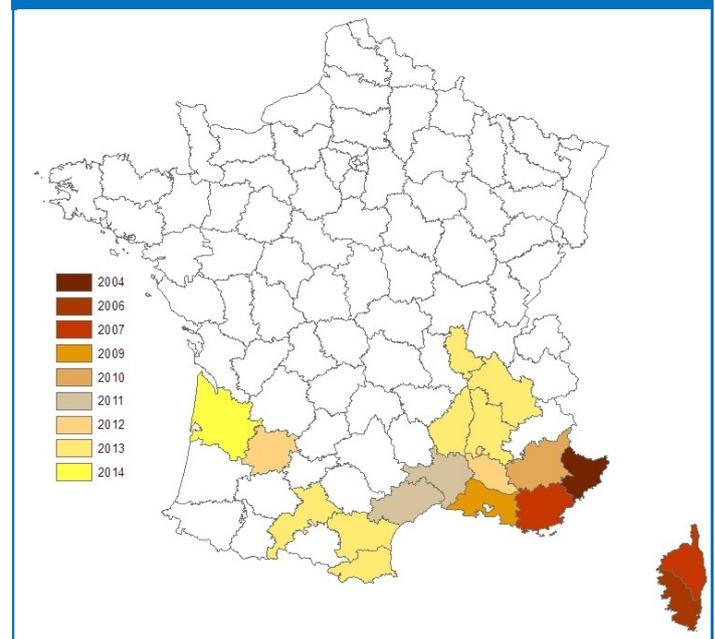
L'incubation de la dengue est en moyenne de 3 à 7 jours, mais peut aller jusqu'à 14 jours, après la piqûre d'un moustique infecté.

Les symptômes sont dominés par une fièvre d'apparition brutale à laquelle peuvent être associés des céphalées, des myalgies, des arthralgies, des douleurs rétro-orbitaires, et de façon inconsistante une éruption cutanée [1].

La phase de virémie (présence du virus dans le sang) démarre le jour précédant les symptômes et dure jusqu'à 7 jours. Les anticorps apparaissent au 5<sup>ème</sup> jour.

L'infection par le virus de la dengue peut être asymptomatique dans 50 à 90% des cas. Chez moins de 5 % des patients, au moment de la défervescence thermique, vers le 4<sup>ème</sup> jour un tableau de dengue sévère peut se développer avec augmentation de la perméabilité vasculaire, entraînant des fuites extra

Figure 1 - Départements colonisés par *Aedes albopictus*, selon l'année d'implantation



plasmatiques pouvant aller jusqu'au syndrome de choc ou à des hémorragies parfois majeures (classification OMS 2009 [1]).

Le traitement de la dengue est symptomatique. En cas de suspicion de dengue, il faut impérativement éviter la prise d'aspirine et d'anti-inflammatoires en raison de leurs propriétés anticoagulantes et des risques hémorragiques. Il n'existe pas à ce jour de vaccin contre la dengue mais des essais cliniques sont en cours.

**Le chikungunya** est dû à un virus du genre alphavirus. Sa présence était initialement décrite dans certains pays d'Afrique subsaharienne et d'Asie du sud-ouest avec, parfois, des périodes de silence de 20 à 30 ans entre les épidémies. Emergent en 2005 dans l'Océan Indien, le virus du chikungunya a été responsable de l'épidémie majeure sur l'île de La Réunion et à Mayotte. En 2011-2012, la transmission autochtone du virus du chikungunya était documentée en Nouvelle-Calédonie et en Papouasie Nouvelle Guinée. En 2013, des épidémies étaient rapportées en Inde, en Indonésie, sur l'île de Yap et dans les Philippines. En novembre 2013, le virus a été mis en évidence pour la 1<sup>ère</sup> fois dans la zone Amérique Caraïbes, avec la confirmation de cas sur la partie française de l'île de Saint Martin (voir encadré).

L'incubation est de 1 à 12 jours (en moyenne 2 à 4 jours) après la piqûre d'un moustique infecté.

L'infection par le chikungunya se caractérise par une fièvre d'apparition brutale, des arthralgies souvent sévères, des myalgies, des céphalées. Les symptômes durent 1 à 2 semaines mais les arthralgies peuvent persister plusieurs mois voire plusieurs années [2]. Ces arthralgies persistantes atteignent 13 à 70 % des patients selon les études. Lors de l'épidémie de La Réunion, 57% des patients avaient des arthralgies persistantes ou récurrentes à 15 mois.

La virémie démarre le jour précédant les symptômes et dure le plus souvent jusqu'à 7 jours.

Il existe des formes asymptomatiques dont la fréquence est de 3 à 25% des cas selon les études.

### Le diagnostic biologique du chikungunya et de la dengue

Les diagnostics de la dengue et du chikungunya reposent sur la mise en évidence du génome viral par RT-PCR, du début des symptômes jusqu'à 7 jours après le début des signes, ainsi que sur la sérologie à partir du 5<sup>ème</sup> jour.

Pour la dengue, il existe de plus un test précoce de recherche d'antigénémie NS1. Ce test, du fait d'une sensibilité très variable en fonction du sérotype de virus de la dengue n'est indiqué qu'en zone épidémique<sup>1</sup>.

Depuis 2014, la recherche du génome viral par RT-PCR de la dengue et du chikungunya est inscrite à la nomenclature des actes de biologie selon certaines conditions, dont le fait d'avoir séjourné en département où *Aedes albopictus* est installé (département de niveau 1)<sup>2</sup>.

## 2. La surveillance renforcée du chikungunya et de la dengue

Chaque année depuis 2006, un dispositif de surveillance renforcée du chikungunya et de la dengue est mis en place du 1<sup>er</sup> mai au 30 novembre dans les départements où le vecteur de la dengue et du chikungunya, le moustique *Aedes albopictus*, est installé. Cette surveillance s'inscrit dans un guide ministériel relatif aux modalités de mise en œuvre du plan anti-dissémination du

chikungunya et de la dengue<sup>3</sup>. Ces départements sont classés en niveau 1 dans le plan ministériel « anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en métropole ». En 2014, six régions sont concernées : Provence-Alpes-Côte d'Azur, Corse, Langue-doc-Roussillon, Rhône-Alpes, Midi-Pyrénées et Aquitaine.

### Pourquoi une surveillance renforcée ?

La présence simultanée du vecteur *Aedes albopictus* et de personnes infectées, virémiques, au retour de séjour en zone de circulation virale rend possible l'instauration d'une transmission locale du chikungunya et de la dengue. La surveillance renforcée a pour objectif de limiter le risque de transmission locale de chikungunya et de dengue, grâce à la mise en œuvre rapide d'actions de lutte antivectorielle (LAV) autour des cas virémiques. Pour cela elle vise à :

- détecter au plus vite les cas importés virémiques, afin de réaliser immédiatement des investigations entomologiques, suivies si besoin, d'actions de démoustication ;
- détecter l'apparition des premiers cas autochtones afin de circonscrire la circulation autochtone.

### Le déroulement de la surveillance renforcée

Dans l'objectif d'agir le plus en amont d'une transmission autochtone, la surveillance humaine repose sur le signalement aux Agences régionales de santé (ARS) des suspicions de dengue ou de chikungunya au retour de séjour en zone de circulation (cas suspects importés), en complément du signalement, associé à la déclaration obligatoire (DO), des cas confirmés. Le signalement à l'ARS d'un « cas suspect importé » déclenche, avant même la confirmation du diagnostic, une investigation entomologique suivie si nécessaire d'actions de démoustication.

La déclaration d'un cas autochtone confirmé déclenche immédiatement une alerte régionale et nationale avec enquête épidémiologique, entomologique et des actions de lutte antivectorielle afin de limiter la transmission locale.

En pratique, devant un tableau évocateur de dengue ou de chikungunya (tableau 1), moins de 15 jours après un séjour en zone de circulation de la dengue ou du chikungunya, il est demandé aux cliniciens de rechercher ces 2 virus. Au moment de la prescription ou du prélèvement sanguin pour sérologie et/ou PCR dengue et chikungunya, le prescripteur ou le biologiste remplit une fiche de signalement et de renseignements cliniques à adresser à l'ARS.

<sup>1</sup> [Avis du HCSP](#) relatif à la stratégie de diagnostic biologique de la dengue 21 janvier 2011.

<sup>2</sup> [Arrêté du 5 mars 2014](#) portant modification de la liste des actes et prestations mentionnée à l'article L. 162-1-7 du code de la sécurité sociale.

<sup>3</sup> [Guide relatif aux modalités de mise en œuvre du plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en métropole](#).

Tableau 1 - Définitions de cas pour la dengue et le chikungunya

	Dengue	Chikungunya
<b>Cas suspect</b>	Fièvre > 38,5°C d'apparition brutale et au moins un signe algique (céphalées, arthralgies, myalgies, lombalgies ou douleur rétro-orbitaire) en l'absence de tout autre point d'appel infectieux.	Fièvre > 38,5°C d'apparition brutale et douleurs articulaires invalidantes en l'absence de tout autre point d'appel infectieux.
<b>Cas confirmé</b>	Cas suspect et confirmation biologique : - IgM positives ou séroconversion ou multiplication par 4 des IgG sur 2 prélèvements distants de plus de 10 jours ou - RT-PCR positive ou - Test NS1 positif ou - Isolement viral	Cas suspect et confirmation biologique : - IgM positives ou séroconversion ou - RT-PCR positive

Un cas importé est une personne de retour depuis moins de 15 jours d'un pays de circulation de la dengue ou du chikungunya.

Afin d'augmenter l'exhaustivité de cette surveillance, l'InVS recueille les résultats des examens réalisés par un réseau de laboratoires d'analyses biologiques dans les départements de niveau 1. Les résultats en faveur d'une infection récente par le chikungunya ou la dengue sont signalés par l'InVS aux ARS. Les ARS documentent ces résultats. Il s'agit d'un dispositif qualifié de « rattrapage » qui n'a pas la réactivité du signalement par les prescripteurs et les laboratoires préleveurs à l'ARS.

## Encadré - L'épidémie de chikungunya dans les départements français d'Amérique (DFA)

### Novembre 2013 : Mise en évidence de transmission autochtone du chikungunya sur l'île de Saint Martin

En novembre 2013, sur l'île de Saint Martin, 8 cas groupés d'arthralgies fébriles pour lesquels la recherche de dengue est négative sont signalés à l'ARS, alors qu'une épidémie de dengue sévit. Le 6 décembre, le Centre national de référence (CNR) des arbovirus confirme qu'il s'agit de chikungunya : 2 prélèvements sont positifs en PCR (cas confirmés) et 4 en sérologie (cas probables). Il s'agit de la première mise en évidence de chikungunya dans les Caraïbes et plus largement dans la zone Amérique.

### Décembre 2013- mai 2014 : Diffusion géographique et situation épidémique du virus dans les Antilles

Après la confirmation des premiers cas sur l'île de Saint Martin, le virus a rapidement diffusé. Les premiers cas autochtones ont été confirmés en Martinique le 18 décembre 2013, en Guadeloupe le 24 décembre 2013, sur l'île de Saint-Barthélemy le 30 décembre 2013 et en Guyane le 19 février 2014. La situation a été d'emblée épidémique à Saint Martin et Saint Barthélemy (facilité par la petite taille de ces îles), très rapidement en Martinique (le 3 janvier) et plus tardivement en Guadeloupe (le 10 avril).

Au 30 mai 2014, la situation reste épidémique en Martinique où le nombre de cas évocateurs continue à augmenter de manière modérée et en Guadeloupe où l'épidémie s'intensifie (figure 1).

En Guyane, la circulation du virus s'intensifie avec plusieurs foyers actifs en particulier à Cayenne. A Saint Martin et Saint Barthélemy, elle a marqué le pas et ces 2 îles sont en situation de transmission modérée (tableau 1).

Parallèlement à la diffusion dans les départements français d'Amérique (DFA), le virus a diffusé dans la plupart des îles de la Caraïbe : Sint Marteen, partie Hollandaise de Saint-Martin, les Iles Vierges Britanniques, Anguilla, Saint Kitts et Nevis, La Dominique, la République Dominicaine, Haïti, Antigua et Barbuda et Saint Vincent et les Grenadines.

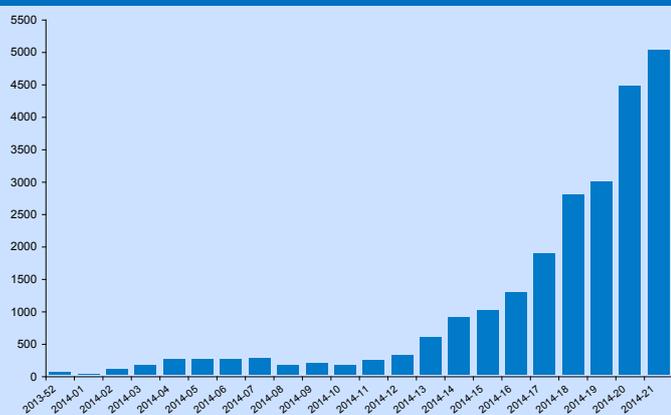
### Evolution de l'épidémie et impact en métropole

L'évolution de l'épidémie dans les semaines à venir est difficile à prévoir mais, avec l'arrivée de la saison des pluies dans les Antilles, de juin-juillet à novembre, il est vraisemblable que la circulation du chikungunya va s'intensifier. De plus, c'est classiquement à cette saison que les épidémies de dengue atteignent leur pic.

En métropole, c'est aussi à cette période que le vecteur *Aedes albopictus* est actif. Le nombre de cas importés dans les départements colonisés par le vecteur devrait être particulièrement élevé cet été, comme cela a été déjà constaté en mai (30 en mai 2014 *versus* 2 à 6 en 7 mois en 2012 et 2013).

Le risque de transmission de chikungunya en métropole est donc particulièrement élevé en parallèle avec la situation épidémiologique des départements français d'Amérique.

Figure 1 - Nombre hebdomadaire estimé de cas cliniquement évocateurs vus en médecine de ville, Guadeloupe, déc. 2013-mai 2014



Cet encadré a été réalisé par l'équipe de la Cire Antilles-Guyane.

Les données de surveillance de l'épidémie de chikungunya dans les DFA sont actualisées toutes les semaines dans le Point épidémiologique hebdomadaire de la Cire Antilles-Guyane : [www.invs.sante.fr](http://www.invs.sante.fr).

Tableau 1 - Caractéristiques de la circulation du chikungunya dans les départements français d'Amérique 2013-2014

	Saint-Martin	Saint-Barthélemy	Martinique	Guadeloupe	Guyane
<b>Population</b>	36 992	9 171	398 864	411 507	239 849
<b>1<sup>er</sup> cas autochtone confirmé</b>	05/12/13	30/12/13	18/12/13	24/12/13	19/02/14
<b>Phase épidémiologique</b>	Epidémie du 06/12/13 au 30/04/14 puis Transmission modérée	Epidémie du 30/12/13 au 22/05/14 puis Transmission modérée	Epidémie depuis 23/01/14	Epidémie depuis 10/04/14	Transmission modérée
<b>Nb total cas évocateurs vus en médecine de ville</b>	3 320	520	29 200	23 100	164
<b>Incidence cumulée</b>	90/1000	57/1000	73/1000	56/1000	0,7/1000
<b>Décès imputables au chikungunya</b>	3	0	9	1	0

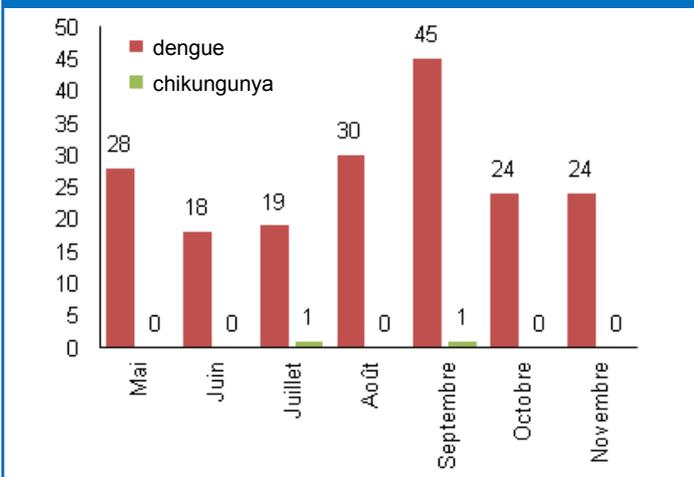
### 3. Les résultats de la surveillance renforcée en 2013

En 2013, le dispositif de surveillance renforcée du chikungunya et de la dengue a concerné 17 départements : Alpes-Maritimes, Alpes-de-Haute-Provence, Var, Haute-Corse, Corse-du-Sud, Bouches-du-Rhône, Vaucluse, Gard, Hérault, Aude, Pyrénées-Orientales, Haute-Garonne, Lot-et-Garonne, Drôme, Ardèche, Isère et Rhône. A la différence des années précédentes, le signalement des cas suspects a concerné uniquement les cas suspects importés. Il avait jusqu'alors aussi concerné les cas suspects autochtones, mais le manque de spécificité des symptômes rendait le signalement des cas suspects autochtones inopérant induisant des centaines de signalements suspects non confirmés et un risque de saturation et de perte d'efficacité du dispositif.

Du 1<sup>er</sup> mai au 30 novembre 2013, il y a eu 430 signalements (signalements aux ARS et « rattrapage » laboratoires). Parmi eux, 190 cas importés ont été confirmés : 188 cas de dengue et 2 cas de chikungunya. Cela représentait 44% des signalements. Il y a eu de plus 1 cas autochtone de dengue en Provence-Alpes-Côte d'Azur (Paca) qui fait l'objet dans ce BVS d'un [article spécifique](#). Aucun cas autochtone de chikungunya n'a été recensé.

Le nombre de cas était en moyenne de 27 par mois. Les nombres maximaux de cas ont été recensés en août et septembre (figure 2), avec un quart des cas confirmés en septembre, période où le vecteur est le plus actif. Cette répartition confirme le risque plus important en fin d'été. Les précédents épisodes de circulation autochtone en Europe ont aussi eu lieu à cette période (Italie 2007, Croatie 2010, France 2010 et 2013).

Figure 2 - Répartition mensuelle des cas confirmés de dengue et de chikungunya dans les 17 départements de niveau 1, 2013



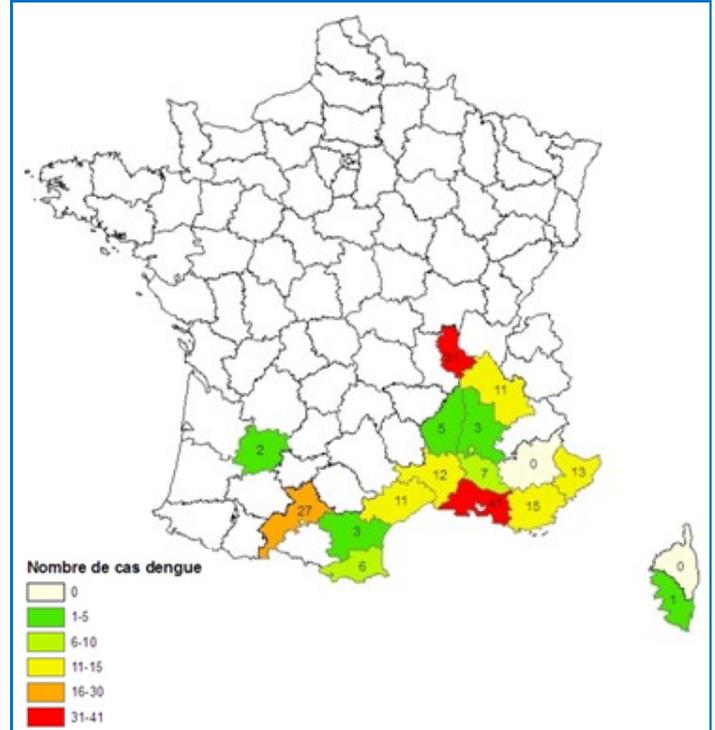
La plupart des cas confirmés (166/190 soit 87 %) étaient en période virémique (un patient est virémique de J-1 à J+7 par rapport à la date de début des signes) dans les départements de niveau 1, et donc potentiellement à l'origine d'un cycle de transmission autochtone.

La majorité des cas résidaient en région Paca (41 %) et Rhône-Alpes (26 %) (figure 3).

Les zones où avaient séjourné les cas importés étaient majoritairement les départements français antillais et l'Asie du Sud-Est. Elles reflètent les destinations des voyageurs et la situation épidémiologique mondiale de ces 2 arboviroses.

L'analyse des sources de signalement montre que si les signalements à l'ARS ont représenté 61 % (263/430) des signalements, le dispositif dit de « rattrapage » des résultats de laboratoires a généré 39 % des signalements et a donc représenté une source importante de signalements. Par ailleurs, la part des signalements hospitaliers était de 39 % ce qui est non négligeable pour une pathologie avant tout ambulatoire.

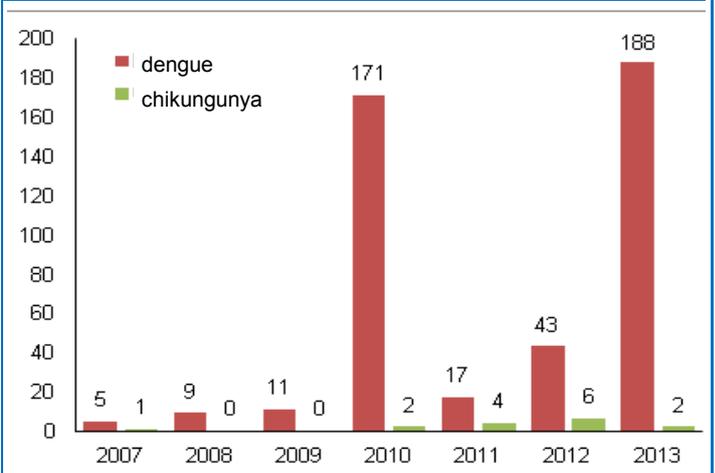
Figure 3 - Répartition des cas importés confirmés de dengue selon leur lieu de résidence, 2013



Les cas confirmés importés ont été signalés autant directement à l'ARS (98/190 ; 52 %) que par le rattrapage auprès du réseau de laboratoires (92/190 ; 48 %). Les autres cas avaient fait l'objet d'une DO ou d'un envoi direct au Centre national de référence des arbovirus (CNR).

Depuis 2006, date de la mise en place de la surveillance renforcée, le nombre de cas confirmés a été le plus élevé en 2010 et 2013 (figure 4). En 2010, 6 départements étaient en niveau 1 et 177 cas importés ont été confirmés (173 dengue et 4 chikungunya), en lien avec une épidémie majeure de dengue aux Antilles. En 2013, 190 cas importés (188 dengue et 2 chikungunya) ont été confirmés en lien avec l'augmentation de la zone de surveillance renforcée (17 départements) et de la population concernée, dont le nombre a doublé entre 2012 et 2013.

Figure 4 - Evolution du nombre de cas confirmés importés, surveillance renforcée du chikungunya et de la dengue, 2007-2013



#### 4. L'augmentation du risque de transmission de la dengue et du chikungunya en France métropolitaine en 2014

Le risque de transmission locale de dengue et de chikungunya dépend d'une part de l'extension et de la densité du moustique, d'autre part du nombre de patients infectés virémiques au retour de séjour dans des zones de circulation de ces virus. Ce risque est donc fonction de la situation épidémiologique dans les territoires avec lesquels les flux de voyageurs sont les plus importants.

En 2014, ce risque est le plus important depuis la mise en place en 2006 du dispositif de prévention du chikungunya et de la dengue en métropole.

##### L'extension inexorable d'*Aedes albopictus*

Depuis sa mise en évidence dans les Alpes-Maritimes en 2004, *Aedes albopictus* s'étend de manière inexorable, vers l'ouest et le nord. Si en 2006, lors de l'élaboration du dispositif, seuls 2 départements et 1 million d'habitants étaient concernés, en janvier 2013, le moustique était implanté et actif (niveau 1 du plan) dans 17 départements de 5 régions, réunissant plus de 12 millions d'habitants. En 2014, le nombre de départements en niveau 1 est de 18, avec l'implantation d'*Aedes albopictus* en Gironde.

##### L'épidémie de chikungunya dans les Antilles

Les échanges de voyageurs avec les DOM notamment les Antilles sont parmi les plus importants. Les données de surveillance des années précédentes montrent que les Antilles françaises sont à l'origine d'une part importante des cas de dengue en métropole, notamment en période épidémique. L'influence des épidémies d'arboviroses dans les DOM sur le nombre de cas importés en métropole a par ailleurs été illustrée à plusieurs reprises. En 2006, lors de l'épidémie de chikungunya à La Réunion on a constaté un pic de cas importés en métropole, parallèle au pic de l'épidémie. Il en a été de même lors des épidémies importantes de dengue aux Antilles en 2007 et 2010.

En 2014, l'épidémie en cours de chikungunya dans les départements français d'Amérique (DFA), notamment en Martinique et Guadeloupe (voir encadré) expose à un nombre élevé de cas importés en métropole et augmente le risque de transmission autochtone de chikungunya en métropole. Le constat en est d'ores et déjà fait avec, au 23 mai 2014, 16 cas importés de chikungunya dans les départements en niveau 1 *versus* 2 à 6 lors des précédentes saisons de surveillance renforcée (figure 4).

##### Des épisodes de transmission en Europe qui, bien que limités, se répètent

Ce risque de transmission locale de chikungunya et de dengue est illustré par des épisodes de transmission locale en Europe qui, bien que limités, se répètent. En 2007, une épidémie est survenue en Italie et a pour la première fois objectivé le risque de transmission en zone tempérée, par le vecteur *Aedes albopictus*. Elle a touché 250 personnes environ entre les mois de juillet et septembre dans la région de Ravenne [3]. Le cas index a pu être identifié, il s'agissait d'une personne de retour d'Inde où sévissait une épidémie.

En Croatie, un foyer de transmission autochtone de dengue a été identifié en 2010, à la suite d'une dengue diagnostiquée en août en Allemagne, chez une personne de retour de Croatie. Les investigations menées en Croatie ont alors permis d'identifier 15 cas de dengue contractés localement. Le cas index n'a pas été identifié [4].

En France, 3 épisodes de transmission autochtone ont été identifiés. En septembre 2010, 2 cas autochtones de dengue survenus à Nice et 2 cas de chikungunya autochtone à Fréjus [5,6].

En 2013, un [cas autochtone de dengue](#) est survenu près d'Aix en Provence.

#### 5. Conclusion

En conclusion, le risque de transmission locale de chikungunya et de dengue est particulièrement élevé en 2014. Cette année associe l'extension du vecteur sur le territoire métropolitain à l'apparition du chikungunya dans la zone Amérique, avec une épidémie en cours dans les Antilles françaises ainsi qu'à la circulation connue de la dengue dans le monde. Les conséquences de l'épidémie antillaise de chikungunya s'observent d'ores et déjà avec un nombre de cas importés de chikungunya dans les départements métropolitains de niveau 1 jamais constaté à ce jour.

La prévention d'une transmission locale et sa limitation nécessitent la vigilance des acteurs de santé et notamment la participation au dispositif de surveillance renforcée du chikungunya et de la dengue :

- Sensibiliser et informer les voyageurs ;
- Penser au diagnostic devant des symptômes évocateurs ;
- Confirmer le diagnostic et rechercher les 2 virus en même temps par PCR jusqu'à J5, sérologie et PCR de J5 à J7, sérologie seule à partir de J7 ;
- Signaler aux ARS les cas suspects importés de chikungunya et de dengue au retour de zone de circulation, sans attendre la confirmation biologique ;
- Signaler immédiatement aux ARS les cas confirmés de chikungunya et de dengue.

#### Bibliographie

- [1] World Health Organisation. Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. 2009. 18-2-2013.
- [2] Pialoux G, Gauzere BA, Strobel M. [Chikungunya virus infection: review through an epidemic]. *Med Mal Infect* 2006;36(5):253-63.
- [3] Rezza G, Nicoletti L, Angelini R, Romi R, Finarelli AC, Panning M, *et al.* Infection with chikungunya virus in Italy: an outbreak in a temperate region. *Lancet* 2007;370(9602):1840-6.
- [4] Gjenero-Margan I, Aleraj B, Krajcar D, Lesnikar V, Klobucar A, Pem-Novosel I, *et al.* Autochthonous dengue fever in Croatia, August-September 2010. *Euro Surveill* 2011;16(9)
- [5] Grandadam M, Caro V, Plumet S, Thiberge JM, Souares Y, Failoux AB, *et al.* Chikungunya virus, southeastern France. *Emerg Infect Dis* 2011;17(5):910-3.
- [6] La RG, Souares Y, Armengaud A, Peloux-Petiot F, Delaunay P, Despres P, *et al.* First two autochthonous dengue virus infections in metropolitan France, September 2010. *Euro Surveill* 2010;15(39):19676.

# Bilan de la surveillance épidémiologique de la dengue et du chikungunya mise en œuvre du 1<sup>er</sup> mai au 30 novembre 2013 en région Rhône-Alpes |

Isabelle Poujol<sup>1</sup>, Coralie Gasc<sup>1</sup>, Elodie Munier<sup>1</sup>, Jean-Marc Yvon<sup>1</sup>, Agnès Alexandre-Bird<sup>2</sup>, Christine d'Arnoux<sup>2</sup>, Christophe Duchen<sup>2</sup>, Françoise Bouix<sup>2</sup>, Martine Chapelle<sup>2</sup>, Marie-Agnès Chappier-Laboissière<sup>2</sup>, Geneviève Courbis<sup>2</sup>, Magali Coquelin<sup>2</sup>, Dominique Dejour-Salamanca<sup>2</sup>, Julien Fecherolle<sup>2</sup>, Valérie Formisyn<sup>2</sup>, Margaret Garcia<sup>2</sup>, Christine Godin<sup>2</sup>, Magali Gounon<sup>2</sup>, Michèle Lefevre<sup>2</sup>, Delphine Mercatello-Degasperi<sup>2</sup>, Armelle Mercurio<sup>2</sup>, Bruno Morel<sup>2</sup>, Evelyne Morel<sup>2</sup>, Bernard Piot<sup>2</sup>, Nathalie Ragozin<sup>2</sup>, Anne Thuez<sup>2</sup>, Anne-Marie Viannez-Gaide<sup>2</sup>, Brigitte Vitry<sup>2</sup>, Isabelle Leparc-Goffart<sup>3</sup>, Christine Prat<sup>3</sup>, Olivier Flusin<sup>3</sup>, Marie-Claire Paty<sup>4</sup>, Harold Noël<sup>4</sup>.

<sup>1</sup> Cire Rhône-Alpes, <sup>2</sup> ARS Rhône-Alpes, <sup>3</sup> CNR des Arbovirus, <sup>4</sup> InVS

## 1. Dispositif de surveillance en Rhône-Alpes

A l'issue de la saison de surveillance 2012, 4 des 8 départements de la région Rhône-Alpes - l'Ardèche, la Drôme, l'Isère et le Rhône - ont été considérés comme départements où le moustique *Aedes albopictus*, vecteur de la dengue et du chikungunya était implanté, conformément au plan anti-dissémination de ces arboviroses sur le territoire métropolitain. Ainsi, les services de l'ARS (la Cellule Régionale de Veille et de Gestion des Signaux, Environnement Santé, le service de la Communication) et la Cire ont mis en place au 1<sup>er</sup> mai 2013 avec leurs partenaires, professionnels de santé, le dispositif de signalement accéléré des cas suspects de dengue et de chikungunya importés pendant la période d'activité du vecteur (mai à novembre), en complément de la déclaration obligatoire de ces maladies.

Le dispositif de surveillance de ces arboviroses comporte deux volets : d'une part, la surveillance entomologique et les actions de lutte anti-vectorielle assurées par l'entente interdépartementale Rhône-Alpes pour la démoustication (EIRAD) et d'autre part, la surveillance épidémiologique assurée par l'ARS et la CIRE Rhône Alpes à partir des données issues des DO, des signalements accélérés et des laboratoires pratiquant le diagnostic de ces arboviroses.

## 2. Principaux résultats de la surveillance

Plus d'une centaine de cas suspects de chikungunya et de dengue importés ont été enregistrés entre le 1<sup>er</sup> mai et le 30 novembre 2013. Parmi eux, 50 cas de dengue ont été confirmés et aucun de chikungunya. Le Rhône et l'Isère totalisent plus de 80% des cas suspects et confirmés. Parmi les cas confirmés, 84% étaient potentiellement virémiques lors de leur séjour dans les départements rhônalpins colonisés par *Aedes albopictus*, illustrant ainsi le risque potentiel d'implantation du virus sur ces territoires.

Aucun cas autochtone n'a été identifié.

Quarante deux prospections et/ou interventions de lutte antivectorielle périfocale autour des cas importés, réalisées par l'EIRAD, ont été enregistrées. Aucun traitement adulticide et/ou larvicide n'a été nécessaire.

Les principaux résultats sont présentés dans le tableau suivant.

**Tableau 1 - Surveillance du Chikungunya et de la dengue, Rhône Alpes, mai-novembre 2013.**

Département	Cas suspects signalés	Dengue		Absence de résultat	Investigations entomologiques*		Cas exclus
		Cas confirmés importés	Cas confirmés autochtones		Prospection	Traitement LAV	
Ardèche	9	5	0	0	3	0	4
Drôme	8	3	0	0	4	0	5
Isère	21	11	0	1	8	0	9
Rhône	65	31	0	2	27	0	32
<b>Total</b>	<b>103</b>	<b>50</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>42</b>	<b>0</b>	<b>50</b>

\*matériel disponible insuffisant

L'origine des signalements était répartie comme suit :

43.6% (n= 45) des cas suspects provenaient directement du circuit de signalement accéléré, via les médecins et les laboratoires de ville et hospitaliers ou des départements colonisés par *Aedes albopictus*.

54.3% (n= 56) ont été détectés par le rattrapage des cas positifs de dengue et de chikungunya organisé par l'InVS auprès des laboratoires spécialisés nationaux (Biomnis-Cerba).

1 cas a été signalé par le dispositif de déclaration obligatoire des maladies (MDO).

1 cas a été signalé conjointement par le circuit de signalement accéléré et le dispositif des MDO. Les pays d'origine d'importation de ces 50 cas de dengue sont majoritairement les Départements Français d'Amérique et l'Asie du Sud-Est.

## Bilan de la surveillance épidémiologique de la dengue et du chikungunya mise en œuvre du 1<sup>er</sup> mai au 30 novembre 2013 en région Rhône-Alpes (suite) |

### 3. Discussion

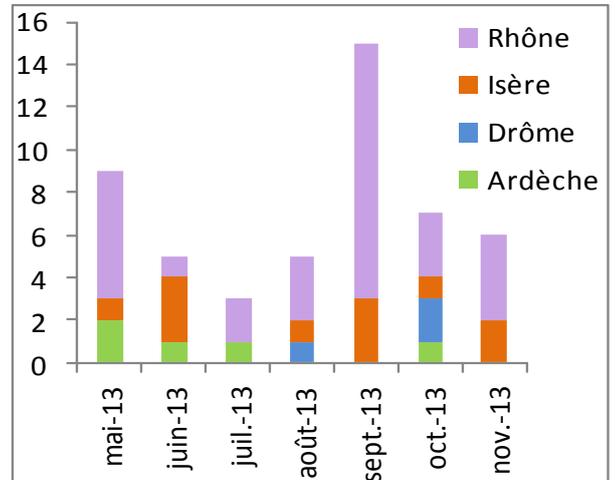
Le bilan de cette première année de surveillance, en région Rhône-Alpes, montre que l'adhésion des professionnels de santé au dispositif s'effectue de manière progressive.

Ainsi, notre région, qui ne disposait pas encore d'expérience dans ce type de surveillance, s'est appuyée sur le réseau de laboratoires (Biomnis-Cerba-CNR) qui a permis d'identifier plus d'un cas sur deux. Dans les régions disposant de plus d'ancienneté dans ce dispositif, la situation est inversée puisque plus de la moitié des cas suspects sont identifiés par la procédure de signalement accéléré.

Le bilan national montre que près d'un quart des signalements métropolitains de cas suspects de dengue et de chikungunya et 26 % des cas importés de dengue confirmés provenaient de la région Rhône-Alpes.

Le dispositif mis en place en Rhône-Alpes pour la première année, en 2013, a permis une bonne mobilisation des acteurs. Dans le contexte de l'épidémie de chikungunya qui sévit depuis fin 2013 aux Antilles, un nombre important de cas importés de chikungunya en région Rhône-Alpes est attendu. La reconduction pour la deuxième année d'un dispositif de surveillance initialement bien accepté, devrait faciliter la gestion de cet afflux de cas.

Figure 1 - Nombre de cas de dengue confirmés par mois et département, région Rhône-Alpes, mai-novembre 2013



2014

Tableau 2 - Surveillance épidémiologique de la dengue et du Chikungunya depuis le 1er mai 2014 en Région Rhône-Alpes (Données de signalement disponibles au 07/07/14)

Département	Cas suspects signalés	Cas confirmés importés		En attente de confirmation biologique	Investigations entomologiques*		Cas exclus
		dengue	chikungunya		Prospection*	Traitement LAV	
Ardèche	5	0	3	0	4	0	2
Drôme	11	1	5	1	5	0	4
Isère	17	4	5	1	4	0	7
Rhône	44	7	17	0	20	0	20
<b>Total</b>	<b>77</b>	<b>12</b>	<b>30</b>	<b>2</b>	<b>33</b>	<b>0</b>	<b>33</b>

\* des investigations sont en cours, mais non enregistrées

Du 1<sup>er</sup> mai au 06 juillet 2014, **77** cas suspects importés de chikungunya ou de dengue ont été signalés.

Le tableau, ci-après, en présente la synthèse.

Les 12 cas confirmés de dengue provenaient, par ordre d'importance, de : Guadeloupe (4), Thaïlande (2), Colombie (1), Cuba (1), Guyane Française (1), Indonésie (1), Polynésie Française (1) et Sénégal (1). Tous étaient virémiques au moment de leur passage dans un département métropolitain où le moustique est implanté.

Les 30 cas confirmés de chikungunya provenaient, par ordre d'importance, de : Guadeloupe (17), Martinique (8), Haïti (5). Tous, sauf 2 d'entre eux étaient virémiques au moment de leur passage dans un département métropolitain où le moustique est implanté.

### Synthèse :

Début juillet, le nombre de cas suspects déjà signalés représente les 3/4 de ceux reçus sur toute la saison 2013. Dans les mois à venir, cette situation va s'amplifier, au vu des flux migratoires de la période estivale, en provenance de la Caraïbe, combinée à une installation plus marquée d'*Aedes albopictus* dans nos 4 départements.

*A noter dans vos agendas*

JRVS  
Rhône-Alpes  
9 décembre 2014

2<sup>ème</sup> Journée régionale  
de veille sanitaire  
en Rhône-Alpes

Caroline Six<sup>1</sup>, Elodie Marchand<sup>1</sup>, Philippe Malfait<sup>1</sup>, Alexis Armengaud<sup>1</sup>, Thibaut Bergmann<sup>1</sup>, Francis Charlet<sup>2</sup>, Elisabeth Lafont<sup>2</sup>, Jeanne Rizzi<sup>2</sup>, Thérèse Lebaillif<sup>2</sup>, Charles Jeannin<sup>3</sup>, Isabelle Leparc-Goffart<sup>4</sup>, Christine Prat<sup>4</sup>, Olivier Flusin<sup>4</sup>, Marie-Claire Paty<sup>5</sup>, Harold Noël<sup>5</sup>, Véronique Vailant<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Cire Sud, <sup>2</sup> ARS Paca, <sup>3</sup> EID Méditerranée, <sup>4</sup> CNR des Arbovirus, <sup>5</sup> InVS

## 1. Introduction

Le 24 octobre 2013, le Centre national de référence (CNR) des arbovirus – basé à l'Institut de recherche biomédicale des armées (Irba) à Marseille - signalait la détection d'IgM et IgG anti-flavivirus (prélèvement du 21 octobre) chez une personne qui n'avait pas voyagé en dehors de la France métropolitaine dans les 15 jours précédant la date de début des signes.

Une première investigation a été lancée pour identifier la source possible d'infection et déterminer la diffusion virale dans l'entourage du cas.

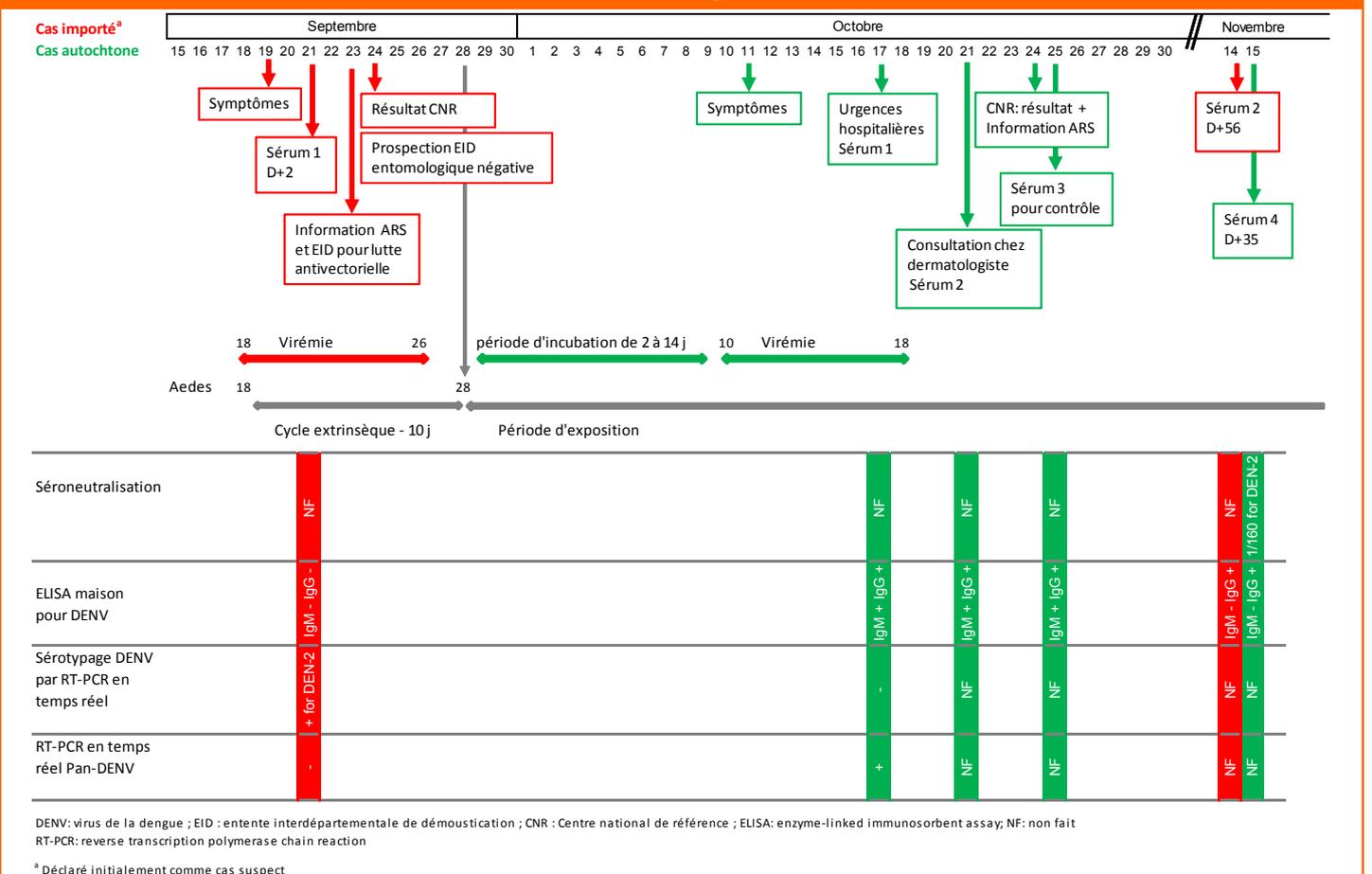
## 2. Le cas

Il s'agissait d'une technicienne travaillant dans un laboratoire d'analyse biologique et médicale (LABM) et résidant à proximité d'Aix-en-Provence, dans les Bouches-du-Rhône [1]. Elle a déclaré ne pas avoir voyagé. Le 11 octobre, elle a présenté des symptômes compatibles avec la dengue (myalgies invalidantes principalement au niveau des jambes, asthénie, fièvre et frissons). Au 4<sup>ème</sup> jour, elle a présenté une éruption cutanée au niveau des jambes et a consulté son médecin traitant qui lui a prescrit un traitement antalgique et antipyrétique. Au 6<sup>ème</sup> jour, devant la persistance des symptômes, elle s'est rendue aux urgences de l'hôpital le plus proche. A l'admission, elle présentait une fièvre de 38,4°C et une C-réactive protéine (CRP) élevée

(145 mg/L ; norm<7,5 mg/L). A l'issue de son hospitalisation de 24 heures, elle est sortie avec un diagnostic d'infection virale probable. Au 10<sup>ème</sup> jour, l'éruption devenant diffuse, elle a consulté un dermatologue qui a suspecté une dengue et a procédé à un signalement accéléré et fait envoyer les prélèvements au CNR des arbovirus.

Les divers sérums prélevés pendant la phase aiguë et récupérés *a posteriori* (aux jours 6 et 10 de la maladie), et ceux de la phase de convalescence de la patiente (aux jours 14 et 35 de la maladie) ont été analysés par le CNR : RT-PCR en temps réel et tests sérologiques (Mac Elisa et Elisa indirect) pour les virus de la dengue (DENV), du chikungunya, du West Nile (WNV) et du Toscana (figure 1). Sur le 1<sup>er</sup> sérum au jour 6 prélevé aux urgences et pour lequel les recherches étaient initialement focalisées sur un syndrome infectieux, la RT-PCR DENV était positive, le sérotypage par RT-PCR en temps réel et la recherche d'antigénémie NS1 négatifs. En revanche, la recherche des anticorps IgM et IgG contre la dengue s'était révélée positive ainsi que dans les 2 sérums suivants (sérums 2 et 3). Dans le dernier échantillon de sérum collecté au jour 35, seuls les IgG étaient positifs et la présence d'anticorps spécifiques a été confirmée par séroneutralisation contre la DEN-2 (90% des titres neutralisants étaient > 1/160 alors que ceux contre les WN, DEN-1, DEN-3 and DEN-4 étaient tous inférieurs à 1/20). La patiente a fait une infection par le virus de la dengue de sérotype 2.

Figure 1 - Chronologie des caractéristiques épidémiologiques et des résultats virologiques du cas autochtone et du cas importé de dengue, Bouches-du-Rhône, France, septembre-novembre 2013



### 3. L'investigation épidémiologique pour mettre en évidence la chaîne de transmission

L'Agence régionale de santé (ARS) Paca, la Cellule de l'InVS en régions Paca-Corse (Cire Sud), l'Entente interdépartementale de démoustication (EID) Méditerranée et le CNR des arbovirus ont immédiatement mis en œuvre les investigations épidémiologiques, entomologiques et biologiques autour de ce cas afin de déterminer l'origine de l'infection et de s'assurer qu'aucune chaîne de transmission pérenne de la dengue n'ait pu s'installer dans le département.

Au cours de cette investigation, deux hypothèses de transmission ont été investiguées : une infection d'origine professionnelle liée à une exposition accidentelle au sang d'un patient virémique ou à une transmission vectorielle par un moustique lui-même porteur.

#### 3.1. L'hypothèse d'une contamination professionnelle

Toutes les personnes prélevées au laboratoire pendant une période d'exposition probable estimée en fonction des durées extrêmes d'incubation de la dengue (durée minimum de 3 jours et maximum de 15 jours) ont été recensées. La requête a donc porté sur environ 60 personnes par jour avec 9 jours de présence et d'activité de prélèvements de la technicienne, entre le 27 septembre et le 8 octobre 2014.

Pour identifier un éventuel cas, des critères d'ordre général, cliniques et biologiques avaient été retenus. Un de ces critères pouvait être discriminant, après analyse de chaque dossier, en concertation avec la biologiste du LABM. Ces critères étaient les suivants : notion de voyage dans des pays avec des cas de dengue rapportés, symptômes compatibles avec la dengue, notion de fièvre sans étiologie, syndrome infectieux ou rash/éruption. Les critères biologiques retenus étaient les suivants : leucopénie, thrombocytose, cytolysse hépatique, sérologies virales recherchées et négatives, goutte épaisse négative ou CRP élevée.

Dix-huit personnes ont été identifiées comme répondant à un ou plusieurs critères retenus. Ils ont été contactés par le LABM afin d'obtenir leur consentement à la réalisation d'analyses pour la recherche de dengue. Au total, 15 sérums ont été obtenus dans la sérothèque du LABM ou prélevés chez les personnes. Ils ont été envoyés au CNR. Les analyses sérologiques et RT-PCR réalisées sur ces 15 sérums ont toutes été négatives.

#### 3.2. L'hypothèse d'une transmission vectorielle

Lors de son interrogatoire initial, le cas ne pouvait pas affirmer avoir été piqué par un moustique. Dans la soirée du 3 octobre et à proximité de son lieu de travail, elle se souvenait avoir ressenti « une gêne » au niveau de la nuque pouvant être compatible avec une piqûre de moustique, sans toutefois pouvoir l'affirmer avec certitude. Elle n'avait pas non plus rapporté de contact dans son entourage avec des personnes ayant voyagé en dehors de la France métropolitaine ou ayant présenté de la fièvre dans les 15 jours précédant la date de début des symptômes.

**La surveillance entomologique** réalisée en routine pour identifier les sites d'introduction de l'*Aedes albopictus* à partir de pièges-pondoirs relevés, n'avait pas montré de présence du moustique en début de saison mais avaient révélé la présence d'œufs à partir du mois de septembre dans cette zone.

**Une analyse rétrospective des données de surveillance** a été réalisée à partir des données du dispositif de surveillance renforcée mis en place dans la zone d'implantation vectorielle, dans le cadre du plan anti-dissémination. Elle portait sur l'existence de cas importés résidant à proximité du cas autochtone, et ayant été virémiques sur le territoire depuis le 1<sup>er</sup> août. Aucun cas de dengue importé signalé dans les communes de résidence et de travail du cas autochtone n'a été retrouvé.

**Une recherche active de cas** ayant présenté une infection compatible avec la dengue depuis le 1<sup>er</sup> août, **auprès des médecins généralistes, des laboratoires et des hôpitaux à proximité** des villes du domicile du cas et de son lieu de travail principal ont abouti à retrouver 2 cas suspects. Les analyses sérologiques et la RT-PCR réalisées sur les sérums de ces cas étaient négatives.

**Une recherche active en porte-à-porte de cas et de sites favorisant la prolifération active de larves et de moustiques** a été réalisée dans un périmètre de 200 mètres autour du domicile du cas et de son lieu de travail principal. Cette recherche active en porte-à-porte a été réalisée conjointement par l'ARS, la Cire et l'EID Méditerranée.

- Dans le cadre de la recherche active de cas, toute personne ayant présenté une fièvre associée à un autre signe clinique depuis le 1<sup>er</sup> août était répertoriée. Cette recherche a permis de retrouver 2 cas suspects, dont le début des signes datait de courant octobre. Un de ces 2 cas suspects avait également été déclaré lors de la recherche active auprès des médecins généralistes. Les analyses sérologiques et la RT-PCR réalisées sur les sérums de ces cas étaient négatives.
- Des pièges pour adultes posés dans des endroits favorables au développement des moustiques n'ont pas permis d'en retrouver, à l'exception d'un moustique femelle à proximité du laboratoire. Au niveau du domicile du cas, une larve a été retrouvée dans une brouette chez un voisin. Sur les autres communes investiguées, où le cas était passé pendant sa période virémique, la recherche s'est révélée négative. A l'occasion de cette enquête entomologique, une destruction mécanique des gîtes potentiels a eu lieu. Au final, les investigations menées ont relevé une présence résiduelle d'*Aedes albopictus* qui a certainement dû être plus intense lors de la période de contamination supposée de la patiente.

**Lors d'une enquête entomologique antérieure**, réalisée systématiquement lors du signalement de cas suspect importé pour explorer ses déplacements, un cas suspect importé de Guadeloupe et résidant dans le département du Var, avait signalé s'être rendu dans un endroit situé à proximité du lieu de travail du cas autochtone mi-septembre au cours de sa période de virémie estimée (du 11 au 19 septembre) (figure 1). Lors de la prospection entomologique qui avait eu lieu le 23 septembre en vue de la mise en œuvre d'éventuelles actions de LAV périmétrales, aucune activité d'*Aedes albopictus* n'avait été détectée. Les résultats d'analyses biologiques effectuées par le CNR, sur le sérum prélevé 2 jours après le début des signes de ce cas suspect importé s'étaient révélés négatifs et le cas avait alors été infirmé. Ce sérum a ensuite été ré-analysé à nouveau par RT-PCR pour la dengue et par la recherche d'antigénémie NS1. La RT-PCR spécifique pour la dengue de sérotype 2 s'est révélée positive. Un nouveau test sanguin tardif de ce cas suspect importé, prélevé au jour 56, a permis la mise en évidence d'une séroconversion avec la détection d'IgG anti-flavivirus. Le cas avait donc été infecté par le DEN-2.

### 4. Les mesures de contrôle

Des traitements adulticides sur les 2 communes concernées ont été réalisés le 13 novembre, sans attendre les résultats biologiques issus des investigations. Par ailleurs, une alerte auprès des médecins et laboratoires de la zone a été lancée pour que soient notifiés tous les cas répondant à des critères cliniques de dengue. Deux cas suspects ont été signalés et aucun n'a été confirmé.

Un appui à la gestion a été mené par la Direction générale de la santé (DGS) sous forme de téléconférences, incluant les différents partenaires impliqués dans les investigations et mesures de gestion. Quatre téléconférences ont été organisées au cours des investigations (31/10 ; 05/11 ; 08/11 et 14/11).

Le plan de dissémination du chikungunya et de la dengue en métropole [2] prévoit le passage en niveau 2 lors de la présence d'un cas humain autochtone confirmé de dengue dans le département, avec mise en place de mesures de gestion complémentaires. C'est au cours de la dernière téléconférence, au vu des données entomologiques, qu'il a été décidé de ne pas passer en niveau 2 et que la transmission vectorielle a été retenue comme étant l'hypothèse de contamination la plus probable.

Les mesures de sécurisation des produits du corps humain n'étaient pas justifiées, le risque étant qualifié de nul.

La vigilance renforcée a été maintenue dans le secteur jusqu'à la fin de la saison de surveillance renforcée, le 30 novembre correspondant à la fin de saison de l'activité du vecteur. L'alerte a été levée à la fin de la saison de surveillance.

Une information des autorités européennes (ECDC) a été faite après réception de l'ensemble des résultats. Un communiqué de presse avait été préparé en cas de passage en niveau 2 ou en cas de médiatisation du cas autochtone. Il n'a pas été diffusé car non justifié selon le Ministère de la santé. Aucune médiatisation de ce cas n'a d'ailleurs eu lieu en dehors d'une communication dans le [Veille-Hebdo](#) de la Cire Sud (publication hebdomadaire).

## 5. Discussion

La survenue de ce cas autochtone de dengue en France fait suite à un foyer de 2 cas détectés dans les Alpes-Maritimes en 2010 [3].

Du fait de la profession de technicienne de laboratoire du cas autochtone et de la réalisation de prélèvements sanguins chez des patients, il était important d'explorer, outre la transmission vectorielle, l'hypothèse d'une contamination nosocomiale. Cette dernière hypothèse paraissait plus improbable [4-6] car l'investigation n'avait pas mis en évidence de patient potentiellement viremique ou infecté prélevé par ses soins et qu'elle n'avait pas été victime d'accident d'exposition au sang (AES) au cours de la période potentielle de contamination.

En revanche, plusieurs faisceaux d'arguments étaient en faveur d'une exposition vectorielle : le département des Bouches-du-Rhône est placé en niveau 1 depuis 2010 dans le cadre du plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en métropole [2], la présence du vecteur avait été confirmée localement, lors du suivi entomologique des pièges-pondoirs à partir de septembre 2013.

Ensuite, la confirmation rétrospective d'un cas importé de dengue qui s'était rendu un après-midi à proximité du lieu de travail du cas autochtone, pendant sa période de virémie (ses symptômes se sont déclarés la veille de sa visite sur le site). Le délai entre le début des symptômes du cas importé et du cas autochtone a été de 22 jours, délai compatible avec les cycles intrinsèque (de 1 à 14 jours) et extrinsèque (10 jours) correspondant à la période d'incubation de la dengue [7]. Finalement, le dernier argument était la confirmation d'une infection par le même sérotype du cas autochtone et du cas importé, qui avait séjourné en Guadeloupe d'août à septembre 2013. Bien que le sérotype DEN-2 n'était pas le sérotype le plus prévalent en Guadeloupe, il y était néanmoins bien présent [8].

L'ARN viral a pu être détecté dans un échantillon de sang prélevé chez le cas autochtone au cours de la phase aiguë de sa maladie, mais il n'a pas été possible de l'amplifier, ni de réaliser un sérotypage en raison de la charge virale qui était très faible. Les isolaments du virus par séquençage se sont avérés impossibles et n'ont donc pas permis les comparaisons virales.

Cette transmission locale de dengue pointe une nouvelle fois que la France métropolitaine est confrontée à un risque de foyers épidémiques de dengue, en particulier en raison des liens et échanges étroits avec les départements français d'Amérique

(DFA), ainsi que d'échanges vers d'autres pays où la dengue sévit de façon endémique ou épidémique.

La sensibilisation des médecins et des laboratoires est primordiale car ce n'est qu'au cours d'une troisième consultation chez un médecin spécialisé que le cas autochtone a été diagnostiqué. Il est important que les médecins et biologistes soient attentifs lorsqu'ils sont confrontés à un patient ayant voyagé et aussi face à la possibilité d'une transmission autochtone devant un patient présentant une pathologie fortement évocatrice de dengue, surtout dans une zone colonisée par l'*Aedes Albopictus*. En outre, l'information des voyageurs se rendant dans des zones affectées par la dengue et aussi par le chikungunya, est essentielle afin que ces derniers se protègent contre les piqûres de moustiques et consultent un médecin devant un tableau clinique correspondant à ces pathologies.

Finalement, il n'y a pas eu d'autre cas de dengue autochtone identifié lors de cet épisode, et l'ensemble du dispositif de surveillance renforcée a été particulièrement réactif. Il est vrai que les risques étaient limités en raison de la fin de saison d'activité du vecteur. Si cet épisode n'a pas eu de conséquences fâcheuses, il nous met en garde sur la possibilité d'apparition d'autres cas et foyers de dengue autochtone dans nos régions de Paca et Corse colonisées par le vecteur *Aedes albopictus*.

## Références

- 1 Marchand E, Prat C, Jeannin C, Lafont E, Bergmann T, Flusin O, Rizzi J, Roux N, Busso V, Deniau J, Noel H, Vailant V, Leparç-Goffart I, Six C, Paty MC. Autochthonous case of dengue in France, October 2013. *Euro Surveill*. 2013;18(50):pii=20661. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=2066>
- 2 Instruction N° DGS/RI1/2013/182 du 30 avril 2013 mettant à jour le guide relatif aux modalités de mise en œuvre du plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en métropole.
- 3 La Ruche G, Souares Y, Armengaud A, Peloux-Petiot F, Delaunay P, Despres P, et al. First two autochthonous dengue virus infections in metropolitan France, September 2010. *Euro Surveill* 2010;15(39):19676. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19676>
- 4 Clark BM, Molton JS, Habib T, Williams DT, Weston EL, Smith DW. Dengue virus infection in Australia following occupational exposure: a reflection of increasing numbers of imported cases. *J Clin Virol* 2012;54(4):376-7.
- 5 Nemes Z, Kiss G, Madarassi EP, Peterfi Z, Ferenczi E, Bakonyi T, et al. Nosocomial transmission of dengue. *Emerg Infect Dis* 2004;10(10):1880-1.
- 6 Wagner D, de With K, Huzly D, Hufert F, Weidmann M, Breisinger S, et al. Nosocomial acquisition of dengue. *Emerg Infect Dis* 2004;10(10):1872-3.
- 7 Chan M, Johansson MA. The incubation periods of Dengue viruses. *PLoS One* 2012;7(11):e50972. <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0050972>
- 8 Situation épidémiologique de la dengue en Guadeloupe. Point au 27 novembre 2013. Fort-de-France, Martinique: Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice, France; 2013. 4 p. Available at : [http://www.invs.sante.fr/fr/content/download/80339/292895/version/35/file/pe\\_dengue\\_guadeloupe\\_271113.pdf](http://www.invs.sante.fr/fr/content/download/80339/292895/version/35/file/pe_dengue_guadeloupe_271113.pdf)

# | Bilan de la surveillance des virus West Nile et Toscana mise en œuvre du 1<sup>er</sup> juin au 31 octobre 2013 en régions Languedoc-Roussillon, Paca et Corse |

Caroline Six<sup>1</sup>, Christelle Tong<sup>1</sup>, Joël Deniau<sup>1</sup>, Alexis Armengaud<sup>1</sup>, Cyril Rousseau<sup>2</sup>, Isabelle Leparc-Goffart<sup>3</sup>, Guillaume Heuze<sup>1,4</sup>, Marie-Claire Paty<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Cire Sud, <sup>2</sup> Cire Languedoc-Roussillon, <sup>3</sup> CNR des Arbovirus, <sup>4</sup> ARS Corse, <sup>5</sup> InVS

## 1. Contexte

**Le virus du West Nile (VWN)** est un arbovirus causant un syndrome pseudo grippal, mais aussi, plus rarement, des infections neuro-invasives (méningites, méningo-encéphalites et encéphalites) chez l'homme et les animaux mammifères (en particulier les chevaux). Son réservoir est aviaire et la contamination humaine se fait, à l'occasion d'une piqûre infectante par un moustique du genre *Culex* auparavant infecté en piquant un oiseau (figure 1).

Une surveillance des infections à VWN a été mise en œuvre en Camargue suite à l'épizootie équine survenue en septembre 2000. Depuis 2004, à la suite de la survenue de cas humains et équins dans le Var en 2003, un dispositif de prévention du VWN, piloté par la DGS, est mis en place de juin à octobre dans tous les départements méditerranéens<sup>1</sup>. Il repose sur une surveillance avant tout humaine, équine et entomologique et décline les mesures de contrôle (notamment lutte antivectorielle) en fonction de niveaux de risque.

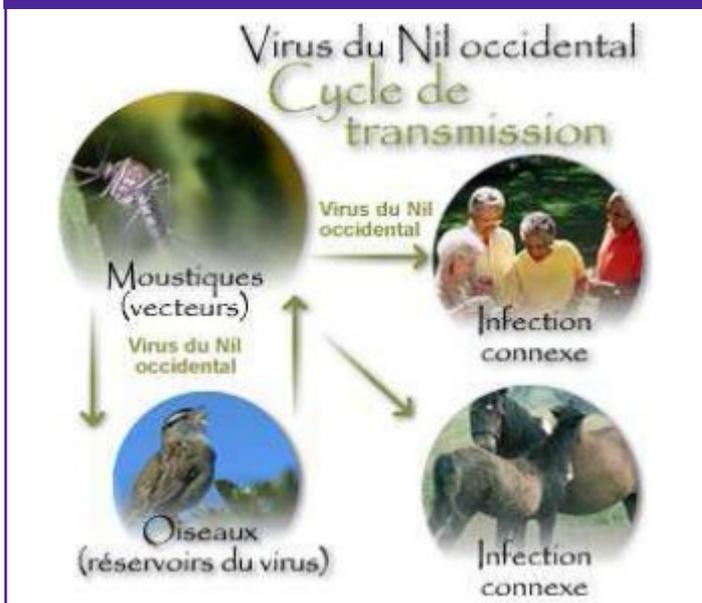
Au niveau européen, l'ECDC (European Center for Disease prevention and Control) collige et analyse les données de surveillance des pays membres et des Etats voisins.

**Depuis 2010, on note une augmentation du nombre d'infections neuro-invasives à VWN et une extension géographique en Europe et sur le bassin méditerranéen.** Les pays atteints en Europe sont les suivants : Grèce, Italie, Espagne, Bulgarie, Hongrie, Roumanie, Albanie, Macédoine, Croatie, Bosnie-Herzégovine, Kosovo, Monténégro, Serbie, Ukraine et Russie. Les pays voisins concernés sont sur le bassin méditerranéen : Israël, territoires occupés palestiniens, Tunisie, Algérie et Turquie (figure 2).

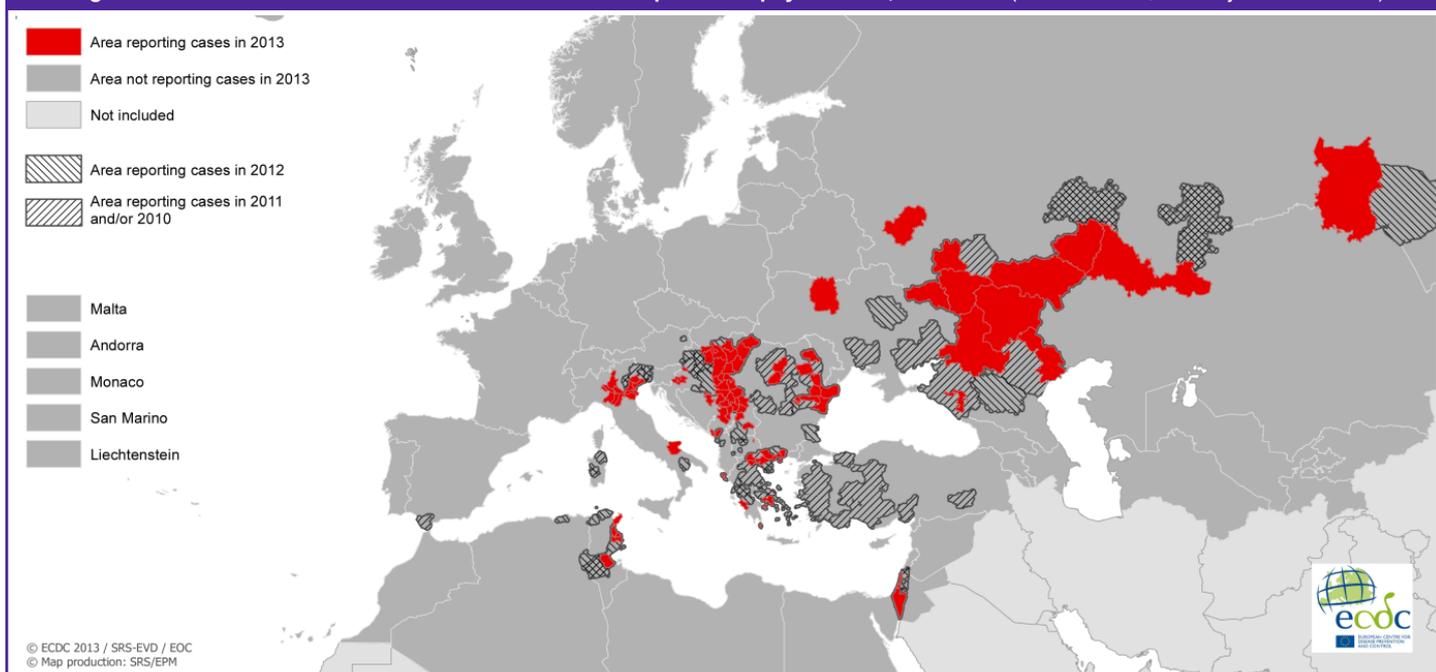
Si aucun cas humain et équin n'a été détecté en France métropolitaine depuis 2006, des pays frontaliers ont été touchés depuis 2010. En Italie, des cas humains en nombre croissant sont survenus chaque année de 2010 à 2013 (69 cas en 2013), En Espagne, 2 cas humains ont été signalés en 2010, aucun autre cas humain n'a été déclaré depuis.

**Figure 1 - Cycle de transmission du VWN**

(Source : Institut national de santé publique du Québec, 2013)



**Figure 2 - Circulation humaine du VWN dans l'Union européenne et pays voisins, 2010-2013 (source ECDC, mise à jour 06/11/2013)**



<sup>1</sup> Circulaire interministérielle N°DGS/RI1/DGALN/DGAL/2012/360 du 1<sup>er</sup> octobre 2012 relative aux mesures visant à limiter la circulation du virus West-Nile en France métropolitaine. Et Guide de procédures de lutte contre la circulation du virus West Nile en France métropolitaine.

Cette intensification de la circulation du VWN en Europe méridionale et orientale fait craindre une réémergence à venir en France et il apparaît essentiel de maintenir une vigilance forte. Par ailleurs, le VWN représente un risque avéré pour la sécurité des produits de santé issus du corps humain, qui implique une stratégie de sécurisation de ces produits et la mise en œuvre de mesures de prévention qui peuvent être coûteuses.

**Les infections à virus Toscana (VTOS)** sont moins bien documentées que celles à VWN. Elles se manifestent la plupart du temps par une fièvre estivale et plus rarement par une infection neuro-invasive type méningite à liquide céphalorachidien (LCR) clair, évoluant exceptionnellement avec des séquelles. Ces infections à VTOS sont transmises par des phlébotomes. En raison de l'endémicité de ce virus dans certaines zones géographiques de Paca et de leur sévérité potentielle chez les humains, une surveillance de ces infections neuro-invasives à VTOS a été couplée, à la surveillance du VWN. Afin de mieux documenter le cycle de transmission de ce virus, des collaborations ont été instituées de 2009 à 2011 avec l'Institut de recherche biologique des armées (Irba), qui a effectué des investigations entomologiques dans l'environnement de certains cas.

## 2. La surveillance des infections à virus West Nile et Toscana

L'objectif général de la surveillance des infections à virus West Nile et Toscana est d'identifier précocement des cas neurologiques, c'est-à-dire les formes méningées, encéphaliques ou paralytiques aiguës, qui témoigneraient d'une circulation virale dans le territoire, dans des conditions propices à l'infection humaine. Cette mise en évidence précoce a pour but de mettre en place les mesures de contrôle adéquates.

Le dispositif de surveillance du VWN vise à :

- détecter précocement les premiers cas humains neurologiques dans les départements de l'arc méditerranéen ;
- réaliser une description des cas identifiés selon des critères de temps, lieux et caractéristiques individuelles ;
- déclencher l'alerte et fournir les informations nécessaires aux institutions chargées de la mise en place et de l'adaptation des mesures de contrôle et de prévention ;
- alerter les institutions internationales de la circulation du virus en France métropolitaine, pour la mise en œuvre de mesures adéquates en particulier pour la sécurisation des produits issus du corps humain.

Pour le VTOS, le dispositif vise à une description des cas d'infections neuro-invasives et à la réalisation d'enquête entomologique autour des cas pour améliorer les connaissances sur le cycle de transmission de ce phlébovirus.

Cette surveillance est mise en place chaque année dans les départements des Pyrénées-Orientales, de l'Aude, de l'Hérault, du Gard, des Bouches-du-Rhône, du Var, des Alpes-Maritimes,

de la Haute-Corse et de la Corse du Sud, entre le 1<sup>er</sup> juin et le 31 octobre.

### 2.1. Définition de cas

Un « cas suspect » humain (d'infection à VWN ou VTOS) est un patient âgé de plus de 15 ans, hospitalisé entre le 1<sup>er</sup> juin et le 31 octobre dans les 9 départements cités et présentant une fièvre ( $\geq 38^{\circ}5$ ) associée à des manifestations neurologiques de type encéphalite, méningite, polyradiculonévrite ou paralysie flasque aiguë avec, à la ponction lombaire, un liquide céphalorachidien (LCR) clair sans étiologie identifiée.

Un cas probable d'infection à VWN ou VTOS est défini par la détection en Elisa d'IgM anti-VWN ou VTOS chez un cas suspect.

Les cas probables sont confirmés par identification virale ou séroneutralisation.

### 2.2. Recueil, transmission des données et rétro-information

Les laboratoires hospitaliers signalent les cas suspects au moyen de fiches de signalement dédiées aux plateformes de réception des signaux des Agences régionales de santé (ARS) concernées (Corse, Languedoc-Roussillon et Paca). Les ARS les transmettent à la Cellule de l'Institut de veille sanitaire en région (Cire) concernée pour validation des cas.

Dans le même temps, un échantillon de LCR et/ou de sang et/ou de sérum, accompagné de la même fiche de signalement, est adressé au Centre national de référence (CNR) des arbovirus au HIA Laveran à Marseille, afin de confirmer le diagnostic d'une infection à VWN ou VTOS.

En cas de résultat virologique positif par le CNR (cas probable ou confirmé), des investigations épidémiologique et entomologique sont déclenchées. Elles associent la recherche active d'autres cas humains d'infection symptomatique autour du cas index, la recherche du VWN dans les dons de sang et une évaluation entomologique. Des investigations vétérinaires (recherche de cas chez des chevaux et des oiseaux) sont aussi mises en œuvre. Les résultats de ces diverses investigations, guident les mesures de contrôle.

## 3. Résultats de la surveillance en 2013

Parmi les laboratoires des 52 établissements de santé sollicités, 13 établissements (soit 25 %) ont fait un signalement. Les 2/3 de ces signalements provenaient du Var (tableau 1).

Sur un total des 45 cas signalés, 16 ont été exclus car ils ne répondaient pas à la définition de cas suspect. L'analyse a donc porté sur 29 cas suspects.

Les 2/3 des cas suspects (19/29) résidaient dans le Var et étaient essentiellement signalés par 3 établissements (15/19) de ce même département.

Tableau 1 - Répartition des signalements de cas suspects d'infection à VWN ou Toscana, départements de l'arc méditerranéen, 1<sup>er</sup> juin au 31 octobre 2013

Départements	Signalements	%	Cas suspects	%
Alpes-Maritimes	7	15,6	3	10,3
Bouches-du-Rhône	6	13,3	5	17,2
Gard	1	2,2	1	3,4
Pyrénées Orientales	1	2,2	1	3,4
Var	30	66,7	19	65,5
<b>Total</b>	<b>45</b>		<b>29</b>	

Le délai médian de signalement était de 4 jours après le début des signes, avec des valeurs extrêmes variant de 0 à 82 jours (pour les 27 cas renseignés). Les formes cliniques de ces 29 cas suspects, se répartissaient en 20 méningites, 7 encéphalites, 1 polyradiculonévrite et 1 forme neurologique autre.

Le CNR n'a confirmé aucun cas de VWN.

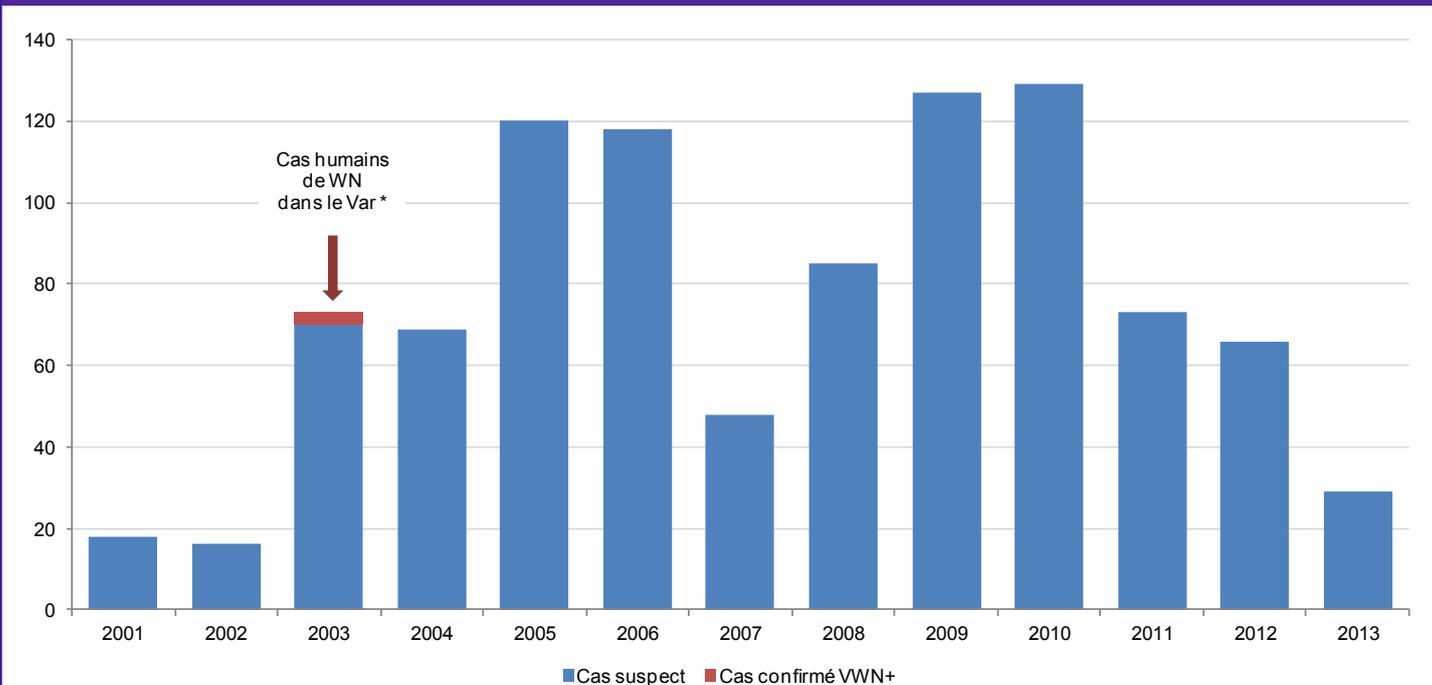
Parmi les 3 cas d'infection neuro-invasive à VTOS confirmés par le CNR, 2 résidaient dans le Var et un cas dans les Bouches-du-Rhône. Les formes cliniques de ces cas étaient une encéphalite,

une méningite et une forme neurologique autre. Ils étaient âgés de 24, 47 et 50 ans. Aucune enquête entomologique n'a pu être réalisée.

Comme pour la surveillance humaine, la surveillance équine n'a pas identifié de cas en 2013.

L'évolution du nombre de signalements réalisés depuis les 13 années de mise en place de cette surveillance montre une baisse importante depuis les 3 dernières années et particulièrement en 2013 (figure 3).

Figure 3 - Distribution annuelle des cas suspects d'infection à VWN ou Toscana selon l'année de signalement, surveillance du virus West Nile sur le pourtour méditerranéen, 1<sup>er</sup> juin au 31 octobre 2001-2013



\* Epidémie du Var : 3 cas humains de méningo-encéphalite correspondant aux critères de déclaration et 4 cas de syndrome pseudo-grippal à VWN détectés lors de l'investigation épidémiologique.

#### 4. Discussion

Du 1<sup>er</sup> juin au 31 octobre 2013, aucun cas humain autochtone d'infection neuro-invasives à VWN n'a été identifié, ce qui n'exclut pas qu'une circulation puisse avoir eu lieu (formes fébriles simples et asymptomatiques, cas neuro invasifs non signalés). Cependant, le volet équin de la surveillance n'a pas identifié de cas, ce qui conforte ce constat, malgré une circulation intense du virus West Nile, en Europe et sur le bassin méditerranéen ces dernières années.

Cependant, le système de surveillance du VWN et du Toscana, dans son fonctionnement actuel, apparaît peu performant. En premier lieu, la participation des établissements sollicités est très inégale, probablement en lien avec le manque de sensibilisation des praticiens à cette pathologie. Ensuite, parmi le nombre de cas suspects signalés, plus d'un tiers ont dû être exclus de l'ana-

lyse car ils ne répondaient pas exactement à la définition de cas suspects. Au total, 29 cas humains suspects ont été signalés, nombre en nette diminution depuis 2010, où 129 cas avaient été rapportés.

Parmi les cas cliniquement suspects détectés en 2013, 3 cas d'infection neuro-invasive à VTOS ont été diagnostiqués dans les Bouches-du-Rhône et le Var. Cette surveillance des infections neuro-invasives a permis la détection d'une circulation VTOS qui s'avère responsable d'infections humaines parfois sévères, pour lesquelles un suivi exploratoire avec des entomologistes permettrait d'améliorer les connaissances sur le cycle de transmission de ce phlébovirus.

La surveillance du VWN et du VTOS se poursuivra en 2014 avec un dispositif appelé à être optimisé dans un contexte européen en évolution rapide.

### Pour tout signalement d'urgence sanitaire, vous pouvez joindre



en Rhône-Alpes

la plateforme régionale de  
réception des signaux

☎ 0 810 22 42 62  
☎ 04 72 34 41 27  
@ [ars69-alerte@ars.sante.fr](mailto:ars69-alerte@ars.sante.fr)

## | Partenaires de la surveillance |

**Nous tenons à remercier les partenaires qui nous permettent d'exploiter ces données pour exercer les surveillances présentées :**

- L'ensemble des **professionnels de santé** qui participent à la surveillance
- Les laboratoires de biologie de la région Rhône-Alpes
- Les laboratoires Biomnis et Cerba
- Le laboratoire de virologie de la Croix-Rousse (HCL)
- Le CNR arbovirus (IRBA Marseille)
- L'Entente Interdépartementale pour la démostication Rhône-Alpes (EIRAD)

**Responsable CIRE** : Christine SAURA

**Equipe de la Cire Rhône-Alpes** :

Delphine CASAMATTA  
Jean-Loup CHAPPERT  
Bastien CLERTANT  
Tristan DAGONNEAU  
Sylvette FERRY  
Hervé LE PERFF  
Isabelle POUJOL  
Héloïse SAVOLLE  
Alexandra THABUIS  
Jean-Marc YVON

**Directrice de la publication** : Anne Bruant-Bisson, Directrice Générale de l'InVS par intérim

**Comité de rédaction** : L'équipe de la CIRE Rhône-Alpes