

Résultats de la surveillance des cas de dengue et de chikungunya importés en France métropolitaine, janvier 2006-septembre 2007

41

I. Quatresous, A. Tarantola, E. Couturier, M. Ledrans, C. Paquet
InVS, Saint Maurice

Contexte

- **La dengue** :
 - arbovirose à la progression la plus rapide dans le monde,
 - 40 % de la population mondiale exposée,
 - endémique dans 100 pays d'Afrique, des Amériques (y compris la Caraïbe), de la Méditerranée orientale, de l'Asie du Sud-Est et du Pacifique Occidental,
 - en 2006, environ 540 000 cas recensés dans les Amériques dont 15 000 hémorragiques,
 - depuis 2005, on observe une recrudescence des épidémies et émergences de formes graves inhabituelles dans les départements français d'Amérique.
- **Le chikungunya** :
 - arbovirose circulant en Afrique, Asie du Sud-Est et sous-continent indien,
 - en 2005-2006, épidémie majeure dans l'Océan Indien, touchant d'abord le Kenya, puis les Comores, la Réunion, les Seychelles, l'île Maurice, Madagascar, l'Inde, les Maldives et le Sri Lanka,
 - souche ayant circulé dans l'Océan Indien apparentée aux souches responsables des épidémies survenues ces cinquante dernières années en Afrique de l'Est, en Afrique Centrale et en Afrique du Sud [1],
 - la Réunion alors confrontée à une épidémie sans précédent, notamment par son ampleur (260 000 cas) et par la survenue de formes graves à type d'atteintes neurologiques ou de transmission néonatale, documentée pour la première fois,
 - premier foyer européen hors zone tropicale en Italie en juillet 2007.

L'évaluation et la prévention du risque d'introduction de ces deux pathologies en Métropole nécessitent de répondre aux questions suivantes :

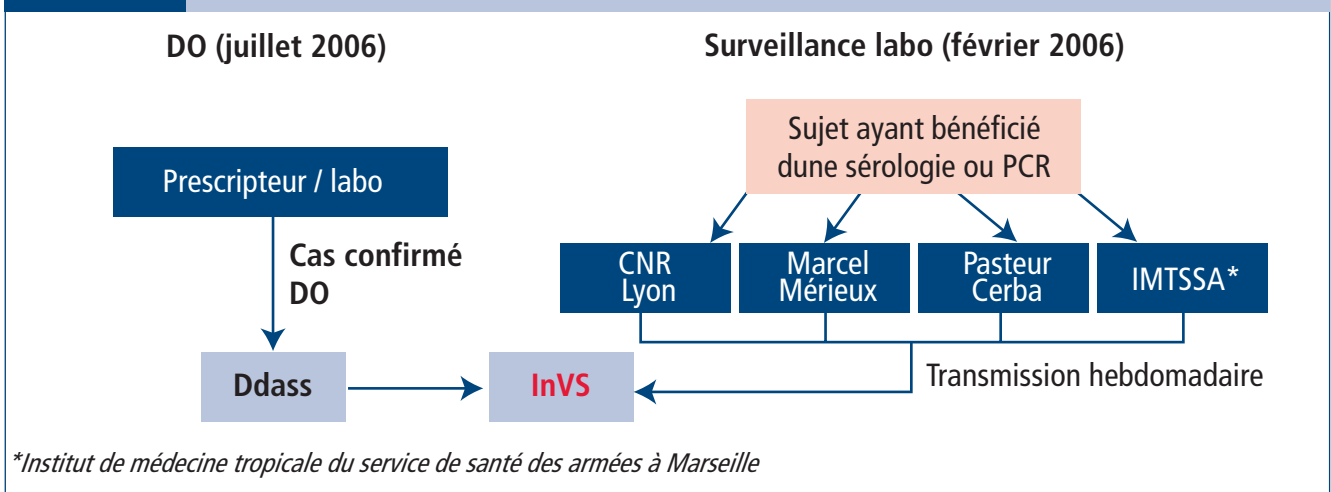
- un vecteur est-il implanté ?
on sait qu'*Aedes albopictus* compétent pour les deux pathologies est implanté dans le sud de la France
- combien de personnes virémiques arrivent en métropole ?
- comment repérer celles qui fréquentent les régions à *Aedes albopictus* pendant la saison favorable aux moustiques ?

Méthodes

Surveillance des cas importés de dengue et de chikungunya en Métropole :

- A partir de la transmission des données de laboratoires :
 - Pasteur Cerba, Marcel Mérieux, le Centre national de référence des arboviroses comprenant à la fois le laboratoire de l'Institut Pasteur de Lyon et l'unité de virologie de l'Institut de médecine tropicale de Marseille.
- Un cas de dengue ou de chikungunya importé en Métropole défini comme un patient :
 - avec des immunoglobulines M (IgM) anti-dengue et/ou anti-CHIKV dans le sérum,
 - avec ou sans IgG,
 - et/ou une PCR positive et/ou une culture virale positive,
 - ET ayant été prélevé en Métropole quel que soit le lieu de résidence.
- Extraction des variables suivantes pour les cas diagnostiqués du 1^{er} janvier 2006 au 30 septembre 2007 :
 - code postal du patient, âge, sexe, code postal du laboratoire préleveur et date de prélèvement.
- La date de début des symptômes non renseignée par les médecins prescripteurs d'examen diagnostique de dengue et/ou de chikungunya.
- Un plan national antidissémination du chikungunya et de la dengue élaboré en 2006 par le ministère de la Santé :
 - renforcement de la surveillance entomologique et épidémiologique,
 - chikungunya et dengue inscrits sur la liste des maladies à déclaration obligatoire le 7 juillet 2006.
- La surveillance des cas importés à partir des laboratoires et la déclaration obligatoire : deux systèmes de surveillance complémentaires (figure 1).

FIGURE 1 UN DISPOSITIF COMPLÉMENTAIRE À LA DÉCLARATION OBLIGATOIRE



*Institut de médecine tropicale du service de santé des armées à Marseille

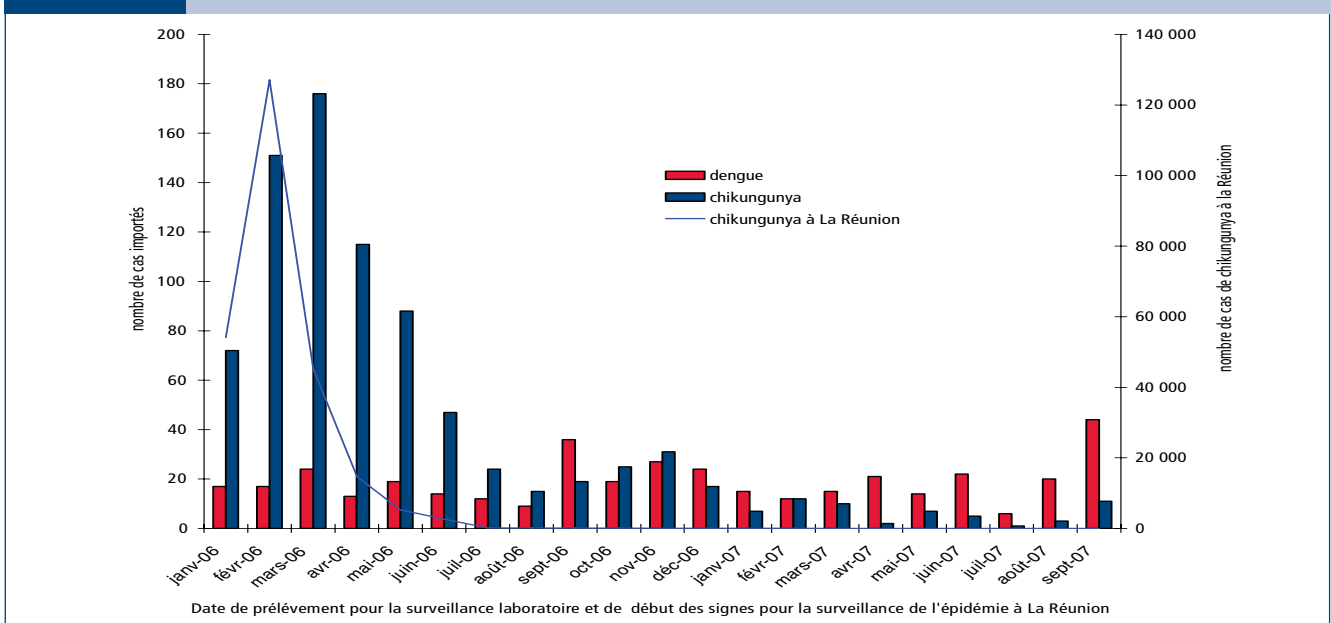
Résultats

	Chikungunya	Dengue
1 ^{er} janvier - 31 décembre 2006	784	234
1 ^{er} janvier - 30 septembre 2007	58	169
Âge moyen au diagnostic	48 ans [5 mois-85 ans]	42 ans [6 mois-83 ans]
Ratio des sexes H/F	0,86	1,21

Répartition temporelle (figure 2)

La distribution des cas de chikungunya a suivi la dynamique de l'épidémie réunionnaise alors que celle de la dengue reflète l'impact des séjours dans des pays atteints.

FIGURE 2 DISTRIBUTION TEMPORELLE DES CAS IMPORTÉS DE DENGUE ET DE CHIKUNGUNYA, JANVIER 2006-SEPTEMBRE 2007



Répartition géographique (figures 3 et 4)

Des cas importés de chikungunya et de dengue identifiés dans toutes les régions, avec une prédominance en Ile-de-France et dans la région Provence-Alpes-Côte d'Azur.

Les ratios (nombre de cas importés rapporté à la taille de la population 2004 exprimé en cas pour 100 000 habitants) les plus élevés pour le chikungunya retrouvés à Paris et dans le sud méditerranéen alors qu'ils représentent une plus grande hétérogénéité spatiale pour la dengue.

FIGURE 3 CAS DE CHIKUNGUNYA IMPORTÉS, À PARTIR DES RÉSULTATS DE LABORATOIRE, FRANCE MÉTROPOLITAINE, 1^{ER} JANVIER 2006-31 DÉCEMBRE 2006

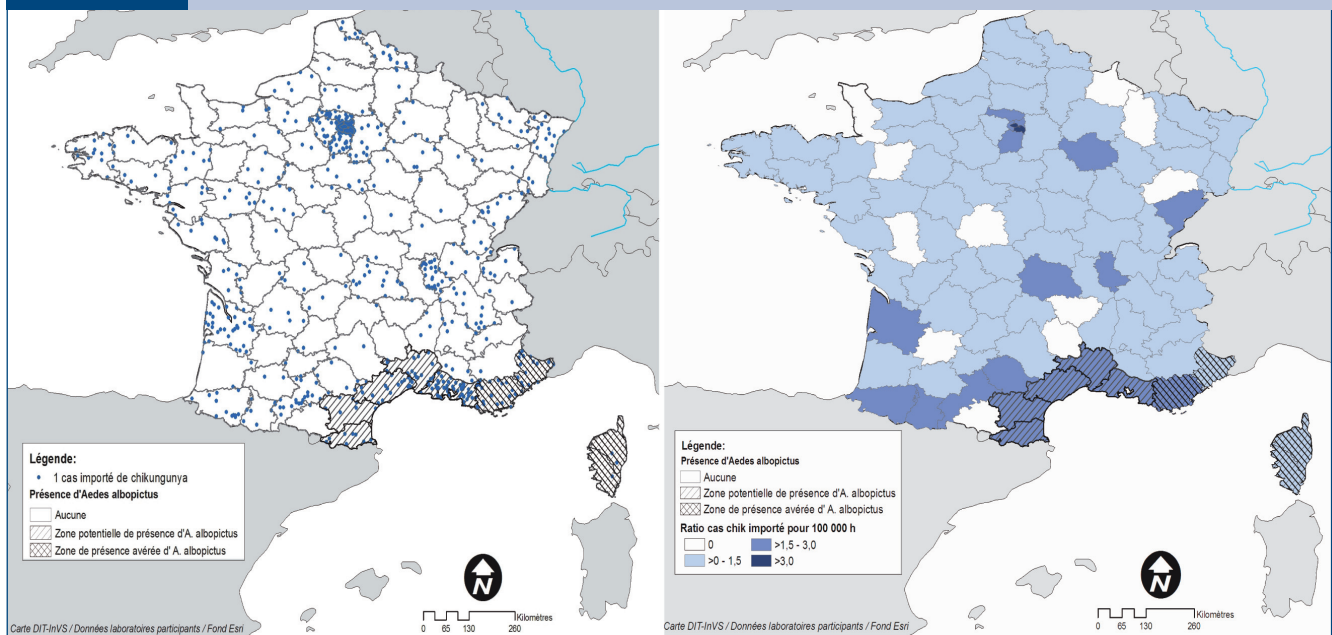
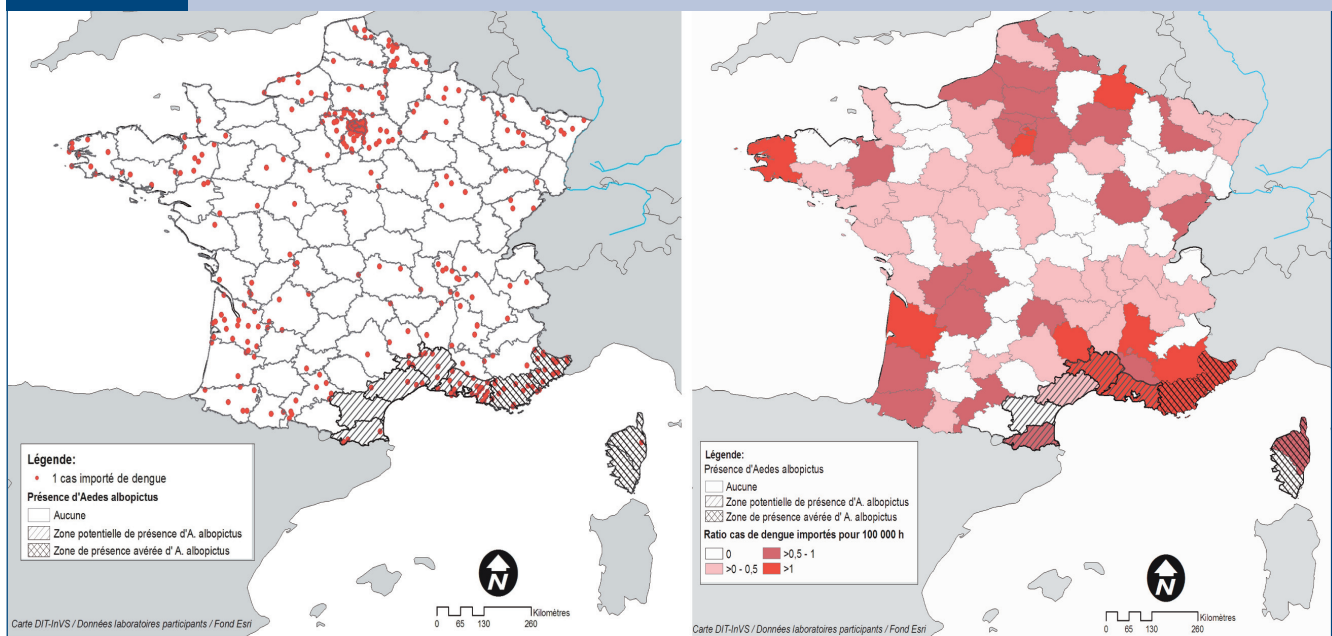


FIGURE 4 CAS DE DENGUE IMPORTÉS, À PARTIR DES RÉSULTATS DE LABORATOIRE, FRANCE MÉTROPOLITAINE, 1^{ER} JANVIER 2006-30 SEPTEMBRE 2006



Discussion

- Limites de cette approche quantitative :
 - estimation **chikungunya relativement exhaustive** (en l'absence de réactifs commerciaux, les laboratoires ayant participé à cette étude seuls, à effectuer ce diagnostic en routine en métropole 2006-2007),
 - nombre de **diagnostics de dengue sans doute sous-évalué**, le diagnostic pouvant être réalisé dans d'autres laboratoires hospitaliers ou de ville,
 - problème du seuil de positivité de certains kits commerciaux de sérologie de la dengue très bas = des faux positifs = **sur-évaluation des cas parmi les diagnostics**,
 - sous-estimation pour de rares cas avec un diagnostic sérologique effectué trop précocement : faux négatifs,
 - sous-estimation des cas pauci ou asymptomatiques (pour lesquels une sérologie non prescrite).
- Donc pas d'exhaustivité mais une **représentativité de la distribution relative des diagnostics effectués sur le territoire et surtout des tendances évolutives**.
- Mise en perspective avec les autres données disponibles :
 - en 3 ans et dans les 14 pays participant au réseau européen Tropnet Europ, 219 patients ayant présenté une symptomatologie compatible avec une infection par la dengue au retour d'un voyage dans une zone d'endémie, identifiés [1],
 - nombre de cas issus de la déclaration obligatoire :
 - ▀ chikungunya : 55 DO entre le 13/07/06 et le 30/09/07,
 - ▀ dengue : 41 DO entre le 13/07/06 et le 03/04/07.
- Mise en perspective avec les séjours dans les régions touchées :
 - 580 000 visites par an dans les pays de l'Océan Indien touchés en 2006 par le chikungunya (ministère du Tourisme, 2004),
 - 3 300 000 de séjours de personnes domiciliées en France métropolitaine dans des pays où la dengue est endémique (ministère du Tourisme, 2004).
- Interprétation des disparités géographiques :
 - les nombre et ratio plus importants de cas importés observés en Ile-de-France et en région Provence-Alpes-Côte d'Azur = régions dont les habitants se déplacent le plus dans les zones de circulation de ces virus,
 - près de 40 % des séjours ayant lieu dans les zones de circulation du virus de la dengue concernaient des franciliens (ministère du Tourisme, 2004),
 - nombreux échanges entre la population des Bouches-du-Rhône et celle des Mascareignes car importante communauté comorienne à Marseille.
- En conclusion, ces données épidémiologiques, d'une part, et ces données entomologiques, d'autre part (un moustique compétent, présent et en expansion dans le sud de la France), sont en faveur d'un risque réel d'implantation du chikungunya et de la dengue en Métropole.
- Pas de quantification directe de ce risque par cette surveillance. Longue persistance des anticorps de type IgM anti-chik (plusieurs semaines après l'infection) : difficulté pour dater la contamination et donc pour statuer sur la virémie lors du diagnostic et *a fortiori* lors de l'arrivée en métropole. Cependant, la proportion de personnes virémiques lors de leur retour en Métropole est estimée à 63 % des personnes ayant eu un diagnostic biologique de chikungunya [2].
- Le risque d'importation voire de transmission autochtone de ces virus constitue actuellement une réelle préoccupation relancée par la récente épidémie de chikungunya en Italie.

Références

- [1] Wichmann O, Gascon J, Schunk M, Jelinek T *et al* for the European Network on Surveillance of Imported Infectious Diseases: Severe Dengue Virus Infection in Travelers: Risk Factors and Laboratory Indicators. J Inf Dis 2007;195 (15 April 2007).
- [2] Lambert J, Couturier E, Vaillant V. Infection à chikungunya, étude descriptive des cas importés en France métropolitaine, 2005-2006. Rapport InVS (www.invs.sante.fr).

Merci aux laboratoires participants :
Pasteur Cerba, Marcel Mérieux, Laboratoire de virologie du Pharo, Laboratoire du CNR Lyon.