

POINTS DE SITUATION

Publié le 02/11/2018

Point sur les infections à entérovirus au 16 octobre 2018

Archives

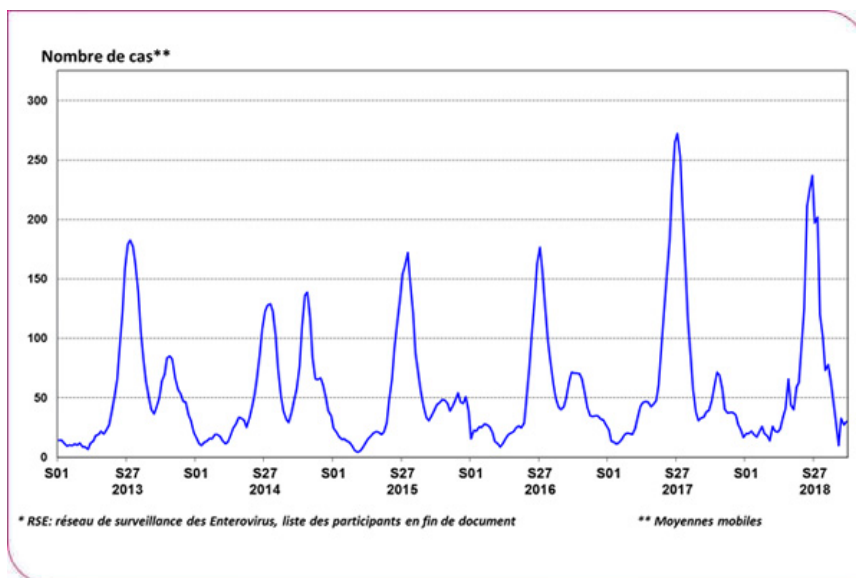
Santé publique France	Centre national de référence pour les entérovirus et parechovirus	
Direction des maladies infectieuses	CHU de Lyon	CHRU de Clermont Ferrand
12 rue du Val d'Osne 94415 SAINT MAURICE Cedex Tél. : 01 41 79 68 74 Fax : 01 41 79 68 72	Laboratoire de Virologie Centre de biologie Nord 103 Grande Rue de la Croix Rousse 69317 Lyon Cedex Tél. : 04 72 07 10 56 Fax : 04 72 00 37 54	Laboratoire de virologie Centre de biologie 58 rue Montalembert 63003 Clermont Ferrand Cedex Tél. : 04 73 75 48 50 Fax : 04 73 75 48 51

- Point au 20 juin 2018
- Point au 25 juillet 2017
- Point au 20 juin 2017
- Point au 9 décembre 2016
- Point au 20 juin 2016
- Point au 15 juillet 2015
- Point au 7 août 2013
- Point au 12 juin 2013
- Point au 10 août 2012
- Point au 29 juin 2012
- Point au 15 juillet 2011
- Point au 5 juillet 2011

Contexte

Les entérovirus (EV) se distribuent partout dans le monde. Ils circulent tout au long de l'année dans les régions tropicales. Dans les zones tempérées telles que la France, on observe tous les ans, en été et automne, une augmentation des diagnostics d'infections à entérovirus principalement liée à la recrudescence des méningites (figure 1). Cette augmentation peut s'observer dès le mois de mai mais survient le plus souvent en juin-juillet. Un pic estival est habituellement observé en S26 ou S27 et un second pic de moindre ampleur est souvent observé au cours de l'automne.

Figure 1 - Infections à entérovirus : distribution des cas positifs par semaine, réseau de surveillance des entérovirus RSE*, France, 1^{er} janvier 2013 – 30 septembre 2018 (données provisoires au 16 octobre 2018 ; n = 2546 cas)



Manifestations cliniques

Les infections à entérovirus sont fréquentes et prennent des formes symptomatiques très variées. Elles touchent surtout les enfants de moins de 15 ans. La transmission du virus se fait par contact de personne à personne ou *via* des objets ou aliments contaminés à partir des virus excrétés au niveau du rhino-pharynx ou dans les selles. D'autres modes de transmission sont également possibles : *via* la salive, au contact de lésions cutanées dans le cas des syndromes pied-main-bouche, mais aussi par transmission materno-fœtale à l'origine d'infections néo-natales. L'infection est le plus souvent pauci symptomatique (affections fébriles non spécifiques) ou asymptomatique. L'évolution est en règle générale bénigne, hormis chez le nouveau-né qui peut développer une infection systémique potentiellement fatale et chez les patients avec une immunodépression de type humorale ou sous certains traitements immunosuppresseurs.

Les manifestations les plus fréquemment rapportées et diagnostiquées sont neurologiques, majoritairement représentées par des méningites ne nécessitant qu'un traitement symptomatique et évoluant rapidement vers la guérison sans séquelles. Bien que tous les entérovirus soient potentiellement neurotropes, certains types comme l'échovirus 30 (E-30), l'E-6, l'E-11, l'E-13, l'E-18 ou le coxsackievirus B5 sont les plus fréquemment impliqués dans les méningites. Une co-circulation annuelle de nombreux types d'entérovirus est observée, avec la prédominance d'un type particulier (représentant à lui seul au moins 50% des cas) lors des années où l'épidémie est plus marquée.

Les encéphalites (habituellement moins d'une dizaine de cas par an en France), les paralysies et les ataxies sont rares. Dans l'état actuel des connaissances, les atteintes neurologiques graves semblent être plus fréquemment associées à deux types d'EV non polio: l'entérovirus A71 (complications majoritairement de type encéphalite) et l'entérovirus D68 (myélite flasque aiguë). Une circulation accrue de ces deux types peut donc s'accompagner d'une recrudescence d'atteintes neurologiques graves, comme observé au cours des 20 dernières années lors d'épidémies de maladie pieds-mains-bouche associées à l'EV-A71 en Asie, ou en 2014 et 2016 au cours d'épidémies d'infections respiratoires associées à l'EV-D68 aux Etats-Unis.

Les autres manifestations cliniques observées en France métropolitaine comprennent le syndrome pied-main-bouche (surtout associé aux coxsackievirus A6, A16 et A10, plus rarement à l'entérovirus EV-A71 dans notre pays, contrairement à ce qui est observé en Asie), des syndromes fébriles du nourrisson (généralement bénins) et des infections néonatales parfois sévères, pouvant occasionnellement entraîner le décès par défaillance cardiaque (surtout associées aux coxsackievirus B et à l'E-11). Sont également rapportés des syndromes respiratoires le plus souvent peu sévères (associés notamment à l'EV-D68), des atteintes cardiaques (myocardites et péricardites aiguës, impliquant surtout des coxsackievirus B), des syndromes digestifs (liés surtout aux echovirus). Dans les DOM-TOM, comme dans d'autres pays tropicaux, sont rapportées des épidémies de conjonctivites hémorragiques de grande ampleur associées à la circulation du CV-A24 (Réunion 2014, Antilles 2017).

Diagnostic des infections à EV

Le liquide cébrospinal (LCS) représente l'échantillon biologique de choix pour le diagnostic des méningites à entérovirus. En cas d'infections néonatales ou de syndrome fébrile chez un nourrisson, la détection génomique dans le sang permet d'améliorer le diagnostic par comparaison au LCS seul. La recherche dans le sang a également un intérêt pour le diagnostic des atteintes cardiaques. Enfin, dans les infections sévères, en particulier neurologiques, les échantillons périphériques (écouvillonnage de gorge, aspiration naso-pharyngée, selles) sont indispensables pour augmenter les chances de diagnostic d'une infection à EV.

Surveillance des infections à entérovirus en France

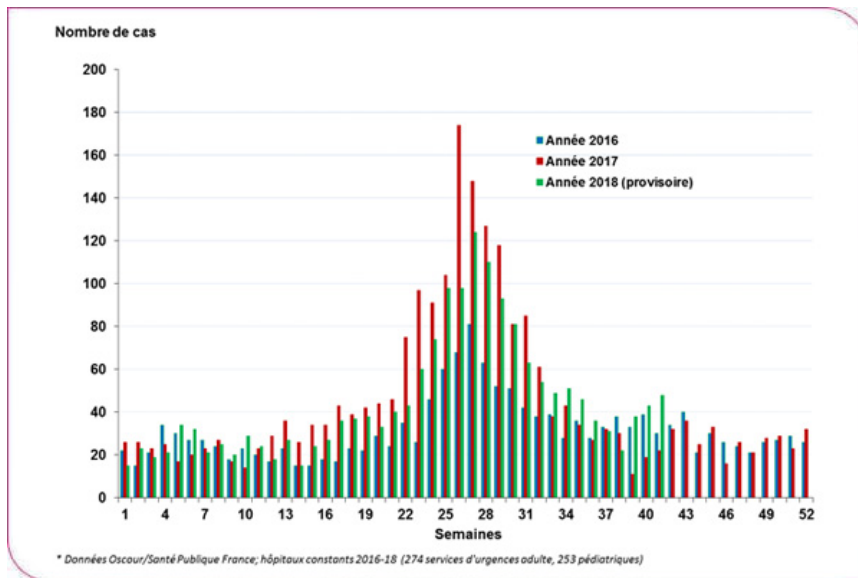
En France, la surveillance des infections à entérovirus est assurée depuis 2000 par un réseau de 35 à 40 laboratoires volontaires (Réseau de surveillance des entérovirus, RSE, coordonné par le CNR et Santé publique France). Les données d'activité concernant les diagnostics d'infection à entérovirus sont recueillies de façon mensuelle. Depuis 2013, elles sont saisies en ligne sur un site dédié, hébergé par le CNR à Clermont-Ferrand (<http://cnr.chu-clermontferrand.fr>).

Cette surveillance cible en priorité les infections neuro-méningées à EV. Par ailleurs, depuis 2012, le CNR a mis en place une surveillance hospitalière renforcée des infections sévères à EV (notamment néonatales et respiratoires). Une surveillance syndromique et virologique de la maladie pieds-mains-bouche est également réalisée par un réseau de 80 pédiatres libéraux répartis dans toute la France (réseau PARI). En complément, une surveillance des passages aux urgences pour un diagnostic de méningite à entérovirus est assurée par le réseau Oscour de Santé publique France. Ce réseau a actuellement une couverture de plus de 90% des services d'urgences adultes et pédiatriques au niveau national et permet une détection précoce de toute augmentation d'incidence de ces méningites.

Situation épidémiologique

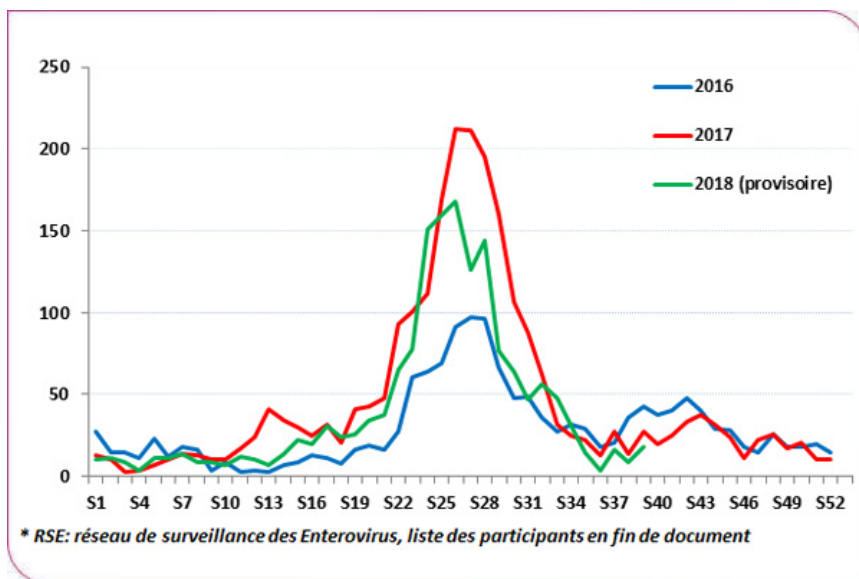
En 2018, les services d'urgence appartenant au système de surveillance Oscour de Santé publique France ont commencé à observer une augmentation progressive du nombre de passages aux urgences pour méningites virales à partir de la semaine 15 (9 au 15 avril), suivie d'un plateau en semaines 17 à 20 puis d'une augmentation rapide des cas jusqu'au pic en semaine 27 (2 au 8 juillet). Une diminution du nombre hebdomadaire des cas a ensuite été observée jusqu'en semaine 38 (17 au 23 septembre) suivie d'une ré-ascension du nombre des cas depuis. Le nombre hebdomadaire de cas au cours de l'été est toutefois resté inférieur à celui observé sur la même période au cours de l'année 2017.

Figure 2 - Passages aux urgences pour méningite à entérovirus, données Oscour/Santé Publique France, France entière, comparaison 2016-2017 (1^{er} janvier au 14 octobre 2018, données provisoires)



Les données en provenance du RSE montrent les mêmes tendances (cf. figure 3).

Figure 3 - Nombre de cas avec LCR positifs pour les entérovirus par semaine depuis le 1^{er} janvier 2018, comparaison avec les années 2016-2017 (source : RSE*, données provisoires au 16 octobre 2018)



Au 16 octobre, 1609 cas d'infection avec détection positive de l'EV dans le LCS ont été déclarés par les laboratoires du RSE entre le 1^{er} janvier et le 30 septembre 2018 (représentant 63 % des cas d'infections à EV déclarés). D'après les résultats de typage disponibles à ce jour chez les patients avec détection de l'EV dans le LCS (n= 792 dossiers), l'E-30 (38%) et l'E-9 (21%) sont prédominants, suivis par l'E-11 (9%). Vingt-et-un autres types d'EV ont été identifiés.

Le tableau ci-après décrit les principaux EV identifiés détectés par le RSE au cours de ces trois dernières années pour ces infections avec détection positive de l'EV dans le LCS.

Année	Nombre d'infections avec détection positive de l'EV dans le LCS (% du total des infections*)	Identification des EV parmi ces infections avec EV + dans le LCS (%)	Principaux entérovirus** identifiés
2016	1545 (58,6%)	1145 (74,1%)	E-30 (15%), E-6 (15%), E-5 (12%), E-9 (11%)
2017	1693 (70,3%)	1516 (89,5%)	E-6 (41%), CV-B5 (15%), E-5 (10%), E-18 (9%)
2018***	1609 (63%)	792 (49%)	E-30 (38%), E-9 (21%), E-11 (9%)

* la description détaillée de ces infections figure dans les rapports annuels d'activité du CNR consultables sur le site web du CNR des Enterovirus/parechovirus : <http://cnr.chu-clermontferrand.fr>

** tous les autres EV (entre 45 et 53 types différents) comptaient chacun pour moins de 9% des EV identifiés

*** données provisoires pour 2018

Point particulier sur les infections à EV-A71 et EV-D68 en 2018

En France, en 2016, une recrudescence inhabituelle de formes neurologiques graves (82 cas dont 32 avec séquelles selon l'évolution à court terme) a été enregistrée, impliquant en majorité l'EV-A71 et l'EV-D68. Les patients hospitalisés étaient principalement des enfants (âge médian: 3 ans) présentant des atteintes neurologiques de type encéphalite, rhombencéphalite et paralysie flasque aiguë. Aucun autre épisode de ce type n'avait été jusqu'alors signalé en France. Sa détection a eu lieu dans un contexte de surveillance renforcée mise en place par Santé publique France et le CNR suite au signalement fin mai 2016 d'un foyer d'infections graves à entérovirus (majoritairement dues à EV-A71) en Catalogne. En 2017, 22 cas d'infections à EV-A71 ont été détectés (contre 144 en 2016) dont 7 associés à des atteintes neurologiques sévères. Par ailleurs, une étude longitudinale menée au CHU de Lyon entre 2010 et 2016 a montré une augmentation bisannuelle de la circulation de l'EV-D68 (principalement détectée à l'automne mais pouvant survenir dès le début de l'été). Toutes ces données épidémiologiques ont justifié **le maintien en 2018 d'une surveillance renforcée des atteintes neurologiques sévères et de la circulation de l'EV-D68 et de l'EV-A71 grâce au réseau de surveillance des infections à EV et celui de la maladie pieds-mains-bouche.**

Infections à EV-A71 : Douze infections à EV-A71 ont été rapportées à ce jour, dont 8 chez des enfants ayant présenté une maladie pieds-mains-bouche. Une infection sévère est survenue chez une femme enceinte ayant présenté des signes d'encéphalite (évolution progressivement favorable – le nouveau-né ne présentait aucun symptôme d'infection). Les autres infections sont survenues chez deux nouveau-nés de 11 et 22 jours (syndrome fébrile) et un enfant de 7 ans (syndrome occlusif avec déshydratation).

Infections à EV-D68 : Une circulation accrue d'EV-D68 a été constatée en France depuis fin août. A ce jour, 35 infections ont été rapportées à Clermont-Ferrand, Lyon, Lille, Nantes, Paris et Toulouse ; aucune infection n'avait été observée en 2017. Les infections sont survenues chez des patients âgés de 1 mois à 79 ans, dont 18 enfants (51,2%) et 15 adultes (42,8%). Les deux tranches d'âge les plus touchées sont les 1-4 ans (7 cas) et les plus de 50 ans (9 cas). Pour deux patients, l'âge n'est pas connu. Ces patients présentaient essentiellement des signes respiratoires. Des atteintes neurologiques associées ont été rapportées chez 2 enfants (rhombencéphalite +/- myélite) et un adulte (déficit du membre supérieur droit avec aphasie). Il n'y a pas de décès, mais persiste un risque de séquelles difficile à quantifier dès à présent.

Cette circulation est largement sous-estimée car la détection de l'EV-D68 nécessite soit une recherche spécifique par RT-PCR, soit le génotypage des échantillons respiratoires positifs pour faire la distinction entre rhinovirus et EV. Une circulation de l'EV-D68 a également été rapportée dans de nombreux pays européens, ainsi qu'aux Etats-Unis où il a été rapporté une recrudescence des cas de myélites flasques aiguës.

En pratique

Au 16 octobre 2018, les données collectées montrent une épidémie de méningites de moins grande ampleur que celle observée en 2017. Aucune augmentation du nombre de formes cliniques sévères, en particulier neurologiques, n'a été signalée. Une augmentation de la circulation de l'EV-D68 a été observée depuis fin août et est principalement associée à des tableaux respiratoires. L'EV-A71 a été détecté de manière sporadique comme en 2017.

Les infections symptomatiques à entérovirus sont le plus souvent bénignes. Toutefois, **toute symptomatologie fébrile associée à une symptomatologie neurologique doit faire évoquer le diagnostic d'infection à entérovirus et impose une consultation médicale.** L'évolution des méningites à entérovirus, symptomatologie la plus fréquente, se fait en règle générale vers la guérison, et tout traitement antibiotique est inutile.

Devant toute symptomatologie sévère, en particulier neurologique, pouvant évoquer un diagnostic d'infection à entérovirus, la recherche du génome des EV dans le LCS doit être complétée par la réalisation de prélèvements périphériques (prélèvements naso-pharyngés, selles) pour confirmer le diagnostic, et permettre le génotypage de l'EV en cause. Toute atteinte neurologique sévère associée à une infection à EV doit être signalée à l'un des deux laboratoires du CNR.

Dans l'entourage des patients, le **renforcement des règles d'hygiène familiale et/ou collective** (lavage des mains notamment) est impératif afin de limiter la transmission de ces virus, notamment aux personnes immunodéprimées ou aux femmes enceintes.

Pour en savoir plus :

Site web du CNR des Enterovirus/parechovirus : <http://cnr.chu-clermontferrand.fr>

Revues synthétiques

Mirand A, Bailly JL, Peigue-Lafeuille H, Henquell C. Entérovirus D68 : un virus à haut potentiel pathogène et épidémique. *Virologie* 2018 ; 22 :41-53

Peigue-Lafeuille H, Mirand A, Bailly JL, Henquell C. Entérovirus et parechovirus. *EMC Maladies infectieuses* 2016 ; 13 :1-19.

Peigue-Lafeuille H, Mirand A. Epidémiologie et diagnostic des méningites à entérovirus : quand prescrire ? Qu'en attendre ? *Feuillets de biologie* 2016 ; 333 :17-26.

Articles spécifiques sur les EV-A71 et EV-D68

Kramer R, Sabatier M, Wirth T, Lina B, Schuffenecker I, Josset L. Molecular diversity and biennial circulation of enterovirus D68 from 2010 to 2016: a systematic screening study in Lyon, France. *Euro Surveill* 2018 ; 23 : doi: 10.2807/1560-7917

Esposito S, Chidini G, Cinnante C, Napolitano L, Giannini A, Terranova L, Niesters H, Principi N, Calderini E. Acute flaccid myelitis associated with enterovirus-D68 infection in an otherwise healthy child. *Virology* 2017 Jan 11;14(1):4. Consultable en ligne: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28081720> .

Messacar K, Schreiner TL, Van Haren K, Yang M, Glaser CA, Tyler KL, Dominguez SR. *Acute flaccid myelitis: a clinical review of US cases 2012-2015*. *Ann Neurol*. 2016; 80(3):326-38.

Antona D, Kossorotoff M, Schuffenecker I, Mirand A, Leruez-Ville M, Bassi C, Aubart M, Moulin F, Lévy-Bruhl D, Henquell C, Lina B, Desguerre I. *Severe paediatric conditions linked with EV-A71 and EV-D68, France, May to October 2016*. *Euro Surveill*. 2016; 21(46):pii=30402.

Schuffenecker I, Mirand A, Josset L, Henquell C, Hecquet D, Pilorgé L, Petitjean-Lecherbonnier J, Manoha C, Legoff J, Deback C, Pillet S, Lepiller Q, Mansuy JM, Marque-Juillet S, Antona D, Peigue-Lafeuille H, Lina B. *Epidemiological and clinical characteristics of patients infected with enterovirus D68, France, July to December 2014*. *Euro Surveill*. 2016 May 12;21(19).

ECDC. Rapid risk assessment. *Enterovirus detection associated with severe neurological symptoms in children and adults in European countries*. 8 August 2016.

ECDC. Rapid risk assessment. *Outbreak of enterovirus A71 with severe neurological symptoms among children in Catalonia, Spain 14 June 2016*. Consultable en ligne: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/07-06-2016-RRA-Enterovirus%2071-Spain.pdf>

ECDC. Rapid risk assessment. *Enterovirus 68 detected in the USA, Canada and Europe, November 2014*. Consultable en ligne: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Enterovirus-68-detected-in-the-USA-Canada-Europe-second-update-25-November-2014.pdf>

Schuffenecker I, Mirand A, Antona D, Henquell C, Chomel JJ, Archimbaud C, Billaud G, Peigue-Lafeuille H, Lina B, Bailly JL. *Epidemiology of human enterovirus 71 infections in France, 2000-2009*. *J Clin Virol*. 2011 Jan;50(1):50-6.

Solomon T, Lewthwaite P, Perera D, Cadosa MJ, McMinn P, Ooi MH. *Virology, epidemiology, pathogenesis and control of enterovirus 71*. *Lancet Infect Dis*. 2010; 10:778-790.

Participants au RSE en 2018 :

Amiens (D Hecquet, C Segard, G Duverlie), Angers (E Przyrowski, A Ducancelle, F Lunel-Fabiani), Bayonne (D Leyssene, A-C Jaouen), Besançon (Q Lepiller), Bordeaux (C Tumiotto, ME Lafon, H Fleury), Brest (L Pilorgé, C Payan), Cahors (I Mendes Martin, N Wilhem), Caen (C Schanen, A Vabret), Clermont Ferrand (A Mirand, C Henquell, H Peigue-Lafeuille), Dijon (K Balay, JB Bour), Frejus (T Hubiche, P del Giudice), Grenoble (S Larrat, J Lupo, P Morand), Haguenau (J Exinger), Lille (M Lazrek, D Hober), Limoges (S Rogez, S Alain), Lyon (I Schuffenecker, L Josset, G Billaud, B Lina), Marseille (L Ninove, R Charrel, X de Lamballerie), Montpellier (V Foulongne, M Segondy), Mulhouse (JM Delarbre), Nancy (S Berger, E Schvoerer), Nantes (M Coste-Burel), Nice (I Cannavo, V Giordanengo), Orléans (A Guigon, J Guinard), Paris – Cochin (AS L'honneur, F Rozenberg), Paris – Necker (H Abid, M Burgard, M Leruez), Paris – St Louis (C Lefeuvre, M Salmons, J Legoff, P Lagrange), Paris – Trousseau (K Saloum, A Schnuriger, A Garbarg-Chenon), Poitiers (A Bourgoin, N Lévêque), Reims (L Andreoletti), Rennes (G Lagathu), Roanne (C Legendre, C Brechet), Rouen (V Lémée, JC Plantier), St Etienne (S Pillet, B Pozzetto), Strasbourg (M Solis, S Fafi-Kremer), Toulouse (JM Mansuy, C Mengelle, J Izopet), Toulon-CHI (C Poggi), Toulon-HIA (F Janvier), Tours (K Stefic, C Gaudy, A Goudeau), Versailles (S Marque-Juillet), Villefranche (O Marchand, E Dorangeon).

[Haut de page](#)