

Dengue et chikungunya à la Réunion et à Mayotte



Page 2-4	Surveillance Epidémiologique Système de surveillance de la dengue et du chikungunya à la Réunion et à Mayotte
Page 4-8	Lutte anti-vectorielle La lutte anti-vectorielle à la Réunion
Page 8-18	Dengue Résultats de la surveillance de la dengue, la Réunion, 2010 Nouveautés sur le diagnostic et la classification de la dengue Emergence du virus de dengue DENV-3 à Mayotte, mars 2010 Retour d'expérience : mission en Guadeloupe pendant l'épidémie de dengue, août 2010
Page 19-28	Chikungunya Bilan épidémiologique du chikungunya, novembre 2010 Caractérisation des cas incidents de chikungunya à la Réunion en 2010, cinq ans après l'épidémie majeure Les rechutes liées au chikungunya : mythe ou réalité ? Prévalence des manifestations articulaires trois ans après l'épidémie de chikungunya à la Réunion

| Editorial |

Laurent Filleul, Responsable de la Cellule de l'Institut de Veille Sanitaire en région océan Indien

Dans le Sud-Ouest de l'océan Indien, et plus particulièrement à la Réunion, tout le monde gardera en mémoire cette épidémie de chikungunya survenue en 2005-2006. Une épidémie majeure par sa durée et son impact sanitaire et économique qui a touché une région développée sur le plan sanitaire. Un nombre considérable de malades, des familles meurtries et 5 ans après, des douleurs physiques et morales encore présentes chez un grand nombre de personnes. Cette épidémie représente encore le symbole des menaces permanentes de maladies transmises par les moustiques auxquelles Mayotte et la Réunion sont soumises.

A travers ce numéro du bulletin de veille sanitaire, nous faisons un point sur deux arboviroses connues dans la région, le chikungunya et la dengue, qu'il s'agisse de la surveillance épidémiologique, des mesures de lutte contre le moustique ou des études visant à améliorer les connaissances. Bien que ces deux maladies soient à déclaration obligatoire, un système de surveillance spécifique basé sur les résultats de laboratoire a été mis en place à Mayotte et à la Réunion afin d'être le plus exhaustif possible. Ce système permet ainsi de suivre les tendances de ces pathologies, de détecter les cas le plus précocement possible afin de pouvoir mettre en œuvre rapidement des actions de lutte et de prévention. C'est ce à quoi s'attache le service la lutte anti-vectorielle avec des campagnes de prévention et de sensibilisation et bien sûr les traitements adulticides et larvicides visant à diminuer le nombre de moustiques.

Concernant la dengue, nous présentons un bilan des données de 2010 à la Réunion et à Mayotte, année marquée par une épidémie survenue aux Comores. Cette épidémie s'est traduite par l'introduction du virus à Mayotte, suivi de l'installation d'un cycle de transmission autochtone. De même, cette année a connu des épidémies de dengue particulièrement importantes aux Antilles où le virus est endémique. La Cire océan Indien a d'ailleurs envoyé un épidémiologiste en renfort auprès de la Cire Antilles-Guyane dans le cadre de la collaboration inter Cire ultra-marines afin de contribuer à la lutte contre cette épidémie.

Nous profitons également de ce bulletin pour faire le bilan du foyer de chikungunya survenu à Plateau Caillou. Cet épisode qui est resté localisé dans l'ouest de l'île a montré que malgré une immunité de la population estimée à 38% en 2007, le risque épidémique est toujours bien présent. Cela renforce le constat que les actions de prévention doivent se poursuivre et que la lutte contre les moustiques doit être permanente. L'arrivée de la saison estivale est encore plus favorable à leur développement avec des conditions de température et de pluviométrie idéales.

Le fait que le virus chikungunya circule toujours sur l'île, associé à une pression vectorielle constante et en augmentation saisonnière, peut laisser craindre une recrudescence du nombre de cas de chikungunya sur l'île au cours des semaines à venir.

De plus, la Réunion est sous la menace constante du risque de réintroduction du virus depuis une zone de circulation active (épidémies en cours en Inde, en Chine et cas sporadiques à Madagascar).

Enfin, les résultats d'une étude collaborative de la Cire océan Indien réalisée en partenariat avec la Drass de la Réunion, l'Union régionale des médecins libéraux de la Réunion et le Centre hospitalier régional de la Réunion visant à décrire les arthralgies trois ans après l'épidé-

mie majeure de chikungunya sont présentés.

En espérant que ce numéro vous apporte des informations utiles, qu'il contribue à sa manière à la prise de conscience individuelle et collective du risque sanitaire potentiel lié aux arboviroses et bien entendu qu'il rappelle encore que la lutte contre les maladies transmises par les moustiques est « l'affaire de tous ».

Bonne lecture

| Surveillance |

Le système de surveillance de la dengue et du chikungunya à la Réunion et à Mayotte

Larrieu S¹, Balleydier E¹, Lernout T¹, Vilain P¹, Dehecq JS², Reilhes O², Binder P³, Jaffar-Bandjee MC⁴, Michault A⁵, Giry C⁶, Filleul L¹

¹ Cire océan Indien, Institut de veille sanitaire, Saint-Denis, la Réunion, France

² Service de lutte anti-vectorielle de l'Agence de Santé océan Indien, délégation Réunion, Saint-Denis, la Réunion, France

³ Service de lutte anti-vectorielle de l'Agence de Santé océan Indien, délégation de Mayotte, Mayotte, France

⁴ Laboratoire d'Hématologie, Bactériologie, et Virologie, CHR Félix Guyon, Saint-Denis, la Réunion, France

⁵ Service de Bactériologie Parasitologie Virologie et Hygiène, CHR Groupe Hospitalier Sud Réunion, Saint-Pierre, la Réunion, France

⁶ Laboratoire de biologie, Centre Hospitalier de Mayotte (CHM), Mamoudzou, Mayotte, France

1/ CONTEXTE

De par leur situation géographique et leur climat, la Réunion et Mayotte sont constamment exposées à de nombreuses menaces sanitaires, et en particulier au risque d'épidémie de dengue et de chikungunya. En effet l'introduction régulière de ces deux virus sur le territoire via des voyageurs infectés, couplée à la présence des moustiques vecteurs (*Aedes albopictus* et *aegypti*) sur les deux îles, peut à tout moment entraîner l'apparition de foyers voire d'un départ épidémique si des conditions favorables sont réunies.

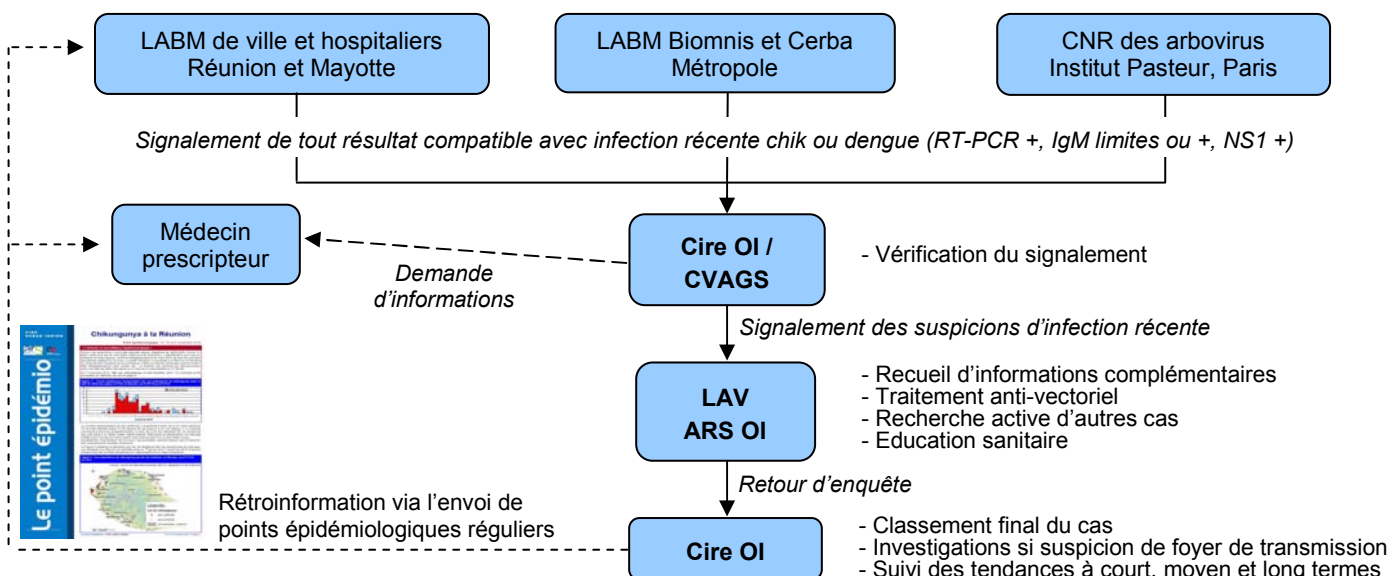
Afin de limiter le risque de dissémination de ces deux virus sur le territoire, la détection précoce de tous les cas de dengue et de chikungunya est essentielle. En effet, la mise en place rapide de mesures de gestion autour de chacun de ces cas peut contribuer à éviter l'installation d'une chaîne de transmission. Or, ces deux pathologies font partie des maladies à déclaration obligatoire (depuis 2006 pour

la dengue et 2008 pour le chikungunya) ; cependant, l'exhaustivité et la réactivité du système de déclaratoire obligatoire étant limitées, celui-ci ne permet pas de détecter l'ensemble des cas de manière précoce. C'est pourquoi un système spécifique de surveillance de la dengue et du chikungunya a été mis en place à la Réunion et à Mayotte. Animé par la Cellule de l'InVS en région océan Indien (Cire OI), il repose sur une collaboration étroite avec le service de lutte anti-vectorielle (LAV) de l'Agence de santé océan Indien (ARS OI) et la participation des nombreux laboratoires d'analyses biologiques et médicales¹ (LABM) et médecins généralistes et hospitaliers de l'île. A Mayotte, la Cellule de veille, d'alerte et de gestion sanitaire (CVAGS) et le pôle santé publique du centre hospitalier (CHM) participent également à l'animation de ce système.

¹ Laboratoires hospitaliers et privés locaux, Cerba et Biomnis (métropole), Centre national de référence (CNR) des arbovirus (Institut Pasteur, Paris).

| Figure 1 |

Organisation du système de surveillance de la dengue et du chikungunya à la Réunion et à Mayotte



L'objectif du système est double :

- d'une part, permettre une détection précoce de toute suspicion de dengue ou de chikungunya à la Réunion et à Mayotte pour une mise en place immédiate des mesures de gestion adéquates ;
- d'autre part, suivre les tendances à court, moyen et long termes de ces deux pathologies sur l'île de la Réunion en termes de nombre de cas et de caractéristiques des personnes infectées.

2/ PRESENTATION DU SYSTÈME

Le système de surveillance repose sur le signalement à la Cire OI par les LABM de **tout résultat biologique compatible avec une infection récente par le virus du chikungunya ou de la dengue** (RT-PCR positive ou présence d'IgM spécifiques ou NS1 positif pour la dengue). Chaque signalement entraîne une investigation épidémiologique réalisée conjointement par la Cire et la LAV ainsi que la mise en place de mesures de gestion.

Lorsqu'elle reçoit un signalement, la Cire OI - ou la CVAGS pour Mayotte - collecte immédiatement différentes informations sur le patient (données administratives, biologiques et cliniques) auprès du laboratoire signalant et/ou du médecin prescripteur. Ce premier contact permet de vérifier les coordonnées du patient pour permettre l'intervention à domicile de la LAV et de réaliser un premier tri suite à l'entretien avec le médecin. Lorsqu'une infection récente est effectivement suspectée, la Cire OI envoie un signalement à la LAV pour intervention immédiate au domicile du cas.

Dès la réception du signalement, les agents de la LAV du secteur concerné prennent contact avec le patient afin de convenir avec lui d'un rendez-vous. Au cours de cette visite (cf article p. 4), ils recueillent des informations complémentaires sur le patient (date de survenue des signes, détail des symptômes, notion de voyage, etc.), réalisent un traitement adapté (recherche et destruction des gîtes larvaires, traitement larvicide et si besoin adulticide), et procèdent à des actions d'éducation sanitaire ainsi qu'à une recherche active de personnes présentant un syndrome dengue-like dans l'entourage familial et géographique afin d'identifier d'éventuels foyers de transmission.

Une fois l'enquête réalisée, la LAV envoie immédiatement un retour d'enquête à la Cire OI qui peut ainsi procéder au classement du cas en fonction de l'ensemble des éléments cliniques et virologiques recueillis (cf encadré). De même, les informations recueillies sur les voyages effectués par le patient permettent de classer celui-ci en cas autochtone (i.e. ayant contracté la maladie sur le territoire) ou importé. Enfin, si l'enquête de voisinage menée par la LAV conduit à suspecter l'existence de cas secondaires, la Cire OI met en place des investigations complémentaires (contact des médecins, demande de prescriptions de confirmations biologiques, etc.) afin d'identifier et de caractériser un éventuel foyer épidémique.

Les données recueillies par la Cire OI permettent ainsi de suivre l'évolution de la situation épidémiologique au jour le jour sur l'ensemble de l'île, mais également les tendances de ces deux pathologies à moyen et long termes. Une rétro-information est ensuite assurée auprès des partenaires du système et de l'ensemble du réseau de santé publique via l'envoi régulier d'un point épidémiologique comprenant des informations sur la situation épidémiologique ainsi que des recommandations destinées aux professionnels de santé.

| Définition de cas |

Cas probable : Personne présentant un syndrome dengue-like avec une date de début des signes récente **ET** des IgM dengue / chikungunya limites ou positives.

Cas confirmé : Personne présentant un des résultats biologiques suivants : mise en évidence du génome viral par RT-PCR **OU** NS1 positif (pour la dengue) **OU** séroconversion (IgM seul sur 1^{er} prélèvement et apparition des IgG sur 2^{ème} prélèvement) **OU** augmentation x4 des IgG anti-dengue/chikungunya sur 2 sérums prélevés à 2 semaines d'intervalle.

Cas importé : Cas ayant voyagé dans une zone de circulation active du virus dans les 10 jours précédant le début des signes.

Cas autochtone : Cas ayant contracté la maladie sur le territoire (i.e. n'ayant pas voyagé dans une zone de circulation active du virus dans les 10 jours précédant le début des signes).

3/ EVOLUTION DU SYSTÈME EN FONCTION DE LA SITUATION ÉPIDÉMIOLOGIQUE

L'organisation décrite ci-dessus est valable en l'absence de transmission autochtone avérée. Dès qu'une circulation virale est suspectée ou mise en évidence (présence de plusieurs cas probables dans un même secteur, survenue d'un cas confirmé autochtone), elle est complétée par un dispositif de surveillance renforcée : information des professionnels de santé sur la situation, rappels des recommandations de prescription biologique systématique, contact des médecins et biologistes de la zone concernée pour inciter au signalement, etc.

Dans le cas d'une épidémie de grande ampleur généralisée sur l'ensemble du territoire, un tel dispositif s'avère impossible à maintenir du fait du dépassement progressif des capacités des LABM, de la Cire OI et de la LAV à diagnostiquer et investiguer tous les cas. Par ailleurs, l'intervention systématique autour de chaque personne infectée n'est plus la stratégie la plus adaptée pour limiter la propagation du virus.

L'objectif devient alors de surveiller les grandes tendances de l'épidémie afin d'orienter les mesures de lutte communautaire (traitements dans les quartiers les plus touchés, messages de prévention adaptés à la situation épidémiologique, etc.). La surveillance exhaustive est donc abandonnée au profit d'une surveillance populationnelle, basée sur le recueil de l'activité des médecins sentinelles qui permet d'obtenir une vision globale de l'épidémie sur l'ensemble de l'île. Par ailleurs, une surveillance de l'activité des services d'urgences et des formes graves liées à l'épidémie en cours est également mise en place afin de détecter précocement toute évolution anormale de l'épidémie en termes de sévérité. Une surveillance virologique sentinelle est également maintenue afin d'identifier le(s) virus circulant(s) et ceux associés aux éventuelles formes graves.

Les modalités de passage d'un système à un autre sont définies dans un plan de lutte contre les arboviroses qui détermine, en fonction de la situation épidémiologique, les actions à mener par les différents acteurs en termes de surveillance, de lutte anti-vectorielle, de prise en charge des cas, mais aussi de communication, etc.

A noter enfin que quelle que soit la situation épidémiologique, la Cire OI anime également un dispositif de toxicovigilance afin de surveiller les éventuelles intoxications pouvant être liées à l'utilisation des insecticides (larvicides et adulticide) dans le cadre de la Lutte anti-vectorielle.

4/ DISCUSSION

Le système de surveillance de la dengue et du chikungunya à la Réunion et à Mayotte repose sur une étroite collaboration entre la Cire OI et le service de LAV de l'ARS OI ; il doit son opérationnalité à la participation active des LABM qui sont à l'origine des signalements et des médecins généralistes et hospitaliers qui partagent avec la Cire OI des informations essentielles dans le cadre des investigations menées.

Il permet en premier lieu une intervention rapide autour de chaque suspicion de cas dans l'objectif de limiter le risque de transmission du virus. Il permet également de suivre les tendances de la dengue et du chikungunya sur le territoire en termes de saisonnalité et de caractéristiques des personnes infectées (âge, sexe, symptômes, etc.) et d'améliorer ainsi l'état des connaissances scientifiques sur ces deux pathologies.

La principale limite du système réside dans le fait que seuls les cas ayant bénéficié d'un prélèvement biologique sont signalés par les laboratoires. Ainsi, la survenue de cas asymptomatiques², n'ayant pas accès au système de soin ou n'ayant pas réalisé d'analyses biologiques peut passer inaperçue et engendrer l'apparition d'une chaîne de transmission sans que les premiers cas aient pu être détectés. Néanmoins, les médecins généralistes et hospitaliers connaissent la nécessité de prescrire un prélèvement sanguin devant tout syndrome dengue-like³ et disposent d'une réelle expérience en termes de symptomatologie, notamment sur le chikungunya. On peut donc penser que la proportion des cas non détectés par le système reste relativement faible. De plus, en cas d'installation d'une transmission autochtone du virus, les investigations menées par la LAV autour des cas survenus secondairement peuvent permettre de retrouver *a posteriori* des patients qui n'auraient pas été diagnostiqués dans un premier temps.

L'objectif du système étant d'intervenir de façon précoce et systématique autour de chaque cas, la sensibilité (capacité à détecter les personnes réellement malades) a été privilégiée au détriment de la spécificité (capacité à exclure les personnes non malades). Ainsi, la présence d'IgM spécifiques sur un prélèvement unique a été intégrée dans les critères de signalement, bien que ce choix implique la détection régulière de faux positifs⁴ et par conséquent une intervention de la LAV auprès de personnes en réalité non infectées.

Ce fonctionnement permet néanmoins d'intervenir sans attendre la confirmation *via* une deuxième sérologie et de gagner du temps qui peut s'avérer précieux dans un objectif de prévention de la transmission du virus. De plus, les informations cliniques recueillies par la LAV lors de la visite au domicile et/ou les analyses biologiques réalisées dans un deuxième temps permettent de connaître *a posteriori* le statut réel des cas et de reclasser un certain nombre de faux positifs dans le cadre de surveillance des tendances de ces deux pathologies.

En conclusion, la Réunion et Mayotte disposent d'un système de surveillance réactif et rapidement adaptable à la situation épidémiologique, qui fonctionne en continu grâce à une collaboration étroite entre tout ses partenaires. Depuis sa mise en place suite à l'épidémie majeure de chikungunya en 2005-2006, il a déjà prouvé son efficacité et sa réactivité à plusieurs reprises. Il a notamment permis de détecter précocement l'installation récente d'une transmission de la dengue à Mayotte (cf p.13) et l'apparition de foyers de chikungunya à la Réunion en 2009 puis en 2010 (cf p.19).

² Les cas asymptomatiques peuvent représenter une proportion non négligeable des personnes infectées, notamment pour la dengue.

³ Cette recommandation est valable en l'absence de circulation avérée ; lors d'une épidémie de grande ampleur, la confirmation biologique systématique n'est plus préconisée (le virus circulant étant identifié, et les capacités des laboratoires risquant d'être dépassées).

⁴ Une augmentation ponctuelle des IgM spécifiques peut être observée sans que la personne ne soit infectée par le virus du chikungunya ou de la dengue, par exemple en cas d'infection par un autre agent pathogène. Seule une seconde sérologie réalisée à 15 jours d'intervalle permet alors de confirmer le cas.

| Lutte anti-vectorielle |

La lutte anti-vectorielle à la Réunion

Baville M, Dehecq JS, Reihs O, Margueron T

Service de lutte anti-vectorielle, Agence de Santé océan Indien, délégation d'île de la Réunion

Historique

En 1877, Manson découvre l'évolution de la filaire de Bancroft chez un moustique, c'est la première fois qu'un arthropode est clairement impliqué dans le cycle d'un parasite et dans la dissémination d'une maladie. Puis en 1881, le moustique *Aedes aegypti* est incriminé comme vecteur de la fièvre jaune – ce qui sera démontré en 1900 – et la transmission du paludisme par les anophèles est définitivement établie en 1898 par Grassi.

Dès lors, la lutte contre les arthropodes et en particulier les moustiques s'organise dans les régions d'endémie. Dans les premiers temps, cette lutte ne s'avère pas efficace ou très peu, ce n'est qu'avec la découverte des insecticides de contact que pourront se développer des programmes de lutte d'envergure, notamment avec le DDT découvert par le suisse Paul MULLER en 1939. Après la 2^{nde} guerre mondiale, de vastes programmes de lutte contre le paludisme sont alors lancés à travers le monde.

À la Réunion, la campagne de lutte anti-paludique se met en place en 1949 avec la création d'un service de prophylaxie. Il œuvrera conjointement pour la prophylaxie médicamenteuse, la lutte anti-vectorielle adulte (DDT) et larvicide (Temephos et Pétrole). Le paludisme recule alors à la Réunion et est progressivement éradiqué. Le label d'éradication est remis par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 1979.

Objectifs de la lutte anti-vectorielle

La lutte anti-vectorielle (LAV) est un élément de la prévention des maladies à transmission vectorielle, complémentaire d'autres actions, dont la protection médicamenteuse quand elle existe. Sa finalité n'est pas d'éliminer certaines espèces d'arthropodes hématophages, mais de tenter d'en contrôler les populations pour diminuer les densités de vecteurs et donc le risque de transmission de la maladie.

La transmission des maladies vectorielles dépend de nombreux facteurs relatifs au moustique lui-même, au pathogène, à l'environnement et aux comportements humains (facteurs socio-économiques). Par conséquent, la LAV repose sur un panel d'interventions concernant l'assainissement et l'aménagement du milieu, la lutte mécanique, biologique et chimique (utilisation d'insecticides), l'éducation et la mobilisation des populations, le tout se complétant dans ce que l'on appelle la lutte intégrée contre les vecteurs ou lutte anti-vectorielle intégrée. L'objectif général de cette lutte est donc la réduction de la morbidité et de la mortalité dues aux maladies à transmission vectorielle, par la mise en œuvre d'objectifs spécifiques :

- éliminer autant que possible les sites de développement larvaire des vecteurs,
- réduire l'abondance et la longévité des vecteurs,
- réduire le contact humain-vecteur.

La lutte anti-vectorielle intégrée à la Réunion

La lutte anti-vectorielle intégrée a aujourd'hui à la Réunion deux principales cibles : *Anopheles arabiensis*, vecteur du paludisme, et *Aedes albopictus*, vecteur d'arboviroses, notamment la dengue et le chikungunya. Si le premier est un moustique résidant en milieu rural et piquant la nuit, le second est un moustique principalement urbain avec des pics d'activité en début et fin de journée. Aussi, la prise en compte de l'éthologie des vecteurs est indispensable pour accroître l'efficacité des actions de lutte.

Depuis 2006, à la Réunion, la LAV est mise en œuvre dans le cadre du groupement d'intérêt public de lutte anti vectorielle, présidé par le Préfet. Il est constitué par l'Agence de Santé océan Indien (ARS OI) qui apporte l'essentiel des ressources humaines (171 personnes) et financières, l'Etat, le Conseil général, les 5 intercommunalités et les 24 communes du département, ces dernières ayant un rôle fondamental de maintien de la salubrité publique dans le cadre des pouvoirs de police du Maire.

Les équipes opérationnelles de l'ARS sont organisées sur 5 sites : 2 à St-Denis puis un dans chaque arrondissement (St-Benoît, St-Paul et St-Pierre).

Le Service de LAV de l'ARS OI s'appuie sur les missions menées au quotidien par ses effectifs permanents :

1. Assurer une surveillance entomologique et contribuer au recueil des données épidémiologiques.
2. Mettre en œuvre la mobilisation sociale et l'éducation sanitaire

pour impliquer la population dans la lutte préventive contre la prolifération des vecteurs.

3. Mener des protocoles de lutte anti-vectorielle autour de tout signalement de cas de maladie transmise par un moustique comprenant l'enquête épidémiologique, la lutte adulte, mécanique et larvicide, l'éducation sanitaire et la recherche de nouveaux cas.
4. Conduire les actions de lutte biologique, mécanique et chimique contre les moustiques vecteurs de maladies (paludisme, arboviroses...).
5. Participer techniquement et matériellement aux actions de coopération régionale sur les thèmes précédemment évoqués.

La stratégie de lutte a été élaborée en 2007 à partir des standards de l'OMS pour la lutte contre le paludisme et les arboviroses, mais également à la lumière des expériences tirées de la gestion de l'épidémie de chikungunya en 2006 qui avait touché 38% de la population réunionnaise. Elle est fondée sur le suivi et le contrôle des densités de moustiques et, en période épidémique, sur la réduction de la transmission des maladies vectorielles (Delatte et al. 2008).

Les objectifs principaux sont la diminution des populations de vecteurs dès le stade larvaire d'une part et la réduction du risque de transmission secondaire d'autre part grâce aux interventions rapides autour de tous les signalements de maladie transmissible par les moustiques. Cette dernière action repose sur un système de surveillance épidémiologique spécifique de la Réunion et coordonné par la Cire océan Indien (Cire OI), qui permet d'informer sur la localisation spatio-temporelle des cas de dengue, chikungunya, paludisme, etc.

Les différentes actions de lutte du service sont enregistrées dans un système d'information géographique à but descriptif et décisionnel, permettant leur mise en relation. Ainsi, les 24 communes de l'île sont découpées en 980 zones (figure 1) définies selon des critères opérationnels, urbanistiques et environnementaux. Ces zones s'étendent sur 275 km² soit 11% de l'île et exclusivement en milieu urbain. Seules ces zones font l'objet, en cas de besoin, de traitement adulte (deltaméthrine).

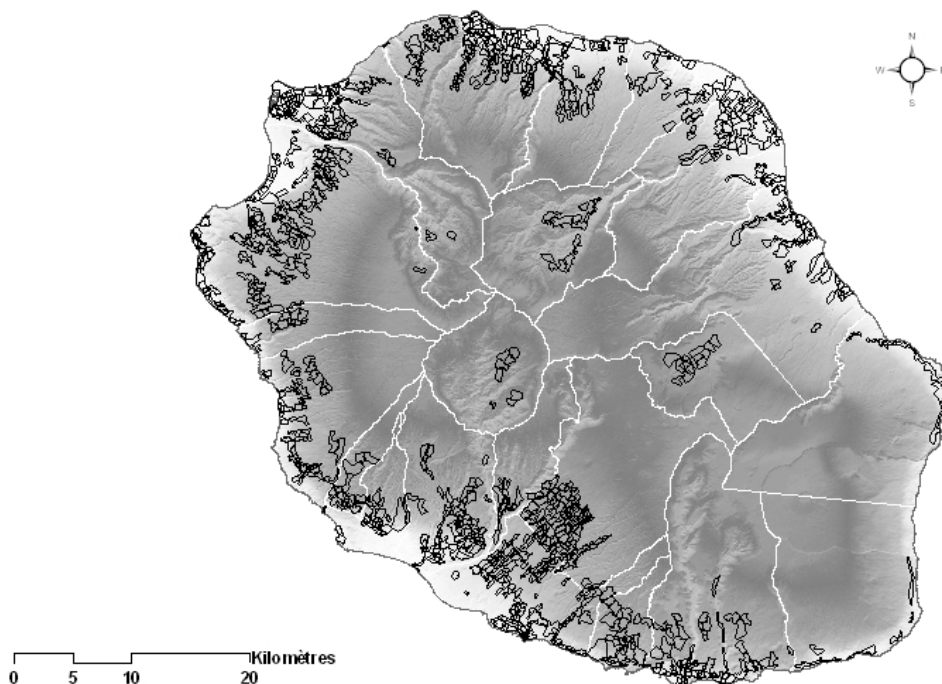
Les traitements insecticides reposent sur l'emploi d'un larvicide d'origine biologique (*Bti* ou *Bacillus thuringiensis israelensis*) et d'un adulte (deltaméthrine) autorisé en France pour la lutte contre les moustiques.

Un numéro vert (appel gratuit) « Ensemble contre les moustiques » permet de répondre aux demandes d'informations et de recueillir des signalements de nuisance ou de situations à risque de nuisance de moustiques.



| Figure 1 |

Carte des 980 zones de surveillance entomologique de *Aedes albopictus* à la Réunion en 2009



Les interventions autour des cas de maladies vectorielles signalés

Les actions prioritaires du service portent sur les interventions les plus précoces possibles autour des cas de maladies vectorielles (arboviroses, paludisme) signalés par le système de surveillance épidémiologique en place, ou plus rarement par des particuliers directement. Afin de prévenir le risque d'apparition de cas secondaires, ces interventions combinent :

1) au niveau du cas signalé :

- une enquête épidémiologique afin de décrire le ou les cas, les résultats de cette enquête sont transmis à la plateforme de veille sanitaire réunissant l'ARS OI et la Cire OI.
- l'éducation sanitaire pour l'élimination mécanique des gîtes et la protection individuelle contre les piqûres de moustiques,
- le traitement périfocal (environ 10 maisons) larvicide et adulteicide,
- la recherche active d'éventuels cas secondaires.

2) au niveau de la zone urbaine :

- l'évaluation entomologique et le traitement mécanique ou larvicide des gîtes larvaires,
- l'éducation sanitaire renforcée,
- la recherche active de potentiels cas secondaires,
- la démoustication spatiale de nuit (2 passages).

Ces actions peuvent être élargies aux zones urbaines mitoyennes. La recherche des situations favorables au développement des moustiques est renforcée et s'accompagne de collaborations étroites avec les collectivités qui renforcent les actions d'assainissement (eaux stagnantes, déchets, espaces verts) des quartiers et des établissements recevant du public dont ils assurent la gestion.

Concernant les cas de paludisme, cette procédure est adaptée en fonction de la présence ou non, à proximité, d'une zone de présence

anophélienne. Dans ce cas, une moustiquaire imprégnée est également fournie à la personne infectée, l'anophèle piquant la nuit.

Entre le 1^{er} janvier et le 1^{er} novembre 2010, ces procédures ont été appliquées pour 493 signalements d'arboviroses et 79 cas de paludisme importé.

La surveillance entomologique

La surveillance des vecteurs de la Réunion est orientée d'une part vers la surveillance anophélienne (*Anopheles arabiensis*) en prévention du risque de réintroduction du paludisme. Cent neuf zones de surveillance ont ainsi été définies et sont prospectées chaque mois ; cette prospection a mis en évidence la présence d' *An. arabiensis* surtout dans des flaques résiduelles au niveau de champs de canne et chemins agricoles, ou dans certaines ravines. Les gîtes mis en évidence font l'objet d'un traitement larvicide.



Elle concerne par ailleurs la surveillance d'*Aedes albopictus*, vecteur du chikungunya et de la dengue notamment. Le protocole ALIZES (Actions de lutte intégrée en zone et d'éducation sanitaire) est mis en application chez les particuliers des zones urbaines prédéfinies. Il combine le relevé de tous les gîtes dans et autour de chaque maison visitée, le traitement mécanique et larvicide si nécessaire, et l'éducation sanitaire. Le relevé des gîtes permet le calcul des indices entomologiques (indice de Breteau et indice maison en particulier) (Mouchet 1972) permettant d'évaluer la densité vectorielle en *Ae. albopictus* et d'orienter les traitements adulticides (en cas d'indices élevés). Jusqu'au 1^{er} novembre 2010, 785 évaluations entomologiques ont été menées sur l'île. Les jardins de 61 820 maisons ont été prospectés, mettant à jour 32 500 gîtes positifs à *Aedes*. Et 85 050 gîtes en eau sans larve ont été relevés. L'ensemble des gîtes a été détruit ou traité.



Les traitements mécaniques et insecticides, l'éducation sanitaire, la réponse aux plaintes et signalements de nuisance

Outre les actions autour des cas d'arboviroses et de paludisme, des traitements insecticides sont réalisés :

- en cas d'indices entomologiques élevés sur une zone de surveillance entomologique, qui est alors soumise à 2 pulvérisations successives de produit adulticide.
- en cas de prolifération de moustiques signalée par un particulier et confirmée par le service LAV ; la priorité est donnée à la recherche des causes de la présence de moustiques et la suppression des eaux stagnantes permettant leur développement.

Pour ces deux situations, le traitement insecticide n'est pas effectué dans le cas de proximité avec des ruches ou d'élevages d'animaux à sang froid (reptiles et poissons), de zones humides et d'inclusion aux périmètres de protection de captages d'eau potable.

La prévention dans les gîtes productifs

Outre les jardins des particuliers mal entretenus ou abandonnés, les gîtes les plus productifs sont représentés par :

- les pneus, carcasses, dépôts illégaux de déchets. Les informations sur ces situations favorables au développement de moustiques sont transmises aux collectivités,
- les réseaux d'évacuation des eaux pluviales dont l'encombrement ou un défaut de pente permettent le développement des larves y compris en milieu souterrain,
- les cimetières, dont les vases à fleurs et les bassins constituent des gîtes très favorables au développement des larves, doivent faire l'objet d'un entretien rigoureux des communes,

- les ravines : **près de 400 tronçons** ont été identifiées comme prioritaires dans la lutte contre les gîtes productifs des moustiques vecteurs à la Réunion. Seules les ravines à proximité de zones urbaines présentant des gîtes productifs font l'objet de ce suivi, avec un traitement au Bti, larvicide biologique. Ces tronçons de ravines représentent une longueur cumulée de **plus de 450 km**. Une action forte initiée par le Préfet de la Réunion a été lancée en juillet 2010 par la mise à disposition de 500 contrats aidés par l'Etat afin de constituer des équipes de nettoyage de ces ravines avec les communes, les associations et le soutien du Conseil général, du Conseil régional, et des services de l'Etat.

La prise en compte des aménagements urbains

La lutte contre toute création de points d'eau stagnante, résultant en particulier d'une mauvaise gestion des eaux pluviales, à l'occasion des projets d'aménagement urbain permet aussi de réduire le développement des larves de moustiques et ainsi le contact homme-vecteur.

La prévention de la propagation internationale des maladies

Le Règlement Sanitaire International a pour objectif de prévenir la propagation internationale des maladies et de s'en protéger sans entraver le commerce international. Dans le cadre de son application, la France est tenue de mettre en place un programme de lutte contre les moustiques pouvant être vecteurs de maladies dans un périmètre d'au moins 400 mètres autour des enceintes portuaires et aéroportuaires.

Dans ce cadre, le service de lutte anti-vectorielle de l'ARS OI a notamment entrepris depuis octobre 2009 une visite de chaque site professionnel autour des points d'entrée que constituent les ports Ouest et Est. Cette visite poursuit deux objectifs qui sont la recherche des gîtes larvaires de moustiques existants ou potentiels et l'appui des gestionnaires pour lutter efficacement contre leur développement. Près de 300 sites professionnels ont été contrôlés et des recommandations éditées pour prévenir les situations à risque.

A l'aéroport des affiches à l'attention des voyageurs indiquent le risque vectoriel à la Réunion et rappelle l'importance d'un signalement rapide auprès d'un médecin en cas d'apparition de signes évocateurs d'une maladie vectorielle.

La communication et la mobilisation sociale

La communication, la mobilisation sociale, les manifestations et les rencontres avec la population permettent de sensibiliser et d'informer sur la biologie du moustique, sur les maladies et les moyens de protection et de prévention. Une bonne compréhension des mécanismes de transmission des maladies vectorielles assure une meilleure acquisition des comportements protecteurs :

- Lutter contre les gîtes larvaires (récipients, soucoupes, pneus...),
- Se protéger contre le moustique pour éviter les piqûres,
- Signaler les symptômes « dengue-like » et consulter un médecin.

La mobilisation permet donc de réduire les risques au niveau individuel mais également collectif en réduisant la densité de moustiques. Sans l'appui de la population, l'Etat et ses partenaires ne pourront pas faire face à l'arrivée d'un nouveau virus.

Elle se traduit par la mise à disposition de supports d'information, de formations de formateurs relais, l'organisation de campagnes de communication, l'animation de réseaux d'associations, la participation ou l'organisation d'événementiels...



Considérant la pression des maladies vectorielles à travers le monde (dengue, paludisme, émergence de nouvelles arboviroses...), la lutte anti-vectorielle doit continuer à se renforcer et à se perfectionner. Elle n'a de sens aujourd'hui que si on l'entend en termes de lutte anti-vectorielle intégrée, le recours aux insecticides n'étant qu'un des moyens de lutte parmi tant d'autres qui reste à lui seul insuffisant, voire inefficace. Les moustiques développent de manière régulière des résistances, phénomène d'autant plus préoccupant que les insecticides disponibles sur le marché sont en diminution, notamment du fait des nouvelles directives européennes en la matière.

Les activités de recherche en cours, auxquelles le service de prophylaxie participe, permettront de réorienter la lutte anti-vectorielle de demain avec de nouvelles techniques, notamment biologiques. Dans l'attente, la mobilisation sociale relative à la mise en œuvre par le plus grand nombre des gestes de prévention visant au repérage et à la suppression régulière des gîtes larvaires, reste le maillon essentiel et incontournable de la lutte anti-vectorielle. L'adhésion de la population est indispensable, en particulier pour lutter contre les moustiques urbains, principalement *Aedes albopictus* espèce très présente à la Réunion, et la plus préoccupante du fait de sa capacité à transmettre deux maladies à fort impact sanitaire potentiel : la dengue et le chikungunya.

Pour en savoir plus : www.moustiquesinfos.sante.gouv.fr

Références

- Expertise collective de l'IRD, La lutte anti-vectorielle en France, IRD Editions, 2009, 533p.
- Delatte, H., C. Paupy, J. S. Dehecq, J. Thiria, A. B. Failloux, and D. Fontenille. 2008. [*Aedes albopictus*, vector of chikungunya and dengue viruses in Reunion Island: biology and control]. Parasite 15: 3-13.
- Mouchet, J. 1972. [Survey of potential vectors of yellow fever in Tanzania]. Bull World Health Organ 46: 675-84.
- Mouchet J., Carnevale P., Frezil J.-L., Brengues J., Tendances et perspectives de la lutte anti-vectorielle, Maladies tropicales transmissibles, Ed. AUPELF-UREF, John Libbey Eurotext, 1989, p. 39-45.
- OMS, Directives pour la lutte intégrée contre les vecteurs, 2003.
- OMS, sous la direction de Jan A. Rozendaal, La lutte anti-vectorielle méthodes à usage individuel et communautaire
- Rodhain F., Perez C., Précis d'entomologie médicale et vétérinaire, Ed Maloine, 1985, 458p
- Service de prophylaxie renforcé, Bilan d'activité 2009

| Surveillance épidémiologique |

Résultats de la surveillance de la dengue, la Réunion, 2010

Vilain P¹⁻², Larrieu S², D'Ortenzio E², Filleul L²

¹ Programme de formation en épidémiologie de terrain, Institut de veille sanitaire, Saint-Denis, la Réunion, France

² Cire océan Indien, Institut de veille sanitaire, Saint-Denis, la Réunion, France

1/ CONTEXTE

Ces dernières décennies, la dengue est devenue par son extension géographique, un problème majeur de santé publique internationale. Le virus de la dengue est un arbovirus de la famille des Flaviviridae dont la transmission est assurée par des moustiques du genre *Aedes*, principalement *Ae. aegypti*. Cependant, une autre espèce, *Ae. albopictus*, peut s'avérer un bon vecteur [1]. Cette dernière espèce a joué un rôle majeur dans la transmission de la dengue lors des épidémies qui ont sévi sur la Réunion [2-3] en 1977-78 (où environ 30% de la population aurait été touchée) et en 2004.

La législation française impose depuis 2006 le signalement et la notification des infections biologiquement confirmées à virus de la dengue. Parallèlement, la Cellule de l'InVS en région océan Indien (Cire

OI) et la Cellule de veille, d'alerte et de gestion sanitaire (CVAGS) de l'Agence de santé océan Indien (ARS OI) ont mis en place en 2007 une surveillance biologique de la dengue [4]. Cet article présente les résultats de cette surveillance depuis le 1^{er} janvier 2010.

2/ MÉTHODE

Définitions de cas

Pour la définition de cas probables, cas confirmés et cas importés, se référer à l'article sur la surveillance du chikungunya et de la dengue à la Réunion (page 3).

Tout signalement biologique de dengue entraîne une enquête épidémiologique avec recueil de données à l'aide d'une fiche standardisée par les agents du service de lutte anti-vectorielle (LAV) de l'ARS OI. Cette enquête permet de documenter la date d'apparition des premiers signes, la nature de ces signes et de localiser géographiquement le domicile des cas avec un pointage GPS. Ces renseignements permettent le classement des cas selon les définitions retenues. L'investigation inclut également un volet de recherche active dans le voisinage d'un cas signalé afin de détecter d'éventuels cas groupés dans le secteur. Les données ainsi recueillies entre le 1^{er} janvier et le 20 octobre 2010 ont été enregistrées dans une base de données Epidata Entry® et analysées grâce au logiciel Stata 11®.

3/ RÉSULTATS

Au total, 99 signalements biologiques ont été reçus par la Cire OI entre le 01/01/2010 et le 20/10/2010. Tous ces signalements ont fait l'objet d'une investigation épidémiologique sur le terrain par le service de LAV. Seule une personne n'a pas pu être interrogée. Plus de la moitié des cas (54%) répondaient aux définitions de cas probable ou confirmé (Figure 1). Parallèlement, au cours de cette même période, la CVAGS de l'ARS OI a reçu 11 déclarations obligatoires de dengue.

Distribution temporo-spatiale

La courbe épidémique des cas confirmés (n=17) et probables (n=36) est présentée dans la figure 2. On observe sur l'ensemble de l'île de la Réunion une augmentation des cas entre le mois de mars et de mai (semaines 9 à 22). Aucun regroupement spatial de cas probables ou confirmés n'a été observé.

Le sexe ratio H/F était de 0,9 et l'âge médian de 39 ans (min=4 ans ; max=61 ans). Le tableau 1 présente les taux d'attaque par sexe et par classe d'âge. Le taux d'attaque le plus élevé est retrouvé chez les femmes, et plus particulièrement pour la classe d'âge des 40-49 ans. Bien que les hommes aient globalement un taux d'attaque légèrement plus faible que les femmes (6,4/100 000 habitants contre 6,8/100 000), ce taux est plus élevé pour les classes d'âge des moins de 20 ans, 20-39 ans et les 60 ans et plus (Tableau 1).

| Tableau 1 |

Répartition par sexe et par classe d'âge des cas de dengue probables et confirmés et taux d'attaque pour 100 000 habitants, la Réunion, 2010 (N=53)

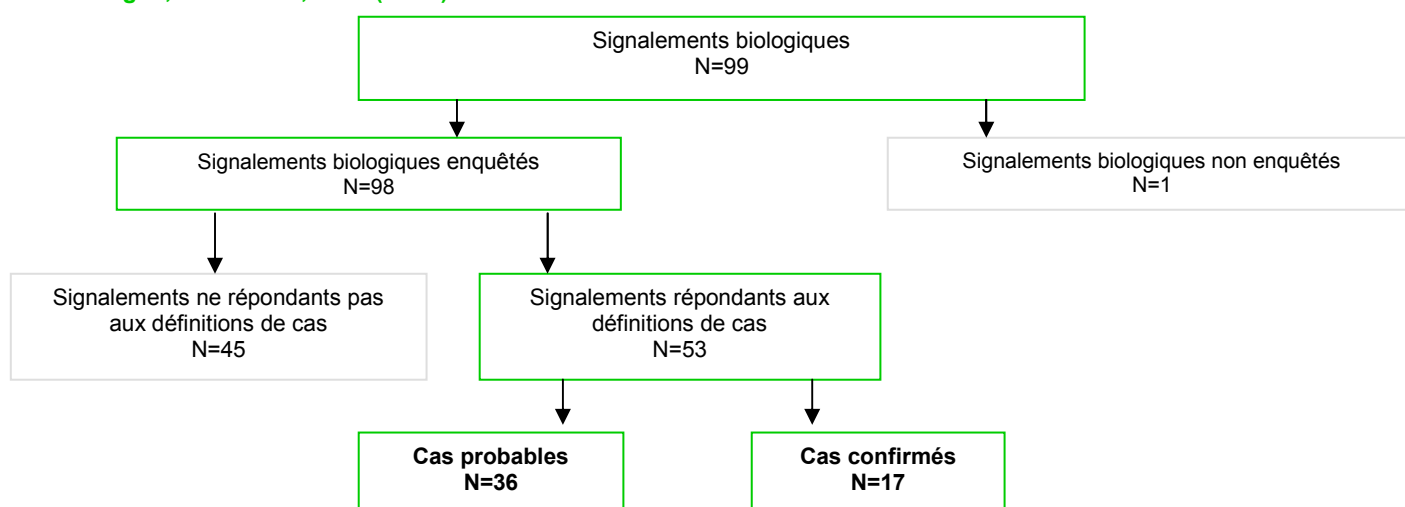
Classe d'âge	Nombre de cas		Taux d'attaque pour 100 000 hab	
	H	F	H	F
Moins de 20 ans	3	1	2,2	0,7
20 - 39 ans	11	12	10,3	10,2
40- 59 ans	10	14	10,0	13,0
60 ans et plus	1	1	2,4	1,9
Total	25	28	6,4	6,8

Données démographiques du recensement de 2006, Insee

Les symptômes les plus fréquemment rapportés, en association avec un épisode fébrile d'apparition brutale (98%) étaient les myalgies (83%) et les céphalées (77%).

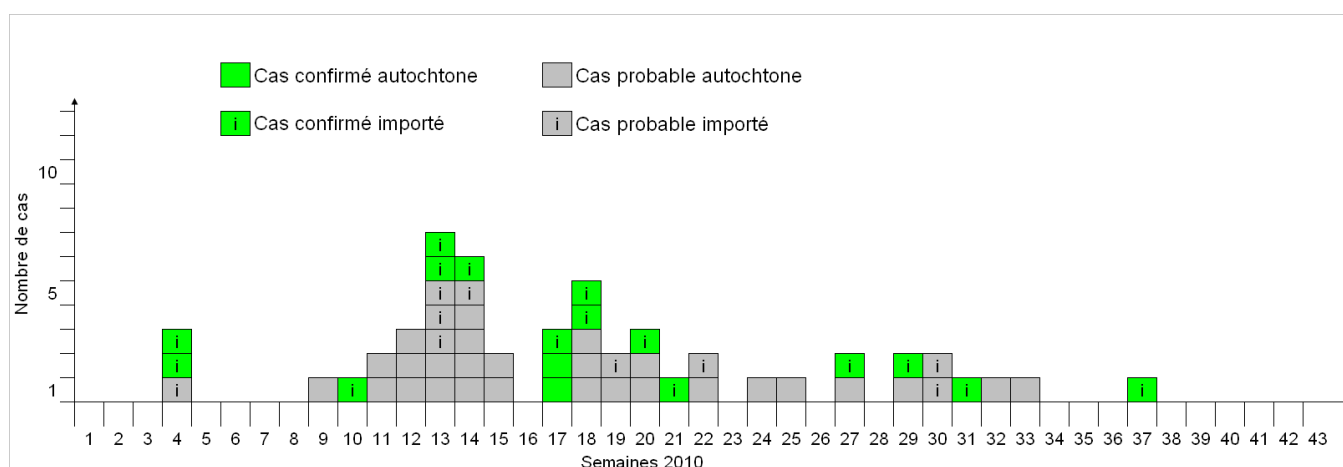
| Figure 1 |

Résultat de l'investigation des signalements biologiques de dengue adressés à la CVAGS dans le cadre de la surveillance de la dengue, la Réunion, 2010 (N=99)



| Figure 2 |

Courbe épidémique des cas probables et confirmés de dengue selon la date de début des signes, la Réunion, 2010 (n=53)



Plus d'un cas sur deux a rapporté des arthralgies et des douleurs vertébrales et un tiers des cas un symptôme digestif (nausées et/ou diarrhées). Des signes hémorragiques mineurs ont été rapportés dans 9% des cas (Figure 3).

Parmi les cas pour lesquels cette information est disponible (n=47), 19% ont été hospitalisés. Cependant aucune dengue sévère n'a été signalée. De même, certificat de décès mentionnant la dengue n'a été signalé à l'ARS OI au cours de cette période.

Parmi les 53 cas probables ou confirmés, 24 cas (45%) étaient importés dont 15 ont pu être confirmés biologiquement et 9 répondaient à la définition de cas probables. Parmi les cas autochtones (n=29), 27 répondaient à la définition de cas probables et 2 à la définition de cas confirmés (sérotypé isolé : DEN-3).

Caractéristiques biologiques

Sur les 53 cas répondant à la définition de cas probables ou confirmés, 38 présentaient des IgM détectables dont 34 (89%) ont été considérés comme positifs par les biologistes et 4 (11%) comme limites. Les autres cas ont été confirmés directement par RT-PCR.

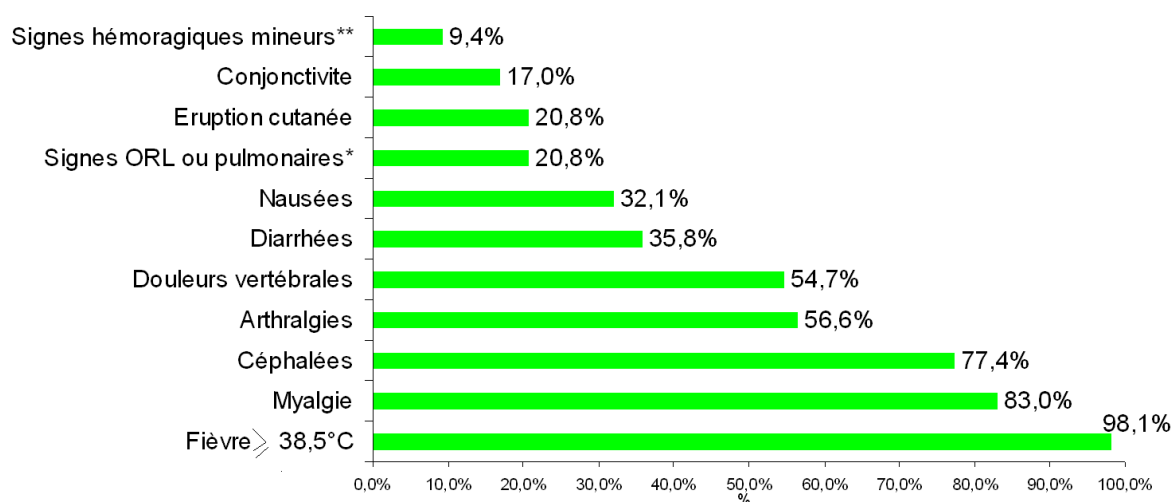
Au total 17 RT-PCR étaient positives et les sérotypes retrouvés étaient DEN-1 (n=5), DEN-3 (n=5) et DEN-4 (n=3).

Caractéristiques des cas importés

La majorité des cas ont voyagé dans la zone d'échange régionale (Figure 4). Un tiers des cas (29%) avait séjourné aux Comores dans les sept jours avant la date de début de signes. Les autres cas ont voyagés dans des zones d'endémie de dengue : l'Asie Sud Est (38%), les Antilles (21%), Madagascar (8%) et l'Afrique de l'Est (4%).

| Figure 3 |

Symptômes rapportés par les cas de dengue confirmés et probables, la Réunion, 2010 (n=53)

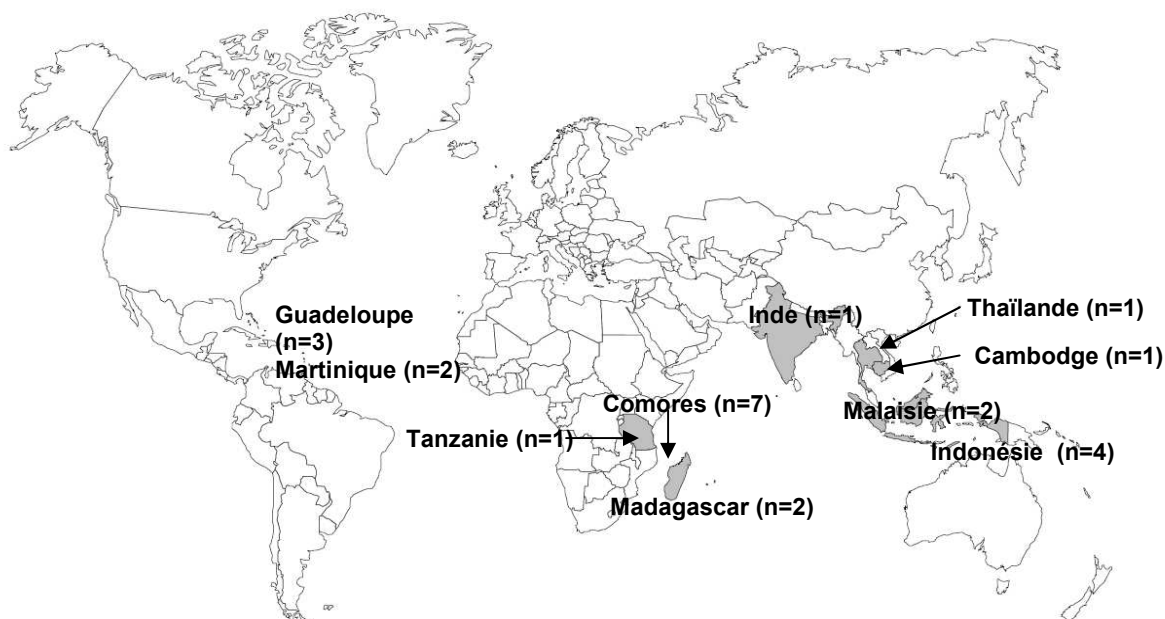


* Signes ORL ou pulmonaires : maux de gorge (n=9), toux (n=2)

** Signes hémorragiques mineurs : purpura (n=2), hématurie (n=1), gingivorragie (n=1), hématome (n=1)

| Figure 4 |

Répartition des cas de dengue importés selon la zone géographique de séjour, la Réunion, 2010 (n=24)



4/ DISCUSSION

En 2010, parmi les 99 signalements biologiques de dengue reçus à la Cire OI, 53 répondaient à la définition de cas confirmés (n=17) ou de cas probables (n=36).

Il n'a pas été rapporté de formes hémorragiques sévères, ni de décès par dengue. Près de 45% de cas confirmés ou probables de dengue recensés à la Réunion en 2010 étaient des cas importés de zones d'endémies.

Aucun regroupement spatio-temporel de cas n'a été détecté à la Réunion en 2010, cependant la courbe épidémique montre une augmentation du nombre de cas entre mars et mai. Cette recrudescence pourrait correspondre à la mise en évidence d'une circulation de dengue à bas bruit sur l'île. Cependant seuls deux cas autochtones confirmés ont été identifiés, ce qui ne permet pas de confirmer cette hypothèse. De plus, cette augmentation est fortement liée à la ré-émergence d'un foyer épidémique de chikungunya dans l'ouest de l'île [5]. En effet, dans cette région, la renforcement de la surveillance épidémiologique s'est accompagné d'une augmentation des demandes de sérologies chikungunya mais aussi de dengue, ce qui a probablement permis de détecter des cas biologiquement positifs qui n'auraient pas été repérés. Cependant des résultats faussement positifs peuvent être observés par réaction croisée avec l'ensemble des *Flavivirus* (West Nile, fièvre jaune...) ou encore par activation hétérophile lors d'infections par d'autres agents infectieux (virus *influenzae*). L'utilisation de critères cliniques dans les définitions de cas permet de limiter ce biais en excluant les patients ne présentant pas un syndrome dengue-like.

Contrairement aux précédentes années où le nombre de cas importés de dengue était relativement faible (4 cas en 2008 et 6 cas en 2010), l'année 2010 a été marquée par une recrudescence de cas importés à la Réunion. Cette augmentation est à mettre en regard avec les épidémies intervenant dans les pays avec lesquels la Réunion a des échanges privilégiés (Madagascar, Comores, etc.).

Ainsi, la survenue de cas importés des Comores (un tiers des cas) est fortement corrélée à l'épidémie qui sévit dans ce pays depuis

mars 2010 [6-7]. Tous les autres cas importés ont séjournés dans des zones géographiques qui connaissent depuis une décennie [8] des épidémies majeures de dengue, notamment les Antilles et les pays d'Asie Sud Est. Les sérotypes retrouvés chez les cas importés correspondent aux sérotypes qui circulent dans les zones endémiques : DENV-1 pour les Antilles, DENV-3 pour les Comores et DENV-4 pour les pays d'Asie du Sud Est.

Les résultats de cette surveillance mettent par ailleurs en évidence les limites de la DO en termes d'exhaustivité et de réactivité. Ainsi, pour l'année 2010, seuls 9% des signalement reçus par la Cire ont été signalés via la DO. Les résultats de cette analyse montrent donc que la surveillance biologique fondée sur l'objectif de détecter le plus précocement des foyers de reprise épidémique reste le moyen de surveillance épidémiologique le plus adapté à une situation interépidémique.

Le signalement biologique précoce des cas et l'investigation épidémiologique qui en découle ont permis de localiser précisément les patients, d'appliquer des mesures de lutte anti-vectorielle ciblées et d'investiguer leur entourage à la recherche d'autres formes cliniques compatibles qui seraient alors confirmées biologiquement.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier Jean Sébastien Dehecq, Marie Bavielle, Olivier Reilhes, les agents du service de lutte anti-vectorielle, l'ensemble des laboratoires d'analyses de biologie médicale et des médecins de l'île, les laboratoires d'analyses microbiologiques des centres hospitaliers, le CNR arbovirus.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Paupy C, Delatte H, Bagny L, Corbel V, Fontenille D. *Aedes albopictus*, an arbovirus vector: From the darkness to the light. *Microbes Infect* 2009.
- [2] Kles V, Michault A, Rodhain F, Mevel F, Chastel C. [A serological survey regarding *Flaviviridae* infections on the island of Reunion (1971-1989)]. *Bull Soc Pathol Exot* 1994; 87(2):71-76.
- [3] Mora B. L'épidémie de dengue à l'île de la Réunion en 1977-1978. Thèse pour le Doctorat d'Etat en Médecine, n°484, Université de Bordeaux II, 1979.

[4] Balleydier E, D'Ortenzio E, Renault P. Epidémiologie de la dengue à la Réunion. Bilan d'une année de surveillance, 2007. InVS, 2008.

[5] D'Ortenzio E, Grandadam M, Balleydier E, Jaffar-Bandjee MC, Michault A *et al.* Reemergence of the A226V strains of Chikungunya Virus Reunion Island, France, 2010. Emerg Infect Dis, 2010 [article in press]

[6] Gautret P, Simon F, Hervious Asklings H *et al.* Dengue type 3 virus infections in European travellers returning from the Comoros and Zanzibar, February-April 2010. Euro Surveill. 2010;15(15):19541. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19541>

[7] Dengue/DHF update 2010 (15). In: Promed-mail [online]. Boston US: International Society for Infectious Diseases; 23 March 2010. Archive no. 20100323.0922. Available from: http://www.promedmail.org/pls/apex/f?p=2400:1202:5184909483988640::NO::F2400_P1202_CHECK_DISPLAY,F2400_P1202_PUB_MAIL_ID:X,81876

[8] Dengue: Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. New edition. Geneva: World Health Organization, 2009. ISBN 978 92 4 154787 1. WHO/HTM/NTD/DEN/2009.1. Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547871_eng.pdf

| Quoi de neuf sur la dengue ? |

Nouveautés sur le diagnostic et la classification de la dengue

Larrieu S¹, Lernout T², Baroux N¹

¹ Cire océan Indien, Institut de veille sanitaire, la Réunion

² Cire océan Indien, Institut de veille sanitaire, Mayotte

Le remboursement du test NS1

Depuis fin août 2010, le test NS1 est inscrit à la liste des actes et prestations pris en charge par l'assurance maladie [1]. Basé sur la détection d'une protéine virale exprimée par le virus de la dengue, ce test permet d'établir un diagnostic au cours de la phase précoce de la maladie, c'est-à-dire entre le premier et le cinquième jour suivant l'apparition des signes.

L'avantage du NS1 est qu'il permet de poser un **diagnostic de certitude** de manière **très rapide**. En effet, sa spécificité (i.e. la probabilité que le test soit positif si la personne est réellement infectée) peut atteindre 100%, et certains kits offrent la possibilité d'obtenir un résultat en 15 minutes à peine. De plus, il est facilement utilisable en laboratoire de ville, voire même sur le terrain.

A l'inverse, son inconvénient majeur est son **manque de sensibilité**, puisque celle-ci peut descendre jusqu'à 50% selon le test utilisé [2]. Ainsi, **un résultat négatif ne permet en aucun cas d'exclure de façon certaine une infection par le virus de la dengue**. A la Réunion et à Mayotte, la détection exhaustive des cas est un enjeu majeur car le virus ne circule pas de façon endémique. Il est donc important, devant tout patient présentant un syndrome dengue-like et un test NS1 négatif, de **s'assurer de l'absence d'infection** par la réalisation d'un autre test de façon à ne pas passer à côté d'un début de circulation du virus. De plus, le NS1 ne permet pas d'identifier le sérotype viral mis en cause dans l'infection ; seule la RT-PCR, également réalisable durant les 5 jours suivant le début des signes, offre cette possibilité.

La classification OMS des cas de dengue

Jusqu'en 2009, les seules formes graves reconnues par l'OMS étaient les dengues hémorragiques et les dengues avec syndrome de choc. Or, cette classification était jugée trop restrictive par de nombreux cliniciens qui prenaient en charge des patients présentant une forme sévère sans pour autant rentrer dans ces catégories ; de plus, elle était complexe et difficilement applicable en routine dans les services hospitaliers.

C'est pourquoi une nouvelle classification a été proposée par les experts de l'OMS [3], distinguant deux formes de dengue : les **formes classiques** (elles-mêmes divisées en formes avec ou sans signes d'alerte) et les **formes sévères** (cf Figure).

Cette classification, plus simple et correspondant mieux à la réalité du terrain, est en cours d'adoption dans les Territoires français des Amériques où la dengue circule de façon endémo-épidémique. A Mayotte, elle a d'ores et déjà été utilisée pour classer les cas de dengue hospitalisés au cours de ces derniers mois (cf article p.14).

Références

[1] JO du 27 août 2010. Décision du 13 juillet 2010 relative à la liste des actes et prestations pris en charge par l'assurance maladie (texte 30 sur 97).

[2] Guzman MG, Jaenisch T, Gaczkowski R *et al.* Multi-country evaluation of the sensitivity and specificity of two commercially-available NS1 ELISA assays for dengue diagnosis. PLoS Negl Trop Dis. 2010 Aug 31;4(8). pii: e811.

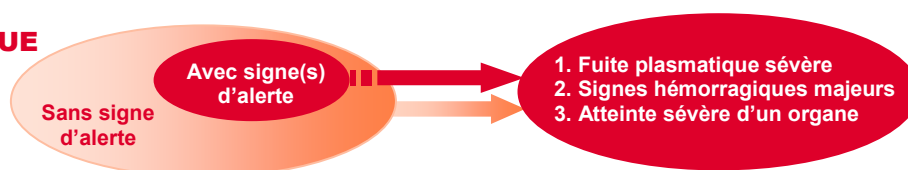
[3] Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control. New edition 2009. Geneva: World Health Organization.

| Figure |

Classification de la dengue proposée par l'OMS en 2009

DENGUE CLASSIQUE

+/- SIGNES D'ALERTE



DENGUE SEVERE

Signes d'alerte

Douleurs abdominales intenses et continues, vomissements persistants, œdème/épanchement mineur, saignements muqueux mineurs persistants, léthargie prononcée, hépatomégalie chez l'enfant, thrombopénie, élévation significative de l'hématocrite

Signes de sévérité

1. Fuite plasmatique sévère conduisant à un épanchement avec détresse respiratoire et/ou un état de choc constitué
2. Signes hémorragiques majeurs
3. Atteinte sévère d'un organe : foie (ASAT ou ALAT ≥ 1000), SNC (troubles sévères de la conscience), cœur, etc.

Emergence du virus de dengue DENV-3 en mars 2010 à Mayotte

Lernout T¹, Giry C², Binder P³, Zumbo B³, Durquety E², Borsu K⁴, Du Reau B⁴, Rami K⁴, Thiria J³, Lajoinie G³, Javaudin G², Filleul L¹

¹ Cire océan Indien, Institut de veille sanitaire, Saint-Denis, la Réunion

² Centre Hospitalier de Mayotte (CHM), Mayotte

³ Agence de santé de l'océan Indien, délégation de Mayotte, Mayotte

⁴ Réseau de médecins sentinelles, Mayotte

1/ INTRODUCTION

Face à la menace d'épidémies d'arbovirus dans la zone du sud-ouest de l'océan Indien, une surveillance virologique des syndromes dengue-like a été mise en place à Mayotte en 2008, en collaboration avec le laboratoire du Centre Hospitalier de Mayotte (CHM). Cette surveillance cible les 4 maladies suivantes : le chikungunya, la dengue, la fièvre de la vallée de Rift et la leptospirose. De juillet 2008 à février 2010, aucun cas confirmé de dengue n'a été identifié. En mars 2010, la surveillance de la dengue a été renforcée, suite à une alerte concernant des cas de dengue dans la zone, plus particulièrement aux Comores. Les objectifs de la surveillance étaient d'identifier rapidement une circulation du virus sur l'île et de documenter la situation épidémiologique, afin de permettre aux partenaires et aux décideurs de mettre en place les mesures de gestion adaptées dans le but de retarder ou limiter la transmission autochtone.

Les premiers cas confirmés de dengue à Mayotte ont été identifiés le 24 mars 2010.

2/ MATÉRIEL ET MÉTHODE

A Mayotte, la surveillance renforcée de la dengue repose sur:

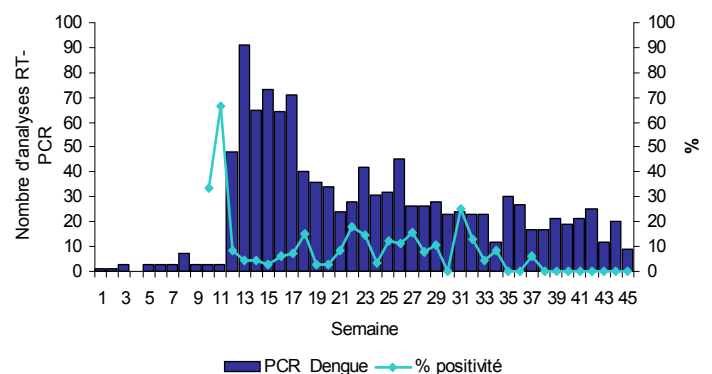
- la poursuite de la surveillance virologique par le laboratoire du CHM : devant tout patient présentant un syndrome dengue-like (cf. définitions de cas en page 3) avec un test rapide paludisme négatif, les médecins sont incités à prescrire une RT-PCR et/ou une sérologie dengue, chikungunya, fièvre de la vallée du Rift et leptospirose ;
- une recherche active de personnes malades dans le voisinage de tout cas confirmé ou probable de dengue, par les agents de la Lutte anti-vectorielle (LAV) ;
- le suivi des cas hospitalisés et des décès (par les certificats de décès) ;
- le suivi du nombre de cas suspects vus par les médecins du réseau de surveillance sentinelle ainsi qu'au service des urgences du CHM.

3/ RÉSULTATS

Au 15 novembre 2010, le laboratoire du CHM a confirmé 76 cas de DENV-3 et un cas de DENV-1 sur un total de 1122 analyses réalisées depuis début mars, soit un taux de positivité global de 6,8% (Figure 1).

| Figure 1 |

Nombre d'analyses RT-PCR dengue réalisées par semaine par le laboratoire du CHM et taux de résultats positifs, Mayotte, 2010 (n=1157)



Parmi ces cas, 47 sont autochtones, 24 sont importés des Comores (DENV-3) ou de Guyane (DENV-1) et six sont perdus de vue. Trente et un cas probables ont également été répertoriés, dont 28 autochtones et 3 importés (Figure 2).

Après l'introduction du virus à Mayotte au mois de mars, on observe un passage progressif vers une circulation autochtone du virus DENV-3 (Figure 3).

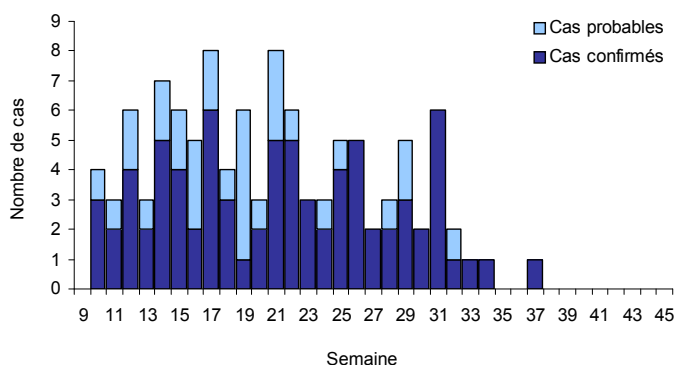
Le nombre hebdomadaire de cas suspects de dengue est resté stable depuis le début de la circulation du virus, représentant 0,1 à 1,3% des consultations chez les médecins sentinelles et 0 à 5 cas suspects déclarés par le service des urgences à Mamoudzou.

Le dernier cas de dengue déclaré a présenté des signes le 13 septembre 2010. Depuis, aucun cas confirmé n'a été identifié, malgré la poursuite des analyses pour les cas suspects (Figures 2 et 3).

Les cas confirmés sont dispersés géographiquement sur l'île, avec une concentration plus importante dans les milieux urbains de Mamoudzou et Petite Terre, et la survenue de petits foyers de cas autochtones à partir de fin mai, à Passamainty, Mtsangamouji, Petite Terre et Acoua (Figure 4).

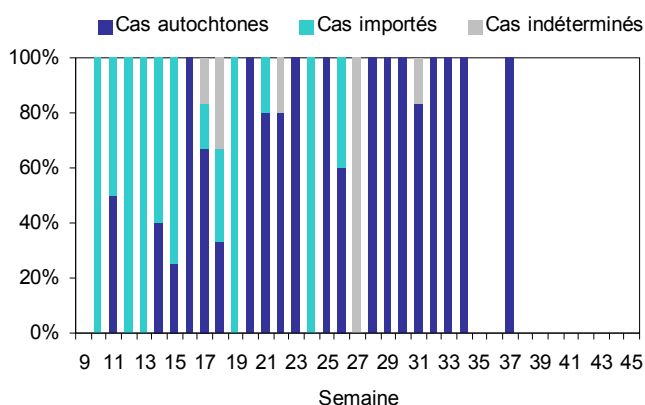
| Figure 2 |

Nombre hebdomadaire de cas confirmés et probables de dengue selon la date de début des signes, Mayotte, au 15/11/2010 (n=108)



| Figure 3 |

Répartition des cas confirmés de dengue (en %) en fonction de leur statut, Mayotte, au 15/11/2010



Caractéristiques des cas

Les cas (confirmés et probables) de dengue sont âgés de 2 à 79 ans, avec une moyenne d'âge de 33 ans. La moitié (48%) des cas sont de sexe masculin. Les malades habitent majoritairement en zones urbaines et périurbaines (89% des 88 cas pour lesquels l'information est disponible).

Depuis le début de la circulation du virus à Mayotte, 9 personnes ont été hospitalisées au CHM, dont 7 (78%) pour une forme de dengue simple et 2 présentant des signes d'alertes, selon les critères de l'OMS [1] (cf. p12). Aucune forme de dengue sévère n'a été enregistrée, ni aucun décès.

4/ DISCUSSION

La zone du sud-ouest de l'océan Indien est sous la menace constante d'épidémies d'arboviroses. En 2005-2006, une épidémie de chikungunya a touché toutes les îles de la Région [2].

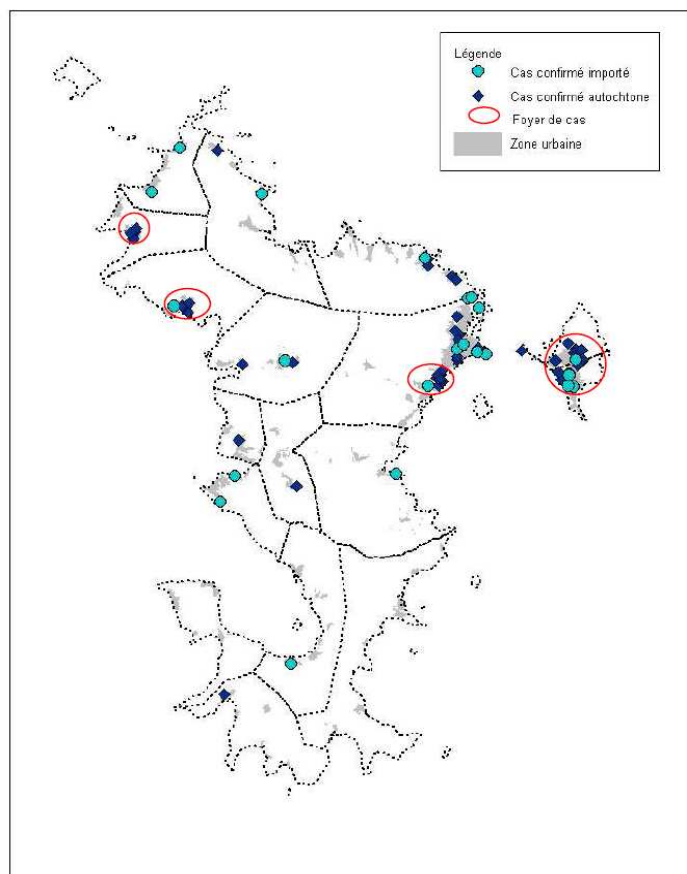
Des épidémies importantes de dengue ont notamment été décrites aux Seychelles en 1976 (DENV-2), au Kenya en 1982 (DENV-2) et aux Comores en 1993 (DENV-1) [3].

Les données historiques sur la circulation de la dengue à Mayotte sont très limitées, mais une étude de séroprévalence dans la population générale menée en 2006 témoigne d'une circulation ancienne de dengue sur l'île, avec une présence d'anticorps chez 23% de la population, essentiellement chez les plus de 15 ans [4]. La séroprévalence était 10 fois plus importante chez les adultes nés aux Comores que chez ceux nés à Mayotte, ce qui peut être lié à l'épidémie comorienne survenue en 1993. Toutefois, l'identification d'enfants Mahorais (nés après l'épidémie de 1993 aux Comores) séropositifs suggère l'existence d'une circulation à bas bruit des virus de la dengue pendant la période 1996-2006.

Fin 2009, une circulation active d'un virus de dengue sérotype 3 a pu être mise en évidence en Afrique de l'Est [5] puis début 2010 en Tanzanie [6] et en Grande Comore, où plus de 6000 cas suspects ont été recensés [7]. L'analyse phylogénétique préliminaire du virus circulant à Mayotte a permis l'identification du génotype III du virus DENV-3. La souche présente une homologie forte avec une autre décrite en Arabie Saoudite en 2004 et peut être classée dans le "cluster" des souches ayant récemment circulé en Afrique de l'Ouest.

| Figure 4 |

Répartition géographique des cas de dengue confirmés investigués, Mayotte, au 15/11/2010 (n=70)



L'introduction du virus à Mayotte a été suivie de l'installation d'une circulation autochtone durable ayant entraîné l'apparition de quelques foyers localisés, rapidement contrôlés par les actions renforcées de la lutte anti-vectorielle. Néanmoins, le potentiel épidémique de la dengue à Mayotte est réel puisqu'*Aedes albopictus* et *Ae. Aegypti* sont tous les deux présents, le premier prédominant dans les milieux urbains et semiurbains et le second étant retrouvé en milieu rural.

L'arrivée de la saison des pluies pourrait entraîner une intensification de la circulation virale, justifiant la poursuite d'une surveillance renforcée et d'une intervention rapide de la lutte anti-vectorielle autour de tous les cas identifiés.

REMERCIEMENTS

Nous remercions les agents de la Lutte anti-vectorielle (LAV), le laboratoire, l'ensemble des médecins cliniciens et le pôle Santé Publique du CHM, ainsi que les médecins du réseau sentinelle pour leur participation à la surveillance et au recueil des données. Nous remercions également le Centre National de Référence des Arbovirus, Institut Pasteur Paris, pour l'analyse moléculaire du virus de la dengue, et Houssouna Ali Madi de la CVAGS pour la saisie des données.

RÉFÉRENCES

- [1] WHO. Dengue: Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control, 3rd ed. 2009
- [2] WHO. Chikungunya and Dengue in the south west Indian Ocean. 17 March 2006. http://www.who.int/csr/don/2006_03_17/en/
- [3] Sang RC. Dengue in Afrika. www.tropika.net/review/...Dengue_in_Africa/article.pdf
- [4] Sissoko D, Moendandze A, Giry C, Pettinelli F, Solet JL, Pierre V et l'équipe SERO-CHIMAY. Enquête de séroprévalence du chikungunya et de la dengue à Mayotte en 2006 : résultats préliminaires. Communications du Comité local de la Société de Pathologie Exotique, 6 mars 2007, Saint-Denis-de-la Réunion (<http://medecinetropicale.free.fr/spe/seromayotte.htm>).
- [5] Franco L, Di Caro A, Carletti F, Vapalahti O, Renaudat C, Zeller H, Tenorio A. Recent expansion of Dengue virus serotype 3 in West Africa, Euro-surveill. 2010;15:19490
- [6] Gautret P, Simon F, Hervius Askling H, Bouchaud O, Leparç-Goffart I, Ninove L, Parola P. Dengue type 3 virus infections in European travellers returning from the Comoros and Zanzibar, February-April 2010. Euro Surveill. 2010;15:19541
- [7] Mlindasse M. Communication personnelle.

| Retour d'expérience |

Retour d'expérience : mission en Guadeloupe pendant l'épidémie de dengue, août-sept 2010

Baroux N¹, Cassadou S², Chappert JL²

¹ Cire océan Indien, Institut de veille sanitaire, Saint-Denis, la Réunion, France

² Cire Antilles Guyane, Institut de veille sanitaire, Guadeloupe, France

1/ INTRODUCTION

La Guadeloupe située au cœur des Antilles, est un département français d'Amérique (DFA) d'environ 400 000 habitants. Cet archipel composé de 6 îles (Figure 1) est à environ 6000 km de la France métropolitaine et à 2000 km des Etats-Unis.

La dengue circule aux Antilles et notamment en Guadeloupe (Figure 2) de manière permanente tout au long de l'année selon un mode de transmission endémo-épidémique mais évoluant vers l'hyper-endémicité avec une intensité variable selon la saison et selon les années. Depuis la mise en place du système de surveillance et avant 2009, deux épidémies ont été identifiées en Guadeloupe. L'une est survenue de fin juillet à mi décembre 2005 avec 1300 cas la semaine du pic épidémique et le virus circulant était le DENV-4. La seconde est survenue de fin août à fin décembre 2007 avec 2500 cas la semaine du pic et le virus circulant était le DENV-2 [1].

Depuis décembre 2009, la Guadeloupe est à nouveau touchée par une épidémie de dengue d'ampleur bien supérieure aux deux épidémies précédentes. Au vue de la durée et de l'ampleur de cette épidémie de dengue, l'équipe basée en Guadeloupe de la Cellule de l'Institut de veille sanitaire en région Antilles-Guyane (Cire AG) a souhaité le renfort sur place d'un épidémiologiste pour une mission d'un mois.

Les objectifs de cette mission étaient de participer à la surveillance de la dengue, superviser la surveillance hospitalière, participer à l'animation des comités d'expert sur la Guadeloupe et sur les îles du

Nord. Au delà de ces objectifs de surveillance épidémiologique, un objectif transversal était l'échange professionnel et le partage d'expérience entre Cire ultra-marines.

| Figure 1 |

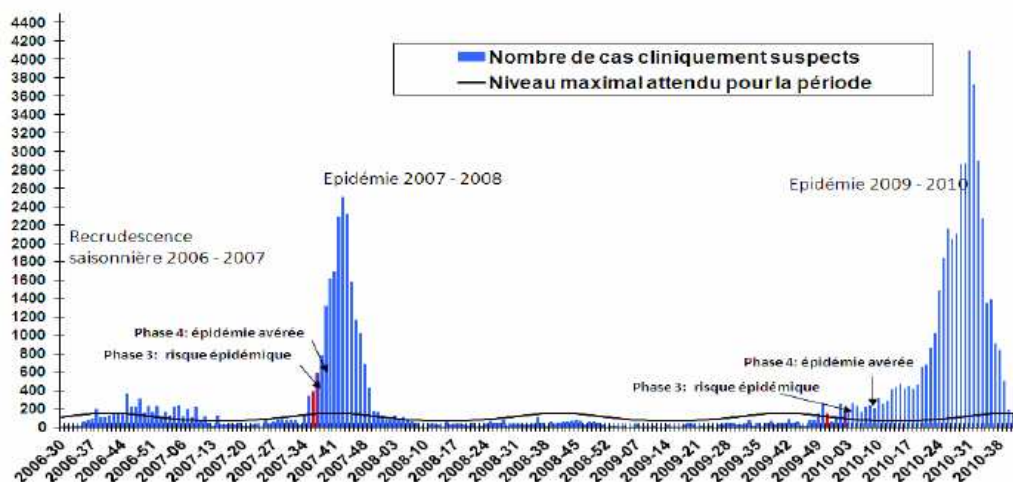
L'archipel de la Guadeloupe et les îles du Nord



Source : <http://www.alpha-sierra.org/antilles-guyane/votre-inscription-au-clas/suis-je-membre-du-clas-ag>

| Figure 2 |

Evolution du nombre hebdomadaire de cas cliniquement évocateurs de dengue, Guadeloupe, juillet 2006 à octobre 2010



Source : Cellule de l'Institut de veille sanitaire en région Antilles-Guyane

*Le nombre de cas cliniquement évocateurs de dengue est une estimation, pour l'ensemble de la population guadeloupéenne, du nombre de personnes ayant consulté un médecin généraliste pour un syndrome clinique évocateur de dengue. Cette estimation est réalisée à partir des données recueillies auprès du réseau des médecins sentinelles.

2/ LA DENGUE

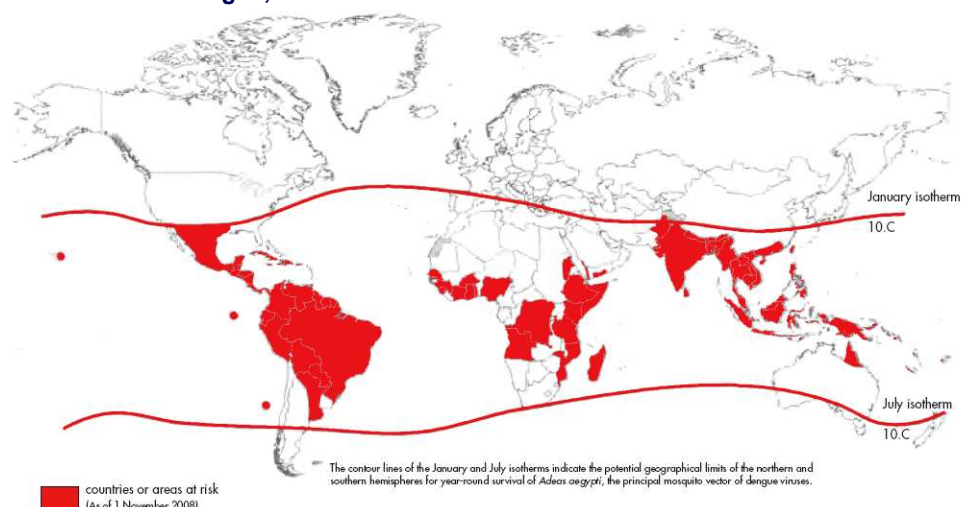
La dengue est une maladie virale transmise par les moustiques du genre *Aedes*, qui se traduit par une forte fièvre accompagnée de maux de tête, de courbatures et d'une sensation de fatigue. Si, dans la majorité des cas, il n'y a pas de complications, la maladie peut cependant évoluer vers des formes sévères. Il n'existe ni traitement préventif, ni traitement spécifique, ni vaccin.

Quatre sérotypes de dengue étroitement apparentés sont identifiés : DENV-1, DENV-2, DENV-3 et DENV-4. Une immunité à vie est acquise contre le sérotype responsable de l'infection mais sans procurer une immunité contre les trois autres.

L'incidence mondiale de la dengue a très fortement progressé ces dernières années (figure 3). Environ 2,5 milliards de personnes, soit deux cinquièmes de la population mondiale, sont désormais exposées au risque. Selon les estimations actuelles de l'OMS, il pourrait y avoir chaque année dans le monde 50 millions de cas de dengue. Rien qu'en 2007, plus de 890 000 cas ont été notifiés sur le continent américain, dont 26 000 cas de dengue hémorragique [2].

| Figure 3 |

Zones à risque de transmission de dengue, 2008



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines or maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization Map Production: Public Health Information and Geographic Information Systems (GIS) World Health Organization



World Health Organization

© World Health Organization 2008

3/ LA CIRE ANTILLES-GUYANE

L'InVS en charge de la surveillance épidémiologique pour les 3 DFA est présent aux Antilles-Guyane via sa cellule régionale, la Cire AG, depuis 1997 en Martinique. Afin d'être au plus près des autorités sanitaires de chaque DFA, la Cire s'est ensuite déployée en Guadeloupe et en Guyane. Au total, en 2010, la Cire est sous la responsabilité d'un médecin épidémiologiste ; elle compte 3 épidémiologistes en Martinique, 3 épidémiologistes en Guyane et 2 épidémiologistes en Guadeloupe.

4/ LA SURVEILLANCE DE LA DENGUE EN GUADELOUPE

4.1 Le programme de surveillance d'alerte et de gestion des épidémies

A partir de 2005, un programme de surveillance d'alerte et de gestion des épidémies de dengue (Psage) [3] a été élaboré par chaque DFA sous la coordination de la Cire AG avec tous les acteurs concernés par la lutte contre la dengue. Ces programmes permettent de graduer en 5 phases les stratégies de surveillance et de contrôle de la dengue en fonction de la situation épidémiologique :

- Phase 1 : Phase inter épidémique de transmission sporadique
- Phase 2 : Foyer(s) épidémique(s), recrudescence saisonnière
- Phase 3 : Phase de pré-alerte épidémique
- Phase 4 : Alerte épidémique
- Phase 5 : Phase de fin d'épidémie

Les Psage recouvrent tous les aspects de la lutte contre la dengue, de la surveillance épidémiologique à la mobilisation sociale en passant par la prise en charge des malades. Ils permettent ainsi d'officialiser et d'articuler le rôle et les missions de tous les partenaires impliqués dans la lutte contre la dengue.

4.2 La surveillance épidémiologique

La surveillance de la dengue repose sur un ensemble d'indicateurs sanitaires permettant de suivre les différents aspects de l'épidémie.

L'ampleur de l'épidémie est décrite par le nombre estimé de cas cliniquement évocateurs de dengue ayant consulté en médecine de ville. Cette estimation repose sur un ensemble de médecins sentinelles répartis sur toute l'île et qui sont interrogés chaque semaine sur le nombre de consultations pour des signes cliniques évocateurs de dengue. Une extrapolation du nombre de cas est ensuite réalisée pour l'ensemble de l'île et par commune. Le réseau de médecins sentinelles de Guadeloupe existe depuis une vingtaine d'années. Il est composé de 43 médecins représentant environ 20 % de l'activité de médecine de ville. Il est animé par les équipes de veille sanitaire de l'Agence Régionale de Santé (ARS), sous la responsabilité scientifique de la Cire qui traite et analyse chaque semaine les données, assure l'information des autorités et la rétro-information des acteurs participant à la surveillance.

La dynamique de l'épidémie est aussi représentée par le nombre de cas confirmés. Cette surveillance est basée sur la collecte des données des laboratoires d'analyses de biologie médicale, des laboratoires hospitaliers de l'île et du Centre national de référence des arboviroses de l'Institut Pasteur de Guyane (IP de Guyane) qui trans-

mettent à l'ARS les résultats positifs et négatifs des analyses des prélèvements réalisés suite à un diagnostic clinique de la dengue. L'IP de Guyane transmet également les résultats des sérotypes du virus de la dengue.

La gravité de l'épidémie est principalement évaluée par le nombre de cas hospitalisés biologiquement confirmés. Pour toute hospitalisation liée à la dengue, une enquête est réalisée afin de déterminer la gravité de chaque cas et les classer en forme commune ou en forme grave (dengue hémorragique incomplète, dengue hémorragique ou dengue avec syndrome de choc selon l'ancienne classification OMS [4]).

Un autre indicateur est le nombre de passages aux urgences codés, selon la classification internationale des maladies, dengue classique (A90) ou fièvre hémorragique due au virus de la dengue (A91). Il est suivi chaque semaine, ainsi que le nombre d'hospitalisations consécutives.

Chaque décès pour lequel une dengue est confirmée est expertisé par des médecins infectiologues afin d'évaluer si le décès est lié (directement ou indirectement) ou non à la dengue.

4.3 Le Comité d'expert des maladies infectieuses et émergentes et le comité de gestion

Le Comité d'expert des maladies infectieuses et émergentes réunit des compétences scientifiques et techniques dans les domaines de la clinique, de l'infectiologie, de la virologie, de l'entomologie, de la santé publique et de la lutte anti-vectorielle. Il est animé par la Cire et se rassemble régulièrement pendant l'épidémie.

Il apporte un appui à l'interprétation des résultats de la surveillance et émet des recommandations et des propositions pour la surveillance et la gestion de l'épidémie. D'une manière globale, il apporte un regard scientifique multi-compétent sur l'épidémie et permet un partage de l'information scientifique et technique entre les différents professionnels de santé.

Le comité de gestion, constitué par les responsables administratifs et les élus, se réunit durant l'épidémie. Il a pour mission de valider la stratégie de lutte contre la dengue, mobiliser les ressources, gérer la communication et l'information et coordonner les actions des partenaires.

4.4 Rétro-Information

Une rétro-Information bimensuelle ou hebdomadaire selon l'actualité est réalisée sous forme de point épidémiologique et diffusée à l'ensemble du réseau régional de veille sanitaire (professionnels de santé, responsables administratifs).

4.5 Système d'information des maladies prioritaires : Une plateforme de partage d'information

Afin d'optimiser la surveillance épidémiologique et de garantir un partage rapide de l'information, un outil spécifique, de type plateforme Internet, a été élaboré sous la maîtrise d'ouvrage de la Cire AG. Les objectifs de cette plateforme sont de réduire les délais de transmission, de traitement, d'analyse et de mise en forme des données et de simplifier les processus de recueil, de transmission et de saisie de ces informations [5]. Les informations hebdomadaires transmises par

les médecins sentinelles, les résultats biologiques des laboratoires et les données portant sur les cas hospitalisés confirmés sont saisis via cette application.

Un processus de calcul automatisé permet la consultation en temps réel du nombre hebdomadaire estimé de cas cliniquement évocateurs de dengue.

5/ L'ÉPIDÉMIE EN GUADELOUPE EN 2009-2010

Le 17 décembre 2009, le comité de gestion de Guadeloupe a validé, après proposition du comité d'expert, le passage en phase 3 (risque épidémique), puis le 14 janvier 2010 en phase 4 (épidémie confirmée) (Figure 2). L'épidémie a progressé de façon lente jusqu'à mi-mars avec une moyenne d'environ 200 cas suspects hebdomadaires puis jusqu'à mi-mai avec une moyenne d'environ 400 cas suspects hebdomadaires. La dynamique de l'épidémie s'est ensuite intensifiée jusqu'à la 1^{ère} semaine d'août, soit la semaine du pic épidémique, où plus de 4000 cas hebdomadaires ont été estimés. Le nombre de cas biologiquement confirmés a suivi la même dynamique. Par la suite, le nombre de cas évocateurs de dengue a progressivement diminué et s'approche de la valeur maximale attendue pour la période pour le mois d'octobre. Depuis le début de l'épidémie et jusqu'au 28 octobre, environ 44000 cas cliniquement évocateurs de dengue ont été estimés.

Le taux d'hospitalisation cumulé depuis le début de l'épidémie est inférieur à celui observé lors de l'épidémie de 2007 (0,9% vs 1,4%). Au total, cinq décès liés à la dengue ont été enregistrés et confirmés depuis le début de l'épidémie dont 3 directement liés à la dengue et 2 indirectement liés. Le sérotype circulant correspond à 99% au virus DENV-1.

6/ DISCUSSION

La Guadeloupe est touchée par une épidémie de dengue depuis décembre 2009. Cette épidémie est plus longue (11 mois) et plus intense que les précédentes (44000 cas estimés). Cependant, la proportion de formes graves est plus faible.

Depuis plusieurs années, le virus de la dengue circule de façon permanente dans les Antilles et les sérotypes identifiés sont principalement les DENV-1, DENV-2 et DENV-4. En Guadeloupe, le sérotype responsable de l'épidémie de 2005 était le DENV-4 puis en 2007 le DENV-2. La situation rencontrée aux Antilles en 2009 et 2010 est celle d'une circulation prédominante du sérotype DENV-1. L'immunité de population acquise lors des épidémies précédentes étant spécifique au sérotype mis en cause [2], cette co-circulation des virus de la dengue favorise des épisodes épidémiques récurrents.

Dans la littérature, les facteurs pouvant expliquer une situation d'hyper-endémicité telle que celle observée aux Antilles sont multiples : facteurs populationnels (densité de population, augmentation de la taille de la population, paramètres socio-économiques, éléments culturels, mouvements de population, immunité de la population exposée, etc.), des facteurs environnementaux (température, précipitations, humidité relative, El Niño, événements climatiques exceptionnels, caractéristiques des constructions, etc.) et des facteurs concernant le vecteur (taux de reproduction, compétence et capacité vectorielle, cycle, distribution, etc.) [6]. Seuls les facteurs environnementaux notamment les températures élevées en février et mars 2010, ainsi qu'un nombre élevé de cas de dengue précocement au cours de la saison à risque ont été retrouvés en Guadeloupe, comme facteurs de risque de cette épidémie.

Actuellement, le virus de la dengue circule dans l'océan indien. A l'approche de la saison des pluies, une augmentation du nombre de cas de dengue à Mayotte ou d'une réémergence du virus de la dengue à la Réunion est à envisager. Dans ce contexte, l'expertise et les outils de surveillance développés par la Cire AG au cours de ces dernières années seront mis à profit de la surveillance de la dengue dans l'océan Indien.

Lors de cette mission, l'objectif principal d'alléger la charge de travail quotidienne liée à l'épidémie de dengue des deux épidémiologistes de la Cire AG en Guadeloupe a été atteint. Au-delà de ce premier aspect, cette mission a également permis un enrichissement des deux Cire ultra-marines des Antilles-Guyane et de l'océan Indien sur les dispositifs de surveillance mutuels, ainsi que sur les pratiques et les méthodes utilisées par chaque équipe. De plus, le rapprochement créé ainsi entre les équipes est de nature à faciliter les échanges ultérieurs sur des problématiques communes.

En conclusion, ces missions inter-Cire contribuent non seulement à la constitution d'un véritable réseau d'experts, mais aussi à l'enrichissement de l'expertise collégiale, grâce au partage des outils et des connaissances. La lutte contre la dengue ne pourra être efficace qu'avec une pérennisation d'un réseau de partenaires locaux et internationaux.

RÉFÉRENCES

- [1] Cire Antilles-Guyane. Surveillance de la dengue en Guadeloupe. Bilan 2007 de l'épidémie. Point épidémiologique n°3. 25-3-2008.
- [2] Organisation Mondiale de la Santé. Aide-mémoire n°117 - Dengue et dengue hémorragique. 2010.
- [3] Cassadou S, Gustave J, Fauré O, Chaud P, Yébakima A. Programme de surveillance, d'alerte et de gestion des épidémies de dengue en Guadeloupe continentale et îles proches (PSAGE Dengue). 18-9-2007.
- [4] World Health Organisation. Dengue: Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. 2009.
- [5] Chappert J-L, Chaud P, Bateau A, Cassadou S, Carvalho L, Cardoso T, et al. Mise en place d'une plateforme Internet de surveillance épidémiologique de la dengue aux Antilles. 2008.
- [6] Cire Antilles-Guyane. Surveillance de la dengue aux Antilles: Causes et conséquences potentielles de la circulation virale importante de la dengue actuellement rencontrée aux Antilles. Point épidémiologique n°1. 13-4-2010.

Bilan épidémiologique du chikungunya, 2010

Balleydier E¹, Lernout T¹, Margueron T², Jaffar-Bandjee MC³, Michault A⁴, Cadivel A¹, Grandadam M⁵, Filleul L¹

¹ Cire océan Indien, Institut de veille sanitaire, Saint-Denis, la Réunion, France

² Service de lutte anti-vectorielle de l'Agence de Santé océan Indien, délégation Réunion, Saint-Denis, la Réunion, France

³ Laboratoire d'Hématologie, Bactériologie, et Virologie, CHR Félix Guyon, Saint-Denis, la Réunion, France

⁴ Service de Bactériologie Parasitologie Virologie et Hygiène, CHR Groupe Hospitalier Sud Réunion, la Réunion, France

⁵ CNR des arboviroses, Institut Pasteur, Paris, France

A LA REUNION

Depuis l'épidémie majeure de chikungunya en 2005-2006, où plus de 38% de la population a été infectée, la Réunion était en situation inter-épidémique pour ce virus. Seul un foyer de 5 cas, très limité dans le temps et l'espace, avait été identifié en août 2009 à Saint-Gilles-Bains (commune de Saint-Paul).

Le 17 mars 2010, dans le cadre du système de surveillance épidémiologique du chikungunya en inter-épidémie, un laboratoire signale un résultat biologique compatible avec une infection récente par le virus chikungunya (présence d'anticorps IgM) dans le quartier de Plateau Caillou, commune de Saint-Paul. Dans le cadre de l'investigation de ce signalement de suspicion d'infection récente à virus chikungunya, le médecin prescripteur et les équipes de lutte anti-vectorielle (LAV) signalent d'autres cas cliniquement compatibles avec une infection par le virus chikungunya sur la même zone géographique. Des analyses biologiques (RT-PCR) ont été demandées afin de confirmer ou non l'infection par le virus chikungunya.

Le 28 mars 2010, le laboratoire du Centre Hospitalier Régional Nord confirme biologiquement un de ces cas (RT-PCR positive) avec une date de début des signes (DDS) du 23 mars et pour lequel aucune notion de voyage n'est rapportée. Il s'agissait donc du premier cas confirmé autochtone de chikungunya en 2010. Ce signal a immédiatement entraîné le renforcement du système de surveillance du chikungunya.

Cas autochtones

Répartition temporo-spatiale

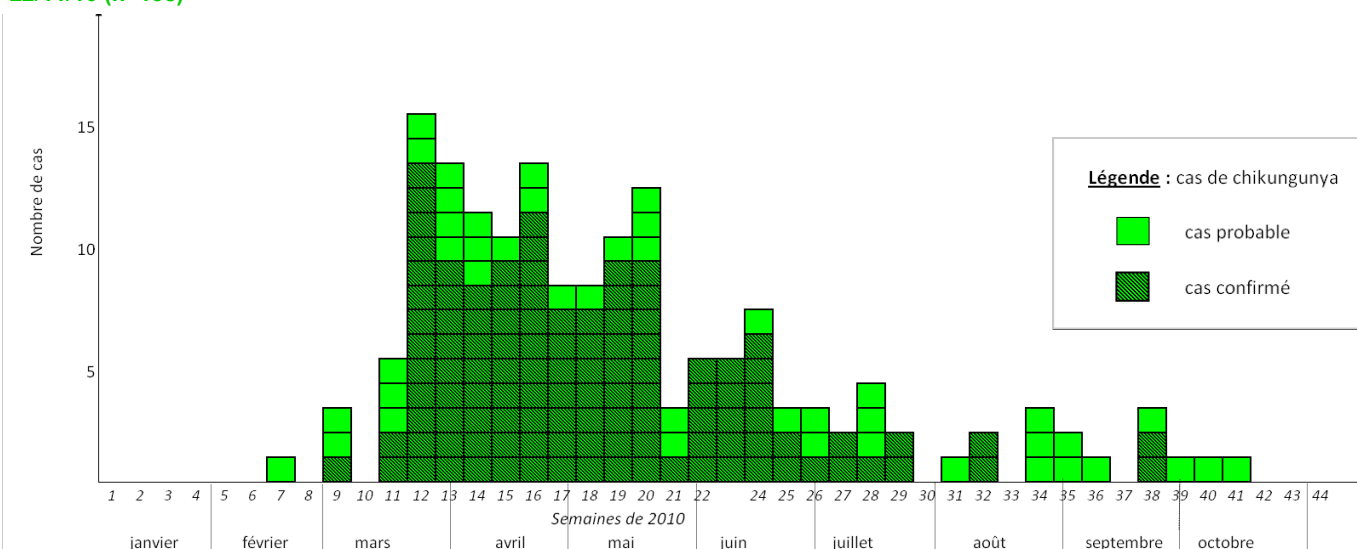
Au 22 novembre 2010, le système de surveillance (présenté en page 2) a identifié 112 cas confirmés et 46 cas probables soit 158 cas autochtones de chikungunya. Par ailleurs la CVAGS a reçu 35 notifications dans le cadre du dispositif réglementaire de déclaration obligatoire.

Le nombre hebdomadaire de cas confirmés a augmenté à partir de la fin mars (semaine 12) et s'est stabilisé autour d'une dizaine de cas jusqu'à la mi mai (Figure 1). Il a ensuite commencé à diminuer progressivement. A partir de la fin juin (semaine 25), le nombre de cas s'est situé à un faible niveau hebdomadaire. Cependant, bien qu'ayant fortement diminué, la transmission s'est maintenue durant l'hiver austral et 2 nouveaux cas autochtones confirmés par RT-PCR identifiés avec des DDS en semaine 39. Depuis des cas probables ont été identifiés indiquant une persistance à bas bruit de la circulation du virus.

Si l'on regarde les communes de résidence des cas, les premiers étaient situés dans le quartier de Plateau Caillou principalement entre la semaine 7 et la semaine 18 (Figure 2). Dans ce quartier 36 cas ont été identifiés, soit plus de 23,5% du total des cas autochtones.

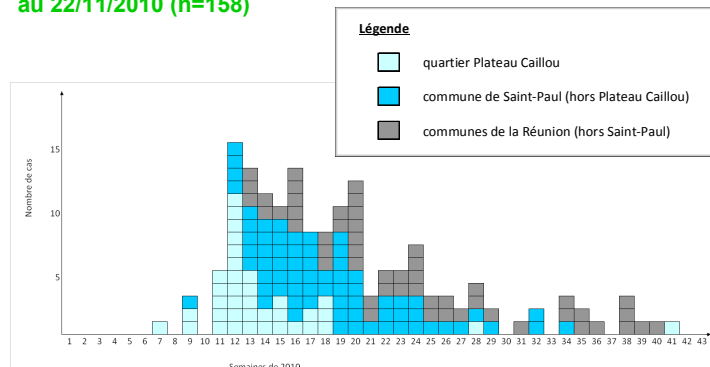
| Figure 1 |

Courbe épidémique hebdomadaire des cas autochtones de chikungunya par date de début des signes, la Réunion, du 01/01/10 au 22/11/10 (n=158)



| Figure 2 |

Courbe épidémique hebdomadaire des cas autochtones de chikungunya par commune de résidence, la Réunion, du 01/01/10 au 22/11/10 (n=158)



Le foyer a peu à peu diffusé au reste de la commune de Saint-Paul où 69 cas (soit 45,1% du total des cas) ont été recensés entre la semaine 9 et la semaine 34. A partir de la semaine 13, des cas sporadiques (n=48) ont été retrouvés dans d'autres communes de l'île mais sans donner lieu à des foyers de transmission.

La carte 1 représente la localisation géographique des cas autochtones par commune de résidence.

Caractéristique des cas

Pour les cas confirmés (n=112), le sexe ratio (H/F) était de 0,81 et l'âge médian était de 39 ans [3 mois-80 ans].

Les principaux symptômes déclarés par les cas confirmés étaient la fièvre chez 91,9% des malades, les arthralgies pour 93,7%, les céphalées pour 81,1%, et pour 80,0% les courbatures.

Six cas ont été hospitalisés pour symptomatologie mal tolérée, mais aucun cas grave ou atypique n'a été signalé.

Aucun décès n'a été identifié.

Analyses Phylogéniques

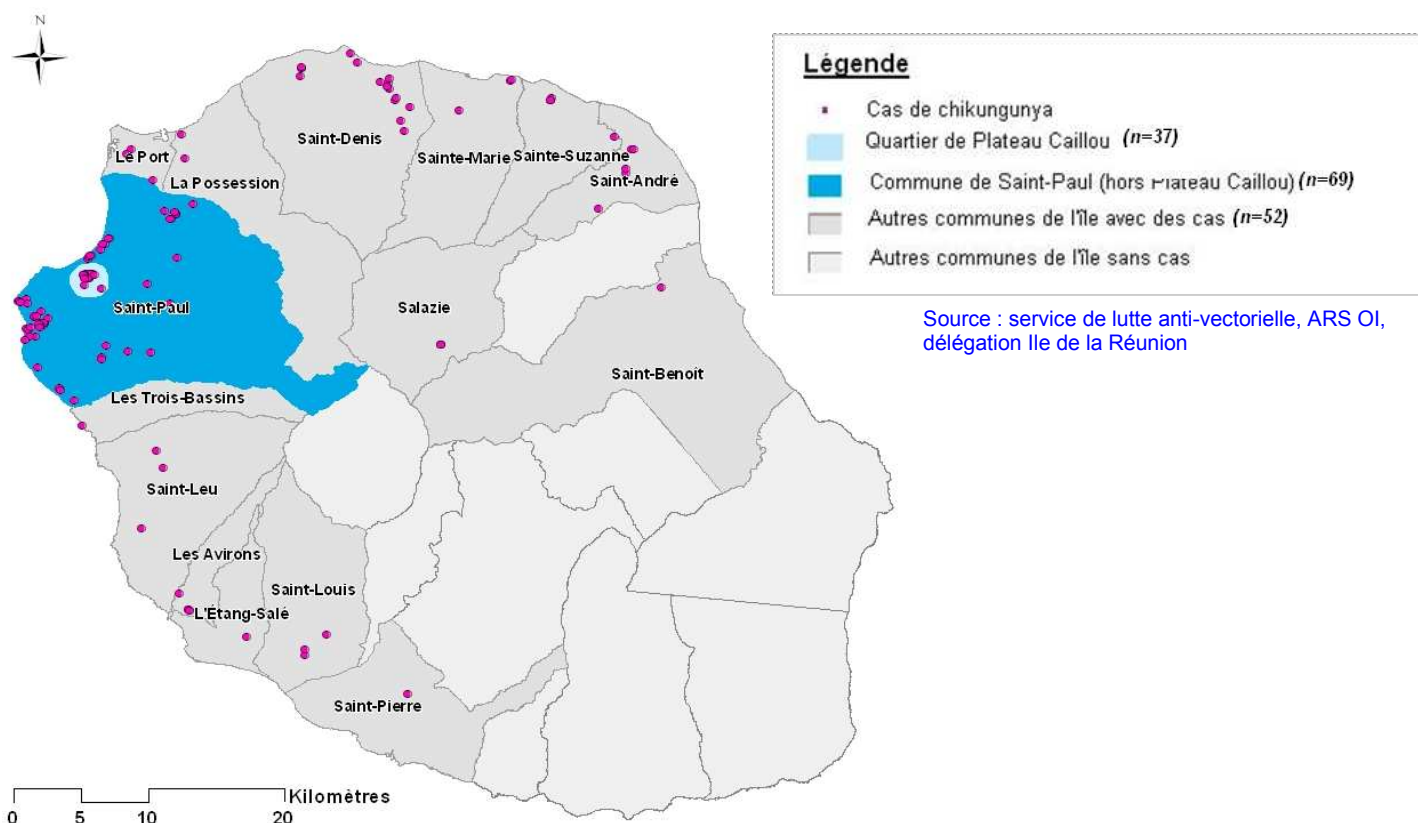
Les premières analyses des souches réalisées par le Centre national de référence des arbovirus (IP-Pasteur, Paris) indiquent une très forte homogénéité entre la souche identifiée en août 2009 à Saint-Gilles-Bains et celle isolée à Plateau-Caillou en mars 2010 et également celle circulant à Madagascar depuis 2006.

Ces résultats sont en faveur d'une réintroduction en 2010 du virus chikungunya à la Réunion depuis Madagascar (où le virus continue de circuler depuis son émergence en 2005), plutôt que d'une circulation virale à bas bruit. En effet les médecins sont invités à prescrire systématiquement une confirmation biologique de chikungunya devant tout syndrome dengue-like et il apparaît peu probable qu'aucun cas n'ait été identifié avec ce système entre août 2009 et mars 2010.

L'hypothèse la plus probable serait donc l'installation d'un cycle de transmission autochtone à la Réunion impliquant une ou plusieurs personnes revenues virémiques de Madagascar.

| Carte 1 |

Cas autochtones de chikungunya par commune de résidence, la Réunion, du 01/01/10 au 22/11/10 (n=158)



Source : service de lutte anti-vectorielle, ARS OI, délégation Ile de la Réunion

Cas importés

Entre le 1^{er} janvier et le 22 novembre 2010, 8 cas de chikungunya probables ou confirmés ont été importés, 6 venant de Madagascar et 2 venant d'Indonésie, pays où le chikungunya circule de manière endémo-épidémique.

Discussion

Les résultats de cette surveillance mettent en évidence les limites de la DO notamment en termes d'exhaustivité (exhaustivité aux alentours de 20%) appuyant ainsi la nécessité de le compléter avec une surveillance biologique

En l'état actuel des connaissances, la maladie est immunisante et 38% de la population réunionnaise a été immunisée entre 2005-2006. Cependant cette immunité de population, hétérogène sur l'île, est en baisse^(*), et aujourd'hui plus de 60% de la population est encore susceptible de s'infecter. Cette situation peut donner lieu à l'apparition de foyers de transmission comme cela a été le cas en 2009 et en 2010. A noter que le foyer de 2010 a été beaucoup plus intense que celui de 2009, que ce soit par sa durée ou par son impact.

Des cas autochtones continuent d'être identifiés depuis mars, et confirment une transmission virale locale du virus sur l'île et ce malgré l'hiver austral. A ce jour, plusieurs scénarios sont envisageables. Le premier, serait l'arrêt de la circulation virale. Le second, pourrait être l'apparition de foyers épidémiques (en lien avec une circulation virale à bas bruit, ou une ré-introduction d'une souche importée). Et le troisième serait une nouvelle épidémie majeure.

Depuis quelques années, l'aire de distribution du virus chikungunya s'est fortement étendue et le nombre d'épidémies a lui aussi augmenté. Actuellement, le virus circule de manière active à Madagascar (transmission sporadique), et en Asie de sud-est dont l'Inde (transmission épidémique), pays avec lesquels la Réunion a beaucoup d'échanges, augmentant considérablement le risque de ré-introduction du virus sur l'île. Ce risque majeur d'introduction d'une souche importée pouvant donner lieu à l'installation et à la persistance d'un cycle de transmission locale doit être pris en considération.

Conclusion

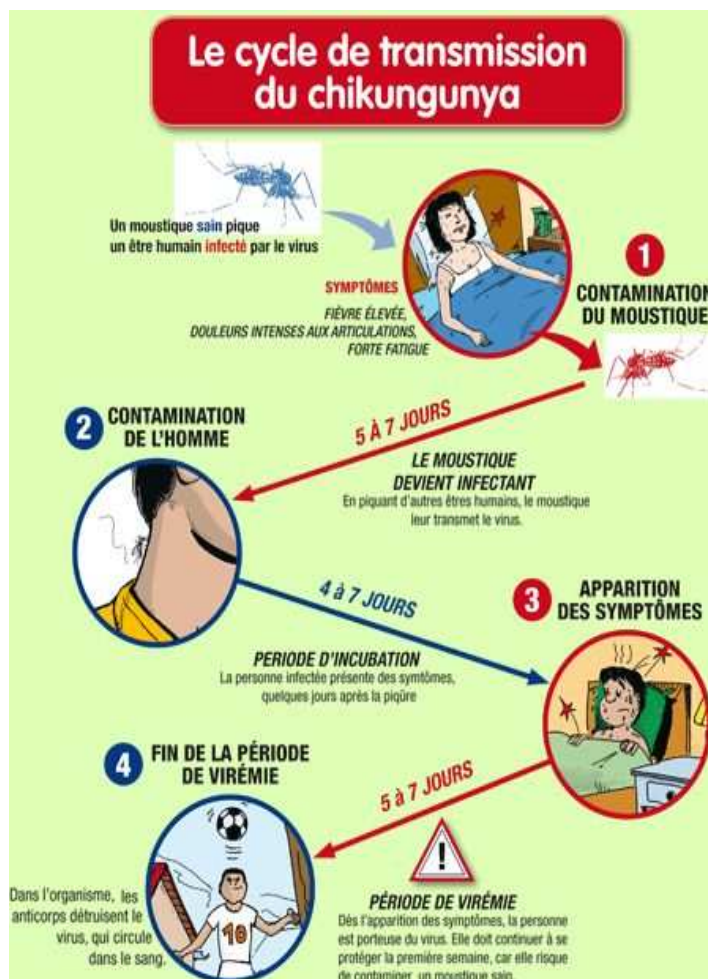
La Réunion est particulièrement vulnérable aux risques liés aux maladies transmises par les moustiques en lien avec une densité vectorielle constamment suffisante quelle que soit la saison pour permettre une transmission virale locale, voire un départ épidémique. La persistance de la circulation du virus avec l'arrivée de l'été austral, le risque de ré-introduction du virus depuis une zone de circulation active et les conditions de température et de pluviométrie favorables au développement des moustiques peuvent laisser craindre une recrudescence du nombre de cas de chikungunya sur l'île au cours des mois à venir.

A MAYOTTE

Depuis l'épidémie majeure de 2005-2006, où 37% de la population a été infectée par le virus, Mayotte est en situation inter-épidémique pour le chikungunya. La surveillance biologique mise en place fin 2008 n'a identifié aucun cas confirmé ni probable sur plus de 1300 RT-PCR et 800 sérologies réalisées par le laboratoire du CHM en 2009 et 2010.

REMERCIEMENTS

Nous remercions les équipes de lutte anti-vectorielle, l'ensemble des médecins et des biologistes des laboratoires (privés et hospitaliers) des deux îles, ainsi que les laboratoires métropolitains Cerba et Biomnis, le CNR des arbovirus (Institut Pasteur, Paris), et les deux Cellules de veille et de gestion sanitaire de l'ARS OI pour leur participation à la surveillance.



Source: <http://moustiquesinfos.sante.gouv.fr/spip.php?rubrique27>

^(*) Expliqué par une diminution du nombre de personnes immunisées (décès, flux migratoire sortant...) associé à une augmentation du nombre de personnes non-immunisées (naissance, flux migratoire entrant...).

Caractérisation des cas incidents de chikungunya à la Réunion en 2010, cinq ans après l'épidémie majeure

Vilain P^{1,2}, Giron S², Renault P², Bavielle M³, Larrieu S², Filleul L²

¹ Programme de formation en Epidémiologie de terrain, Institut de veille sanitaire, Saint-Denis, la Réunion, France

² Cire océan Indien, Institut de veille sanitaire, Saint-Denis, la Réunion, France

³ Service de lutte anti-vectorielle, Agence de Santé océan Indien, délégation d'île de la Réunion

1/ CONTEXTE

Suite à l'épidémie majeure de chikungunya survenue sur l'île de la Réunion en 2005-2006 lors de laquelle près de 38% de la population avait été touchée [1], une surveillance épidémiologique a été mise en place afin de détecter et de localiser le plus précocement possible les éventuels foyers de transmission de chikungunya [2].

En mars 2010, le système de surveillance a permis de détecter plusieurs cas biologiquement compatibles avec une infection récente par le virus du chikungunya dans la commune de Saint-Paul (ouest de l'île) et n'ayant pas voyagé. Les investigations conduites autour de ces cas détectés et les examens biologiques réalisés en laboratoire ont permis de confirmer l'existence d'une transmission locale du virus du chikungunya.

La survenue de ce foyer très localisé soulève de nombreuses questions notamment sur les caractéristiques et comportements des personnes infectées, les moyens de protection qu'elles ont utilisé, leur calendrier résidentiel, leur exposition aux moustiques et leurs contacts avec des malades du chikungunya au cours des deux épidémies. Dans ce cadre, la cellule de l'InVS en région océan Indien a mis en place une étude visant à décrire les cas incidents de chikungunya en termes de caractéristiques sociodémographiques et comportementales, et émettre des hypothèses sur les facteurs pouvant expliquer la survenue de ce foyer épidémique.

2/ METHODE

Il s'agissait d'une étude épidémiologique rétrospective descriptive.

Critères d'inclusion

Ont été inclus dans l'étude, tous les cas répondant à la définition de cas autochtones, probables ou confirmés, de chikungunya détectés par le système de surveillance entre le 1^{er} mars et le 2 juillet 2010, nés avant le 1^{er} juillet 2006 et résidant dans la région ouest de l'île.

Définition de cas

Les définitions retenues sont celles présentées en page 3 (cas probable et cas confirmé).

Recueil des données

Les cas identifiés par le système de surveillance et répondant aux critères d'inclusion ont été interrogés par téléphone. Avant chaque entretien téléphonique, les sujets étaient informés sur les objectifs de l'étude. Les données ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire standardisé et saisi anonymement sous le logiciel Epidata ® v 3.1.

Les données suivantes ont été recueillies :

- caractéristiques sociodémographiques (sexe, âge, lieu et type de résidence lors de l'épidémie de chikungunya de 2005-2006 et en 2010)
- moyens de protection utilisés lors de l'épidémie de 2005-2006 et en 2010 ;
- évaluation semi-quantitative (à l'aide d'une échelle de type Likert) de l'exposition aux moustiques et des contacts avec des malades du chikungunya au cours des deux épidémies.

Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel Stata v11®.

3/ RÉSULTATS

Au total 74 cas ont consenti à participer à l'étude sur les 103 cas répondant aux critères d'inclusion. Le taux de participation s'élevait à 71%.

Age, sexe et infection antérieure au chikungunya

Pour l'ensemble des cas, il s'agissait d'une primo-infection au chikungunya. Le sexe ratio H/F des cas était de 0,7. Dans la Figure 1, on constate que cette prédominance des cas féminins concernait surtout les tranches d'âge des 20-39 ans (33% vs 19%) et des 60 ans et plus (14% vs 7%). Les cas masculins se regroupaient essentiellement dans la tranche d'âge des moins de 19 ans (39% vs 16%). L'âge médian était de 38,5 ans (min : 6 ; max : 79).

Lieu de résidence et typologie de l'habitat

Trois-quarts des malades résidaient en maison individuelle. Parmi ceux résidant en appartement, 67% logeaient au rez-de-chaussée.

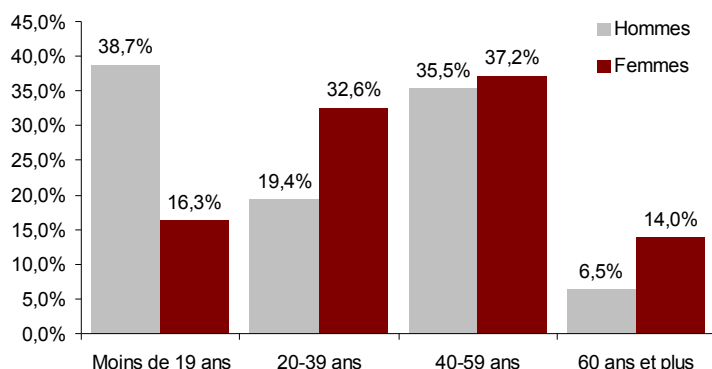
Trente-cinq pourcent des cas ont rapporté un déménagement après l'épidémie de 2005-2006. Parmi eux, 22% résidaient hors de la Réunion au cours de cette période.

Présence de malades et de moustiques dans l'environnement

Lorsque la variable était renseignée, 87% des cas ont déclaré « peu ou pas » de malades du chikungunya au sein de leur domicile en 2005-2006, 76% dans leur voisinage, 66% dans leur entourage (famille, amis, loisirs) et 87% dans leur milieu professionnel ou scolaire (Figure 2).

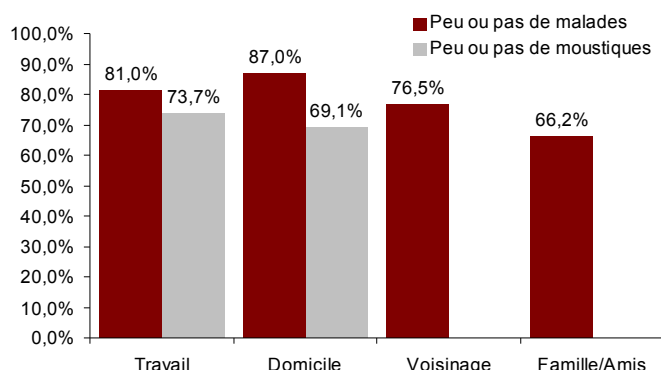
| Figure 1 |

Répartition des cas probables et confirmés de chikungunya par sexe et par classes d'âge, la Réunion, 2010



| Figure 2 |

Auto-évaluation par les cas de chikungunya de 2010, du nombre de cas de chikungunya et de moustiques dans leur environnement lors de l'épidémie de 2005-2006, la Réunion



Au total, parmi les cas rapportant « peu ou pas » de malades du chikungunya dans leur environnement (travail ou domicile ou voisinage ou entourage familial) lors de l'épidémie de 2005-2006, 47% ont été en contact avec des malades en 2010. Les lieux de contact étaient pour 58% le voisinage, 32% le domicile, 23% les autres lieux (loisirs, famille, amis) et 3% le travail.

Pour les cas ayant répondu, 74% ont déclaré « peu ou pas » de moustiques dans leur milieu professionnel et 69% à leur domicile lors de l'épidémie de 2005-2006. Parmi les cas rapportant « peu ou pas » de moustiques en 2005-2006, 49% ont constaté une augmentation du nombre de moustiques dans leur environnement en 2010.

Mesures prophylactiques contre le chikungunya

Parmi les cas (78%) ayant déclaré avoir utilisé des protections individuelles contre les piqûres de moustiques (vêtements longs, produits répulsifs, diffuseurs électriques, moustiquaires, etc.) ou mis en place des mesures préventives contre les gîtes larvaires (élimination d'eau stagnante dans les vases, soucoupes etc.) lors de l'épidémie de 2005-2006, 41% ont rapporté avoir diminué leur protection individuelle en 2010. La moitié d'entre eux attribuaient cette baisse à un faible risque d'infection au chikungunya après l'épidémie de 2005-

2006. Les autres raisons évoquées étaient « peu ou pas » de moustiques dans l'environnement (n=4), personnes non à risque aujourd'hui (n=3), allergies aux produits répulsifs (n=1), produits nocifs (n=1).

Cinquante-deux pourcent des cas ont rapporté une démoustication par les services de lutte anti-vectorielle comme mesure prophylactique contre le chikungunya lors de l'épidémie de 2005-2006. En 2010, ils étaient 75%.

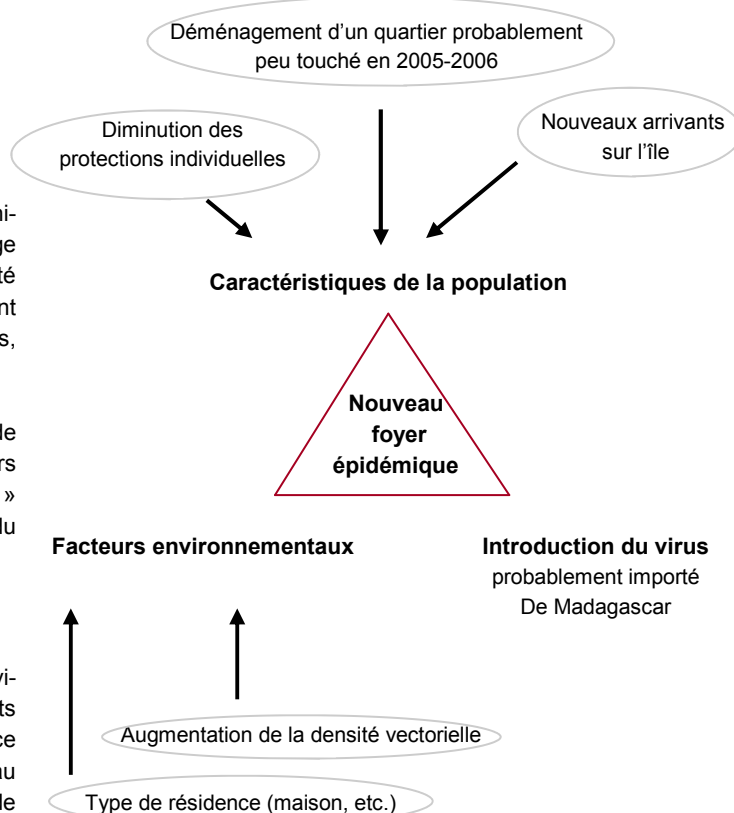
4/ DISCUSSION

Cinq ans après l'épidémie majeure de chikungunya qui a touché l'île de la Réunion, un nouveau foyer épidémique a été détecté dans l'ouest de l'île.

Les résultats de l'investigation menée autour des cas incidents de ce foyer ont permis de soulever plusieurs hypothèses complémentaires sur les facteurs ayant contribué à l'apparition de ce foyer. En effet trois types de facteurs ont probablement agi de façon complémentaire : l'introduction du virus, les caractéristiques de la population et des facteurs environnementaux (Figure 3).

| Figure 3 |

Facteurs ayant contribué à l'apparition du foyer épidémique de chikungunya dans la région ouest de l'île de la Réunion, 2010



Introduction du virus

Suite à ce foyer épidémique, les analyses phylogéniques réalisées ont montré que la souche circulante était la même que celle en cause dans l'épidémie de Madagascar ayant débuté en 2009 [3]. La réintroduction de cette souche lors d'un retour de voyage, dans l'ouest de l'île est donc probablement à l'origine de la survenue de cet épisode [4].

Caractéristiques de la population

Parmi les personnes infectées au cours de ce foyer, 35% ont rapporté un déménagement après l'épidémie de 2005-2006. La plupart de ces cas ayant rapporté « peu ou pas » de malades du chikungunya dans leur environnement lors de l'épidémie de 2005-2006, on peut penser qu'ils vivaient alors dans des quartiers où le taux d'attaque était faible. Parmi eux, 22% n'avaient jamais été exposés au chikungunya auparavant, étant nouvellement arrivés sur l'île. Ces migrations de population immunologiquement naïve ont pu contribuer à créer des conditions propices au développement de ce foyer.

De plus, des changements de comportement individuel ont pu augmenter l'exposition de la population puisque parmi les cas ayant déclaré avoir utilisé des moyens de protection contre les piqûres de moustiques ou mis en place des mesures préventives contre les gîtes larvaires lors de l'épidémie de 2005-2006, près de la moitié ont rapporté avoir diminué ces mesures de protection en 2010.

Facteurs environnementaux

Dans notre étude, trois-quarts des malades résidaient en maison individuelle et 67% de ceux qui vivaient en appartement logeaient au rez-de-chaussée. Or, le fait de résider dans une maison individuelle ou au rez-de-chaussée d'un appartement est un facteur de risque connu d'infection par les arboviroses [5].

La densité vectorielle a probablement joué un rôle important dans l'extension de ce foyer puisque la moitié des cas ont constaté une présence importante du vecteur dans leur environnement.

5/ CONCLUSION

La circulation persistante d'arbovirus tel que le chikungunya conjointement à la présence tout au long de l'année du vecteur *Aedes albopictus* implique une menace épidémique permanente pour l'île de La Réunion.

Les mouvements de populations non immunes et les changements de comportement peuvent constituer autant de « poches » vulnérables à la transmission de l'infection par le virus du chikungunya. Les résultats de cette étude apportent des éléments permettant d'orienter les campagnes de sensibilisation qui doivent être régulièrement répétées afin de maintenir la vigilance de chacun.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier les agents du service de lutte antivectorielle, l'ensemble des laboratoires d'analyses de biologie médicale et des médecins de l'île, les laboratoires d'analyses microbiologiques des centres hospitaliers, le CNR arbovirus.

RÉFÉRENCES

- [1] Renault P, Solet JL, Sissoko D, Balleydier E, Larrieu S, Filleul L, et al. A major epidemic of chikungunya virus infection on Reunion Island, France, 2005-2006. *Am J Trop Med Hyg* 2007 Oct;77(4):727-31.
- [2] Balleydier E, D'Ortenzio, Renault P. Epidémiologie du chikungunya à la Réunion – Bilan d'une année de surveillance, 19 avril 2007 – 18 avril 2008. Institut de veille sanitaire, décembre 2008, 8p.
- [3] ProMED-mail 2009 June 11 [cited 2010 Jun 7]; Available from: URL:http://www.promedmail.org/pls/apex/f?p=2400:1202:1420708405369099::NO::F2400_P1202_CHECK_DISPLAY.F2400_P1202_PUB_MAIL_ID:X.77916
- [4] D'Ortenzio E, Grandadam M, Balleydier E, Jaffar-Bandjee MC, Michault A et al. Reemergence of the A226V strains of Chikungunya Virus Reunion Island, France, 2010. *Emerg Infect Dis*, 2010 [article in press].
- [5] Gérardin P, Perrau J, Fianu A, Favier F. Déterminants de l'infection à virus chikungunya à la Réunion : résultats de l'enquête Serochik de séroprévalence en population, août-octobre 2006. *Bull Epidemiol Hebd*. 2008;37-38-39:361-6.

| Lettre |

Les rechutes liées au chikungunya : mythe ou réalité ?

Filleul L¹, D'Ortenzio E¹, Renault P¹, Jaffard-Bandjee MC², Gasque P³

¹ Cire océan Indien, Institut de veille sanitaire, Saint-Denis, la Réunion, France

² Laboratoire d'Hématologie, Bactériologie, et Virologie, CHR Félix Guyon, Saint-Denis, la Réunion, France

³ Groupe de recherche immunopathologies et maladies infectieuses' (GRI), Université de la Réunion, Saint-Denis, Réunion, France

L'infection par le virus du chikungunya associe un syndrome fébrile aiguë à des polyarthralgies souvent invalidantes. La maladie est causée par le virus du chikungunya (vCHIK), un alphavirus transmis par la piqûre d'un moustique de type *Aedes* [1]. En 2005-2006, une épidémie sans précédent est survenue sur l'île de la Réunion [2]. En avril 2006, le système de surveillance épidémiologique avait permis d'estimer à près de 266 000 le nombre de personnes ayant présenté des signes cliniques compatibles avec une infection par le vCHIK, soit un taux d'attaque au sein de la population réunionnaise de 36% [3]. A la fin de l'épidémie, une étude de séroprévalence rapportait que 38% de la population présentait des anticorps contre le vCHIK [4].

Depuis décembre 2006, aucun cas autochtone de chikungunya n'avait été détecté sur l'île de la Réunion jusqu'à la survenue, au mois d'août 2009, de cinq cas d'infection par le vCHIK alors que ces personnes n'avaient pas récemment voyagé hors de la Réunion [5].

En 2010, un nouveau foyer épidémique a été identifié dans l'ouest de l'île, avec des cas sporadiques sur l'ensemble de l'île, la majorité étant concentrée sur la côte Ouest. Au 22 novembre 2010, 158 cas autochtones ont été identifiés : 112 cas confirmés par RT-PCR (Reverse Transcriptase - Polymerase Chain Reaction) ou séro-conversion et 46 cas probables présentant des immunoglobulines de type M contre le vCHIK et des symptômes compatibles [6].

Depuis l'épidémie de 2005-2006, de nombreux patients ayant contracté le vCHIK rapportent des arthralgies avec parfois une symptomatologie assez invalidante et cela plusieurs mois, voire plusieurs années après l'infection [7]. Ce constat, retrouvé dans d'autres pays ayant connu des épidémies de vCHIK, soulève de nombreuses questions : s'agit-il d'une rechute ? Ces douleurs sont-elles le fait d'une deuxième infection par le virus ?

L'hypothèse d'une deuxième infection est peu probable car les personnes ayant été infectées présentent des anticorps et une réponse lymphocytaire contre le vCHIK. Ce virus ne présentant qu'un seul sérotype, l'immunité acquise protégerait donc les personnes d'une deuxième infection. Pour que cette immunité ne soit plus protectrice, il faudrait que le virus subisse une mutation produisant une modification antigénique, qui à ce jour n'a jamais été constatée.

Très récemment, des travaux scientifiques ont apporté des éléments de réponse permettant d'expliquer la durée des signes cliniques et les récurrences observées chez certains des sujets ayant été infectés.

Le premier élément fait suite à des travaux de recherche chez le macaque qui présente les mêmes caractéristiques que l'homme face au vCHIK en termes clinique et pathologique [8]. Les auteurs observent chez l'animal une infection à long terme du foie, de la rate et des ganglions par le vCHIK. Ils mettent également en évidence, *in vivo*, que les macrophages constituent le principal réservoir cellulaire durant l'infection.

Le deuxième élément de réponse a été apporté par une étude réalisée chez 49 patients hospitalisés à la Réunion dont un groupe de patients présentaient des signes chroniques de la maladie [9]. Les auteurs confirment la présence du virus (ARN et protéines) dans les macrophages synoviaux. Ils mettent également en évidence plusieurs événements cellulaires et moléculaires pouvant contribuer à des arthralgies chroniques responsables des douleurs persistantes chez les patients infectés. Il est à noter que les patients présentaient tous des RT-PCR vCHIK négatives démontrant qu'ils n'étaient pas virémiques.

La présence prolongée de virus dans les macrophages tissulaires, nommés « sanctuaire viral », perturberait les défenses immunitaires et les cascades inflammatoires qui en découlent et seraient donc responsables des arthralgies observées à long terme chez les sujets infectés. Les informations scientifiques disponibles à ce jour ne permettent donc pas de démontrer l'existence de rechutes liées à une nouvelle infection par le vCHIK. S'il est certain que des sujets souffrent longtemps après avoir contracté la maladie, rien à ce jour ne permet de dire qu'il s'agit d'une rechute, bien au contraire ces douleurs semblent être la conséquence de l'infection ancienne. Les résultats de ces premiers travaux de recherche devraient également permettre de développer de nouvelles thérapeutiques ciblées et stratégies prophylactiques.

REFERENCES

- [1] PIALOUX G, GAUZÈRE BA, JAURÉGUIBERRY S, STROBEL M. Chikungunya, an epidemic arboviral disease. *Lancet Infect Dis*. 2007 May;7(5):319-27. Review.
- [2] Pierre V, Filleul L, Solet JL, Renault P, Sissoko D, Lassalle C. Épidémie de Chikungunya à l'île de la Réunion, 2005-2006. *Presse Med*. 2006 Jul-Aug;35(7-8):1188-9; author reply 1189.
- [3] Renault P, Solet JL, Sissoko D, Balleydier E, Larrieu S, Filleul L, *et al*. A major epidemic of chikungunya virus infection on Réunion Island, France, 2005-2006. *Am J Trop Med Hyg*. 2007;77(4):727-31.
- [4] Gérardin P, Guernier V, Perrau J, Fianu A, Le Roux K, Grivard P, *et al*. Estimating Chikungunya prevalence in La Réunion Island outbreak by serosurveys: two methods for two critical times of the epidemic. *BMC Infect Dis*. 2008;28;8:99.
- [5] D'Ortenzio E, Grandadam M, Balleydier E, Dehecq JS, Jaffar-Bandjee MC, Michault A, *et al*. Sporadic cases of chikungunya, Réunion Island, August 2009. *Euro Surveill*. 2009 Sep 3;14(35).
- [6] Cire Océan Indien. Point épidémiologique chikungunya N°76. Institut de veille sanitaire, 9 novembre 2010, 2 p. Available from : <http://www.invs.sante.fr/regions/index.htm>.
- [7] Sissoko D, Malvy D, Ezzedine K, Renault P, Moschetti F, Ledrans M, *et al*. Post-epidemic Chikungunya disease on Reunion Island: course of rheumatic manifestations and associated factors over a 15-month period. *PLoS Negl Trop Dis*. 2009;3(3):e389.
- [8] Labadie K, Larcher T, Joubert C, Mannioui A, Delache B, Brochard P, *et al*. Chikungunya disease in nonhuman primates involves long-term viral persistence in macrophages. *J Clin Invest*. 2010 Mar 1;120(3):894-906.

| Etude |

Prévalence des manifestations articulaires trois ans après l'épidémie de chikungunya à la Réunion

Durquéty E¹, De Chazournes P², Jaffar-Bandjee MC³, Catteau C⁴, Filleul L¹, Sissoko D¹

¹ Cire océan Indien, Institut de veille sanitaire, Saint-Denis, la Réunion, France

² Union Régionale des Médecins Libéraux, la Réunion, France

³ Laboratoire d'Hématologie, Bactériologie, et Virologie, CHR Félix Guyon, Saint-Denis, la Réunion, France

⁴ Direction Régionale des Affaires Sanitaires et Sociales, Saint-Denis, la Réunion, France

1/ CONTEXTE

En 2005-2006, d'importantes épidémies liées au virus Chikungunya (CHIKV) ont touché les populations des îles de l'Océan Indien [1-4]. A la Réunion, où le virus n'avait jamais été identifié auparavant, l'épidémie a débuté en mars 2005 et s'est terminée en juillet 2006. L'étude de séroprévalence en population générale menée entre août et octobre 2006 montrait que 38% des résidents avaient été infectés [5].

Le virus du Chikungunya est un arbovirus transmis à l'homme par la piqure de moustiques infectés de genre *Aedes spp* [6]. A la Réunion, il s'agit essentiellement d'*Ae albopictus* [7]. L'affection se manifeste, dans sa phase aigue, par une fièvre élevée d'apparition brutale, accompagnée d'arthralgies mais aussi par d'autres signes moins constants, comme les céphalées, les myalgies et les éruptions [8].

L'atteinte articulaire, caractéristique majeure des virus du groupe Semliki Forest (genre alphavirus, famille Togaviridae) auquel appartient le CHIKV, se caractérise par des douleurs d'allure inflammatoire accompagnées par des œdèmes et une raideur. Elle touche principalement les articulations du métacarpe et des phalanges, du poignet, du coude, de l'épaule, du genou, de la cheville et du métatarse, et avait la réputation d'être spontanément résolutive en quelques semaines chez la plupart des personnes infectées [9]. Toutefois, pour des raisons non expliquées à ce jour, ces arthralgies pourraient persister pendant plusieurs années voire une décennie et prendre parfois la forme d'une polyarthrite de type rhumatoïde [10, 11].

Les observations des praticiens réunionnais ayant été confrontés à la prise en charge de patients atteints de CHIKV en 2005-2006 ont suscité de nombreuses questions sur la fréquence, l'évolution et l'impact sur la qualité de vie des troubles rhumatologiques post-CHIKV infection [12]. Une étude en population générale 15 mois après l'épidémie montrait une persistance des manifestations articulaires chez 57% des participants. Trois facteurs de risque avaient été identifiés : un âge de 45 ans ou plus, des antécédents d'arthrose et une intensité de la douleur initiale jugée sévère par le malade [13].

Afin de compléter ces résultats, une étude transversale clinico-biologique (étude « Chikarticulaire M36 ») a été réalisée parmi la patientèle des médecins généralistes réunionnais. Cette étude financée par l'Union Régionale des Médecins Libéraux de la Réunion (URMLR), la Direction Régionales des Affaires Sanitaires et Sociales de la Réunion (Drass) et l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) s'est déroulée du 14 avril au 15 mai 2009. Ses objectifs étaient d'estimer la prévalence des manifestations rhumatologiques 36 mois après l'épidémie de Chikungunya, chez les personnes de plus de 18 ans résidant à la Réunion depuis au moins le 1^{er} mars 2005, et d'investiguer l'association entre la présence de ces manifestations rhumatologiques et certains facteurs individuels (notamment le fait d'avoir eu le chikungunya en 2005-2006)

2/ MÉTHODES

Les médecins investigateurs participants étaient des volontaires parmi 120 praticiens généralistes libéraux (MGL) tirés au sort à partir du fichier ADEL (ex-Drass de la Réunion) qui répertoriait 863 MGL au moment de l'enquête. L'enquête a concerné toute la Réunion et le nombre de médecins a été stratifié par sous-région administrative d'exercice. Pendant les quatre semaines de l'enquête, chaque médecin incluait les deux premières personnes consultantes, éligibles, de chaque demi-journée de travail, ayant donné leur accord. Certains patients n'étaient pas éligibles ; il s'agissait des mineurs, adultes déficients mentaux, femmes enceintes ou allaitantes, patients sous corticothérapie orale au long ou sous immunosuppresseur, ainsi que ceux présentant une polyarthrite d'origine connue (lupus, polyarthrite rhumatoïde, goutte, chondrocalcinose, etc.).

Sur la base d'une proportion attendue de 38% de personnes ayant une sérologie chikungunya positive, et dans l'objectif de mettre en évidence un rapport de cotes (RC) de 2 au minimum entre les personnes ayant été infectées ou pas par le chikungunya, il était nécessaire d'inclure au minimum 324 sujets. Un questionnaire recueillait les caractéristiques socio-démographiques des patients (âge, sexe, ville de résidence, profession, niveau d'études), ainsi que des données médicales portant sur l'épisode initial de l'infection à chikungunya, l'évolution rhumatologique entre le début et la fin des signes articulaires, la description des rechutes, l'état rhumatologique au cours des sept derniers jours, enfin l'examen clinique et les comorbidités.

Un cas présentant des manifestations rhumatologiques était défini comme une personne présentant au moins deux des trois signes suivants : douleur spontanée, œdème, raideur, quelle que soit la ou les articulations concernées. Cette définition des cas s'appuie sur les travaux réalisés en rhumatologie pour l'optimisation du diagnostic de la polyarthrite [14].

La recherche des anticorps spécifiques (IgG) du CHIKV, permettant de déterminer si les patients avaient été infectés par le chikungunya, a été effectuée par la technique immunoenzymatique ELISA Capture, avec les réactifs fournis par le Centre national de référence des arbovirus (Institut Pasteur, Paris). Les prélèvements ont été faits par des

infirmiers libéraux au domicile des patients. Les sérologies ont été réalisées par le laboratoire de virologie de l'hôpital Félix-Guyon de Saint-Denis.

Les données ont été anonymisées puis saisies et analysées au moyen des logiciels Epidata version 3 et STATA 10. Les associations entre la présence de manifestations articulaires et les variables explicatives ont été mesurées et testées à l'aide de régressions logistiques univariées puis multivariées. Le protocole a été soumis au Comité de protection des personnes et à la Commission nationale informatique et liberté qui ont émis un avis favorable.

3/ RÉSULTATS

Les 36 médecins enquêteurs ont inclus 317 personnes, 4 autres patients ayant refusé de participer. Seuls 273 patients ont pu être inclus dans l'analyse finale, 44 n'ayant pu bénéficier de l'examen clinique lors d'une consultation dédiée à cette étude.

L'âge des patients inclus était compris entre 18 et 87 ans, avec une moyenne de 49 ans (écart-type 15,4 ans). L'échantillon comprenait une majorité de femmes, avec un sexe-ratio de 2,3 femmes pour 1 homme. Plus de 80% des personnes (80,6 %) avaient arrêté leurs études à la fin du secondaire, et 41,8% seulement avaient une activité professionnelle.

Sur le plan médical, 69,1% présentaient une maladie autre que celle étudiée. Parmi ces comorbidités, les plus fréquentes étaient les dorsalgies, le diabète, l'anxiété et une autre maladie articulaire non inflammatoire. Enfin, dans cet échantillon, 91 personnes (33,3%) présentaient des manifestations articulaires de type inflammatoire au moment de l'étude (39,0 % chez les personnes présentant des IgM positives) ; et 141 (53,2%) déclaraient avoir eu le chikungunya (Tableau 1).

| Tableau 1 |

Caractéristiques démographiques, cliniques et biologiques des participants à l'étude transversale sur les manifestations articulaires persistantes 3 ans après l'épidémie de chikungunya, la Réunion, 2009 (n=273)

Variable	Répondants	n	(%)
Age (années)	271		
< 38		62	22,9
38 - 47		70	25,8
48 - 59		72	26,6
60 et plus		67	24,7
Comorbidités			
Présence d'une comorbidité	252	174	69,1
Type de comorbidité présente			
Dorsalgie	174	75	43,1
Diabète	174	56	32,2
Anxiété	174	32	18,4
Autre maladie articulaire	174	36	20,7
Manifestations articulaires persistantes			
Oui	273	91	33,3
Antécédent de chikungunya déclaré			
Oui	241	155	64,3
Sérologie IgG			
Positive	265	141	53,2

Les résultats des analyses sur les facteurs associés à la présence de manifestations articulaires sont présentés dans le Tableau 2.

L'analyse univariée montrait une association positive et significative entre la présence de manifestations articulaires persistantes et le fait d'avoir eu le chikungunya, de même qu'avec les facteurs suivants : âge, existence d'au moins une pathologie associée et surpoids.

L'analyse multivariée montrait que le risque de présenter des signes

articulaires était plus important chez les personnes âgées de plus de 47 ans, chez les patients ayant un indice de masse corporelle (IMC) de 25 ou plus, chez les diabétiques et chez les personnes ayant des antécédents de dorsalgies. Par contre, en tenant compte de l'ensemble des caractéristiques des patients, on ne retrouvait plus d'association entre la présence des manifestations articulaires et le fait d'avoir eu le chikungunya.

| Tableau 2 |

Facteurs associés à la présence de manifestations articulaires 3 ans après l'épidémie de chikungunya ; analyse univariée et multivariée. La Réunion, 2009.

Variable	n	Analyse univariée		Analyse multivariée (n=232)	
		RC brut	[IC 95%]	RC ajusté	[IC 95%]
Sérologie IgG	265				
Positive		1,69	[1,01 - 2,85]		
Comorbidités	252				
Présence d'une comorbidité		3,98	[2,00 - 7,88]		
Age (années)	273				
48 ans et plus		2,41	[1,43 - 4,07]	2,05	[1,11 - 3,81]
Type de comorbidité présente					
Dorsalgie	252	2,84	[1,62 - 4,98]	2,55	[1,36 - 4,78]
Diabète	252	2,44	[1,33 - 4,48]	2,11	[1,06 - 4,19]
Indice de masse corporelle					
25 et plus	252	2,55	[1,42 - 4,55]	1,88	[1,01 - 3,53]

4/ DISCUSSION

Cette étude transversale a montré qu'une personne sur trois présentait des manifestations articulaires au moment de l'étude. Après ajustement, la présence de ces manifestations était associée à un âge de 48 ans et plus, un surpoids, des antécédents de diabète et de mal de dos ; mais ces manifestations n'étaient pas associées à des antécédents d'infection par le chikungunya.

Ces résultats concernent les personnes consultant chez un médecin libéral, et ayant accepté de participer à l'étude. La prévalence observée de 53% de personnes ayant eu le chikungunya dans cet échantillon montre une différence avec la prévalence de 38% observée dans la population réunionnaise durant l'épidémie de 2005-2006. Cette différence pourrait être due à un recours au soin plus important chez les personnes ayant eu le chikungunya mais aucune donnée n'est disponible pour confirmer ou infirmer cette hypothèse.

Considérant la faible documentation de l'évolution rhumatologique à long terme de l'infection par le chikungunya, nous avons confronté nos résultats avec ceux concernant le virus de la rivière Ross, un autre alphavirus de la même famille antigénique et clinique, mais mieux décrit à ce jour [15].

L'âge et les antécédents d'ostéo-arthrite avaient déjà été identifiés comme des facteurs associés à la persistance des manifestations articulaires chez des personnes ayant été infectées par le chikungunya dans une étude réalisée à la Réunion [13]. L'IMC et les antécédents de diabète sont des facteurs de risque qui n'avaient pas été décrits auparavant. Cependant, même si aucune interaction n'a été

retrouvée lors de notre analyse, le surpoids avait déjà été identifié comme étant associé à l'infection à chikungunya [16], et il est un facteur de risque connu des pathologies articulaires mécaniques [17].

Les données recueillies lors de cette enquête transversale auprès des réunionnais de plus de 18 ans consultant un médecin généraliste ont permis d'élargir les connaissances déjà acquises sur l'épidémie à chikungunya de 2006, trois ans après la survenue de celle-ci. Cet apport, pourrait orienter les praticiens dans le diagnostic précoce et la prise en charge des patients présentant des plaintes articulaires attribuées ou non au chikungunya, dans un contexte où cette arbovirose continue à se manifester de façon sporadique à la Réunion et dans plusieurs pays. Au-delà, cette étude a aussi été une nouvelle illustration de la pertinence d'un partenariat et d'un engagement pluridisciplinaires et interinstitutionnels pour la progression de la Santé Publique.

REMERCIEMENTS

Nous remercions pour leur implication :

- **les médecins enquêteurs** : Dr Luc Israel ABEMONTY, Dr Nicole ALMERAS, Dr Georges AUBERT, Dr Jean-Michel BERAL, Dr Partick BOGO, Dr Kathia CADINOUCHE, Dr Rémi CHAN WAI NAM, Dr Voahangy CHARLES, Dr Frédéric DESCHEPPER, Dr Linda DYALL, Dr Rebecca EBODE, Dr Younes FARES, Dr Robert FONLUPT Robert, Dr Rémi FOUBERT, Dr Marie-Josette FOURNIER, Dr Jacques GERARD, Dr Séverin GERARD, Dr Delphine GIBERT, Dr Thierry Robert

GOUPIL, Dr Thierry HITIER, Dr Sandrine HOAREAU DUCHAINE, Dr Bénédicte HUBERT DELISLE, Dr Marie-Noëlle LAN NANG FAN, Dr Anne-Marie LAVAUT- TISSANDIE, Dr François LO LINE MEI, Dr Marie-José MAIGRAT, Dr Lina MANCHE, Dr Colette MOREL, Dr Jean-Bernard PAUSE, Dr Christian PAUVERT, Dr Daniel PER-RIAUX, Dr Guy RABOT, Dr Dominique SINGER, Dr Houzefa TAHERALY, Dr Anna TCHEREMKHOVITCH-MOULTSON, Dr Isabelle TEYSSÉDRE, Dr Philippe TREGOUET, Dr Patrick WELMANT ;

- **les infirmiers partenaires** : M Emmanuel ADAIN, Mme Catherine BONNEL, M Pierre CLAVREUL, Mme Cécile DAGUZAN, Mme Béatrice DUDIT, M Christophe DUPLECH, M. Sully HOAREAU, Mme Maryvonne LEICHNIG, Mme Odile LHUILLIER, M Franck SOULIER ; ainsi que l'Institut de veille sanitaire, la Drass et l'Union régionale des médecins libéraux de la Réunion, qui ont financé cette étude. Nous gardons en mémoire M. Vincent PIERRE qui a été l'un des initiateurs de ce projet.

RÉFÉRENCES

1. Sissoko D, Malvy D, Giry C, Delmas G, Paquet C, Gabrie P et al. Outbreak of Chikungunya fever in Mayotte, Comoros archipelago. 2005-2006. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2008;102:780-6.
2. Sergon K, Yahaya AA, Brown J, Bedja SA, Mlindasse M, Agata N et al. Sero-prevalence of Chikungunya virus infection on Grande Comore Island, union of the Comoros, 2005. Am J Trop Med Hyg. 2007;76:1189-93.
3. Ratsitorahina M, Harisoa J, Ratovonjato J, Biacabe S, Reynes JM, Zeller H et al. Outbreak of dengue and Chikungunya fevers, Toamasina, Madagascar, 2006.

Emerg Infect Dis. 2008;14:1135-7.

4. Beesoon S, Funkhouser E, Kotea N, Spielman A, Robich RM. Chikungunya Fever, Mauritius, 2006. Emerg Infect Dis. 2008;14:337-8.
5. Gerardin P, Guernier V, Perrau J. Estimating Chikungunya prevalence in La Réunion Island outbreak by serosurveys: two methods for two critical times of the epidemic. BMC Infect Dis. 2008; 8:99.
6. Jupp P, McIntosh B, Monah T. The Arboviruses: Epidemiology and Ecology. FL: CRC Press. 1988; Chikungunya virus disease: 137-57.
7. Delatte H, Dehecq JS, Thiria J, Domerg C, Paupy C, Fontenille D. Geographic distribution and developmental sites of Aedes albopictus (Diptera: Culicidae) during a Chikungunya epidemic event. Vector Borne Zoonotic Dis. 2008; 8:25-34.
8. De Chazournes Ph, Dalban C, Favier F. Infection par le virus du chikungunya : quels sont les critères diagnostiques et les approches thérapeutiques des médecins de terrain ? Rev. prat. – 2006;740-1;889-892.
9. Kennedy AC, Fleming J, Solomon L. Chikungunya viral arthropathy: a clinical description. J Rheumatol. 1980;7:231-6.
10. Laine M, Luukkainen R, Toivanen A. Sindbis viruses and other alphaviruses as cause of human arthritic disease. J Intern Med. 2004;256:457-71.
11. Brighton SW, Simson IW. A destructive arthropathy following Chikungunya virus arthritis-a possible association. Clin.Rheumatol. 1984;3:253-8.
12. Moiton M, Jaffar-Bandjee MC, Gay F. Symptomatology articulaire aiguë et chronique du chikungunya de l'adulte : connaissances acquises lors de l'épidémie de la Réunion, France. 2005-2006. Bull Epidemiol Hebd. 2008;38-40:372-3.
13. Sissoko D, Malvy D, Ezzedine K. Post-epidemic Chikungunya Disease in Reunion Island: Course of Rheumatic Manifestations and Associated Factors over a 15-Month period. PLoS Negl Trop Dis. 2009;3:e389.
14. Bombard JM, Powell KE, Martin L, Helmick CG, Wilson W. Validity and reliability of self-reported arthritis. georgia senior centers, 2000-2001. Am J Prev Med. 2005;28:251-58.
15. Condon RJ, Rouse IL. Acute symptoms and sequelae of Ross-River virus infection in South-Western Australia : a follow-up study. Clin Diag Vir.1995;3:273-84.
16. Gérardin P, Perrau J, Fianu A, Favier F. Déterminants de l'infection à virus chikungunya à La Réunion : résultats de l'enquête Sérochik de séroprévalence en population, août-octobre 2006. Bull Epidemiol Hebd. 2008;38-40:361-3.
17. Guh D, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis A. The incidence of comorbidities related to obesity and overweight : a systematic review and meta-analysis. BMC Public Health. 2009;25:9- 88.

Si vous souhaitez faire partie de la liste de diffusion du BVS, inscrivez-vous :
http://www.invs.sante.fr/display/?doc=applications/cire_ocean_indien/inscription.asp

CIRE océan Indien

Tél : 02 62 93 94 24 Fax : 02 62 93 94 57

CVAGS Réunion

Tél : 02 62 93 94 15
 Fax : 02 62 93 94 56
 Mail : ars-oi-cvags-reunion@ars.sante.fr

CVAGS Mayotte

Tél : 02 69 61 83 20
 Fax : 02 69 61 83 21
 Mail : ars-oi-cvags-mayotte@ars.sante.fr

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives sur : <http://www.ars.ocean-indien.sante.fr/Bulletins-de-Veille-Sanitaire.90177.0.html>
 et sur <http://www.invs.sante.fr/publications/>

Directeur de la publication : Dr Françoise Weber, directrice générale de l'InVS

Rédacteur en chef : Laurent Filleul, Responsable de la Cire océan Indien

Maquettiste : Elsa Balleydier

Comité de rédaction : Cire océan Indien Lydéric Aubert, Elsa Balleydier, Noémie Baroux, Elise Brottet, Agnès Cadivel, Sophie Larrieu, Dr Tinne Lernout, Dr Pierre Magnin, Jean-Louis Solet, Pascal Vilain

Diffusion : Cire océan Indien - 2 bis avenue Georges Brassens CS 60050 - 97408 Saint-Denis Cedex 9

Tél. : 262 (0)2 62 93 94 24 / - Fax : 262 (0)2 62 93 94 57

<http://www.invs.sante.fr> — <http://ars.ocean-indien.sante.fr/La-Cellule-de-l-InVS-en-Region.88881.0.html>