

Page 2 | Veille sanitaire |
Infection à VIH-Sida en Guyane : dépistage et séropositivités découvertes, 2008-2009

Page 6 | Veille sanitaire |
Épidémiologie de la fièvre Q en Guyane : connaissance, incertitudes et perspectives

Page 10 | Veille sanitaire |
La réintroduction du paludisme dans certains pays de la Caraïbe

Page 11 | Veille entomologique |
Résistance d'*Aedes aegypti* aux insecticides à la Martinique et implications dans la lutte contre la dengue

Page 12 | Veille sanitaire |
Evolutions récentes du dispositif de surveillance des maladies à déclaration obligatoire (MDO)

| Éditorial |

Martine Ledrans, Coordinatrice scientifique de la Cire Antilles Guyane

Après une trêve estivale, le BVS reprend sa parution avec un sommaire très diversifié pour ce numéro de rentrée mais qui est tout à fait représentatif des défis spécifiques qui s'offrent à la veille sanitaire dans les Antilles Guyane.

Concernant l'infection à VIH et le Sida en Guyane, est-il besoin de rappeler qu'elle représente dans notre interrégion une telle préoccupation qu'elle a été inscrite dans les priorités des PRS des 3 ARS des Antilles Guyane. En effet, après l'Afrique sub-saharienne, la Caraïbe est la seconde région la plus touchée au monde par l'épidémie d'infection à VIH et les mouvements de population y sont importants. Les prévalences de l'épidémie mesurées dans les départements français d'Amérique (DFA) sont bien supérieures à celles observées en métropole. Rapporté à la population, le taux de sérologies positives déclarées par les laboratoires de ville et hospitaliers est d'environ 1700 par million d'habitants en 2009 en Guyane, 730 en Guadeloupe et 316 en Martinique. En dehors de l'île de France, ces taux sont beaucoup plus élevés que dans les autres régions françaises (entre 20 et 155 par million) (BEH 45-46 ; 2010).

Le développement du dépistage est une des pierres angulaires de la prévention tant pour une prise en charge précoce que pour le renforcement des comportements de prévention. Le Plan national 2010-2014 de lutte contre VIH-sida et IST en direction des populations d'outre-mer, prévoit des stratégies de renforcement basées en Guyane sur les tests rapides d'orientation diagnostique et la promotion du dépistage auprès de la population générale. Dans ce contexte, un suivi épidémiologique resserré de l'infection par le VIH et du Sida est un outil de connaissance et d'évaluation essentiel comme le décrit très bien le premier article de ce numéro centré sur le double sujet du dépistage et de la surveillance de cette infection.

La fièvre Q est considérée comme un problème de santé publique en Guyane. Un séminaire tenu par les professionnels de santé de Guyane a conclu que les connaissances cliniques, épidémiologiques

et génomiques, disponibles concernant cette infection, tout en décrivant une situation différente de ce qui est observé ailleurs, restent trop parcellaires et incertaines. L'ensemble des éléments et des questions en suspens qui conduisent à ce constat, sont présentés dans ce numéro. Pour avancer sur le diagnostic et la surveillance de cette pathologie, une expertise collégiale multidisciplinaire doit être organisée sur la problématique. Un séminaire ayant pour objectif de mettre en place cette démarche sera organisé en 2012.

L'organisation panaméricaine de la santé (OPS/PAHO) a organisé en juin dernier un séminaire sur la réintroduction du paludisme dans la Caraïbe. Deux représentants des Antilles françaises y ont participé et en rapportent les principales conclusions qui plaident pour un renforcement de la veille à la fois épidémiologique et entomologique en vue de faire face à ce risque de ré-émergence.

Toujours dans le domaine de la veille entomologique, de nouvelles connaissances sur la résistance aux insecticides des *Aedes* en Martinique sont apportées par un récent travail de thèse. Elles montrent l'impact négatif de ces phénomènes de résistance sur les actions de démoustication et apportent des arguments supplémentaires pour la promotion d'une lutte communautaire mécanique contre les moustiques vecteurs de la dengue.

Enfin, un rapide point d'information est fait sur les évolutions récentes du dispositif de surveillance des maladies à déclarations obligatoires. Pour en savoir plus, on pourra utilement se reporter à l'article récemment paru dans le BEH sur le sujet.

Parmi bien d'autres, les éléments de réflexion apportés dans ce numéro seront au cœur des discussions qui auront lieu les 11 et 12 octobre entre les professionnels en charge d'assurer la veille sanitaire en Guadeloupe, Guyane et Martinique dans le cadre du comité de pilotage de la Veille Sanitaire.

Infection à VIH-Sida en Guyane : dépistage et séropositivités découvertes, 2008-2009

Anne Barbail¹, Claire Marie Cazaux¹

¹ Agence Régionale de Santé de Guyane

La surveillance de l'infection à VIH en Guyane à travers la notification des nouvelles séropositivités est primordiale pour suivre l'évolution de l'épidémie. Ces séropositivités sont découvertes lors des dépistages prescrits par les médecins et confirmées par les laboratoires hospitaliers et de ville sur lesquels repose la notification.

Les stratégies du plan national de lutte contre le VIH et les IST 2010-2014 prévoient le renforcement du dépistage de l'infection à VIH à toute la population de Guyane avec une utilisation possible des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD).

Il s'agit ici d'actualiser les données épidémiologiques relatives aux découvertes de séropositivité VIH en Guyane. Ceci devrait permettre de préciser la situation préalablement à la mise en place de nouvelles stratégies de dépistage.

1/ METHODES

1.1 / La surveillance de l'activité de dépistage du VIH par les laboratoires d'analyses de biologie médicale (LaboVIH)

La surveillance de l'activité globale de dépistage du VIH a pour objectif de suivre l'évolution du nombre de sérologies VIH réalisées en France, y compris celles réalisées en CDAG ; les sérologies réalisées à l'occasion du don de sang sont exclues de cette surveillance [1].

Les données concernant le nombre de personnes testées pour le VIH et le nombre de personnes confirmées positives la première fois par le laboratoire (même si une sérologie positive a pu être réalisée antérieurement dans un autre laboratoire) sont recueillies chaque semestre par l'Institut de veille sanitaire (InVS) auprès des LABM de ville et hospitaliers.

La définition de cas étant la même pour la déclaration obligatoire du VIH et pour les sérologies positives recensées dans l'enquête LaboVIH, l'exhaustivité de la notification obligatoire peut être calculée à partir du ratio entre le nombre de déclarations obligatoires adressées à l'InVS (y compris les doublons), et le nombre de sérologies confirmées positives, hors CDAG, obtenu par LaboVIH.

1.2 / Surveillance de l'activité de dépistage du VIH dans les centres de dépistage anonyme et gratuit (CDAG) et dans les centres d'information, de dépistage et de diagnostic des infections sexuellement transmissibles (CIDDIST)

Au contraire du nombre annuel de sérologies VIH réalisées et positives dans le cadre anonyme des CDAG, celui effectué par les CIDDIST n'est pas individualisé dans l'enquête LaboVIH. Il peut-être obtenu à partir des données issues du rapport annuel d'activité et de performance produit annuellement par chaque structure CIDDIST en application de l'article D. 3121-41 du Code de Santé Publique.

Les données sont ici présentées en cumulant les années 2008 et 2009 pour les 3 CDAG hospitaliers et les 3 CIDDIST de Guyane.

1.3 / La notification obligatoire du diagnostic d'infection à VIH

La notification obligatoire du diagnostic d'infection à VIH a été mise en place en 2003 par l'InVS et reste de la responsabilité conjointe des biologistes et des cliniciens. Elle a pour objectif de connaître le nombre et les caractéristiques des personnes découvrant leur séropositivité et de fournir des données permettant d'estimer le nombre de nouvelles contaminations [1]. Les biologistes doivent déclarer toute personne dont la sérologie VIH est confirmée positive pour la première fois par leur laboratoire (même si une sérologie positive a pu être réalisée antérieurement dans un autre laboratoire). Les médecins prescripteurs doivent compléter cette déclaration avec les informations cliniques. Les notifications (volet biologique et volets médicaux) sont adressées aux médecins inspecteurs des Agences régionales de santé (ARS) qui les appartiennent et les transmettent à l'InVS. Les doublons sont détectés grâce au code d'anonymat. A partir des notifications reçues, le nombre total de découvertes de séropositivité est estimé par l'InVS en tenant compte des délais de déclarations des cas diagnostiqués et de la sous-déclaration.

Parallèlement à la déclaration obligatoire, il est demandé aux biologistes volontaires de déposer sur buvard quelques microlitres de sérum du prélèvement ayant permis le diagnostic d'infection VIH, puis de l'adresser au Centre national de référence du VIH pour examens complémentaires : test d'infection récente et sérotypage.

En Guyane, des liens ont été développés depuis 2007 par l'agence régionale de santé avec les laboratoires d'analyses de biologie médicale (LABM) diagnostiquant l'infection à VIH. Ceci avait pour but :

- d'améliorer l'exhaustivité des données de notification, faciliter le remplissage du feuillet médical de la notification en l'adressant systématiquement au médecin prescripteur avec le résultat de la sérologie VIH ;
- de renforcer l'envoi régulier des « papier buvard » au centre national de référence du VIH pour permettre de définir le caractère récent de l'infection diagnostiquée (datant de moins de six mois en moyenne).

Un suivi et une relance sont effectués par la cellule de veille sanitaire de l'ARS. Les feuillets biologiques, avec ou sans retour du feuillet médical, sont adressés ensuite à l'InVS dans un délai de moins de trois mois.

1.4 / La notification obligatoire des cas de Sida

Il convient de rappeler que cette surveillance, toujours obligatoire, permet de caractériser les personnes au stade le plus avancé de l'infection par le VIH, qui sont en échec thérapeutique ou qui n'ont pas eu accès à un dépistage VIH ou à un traitement antirétroviral.

Les notifications sont réalisées par les cliniciens qui doivent déclarer depuis 1986, tout patient présentant une pathologie inaugurale de Sida, sur la base d'une définition européenne, en créant un code d'anonymat. Elles sont adressées aux médecins inspecteurs des ARS qui les transmettent à l'InVS.

A partir des notifications reçues, le nombre total de cas de Sida est estimé en tenant compte des délais de déclarations des cas diagnostiqués et de la sous-déclaration [1].

2/ RESULTATS

2.1 / Exhaustivité des systèmes de recueil des données sur l'activité de dépistage, la séropositivité de l'infection à VIH et sur les cas de Sida

Depuis 2007, l'ensemble des 8 LABM de Guyane diagnostiquant l'infection à VIH participe à la surveillance de l'activité de dépistage par le biais de LaboVIH (en 2006, un laboratoire ne participait pas).

L'exhaustivité de la notification du VIH est estimée à 69% pour l'ensemble de la France en 2009. Elle est plus élevée en Guyane : 90% en 2009, où elle a progressé puisqu'en 2005-2006, elle était estimée à environ 40%, et en 2008 elle était de 80%. Le taux de remplissage des feuillets médicaux est de 58% pour les cas diagnostiqués en 2008-2009 (données provisoires).

Concernant le diagnostic d'infection récente par l'envoi des « papier buvard » au Centre national de référence (CNR), il est noté une progression des envois par les LABM : pour les cas diagnostiqués en 2008-2009, 59% des buvards sont parvenus au CNR (données provisoires) contre 45% pour la période 2003-2007.

L'exhaustivité de la notification des cas de Sida en France était estimée à 85% dans les années 1990. Elle a diminué au cours du temps [1] et est estimée à 66% sur la période 2004-2006 par une méthode de capture-recapture. En Guyane, elle est proche de la valeur nationale (64% sur cette période [2]), et les données de l'année 2008 sont par ailleurs inexploitable.

2.2 / Activité de dépistage du VIH en 2009

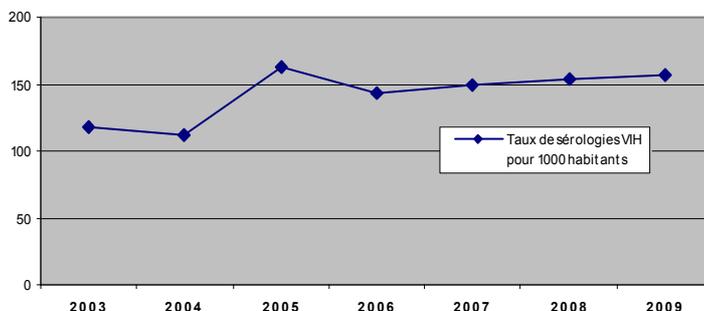
D'après l'enquête LaboVIH, le nombre de sérologies VIH effectuées en 2009 en Guyane est de 35 274, nombre supérieur aux années antérieures. Il convient de préciser qu'une personne pouvant être testée plusieurs fois au cours de la même année dans des laboratoi-

res différents, ce nombre de sérologies est supérieur au nombre de personnes testées.

Rapporté à la population guyanaise (Source INSEE, population estimée au 1^{er} janvier 2009), le taux de sérologies VIH effectuées en 2009 par les LABM est de 156 pour 1000 habitants (160 en Guadeloupe et 154 en Martinique). Ces taux sont les plus élevés par rapport aux autres régions françaises [2].

| Figure 1 |

Evolution du taux de sérologies VIH effectuées en Guyane (CDAG compris) pour 1000 habitants, 2003-2009



Parmi ces sérologies réalisées, le nombre de sérologies positives identifiées en 2009 en Guyane est de 391, légèrement inférieur à celui de 2008. Rapporté à la population guyanaise, le taux de sérologies positives déclarées par les LABM est d'environ 1700 par million d'habitants en 2009 (730 en Guadeloupe et 316 en Martinique). En dehors de l'île de France, ces taux sont beaucoup plus élevés que dans les autres régions françaises (entre 20 et 155 par million) [2].

| Tableau 1 |

Evolution des taux de sérologies positives en Guyane (CDAG compris)

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Nombre de tests VIH +	326	407	496	424	428	406	391
Population Guyane*	184 792	193 167	199 206	205 954	213 031	219 266	225 751
Taux de tests VIH positifs/million habitants	1764	2107	2490	2059	2009	1852	1732
Proportion de sérologies VIH + pour 1000 sérologies VIH	14,9	18,7	15,2	14,4	13,5	12,1	11,1

Source INSEE : population estimée au 1er janvier de l'année

Le « rendement » du dépistage varie d'une région à l'autre. La proportion de sérologies confirmées positives pour 1000 tests est de 11,1/1000 en Guyane en 2009, de 4,6/1000 en Guadeloupe, de 2,4/1000 en Martinique, alors qu'il est de 4,5 en Ile-de-France et entre 0,3 et 1,8/1000 dans les autres régions (moyenne nationale à 2,2 pour 1000) [2].

Il convient de remarquer qu'en Guyane, cette proportion apparaît diminuer régulièrement depuis 2004.

Ces données sont à rapprocher de celles enregistrées dans les structures de Guyane dédiées au dépistage, les 3 centres de dépistage anonyme et gratuit (CDAG) et les 3 centres d'information, de dépistage et de diagnostic des infections sexuellement transmissibles (CIDDIST) :

- le recours au dépistage dans les 3 CDAG dépendant des établissements de santé (centre médico-chirurgical de Kourou, centre hospitalier de Cayenne, centre hospitalier de Saint-Laurent du

Maroni) et dans les 3 CIDDIST du Centre de prévention santé (CPS) de la Croix-Rouge Française, concerne 15 % des sérologies effectuées en 2008-2009 sur le département ;

- parmi ces sérologies effectuées en CDAG, la proportion de sérologies positives en 2009 est de 16,4 pour 1000 sérologies en Guyane, de 7,4/1000 en Guadeloupe, de 4,4/1000 en Martinique, alors qu'elle est de 6,1 en Ile-de-France (moyenne nationale à 3,3) ; les fluctuations d'une année sur l'autre peuvent être importantes ce qui explique un taux à 10 pour 1000 sur la période 2008-2009 ;
- en y incluant l'activité des CIDDIST, la proportion de sérologies positives dans les structures de Guyane dédiées au dépistage est de 13 pour 1000 sérologies, sur la période 2008-2009, en notant que ce rendement est particulièrement plus élevé sur les structures localisées sur Saint-Laurent du Maroni.

| Tableau 2 |

Activités de dépistage VIH dans les structures de prévention en Guyane

	Activités CDAG 2008-2009				Activités CIDDIST 2008-2009				TOTAL
	CH Cayenne	CMC Kourou	CH SLM	Total CDAG	CPS Cayenne	CPS Kourou	CPS SLM	Total CIDDIST	
Nombre de sérologies VIH réalisées	2186	1253	1376	4815	3547	1192	296	5035	9850
Nombre de sérologies VIH positives	15	9	22	46	49	27	9	85	131
Taux de sérologies VIH positives pour 1000 sérologies	6,9‰	7,2‰	16,0‰	10‰	13,8‰	22,7‰	30,4‰	16,9‰	13,3‰

2.3 / Profil des personnes dépistées séropositives pour l'infection à VIH (données cumulées 2008-2009)

Note : Les données présentées dans ce paragraphe sont issues des notifications obligatoires d'infection par le VIH au 31/03/2010, corrigées pour tenir compte des données manquantes, de la sous-déclaration et des délais de déclaration.

Le nombre de personnes domiciliées en Guyane découvrant leur séropositivité a été estimé (en tenant compte de la sous-déclaration et des retards de déclaration) à 264 [242-286] en 2008 et 316 [259-372] en 2009. Il est difficile de dégager une tendance depuis 2003.

Les découvertes de séropositivité, en 2008-2009, chez les personnes domiciliées en Guyane représentent plus de 4% de l'ensemble des découvertes de séropositivités faites en France. Les départements de Guadeloupe et de Martinique regroupent respectivement près de 3% et 1% de l'ensemble de ces découvertes, et la métropole près de 90% des cas.

| Tableau 3 |

Nombre estimé de découvertes de séropositivités VIH en Guyane (source InVS)

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Nombre estimé	271	298	380	290	296	264	316
IC : Borne sup	247	276	347	249	272	242	259
IC : Borne inf	296	319	412	332	319	286	372

La proportion de femmes parmi les découvertes de séropositivité est plus élevée en Guyane (48%) que dans les deux autres départements français d'Amérique (DFA) (40% en Guadeloupe et 44% en Martinique). Les femmes sont beaucoup plus jeunes (34 ans) que les hommes (41 ans) en Guyane, ce qui n'est pas le cas en Guadeloupe ou Martinique. Les 15-24 ans et les 25-34 ans représentent respectivement 14% et 31% des diagnostics en Guyane (8% et 20% en Guadeloupe, et 16% et 19% en Martinique).

Les personnes nées à l'étranger représentent 61% des découvertes de séropositivité en Guyane¹, cette proportion ayant diminué depuis 2003 (77%). Elle diffère aussi selon le sexe : ce sont 74% des femmes qui sont nées à l'étranger et 35% des hommes. Ces personnes sont principalement nées en Amérique du Sud (Suriname, Guyana et Brésil) ou en Haïti. La proportion de personnes séropositives nées à l'étranger est plus faible en Guadeloupe (54%) et surtout en Martinique (21%), mais aussi en métropole (48%).

Parmi les personnes ayant découvert leur séropositivité en Guyane en 2008-2009, la grande majorité d'entre elles (91%) ont été contaminées par rapports hétérosexuels (97% des femmes et 83% des hommes). Les contaminations par rapports homosexuels concernent 15% des hommes. Dans les autres DFA, les contaminations par

rapports hétérosexuels représentent une part moins importante : 84% de l'ensemble des découvertes en Guadeloupe et 81% en Martinique. Inversement, les rapports homosexuels y concernent une part plus importante des hommes, respectivement 25% et 30%.

Les bilans systématiques (lors d'une grossesse par exemple) représentent le motif de diagnostic le plus fréquent chez les femmes diagnostiquées en 2008-2009 en Guyane (pour 43% d'entre elles), tandis que le motif de dépistage le plus fréquent chez les hommes est la présence de signes cliniques (pour 39% d'entre eux).

Concernant le stade clinique des personnes découvrant leur séropositivité en Guyane en 2008-2009, 16% ont été diagnostiquées très tardivement au stade sida (27% en Guadeloupe, 11% en Martinique et 13% en métropole). Ces découvertes très tardives concernent plus les hommes que les femmes (21% des hommes sont au stade sida vs 10% des femmes). La proportion de découvertes très tardives a diminué en 2008-2009 par rapport aux années antérieures, elle était supérieure à 20% entre 2003 et 2007. Par ailleurs, 66 % des personnes domiciliées en Guyane ont été diagnostiquées à un stade asymptomatique et 15 % à un stade symptomatique non sida. Un diagnostic très précoce au moment de la primo-infection ne concerne que 3% des nouveaux diagnostics.

Cette précocité du diagnostic est également appréhendée par le taux d'infection VIH récente de moins de six mois : les chiffres montrent qu'avec le test d'infection récente réalisé par le CNR, ce taux d'infection en Guyane est de 17,3 % sur les données provisoires 2008-2009. Parmi les découvertes de séropositivité VIH-1 chez les adultes en France, il est évalué à 30% en 2009 [1].

| Tableau 4 |

Résultat du test d'infection récente (<6 mois avant le diagnostic) parmi les découvertes de séropositivité VIH par année de diagnostic - Guyane

	Année de diagnostic							Total
	2003	2004	2005	2006	2007	2008*	2009*	
Infection récente :								
Oui	5	17	18	2	13	20	17	92
Non	30	63	67	27	75	84	94	440
Total	35	80	85	29	88	104	111	532

* Données provisoires

¹ Ce pourcentage est calculé sur l'ensemble des cas et pas uniquement sur ceux dont le pays de naissance est connu. Ceci grâce à une correction réalisée par une méthode d'imputation multiple, qui permet d'attribuer aux cas pour lesquels le lieu de naissance est inconnu une valeur qui tient compte des autres caractéristiques de ces cas.

2.4 / Données sur la notification des cas de Sida en Guyane

L'InVS estime qu'au 31 décembre 2009, le nombre total de personnes ayant développé un Sida est d'environ 83 000 depuis le début de l'épidémie. Pour l'année 2009, le nombre de nouveaux cas de Sida est estimé à 1 450, à partir des 735 notifications reçues à l'InVS.

Le nombre de cas de Sida rapporté à la population française est de 22 cas par million d'habitants en 2009. Ce taux est nettement plus élevé en Guyane (180), en Guadeloupe (117), en Ile de France (45) et en Martinique (39).

3/ DISCUSSION

L'exhaustivité de la notification du VIH a augmenté ces dernières années en Guyane, elle atteint maintenant plus de 90% permettant un meilleur suivi épidémiologique des découvertes de séropositivité. Cette amélioration est à rapprocher de la participation de la totalité des LABM guyanais à l'enquête LaboVIH. Ces résultats démontrent l'importance et la qualité de la collaboration des LABM à la surveillance du VIH en Guyane. Il reste à améliorer le retour des volets médicaux des déclarations pour disposer d'un descriptif précis des cas recensés.

Par contre, l'exhaustivité de la notification des cas de Sida qui ne repose que sur les cliniciens n'est pas satisfaisante. Il est probable que renseigner la déclaration de séropositivité apparaît plus intéressant que celle du cas de Sida. Une des explications à cette faible exhaustivité, donnée par les médecins, est l'importance du temps consacré à compléter l'ensemble des données médicales sur les déclarations obligatoires. Ceci est d'autant ressenti que la contrainte est forte pour les médecins référents de la prise en charge de l'infection à VIH car très sollicités et en sous-effectifs en Guyane.

Toutes les tendances observées en matière de dépistage et de nombre de séropositivités doivent être rapportées à l'évolution démographique importante de la Guyane. Avec une augmentation de 4% par an environ, on peut estimer ainsi que de 2003 à 2009, la population guyanaise a augmenté de plus de 20 %. L'activité de dépistage n'a cessé de croître en nombre absolu de sérologies entre 2003 et 2009, il ne s'agit pas uniquement d'un simple effet dû à la croissance de la population tel que le démontre la progression continue du taux de sérologies pour 1000 habitants sur la période 2003-2009.

Si l'activité de dépistage en Guyane est en constante augmentation, F. Cazein and al [2] montre cependant que compte tenu du poids de l'épidémie dans la région, l'activité de dépistage pourrait y être plus importante. En effet, le nombre de sérologies rapporté à la population n'est que deux fois plus élevé que la moyenne nationale alors que le nombre de sérologies positives rapporté à la population est dix fois plus élevé. Ce constat doit cependant tenir compte de la dispersion très forte de la population et des difficultés dans l'accessibilité aux structures de dépistage, en particulier les structures avec un anonymat possible.

Ce recours aux structures dédiées au dépistage avec un anonymat possible, CDAG et CIDDIST, concerne en Guyane 15% des sérologies pratiquées. Les CIDDIST, structures nouvellement implantées sur le département depuis 2007, ont pris une part active dans le dépistage des infections sexuellement transmissibles y compris de l'infection à VIH en contribuant à l'augmentation du nombre de séro-

logies VIH effectuées sur le département. Cette offre récente n'a pas modifié parallèlement l'activité des CDAG hospitaliers qui a été maintenue. Ceci souligne la complémentarité entre ces différents lieux de dépistage et l'importance de les maintenir d'autant que le « rendement » du dépistage y est légèrement supérieur.

L'enquête KABP aux Antilles-Guyane en 2004 [4] avait souligné que le recours au dépistage du VIH est plus élevé dans les départements français d'Amérique (DFA) qu'en métropole avec une proportion élevée de tests effectués dans le cadre d'un bilan sanguin, mais moins étroitement lié aux caractéristiques de l'activité sexuelle. Néanmoins lorsque les personnes effectuaient leur test dans une CDAG, celui-ci était nettement orienté vers une démarche de prévention, avec une population plus exposée au risque de contamination (davantage d'hommes, de multipartenaires, de jeunes, ...). Il est également probable que le caractère anonyme du dépistage proposé par ces structures soit aussi de nature à favoriser la demande et la réalisation du test de dépistage en particulier en Guyane où la crainte du rejet par discrimination reste élevée.

Il convient de remarquer qu'en Guyane, le taux de sérologies positives pour 1000 habitants apparaît diminuer régulièrement depuis 2004. Ceci peut suggérer une réelle diminution de l'infection à VIH au sein de la population mais aussi une pratique générale du dépistage vers un public moins à risques. En témoignerait d'une part, la faible corrélation entre recours au dépistage et comportements sexuels dans la population masculine, et d'autre part, l'importance des tests réalisés en routine dans le cadre de bilans sanguins [5].

Cette pratique du dépistage en routine peut s'expliquer en partie par le caractère d'épidémie dite généralisée (prévalence de l'infection à VIH estimée à plus de 1% des femmes enceintes [3]) et d'une perception probablement plus importante de la proximité au risque en Guyane [5]. Elle reste néanmoins essentielle sachant qu'en Guyane une femme séropositive sur deux a été diagnostiquée par le biais d'un test de dépistage systématiquement proposé, par exemple au cours de la grossesse.

La mise en œuvre du plan national de lutte contre le VIH et les IST 2010-2014 [6] comporte une proposition de dépistage élargie à l'ensemble de la population, conjuguée à l'utilisation des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD). Elle devrait contribuer à réduire la part des personnes non diagnostiquées en renforçant la pratique systématique du test de dépistage et accroître par conséquent le nombre de tests réalisés.

L'impact de cette stratégie proposée par le plan national 2010-2014 sur la précocité du dépistage restera à évaluer, la part des diagnostics au stade de primo-infection ou en infection récente étant faible en Guyane. La corrélation constatée entre le nombre de sérologies par habitant et la proportion de diagnostics au stade précoce suggère un impact de l'activité de dépistage sur la précocité du diagnostic du moins chez les personnes nées en France. Cet impact n'est pas retrouvé lorsque l'on inclut les personnes nées à l'étranger, probablement parce qu'une partie des infections a été acquise à l'étranger [2]. Cette analyse nécessiterait d'être affinée en Guyane au regard de la proportion des personnes nées à l'étranger parmi les personnes séropositives dépistées sur ce département où plus du tiers de la population est représentée par des étrangers résidents (essentiellement Surinam, Haiti, Brésil) selon les données 2006 de l'INSEE .

4/ CONCLUSION

La Guyane demeure le département français le plus touché par l'infection à VIH avec un taux de nouvelles séropositivités découvertes en 2009 estimé à 1700 par million d'habitants. En tenant compte de la sous-déclaration des cas et des retards de déclaration, cela correspond pour cette année, à un nombre de personnes domiciliées sur le département découvrant leur séropositivité estimé entre 256 à 372.

Les femmes jeunes et les personnes nées à l'étranger sont particulièrement concernées par cette infection.

Le dépistage de cette infection est une priorité sur le territoire. Différentes stratégies coexistent avec d'une part, un dépistage en routine à l'exemple de celui effectué lors d'une grossesse et d'autre part, un dépistage en direction des personnes plus exposées à travers les CDAG et les récents CIDDIST.

La notification de la séropositivité à VIH, la surveillance de l'activité de dépistage des laboratoires, les déclarations d'activité des CDAG et des CIDDIST sont autant de moyens pour suivre et évaluer cette activité. Ces dernières années, l'amélioration de la notification de la séropositivité à VIH, devenue quasi-exhaustive, grâce à la collaboration des LABM et des médecins de Guyane est essentielle pour révéler les tendances épidémiologiques sur le département. On notera ainsi l'augmentation régulière du dépistage, en valeur absolue et en proportion par rapport à la population, conjugué à une diminution régulière de la proportion de sérologies VIH positives.

Le plan national 2010-2014 de lutte contre VIH-sida et IST, en direction des populations d'outre-mer, prévoit le renforcement des stratégies de dépistage pour une meilleure connaissance indivi-

duelle du statut sérologique, une précocité accrue de la prise en charge thérapeutique et un renforcement des comportements préventifs. En Guyane, il est préconisé la proposition régulière, annuelle, d'un dépistage du VIH à l'ensemble de la population.

La promotion de ce dépistage, l'utilisation des TROD devraient être de nature à en favoriser l'accès et le recours. L'activité engendrée par ces futures stratégies de dépistage nécessitera d'être mesurée et évaluée pour apprécier leur impact sur la découverte des nouvelles séropositivité et sur l'évolution des tendances par rapport à la situation actuelle de la Guyane.

Références

1. F. Cazein and all, Surveillance de l'infection à VIH-Sida en France, 2009, Bulletin Epidemiologique Hebdomadaire n° 45-46, 30 novembre 2009
2. F. Cazein and all, Dépistage de l'infection par le VIH en France, 2003-2009, Bulletin Epidemiologique Hebdomadaire n° 45-46, 30 novembre 2009
3. Association pour l'étude des maladies infectieuses en Guyane, Fréquence, déterminants et conséquences du mauvais suivi des grossesses en Guyane Française, 2008, www.crvy-guyane.org
4. ORS Ile de France et Agence Nationale de Recherche sur le Sida, Les connaissances, attitudes, croyances et comportements face au VIH/Sida aux Antilles et en Guyane en 2004, avril 2006
5. S. Halfen and all, recours au dépistage du VIH dans la population générale des adultes des Antilles et de la Guyane en 2004 et comparaison avec la population vivant en métropole, Bulletin Epidemiologique Hebdomadaire n° 7-8, 19 février 2008
6. Ministère du travail, de l'Emploi et de la Santé, Plan national de lutte contre le VIH et les infections sexuellement transmissibles 2010-2014, www.sante.gouv.fr

Remerciements

A l'InVS, en particulier au Dr F. Cazein et au Dr F. Lot, pour la transmission des données et l'appui à l'analyse
A l'ensemble des médecins et des biologistes de Guyane pour leur contribution à la surveillance de l'infection à VIH-Sida

| Veille sanitaire |

Epidémiologie de la fièvre Q en Guyane : connaissances, incertitudes et perspectives

Martina Escher^{1,2}, Claude Flamand¹, Vanessa Ardillon¹, Magalie Demar³, Franck Berger⁴, Félix Djossou³, Philippe Quénel^{1,4}

¹ Cellule de l'Institut de Veille Sanitaire en Régions Antilles-Guyane, ² European programme for Intervention Epidemiology Training (EPIET) European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), Stockholm, Sweden, ³ Unité des maladies infectieuses et tropicales, Centre Hospitalier Andrée Rosemon de Cayenne, ⁴ Institut Pasteur de la Guyane

INTRODUCTION

Décrite depuis 1935 en Australie, la fièvre Q est une zoonose bactérienne largement répandue, causée par *Coxiella burnetii* [1]. Cette bactérie colonise la plupart des mammifères dont la majorité est non sensible. Chez les ruminants, l'infection provoque des troubles de la reproduction (avortements, infertilité...). Elle infecte également des oiseaux et des arthropodes [1]. L'émission de *C. burnetii* dans l'environnement peut provenir d'excréments (matières fécales...) ou de sécrétions (génétales, lait...) d'animaux infectés, selon une intensité, une durée et une fréquence encore mal connues [2].

Classiquement, on distingue deux cycles : un cycle sauvage et un cycle domestique, ce dernier étant à l'origine de la plupart des contaminations humaines [3]. En effet, les ruminants domestiques (bovins, caprins et ovins) sont les animaux les plus fréquemment liés à la transmission à l'homme ; les chiens et les chats ayant, aussi, été à l'origine des cas humains [3].

L'homme, considéré comme un hôte accidentel, contracte la maladie essentiellement par inhalation d'aérosols infectés par *C. burnetii*. La

voie alimentaire, par ingestion de produits à base de lait cru contaminé, est controversée et les autres voies possibles (morsure de tiques, transmission transplacentaire, par voie sexuelle et par transfusion sanguine), anecdotiques [1].

Asymptomatique dans la plupart des cas, l'infection est responsable d'une forme aiguë dans 40% des cas qui se manifeste le plus fréquemment par un syndrome pseudo-grippal, une pneumopathie ou une hépatite ; la fréquence relative de ces trois formes diffère selon les zones géographiques. Dans 1-5% des infections, et principalement chez des sujets à risques (sujets atteints de valvulopathies cardiaques, immunodéprimés, femmes enceintes), la fièvre Q peut devenir chronique, conduisant à une endocardite, une infection de prothèses vasculaires, une hépatite, des complications obstétricales ou l'atteinte d'autres organes [1]. Si les formes aiguës sont le plus souvent spontanément résolutive et ne nécessitent une hospitalisation que dans environ 5% des cas, les formes chroniques font toute la gravité de l'infection, notamment l'endocardite avec une létalité de 25 à 60% en l'absence de traitement [1].

Du fait du grand polymorphisme de la maladie et de l'absence de signe ou de lésion pathognomonique, le diagnostic est biologique par des méthodes de diagnostic directes¹ et surtout indirectes². Le plus souvent, l'approche diagnostique nécessite le recours à plusieurs méthodes complémentaires, choisies en fonction du statut immunitaire du patient et de la symptomatologie [1,4].

En France, la fièvre Q n'est pas une maladie à déclaration obligatoire ni chez l'homme, ni chez les animaux. L'incidence annuelle chez l'homme en France, estimée à partir des résultats des différentes études ponctuelles de séroprévalence et des cas diagnostiqués annuellement par le Centre national de référence (CNR) des Rickettsioses, se situe entre 0,1 et 1 cas pour 1000 habitants [2].

CONTEXTE

La fièvre Q a été décrite pour la première fois en Guyane dans les années 1950 [5]. Seuls des cas sporadiques avaient été relevés jusqu'en 1996, date à laquelle un cluster de trois patients hospitalisés (dont un décès chez un patient jeune sans maladie associée) a été signalé par l'unité de soins intensifs du Centre hospitalier de Cayenne. Dans la même période, plusieurs cas de fièvre Q étaient également diagnostiqués en population générale [6,7].

Cette augmentation des cas a été confirmée en 1997 par une étude sérologique rétrospective conduite par une équipe de l'Institut Pasteur de la Guyane (IPG). Pour se faire, 275 sérums de patients adressés au CNR des arboviroses à l'IPG entre le 1^{er} janvier 1992 et le 31 décembre 1996 pour une recherche de dengue et pour lesquels un prélèvement précoce et un prélèvement tardif avaient été effectués, ont été testés par Immunofluorescence indirecte (IFI) pour une recherche des anticorps dirigés contre *C. burnetii*. Pendant la période, le pourcentage de positivité était de 9,1%, avec une augmentation significative en 1996 (pourcentage de positivité 23,9%) (degré de signification $p < 0,01$) [6,7].

D'autres études, dont les résultats sont présentés ci-dessous, ont été conduites dans le but d'estimer l'impact de la maladie chez l'homme et/ou d'identifier ses caractéristiques et facteurs de risque, et/ou d'identifier les réservoirs animaux et/ou de détecter l'agent infectieux.

IMPACT ET CARACTERISTIQUES DE LA FIEVRE Q CHEZ L'HOMME

La fièvre Q n'étant pas une maladie à déclaration obligatoire en France, les données d'incidence disponibles pour la Guyane ont été obtenues grâce à deux études menées par l'IPG [8,9,10,11].

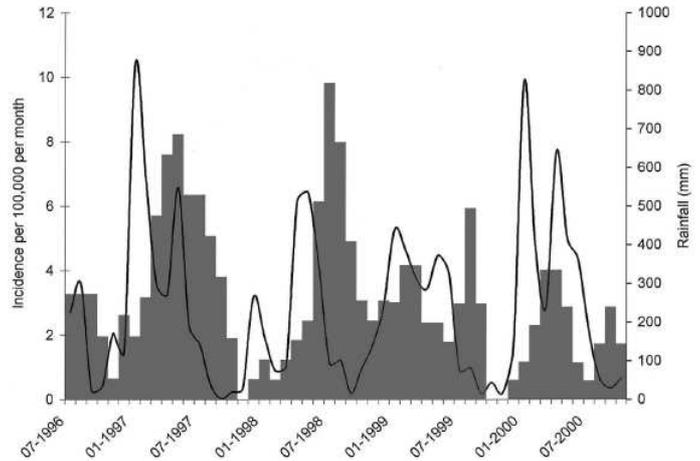
La première, une étude prospective, a été conduite par Gardon *et al.* sur Cayenne et sa périphérie (île de Cayenne) sur la période 1996-2000. Au cours de ces 4 années, 132 cas ont été diagnostiqués par IFI, la plupart présentant une forme pulmonaire : 95% d'entre eux habitaient dans l'île de Cayenne. Les cas étaient généralement dispersés mais habitaient le plus souvent dans les zones bordées par la forêt. L'incidence moyenne dans cette zone d'étude a été estimée à 37 cas pour 100 000 habitants par an, chiffre correspondant à ce qui est observé dans les foyers d'hyper endémicité du sud de la France. L'incidence était fortement corrélée aux précipitations, avec un délai d'un à trois mois (Fig. 1) [8,9].

La deuxième étude, rétrospective, a été conduite en 2007 dans le but d'évaluer l'incidence de la fièvre Q en Guyane. Ainsi, entre 1950 et 2006, tous les cas diagnostiqués par les laboratoires au cours de la période ont été recueillis. Un total de 1692 cas probables de fièvre Q aigus et chroniques a été recensé (diagnostic par IFI). Seuls 4 d'entre eux (2 formes aiguës et 2 chroniques) ont été confirmés

par Polymerase Chain Reaction (PCR) par le CNR des Rickettsioses en France (en 2004 et 2005). La Figure 2 montre le nombre des cas incidents ainsi que le taux d'incidence/100 000 habitants par an pour la période 1990 – 2006 [10,11].

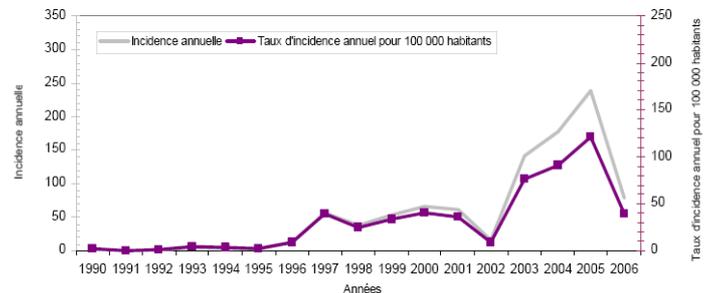
| Figure 1 |

Incidence mensuelle de cas probables de fièvre Q pour 100 000 habitants (zone ombrée) et pluviométrie mensuelle (courbe). Guyane, Juillet 1996 - Octobre 2000 [8].



| Figure 2 |

Distribution temporelle de l'incidence annuelle et du taux d'incidence annuel de cas probables de fièvre Q (formes aiguës et formes chroniques), Guyane, 1990 – 2006 [10].



Pour la période 2003-2005, le taux d'incidence obtenu a été comparé avec celui estimé en France métropolitaine pour la même période par le CNR des Rickettsioses : il était entre 150 et 380 fois plus élevé en Guyane. Cependant, deux principales limites ont été soulignées par les auteurs : 1) une possible sous estimation de l'incidence due à la perte d'informations pour certaines années ; 2) les difficultés rencontrés vis-à-vis de la standardisation des résultats fournis par les laboratoires selon la définition des cas du CNR³ (certains laboratoires fournissant des données agrégées dont les critères de définition n'étaient pas toujours clairement précisés) [10]. Néanmoins, cette étude confirmait le diagnostic fait par Gardon *et al.* en 2001 d'une incidence élevée de la fièvre Q en Guyane marquée par une prédominance de formes pulmonaires.

¹ Méthodes de diagnostic directes : i) culture à partir d'échantillons de sang, de biopsies ou de valve ; ii) mise en évidence directe de la bactérie sur coupes histologiques par immunohistochimie à l'aide d'un anticorps monoclonal ; iii) amplification génique par Polymerase Chain Reaction (PCR)

² Méthodes de diagnostic indirectes : i) la réaction d'immunofluorescence indirecte (IFI) est actuellement la technique de référence (souche de référence Nine Mile cultivée sur fibroblastes de souris L929).

FACTEURS DE RISQUE CHEZ L'HOMME

En 1998, Pfaff *et al.* avaient mis en évidence une particularité de l'épidémiologie de la Fièvre Q en Guyane liée à une distribution périurbaine des cas humains et un apparent manque de lien avec les habituels facteurs de risque connus pour la maladie (vie en milieu rural et contact avec les ruminants domestiques) [6]. Une étude cas/témoins, associée à l'étude d'incidence conduite par J. Gardon en 2001, a permis de compléter ces éléments de connaissance. Ainsi, l'étude cas-témoins menée chez 60 cas et 98 témoins apparés sur l'âge et le sexe, a permis de mettre en évidence deux facteurs de risque significativement associés à la fièvre Q aiguë : 1) habiter à proximité d'un environnement forestier avec présence d'animaux sauvages et, 2) avoir des activités professionnelles exposant à des aérosols (tableau 1) [8].

| Tableau 1 |

Étude cas-témoin, facteurs de risque de contracter la fièvre Q aiguë, Guyane, Janvier 1998 – Juin 2000 [8,9]

Facteurs d'expositions	% d'exposition chez les cas	% d'exposition chez les témoins	ORa	IC95%	p
Travailler dans les bâtiments ou des travaux publics	21,7	7,1	3,54	1,1 - 11,0	0,03
Voir des chauves-souris près de la maison	75,0	50,0	2,58	1,2 - 5,6	0,02
Voir d'autres mammifères sauvages près de l'habitation	33,3	9,2	3,07	1,2 - 8,1	0,02
Habiter à proximité d'une forêt	79,7	51,0	2,71	1,2 - 6,3	0,02

RESERVOIRS ANIMAUX

Le niveau de circulation de *C. burnetii* chez les animaux domestiques et sauvages en Guyane a été étudié par quatre enquêtes de séroprévalence réalisées en 1997, 1998, 2001 et 2007 [7,12,8,11].

La plupart des résultats obtenus ont été négatifs, à l'exception de quelques cas positifs chez des chiens, bovins, rats épineux, marsupiaux et hirondelles (Tableau 2).

En général, ces résultats sont à prendre avec précaution compte tenu de deux principales limites : d'une part, la petite taille de l'échantillon, notamment pour les animaux sauvages et les carnivores domestiques, et, d'autre part, les limites des méthodes de dépistage utilisées.

En effet la fixation du complément manque de spécificité et surtout de sensibilité [2] et les tests IFI utilisés chez les animaux sauvages ont été mis au point par les auteurs eux-mêmes du fait de l'absence de réactifs commerciaux [8,9]. C'est pour cette raison que Debin *et al.* en 2007 recourraient au test ELISA, considéré comme plus performant [11]. Néanmoins, ce test, étant commercialisé pour les ruminants domestiques, il manquait des témoins positifs et négatifs pour fixer les seuils de positivité pour les autres animaux, ce qui conduisait à des problèmes dans l'interprétation des résultats. L'auteur soulignait de plus que certaines positivités pouvaient être dues à des réactions croisées avec d'autres agents infectieux (par ex. avec *Legionella spp* et *Bartonella spp*) [11].

| Tableau 2 |

Bilan des enquêtes de séroprévalence réalisées chez les animaux. Guyane française 1997-2007 [7,8,9,11,12].

	Nombre d'animaux testés	Nombre de séropositifs	Test utilisé	Étude	
Bovins	355	6	FC ^a	A. François 1997	
	179	0	ELISA	M. Debin 2007	
Caprins	500	0	FC ^a	A. François 1997	
	16	0	ELISA	M. Debin 2007	
Ovins	200	0	FC ^a	A. François 1997	
	37	0	ELISA	M. Debin 2007	
Porcs	25	0	FC ^a	J. Gardon 2001	
	103	2 douteux	ELISA	M. Debin 2007	
Chevaux	88	1 pos ; 2 douteux	ELISA	M. Debin 2007	
	19	1	IFI	Boni 1998	
Chiens	57	7	FC ^a	J. Gardon 2001	
	59	6 pos ; 6 douteux	ELISA	M. Debin 2007	
Chats	6	0	FC ^a	J. Gardon 2001	
Rongeurs					
Souris domestiques	58	0	} IFI	} J. Gardon 2001	
Rats épineux	26	4			
Rats noirs	17	0	} IFI maison		
Autres	16	0			
Marsupiaux					
Opossum gris quatre-yeux	36	4	} IFI maison		
Opossum commun	4	1			
Autres	2	0			
Chiroptères	86	0	} IFI maison		
Hirondelles chalybées	69	1			
Batraciens					
Crapauds boeufs	21	0	} IFI maison		
Leptodactyles géants	20	0			
Autres	6	0			

^a FC : fixation du complément

Néanmoins, ces résultats suggèrent que : i) les ruminants (séroprévalence entre 0 et 1,7% chez les bovins) ne présentant quasiment pas de traces de circulation de *C. burnetii*, ne semblent pas constituer le réservoir principal en Guyane et ni être exposés à un autre réservoir, ii) que les porcs et les chevaux pourraient relayer une circulation de l'agent à bas bruit (séroprévalence entre 0 et 1,9% et 1,1 et 3,4%, respectivement) par contamination à partir

³ Définition de cas (CNR des Rickettsioses) : Fièvre Q aiguë : sérologie par IFI avec des titres d'IgG supérieurs ou égaux à 200 et d'IgM supérieurs ou égaux à 50 contre les antigènes de phase II (ou une séroconversion sur un sérum prélevés 2/3 semaines après le premier) et/ou une PCR positive; Fièvre Q chronique : sérologie par IFI avec des titres des IgG > 1600 pour les anticorps antiphase I et/ou PCR ou culture positive.

d'un autre réservoir, iii) que les chiens (séroprévalence entre 5,3 et 20,3%) pourraient être qualifiés de réservoirs secondaires. Pour ce qui concerne les tiques : aucune étude n'a été conduite, ne permettant d'avoir des informations sur leur rôle dans les échanges entre les différents réservoirs animaux.

Le cycle domestique semble donc négligeable voire inexistant, comme suggéré aussi par l'étude de Gardon et al, et le cycle sauvage, même s'il est avancé par ces mêmes auteurs, reste toujours à confirmer et, le cas échéant, à décrire.

RECHERCHE DE L'AGENT PATHOGENE

Si dans des pays où sévit la fièvre Q, *C. burnetii* est couramment identifiée par PCR ou isolée en culture, les travaux conduits en Guyane, chez l'homme et chez les animaux, ont toujours abouti à des résultats négatifs. Par exemple Gardon et al. avaient recherché

C. burnetii par PCR, sur des broyats d'organes (foie, poumon, intestin, rein, rat, coeur) des animaux sauvages capturés, sans aucun résultat positif [8,9].

En 2007 une équipe de l'IPG avait ainsi conduit une étude faisant appel à la biologie moléculaire à la fin de rechercher l'agent pathogène chez l'homme [11]. Des échantillons sanguins ou de liquide broncho-alvéolaire (LBA) prélevés chez des patients présentant un tableau clinique évocateur de fièvre Q aiguë ont été testés par trois différentes méthodes de biologie moléculaire : i) PCR en temps réel pour l'amplification d'ADN spécifique de la *C. burnetii* ; ii) PCR semi-universelle pour l'amplification et le séquençage de fragment génomiques d'une bactérie de genre *Coxiella* ; iii) PCR universelle pour l'amplification et le séquençage de fragments génomiques d'une possible autre bactérie. Comme le montre le tableau 3, l'agent pathogène présent en Guyane n'a pas été identifié [11].

| Tableau 3 |

Bilan de la recherche de l'agent pathogène par technique de biologie moléculaire sur des échantillons humains, Guyane, 2007 [11]

technique	n échantillons testés		échantillons ayant montré une amplification	espèce de bactéries identifiées	conclusions
	sanguins	LBA			
PCR en temps réel	99	1	0		aucun échantillon ne semble contenir <i>C. burnetii</i>
PCR semi-universelle	16	1	1 LBA et 10 éch. sanguins	0	Le séquençage des produits de PCR cloné n'a pas permis l'identification d'aucune bactérie.
PCR universelle	17	3	2 LBA et 2 éch. sanguins	<i>Methylobacterium acquatimum</i> ; <i>Veillonella sp.</i> ; <i>Leptotrichia sp.</i> ; <i>Prevotella sp.</i> ; <i>Streptococcus oralis</i>	Bactéries saprophytes identifiés, en lien probable avec une contamination de l'endoscope

Selon les auteurs les résultats négatifs peuvent être en partie expliqués par les difficultés rencontrées dans la mise en œuvre des deux dernières techniques et par le fait que les prélèvements ont été faits trop tardivement. En effet, *C. burnetii*, comme d'autres agents pathogènes ne circule dans le sang que durant quelques jours après l'infection, alors même que le patient ne présente aucun symptôme clinique. Il semble donc plus pertinent de chercher l'agent à partir du LBA cependant plus difficile à obtenir compte tenu de l'invasivité du geste. [11].

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Depuis plusieurs années, la Fièvre Q est considérée comme un problème de santé publique en Guyane. Les différentes études conduites sur le sujet décrivent en effet une situation différente de ce qui est habituellement observé ailleurs :

- chez l'homme : une incidence apparemment très élevée de la maladie avec un tableau clinique essentiellement pulmonaire ; une distribution plutôt (péri)urbaine des cas liée à des facteurs de risque d'acquisition de l'infection en rapport avec un habitat construit sur des zones de déforestation (proximité de zones forestières et présence d'animaux sauvages) ;
- chez les animaux : une faible séroprévalence chez les animaux domestiques, non compatible avec le statut de réservoir principal et un réservoir sauvage toujours à identifier et à caractériser ;
- des incertitudes sur l'agent infectieux circulant en Guyane, étant donné qu'aucune souche locale de *C. burnetii* n'a jamais pu être identifiée par PCR ni obtenue en culture.

Ce constat a été partagé par les professionnels de santé de Guyane réunis lors d'un séminaire tenu en Mars 2010. Ainsi, les médecins infectiologues du CH de Cayenne, rapportaient un nombre relativement important de cas de pneumonies associées à un diagnostic biologique positif de fièvre Q (recherche d'anticorps contre *Coxiella burnetii* par IFI) ; la pratique actuelle au CH de Cayenne consistant à la recherche systématique la fièvre Q devant tout cas de pneumopathie. Néanmoins, de nombreuses incertitudes relatives au diagnostic même de la fièvre Q ont été évoquées au cours du séminaire pour deux raisons principales : i) les niveaux de titres des anticorps détectés par l'IFI sur les prélèvements de Guyane sont bien plus élevés que ceux rapportés dans la littérature ; ii) le très faible pourcentage de PCR positives.

Les particularités épidémiologiques de la fièvre Q en Guyane, les difficultés rencontrées dans la recherche du génome de *C. burnetii* sur des prélèvements animaux et humains ainsi que les niveaux inhabituels des titres anticorps détectés par l'IFI sur les prélèvements sanguins humains jettent donc des doutes sur l'agent infectieux à l'origine de ces syndromes respiratoires fébriles en Guyane : sont-ils bien liés à *C. burnetii*, tous ou en partie, ou bien liés à d'autres agents infectieux (une autre espèce du genre *Coxiella* ? Un autre agent infectieux présentant des réactions croisées (ex *Legionella sp.*, *Borrelia sp.*, *Bordetella sp.*, *Bartonella sp.* ...) ? etc...

A cet égard, une expertise collégiale comprenant cliniciens, biologistes, infectiologues tropicalistes, épidémiologistes, vétérinaires etc. devrait être menée en Guyane en repositionnant la question de la fièvre Q dans la problématique plus globale des syndromes respiratoires fébriles aigus.

Références

1. Million M, Lepidi H, Raoult D. Fièvre Q : actualités diagnostiques et thérapeutiques. *Méd Mal Infect* 2009; 32:82-94
2. Rapport AFSSA 2004 – Fièvre Q : sur l'évaluation des risques pour la santé publique et des outils de gestion des risques en élevage de ruminants. 2004, 88 pages
3. Rousset E, Russo P, Pépin M, Raoult D. Epidémiologie de la fièvre Q animale. Situation en France. *Méd Mal Infect* 2001 ; 31(2):233-246
4. Centre Nationale de Référence des Rickettsioses. Fièvre Q. mise à jour 22 mars 2006. (Accessed 08 Août 2011, at : http://fr48.timone.univ-mrs.fr/Fiches/Fievre_Q.html)
5. Floch H. La fièvre Q en Guyane française. *Publ Inst Pasteur Guyane Fr Inini* 1957 ; 18 : 1-5
6. Pfaff F, François A, Hommel D, Jeanne I, Margery J, Guillot G et al. Q Fever in French Guiana: New Trends. *Emerging Infectious Diseases* 1998; 4(1):131-132
7. François A, Pfaff F, Hommel D, Fouquet E, Favre J, Jeanne I. Fièvre Q en Guyane : une épidémiologie particulière *Bull Epidemio Hebd* 1997 ; 35:159
8. Gardon J, Héraud JM, Laventure S, Ladam A, Capot P, Fouquet E et al. Suburban Transmission of Q Fever in French Guiana: Evidence of a Wild Reservoir. *The Journal of Infectious Diseases* 2001;184:278-84
9. Capot P. Contribution à l'épidémiologie de la fièvre Q en Guyane. Thèse de Doctorat Vétérinaire, Université Claude Bernard, Lyon ; 2002: 35 pp + annexes
10. Grangier C, Debin M, Ardillon V, Mahamat A, Fournier PE, Simonnet C et al. Epidémiologie de la Fièvre Q en Guyane, 1990-2006. *Bulletin de veille sanitaire, Cire Antilles Guyane* 2009 ; 10:2-4
11. Debin M. La fièvre Q en Guyane Française : actualités et recherche d'un réservoir animal. Thèse d'exercice, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT, 2007, 175 (Accessed 08 Août 2011, at : http://oatao.univ-toulouse.fr/1846/1/debouch_1846.pdf)

| Veille sanitaire |

La réintroduction du paludisme dans certains pays de la Caraïbe

Alain Bateau¹, André Yébakima²

¹ Cire Antilles Guyane, ² Centre de Démoustication/Lutte antivectorielle (ARS972/Conseil Général) de la Martinique

Dans le monde, le paludisme est endémique dans plus de 80 pays et concerne 40% de la population mondiale. Il est estimé que le nombre annuel de cas cliniques se situe aux alentours de 250 millions et que le nombre de décès est d'environ 1 million par an dont 90% en Afrique sub-saharienne.

Dans la région des Amériques, plus de 500 000 cas ont été notifiés en 2008. Vingt et un pays ont encore une transmission endémique du paludisme : Argentine, Belize, Bolivie, Brésil, Colombie, Costa Rica, Equateur, Salvador, Guatemala, Guyana, Guyane Française, Haïti, Honduras, Mexique, Nicaragua, Panama, Paraguay, Pérou, République Dominicaine, Surinam et Venezuela. *Plasmodium vivax* est l'espèce du parasite qui prédomine pour ces pays endémiques (73% des cas contre 27% pour le *P. falciparum*). Pour les cas importés dans les pays non endémiques, la proportion est inverse.

Dans la Caraïbe, aucun pays n'est endémique, exceptée l'île d'Hispaniola (Haïti et Saint Domingue) ; mais plusieurs pays ont récemment connu des épidémies à partir de cas importés : les Bahamas entre 1997 et 1999 (avec 59 cas) et entre 2006 et 2008 (avec 70 cas), la Jamaïque entre fin 2006 et 2009 (avec 363 cas).

Les Anophèles (moustiques vecteurs de l'agent pathogène du paludisme) sont présents dans la plupart des pays de la Caraïbe et les pays qui ont un système de surveillance du paludisme rapportent des cas importés.

La question de la réintroduction du paludisme dans les pays de la Caraïbe est donc tout à fait pertinente, en particulier dans un contexte de réchauffement climatique dont l'influence sur l'extension du paludisme est une hypothèse à ne pas exclure ; d'où l'importance de la rencontre organisée par la PAHO en juin dernier à la Barbade sur la thématique de la réintroduction du paludisme dans la région.

La Martinique est tout à fait dans cette situation. Le dernier cas autochtone est intervenu en 1965 mais les Anophèles sont présents (*An. aquasalis* et *An. Albimanus*) ; la réapparition d'une chaîne de transmission autochtone à partir de cas importés est donc possible. Face à cette situation, la surveillance du paludisme en Martinique et en Guadeloupe est donc particulièrement pertinente.

Le paludisme d'importation est en France une maladie à déclaration obligatoire et, en Martinique, de 10 à 12 cas ont été déclarés annuel-

lement entre 2006 et 2010. Cette procédure doit être systématique et doit intervenir sans délai pour que les enquêtes entomologiques, qui sont automatiquement déclenchées autour des cas et qui comprennent une pulvérisation intradomiciliaire de produits insecticides, soient pleinement efficaces.

Actuellement, ce système de surveillance est basé sur un partenariat CHU/ARS/Démoustication-LAV ; il faut bien reconnaître que l'exhaustivité n'est pas certaine et que la réactivité n'est pas optimale, certains cas étant signalés avec beaucoup de retard, ce qui rend vaine toute tentative d'intervention. La situation n'est pas très différente en Guadeloupe.

Il est prévu d'ici la fin 2011 que la Martinique et la Guadeloupe intègrent le système de surveillance national mis en place par l'Institut Pasteur de Paris (Centre National de Référence pour le paludisme) par délégation de l'InVS. Ce système s'appuie sur une plateforme Internet sécurisée à laquelle les praticiens et les biologistes se connectent pour saisir les cas de paludisme. Un accès sera donné à la Cire.

L'extension de cet outil aux Antilles doit être l'occasion de redynamiser la surveillance du paludisme d'importation. Il est notamment particulièrement important de :

- Répertoire et cartographier les gîtes à Anophèles pour connaître précisément la situation entomologique (notamment la répartition et l'identité des espèces vectrices) ;
- Mettre en place un signalement réactif permettant des interventions entomologiques autour des cas en articulant le système autour de la plateforme de veille, d'alerte et de gestion sanitaire ;
- Promouvoir le système de surveillance national auprès des praticiens et des biologistes des Antilles pour un meilleur suivi épidémiologique des cas importés ;
- Rétro informer les professionnels de la santé sur la situation en Martinique et en Guadeloupe et échanger régulièrement les informations sur la situation du paludisme dans la Caraïbe par l'intermédiaire de la PAHO.

Résistance d'*Aedes aegypti* aux insecticides à la Martinique et implications dans la lutte contre la dengue

(Thèse de Sébastien Marcombe, Université de Montpellier II)

André Yébakima¹

¹ Entomologiste médical, Centre de Démoustication/Lutte antivectorielle. ARS/Conseil Général de la Martinique. *Co-directeur de la thèse*

Après 3 années de travaux sur le terrain (Martinique) et dans différents laboratoires (Montpellier, Grenoble, Liverpool), Monsieur Marcombe a soutenu sa thèse de Doctorat en Sciences à Montpellier, au début de cette année.

Ces travaux, en partie financés par l'AFSSET, entrent dans le cadre de la collaboration entre le Centre de Démoustication/Lutte antivectorielle de la Martinique et l'IRD (Unité de Recherches 016/Laboratoire des Insectes Nuisibles); ils s'inscrivent dans la suite logique de ceux entrepris initialement (Yébakima 1991; Yébakima *et al.* 1995; Rosine 1999; Yébakima *et al.* 2004; Etienne 2006).

Sur l'ensemble de l'île, le travail a confirmé une répartition hétérogène des niveaux de résistance des populations larvaires et adultes aux organophosphorés (notamment le Téméphos) et aux pyréthri-noïdes (en particulier la Deltaméthrine). Les 9 populations étudiées (Ajoupa- Bouillon, St Pierre, Gros Morne, St Joseph, Lamentin, Fort-de-France, Vauclin, Rivière Salée, Ste Anne) comparativement à une souche sensible de référence (souche Bora-Bora) montrent des taux de résistance élevés. Les valeurs de la résistance ratio (RR95) vont de 42 à 211 par rapport à la souche de référence vis-à-vis du Téméphos (larvicide); vis-à-vis de la Deltaméthrine (adulticide), les valeurs de la résistance ratio vont de 4 à 21. La mortalité observée de la Deltaméthrine sur les adultes va de 20% (Vauclin) à 90% (Rivière Salée). Les études moléculaires ont montré que cette résistance est multifactorielle et fait intervenir aussi bien une mutation de type Kdr qu'une augmentation d'activité des enzymes de détoxification.

L'originalité du travail de Monsieur Marcombe réside surtout dans l'appréciation de l'impact de la résistance dans les conditions opérationnelles. Pour cela, une étude a été conduite dans 9 quartiers de 2 communes (Lamentin et Ducos). Avant l'intervention, la sensibilité d'*Aedes aegypti* adulte a été appréciée dans chaque quartier en utilisant la technique des tests OMS en tubes; la mortalité variait de 06 à 47% seulement. Puis, des pulvérisations spatiales de Deltaméthrine, à l'aide de pulvérisateurs montés sur véhicules bâchés ont été effectuées selon les protocoles du Centre de Démoustication. L'efficacité des traitements a été appréciée selon la méthode de cages (cages contenant des moustiques sensibles Bora-Bora et des moustiques résistants issus des différents quartiers). Les densités larvaires (Indice de Productivité Yébakima) ainsi que les densités de moustiques adultes (captures par pièges BG-Sentinel) ont été également appréciées avant et après les interventions. Les résultats des

bioessais en cages ont montré une mortalité moyenne de 48% (intérieur des maisons) et 63% (extérieur des maisons) chez les moustiques sensibles; pour les moustiques sauvages, cette mortalité n'a été que de 3% à l'intérieur des maisons et de 10% à l'extérieur. La faiblesse de l'impact de ces pulvérisations spatiales est confirmée par les résultats des piégeages ainsi que ceux des indices larvaires. Ces résultats [6], s'ils étaient confortés par d'autres investigations similaires, montrent à quel point la résistance a un impact sur les activités quotidiennes des équipes opérationnelles. D'où la nécessité et l'urgence non seulement de poursuivre les travaux de ce type dans les conditions de terrain, mais aussi et surtout de disposer de nouvelles molécules, de rechercher de nouvelles stratégies, de renforcer les actions de participation communautaire.

Références

1. Yébakima A., 1991 : Recherches sur *Aedes aegypti* et *Culex pipiens quinquefasciatus* en Martinique. Ecologie larvaire-Résistance aux insecticides-Applications à la lutte. *Thèse de Doctorat d'Etat ès Sciences. Université de Montpellier II.*
2. Yébakima A., Raymond M., Marquine M., Pasteur N., 1995 : Resistance to organophosphorus insecticides in *Culex pipiens quinquefasciatus* (Diptera : Culicidae) from Martinique. *J. Med. Entomology*, 32(2), 77-82.
3. Rosine J., 1999 : Résistance d'*Aedes aegypti* et de *Culex pipiens quinquefasciatus* aux insecticides organophosphorés, biologiques et aux pyréthri-noïdes en Martinique et en Guadeloupe. *Diplôme d'Etudes Approfondies (DEA)-Santé Publique et Pays en voie de Développement. Université Pierre et Marie Curie (Parsi VI).*
4. Yébakima A., Marquine M., Rosine J., Yp-Tcha MM., Pasteur N., 2004 : Evolution of resistance under insecticide selection pressure in *Culex pipiens quinquefasciatus* (Diptera : Culicidae) from Martinique. *J. Med. Entomology*, 41(4), 718-725.
5. Etienne M., 2006 : Etude de la bio écologie d'*Aedes aegypti* à la Martinique en relation avec l'épidémiologie de la dengue. *Thèse de Doctorat en Sciences, Université de Montpellier I.*
6. Marcombe S., Carron A., Darriet F., Etienne M., Agnew P., Tolosa M., Yp-Tcha MM., Lagneau C., Yébakima A., Corbel V. 2009: Reduced efficacy of pyrethroid space spray for dengue control in an area of Martinique with pyrethroid resistance. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 80(5), 2009, pp.745-751.

Evolutions récentes du dispositif de surveillance des maladies à déclaration obligatoire (MDO) en France

Le Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH) du 20 septembre 2011 fait le point sur les évolutions récentes du dispositif de surveillance des MDO. Le dispositif de surveillance des maladies à déclaration obligatoire (MDO) a été instauré dès la fin du XIXème siècle.

En 2003, la liste des MDO a été actualisée, deux procédures de déclaration sont distinguées : le signalement et la notification, les biologistes sont mieux impliqués dans le dispositif et la protection du droit des personnes est renforcée (anonymisation par codage irréversible, obligation d'information des patients).

Entre 2005 et 2011, de nouvelles maladies ont été ajoutées (rougeole, hépatite A, dengue (sauf pour les DFA) et chikungunya, le mésothéliome est en cours d'intégration à la liste.

En 2011, plusieurs fiches de notification ont été modifiées afin d'intégrer des nouvelles techniques de diagnostic ou d'évaluer l'impact de la mise en place d'un nouveau programme de prévention. Les modèles de fiches sont téléchargeables sur le site de l'InVS, excepté ceux notifiant l'infection à VIH et l'infection aiguë symptomatique par le virus de l'hépatite B. Ceux-ci comprennent plusieurs volets autocopiants et doivent être demandés à l'Agence régionale de santé (ARS).

Liste des maladies à déclaration obligatoire en France en 2011

Maladies pour lesquelles une intervention locale, nationale ou internationale urgente est requise pour contrôler un risque de diffusion et dont la surveillance est nécessaire à la conduite et à l'évaluation de la politique de santé publique

Botulisme	Fièvre typhoïde et fièvres paratyphoïdes	Rage
Brucellose	Hépatite A	Rougeole
Charbon	Infection invasive à méningocoques	Saturnisme chez les enfants mineurs*
Choléra	Légionellose	Suspicion de maladie de Creutzfeldt-Jakob et autres encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles humaines
Chikungunya	Listériose	Toxi-infections alimentaires collectives
Dengue	Paludisme autochtone	Tuberculose
Diptérie	Paludisme d'importation dans les départements d'outre-mer	Tularémie
Fièvres hémorragiques africaines	Peste	Typhus exanthématique
Fièvre jaune	Poliomyélite antérieure aiguë	

Maladies dont la surveillance est nécessaire à la conduite et à l'évaluation de la politique de santé publique

Infection aiguë symptomatique par le virus de l'hépatite B
Infection par le VIH quel qu'en soit le stade
Tétanos

* *Maladie non infectieuse*

Pour en savoir plus :

<http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Derniers-numeros-et-archives/Archives/2011/BEH-n-33-34-2011>
<http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire>

Cire Antilles Guyane

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

Guadeloupe	Guyane	Martinique
Cire Antilles Guyane Tél. : 05 90 99 49 54 / 49 07 Fax : 05 90 99 49 24 Mail : sylvie.cassadou@ars.sante.fr Mail : jean-loup.chappert@ars.sante.fr	Cire Antilles Guyane Tél. : 05 94 25 72 49 / 72 50 / 72 52 Fax : 0594 25 72 95 Mail : vanessa.ardillon@ars.sante.fr Mail : luisiane.carvalho@ars.sante.fr Mail : claudie.flamand@ars.sante.fr	Cire Antilles Guyane Tél. : 05 96 39 43 54 Fax : 05 96 39 44 14 Mail : alain.blateau@ars.sante.fr Mail : jacques.rosine@ars.sante.fr
ARS/CVGS Tél. : 05 90 99 44 84 Fax : 05 90 99 49 24 Mail : patrick.saint-martin@ars.sante.fr	ARS/CVGS Tél. : 05 94 25 72 35 Fax : 05 94 25 72 95 Mail : francoise.eltges@ars.sante.fr	ARS/CVGS Tél. : 05 96 39 42 52 Fax : 0596 39 44 26 Mail : dominique.meffre@ars.sante.fr

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin de Veille Sanitaire sur : <http://www.invs.sante.fr>

Directeur de la publication : Dr Françoise Weber, Directrice générale de l'Institut de veille sanitaire

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

Maquettiste : Claudine Suivant, Cire AG

Comité de rédaction : Vanessa Ardillon, Marie Barrau, Alain Blateau, Véronique Bousser, Luisiane Carvalho, Dr Sylvie Cassadou, Dr Jean-Loup Chappert, Martina Escher, Claude Flamand, Martine Ledrans, Jacques Rosine.

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

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

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