




Arboviroses d'actualité

Dr Isabelle Quatresous
Département international et tropical


DESC maladies infectieuses
21 mai 2007

Exemples de pathologies à Alphavirus chez l'homme


Chikungunya	Africa, Asia	Arthritis	Fever, rash
Sindbis	Africa, Asia	Arthritis	Fever, rash
Ockelbo	Scandinavia	Arthritis	Fever, rash
Ross River	Australia	Polyarthritisme	Fever, rash (60%)
Barmah Forest	Australia	Arthritis	Fever (<50%)
O'nyong nyong	Africa	Arthritis	Fever, rash
Semliki Forest	Africa	Encephalitis	Fever
EEE, WEE, VEE*	America	Encephalitis	Fever (biphasic)
Me Tri	Vietnam	Encephalitis	Fever (biphasic)

* Eastern, Western, and Venezuelan Equine Encephalitis



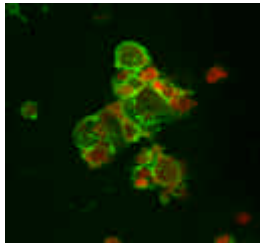

Arbovirus

- ❖ Virus transmis par des arthropodes suceurs de sang, moustiques et tiques
- ❖ comprend des virus appartenant à plusieurs familles: *Flaviviridae*, *Togaviridae*, *Rhabdoviridae*, *Reoviridae*
- ❖ Exclut des virus proches mais avec autres modes de transmission (*Filoviridae*, *Arenaviridae*, agents des FHV)
- ❖ Virus à ARN



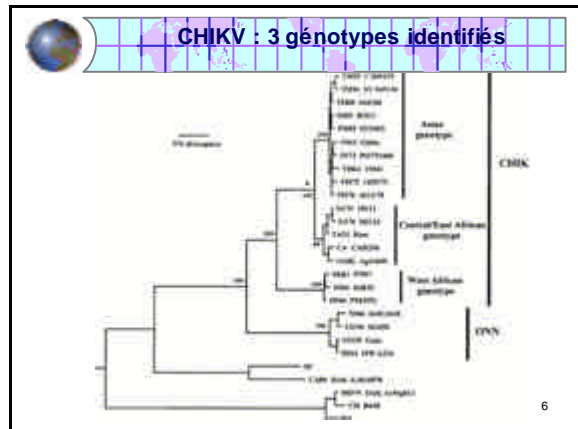
Virus Chikungunya: Rappels

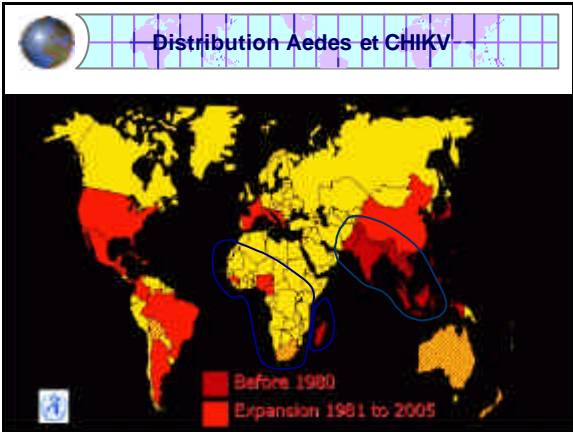
- ❖ Arbovirus de la famille des *Togaviridae*, genre *Alphavirus*
- ❖ Identifié en Afrique de l'Est en 1952 (Tanzanie)
- ❖ Signifie « marché courbé » en swahili
- ❖ Vecteur : *Aedes (aegypti, albopictus...)*

Caractéristiques communes

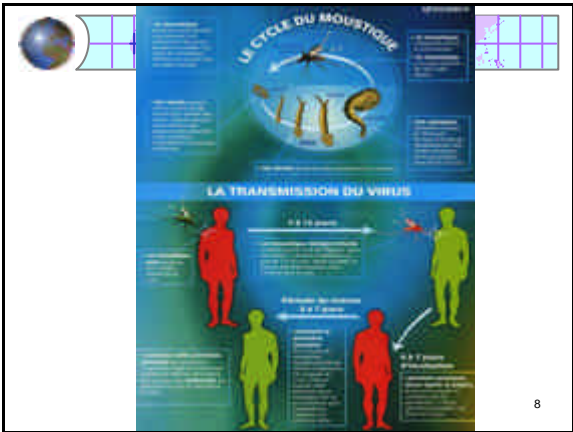
- ❖ Infection de l'arthropode par repas sanguin sur un homme ou animal en phase virémique
- ❖ Excretion par les glandes salivaires lors d'un prochain repas sanguin
- ❖ Vecteur: le plus souvent réservoir du virus, parfois transmission transovariante
- ❖ Zoonoses ou anthroponoses communes à l'homme et à de nombreux vertébrés
- ❖ Répartition en zone tropicale mais observé également en zones tempérées
- ❖ Virus immunisants mais absence d'immunité croisée entre eux
- ❖ Infections asymptomatiques fréquentes
- ❖ Clinique: Sd fébrile aigu d'allure grippale, spontanément résolutif dans la plupart des cas
- ❖ Parfois, signes articulaires, neurologiques, éruption cutanée, sd hémorragique...





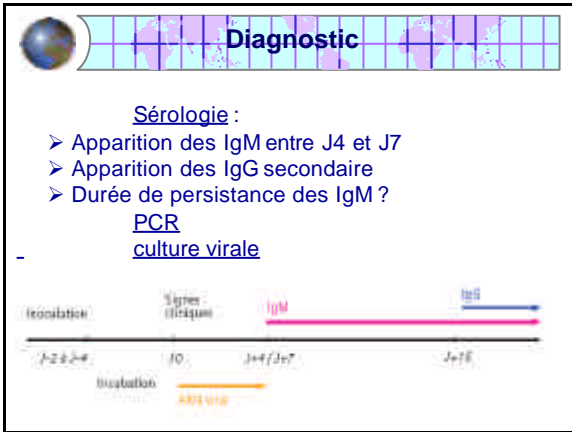
Historique des épidémies (2)

PAYS	ANNEE	N CAS	SEROPREVALENCE
INDONESIE (Laras et al)	2001/2003	250 (en moy)	8 % à 94 %
CAMEROUN (Ndip)	2004	234	47 %
CONGO (Muyembe)	1999/2000	8 à 49	49 à 75 %
INDE (Padbidri)	2002	2400	15 %
SENEGAL (Thonon)	1996	447 et 576	14 % à 74 %
THAILANDE (Thaikruea)	1991/1995	216 et ?	39 à 84 %
SOUDAN (MC Carthy)	1998	200	21 %
INDE (Neogi)	1963	389	4 % - 19 %
THAILANDE (Juppand, Mc Intosh)	1962	44 000 à 70 000	10-20 % 1 à 2 ans 70 % chez 15-19 ans 70-85 % chez 20-70 ans

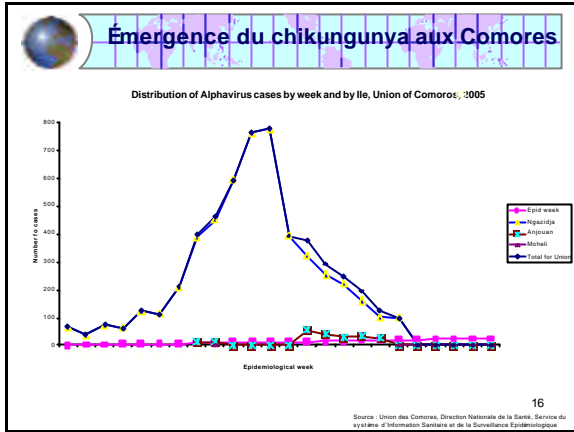


- ### Tableau clinique
- ❖ Début brutal
 - ❖ Hyperthermie avec arthralgies invalidantes, éruption cutanée, myalgies, oedèmes des articulations
 - ❖ Arthralgies invalidantes parfois persistantes
 - ❖ Evolution connue pour être bénigne
 - ❖ Traitement symptomatique: AINS, paracétamol

- ### Historique des épidémies (1)
- ❖ Thaïlande: 1958 ? 1970, puis réémergence en 1988 sur un mode sporadique
 - ❖ Cambodge (61-62) Vietnam(64), Myanmar
 - ❖ Sri Lanka(65), Calcutta (64), Madras(65-73),
 - ❖ Indonésie (82-85-98), Philippines (54-56-68), Malaisie
 - ❖ Angola(70-71), RCA (78-79)



Epidémie de chikungunya dans l'Océan Indien 2005-2006



La Réunion/ Mayotte

La Réunion

- ❖ département français
- ❖ 770 000 habitants

Mayotte

- ❖ collectivité départementale
- ❖ 180 000 hbts

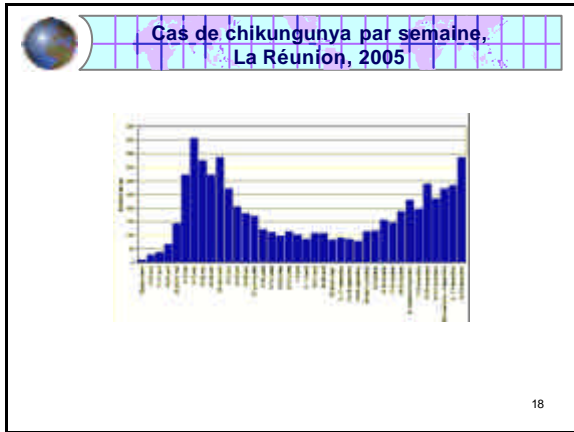
Surveillance du chikungunya

Cas suspect : Fièvre > 38°5 de début brutal ET douleurs articulaires incapacitantes, éventuellement accompagnées de céphalées, éruption cutanée, myalgies, oedèmes ET en l'absence de tout autre point d'appel infectieux

Cas confirmé : cas suspect et Sérologie chikungunya positive (IgM ou 1 IgG sur 2 prélèvements) ou détection du virus par isolement ou PCR

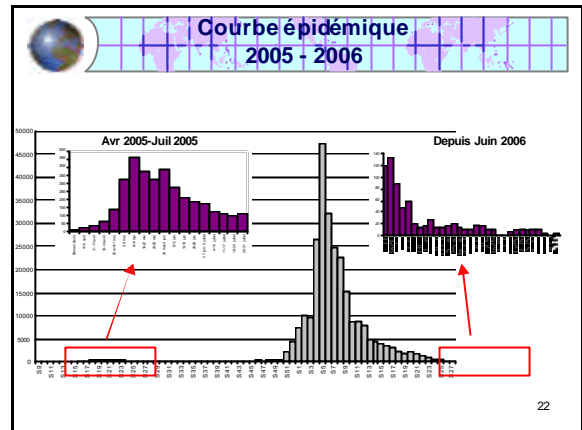
L'alerte

- ❖ **Fin mars 2005 :** signalement de l'épidémie aux Comores (OMS)
- ❖ **Avril 2005 :** mise en place dispositif de surveillance : réseau sentinelle et mobilisation de la LAV
- ❖ **29 avril 2005 :** Un cas importé confirmé à St-Pierre
- ❖ **4 mai 2005 :** Trois cas autochtones cliniquement suspectés à St-Pierre



Dans la presse le 14 mai 2005

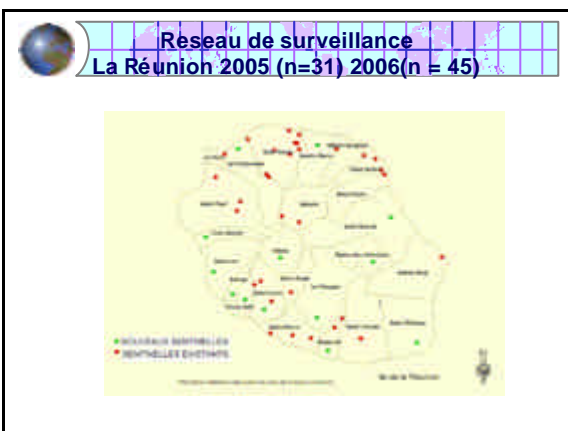
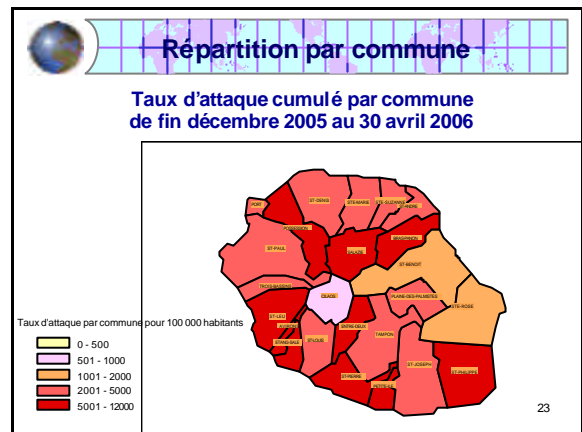
19



Surveillance à partir de janvier 2006

- ❖ Estimation des cas à partir des déclarations des médecins sentinelles (*modèle mathématique basé sur les séries historiques*)
- ❖ D'autres indicateurs pour suivre la tendance épidémique
 - Passages aux urgences (+ taux d'hospitalisation)
 - Autodéclarations à un numéro vert
 - Signalements par les médecins non sentinelles (non obligatoire)

20



Emergence des formes graves

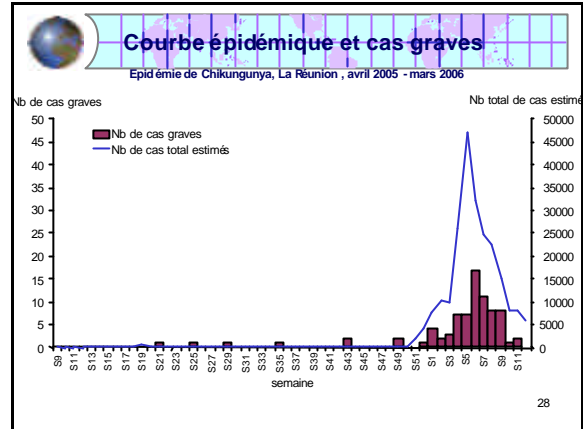
- 26/09/05 : signalement par le GHSR (St Pierre) de 3 cas suspects d'infection néonatale
- Octobre 2005 : signalement de méningoencéphalites de l'adulte
- Documentation biologique au CNR
- Mise en place signalement spécifique formes graves chez l'adulte et le nouveau-né
- Surveillance des formes graves en 2006: nécessitant le maintien d'au moins une fonction vitale

24

Définitions de cas

- **Cas materno-néonatal**
 - Nouveau-né né à la Réunion depuis avril 2005
 - Infection à chikungunya biologiquement confirmée (PCR ou IgM)
 - 9 premiers jours de vie
- **Cas émergent hospitalier**
 - Patient hospitalisé à la Réunion depuis avril 2005
 - Manifestation(s) clinique(s) **autre(s) que fièvre et arthralgies**
 - Dans un contexte d'infection récente à chikungunya biologiquement confirmée (PCR ou IgM)
- **Cas émergent hospitalier grave**
 - Cas émergent hospitalier nécessitant le maintien d'au moins une fonction vitale

25

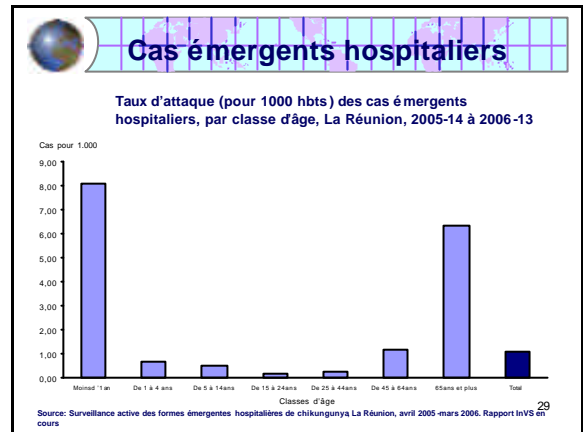


Bilan des formes graves 2005-14 à 2006-13

Population	Nombre de cas	Signalements / Confirmations	Décès
Materno-néonatale (NN < 10 jours)	48 suspicions	40 confirmées biologiquement	1 décès
Patients > 10 jours	834 cas émergents hospitaliers (0,3% des cas de chik)	274 signalements de cas graves (nécessitant le maintien d'1 fonction vitale)	64 décès
Patients > 10 jours	247 confirmés biologiquement		

Ordre de grandeur : 1 forme grave / 1000 cas

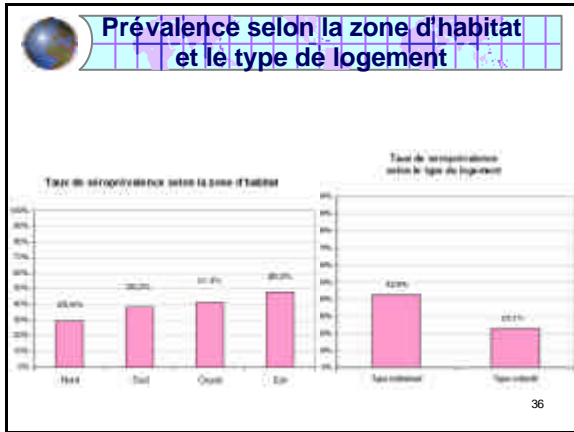
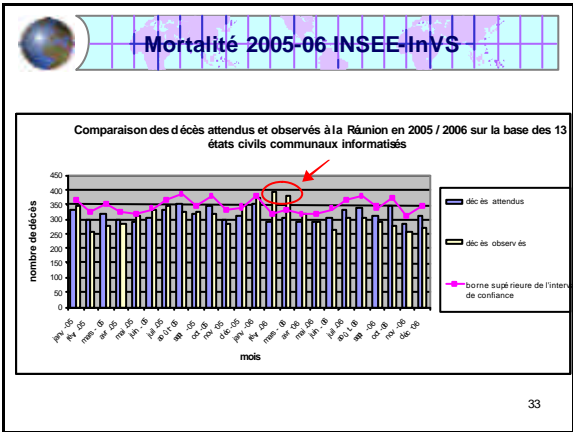
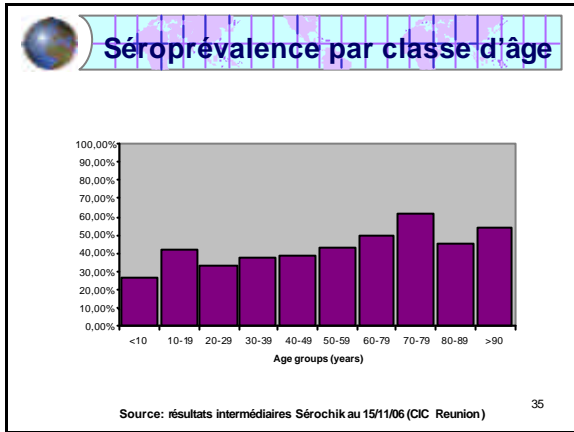
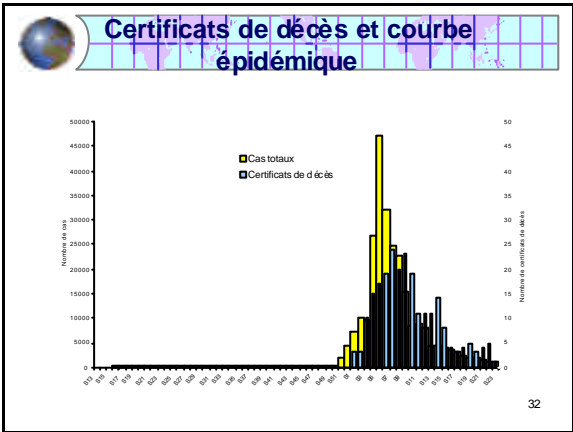
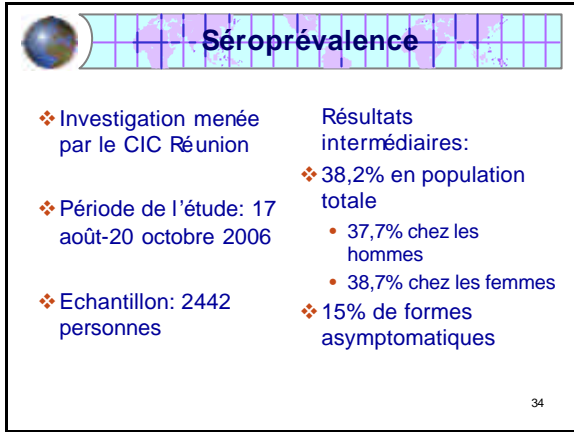
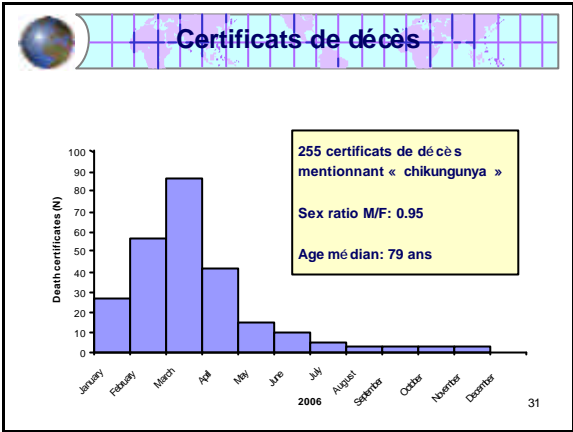
26



Atteintes dermatologiques chez les Nnés

27





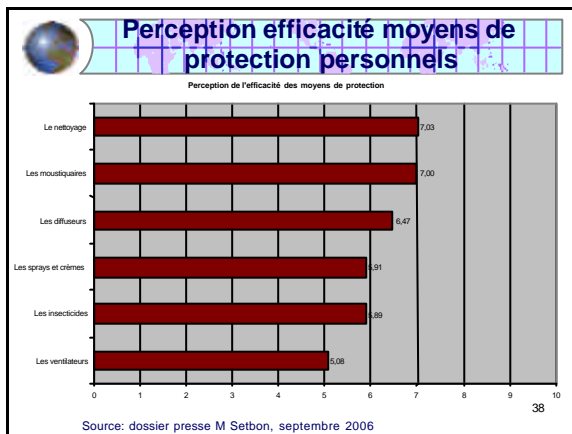
Enquête perception/croyances /comportement

- ❖ Equipe CNRS Aix en Provence (M Setbon)
- ❖ Échantillon de 1035 personnes de plus de 15 ans
- ❖ Mai 2006
- ❖ 41,6 % personnes contaminées

37

Aedes albopictus à La Réunion

- Moustique urbain le plus commun à La Réunion
- Activité diurne (piqûre)
- Multitude de petits gîtes (négligence)
- Bonne compétence pour le Chikungunya
- Rayon de vol limité

Les gîtes domestiques

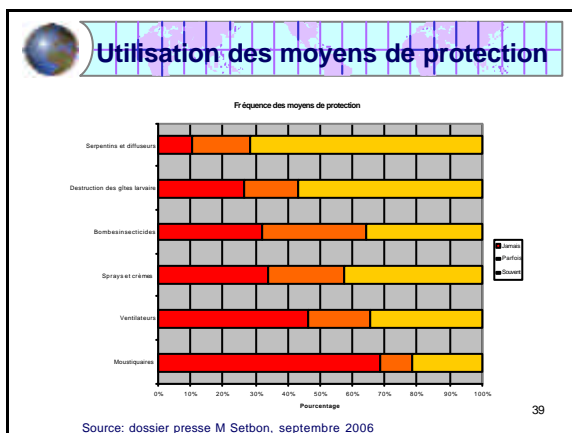
- *récipients de stockage d'eau
- *soucoupes sous les pots de fleurs
- *vases à boutures

Gîtes actifs toute l'année



Service de Lutte Anti-Vectorielle DRASS de La Réunion

41



Les gîtes péri-domestiques

- * vieux pneus
- * récipients exposés à la pluie
- * gouttières mal entretenues
- * piscine vidée, toit de garage...

La mise en eau de ces gîtes est directement dépendante des précipitations



Service de Lutte Anti-Vectorielle DRASS de La Réunion

42

Les gîtes naturels

- * ravines
- * trous de rocher
- * trous d'arbre
- * marécages, ornières...



Service de Lutte Anti-Vectorielle DRASS de La Réunion 43

Une crise sanitaire et politique!!

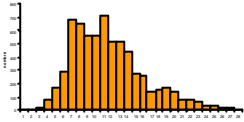
46

Situation à Mayotte, 2006

- Population : 180.000
- 63 cas en 2005
- Début épidémie janvier 2006
- 316 hospitalisations
 - > 9 formes néonatales
 - > 6 formes graves (maintien d'une fonction vitale)
- Taux d'attaque : 4.2%
- Problème d'accès aux soins
- Sous estimation++ du nombre de cas

Cas de chikungunya par semaine de début des signes, Mayotte, 1^{er} janvier - 15 juillet 2006

7115 cas déclarés au 15 juillet
Ratio H/F 0,9
Age médian : 22 ans(H), 26 ans(F)



44



47

Séroprévalence Mayotte

- ❖ Menée par la Cire Réunion Mayotte
- ❖ Période de l'étude: du 9 nov 2006 au 3 janvier 2007
- ❖ Echantillon: 1156 personnes > 2 ans

Résultats préliminaires:

- ❖ 38,1 % de séroprévalence chik au sein de l'échantillon
- ❖ 25,4% formes asymptomatiques
- ❖ 23,1% IgG anti dengue (> 15 ans)

45



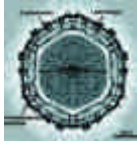
48



49

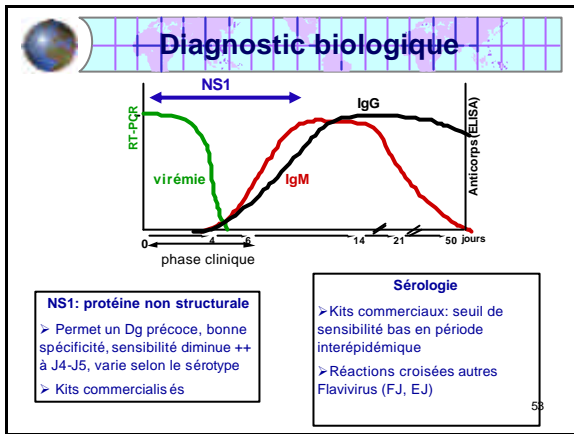
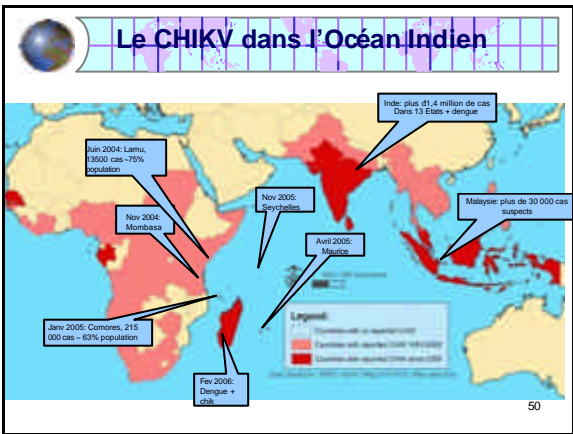
Virus de la Dengue

- ❖ Virus identifié en 1940-1950
- ❖ Flavivirus
- ❖ 4 sérotypes (DEN 1-4)
 - Distincts sur le plan antigénique
 - Pas d'immunité croisée
 - Augmentation risque de DH
- ❖ Absence de
 - traitement spécifique antiviral,
 - immunothérapie,
 - vaccin



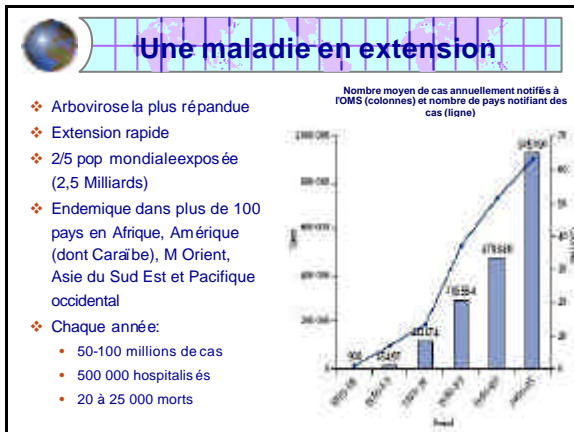
52

http://dengueinfo.org




Dengue

51



Evolution récente

- ❖ du nombre d'épidémies dans les zones endémiques
- ❖ Epidémies urbaines ++ (sauf Afrique)
- ❖ DHF dans les 30 dernières années (pas de DH en Afrique)
- ❖ Co-circulation de plusieurs souches:
 - Asie du Sud Est: co-circulation des 4 sérotypes
 - Amérique: souches spécifiques à l'origine d'épidémies, mais augmentation d'épisodes liés à plusieurs souches



EID 2003; 9 (7): 800-809

55

Facteurs de risque de DH/ DSS


Virus	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Infection secondaire avec un sérotype différent ▪ Séquentialité particulière lors d'infections secondaires (DEN1-DEN2 ++) ▪ Génotypes spécifiques ▪ Intervalle de temps entre l'infection primaire et la secondaire
Hôte	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Age (≤ 15 ans ++) ▪ Facteurs ethniques (Haiti, Cuba), prédisposition génétique ▪ ATCD de maladies chroniques

58

Pourquoi cette extension ?

Plusieur facteurs:


- Accroissement population
- Augmentation contact homme-vecteur
- Urbanisation rapide non structurée, sans assainissement correct
- Détérioration de certains systèmes de santé
- Augmentation de la circulation des biens et des personnes
- Challenge pour les programme de lutte antivectorielle



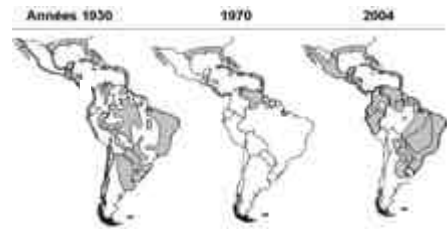
56

Vecteurs de la dengue

Aedes (stegomyia) aegypti
Autres: *A. albopictus* *A. scutellaris*



Distribution d'*Aedes aegypti* aux Amériques au début, à la fin du programme d'éradication des moustiques et en 2004 (Source: Petersen et Marin, *J Travel Med* 2005; 12: S3-S11)



Années 1930 1970 2004

59

Formes graves

- ❖ DH identifiée pour la 1^{ère} fois à Manille en 1953-1954
- ❖ DH: augmentation du nombre de cas et extension géographique
- ❖ Plus souvent associées à des infections séquentielles
- ❖ Létalité des DH: 2,5 à 20%
- ❖ Rôle du sérotype DEN-2?
- ❖ Rôle de certaines souches de DEN-2 (génotype) d'introduction récente (1981) à partir d'Asie du Sud-Est et circulant dans les Caraïbes dans l'identification de formes graves non hémorragiques?
 - ➔ Emergence en Martinique depuis 2005 de formes graves atypiques précoces (J1-J3) à type d'encéphalite, hépatite, myocardite, rhabdomyolyse, et syndromes d'épuisement avec signes digestifs à J4.

57

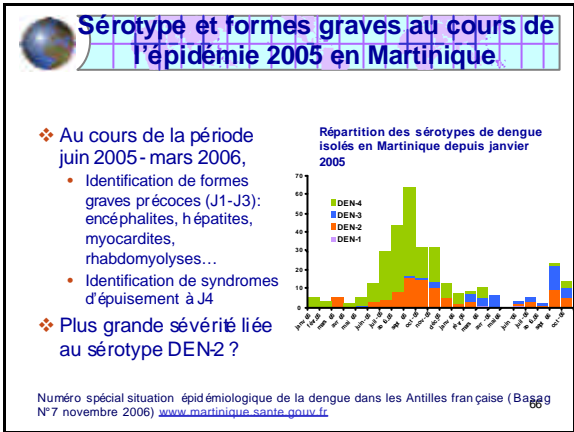
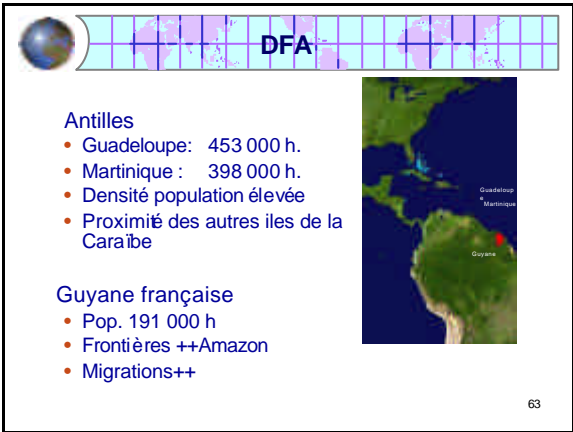
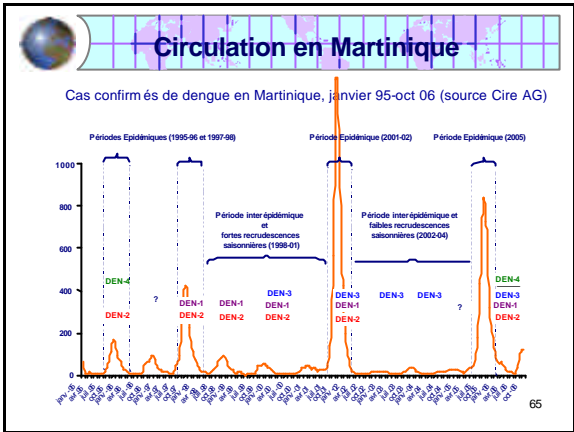
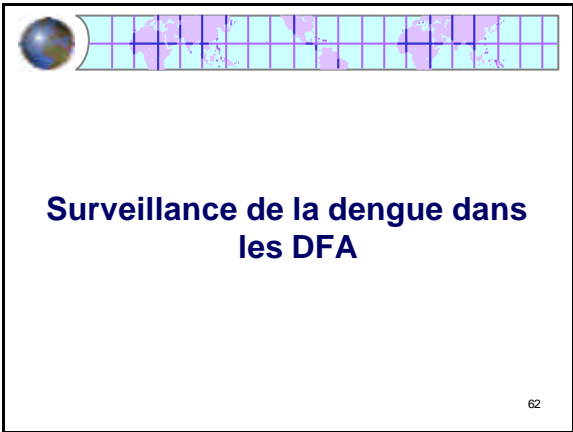
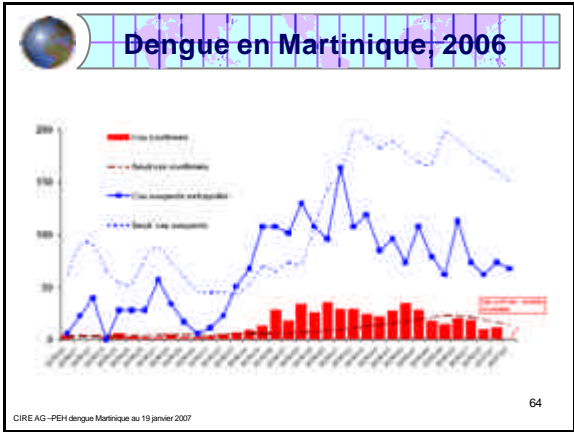
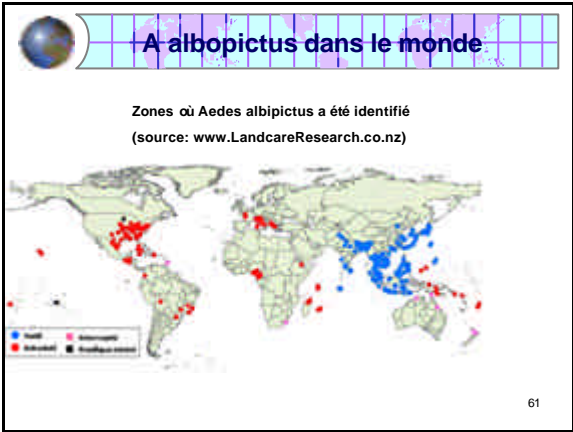
Dengue et *A. aegypti*

Distribution dans le Monde de la dengue/dengue hémorragique et de son principal vecteur, *Aedes aegypti* 2005 (d'après Gubler)



Tropical Infectious Diseases - Second Edition, Elsevier, 2006

60





Dengue à la Réunion


67



Un maître mot: la prévention!


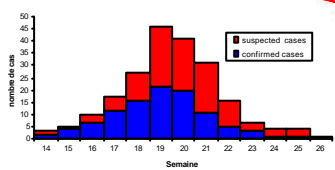


70



La Réunion 2004

Pas d'épidémie depuis 1978 (DEN-2)
 30 mars -1^{er} juillet: 228 cas suspects, 119 confirmés
 DEN-1 identifié





68



Et en France métropolitaine?


71






Dengue et recherche: une nécessité

- ❖ Améliorer les outils dg
- ❖ Améliorer les connaissances dans les domaines:
 - Physiopathologie
 - Facteurs influençant l'expression clinique
 - Virulence des différents génotypes
 - Génétique des souches
 - Capacité/ compétence vectorielle
 -

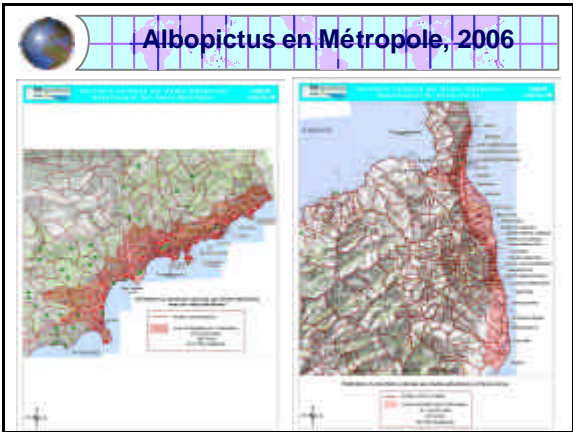
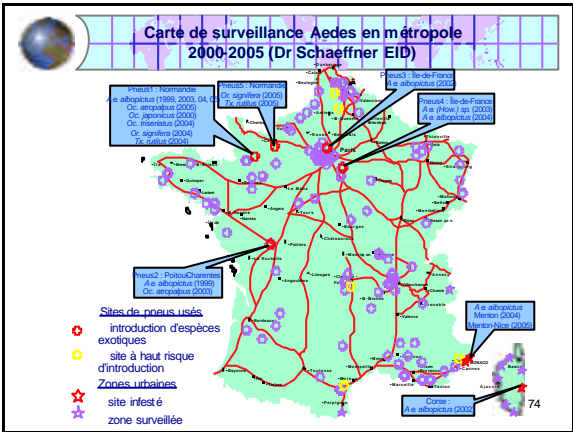
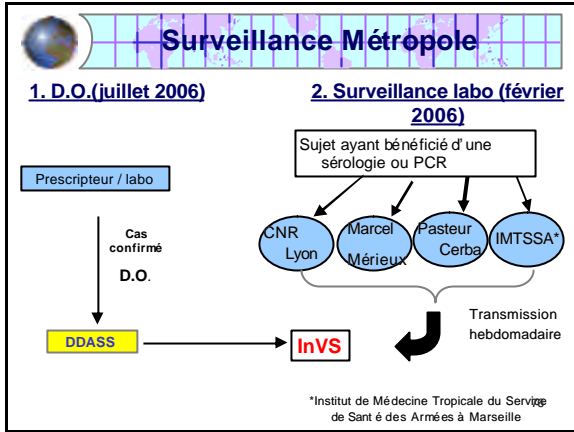
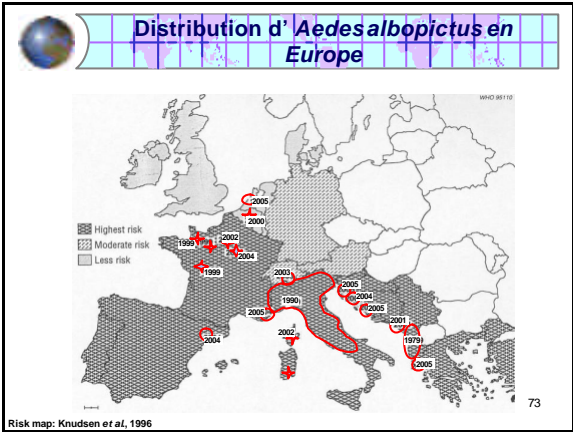
69



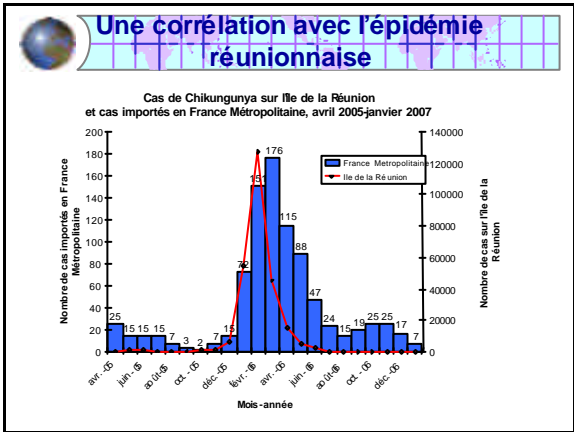
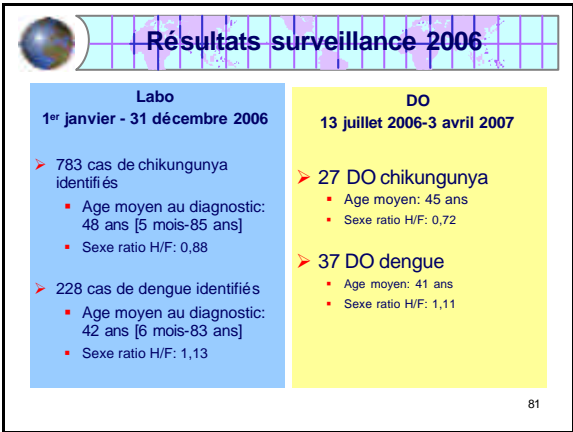
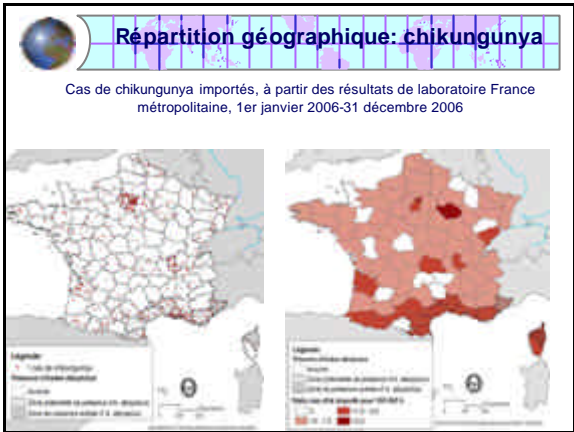
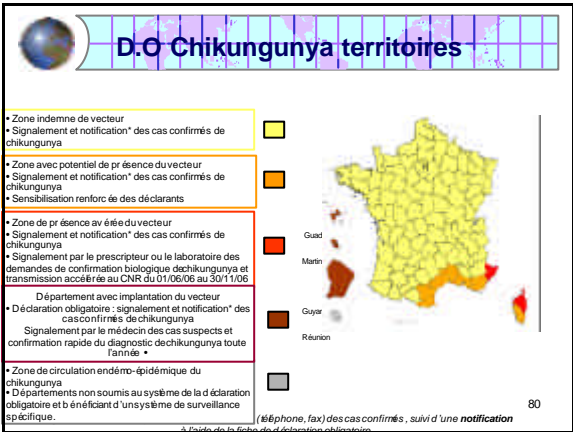
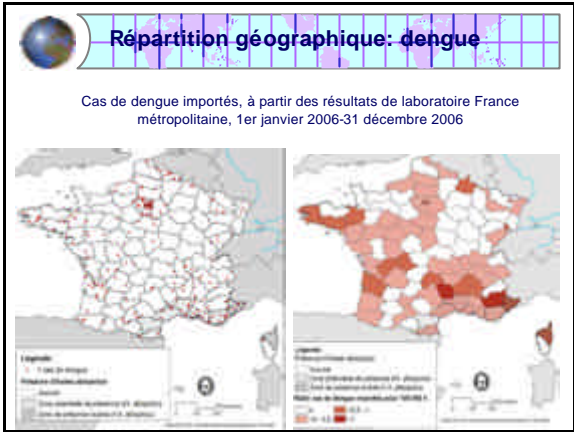
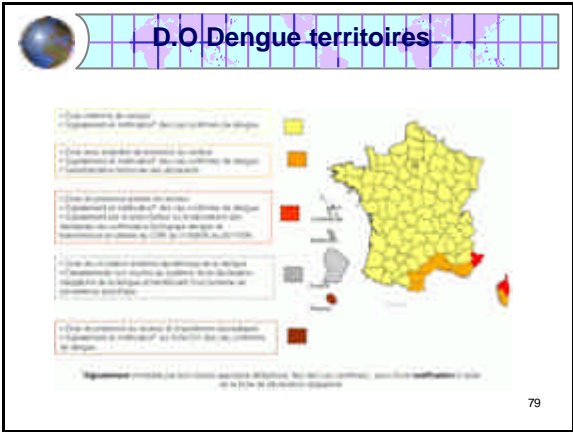
Evaluation de risque en Europe

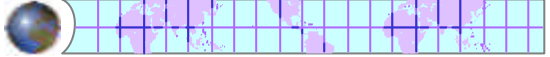




Aedes albopictus (Asian Tiger Mosquito)




- ### M.D.O. (arrêté du 7 juillet 2006)
- Critères de notifications des cas confirmés
- ❖ **Dengue**
 - ❖ Fièvre > 38,5° (température centrale) de début brutal évoluant depuis moins de 7 jours
 - ❖ ET au moins un signe algique (céphalées ± arthralgies ± myalgies ± lombalgies ± douleur rétro orbitaire)
 - ❖ ET un des critères biologiques suivants : RT-PCR positive ou isolement viral ou IgM positives.
 - ❖ **Chikungunya**
 - ❖ Fièvre > 38,5° d'apparition brutale ET douleurs articulaires invalidantes
 - ❖ ET confirmation biologique IgM positive ou PCR positive ou isolement






West Nile

85




Distribution mondiale

Incidence annuelle pour 100 000 habitants (source Gideon Database)



Annual Disease rates per 100,000 population


■ Not Reported
 ■ 0-10000
 ■ 10000-50000
 ■ 50000-100000
 ■ >100000



Quelques rappels

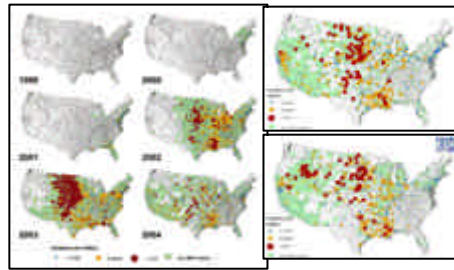
- ❖ *Flavivirus*
- ❖ Zoonose ubiquitaire
- ❖ Transmission:
 - Piqure de moustiques genre *Culex* (*Aedes* peut être vecteur)
 - Transfusion sanguine, greffes
 - Materno-fœtale
- ❖ Réservoir: oiseaux
- ❖ Hôtes accidentels: nombreuses espèces animales, dont cheval et homme
- ❖ Incubation chez l'homme: 3-15 jours
- ❖ ~ 80% des infections sont inapparentes
- ❖ < 1% de formes graves (méningite, encéphalite)
- ❖ Létalité de 3 à 15% parmi les formes graves

86




Evolution des cas humains de WN aux EU

De 1999 au 26/09/06



2005
2006
89


Source: Center for Disease Control and Prevention, Atlanta



Situation mondiale

- ❖ Ubiquitaire: présent sur les 5 continents
- ❖ Surveillance épidémiologique non exhaustive
- ❖ 1^{ère} épidémie en Am du Nord en 1999, puis extension au Canada et Am du Sud
- ❖ Circulation depuis les années 70 dans l'ex Union Soviétique
- ❖ Premières épidémies en Europe dans les années 60

87



WN en France métropolitaine

Bilan de la surveillance multidisciplinaire (InVS, Afssa, DGAL, CNR, DGS, DDASS, ONCFS, DDSV, Cirad, EID, EFS, Afssaps)

	2001	2002	2003	2004	2005
Humains					
CNR	0	1 importé	4 importés	0	0
Investigation	-	-	7 (Var)	-	-
Chevaux					
DO	0	0	4	33 (Camargue)	0
Investigation	-	1 (asympto.)	305 IgG (40 écuries) 23 IgM (9 écuries)	(2 isollements)	-
Oiseaux					
Sagis	0	0	0	0/20	0/21
Sentinelles	1/307 (28 sites)	1/286 (25 sites)	0/195 (16 sites)	13/299 (30 sites)	0 (5 au 1 ^{er} Pl/2005) oiseaux, 30 sites
Autres				2 isollements	
Moustiques					
Surveillance	0/21 captures	-	-	-	-
Investigation	-	-	0/77 moust.	-	-

90



Remerciements

- **Cire Réunion Mayotte**
- **Cire Antilles Guyane**
- **Département international et tropical**
- **Etablissements hospitaliers de la Réunion**
- **Médecins et professionnels de santé de la Réunion**
- **Laboratoires**
CNR des arboviroses
Pasteur-Cerba
Marcel Mérieux



91