



Actualités arboviroses **Emergences en France**

Marie-Claire Paty, Direction des maladies infectieuses, SpF

Cours d'automne d'infectiologie

Veyrier-du-Lac, 5 Octobre 2020

Maladies vectorielles : 17% des maladies infectieuses humaines

Nombreuses zoonoses

Impact fort des changements globaux avec augmentation et extension géographique du risque

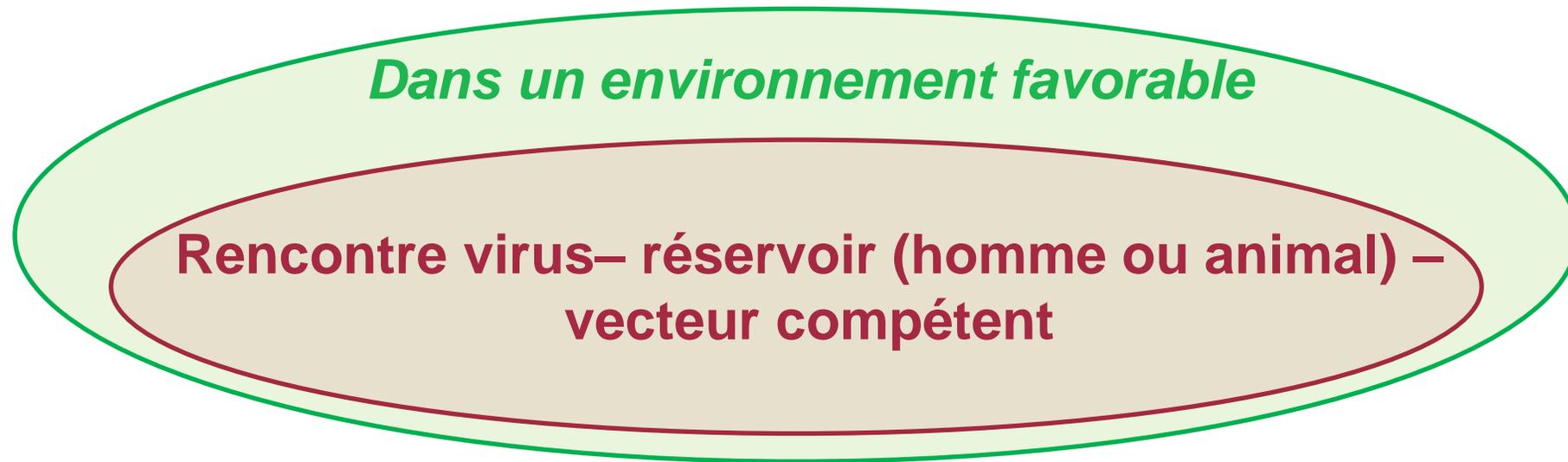
- **de transmission et d'épidémies**
- **d'émergences de nouveaux agents**

Grandes familles d'arbovirus

Arbovirus : virus RNA => capacité à évoluer et infecter de nombreux hôtes en lien avec

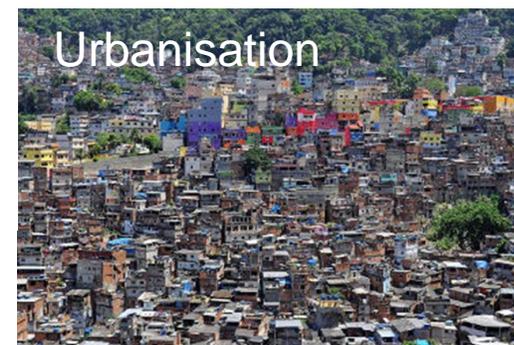
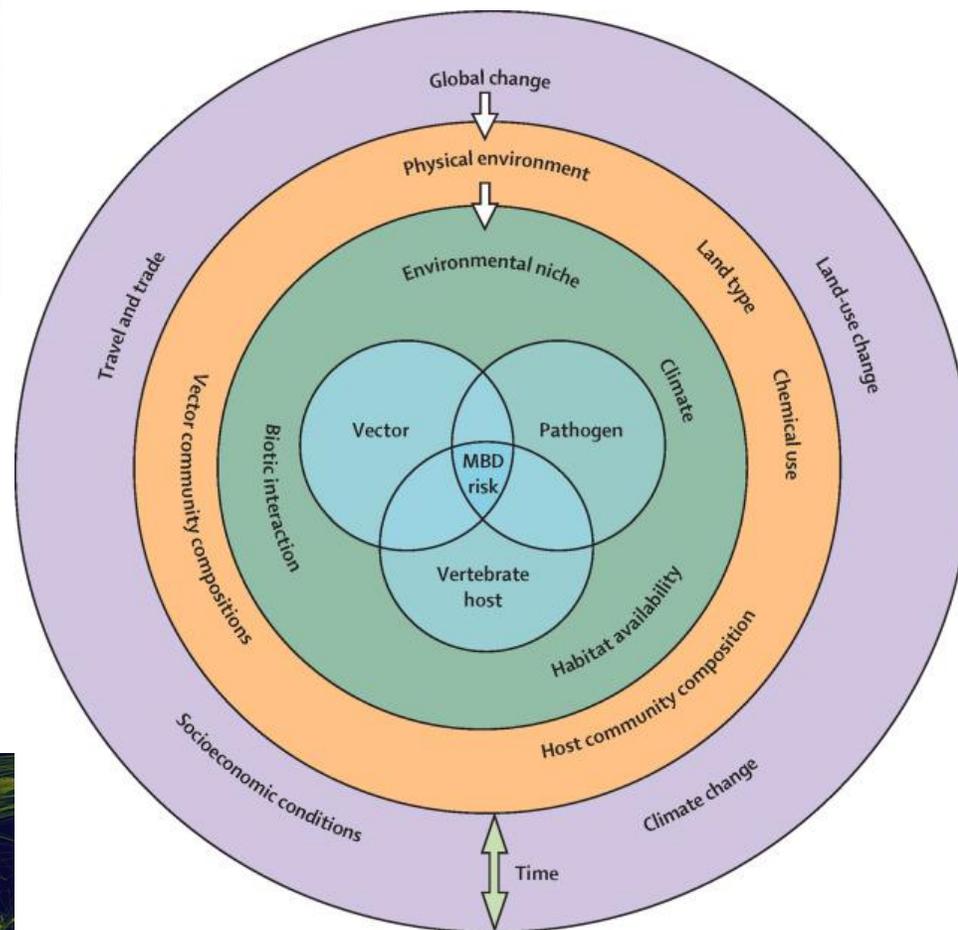
- Réplication source de nombreuses erreurs
- Génome de petite taille
- Capacité à s'adapter

Flavivirus	Alphavirus	Bunyaviridae
Fièvre jaune	Chikungunya	Fièvre de la vallée du Rift
Dengue	Mayaro	Fièvre de Crimée Congo
Zika	Ross River	Toscana
West Nile	O 'Nyong Nyong	Encéphalite de La Crosse
Usutu		Oropouche
Encéphalite japonaise		
Encéphalite à tiques		



- **Présence du réservoir (homme ou animal) infecté : mouvements de biens et personnes...**
- **Présence et densité des vecteurs compétents : présence de gîtes larvaires, conditions de température, pluviométrie...**
- **Conditions favorables à la multiplication du virus dans le moustique : température...**

Arboviroses: déterminants de la transmission et de l'expansion

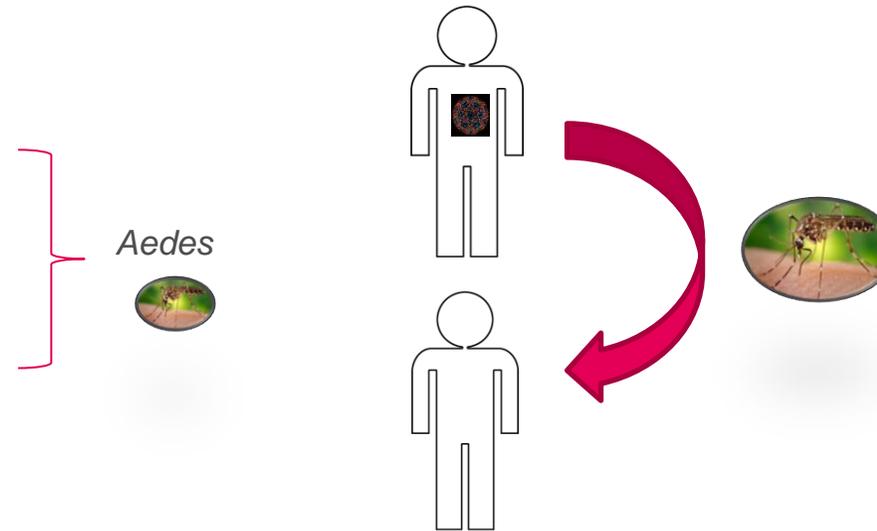


Source: Franklino L et al. Lancet Inf Dis. 2019

Les principaux arbovirus transmis par moustiques en France hexagonale

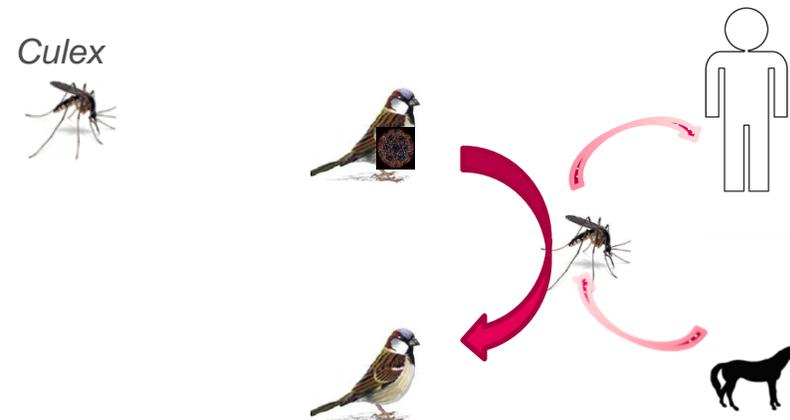
- **Réservoir humain**

- Dengue
- Chikungunya
- Zika



- **Réservoir animal**

- West Nile



Mais aussi : encéphalite à tiques (Ixodes), Toscana virus (phlébotomes)

Arboviroses transmises par des moustiques *Aedes*

Distribution des *A. aegypti* et *A. albopictus*

Fièvre jaune
Dengue
chikungunya
Zika



Aedes aegypti



Dengue
chikungunya
Zika?
Fièvre jaune??



Aedes albopictus



Source: Kraemer et al. Nature 2015

Aedes Aegypti et Aedes albopictus en France

Vecteurs de dengue, chikungunya, zika,
fièvre jaune (*A aegypti* principal)



La dengue, une extension inexorable

Arbovirose la plus importante

- 390 millions infections en 2010
- 100 million maladies / an
- 20 – 25 000 décès notamment enfants

Forte expansion lors de la 2ème guerre mondiale
40-50% de la population mondiale en zone à risque
de dengue

Description formes graves (dengue hémorragique)
en 1954 à Manille

Depuis les années 60-70: progression exponentielle
du nombre de cas et extension géographique
Poids de la maladie x 4 au cours des 20 dernières
années

WHO and Bhatt (Nature, 2013)

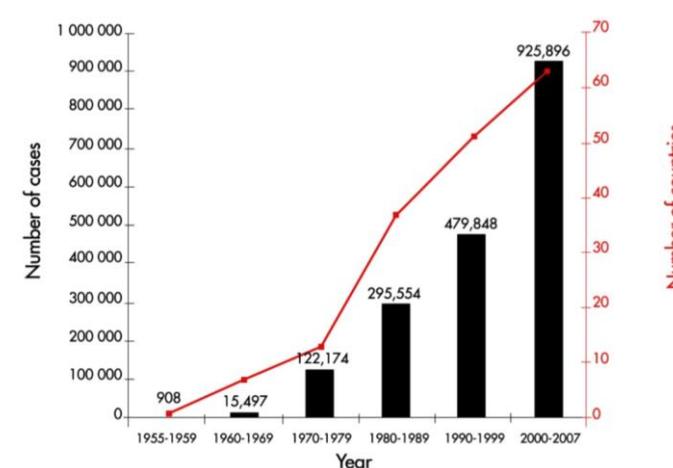
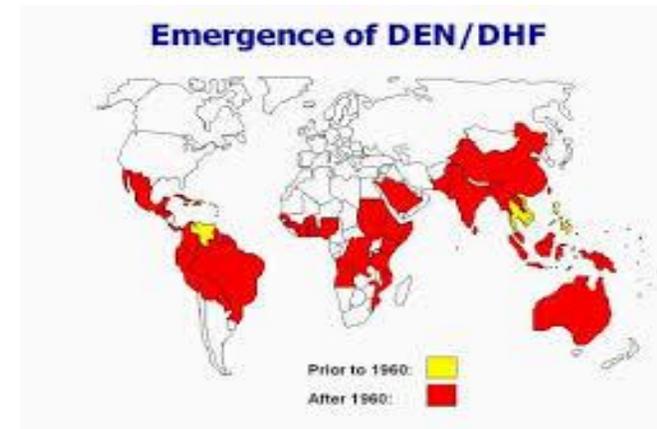
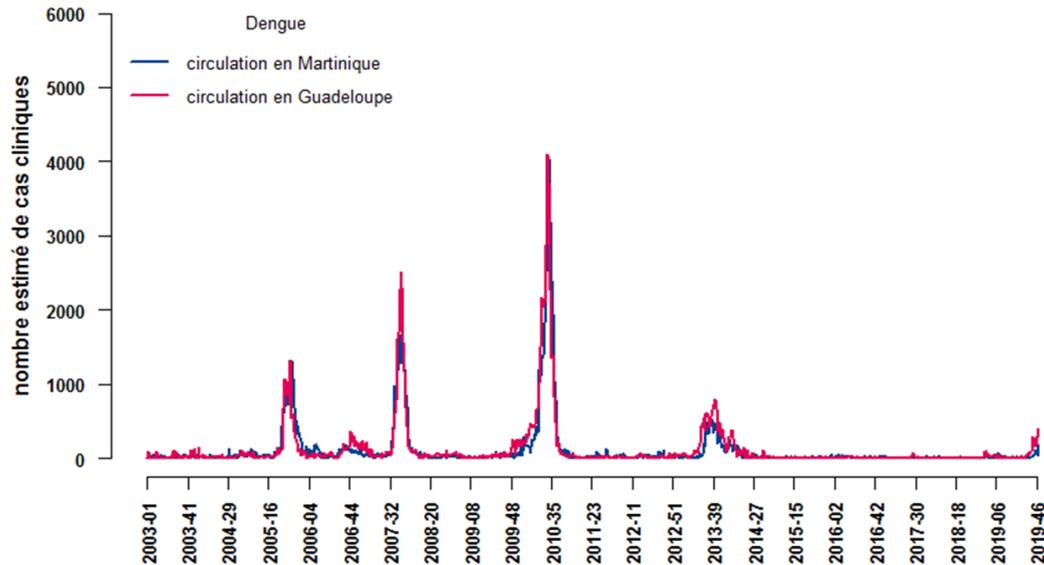


Figure 1.2 Average annual number of dengue fever (DF) and dengue haemorrhagic fever (DHF) cases reported to WHO, and of countries reporting dengue, 1955–2007

Dengue: Nb de cas et Nb de pays 1955 –
2007 (source OMS)

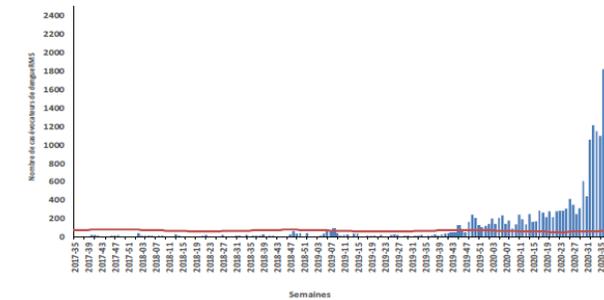
Dengue aux Antilles : épidémies importantes en cours

Historique des épidémies de dengue de 2003 à 2019 Guadeloupe et Martinique



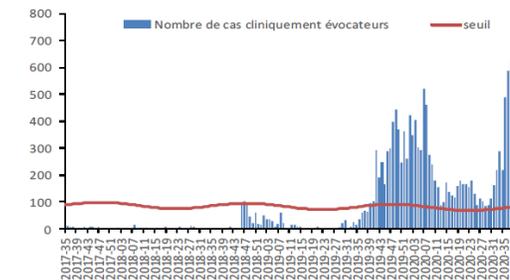
Epidémies de dengue Martinique, 2020

Nombre* hebdomadaire de patients ayant consulté un médecin généraliste de ville pour des signes cliniquement évocateurs de dengue et seuil saisonnier, Martinique, semaines 2017-35 à 2020-38. Source : réseau des médecins sentinelles



Epidémies de dengue, Guadeloupe, 2020

Nombre* hebdomadaire de patients ayant consulté un médecin généraliste de ville pour des signes cliniquement évocateurs de dengue et seuil saisonnier, Guadeloupe, semaines 2017-35 à 2020-38. Source : réseau des médecins sentinelles



- Programme de surveillance d'alerte et de gestion des épidémies/émergences
- *en charge de graduer la réponse à apporter en fonction du risque épidémique*

PSAGE

INDICATEURS DE SURVEILLANCE

- Situation épidémiologique
- *Evolution spatiale et temporelle*

- Réseau des médecins sentinelles (RMS)
- Réseau de laboratoires de biologie (ville, hôpital et CNR)
- SurSaUD®: passages aux urgences pour suspicion de dengue à l'hôpital
- Surveillance spécifique activées notamment la surveillance des cas hospitalisés en réanimation ou soins intensifs

CEMIE

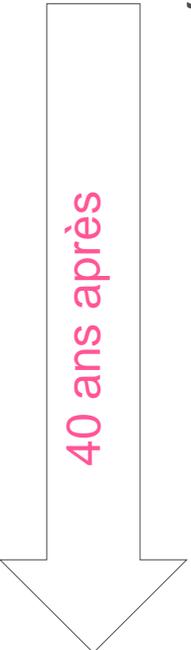
- comité d'experts des maladies infectieuses et émergentes
- *en charge de statuer sur le risque épidémique*

PHASES du PSAGE DENGUE – Martinique et guadeloupe

Phases et niveaux	Dénominations	Interprétation épidémiologique
Phase 1	Transmission sporadique	Existence de cas sporadiques
Phase 2 – niveau 1	Foyers isolés	Foyer(s) isolé(s) ou foyers sans lien(s) épidémiologique(s)
Phase 2 – niveau 2	Circulation active du virus	Foyer(s) à potentiel évolutif ou foyers multiples avec lien(s) épidémiologique(s) entre eux
Phase 3	Risque épidémique	Franchissement par les cas cliniquement évocateurs du niveau maximum attendu
Phase 4 – niveau 1 Phase 4 – niveau 2	Epidémique Epidémique à formes sévères	Epidémie confirmée (cf. critère épidémique d'alerte) Epidémie avec fréquence élevée de formes sévères
Phase 5	Retour à la normale	Dès le passage des cas cliniquement évocateurs en deçà du niveau maximum attendu et jusqu'au passage en phase de transmission sporadique, de foyers isolés ou de circulation active du virus

Dengue à la Réunion, endémisation en cours

- **1977-78 : épidémie massive (30-35% de la population (séroprévalence) - DENV-2 suspectée)**
 - **2004** : 228 cas dans l'ouest (DENV-1)
 - **2005-2015** : cas sporadiques de dengue (< 30 cas /an)
 - **2016**: 231 cas dans l'ouest et le sud (- DENV-1, 2, 3)
 - **2017**: persistance de transmission virale en hiver pour la 1^{ère} fois (97 cas - DENV-2)



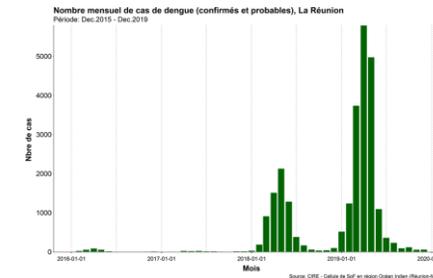
40 ans après

Dengue à la Réunion, endémisation en cours

- 1977-78 : épidémie massive (30-35% de la population (séroprévalence) - DENV-2 suspectée)
 - 2004 : 228 cas dans l'ouest (DENV-1)
 - 2005-2015 : cas sporadiques de dengue (< 30 cas /an)
 - 2016: 231 cas dans l'ouest et le sud (- DENV-1, 2, 3)
 - 2017: persistance de transmission virale en hiver pour la 1^{ère} fois (97 cas - DENV-2)

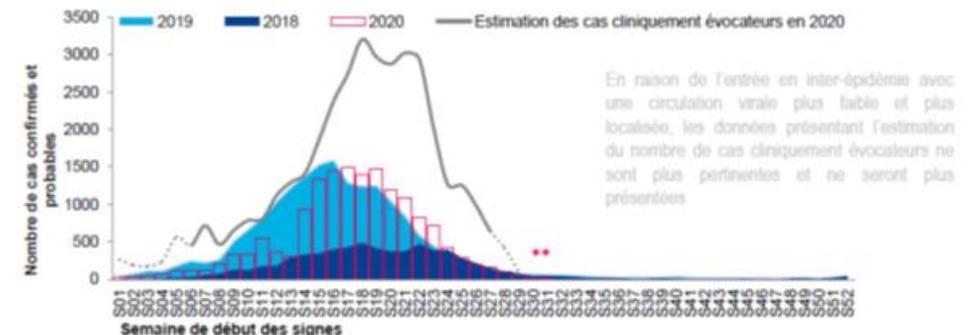
40 ans après

- 2018: épidémie modérée de dengue (DENV-2) > 6500 cas
- 2019: épidémie 18000 en 2019 (DENV 2 et 1)



- 2020: épidémie 16000 cas (DENV1, 2 et 3)

Figure 1 – Distribution des cas de dengue confirmés déclarés par semaine de début des signes, La Réunion, S01/2020–S31/2020 (n = 15 790) et des cas cliniquement évocateurs, S04–S24/2020 (n = 34 000)

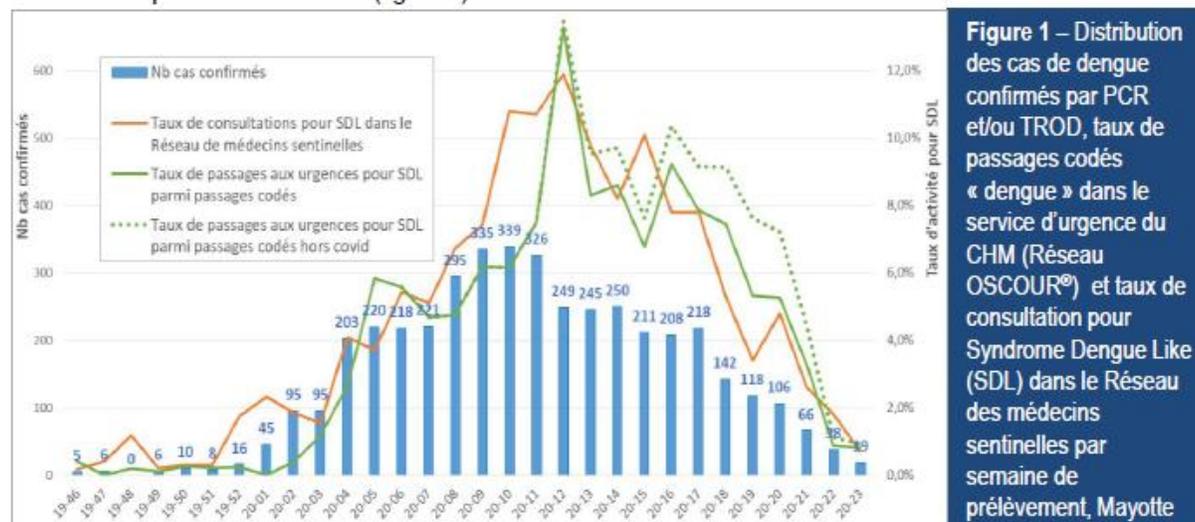


Dengue à Mayotte: 2020, épidémie la plus importante

Epidémie importante années 70 puis cas sporadiques ou épisodes d'une centaine de cas. Fin 2019, début de transmission, 2019-2020 épidémie la plus importante

PE du 23 juin 2020

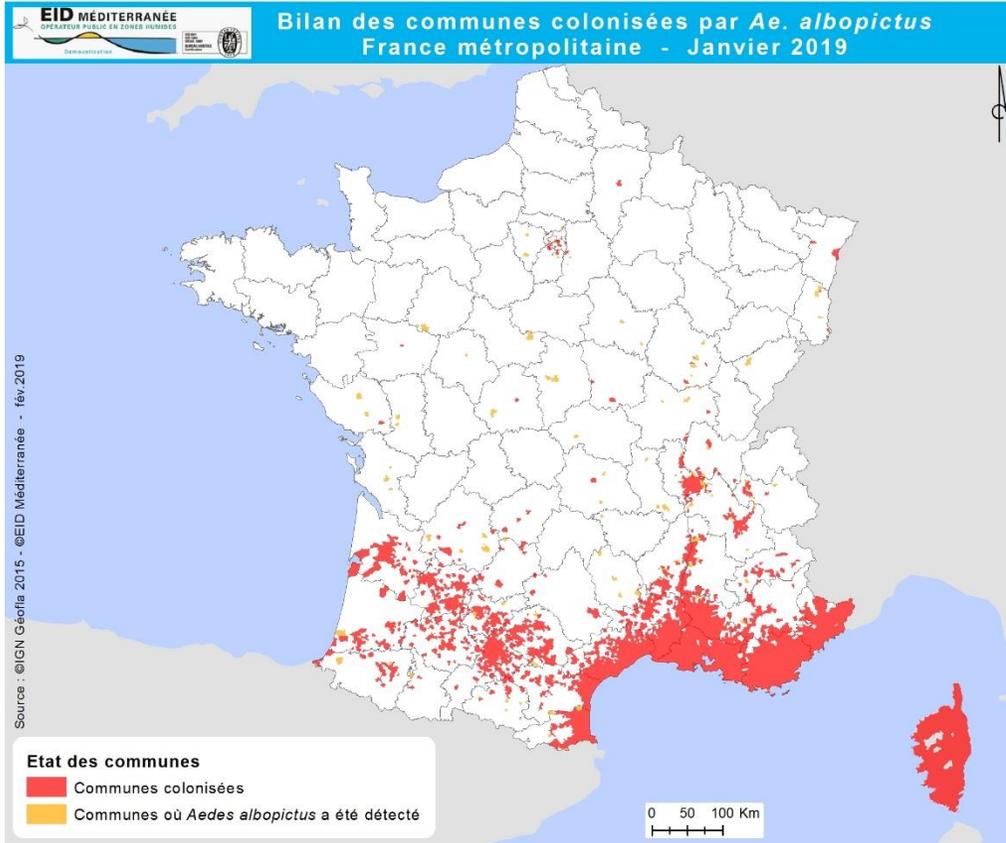
Pas de nouveau cas depuis juillet 2020 mais conditions difficiles
Plus de 4200 cas en 2020,
DENV 1
=> Épidémie la plus importante et grave, 16 patients décédés; 6 DC /12 directement liés à la dengue



Impact négatif de Covid-19 sur dengue:

- **Baisse du recours au soins: prises en charge retardée, maladies chroniques moins prise en charge**
- **Diminution des activités de LAV =>avis du GT vecteurs Anses : ne pas alléger les actions de LAV, recommandations pour conduite LAV**
- **Réactions sérologiques croisées? (faux positif dengue Singapour Yang Lancet ID, mai 2020)**
- **Quelques co-infections décrites**

Aedes albopictus en France métropolitaine 2004-2019



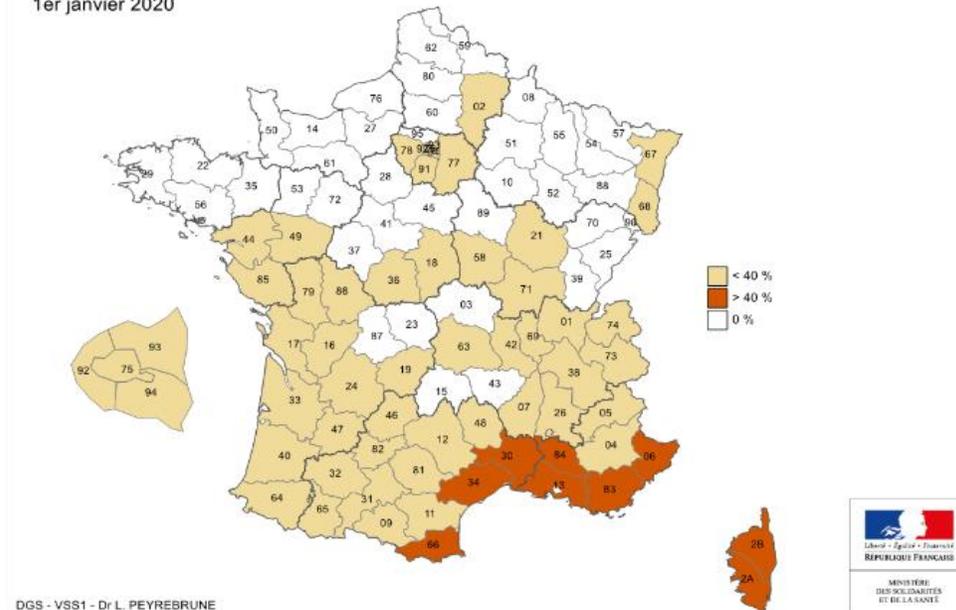
Aedes albopictus en métropole, 2020



Moustique actif de mai à novembre inclus

58 départements d'implantation

Pourcentage de communes colonisées par *Aedes albopictus* des départements de France métropolitaine
1er janvier 2020



Ain, Aisne, Alpes-de-Haute-Provence, Alpes-Maritimes, Hautes-Alpes, Ardèche, Ariège, Aude, Aveyron, Bouches-du-Rhône, Charente, Charente-Maritime, Cher, Corrèze, Côte d'Or, Corse-du-Sud, Haute-Corse, Dordogne, Drôme, Gard, Haute-Garonne, Gers, Gironde, Hérault, Indre, Isère, Landes, Loire, Loire-Atlantique, Lot, Lot-et-Garonne, Lozère, Maine et Loire, Nièvre, Puy-de-Dôme ; Pyrénées-Atlantiques, Hautes-Pyrénées, Pyrénées-Orientales, Bas-Rhin, Haut-Rhin, Rhône, Saône-et-Loire, Savoie, Haute-Savoie, Deux-Sèvres, Tarn, Tarn-et-Garonne, Var, Vaucluse, Vendée, Vienne, Paris, Seine-et-Marne, Essonne, Hauts-de-Seine, Seine-Saint-Denis, Val-de-Marne, Yvelines

Surveillance intégrée

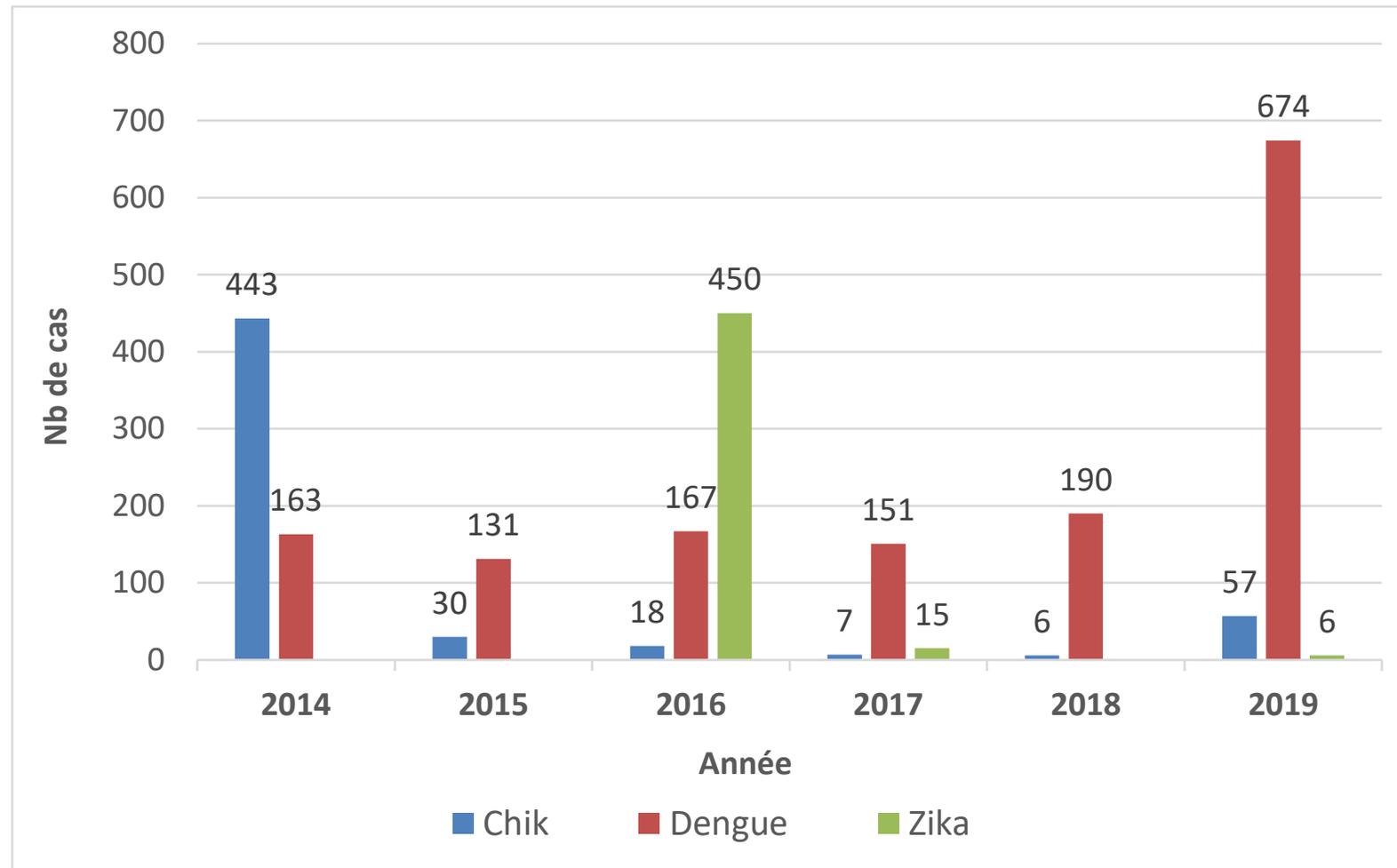
- Volet humain
- Volet entomologique
- Volet animal (le cas échéant)

Surveillance adaptée au risque de transmission

- Toute l'année, tout le territoire
 - Déclaration obligatoire des cas confirmés et probables
- En période d'activité des vecteurs (mai à novembre inclus) et dans les départements d'implantation des vecteurs :
 - Surveillance renforcée visant à guider les actions immédiates de lutte et prévention
 - *Investigation des cas autochtones avec enquête en porte à porte*

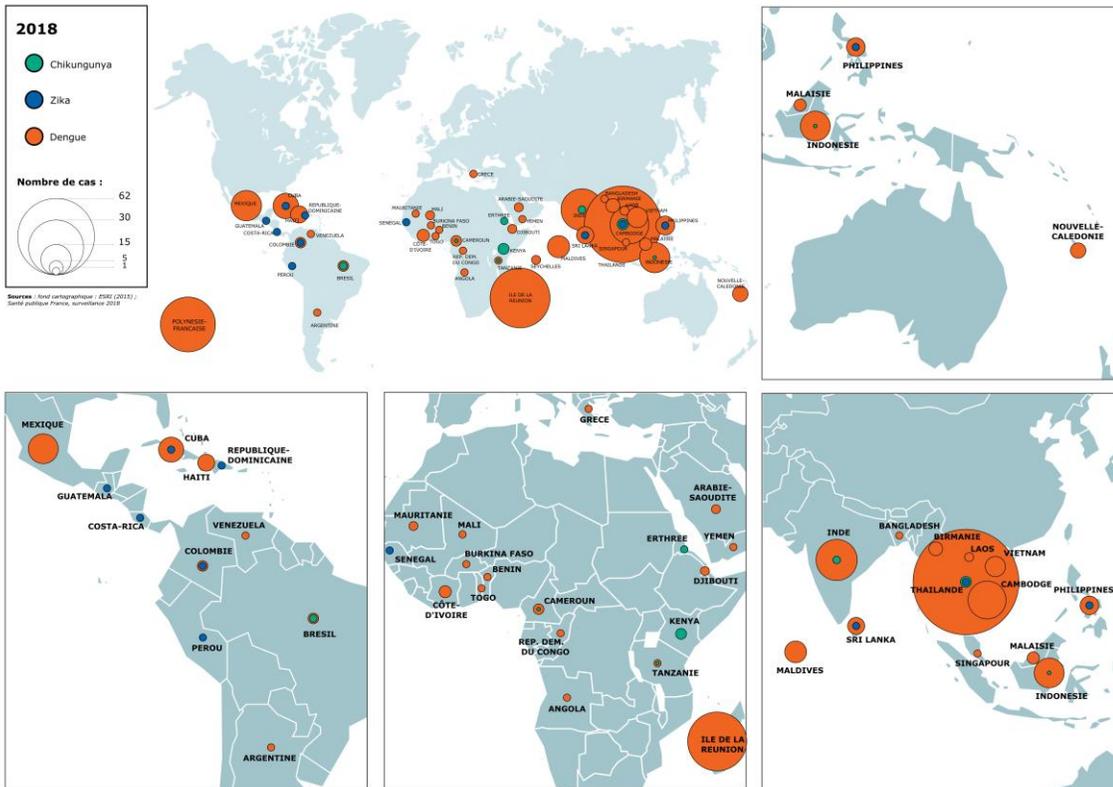
Cas importés en métropole de 2014 à 2019

Nombre de cas importés confirmés par année du 1^{er} mai au 30 novembre, France métropolitaine, 2014-2019

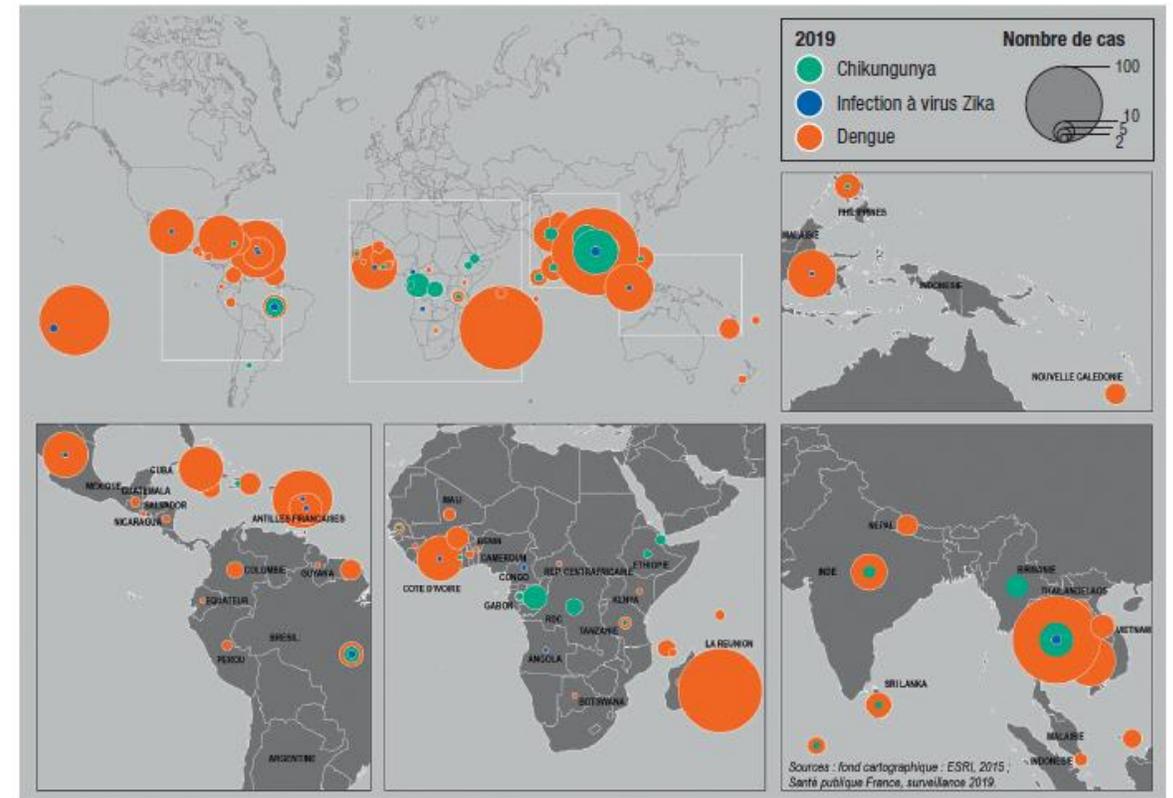


Pays d'importation des cas

2018



2019



Cas importés en métropole, 2020

Du 1^{er} mai 2020 au 25 septembre 2020 dans les 58 départements d'implantation d'*Aedes albopictus* :

- 420 cas importés de dengue ;
- 5 cas importés de chikungunya ;
- 1 cas importé de Zika ;

Pays ou zone de séjour	Effectif des cas importés
MARTINIQUE	245
GUADELOUPE	75
GUYANE FRANÇAISE	35
SAINT-BARTHELEMY	30
REUNION	13
SAINT-MARTIN(PARTIE FRANÇAISE)	8
COSTA RICA	2
SINGAPOUR	2
CAMEROUN	1
POLYNESIE FRANÇAISE	1
MAYOTTE	1
YEMEN	1
THAILANDE	1
MAURITANIE	1
TOGO	1
ANGOLA	1
Non renseigné	2
Total	420

Pays ou zone de séjour	Effectif des cas importés
BRESIL	2
THAILANDE	1
MALAISIE	1
CAMBODGE	1
Total	5

Pays ou zone de séjour	Effectif des cas importés
PHILIPPINES	1
Total	1

Transmission autochtone dengue, chikungunya, zika, France hexagonale 2010 - 2020

- 11 épisodes de dengue (32 cas), 3 de chikungunya (31 cas), et un de Zika (3 cas)
- Tous dans les territoires, essentiellement en Provence-Alpes-Côte d'Azur (Paca) et en Occitanie, et pendant les périodes (juillet – octobre) où la densité vectorielle était la plus importante
- Zones de circulation virale limitées (rayon inférieur à 300m ; médiane de 75m) et composées essentiellement d'habitat individuel pavillonnaire, dans des zones urbaines discontinues
- Un seul épisode avec une circulation virale dans 2 zones géographiques distinctes
- La plupart des cas identifiés par les enquêtes en PAP menées dans les zones de transmission identifiées

année	virus	ville	département	Nb cas
2010	dengue	Nice	06	2
2010	chikungunya	Fréjus	83	2
2013	dengue	Venelles	13	1
2014	dengue	Toulon	83	1
2014	dengue	Toulon	83	1
2014	dengue	Aubagne	13	2
2014	chikungunya	Montpellier	34	17
2015	dengue	Nîmes	30	8
2017	chikungunya	Cannet des Maures/Taradeau	83	17
2018	dengue	St Laurent du Var	06	5
2018	dengue	Clapiers	34	2
2018	dengue	Nîmes	30	1
2019	dengue	Vallauris	06	7
2019	dengue	Caluire et Cuire	69	2
2019	zika	Hyères	83	3

Métropole 2020: 4 épisodes de transmission autochtone de dengue

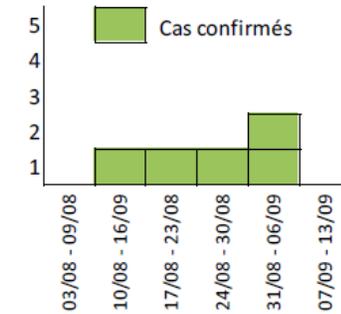
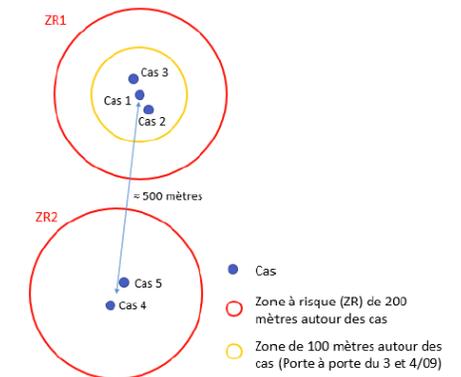


Figure 2 – Schéma de la zone de transmission, août-septembre 2020, Nice, Alpes-Maritimes



CAS Autochtones DE DENGUE dans les Alpes-Maritimes, 2019

Réunion 03/02/2020

Cellule Paca-Corse – Santé publique France



- **DO reçu le 13/09 : IgM isolées anti-dengue**

INTERROGATOIRE :

- Personne résidant à **Vallauris (Alpes-Maritimes)**
- **Pas de notion de voyage**
- DDS : 30/08 ; fièvre, asthénie, symptômes digestifs
- **Petite fille du cas suspect ayant eu la dengue en Juillet** (date de retour de Thaïlande et DDS le 11/07, PCR +) ; a résidé chez sa grand-mère une semaine à son retour de voyage ; prospections entomologiques négative, pas de traitement.

SUITE DES INVESTIGATIONS...

- Recherche active de cas (bases de données et médecins et labos de la zone)
- CONFIRMATION DU CAS par le CNR, le 18/09 : PCR +
- Traitements LAV : le 17, 20 et 27/09
- Enquête en porte à porte, le 19/09

Zones ttt EID :

- 2 binômes PàP (bleu foncé et rouge)
- 62% foyers enquêtés (28/45)
- 4 Buvards

Zones élargies :

- 1 binôme PàP (bleu clair)
- 31% foyers enquêtés (9/29)
- Refus ++

- + une zone (orange) boitée

SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE AU 26/11 (1)

- 7 cas confirmés sur la zone (<100m)
- 1 MDO, 3 PàP (buvards) et 3 après PàP : 1 malade après et 2 absents lors du PàP (1 s'est signalé après notre passage ; 1 a été rappelé après coup pour demande d'analyse (petite fille d'un cas diagnostiquée angine par son médecin)).

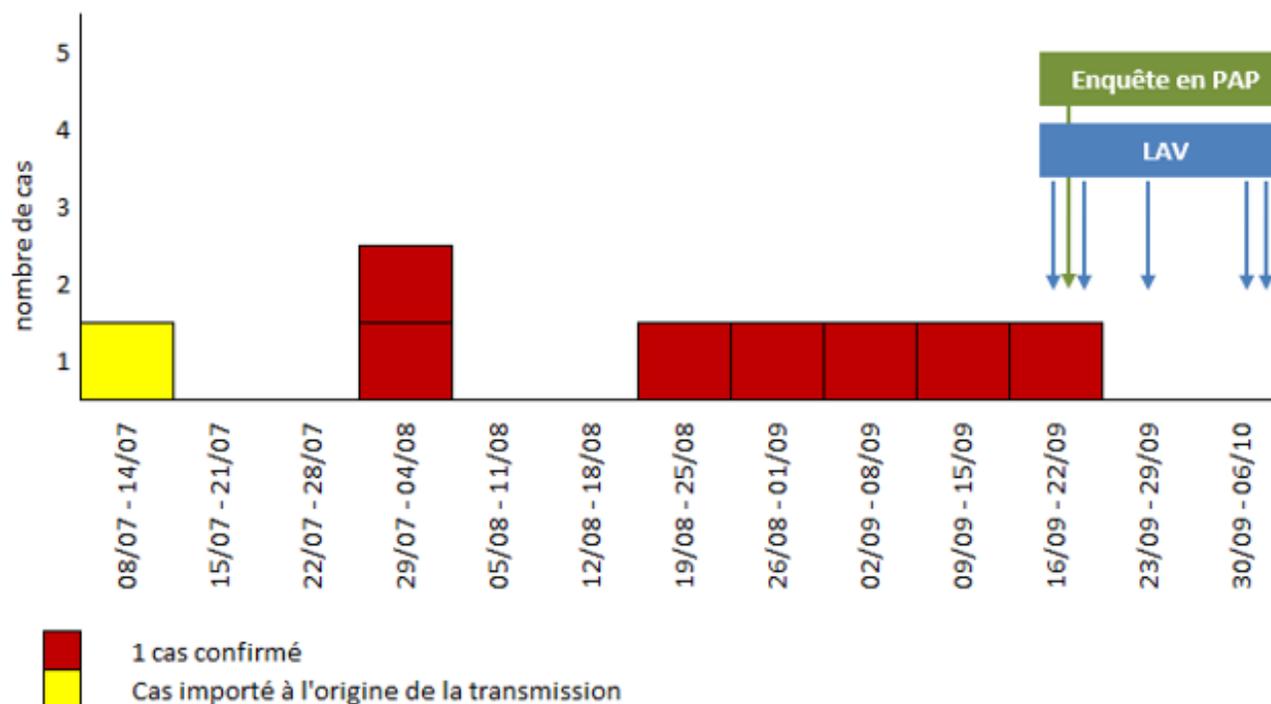
Figure 1 : Distribution géographique des cas



SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE AU 26/11 (2)

- DDS entre le 01/08 et le 21/09
- Principaux symptômes :
 - Fièvre ; asthénie (100%) ;
 - Céphalées ; myalgies ; arthralgies ; lombalgies ; douleurs rétro-orbitaires (43%)

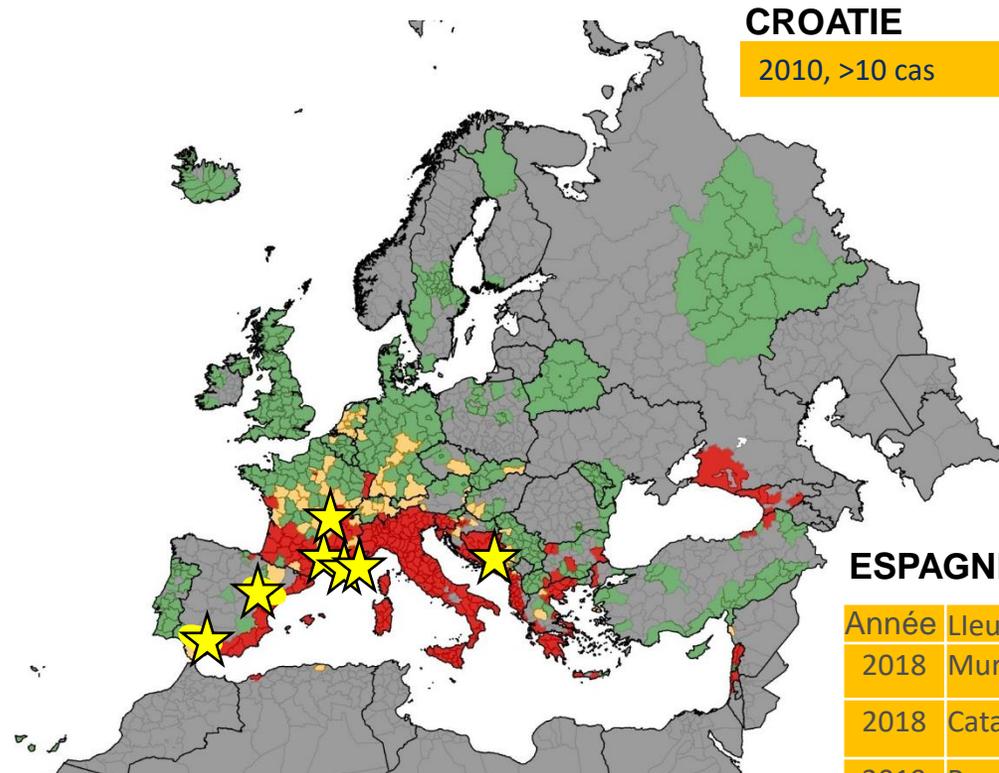
Figure 1 : Courbe épidémiologique



Foyers de dengue transmis par *Ae. albopictus* en Europe

FRANCE

année	ville	département	Nb cas
2010	Nice	6	2
2013	Venelles	13	1
2014	Toulon	83	1
2014	Toulon	83	1
2014	Aubagne	13	2
2015	Nîmes	30	8
2018	St Laurent du Var	6	5
2018	Clapiers	34	2
2018	Nîmes	30	1
2019	Vallauris	6	7
2019	Caluire et Cuire	69	2
2020	Cessenon sur Orb	34	1
2020	Nice	6	5
2020	La Croix-Valmer	83	3
2020	St Jean de Valériscle	30	1



CROATIE

2010, >10 cas

ITALIE

2020, 5 cas

ESPAGNE

Année	Lieu	Cas
2018	Murcia-Cadiz	5
2018	Catalogne	1
2019	Barcelone	1

2019: Espagne transmission sexuelle?

2020 Italie https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.36.2001606?emailalert=true#html_fulltext

Quelques foyers identifiés en Afrique et en Asie jusqu'à l'épidémie de La Réunion en 2005

Diffusion dans le monde (Caraïbes et Amérique latine 2013)

Mise en évidence de complications notamment rhumatologiques



VIRUS

CHIKUNGUNYA, ¿QUÉ ES?

Es un virus que causa fiebre alta, dolor de cabeza y dolor en las articulaciones y los músculos, por lo general de tres a siete días después de haber sido picado por un mosquito infectado.

Fiebre, artralgia
Dolor de cabeza

Dolor de espalda

Alteración en la piel

Dolor muscular

Las muñecas y las articulaciones pequeñas de la mano tienden a ser las más afectadas.

Artritis.

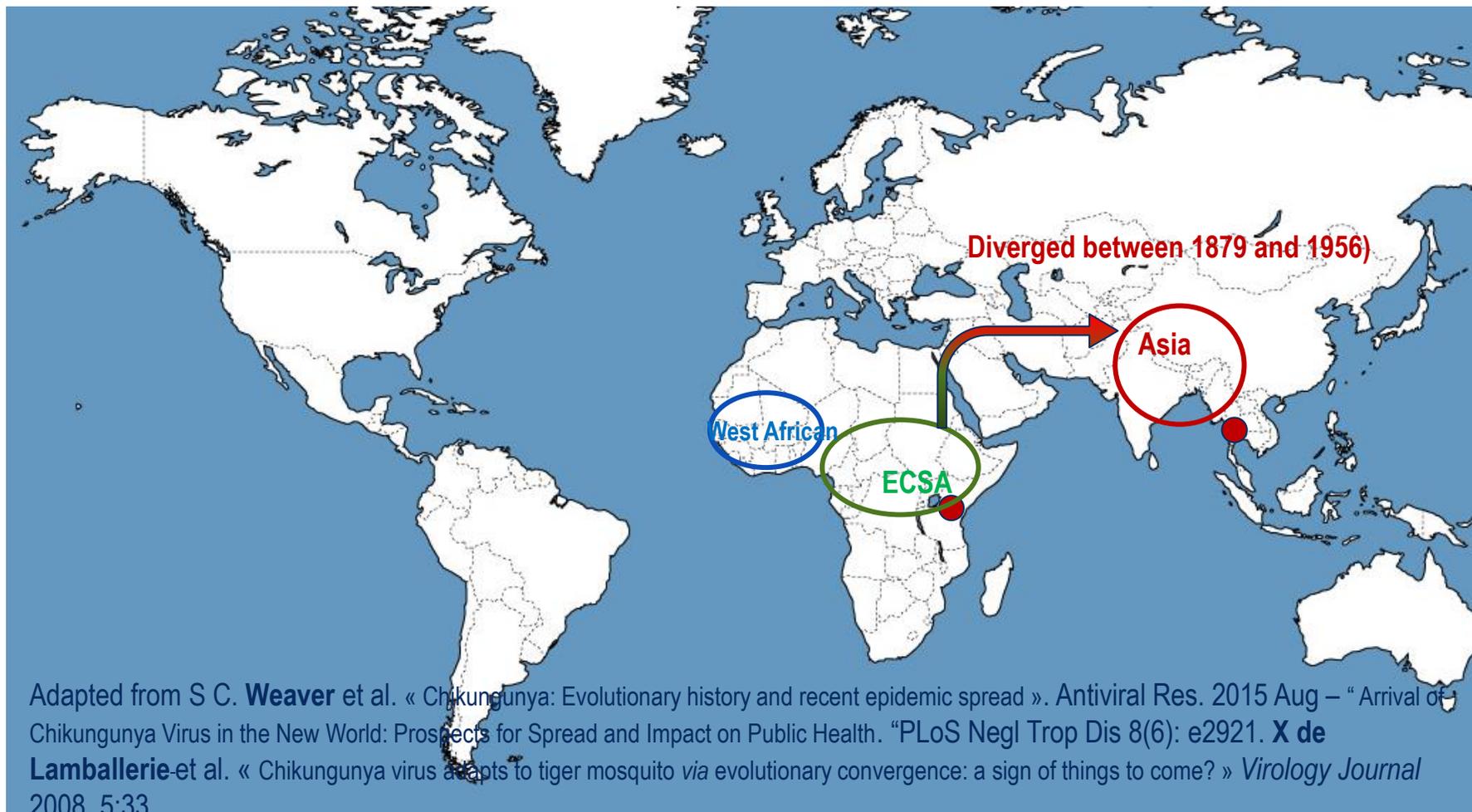
Los tobillos

MANIFESTACIONES CLÍNICAS
La fiebre afecta a todos los grupos de edad y a ambos géneros después de un periodo de incubación de 3-7 días tras la picadura de mosquito. El virus Chik causa una enfermedad febril generalmente asociada con artralgia/artritis, en un 87%, dolor de espalda en un 67%, y cefalea 62%.

En el 2013 se reportaron cifras record de dengue en la región de Las Américas, registrándose 2,3 millones de casos, con una incidencia de 430,8 casos por cada 100 mil habitantes, y un total de 1280 muertes en el continente. República Dominicana no escapó de este incremento regional registrándose 14,724 casos.

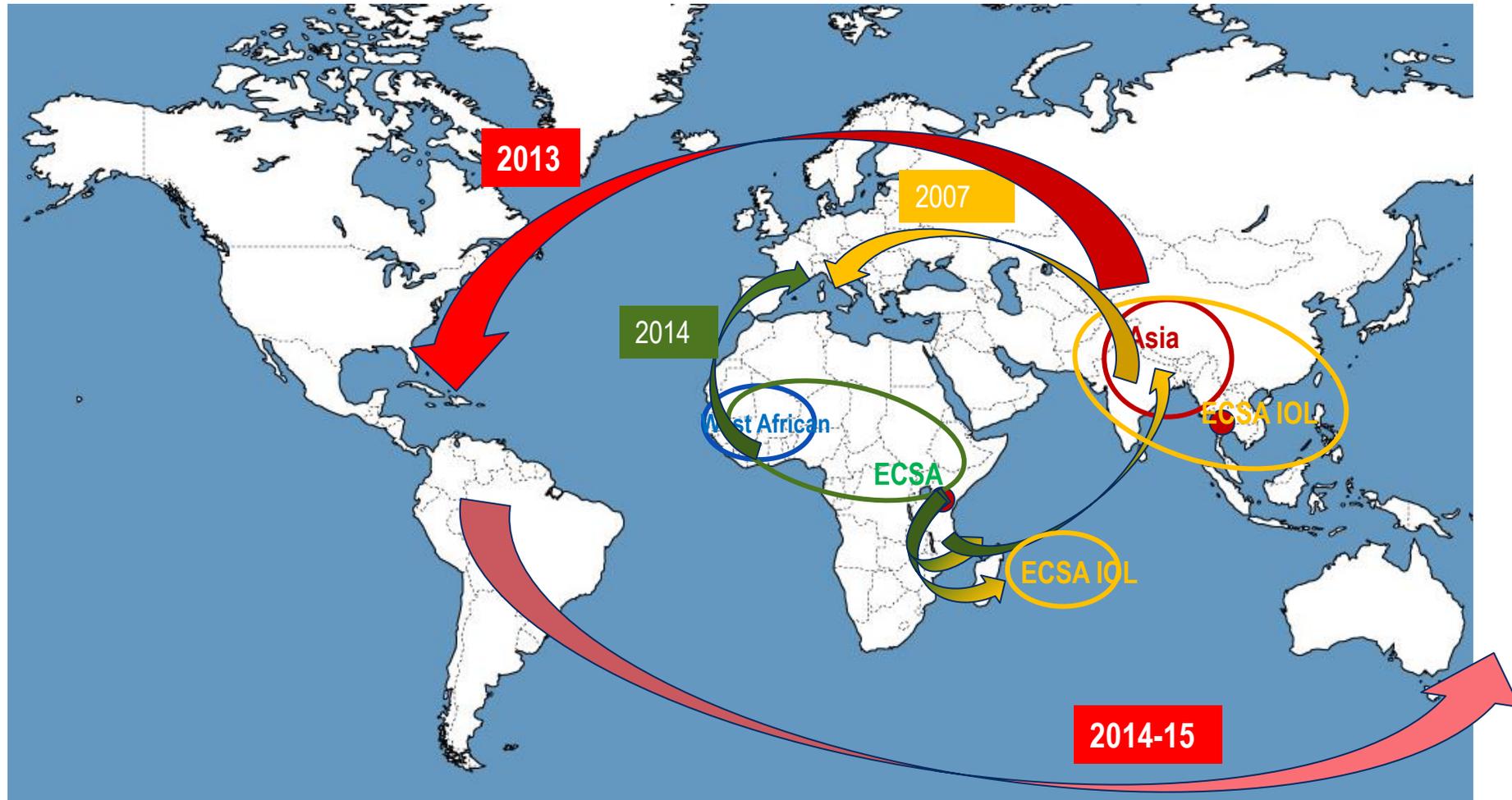
FUENTE: Organización Panamericana de la Salud (OPS) INFO: Julio Paez/ El Día

Le Chikungunya avant 2004



Sporadic cases and outbreaks in Africa and Asia

Chikungunya 2013 - 2015



Adapted from S C. **Weaver** et al. « Chikungunya: Evolutionary history and recent epidemic spread ». Antiviral Res. 2015 Aug
– “ Arrival of Chikungunya Virus in the New World: Prospects for Spread and Impact on Public Health. “PLoS Negl Trop Dis 8(6):
e2921.

Foyers de chikungunya transmis par *Ae. albopictus* en Europe

France

2010, Var
2 cas

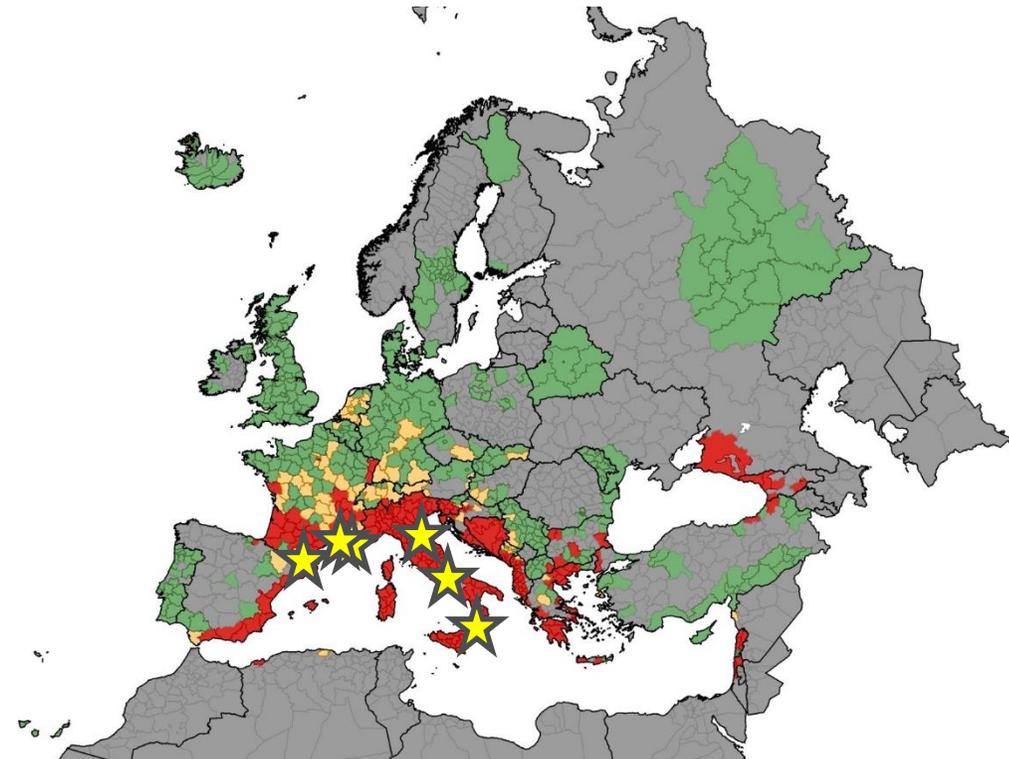
2014 Montpellier
11 cas

2017 Var
16 cas

Italy

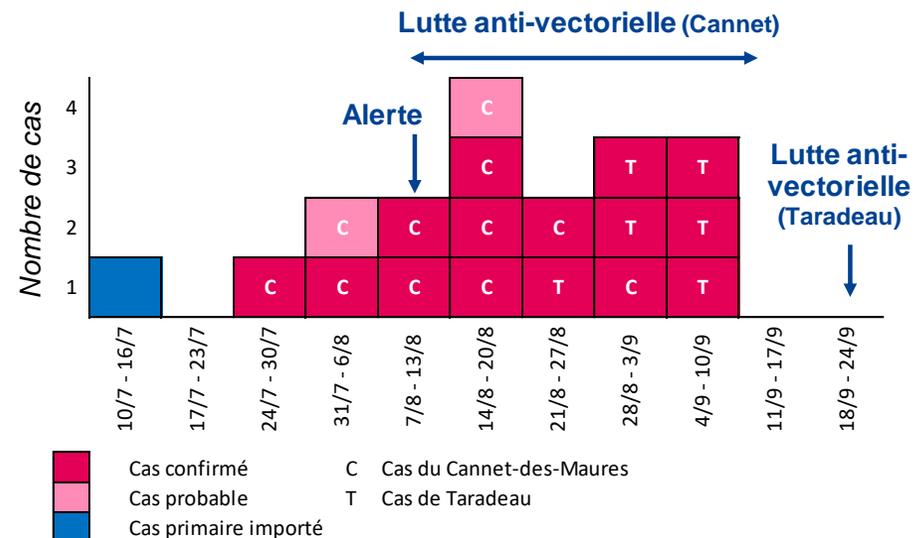
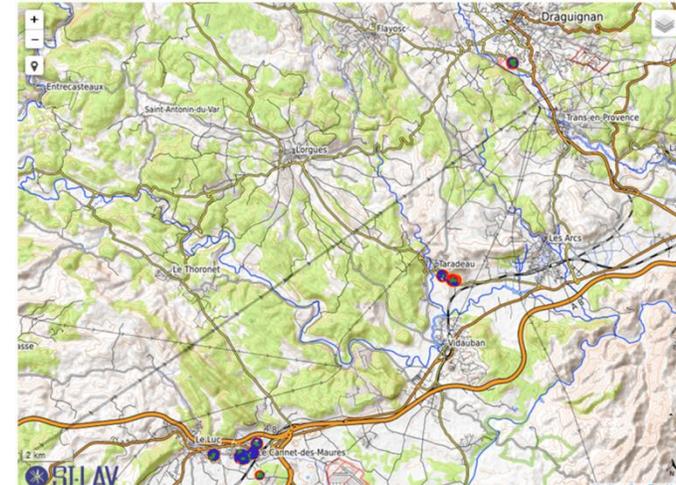
2007, Emilie Romagne
330 cas

2017, Latium, Rome,
Calabre >400 cas



Foyers de chikungunya Var -2017

17 cas (15 confirmés, 2 probables)
 DDS: 28 juillet au 9 septembre
 13 hommes et 4 femmes [25 ans ; 77 ans]
 2 foyers de transmission liés
 Souche ECSA Cameroun



Epidémie Chikungunya Italie 2017

Distribution of chikungunya autochthonous cases in Italy, July to 3 October 2017

ECDC



10/11/2017: **428 cas**

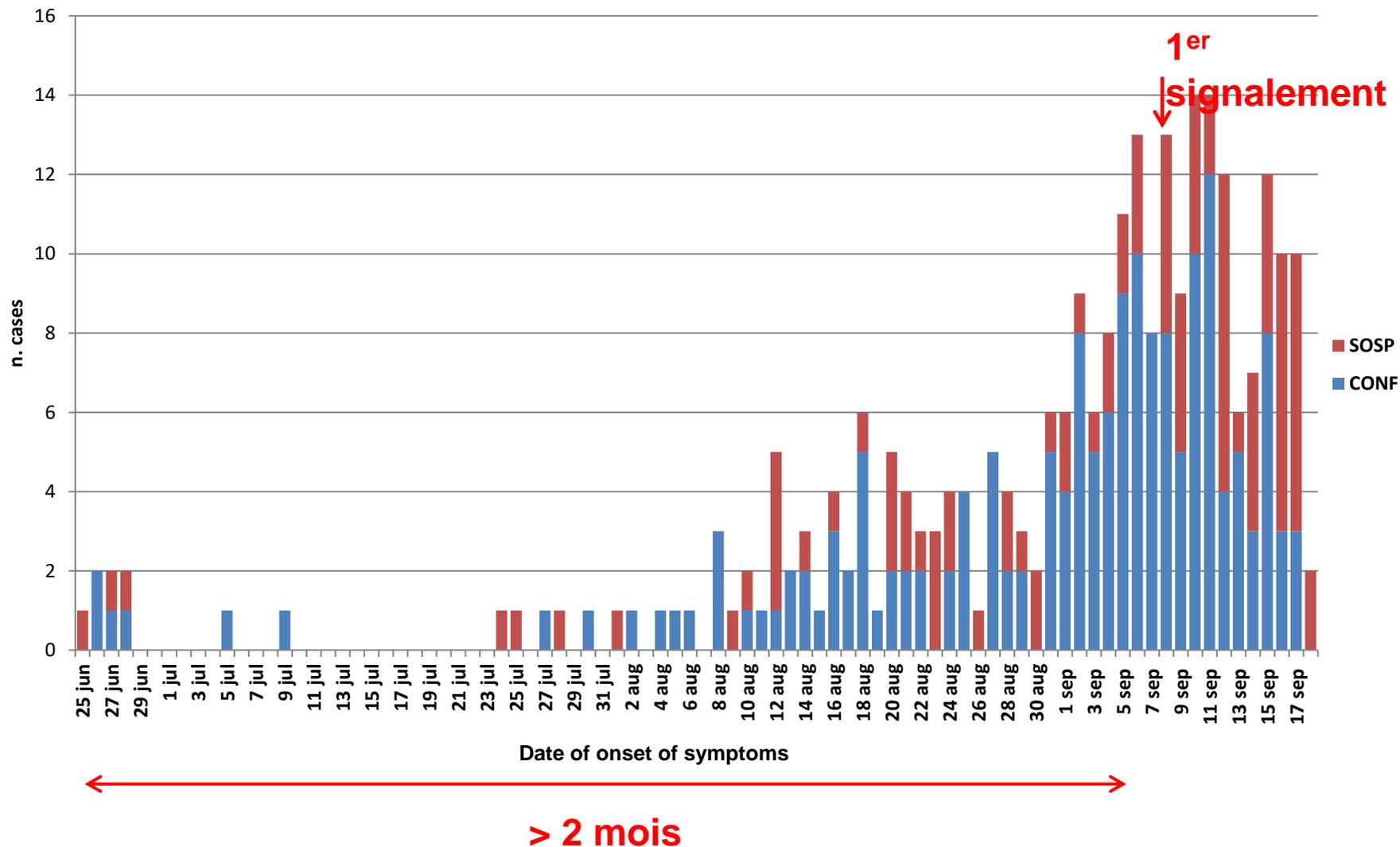
238 cas confirmés et 190 cas probables

Dernière DDS 17/10 (Lazio)

Cas exportés: Emilie Romagne, Marche,
France, Allemagne

Souche ECSA ne portant pas la mutation
E1-A226V,
100% homologie souches Pakistan et Inde

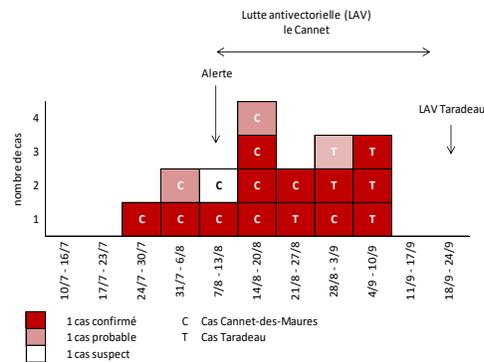
Distribution of suspected and probable / confirmed cases by case classification



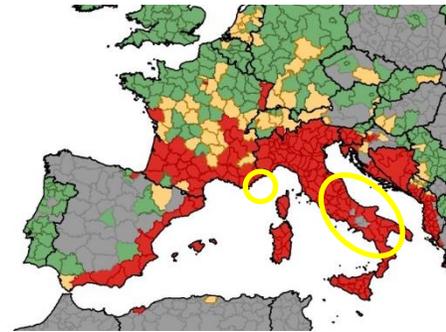
Chikungunya, Europe 2017

France, Var

17 cas dans 2 villages
distants de 10 kms

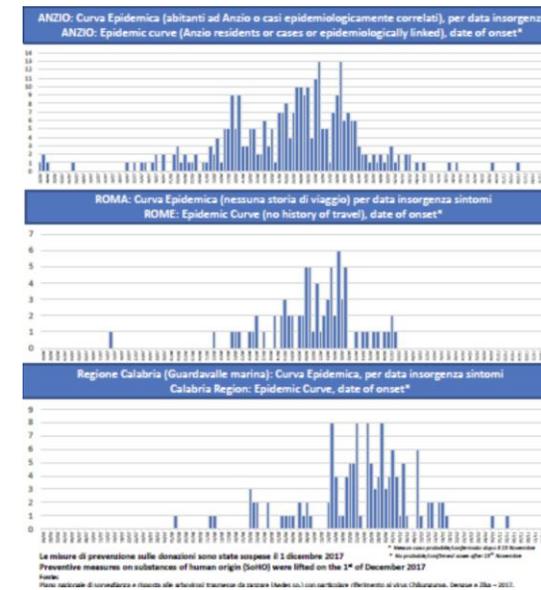


- Souche ECSA proche souches africaines, mutation A226V



Italie, Lazio et Calabre

500 cas du 26/06 au 05/11.



- Souche ECSA proche souche pakistanaise, pas de mutation A226V

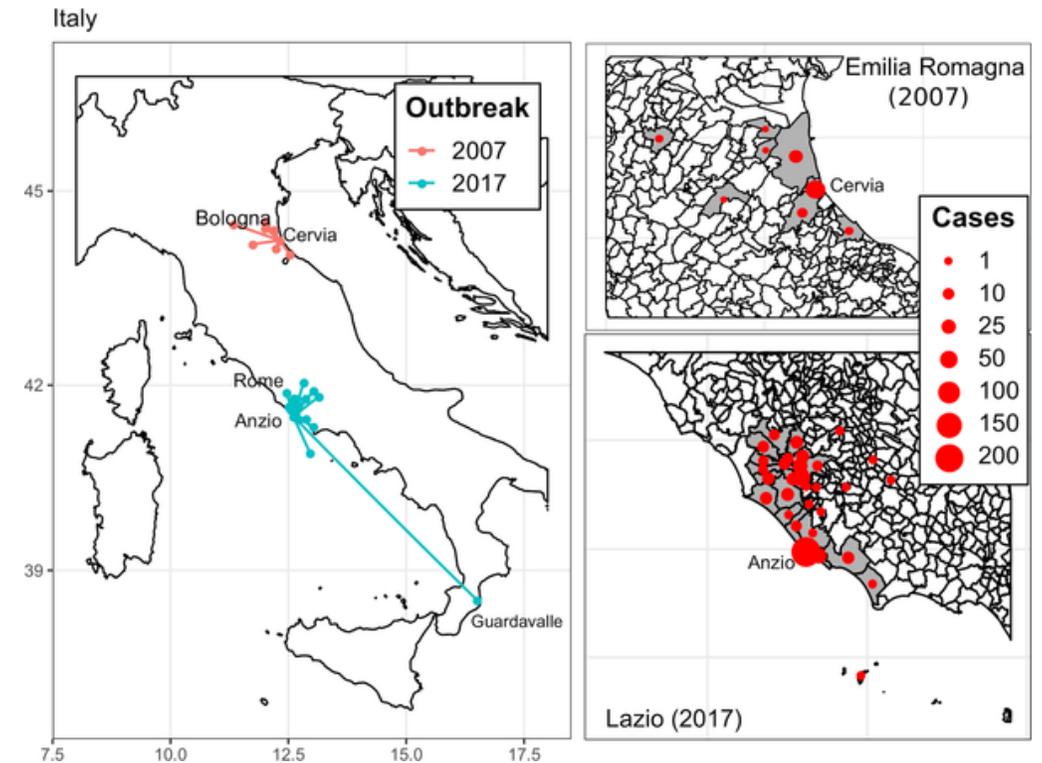
Chikungunya Italie : 2 épidémies 2007 - 2017

2007: 300 cas, Emilie Romagne
2017: 500 cas, Lazio Calabre

		2007	2017	
Infection	Probable cases	337	499	[19,20]
	Confirmed cases	217	270	[19,20]
	Index case notified	yes	no	[7,9]
Spread	N primary foci	2	3	[7,19,48]
	Other municipalities with incident cases	5	16	[7,19,48]
	Spread to other regions	no	yes	[19,21,48]
	Spread to other countries	no	yes	[19,21,48]
Duration	Time from first to last autochthonous case	140 days	134 days	[7,19,48]
	First notified symptom onset	4 July	26 June	[7,19,48]
	Last notified symptom onset	20 November	5 November	[7,19,48]
	Index case	23 June	unidentified	[7,19,48]
Epidemiology	R ₀ basic reproductive number	range: 1.8–6	range: 1.5–2.6	[6,26–28]
	Attack rate per foci (%)	5.4; 2.5	0.3; 4.3	[7,20,28]
	Vector/host ratio	10–35	1.9–7.3	[6,26,27]
Vector competence	Infection rate (%)	range: 40–100	range: 50–100	[30]
	Transmission rate (%)	range: 50–86	range: 75–80	[30]
	Transmission efficiency (%)	41	42	[30]

<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008159.t001>

Fig 1. Map of Italian municipalities of residence of human cases during the 2007 and 2017 chikungunya outbreaks.



Caputo B, Russo G, Manica M, Vairo F, Poletti P, et al. (2020) A comparative analysis of the 2007 and 2017 Italian chikungunya outbreaks and implication for public health response. PLOS Neglected Tropical Diseases 14(6): e0008159. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008159>

<https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0008159>

Pendant l'épidémie de 2016: une dizaine de cas autochtones, transmission sexuelle.

Alerte le 1/10/2020 par le CNR: confirmation d'un cas autochtone de Zika

- Interrogatoire du cas (25/09 et 01/10) :
 - DDS : 15/08 (Date de l'éruption cutanée mais asthénie 3j avant puis fièvre, myalgies, lombalgies, DRO), puis péricardite
 - Diagnostic tardif; puis difficulté diagnostic labo libéral ; puis transfert des prélèvements au CNR
 - Pas de notion de voyage dans une zone à risque, pas de risque de transmission sexuelle, pas de risque transfusionnel ni d'accident d'exposition au sang
 - Beaucoup de moustiques à son domicile
- **Possible transmission vectorielle ??? : Enquête en porte à porte du 10/10**

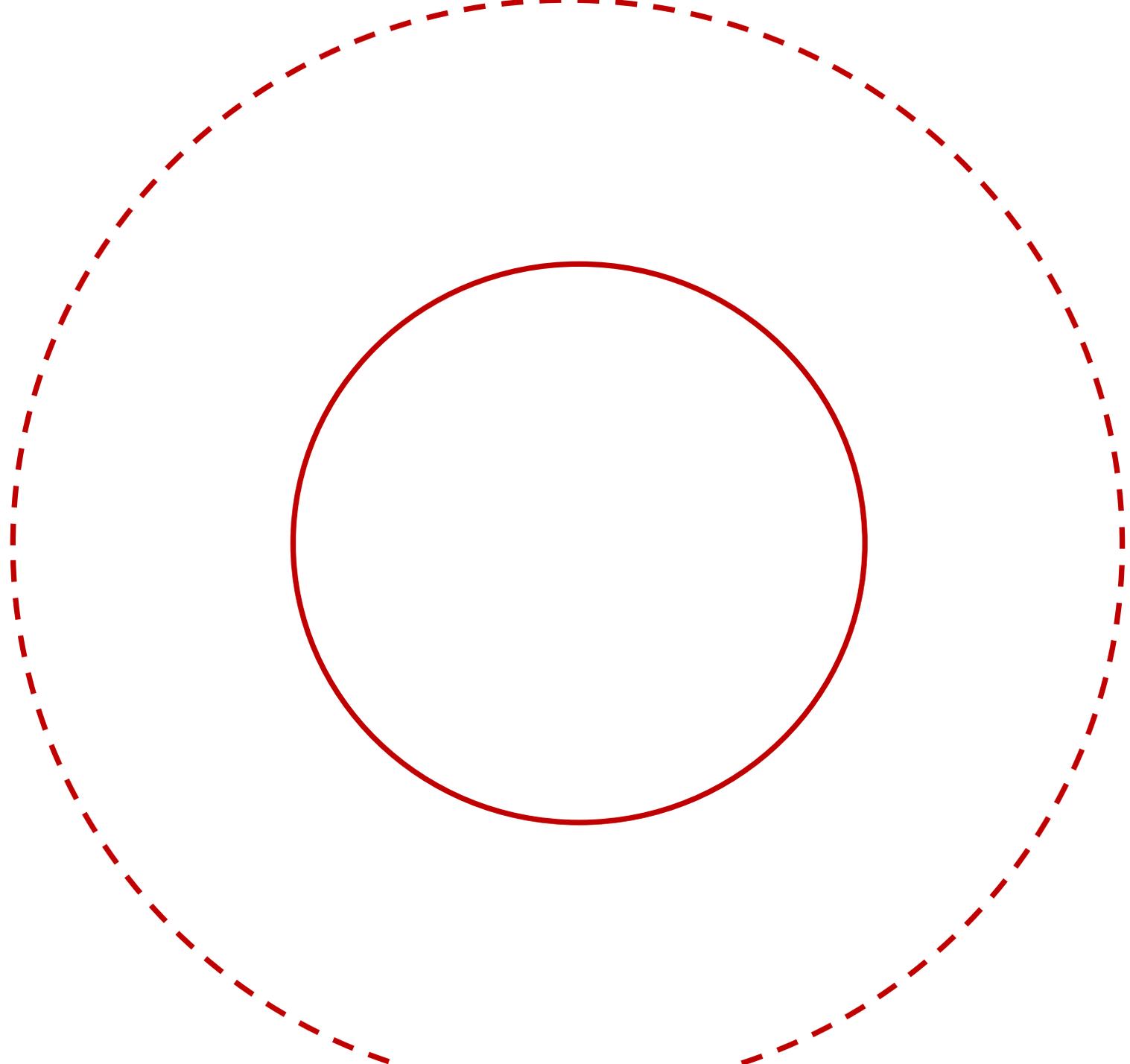
Zone enquêtée en porte à porte (10/10)

○ Zone 100 mètres cas 1
(porte à porte : 27/55 foyers
rencontrés (49%))

⊖ Zone 200 mètres cas 1
(boîtage)

Au total :

- 160 foyers
- Nombreuses maisons résidentielles, piscines abandonnées
- 4 buvards (le mari et les 2 enfants du cas 1 et un voisin habitant à 90 m)



Enquête en porte à porte cas de Zika - HYERES ÉTÉ 2019

- Confirmation de 2 nouveaux cas : À moins de 100m du premier

	CAS 2	CAS 3
Détection	Buvar d (PAP)	Absent au PAP mais boitage
Confirmation CNR	14/10 (séro)	23/10 (séro)
DDS	07/08	15/08
Symptômes	Eruption cutanée, fièvre, DRO, asthénie	Eruption cutanée, céphalées, fièvre, asthénie, arthralgies
Voyage à risque	Non	Non
Moustiques	+++ au domicile	+ au domicile



- Pas de cas primaire importé identifié

➔ La détection de ces deux nouveaux cas permettait de conforter la piste d'une transmission vectorielle du virus

Enquête de séroprévalence

- **Pour l'étude : 2 jours d'enquête les 14 et 15 novembre**
 - **6 secteurs sur la zone (habitants)** (A à F) = 6 binômes (au moins une pers. médical/paramédical)
 - **Etablissements sur la zone** (EHPAD, 5 entreprises dans un même bâtiment et 1 clinique)
 - 4 passages maximum prévus par logement
 - Plages horaires : 10h-20h le jeudi (dernier coup de sonnette) et 9h-17h le vendredi
- **Au total : 17 intervenants mobilisés** (équipe Cellule Paca-Corse, ARS (siège et DD83), DMI, Cellule Bourgogne-Franche-Comté, Cellule Auvergne-Rhône-Alpes, Cellule Ile-de-France, CNR, EID méditerranée)



Résultats enquête de séroprévalence

L'enquête a pu être menée auprès de 61% des foyers de la zone étudiée (88/145) et 86% des personnes enquêtées éligibles ont été prélevées (162/189). Ce pourcentage était de 82% pour les travailleurs (69/84).

Huit personnes présentaient des IgG anti-flavivirus. Les 5 séroneutralisations faites n'ont confirmé aucun antécédent d'infection au virus Zika. Les 3 autres personnes avaient déjà habité dans des zones à risque de transmission d'arbovirus.

=> Pas d'infections Zika parmi ces 8 IgG flavivirus positives en Elisa.

Ce foyer de 3 cas d'infection à ZIKV identifié à Hyères est resté limité et l'enquête de séroprévalence n'a pas mis en évidence de cas supplémentaire.

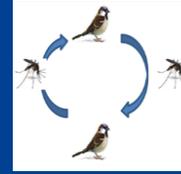
Transmission sexuelle dengue?

Espagne, Madrid 2019

<https://www.who.int/csr/don/29-november-2019-dengue-spain/en/>

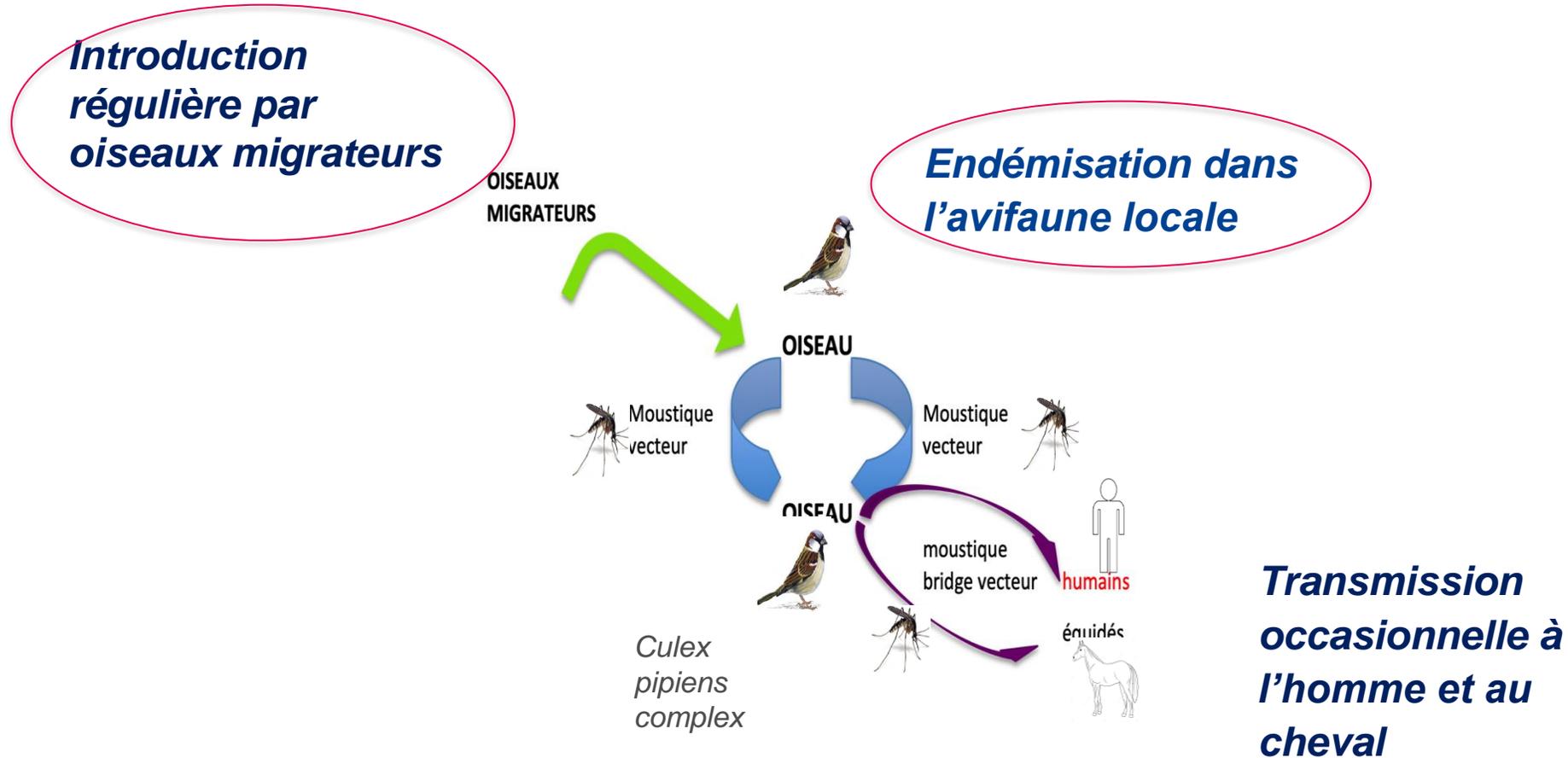
VIRUS WEST NILE

Le virus West Nile



- Arbovirus : Flavivirus (dengue, Zika, fièvre jaune, encéphalite japonaise, Usutu ...)
- Isolé en 1937 en Ouganda chez une patiente fébrile
- 7 lignages dont 3 pathogènes chez l'homme: 1, 2 et 5 (ou 1c)
- Transmission majoritairement vectorielle, essentiellement moustiques *Culex*
- Mais aussi transmission par produits humains
- Zoonose avec réservoir aviaire
Homme et cheval: hôtes accidentels et impasses épidémiologiques
- Actuellement présent tous les continents sauf l'Antarctique

Transmission vectorielle du virus West Nile



**Rencontre virus – vecteur compétent - réservoir animal - homme
Dans un environnement favorable à leur développement et leur rencontre**

Chez l'Homme

- **Gravité liée aux atteintes neurologiques sévères:**
 - Formes neuro invasives: 1/150 infections (encéphalites, méningites, paralysies flasques, polyradiculonévrites). Létalité 10%
 - Formes asymptomatiques: 80%,
 - Formes fébriles: 20%
- **Incubation: 2 à 14 jours**
- **Absence de traitement et de vaccin**

Chez les animaux

Oiseaux: *Variable selon espèce et souches virales,*

- *asymptomatique à*
- *augmentation des mortalités*

Equidés: *Semblable à l'homme :*

- *formes asymptomatiques, fébriles et neuro-invasives*
- *Pourcentage de formes neuro-invasives plus élevé (10%)*

Historique : West Nile au 20^{ème} siècle

- Détecté en Afrique, Europe, Moyen Orient, Asie, Australie (virus Kunjin)
- Cas sporadiques, petites épidémies et études sérologiques (homme et cheval)
- Absent du continent américain

**Europe et bassin méditerranéen
1994-2000: Intensification
transmission avec multiplication
de foyers, d'épidémies**

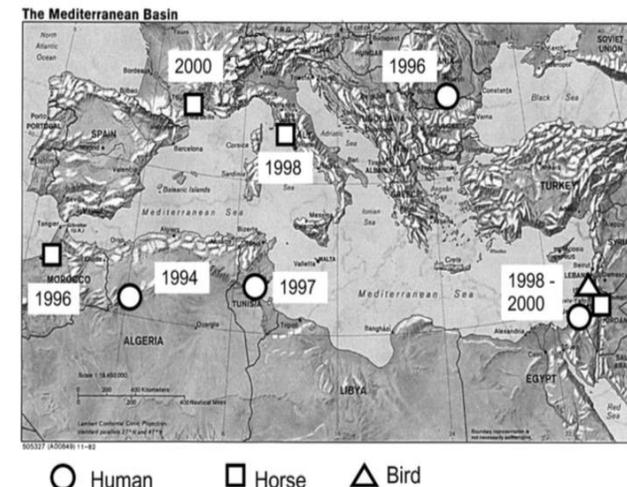


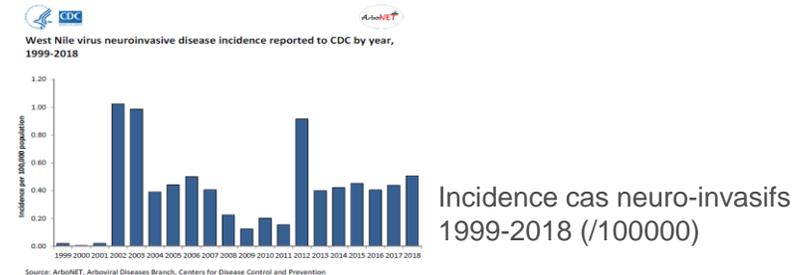
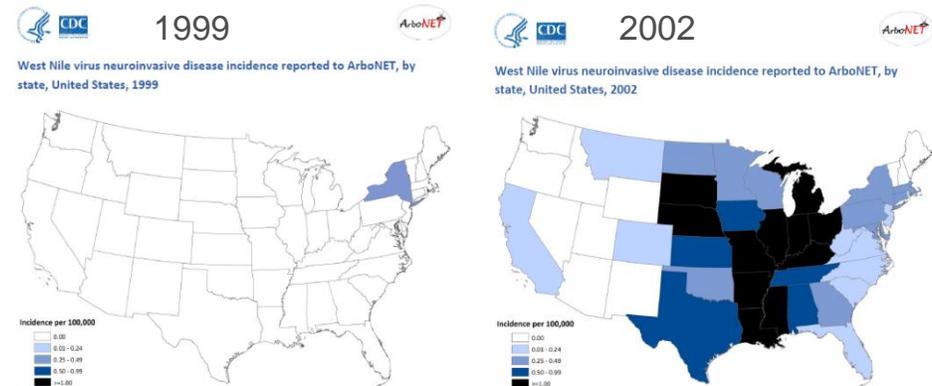
Fig.1 Outbreaks of West Nile virus infections reported in the Mediterranean basin, 1994-2002

1999, le West Nile aborde les Amériques

1999 : Premiers cas identifiés à New York (encéphalites et décès).

1999-2002 : diffusion à tout le territoire USA et continent américain

> 2002 : endémo épidémique



=> Mise en évidence transmission non vectorielle

- Transfusion sanguine
- Transplantation de cellules et organes
- Transplacentaire (3ème trimestre)
- Allaitement maternel

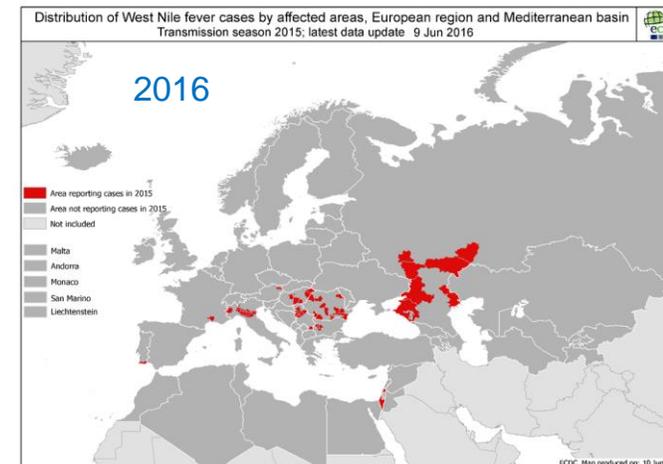
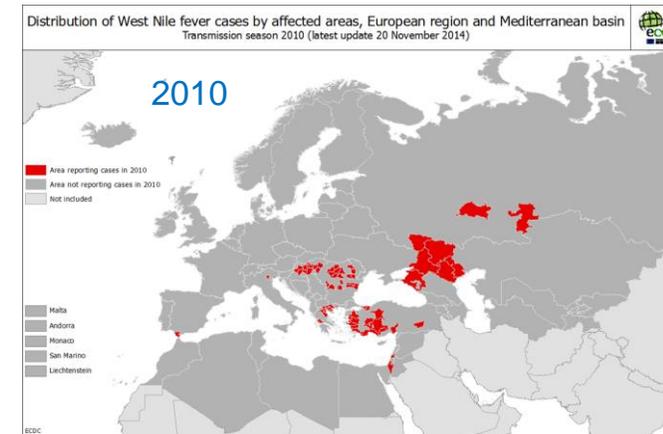
Répétition d'épidémies :

Italie 2008, Grèce 2010, Europe de l'Est et centrale...

Endémisation du virus

=> Enjeu de sécurisation des produits d'origine humaine

- **Directive européenne 2004/33/EC and 2014/110/EU** EU/EEA Members States should apply temporary deferral criteria for donors of allogeneic blood donation for “28 days after leaving a risk area of locally acquired West Nile Virus unless an individual Nucleic Acid Test (NAT) is negative”.
- **A partir de 2010, cartes ECDC hebdomadaires (juin – novembre)**

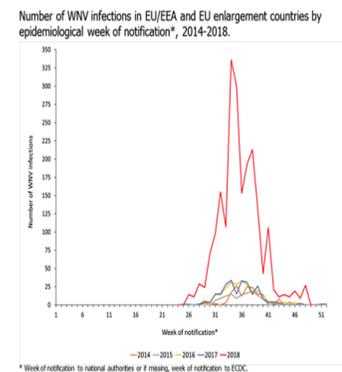
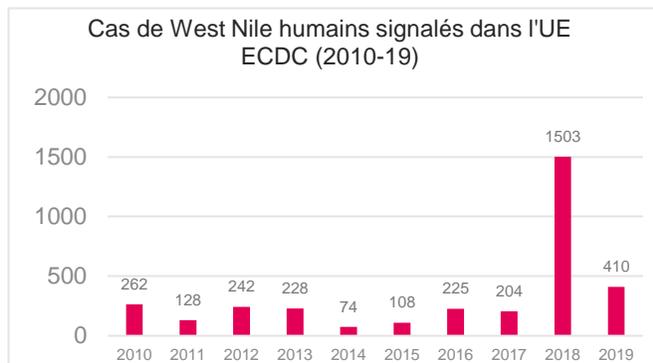


WNV Union Européenne 2010-2019

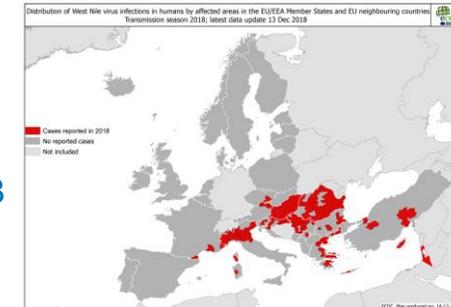
Transmission tous les ans

2018: épidémie majeure avec nombre de cas supérieur aux 7 années précédentes cumulées. Accompagnée d'une transmission plus précoce et prolongée

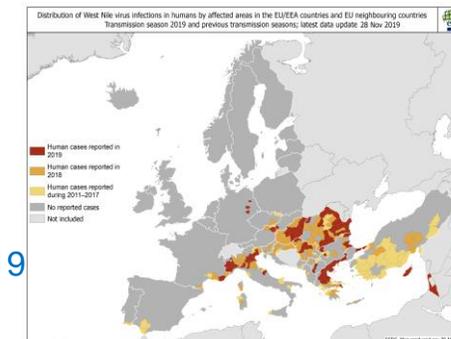
2019: 1ers cas humains en Allemagne



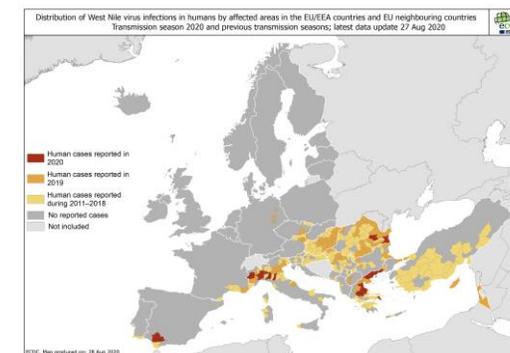
2018



2011-19



2011-20



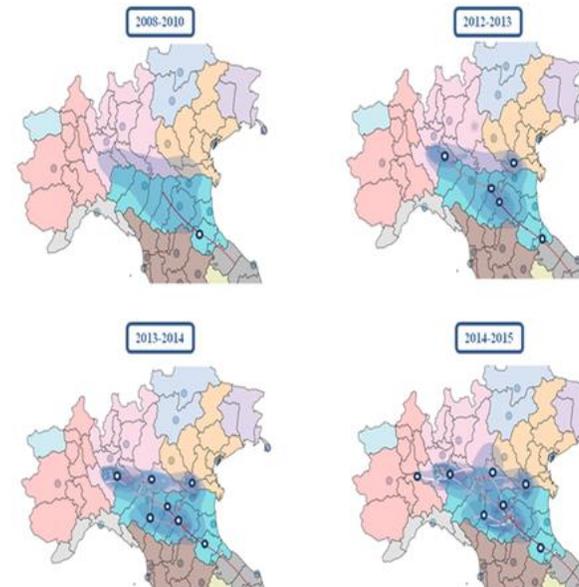
2020: épidémie Andalousie

Apparition et diffusion du lignage 2 WNV en Europe

Jusqu'en 2004 lignage 1

- 2004: 1^{er} isolement lignage 2 en Hongrie (épervier) et a posteriori un cas humain Russie
- 2008: 1^{ers} cas humain, Hongrie
- 2010: Grèce (262 cas)
- 2011: 1^{ers} cas humains Italie
- 2011: Russie
- 2013: Serbie (300 cas)

Endémisation du lignage 2 qui remplace progressivement le lignage 1 (Grèce, Italie)



Hernandez
Triana
Frontiers in
Public Health
2014

Zehender Get al.
(2017) Reconstructing
the recent West Nile
virus lineage 2
epidemic in Europe
and Italy using
discrete and
continuous
phylogeography.
PLOS ONE

Le West Nile en France métropolitaine 2000 - 2019

Des épisodes de transmission irréguliers mais plus fréquents et divers

1962: Cas humains et équins en Camargue

2000 : 76 cas équins en Camargue

2001-02 : faible circulation identifiée chez les oiseaux et les chevaux en Camargue

2003 : 7 cas humains (3 formes neurologiques) et 4 cas équins dans le Var

2004 : 32 cas équins et 13 séroconversions aviaire en Camargue

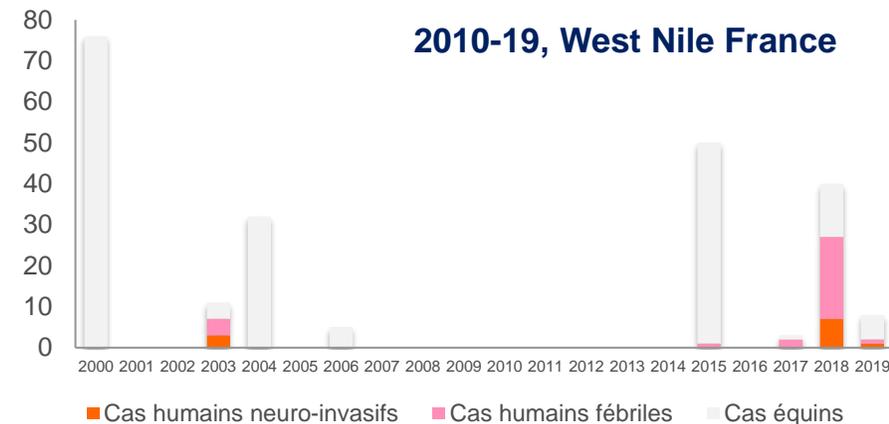
2006 : 5 cas équins dans les Pyrénées-Orientales

2015 : 49 cas équins (grande Camargue + Hérault) et 1 cas humain à Nîmes

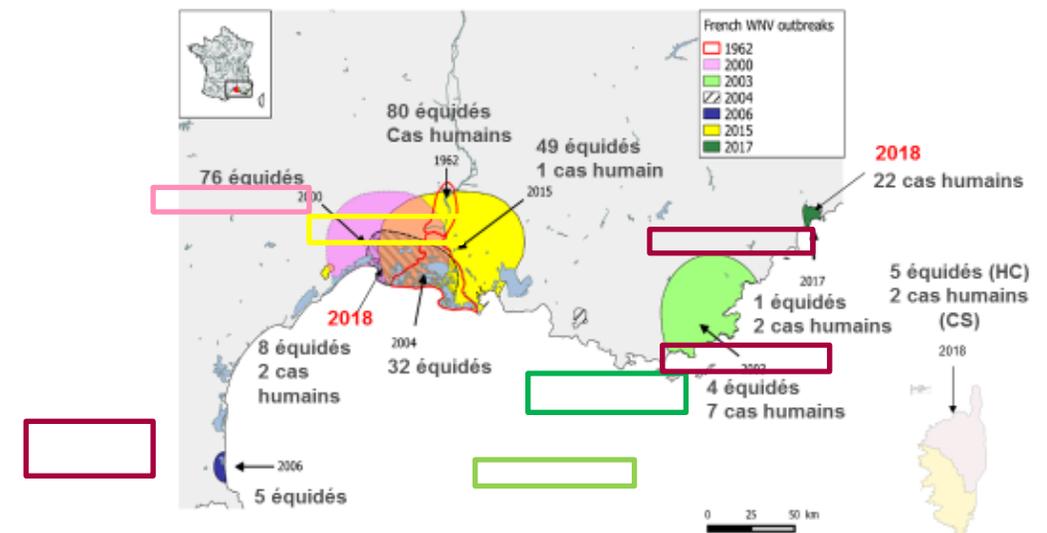
2017 : 2 cas humains à Nice et 1 cas équin

2018: 27 cas humains (7 formes neurologiques) et 13 cas équins + 4 cas avifaune

2019: 2 cas humains dans le Var et 6 cas équins

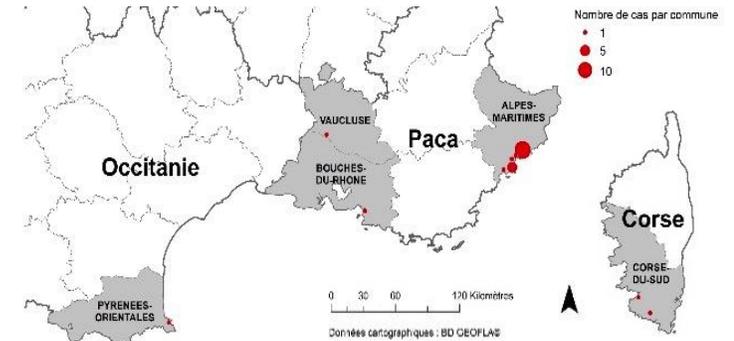


Historique des foyers West Nile en France

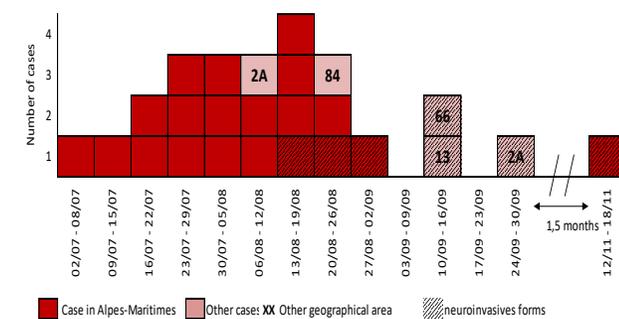


France, 2018: 27 cas humains

- 24 cas PACA [22 (06); 1 (84); 1 Marseille]; 2 cas Corse du Sud; 1 cas (66 ou Maroc)
- 7 formes neuro-invasives; 18 formes fébriles; 2 formes asymptomatiques
- 1 don du sang (secondairement symptomatique); 1 don d'organe; 1 don de cellules souches



DDS: 7/7 au 12/11 (06)



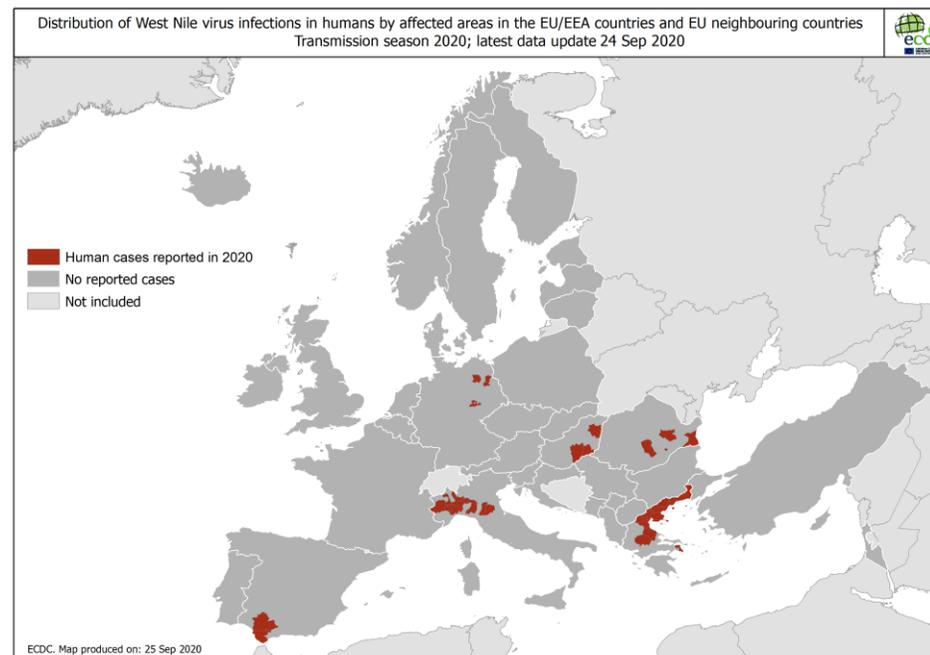
Lignage 2 identifié pour la première fois : sur 3 oiseaux (rapaces : buse et autours de palombe) dans les Alpes-Maritimes

West Nile Europe 2020 Faits marquants

Epidémie humaine Andalousie > 60 cas) Badajoz (1),

Cas humains Allemagne (5)

Oiseau Pays Bas pour la 1^{ère} fois



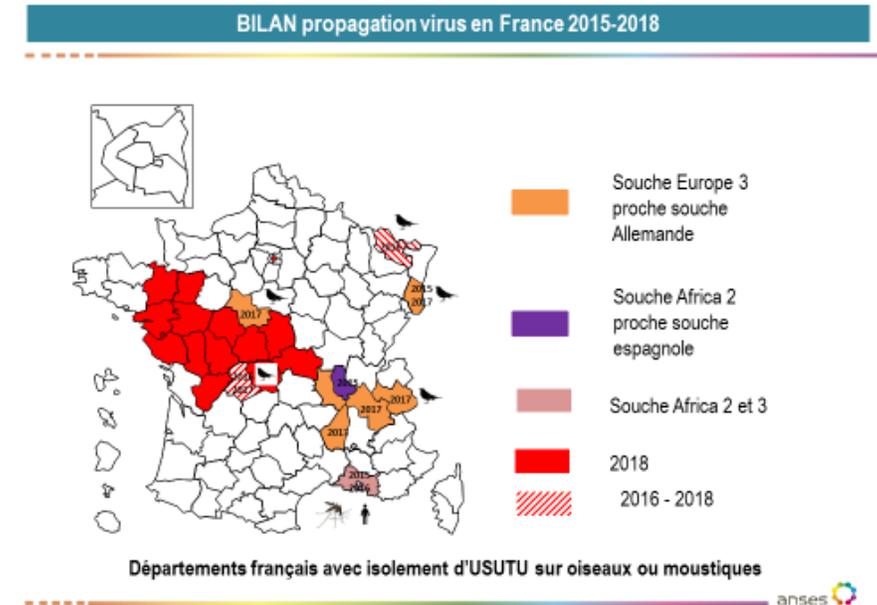
**Un virus ancien dont l'épidémiologie évolue depuis une vingtaine d'année :
en Europe extension de l'aire géographique et émergence du lignage 2**

**Nombreuses inconnues sur les déterminants de l'épidémiologie, influence
des changements climatiques et environnementaux => difficile d'anticiper**

Efficacité des stratégies de LAV peu documentée

Menace de santé publique notamment sur les produits d'origine humaine

- Flavivirus proche du virus West Nile avec réservoir aviaire et vecteurs *Culex* (isolé 1959 Afrique du Sud)
- Isolé pour la première fois en France en 2015: mortalité de merles
- Pathogénicité chez l'homme: atteintes neurologiques chez patients avec comorbidités. En 2019, une trentaine de cas humains publiés
- Un cas à Montpellier: paralysie faciale (2016)
- Études de séroprévalence : Fréquence de l'infection humaine avec séroprévalence > WNV dans certaines zones (Italie)



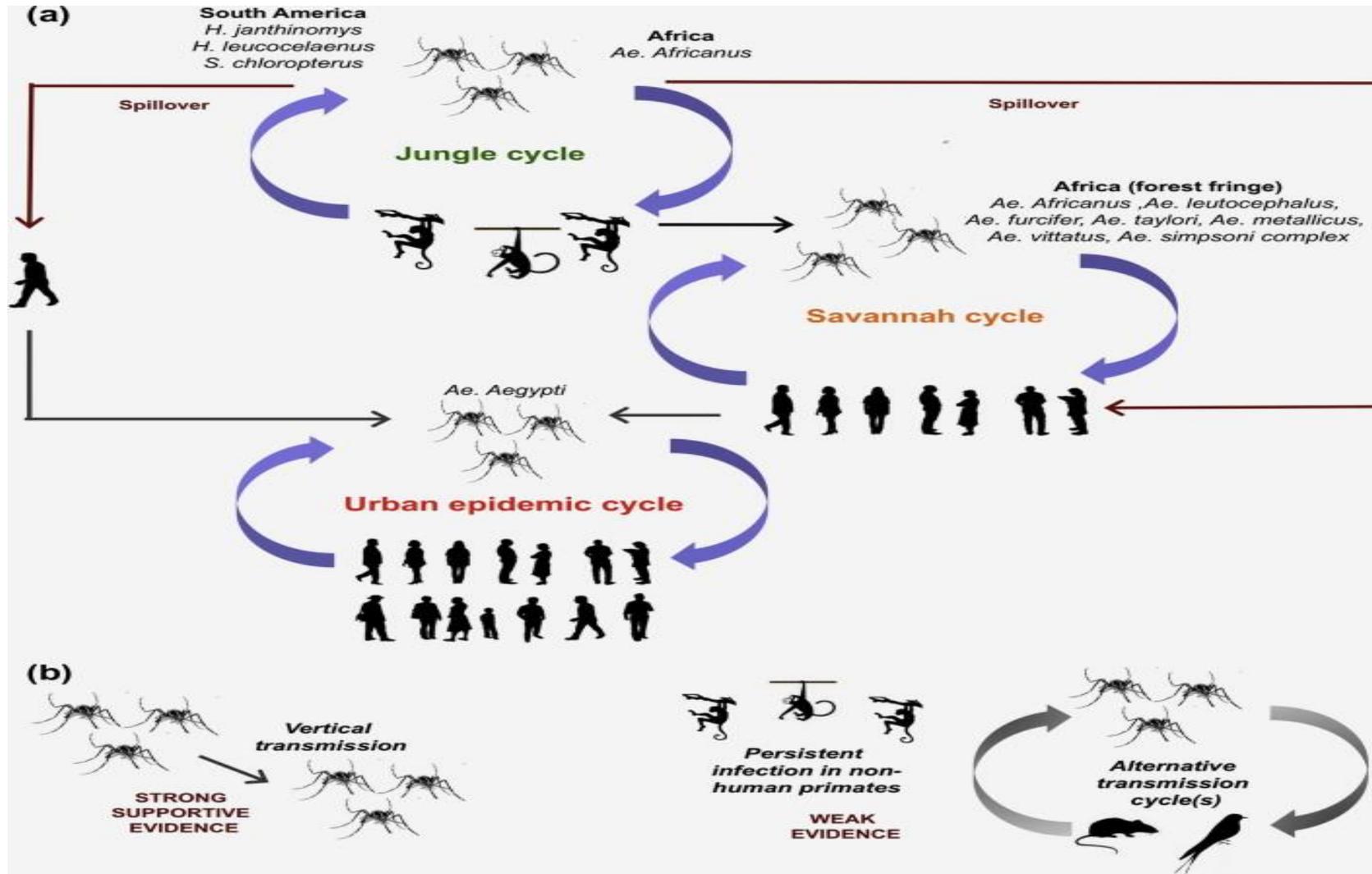
FIÈVRE JAUNE

Fièvre jaune

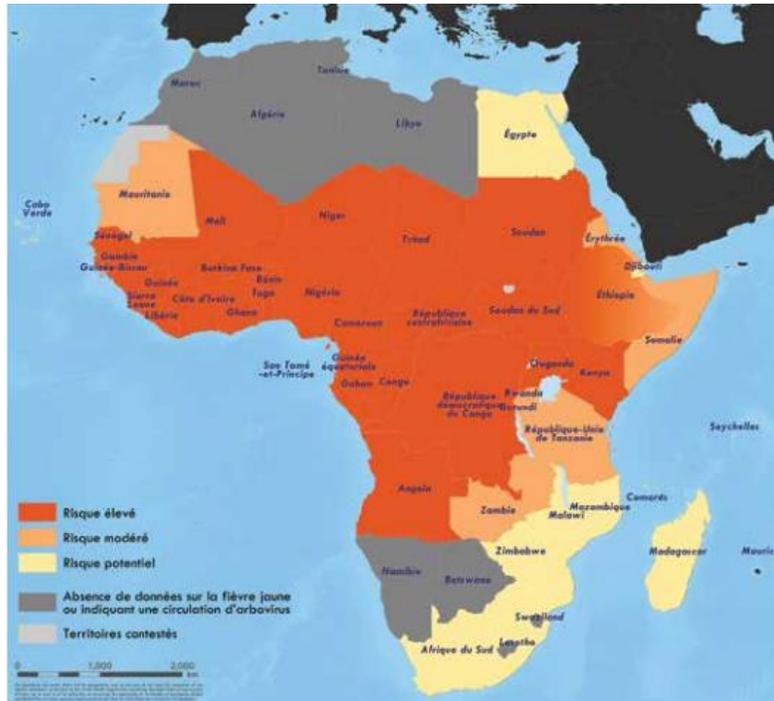
Zoonose (primates), due à un arbovirus, le virus amaril, transmis à l'homme par des moustiques du genre *Aedes* (Afrique) et *Haemagogus* (Amérique), endémiques en zone inter-tropicale



Cycle de transmission du virus amaril



Zones d'endémicité amarile



Afrique : 34 pays endémiques ou avec au moins une région endémique



Amérique latine: 13 pays endémiques ou avec au moins une région endémique

Estimations OMS (modélisation 2013 sur données africaines): 900 millions de personnes exposées, 84 000 à 170 000 cas sévères, 29 000 à 60 000 décès annuels

Source: OMS, Stratégie mondiale pour l'élimination des épidémies de fièvre jaune (EYE) 2017 – 2026

- Vaccin (vivant atténué, Stamaril®)
- Lutte antivectorielle (LAV)
- Règlement sanitaire international

Weekly epidemiological record Relevé épidémiologique hebdomadaire

4 MAY 2007, 82nd YEAR / 4 MAI 2007, 82^e ANNÉE
No. 18, 2007, 82, 153–160
<http://www.who.int/wer>



Contents

153 Assessment of yellow fever epidemic risk – a decision-making tool for preventive immunization campaigns

160 International Health Regulations

Sommaire

Assessment of yellow fever epidemic risk – a decision-making tool for preventive immunization campaigns

Re-emergence of yellow fever

Évaluation du risque d'épidémies de fièvre jaune – Aide à la décision pour la réalisation de campagnes de vaccination préventive

Réémergence de la fièvre jaune

Vaccins « vivants » atténués, dérivés de la souche du lignage 17D

**Protection acquise au 10^{ème} jour après l'injection, probablement à vie.
RSI: une seule dose exigée depuis 2017**

Effets indésirables graves exceptionnels:

**Réaction anaphylactique: allergies aux œufs et gélatine +++
0,8 / 100 000 doses vaccinales**

**Atteinte neurologique : méningites, encéphalites, myélite aiguë
0,25 – 0,8 / 100 000 doses vaccinales**

**Atteinte viscérotrope: défaillance multiviscérale, létalité 60 %
0,25-0,4 / 100 000 doses vaccinales**

Recommandations particulières

La vaccination contre la fièvre jaune est obligatoire pour les résidents du département de la Guyane âgés de plus de 12 mois ou toute personne y séjournant. La vaccination contre la fièvre jaune est contre-indiquée chez les patients infectés par le VIH dont le taux de CD4 est inférieur à 200/mm³ ou inférieur à 25 % chez l'enfant âgé de moins de 12 mois ou inférieur à 20 % chez l'enfant âgé entre 12 et 35 mois ou inférieur à 15 % chez l'enfant âgé entre 36 et 59 mois.

Cette vaccination, chez les femmes qui allaitent, doit être reportée tant que le nourrisson n'a pas atteint l'âge de 6 mois, sauf en cas de situation épidémique.

Recommandations pour les professionnels

En Guyane, une seconde dose est recommandée 10 ans après la primovaccination pour les personnels de laboratoire susceptibles d'être exposés au virus de la fièvre jaune.

Schéma vaccinal pour les personnes résidant ou séjournant en Guyane

Adultes : une dose unique de 0,5 ml du vaccin reconstitué.

Population pédiatrique :

- Nourrisson de 6 à 9 mois ; la vaccination n'est pas indiquée sauf situation particulière ;
- Nourrissons âgés de 9 à 24 mois¹⁸ : une dose entre 9 mois et 24 mois puis une seconde dose à partir de l'âge de 6 ans et dans un délai maximal de 10 ans ;
- Enfants de plus de 24 mois : une dose unique ;

Il est recommandé de ne pas administrer plus de deux doses de vaccin excepté aux personnes immunodéprimées pour lesquelles un suivi du titre des anticorps neutralisants est nécessaire.

Schéma spécifique pour :

- les femmes primo-vaccinées en cours de grossesse, les personnes vaccinées vivant avec le VIH et les personnes immunodéprimées vaccinées : une seconde dose administrée 10 ans après la première injection ;
- les personnes dont la vaccination contre la fièvre jaune date de plus de 10 ans : une seconde dose en cas de circulation active du virus dans la population. Ce schéma s'applique également aux personnes issues de la métropole et séjournant en Guyane.

Afrique

Derniers foyers épidémiques majeurs

- en 2016, en Angola (4347 cas dont 884 confirmés) et RDC (2987 cas dont 78 confirmés), Cameroun (944 cas dont 55 confirmés)
11 cas exportés en Chine depuis l'Angola (travailleurs chinois non vaccinés)
- en 2019 au Nigéria (4189 cas dont 404 confirmés)
- létalité comprise entre 12% et 21% pour les cas confirmés

Foyers limités et cas sporadiques en 2019-2020 : Gabon, Togo, Ethiopie, Sud Soudan, Mali, Ouganda.

Amérique du Sud:

Deux foyers épidémiques majeurs au Brésil (décembre à mai) : 2016-17 avec 778 cas confirmés et 262 décès, et 2017-18, avec 1376 cas confirmés et 483 décès (létalité 35%)

Foyers limités et cas sporadiques en 2019-2020 (Pérou, Bolivie, Venezuela)

Amérique du Sud: distribution des cas confirmés de fièvre jaune, par pays, 1960-2019 (source: OMS 2020)

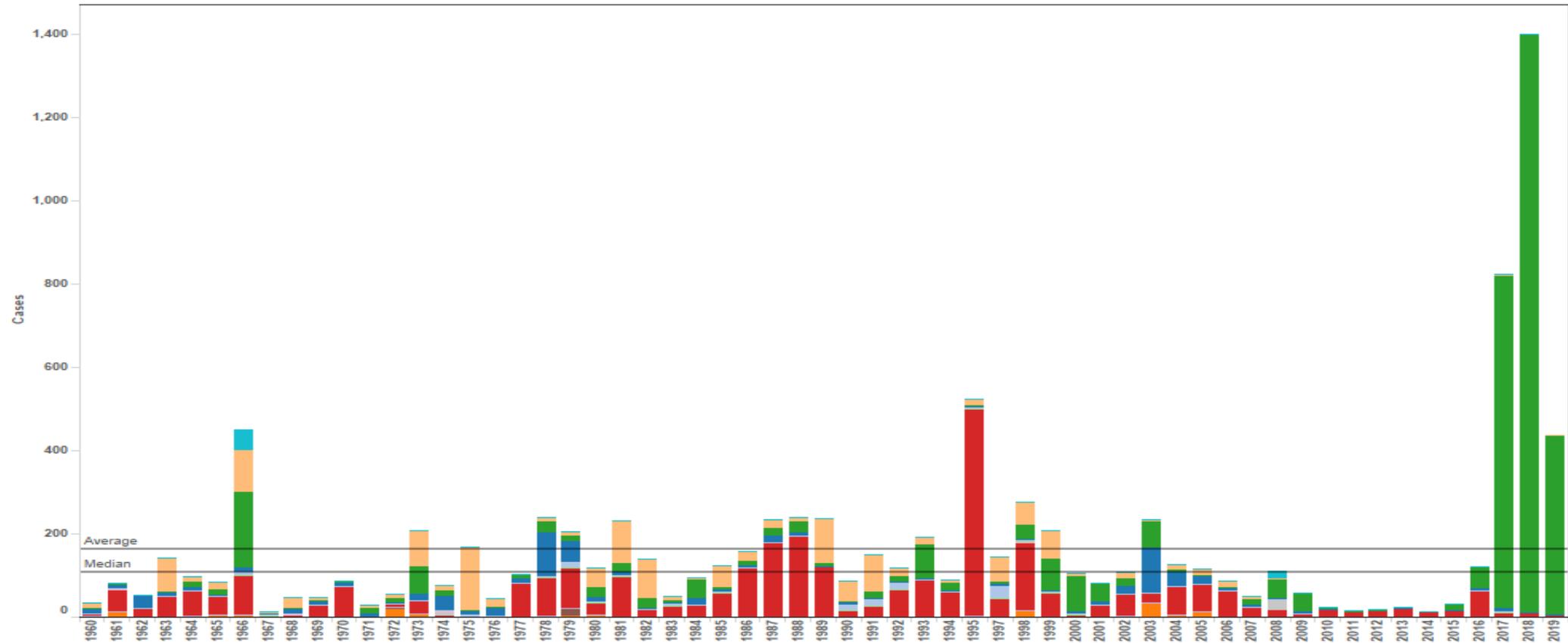


YELLOW FEVER: Total Number of Confirmed Cases by Country & Year in the Americas, 1960-2019
Health Emergency Information & Risk Assessment Unit (HIM), PAHO Health Emergencies Department (PHE)

Select a country
All

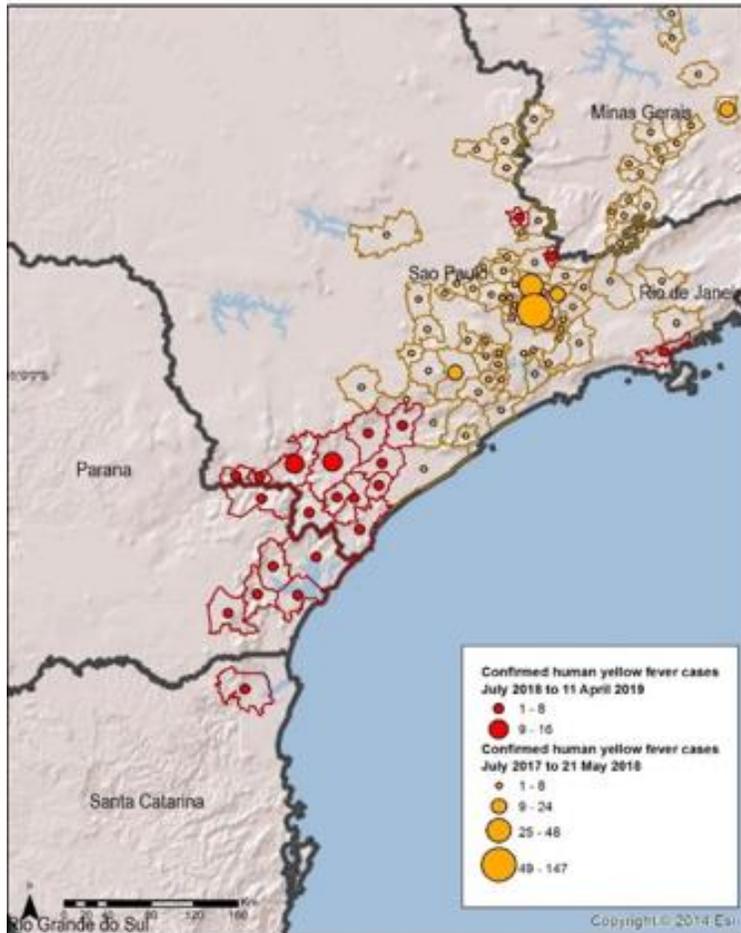
Countries

- Argentina
- Bolivia
- Brazil
- Colombia
- Ecuador
- French Guia..
- Panama
- Paraguay
- Peru
- Surinam
- Trinidad & T..
- Venezuela

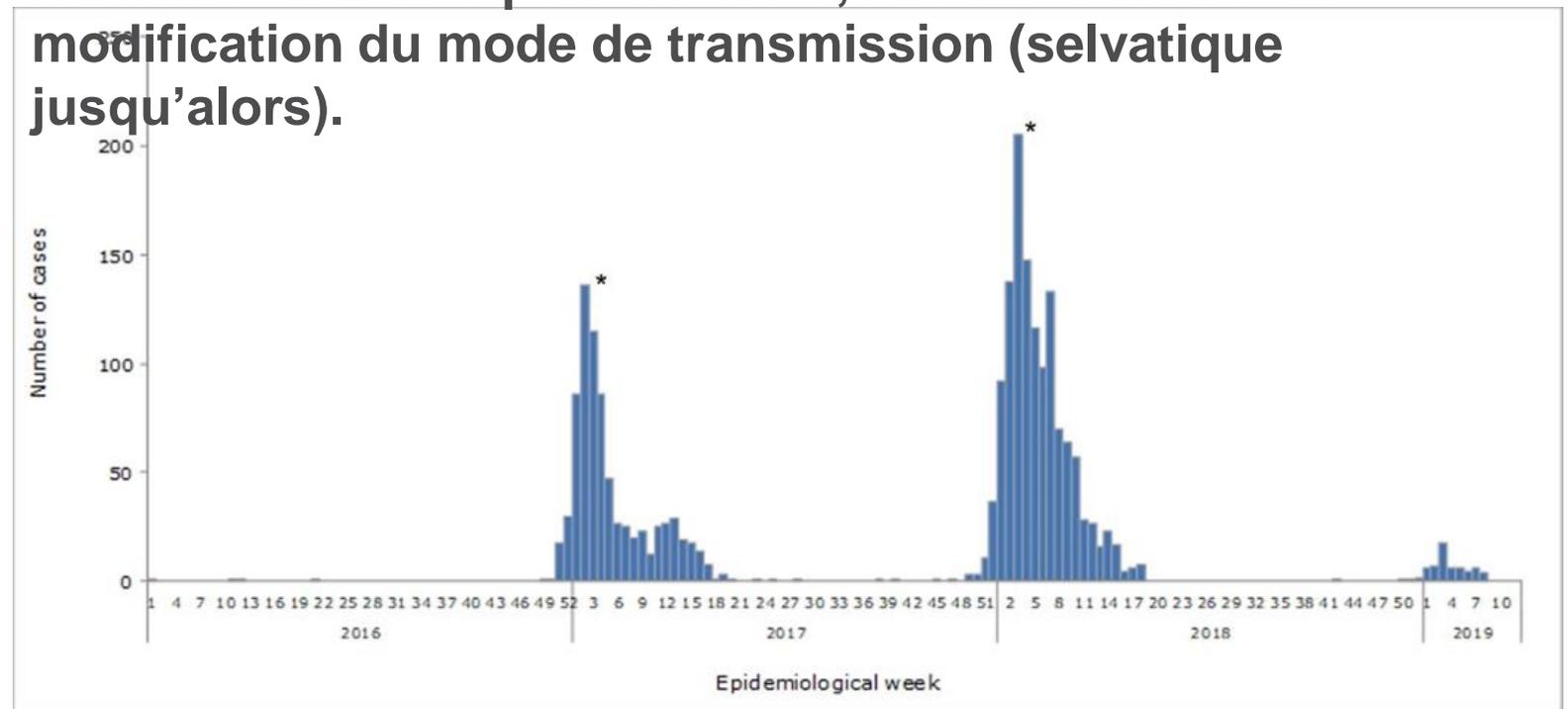


Data Source: PAHO-WHO Member States reports to Health Emergency Information & Risk Assessment Unit (HIM), PAHO Health Emergencies Department (PHE). Data compilation, analysis and report production: PAHO Health Emergencies Department (PHE) © Pan American Health Organization - World Health Organization (WHO) 2020. All rights reserved.

Distribution temporo-spatiale des cas humains de fièvre jaune, Brésil, Janvier 2016 – Avril 2019

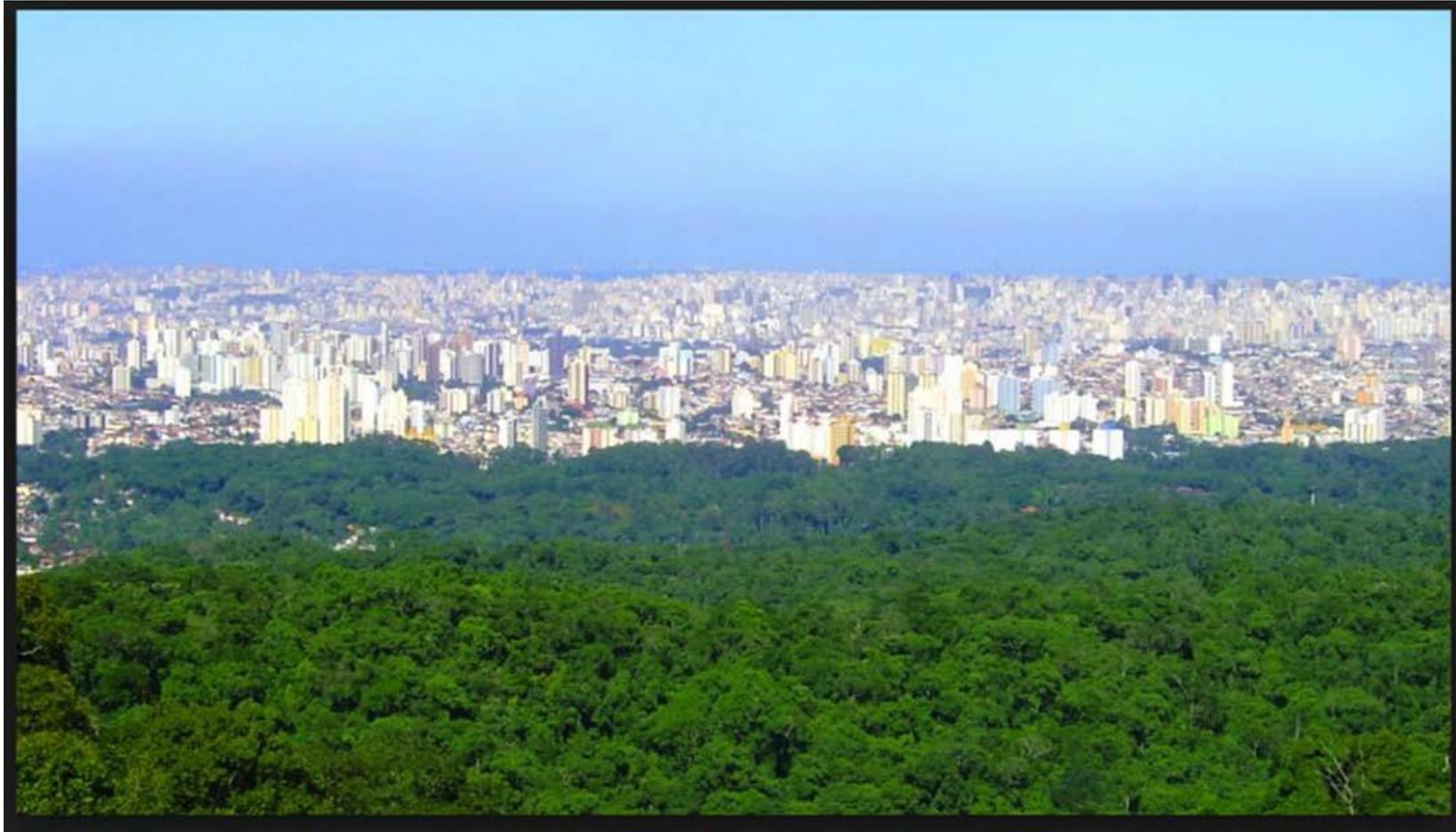


Augmentation importante de l'incidence (cas humains), couplée à l'apparition de cas chez des primates non humains en zones péri-urbaines, faisant craindre une modification du mode de transmission (selvatique jusqu'alors).



* *Deux épisodes épidémiques majeurs: 2016-2017 avec 778 cas confirmés et 262 décès, et 2017-2018, avec 1376 cas confirmés et 483 décès*

Ceinture épizootique en bordure de mégalopole



Parque Estadual Cantareira, Sao Paulo

Source: *Yellow Fever in the Americas, Situation update - 15 March 2018 – PAHO – Presentation: S. Aldighieri*

Guyane: département endémique pour la fièvre jaune, aucun cas rapporté de 1998 à 2016, et trois cas depuis 2017

- 2017: femme, 43 ans, Brésilienne, non vaccinée, décédée (autochtone ou importé?)
- 2018: homme, 47 ans, Suisse (Guyane depuis 4 mois), non vacciné, décédé.
- 2020: jeune garçon amérindien, 14 ans, vacciné 1 dose dans l'enfance, décédé.

Cas importés en métropole

- 2016: Pérou, couple touristes français (H 67 et F 57 ans), non vaccinés; mari décédé.
- 2018: Brésil, 6 touristes français (3 H & 3 F), 25 à 42 ans, aucun n'était vacciné. Guéris.

Autres pays européens: touristes non vaccinés.

- Côte d'Ivoire en Allemagne en 1999, Gambie en Belgique en 2001, Ghana en Espagne en 2009
- 2017: 1 cas importé du Suriname aux Pays Bas, et 1 autre de Bolivie au Danemark.
- 2018: 5 cas importés du Brésil : Allemagne (2), Roumanie (1), Tchéquie (1), Royaume Uni (1), et 1 cas importé du Sénégal ou de Gambie aux Pays Bas.

Afrique:

- Contrôle de la situation souvent difficile (risque morbidité & mortalité élevées)
- Risque d'exportation, surtout aux pays voisins, particulièrement en zones urbaines et de ré-importation dans zones d'où FJ était éliminée, avec reprise de transmission autochtone.

Amériques:

- Brésil: actuellement toujours à risque de foyers majeurs. Problème des **foyers épizootiques péri-urbains en augmentation avec risque de modification du mode de transmission**
- Vigilance pour zones urbaines +++ pour les pays habituellement endémiques
- Vigilance: respect et renforcement règles RSI +++, y compris pour DFA +++

Europe:

- Vigilance du respect et renforcement règles RSI +++ (voyageurs non vaccinés!!)
- Cas importés: transmission autochtone à partir d'un cas importé peu probable sauf si *Aedes albopictus* s'en mêle!!!!

Risque en augmentation lié à circulation accrue dans le monde : voyages internationaux, urbanisation, déforestation (hors contexte Covid-19..)

Limiter le risque potentiel pour Europe et France métropolitaine (*Ae albopictus*) par :

- **Vaccination** des voyageurs
- **Surveillance** (Maladie à déclaration obligatoire)
- **Sensibilisation** des professionnels de santé
- **Veille internationale**: détection précoce des épidémies urbaines
- **Mise en place de conduite à tenir** autour de cas importé ou autochtone

AUTRES

2020 : Trois cas non liés, zones rurales sud de région de Salamanque (Castille et Léon)

Exposition : piqûres de tiques

- **DDS cas 1: 1^{er} juin**
- **DDS cas 2 : 29 juin**
- **DDS cas 3 : 5 août 2020 (DC11 août)**

Précédents cas: août 2016 (1 promeneur puis 1 infirmière; 2 en 2018 (Badajoz et Salamanque)

Vecteur principal en Espagne : *Hyalomma lusitanicum*

| Situation épidémiologique en santé humaine : synthèse au 24/05/2019 |

Entre le 22/11/18 et le 24/05/2019, **137 cas de FVR** ont été confirmés par le laboratoire du CHM (Figure 1).

Parmi eux, **118 cas (86%) ont été investigués** par le service de Lutte Anti-Vectorielle (LAV) et la Cellule de Veille, d'Alerte et de Gestion Sanitaires (CVAGS) de l'ARS OI et la Cellule régionale de Santé publique France à Mayotte (Cellule Mayotte) :

- ◇ 82 cas (60%) ont été en contact direct avec des animaux d'élevage, ou avec leurs liquides biologiques (incluant le lait)
- ◇ 20 cas (15%) vivaient à proximité d'élevages
- ◇ 16 cas (12%) n'avaient eu aucune exposition identifiée
- ◇ 2 complications sont survenues 3 semaines après le début des signes: une **atteinte de l'acuité visuelle** et une **méningoencéphalite**

Depuis la semaine 18, les nouveaux cas humains et la majorité des nouveaux foyers animaux sont localisés dans les communes de l'est (Mamoudzou, Dembeni, Koungou et Bandrelé)

Figure 1: Courbe épidémique hebdomadaire des cas confirmés de FVR à Mayotte entre le 22/11/2018 et le 24/05/2019 (N = 137)

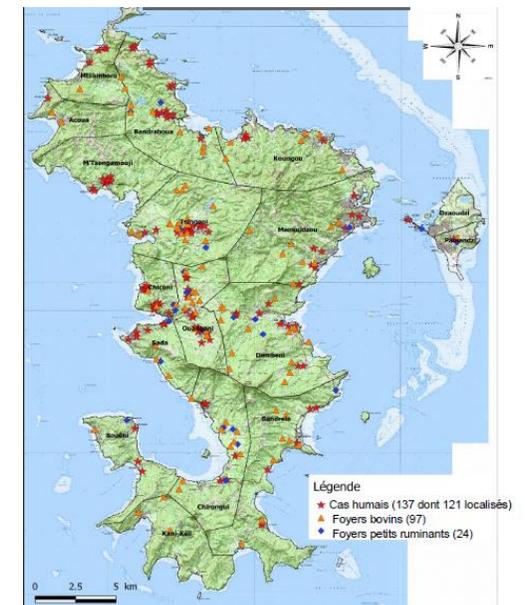
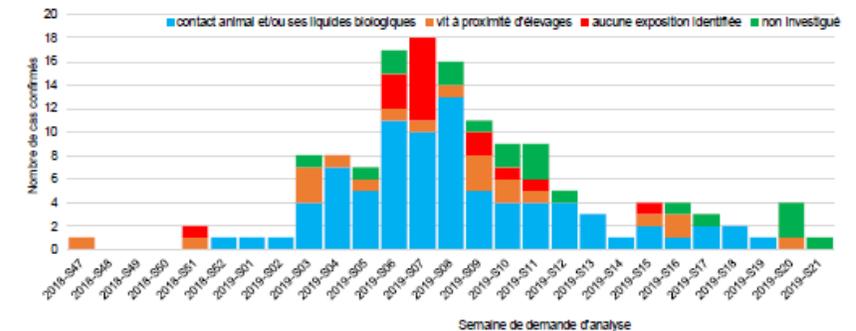


Figure 2 : Répartition géographique par commune de résidence, des cas humains et des foyers animaux de FVR survenus à Mayotte entre le 22/11/18 et le 24/05/19

Oropouche Guyane

Orthobunyavirus (séro groupe Simbu) transmis majoritairement par des moucheron

Isolé 1955 Trinidad et Tobago

Émergent depuis quelques années

Cycle urbain et selvatique

Symptomatologie dengue like. Manifestations neurologiques possibles

Responsable d'épidémies au Brésil et au Pérou

Récent isolement (septembre 2020) pour la première fois en Guyane – Institut Pasteur Cayenne, SMIT Cayenne.



Sakkas H, Bozidis P, Franks A, Papadopoulou C. Oropouche Fever: A Review. *Viruses*. 2018 Apr 4;10(4):175. doi: 10.3390/v10040175.

Mayaro Guyane

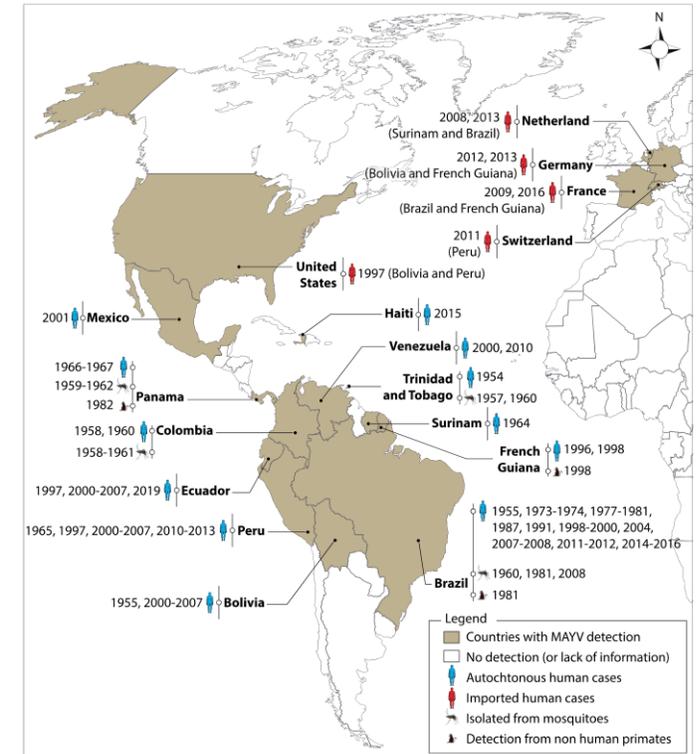
Togavirus, Isolé 1954 Trinidad et Togaggo

Virus proche du chikungunya, symptomatologie articulaire au 1^{er} plan

Vecteurs moustiques : *Haemagogus* (selvatiques),
Aedes (péridomestiques et urbains)

Régulièrement isolés en Guyane : liés à la forêt.

Investigation en cours cas domiciliés proche Cayenne
(I Pasteur Cayenne, SMIT, SpF)



Diagne CT, Bengue M, Choumet V, Hamel R, Pompon J, Missé D. Mayaro Virus Pathogenesis and Transmission Mechanisms. *Pathogens*. 2020 Sep 8;9(9):E738. doi: 10.3390/pathogens9090738.

Risque pour les produits d'origine humaine

- **HCSP SECPROH**

Stratégies de lutte anti vectorielle

- **GT vecteurs de l'Anses**