

**JNI** 20<sup>es</sup> Journées  
Nationales  
d'Infectiologie

**Lyon**  
et la région Auvergne-Rhône-Alpes  
du mercredi 5 juin 2019  
au vendredi 7 juin 2019



# Les arboviroses



Pr E. Botelho-Nevers




**GIMAP EA 3064**  
Groupe Immunité des Muqueuses  
et Agents Pathogènes  
SAINT-ETIENNE







## Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

**Intervenant : Elisabeth BOTELHO-NEVERS**

**Titre : Les arboviroses**

 L'orateur ne souhaite pas répondre

-  Consultant ou membre d'un conseil scientifique
-  Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents
-  Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations
-  Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI  NON

OUI  NON

OUI  NON

OUI  NON

# Généralités

- **ARBOVIRUS: ARthropod-BOrne virus**



- Virus transmis par **moustiques+++**, tiques, phlébotomes, culicoïdes

- **Réservoir** → **Vecteur**

- **Zoonoses**

Chez l'Homme selon le virus, la virémie est plus ou moins longue et élevée, permettant ainsi une transmission au vecteur

## EPIDEMIES

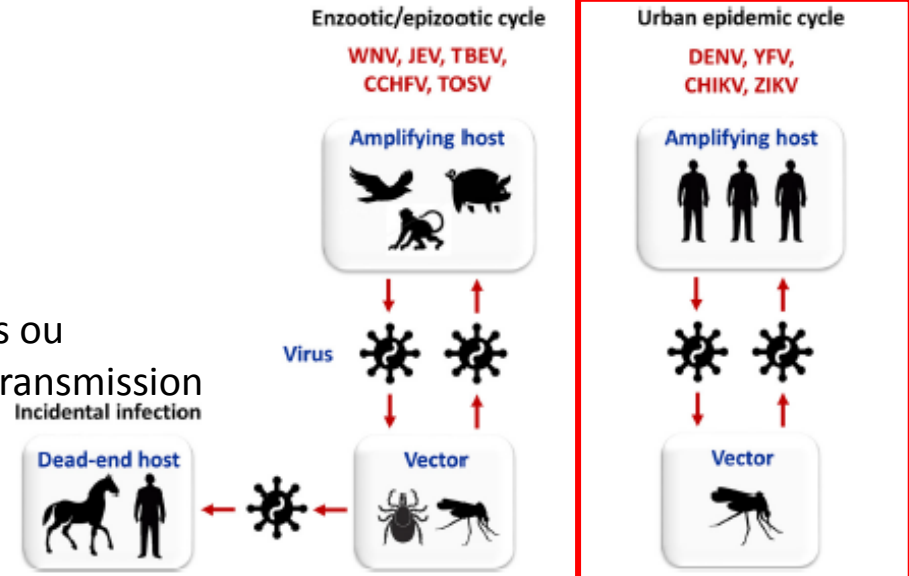
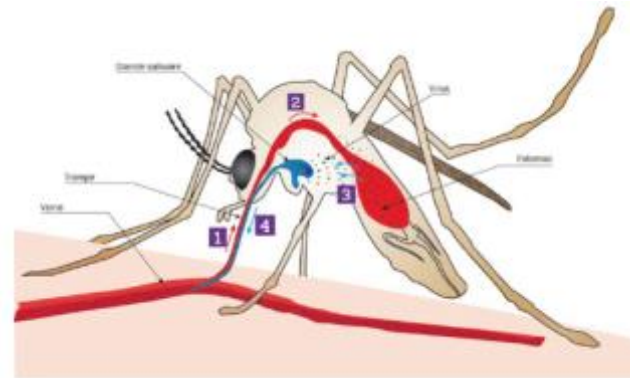


Fig. 1. Transmission cycles of arboviruses. L. Barzon J. Clin Virol. 107 (2018) 38–47

# Généralités

- **Réservoir**= vertébrés (animaux, Homme): multiplication virale
- **Vecteur**= arthropode: multiplication tube digestif puis migration vers glandes salivaires



1 Le moustique pique une personne infectée. Il aspire le virus en même temps que le sang avec sa trompe.

2 Le sang contenant le virus arrive à l'estomac du moustique.

3 Le virus sort de l'estomac. Il se multiplie dans tous les organes du moustique, notamment ses glandes salivaires.

4 Après une semaine d'incubation, le moustique injecte à chaque piqûre de la salive infectée. Il transmet ainsi le virus à de nouvelles personnes.

# Généralités

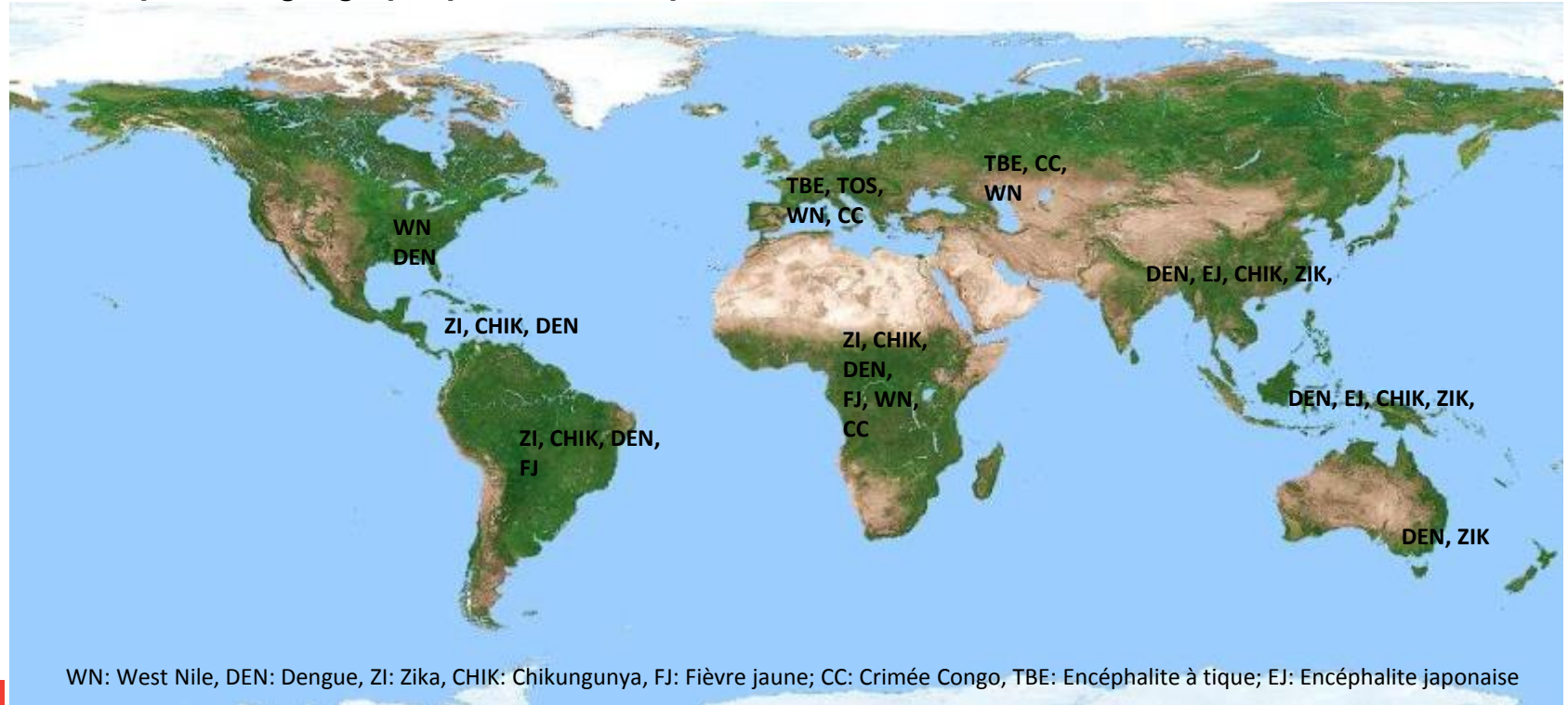
## Principales arboviroses

(>500 arbovirus, ≈ 100 pathogènes pour l'Homme)

Famille	Genre	Arbovirose	Vecteur
<i>FLAVIVIRIDAE</i>	<i>Flavivirus</i>	Fièvre jaune Dengue  Zika Encéphalite japonaise West Nile Encéphalite à tiques	Moustiques ( <i>Aedes aegypti</i> ) Moustiques ( <i>Aedes aegypti</i> et <i>albopictus</i> ) Moustiques ( <i>Aedes albopictus</i> ) Moustiques (Culex) Moustiques (Culex) Tiques (Ixodes)
<i>TOGAVIRIDAE</i>	<i>Alphavirus</i>	Chikungunya	<i>Aedes albopictus</i>
<i>BUNYAVIRIDAE</i>	<i>Phlebovirus</i> <i>Nairovirus</i>	Toscana virus Crimée Congo	Phlébotomes Tiques

# Répartition géographique

Répartition géographique différente: présence du RESERVOIR **ET** du VECTEUR **ET** du VIRUS



# Répartition géographique

## Infection with chikungunya virus in Italy: an outbreak in a temperate region *Lancet* 2007; 370: 1840-46

G Rezza\*, L Nicoletti\*, R Angelini, R Romi, A C Finarelli, M Panning, P Cordioli, C Fortuna, S Boros, F Mogurano, G Silvi, P Angelini, M Dottor, M G Ciufolini, G C Majori, A Cassone, for the CHIKV study group†

### Août 2007

Province de Ravenne:

Nombre inhabituel de cas de fièvres inexpliquées dans les villages de Castiglione di Cervia et Castiglione di Ravenna

Sérologie + PCR : Chikungunya.

CHIKV détectés par PCR dans des *Aedes albopictus* locaux

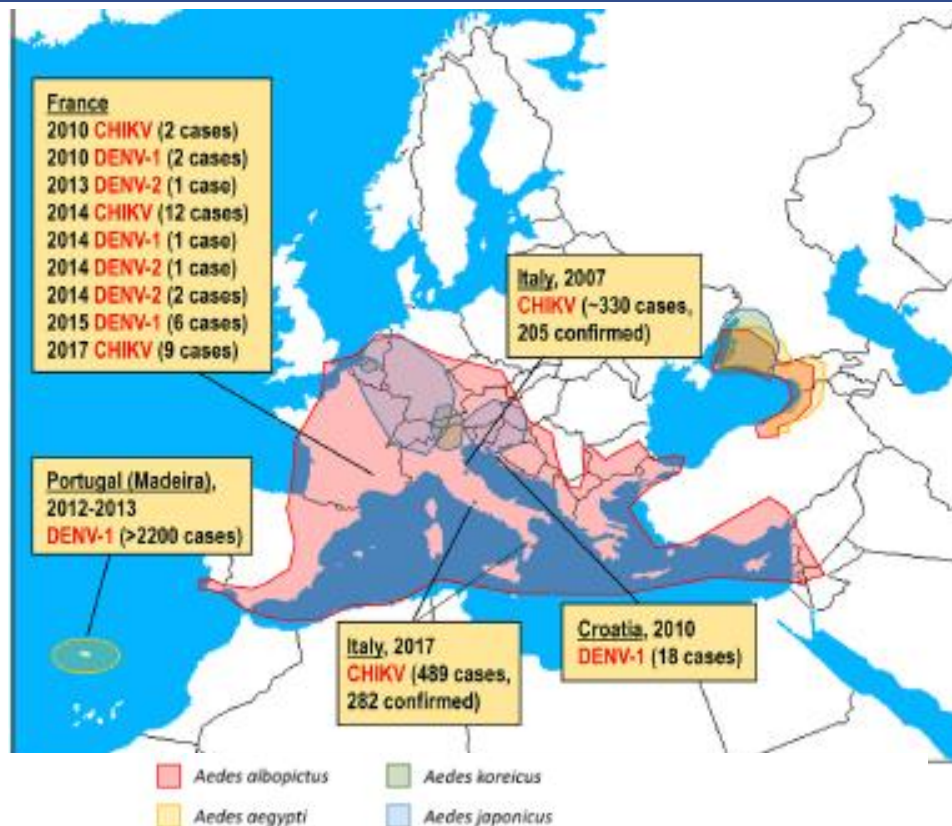


Fig. 2. Map of Europe showing the geographic distribution of *Aedes* spp. mosquitoes. Outbreaks with autochthonous transmission of dengue virus (DENV) and chikungunya virus (CHIKV) in Europe are also indicated.

# Présentations cliniques

## Incubations courtes (<15 jours)

Syndrome pseudo-grippal	Syndrome hémorragique	Syndrome méningo-encéphalitique
Dengue Chikungunya (articulations+++) Zika Fièvre Jaune	Dengue Crimée Congo Fièvre Jaune	Toscana virus Encéphalite à tique Encéphalite japonaise West Nile



# Présentations cliniques, zone tropicale

- Fièvres algo-éruptives

Table 1

Comparison of symptoms for dengue fever, chikungunya, and Zika.  
*Clinique comparée de la dengue, du chikungunya et du Zika.*

Symptoms	Dengue	Chikungunya	Zika
Fever	++++	+++	+++
Myalgia/arthralgia	+++	++++	++
Edema of extremities	0	0	++
Maculopapular rash	++	++	+++
Retro-orbital pain	++	+	++
Conjunctivitis	0	+	+++
Lymphadenopathies	++	++	+
Hepatomegaly	0	+++	0
Leukopenia/thrombopenia	+++	+++	0
Hemorrhage	+	0	0

Adapted from Halstead, et al. and from the Yap State Department of Health Services presentation.

# Dengue

- 1ère arbovirose humaine
- 4 sérotypes du virus de la dengue : DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4
- Immunité définitive contre 1 sérotype mais pas contre les autres.
- Expansion x 30 en 50 ans, 2,5 milliards d'individus exposés, 50-100 millions cas/an 1 % de dengue hémorragique, 30000 décès / an (enfants ++), Fléau économique

## Clinique:

- Asymptomatique (50 à 90%)
- Typique:
  - Fièvre aiguë pendant 3 à 6 jours
  - Céphalées frontales et rétro-orbitaires, myalgies
  - Eruption maculo-papuleuse inconstante



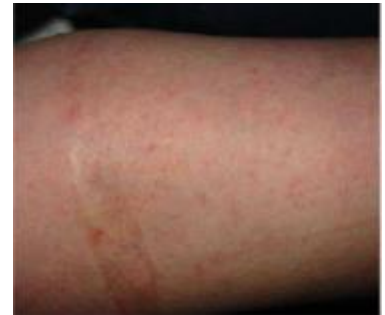
# Dengue

- **Forme sévère**

- Fièvre en plateau  $> 40^{\circ}$  C, rebelle
- Asthénie invincible
- Saignements mineurs, s. du lacet, s. du tourniquet
- Tendence hypotensive marquée à l'apyrexie +++
- Syndrome polyviscéral et hémorragique
- Choc

- **Biologie**

- Leucopénie,
- Thrombopénie
- Cytolyse hépatique
- Hyponatrémie



# Chikungunya

- En Makondé: « l'Homme qui marche courbé »
- **Clinique: Incubation de 2 à 7 jours (maximum 15 jours)**
  - Asymptomatique dans 5 à 25 % des cas.
  - Fièvre > 38,5 ° C d'apparition brutale ET **douleurs articulaires invalidantes** (en l'absence de tout autre point d'appel infectieux)
  - gonflement articulaire
  - manifestations cutanées (rash)
  - gingivorragies bénignes possibles (enfants)

**Le chikungunya peut évoluer vers des formes chroniques. Selon les études, des douleurs articulaires persistent plusieurs mois chez 13 à 70 % des patients voire évoluer vers des rhumatismes inflammatoires chroniques.**

- Après l'épidémie de La Réunion, meilleure connaissance de la maladie (rhumatisme inflammatoire chronique, décès etc...)

# Chikungunya

## Gonflement périarticulaire et épanchement articulaire

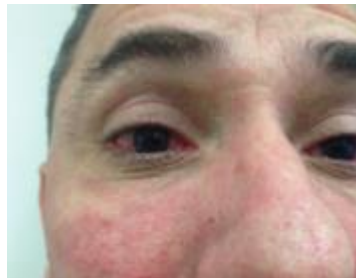


*Simon et al. Medicine, 86 (3), May 2007*

# Zika



- Incubation < 12 j
- **Clinique:** Asymptomatique (>50%)
  - Exanthème maculo-papuleux +/- fièvre
  - Formes pseudo-grippales: hyperhémie conjonctivale, arthralgies, myalgies
  - **Transmission sexuelle**



- **Complications:** Guillain-Barré, anomalies du développement cérébral intra-utérin (microcéphalie)

# Fièvre Jaune

- Symptomatique dans 50 à 90% des cas
- **Clinique:** (incubation courte 3-6j) **Atteinte biphasique**
  - Syndrome pseudo-grippal (œdème du visage, confusion) troubles digestifs
  - PUIS forme grave avec syndrome polyviscéral et hémorragique
  - Avec douleurs abdominales fébriles et hépatite ictérique et hémorragie
  - 50% de décès





# Fièvre hémorragique de Crimée Congo

- Rare
- Différentes tiques (*Hyalomma*, *Ripicephalus*, *Dermacentor*...)
- Incubation 1-13 jours
- **Clinique:**
  - Forme bénigne (80% cas): fièvre, céphalées, myalgies, vomissement
  - Fièvre hémorragique (20%) avec hémorragies diffuses (œil, poumon, peau, tube digestif...) +/- grave
  - Mortalité jusqu'à 20%
- Attention transmission nosocomiale possible



Reproduced from: Centers for Disease Control and Prevention. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (CCHF). Available at: <http://www.cdc.gov/dpdx/cchf/cchf.html> (Retrieved on October 22, 2015). UpToDate

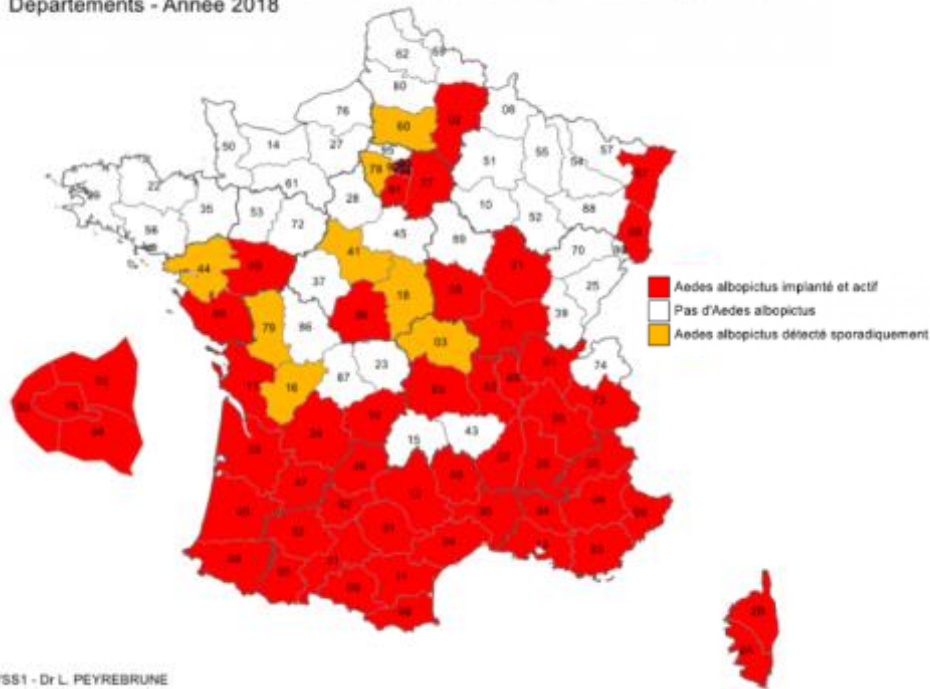
# Encéphalite japonaise

- Asie et Asie du Sud-Est
- Risque pour les touristes < 1/1million
- **Clinique: le plus souvent asymptomatique++++**
  - Incubation 5-15jours
  - Quand symptomatique:
  - Début banal: fièvre, céphalées, diarrhée, asthénie intense
  - puis signes neurologiques (1% des cas) souvent sévères+++ encéphalite, focalisation, coma
  - 20 à 30% mortalité et 30 à 50% séquelles à long terme



# Présentation clinique, hors zone tropicale

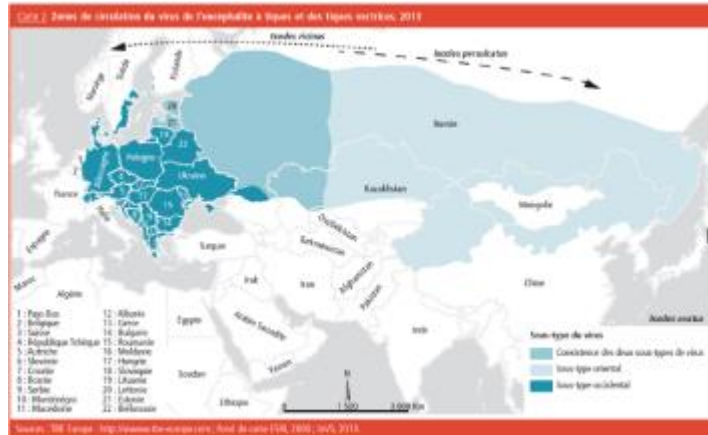
Niveau de classement "albopictus" des départements de France métropolitaine  
Départements - Année 2018



Année	Mois	Région	Département	Code dept.	Virus	Nb. Total de cas
2010	sept	PACA	Alpes-Maritimes	06	Dengue	2
2010	sept	PACA	Var	83	Chik.	2
2013	oct	PACA	Bouches-du-Rhône	13	Dengue	1
2014	août	PACA	Var	83	Dengue	1
2014	oct	PACA	Bouches-du-Rhône	13	Dengue	2
2014	sept	PACA	Var	83	Dengue	1
2014	oct	Occit.	Hérault	34	Chik.	12
2015	août	Occit.	Gard	30	Dengue	7
2017	août	PACA	Var	83	Chik.	17
2017	sept	PACA	Alpes-Maritimes	06	West-Nile	2
2018	juil	PACA	Alpes-Maritimes	06	West-Nile	22
2018	août	Occit.	Pyrénées orientales	66	West-Nile	1
2018	sept	PACA	Vaucluse	84	West-Nile	1
2018	août/sept	Corse	Corse du Sud	2A	West-Nile	2
2018	sept	PACA	Bouches-du-Rhône	13	West-Nile	1
2018	sept	Occit.	Gard	34	Dengue	1
2018	sept	Occit.	Hérault	34	Dengue	2
2018	oct	PACA	Alpes-Maritimes	06	Dengue 2	5

# Encéphalite à tique

- Transmission via les tiques *Ixodes* spp. (Lyme)
- **Clinique:** incubation 7-14 jours
  - Evolution classiquement biphasique: fièvre, asthénie, céphalées, arthralgies
  - 2<sup>ème</sup> phase: manifestations neurologiques= méningite, encéphalite +/- sévère, myélite



# West Nile



- Asymptomatique dans 80% des cas
- 1<sup>ère</sup> cause d'encéphalite aux USA
- **Clinique:**
  - Forme typique: Syndrome pseudogrippal +/- troubles digestifs, rash, ADP
  - Forme grave (<10% cas): syndrome neurologique:
    - Méningite, méningo-encéphalite
    - Syndrome de Guillain-Barré
    - FR: immunodépression, > 50 ans

# Toscana virus

- Formes le plus souvent asymptomatique+++
- Incubation de qq jours à 2 semaines
- **Clinique:**
  - Céphalées, troubles digestifs, atteintes oculaires
  - Troubles neurologiques: méningites, méningo-encéphalites, en générale bénignes



Fig. 10. Circulation of Toscana virus in Europe and in other countries. ★ native cases of TOSV infection. ★ reported cases of TOSV infection. + TOSV seropositivity in the population.

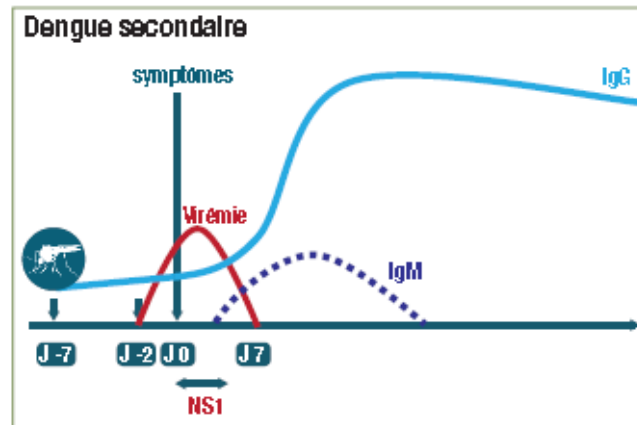
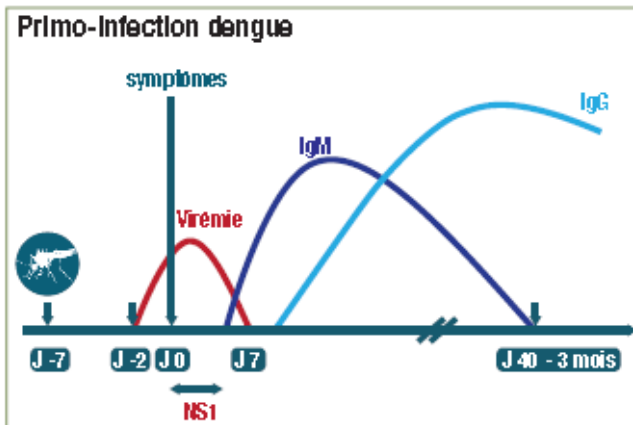
# Diagnostic

## DENGUE

- ♦ de J0 à J5 : RT-PCR seule
- ♦ de J5 à J7 inclus : RT-PCR et sérologie
- ♦ après J7 : sérologie seule.

Un résultat IgM positif isolé manque de spécificité (possibilité de faux positifs) et nécessite d'être confirmé par un deuxième prélèvement, au plus tôt dix jours après le premier.

## CINÉTIQUE DU VIRUS ET DES ANTICORPS AU COURS D'UNE INFECTION PAR LE VIRUS DE LA DENGUE



Le test de détection de l'antigène NS1 est indiqué *uniquement en zone d'épidémie* de J0 à J5 et un test AgNS1 négatif doit être confirmé par RT-PCR et/ou sérologie.

# Diagnostic

	Dengue	Chikungunya	Zika	Fièvre jaune	Encéphalite japonaise	Crimée Congo	Encéphalite à tique	West Nile	Toscana
<b>Diagnostic</b>	-PCR dans le sang -Ag NS1 -Sérologie  DO	-PCR dans le sang -Sérologie  DO	-PCR dans le sang, urines, sperme, liquide amniotique -Sérologie  DO	-PCR dans le sang -Sérologie	-Sérologie (sang, LCR) -PCR dans le sang, LCR	-PCR dans le sang -Sérologie	-PCR dans le LCR -Sérologie sang et LCR	-PCR dans le LCR -Sérologie sang et LCR	-PCR dans le LCR -Sérologie sang et LCR



# Prévention et traitement

	Dengue	Chikungunya	Zika	Fièvre jaune	Encéphalite japonaise	Crimée Congo	Encéphalite à tique	West Nile	Toscana
Traitement	-Symptomatique -soins de support réa	-Symptomatique -AINS, corticoïdes, ..	-Symptomatique	-Symptomatique -soins de support réa	-Symptomatique -soins de support réa	-Symptomatique -soins de support réa	-Symptomatique	-Symptomatique	-Symptomatique
Prévention	-Répulsifs -Lutte antivectorielle <b>-vaccin</b> (zone endémie élevée > 80% séropositivité)	Répulsifs -Lutte antivectorielle	Répulsifs -Lutte antivectorielle - préservatifs	Répulsifs -Lutte antivectorielle <b>-vaccin</b>	-Répulsifs -Lutte antivectorielle <b>-vaccin</b> (séjour prolongé, zone rurale)	-Répulsifs -retrait de tiques	-Répulsifs -Lutte antivectorielle -retrait de tiques <b>-vaccin</b> (zone haute endémie)	Répulsifs -Lutte antivectorielle	Répulsifs -Lutte antivectorielle

# | Figure 4 | Plaquette d'information\* sur les mesures de luttres contre le développement d'*Aedes albopictus*. Brigade Verte du Haut-Rhin, 2017.

**LES MOUSTIQUES QUI VOUS PIQUENT SONT ILS DES MOUSTIQUES ?**

Les moustiques ont un organe pépère et font généralement eau à l'œuf. Si une femelle pond des œufs dans un récipient d'eau au soir et qu'il pleut, elle pondra des œufs dans des endroits sombres et humides.

**Aedes albopictus**  
L'ÉPIPLÉCOTE

Originaire d'Asie, ce moustique est avant tout nuisant et pique durant la journée.

Si une petite tache, le moustique pique au plus près de la tête d'un individu d'origine.

C'est noir, juché sur une tache blanche sur le dos et la tête, des taches blanches sur la cage et les pattes.

Il peut transmettre certaines maladies comme le dengue ou le chikungunya.

**AGISSEZ AVANT D'ÊTRE PIQUÉ !**

ÉLIMINEZ L'EAU STAGNANTE !

**Cycle de vie du moustique**

**Pour une lutte efficace, adoptez les bons gestes**

Pour signaler la présence de ce moustique, ou simplement pour vous informer :

[www.signalement-moustiques.fr](http://www.signalement-moustiques.fr)

**BRIGADE VERTE DU HAUT-RHIN**  
Service de proximité  
92 rue Marc de Luttre de Saenger  
48 000 328 177  
Tel : +33 3 80 74 00 90 ou +33 3 80 74 04 44  
Fax : +33 3 80 74 00 78  
 brigade.verte@haut-rhin.fr  
www.brigade-verte.fr/hausrhin

Département Haut-Rhin

**PAS D'EAU STAGNANTE, PAS DE MOUSTIQUE!**

**VIDEZ 1 FOIS PAR SEMAINE**

- Coupez et versez dans les puits de Toile.
- Coupez, versez et jetez dans la poubelle.
- Écrivez soigneusement le nombre de jours de la date.
- Puits, seaux, récupérateurs d'eau.

**ENTRETIENEZ**

- Coupez, rigole et changez l'eau.
- 48 jours à l'abri.
- Jetez dans la poubelle.

**RANGÉZ À L'ABRI DE LA PLUIE**

- Jetez dans la poubelle.
- Coupez l'écoulement.
- Écrivez.

**COUVREZ HERMETIQUEMENT**

- Réception de l'eau.
- Puits, seaux.

**JETÉZ**

- Coupez.
- Puits.
- Écrivez.

**CRÉÉZ...**

- Coupez l'écoulement de l'eau.
- Jetez dans la poubelle.
- Écrivez.
- Coupez l'écoulement.
- Jetez dans la poubelle.

20<sup>es</sup> JNI, Lyon du 5 au 7 juin 2019

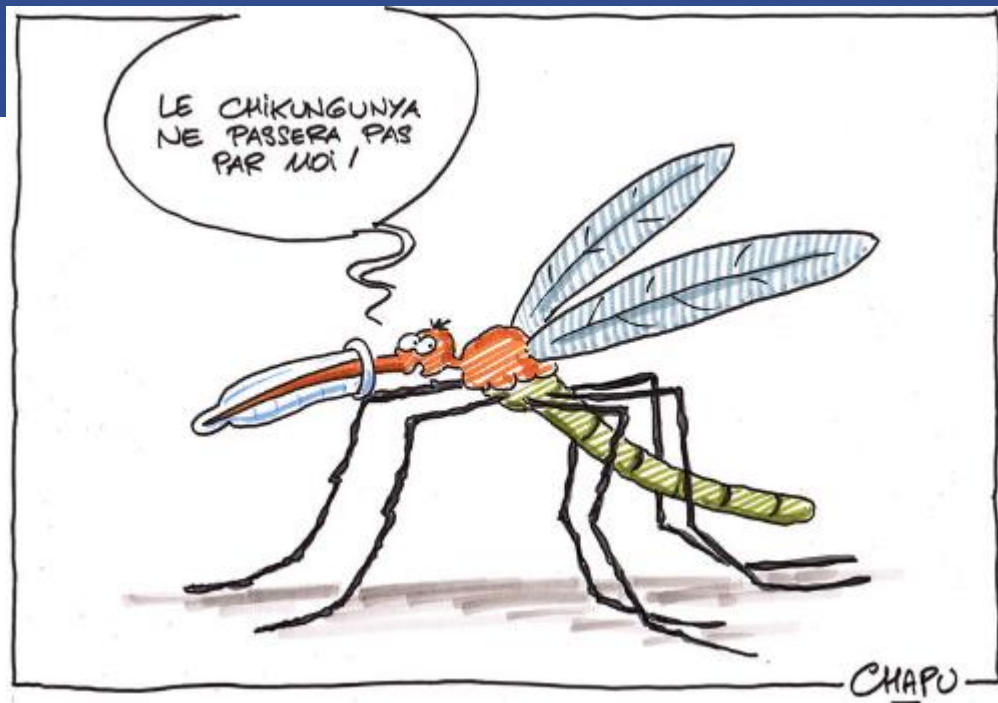
26

# Au total

- Infections virales transmises par les arthropodes (moustiques++++)
- Emergentes
- Zones tropicales... mais pas que
- Tableaux cliniques se regroupant en 3 syndromes
- Sous diagnostiquée?
- Prévention+++

# Pour allez plus loin

- Référentiel de virologie: Arbovirus ([https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/02/VIRUS\\_ARBOVIRUS.pdf](https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/02/VIRUS_ARBOVIRUS.pdf))
- E. Pilly, 2018
- E-pilly Trop ([http://www.infectiologie.com/fr/actualites/epillytrop-2016\\_n.html](http://www.infectiologie.com/fr/actualites/epillytrop-2016_n.html).)
- Arboviroses tropicales (<http://medecinetropicale.free.fr/cours/arboviroses.pdf>)



# Merci