

1. Santé publique France, Cire Paca-Corse, Marseille 2. Irba, CNR des arbovirus, Marseille 3. EID Méditerranée, Montpellier 4. ARS Paca, Marseille
5. UMR EPV, Université d'Aix-Marseille, IRD 190, Inserm 1207, EHESP, IHU Méditerranée, Marseille 6. Santé publique France, Saint-Maurice

Cas autochtones de chikungunya dans le Var, juillet-septembre 2017

CONTEXTE

Virus du chikungunya (CHIKV)

- arbovirus appartenant à la famille des *Togaviridae* (genre *alphavirus*)
- transmis par des moustiques du genre *Aedes* (*A. aegypti* et *A. albopictus*)
- circulant principalement en zone intertropicale
- infection : fièvre élevée d'apparition brutale avec arthralgies ; évolution possible vers une atteinte articulaire chronique (arthralgies persistantes) ; entre 5 et 25 % de formes asymptomatiques

A. albopictus

- présent en métropole depuis 2004
- implanté et actif dans 33 départements en 2017

Plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en métropole

- mis en place en 2006 (ajout du Zika en 2016) → Anticiper, prévenir et limiter le risque de maladies vectorielles en France métropolitaine
- surveillance intégrée humaine et entomologique ; de mai à novembre dans les départements où le vecteur est implanté et actif → prévenir et/ou limiter la transmission autochtone de ces virus en orientant l'intervention entomologique

ALERTES

Commune 1	Commune 2
<ul style="list-style-type: none"> • 9 août : signalement d'un cas autochtone de CHIKV dans la commune 1 (RT-PCR+) • 10 août : signalement d'un cas suspect autochtone de CHIKV voisin du 1^{er} cas 	<ul style="list-style-type: none"> • 15 sept. : signalement d'un cas autochtone de CHIKV dans la commune 2 (RT-PCR+) + cas fortement suspect dans son entourage • commune 2 à 10km de la commune 1 ; pas de lien apparent avec les cas de la commune 1 mais proximité spatio-temporelle importante

MÉTHODES

INVESTIGATIONS ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Recherche active de cas

- identification du cas primaire importé à l'origine de la transmission et des cas autochtones secondaires
- recherche de l'existence d'un lien entre les 2 foyers détectés

Définitions de cas

cas suspect	cas ayant présenté une fièvre > à 38,5°C d'apparition brutale et des douleurs articulaires invalidantes, en l'absence de tout autre point d'appel infectieux
cas probable	cas suspect et IgM anti-chikungunya positives
cas confirmé	cas suspect et confirmation biologique : RT-PCR positive ou séroconversion (IgM et IgG anti-chikungunya positives)
cas importé	cas ayant séjourné en zone de circulation connue du virus dans les 15 jours précédant le début des symptômes
cas autochtone	cas n'ayant pas voyagé en zone de circulation connue du virus dans les 15 jours précédant le début des symptômes

Enquêtes en porte-à-porte

- zones à risque des 2 communes (200 m autour du domicile des premiers cas autochtones)
- conduites rapidement après la détection des cas ; 2 journées par foyer ; binômes ARS-Cire
- réalisées en parallèle des investigations entomologiques menées par l'EID Méditerranée
- interrogatoire de chaque personne ayant présenté de la fièvre et au moins un signe algique au cours des 45 jours précédant l'enquête

Mobilisation des professionnels de santé

- médecins et laboratoires de la zone investiguée (communes 1 et 2 + communes voisines) sensibilisés au signalement rétrospectif et prospectif de tout cas suspect de chikungunya
- information des professionnels de santé du département sur la survenue des deux foyers

Analyses biologiques

- analyses par RT-PCR et/ou sérologie des prélèvements sanguins de chaque cas suspect
- analyses génétiques réalisées par le CNR des arbovirus sur les sérums des cas index de chaque épisode

INVESTIGATIONS ENTOMOLOGIQUES ET MESURES DE LUTTE ANTI-VECTORIELLE (LAV)

Investigations entomologiques

- conduites sur les lieux de résidence et de déplacement du premier cas autochtone pendant sa période d'exposition, et pendant la période de virémie de l'ensemble des cas
- sensibilisation de la population ; actions de LAV (traitements adulticides et larvicides) ; calcul des indices Maison (nombre de maisons positives / nombre de maisons visitées x 100) et Breteau (nombre de gîtes positifs / nombre de maisons visitées x 100)

Traitements

- adulticide : deltaméthrine et pyréthrine ; nébulisation autoportée et pédestre ; plusieurs passages
- larvicide : *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti)

Piégeage

- 13 pièges à succion (BG Sentinel®) et 13 pièges à femelles gravides (BG Gat®)
- estimation de la densité vectorielle et de l'efficacité des traitements réalisés

Nous remercions : les laboratoires Cerba (Saint-Ouen l'Aumône) et Biomnis (Lyon, Paris) ; les laboratoires privés et les médecins généralistes du Var, particulièrement C. Plesu et E. Delaune ; les services des urgences du Var ; P. Chaud, L. Ramalli, P. Malfait, J. Deniau (Cire Paca-Corse) ; G. Grand (CNR arbovirus) ; G. Piorkowski et K. Barthélémy (IHU) ; J. Weicherding, A. Decoppet, M. Munoz-Riviero, M.C. Savail, D. Pulvenis, S. Debeaumont, V. Garibaldi, N. Nedjujeff, E. Lienard, P. Breteau, C. Varray, S. Aboukais, D. Segond, M. Costa, S. Polignano, R. Mohammadi, K. Lopez, F. Peloux-Petiot, V. Bourgeois, K. Hadji, (ARS Paca) ; L. Dieye (Cire Occitanie) ; G. Terpent (Cire Auvergne-Rhône-Alpes) ; N. Fournet, A. Septfons, H. Noël (Santé Publique France) ; T. Travaglini, Y.M. Kervella, M. Hartmann, R. Benoit, J.D. Gauchet, D. Aleil, M. Raselli, P. Maurin, G. L'Ambert (EID Méditerranée) ; Y. Perrin (CNEV). C. Barnabot, M.F. Lassonnery (Conseil départemental du Var) ; les communes 1 et 2 ; les patients et autres personnes enquêtées



Source : Jean-Baptiste Ferré (EID)

RÉSULTATS

Recherche active de cas

- porte-à-porte : 61 % des habitations enquêtés sur la commune 1 (149/246) et 55 % sur la commune 2 (17/31) ; identification de 10 cas suspects de CHIKV et 5 personnes de retour de zone intertropicale
- professionnels de santé : 114 signalements de cas suspects dans le Var après l'alerte, dont 49 en provenance des professionnels de santé mobilisés pour la recherche active de cas

Identification de 17 cas autochtones

- 15 cas confirmés (dont 8 par le CNR) et 2 cas probables
- 7 cas identifiés par l'enquête en porte-à-porte et 10 par les professionnels de santé
- 11 cas dans la commune 1 et 6 dans la commune 2
- 13 hommes et 4 femmes, âgés de 25 à 77 ans
- 1 cas hospitalisé : 1^{er} cas autochtone (diagnostic non évoqué lors de l'hospitalisation)

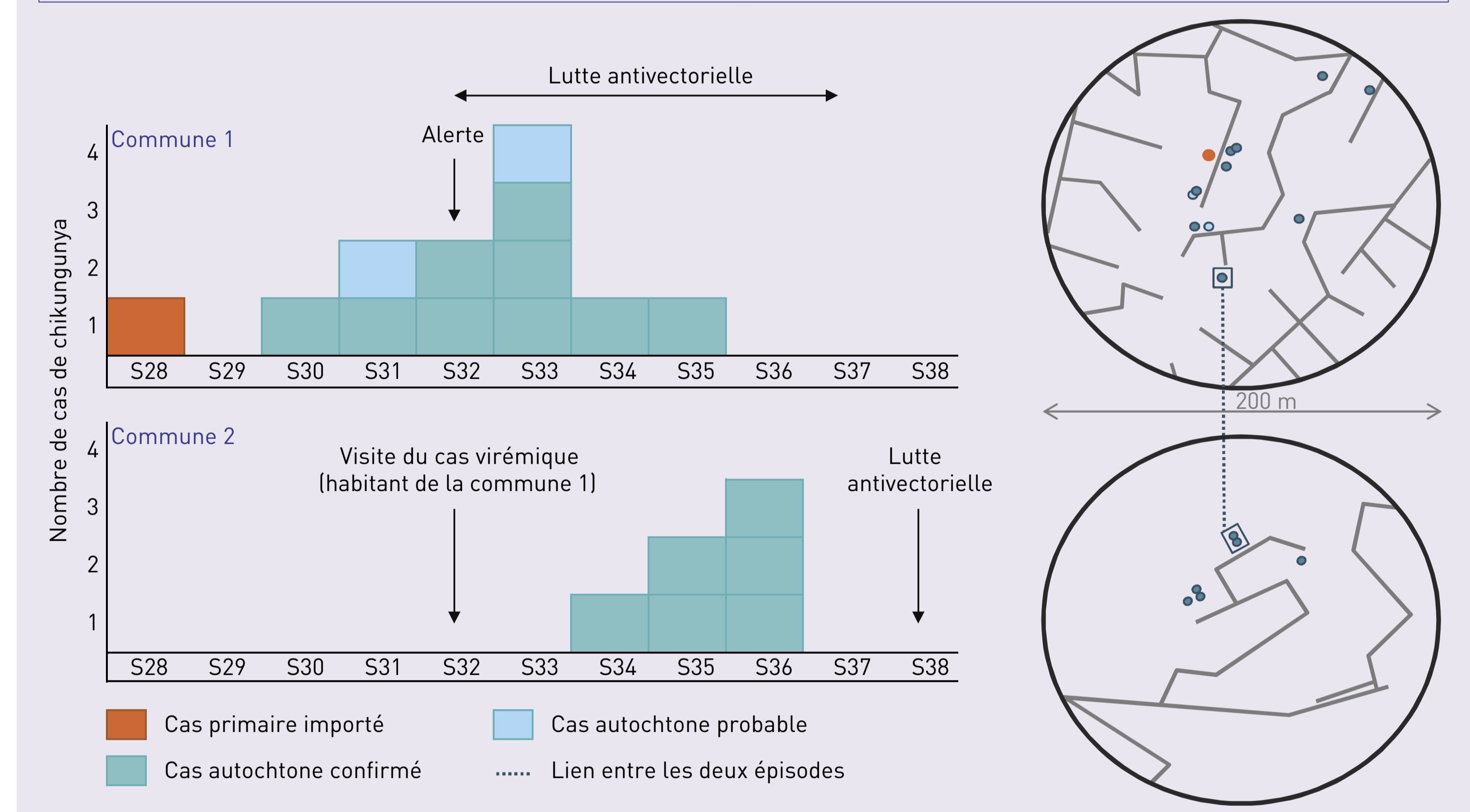
Lien entre les 2 épisodes : épidémiologique et microbiologique

- 1 cas de la commune 1 à l'origine du cycle de transmission dans la commune 2
- souches virales identiques : lignage *East Central South Africa* ; souche bien adaptée à l'*A. albopictus*

Cas primaire (cas importé à l'origine de la transmission autochtone)

- identifié lors du porte-à-porte (diagnostic non évoqué lors de la consultation avec le médecin traitant)
- retour du Cameroun le 7 juil. ; date de début des signes (DDS) le 11 juil. ; confirmé par séroconversion

Foyer de cas autochtones de la commune 1	Foyer de cas autochtones de la commune 2
<ul style="list-style-type: none"> • 11 cas : 9 résidents et 2 personnes en visite • entre le 28 juillet et le 30 août (1 mois) • 14 traitements adulticides • indices Maison et Breteau : 25 et 38 	<ul style="list-style-type: none"> • 6 cas : 4 résidents et 2 personnes en visite • entre le 26 août et le 9 septembre (15 jours) • 5 traitements adulticides • indices Maison et Breteau : 21 et 55
<ul style="list-style-type: none"> • gîtes larvaires identifiés : réserves d'eau (51 %), petits contenants (41 %) et éléments du bâti (8 %) • destruction mécanique des gîtes ou traitement si gîtes non suppressibles • piégeage : densité vectorielle moyenne à faible ; baisse de la densité après traitements 	



DISCUSSION - CONCLUSION

3^{ème} émergence de CHIKV en métropole (Nice en 2010 et Montpellier en 2014), la plus importante

- souche virale porteuse de la mutation E1-A226V favorisant la transmission par *A. albopictus* (comme à Montpellier)
- présence de gîtes larvaires, principalement de réserves d'eau non protégées
- diagnostic non évoqué pour le cas primaire et pour le 1^{er} cas autochtone hospitalisé, malgré des tableaux cliniques évocateurs → retard à la mise en place des interventions de démoustication
- malgré des conditions climatiques peu favorables et une densité vectorielle moyenne

Dispositif de surveillance et de contrôle efficace

- mise en place rapide des mesures de contrôle dès la détection du 1^{er} cas autochtone : épidémie contenue
- zones de transmission limitées (< 200m)
- baisse significative du nombre de moustiques après les actions de LAV
- recherche active de cas en porte-à-porte : identification de plus de la moitié des cas secondaires et contribution au signalement d'autres cas par les professionnels de santé

Perspectives

- renforcement des connaissances des professionnels de santé sur les arboviroses → campagnes de formation et de sensibilisation au diagnostic de ces maladies tout comme à la prescription des tests biologiques adéquats
- importance de l'implication et de la sensibilisation de la population dans la LAV → fondamentale afin de limiter les densités vectorielles, notamment dans les quartiers résidentiels

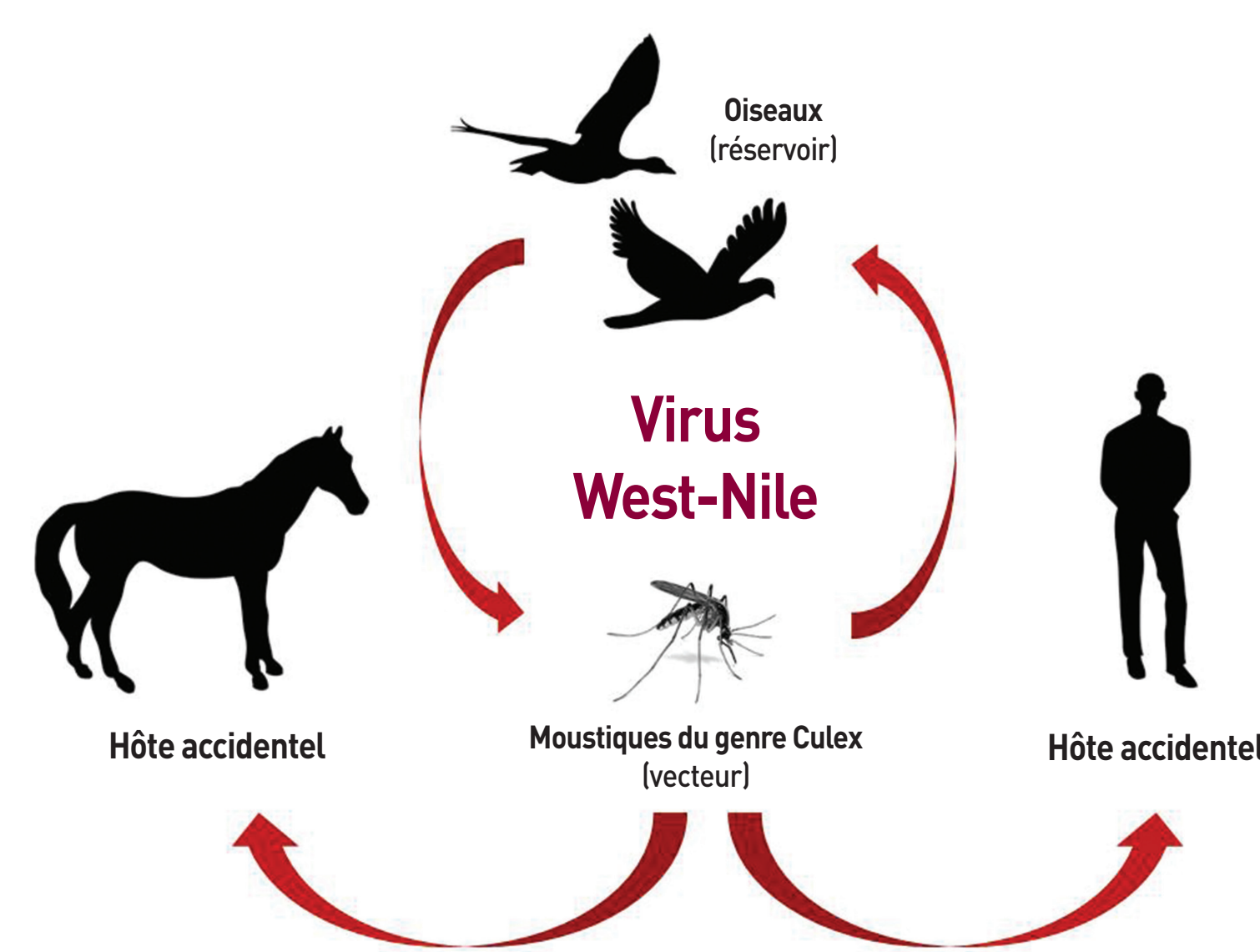
Infections à virus West-Nile dans les Alpes-Maritimes (06), 2017

CONTEXTE

Virus West-Nile (VWN)

- arbovirus appartenant à la famille des *Flaviviridae* (genre *flavivirus*)
- diversité génétique importante du VWN
- endémique sur tous les continents (sauf antarctique) ; nombreux épisodes en Europe depuis 2010 ; extension géographique en Europe et sur le bassin méditerranéen
- infection : nombreuses formes asymptomatiques ; environ 20% d'infections bénignes (fièvre, céphalées, myalgies, asthénie...) et 1% de formes neuroinvasives (méningites, encéphalites...)
- mode de transmission : transmission vectorielle ; transmission possible par transfusion sanguine

Cycle de transmission



Vecteurs présents en France métropolitaine :

Culex pipiens
Culex modestus



Guide de procédures de lutte contre la circulation du VWN en France métropolitaine

- surveillance pluridisciplinaire : volets équin, humain, entomologique et aviaire
- objectif : repérer précocement la circulation du VWN → mettre en place rapidement des mesures de prévention et de protection des personnes → sécurisation des approvisionnements sanguins et des dons d'organes
- zone à risque : 9 départements de l'arc méditerranéen (66, 11, 34, 30, 13, 83, 06, 2A, 2B)
- période à risque : 1^{er} juin au 31 octobre

Surveillance humaine

- surveillance de routine du CNR des arbovirus : test du VWN pour les demandes ciblées et les prélèvements reçus dans le cadre de la surveillance renforcée du chikungunya, de la dengue et des infections à virus Zika (surveillance CDZ)
- surveillance hospitalière saisonnière des infections neuroinvasives à VWN

Surveillance animale

- surveillance clinique nationale des équidés (encéphalites équines)
- surveillance des mortalités d'oiseaux sauvages (réseau SAGIR)
- pas de surveillance entomologique spécifique en dehors des urgences

ALERTE

13/09	Signalement reçu dans le cadre de la surveillance CDZ : IgM isolées anti-dengue sur un prélèvement réalisé à J2 → suspicion de dengue autochtone • cas domicilié à Nice (06), pas de notion de voyage en zone à risque → infectée sur Nice • date de début des signes (DDS) le 04/09 : myalgies intenses, asthénie, arthralgies, nausées, éruption cutanée, pas de fièvre objectivée • transfert du prélèvement vers le CNR
21/09	Résultats CNR négatifs pour dengue, chikungunya, Zika, VWN, toscana (PCR et sérologies) → nécessité d'un prélèvement tardif
03/10	IgM et IgG anti-dengue positives sur un prélèvement à J24 • transfert du prélèvement vers le CNR • préparation de la recherche active de cas (forte suspicion de cas autochtone de dengue) • programmation d'une prospection entomologique de l'EID Méditerranée
09/10	Sérologie dengue et VWN positives mais VWN plus probable (CNR) → séroneutralisation nécessaire pour différencier les 2 flavivirus
20/10	Cas d'infection à VWN confirmé par séroneutralisation (CNR)

→ investigations mises en place afin de déterminer la zone de circulation du virus et guider les mesures de prévention, notamment de sécurisation des produits sanguins

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Renforcement des différents volets de la surveillance

Différentes enquêtes menées

- Analyse par le CNR des prélèvements de patients avec un LCS clair sans étiologie retrouvée, hospitalisés à partir du 1^{er} août au CHU de Nice
- recherche d'autres cas parmi les signalements reçus dans le cadre de la surveillance CDZ : étude rétrospective (à partir du 1^{er} août) dans les Alpes-Maritimes ; sélection des cas avec un tableau clinique compatible avec une infection à VWN ; transfert vers le CNR des prélèvements des cas sélectionnés
- enquête sérologique réalisée auprès de l'ensemble des équidés d'un centre équestre de Nice → « quantifier » le niveau de circulation du VWN dans la population équine de Nice ; prélèvements par DDCSP06 ; analyses par les LVD13 et 34 (ELISA IgM VWN) et confirmation par le LNR

Surveillance de routine du CNR des arbovirus

Mesures de prévention en transfusion par l'EFS

- **qualification des dons** : test de dépistage génomique viral (DGV) unitaire (Procleix WNV assay, Grifols®) à partir du 18/10 sur tous les dons du 06 collectés à partir du 13/10
- **ajournement des dons** de 28 jours pour les personnes ayant passé au moins une nuitée dans le 06
- **sensibilisation des donneurs** à l'information post dons (IPD) sur les signes de l'infection à VWN
- anticipation de la mise en œuvre de la technique d'atténuation des pathogènes pour les concentrés plaquetaires du 06 (Intercept Cerus®)

RÉSULTATS

VOLET HUMAIN

Enquête auprès du CHU de Nice

→ 61 cas testés : tous négatifs

Enquête rétrospective à partir des signalements reçus dans le cadre de la surveillance CDZ (6 cas suspects sélectionnés)

- 1 cas probable d'infections à VWN (résultats CNR communiqués le 26/10 : IgM anti-VWN positives sur un prélèvement réalisé à J6)
- cas résidant dans une commune voisine de Nice
- DDS le 21/08 : fièvre > 38,5°C, syndrome poly-algique, rash érythémateux, asthénie intense
- plusieurs déplacements mais pas sur Nice
- cas confirmé le 06/11 : IgM et IgG anti-VWN positives sur un prélèvement tardif ; séroneutralisation positive le 21/11

Surveillance de routine du CNR des arbovirus

Nombre de patients testés (hors étude sur le CHU de Nice)	Ensemble des formes cliniques			Formes neurologiques		
	Total patient	Avant alerte	Après alerte (oct.)	Total patient	Avant alerte	Après alerte (oct.)
Départements à risque	405	333	72	82	73	9
Alpes-Maritimes	35	22	13	11	9	2

→ Aucune infection à VWN (en dehors des 2 cas déjà identifiés)

Mesures de prévention en transfusion

- qualification des dons de sang : 4 044 dons testés → aucun don dépisté positif pour le VWN
- ajournement des dons : impact limité en Paca et Corse car possibilité de tester les dons du 06 → 268 ajournements dans le 06, soit 6 % des 5 216 ajournements en France
- IPD : aucun signalement des donneurs
- hémovigilance : aucune infection à VWN rapportée chez un receveur de produits sanguins

VOLETS EQUIN, AVIAIRE ET ENTOMOLOGIQUE

Enquête sérologique réalisée auprès de l'ensemble des équidés d'un centre équestre de Nice

- 151 équidés prélevés (chevaux du centre, de propriétaires et de la police municipale)
- 1 sérologie IgM anti-VWN positive chez un cheval asymptomatique

Volet aviaire : pas de signalement dans le 06

Volet entomologique

- prospection et traitement de lutte antivectorielle suite à la suspicion d'un cas autochtone de dengue
- *Aedes albopictus* identifiés au domicile du cas ; lutte antilarvaire + traitement adulticide routier et piéton

DISCUSSION - CONCLUSION

Découverte fortuite de 2 cas humains et d'un cas équin d'infections à VWN dans les Alpes-Maritimes

- cas humains : DDS les 21/08 et 04/09, non neurologiques ; cas équin : forme asymptomatique
- contaminations sur Nice et ses environs

Circulation du VWN à bas bruit, sans formes graves

- ensemble des cas suspects du CHU de Nice et des autres cas testés par le CNR négatifs
- ensemble des dons de sang testés négatifs
- 1 seul cheval positif sur 151 testés

Limites de la surveillance humaine saisonnière

- cas humain de 2015 (Nîmes) et 2017 détectés par la surveillance CDZ
- surveillance ne répondant pas à l'objectif de détection précoce
- système reposant sur 1% des formes d'infection à VWN
- mobilisation des cliniciens et des biologistes hospitaliers difficile

→ évolution du dispositif nécessaire

Evaluation de la surveillance humaine saisonnière en cours

Importance des autres volets de surveillance

- à l'origine de la détection de la plupart des urgences
- circulation virale détectable d'abord chez les oiseaux

Evolution du programme de surveillance animale souhaitable

- révision des critères de la collecte de cadavre d'oiseaux
- amélioration de la déclaration des cas équins
- amélioration du partage d'information entre les différents acteurs de la surveillance
- investigation systématique dans l'avifaune sédentaire proche du foyer lors de la déclaration de cas
- en fonction des objectifs de la surveillance humaine, envisager une surveillance plus active (animaux sentinelles...)