

ARBOVIROSES - SAISONS 2019 ET 2020

SOMMAIRE

Éditorial et points clés p.1 ; Bilan de la surveillance du chikungunya, de la dengue et du zika mise en œuvre du 1^{er} mai au 30 novembre 2019 et 2020 en PACA p.2 et en Corse p.6 ; Cas autochtones d'infection à virus Zika, enquête de séroprévalence, Hyères, Var, 2019 p.7 ; Point sur les émergences de cas autochtones de dengue en 2019 et 2020 p.11 ; Emergence à Vallauris, Alpes-Maritimes, 2019 p.12 ; Emergence à la Croix-Valmer, Var, 2020 p.14 ; Emergence à Nice, Alpes-Maritimes, 2020 p.16 ; Emergence à Saint Laurent-du-Var, Alpes-Maritimes, 2020 p.19 ; Surveillance des infections à virus West-Nile sur le pourtour méditerranéen p.22.

EDITORIAL

Les maladies transmises par les moustiques représentent une menace importante en PACA et en Corse : le principal moustique vecteur, le moustique tigre *Aedes albopictus*, y est dorénavant omniprésent (97 % de la population en PACA vit dans une zone colonisée). Son activité saisonnière y est intense, notamment sur les zones littorales où il connaît une période d'activité désormais étendue de fin avril à mi-novembre. Source de nuisances, il peut à tout moment être à l'origine de transmissions autochtones d'arboviroses (dengue, chikungunya, zika) s'il est amené à piquer des personnes virémiques de retour de zones à risque puis localement d'autres personnes, propageant ainsi le virus de proche en proche.

Ce nouveau Bulletin de santé publique vous présente un bilan de la surveillance et de la lutte contre les arboviroses pour les saisons 2019 et 2020. Ces 2 dernières années ont été intenses sur le front de la dengue en région PACA, le nombre de cas importés y a été important (plus d'une centaine par an), y compris lors de l'été 2020, alors même que la crise Covid laissait présager un répit, du fait d'un flux élevé de voyageurs en provenance notamment des Antilles-Guyane où sévissaient au même moment des épidémies de forte intensité.

Des dispositifs de surveillance et de réponse de lutte anti-vectorielle (LAV) sont opérationnels et éprouvés depuis plusieurs années en région PACA et en Corse. Activés pendant toute la saison à risque en étroite coordination entre Santé Publique France, les ARS et les opérateurs de démoustication (Entente Interdépartemental de Démoustication Méditerranée pour PACA et Collectivité de Corse pour la Corse), ils ont vocation à s'assurer du diagnostic biologique des cas suspects d'arboviroses, d'un signalement systématique des cas confirmés, qu'ils soient importés ou autochtones, de leurs investigations afin d'identifier les lieux fréquentés pendant les périodes de virémie, de la réalisation d'enquêtes entomologiques et enfin d'interventions de démoustication ciblées sur les lieux fréquentés, afin de limiter les risques de propagation de ces virus. Si la situation a été globalement calme en Corse sur ces 2 dernières années, la région PACA a connu plusieurs épisodes de transmission autochtone de dengue, de Zika et de West-Nile, rappelant le risque épidémique important dans la région. Les moyens d'investigation et de réponse déployés massivement à ces occasions ont manifestement contribué à limiter le nombre de cas. Ils ont confirmé si besoin était, l'importance de pouvoir disposer de tels dispositifs de surveillance, d'investigation épidémiologique et de LAV, coordonnés, réactifs et opérationnels, et capables de monter en puissance selon l'évolution de la situation épidémique.

Olivier Reilhes, Responsable du département Veille et sécurité sanitaire (VSS), ARS PACA

POINTS CLÉS

Bilan de la surveillance renforcée chikungunya, dengue et à virus Zika 2019 et 2020 :

- Plus de 100 cas importés de dengue par an ; malgré la diminution des flux aériens en 2020 dû à la COVID-19
- Peu de cas de chikungunya et de Zika importés (<= à 5 par an)

Emergences :

- 2019 : une émergence de dengue (sept cas) dans les Alpes-Maritimes et première émergence de cas de Zika (trois cas).
- 2020 : trois émergences de dengue sans lien identifié entre les émergences : cinq cas à Nice et deux cas à Saint Laurent-du-Var dans les Alpes-Maritimes, quatre cas à la Croix-Valmer dans le Var.
- Origine des émergences : absence de traitement adulticide sur le lieu de passage d'un cas importé (épisode de dengue en 2019) et absence d'identification du cas primaire importé (épisode de Zika en 2019 et des trois de dengue en 2020).

West-Nile :

- 2019 : 2 cas humains autochtones dans le Var (Fréjus et Les Arcs) et 13 cas équins confirmés (9 dans les Bouches-du-Rhône, 2 dans le Gard et 2 en Haute-Corse).
- 2020 : 5 cas équins confirmés (3 Corse du Sud, 1 en Haute-Corse et 1 dans le Var).

La recherche simultanée des trois infections (chikungunya, dengue et infection à virus Zika) est recommandée en raison de symptomatologies souvent peu différenciables et d'une répartition géographique superposable de ces arboviroses (région intertropicale).

Le signalement des cas à l'ARS Paca se fait à l'aide d'une fiche de renseignements cliniques, d'une fiche Cerfa de notification de MDO ou de tout autre support (en précisant à minima les coordonnées du patient et du médecin traitant, le résultat de l'analyse, la date de début des signes, la notion de voyage, le lieu du voyage et la date de retour).

Par ailleurs, le signalement d'un premier cas autochtone sur une zone implique toujours une confirmation biologique par le Centre national de référence (CNR) des arbovirus. En présence d'un cas autochtone confirmé par le CNR, une recherche active de cas (cas importé à l'origine de la transmission et autres cas autochtones) est menée : enquête en porte à porte et information et sensibilisation des professionnels de santé [3].

RESULTATS

Pendant la période de surveillance renforcée (du 1^{er} mai au 30 novembre), 126 cas confirmés ou probables ont été identifiés et investigués en région Paca en 2019 ; 132 cas en 2020 (tableaux 1 et 2).

En 2019, il s'agissait de :

- 5 cas de chikungunya, tous importés ;
- 116 cas de dengue dont 7 autochtones ;
- 4 cas d'infection à virus Zika dont 3 autochtones ;

- 1 cas de flavivirus importé présentant une sérologie positive à la fois pour la dengue et le virus Zika ne permettant pas de différencier ces deux flavivirus (possibles réactions croisées).

En 2020, il s'agissait de :

- 1 cas de chikungunya importé ;
- 131 cas de dengue dont 10 autochtones et 1 dont le statut importé/autochtone n'a pas pu être établi car l'investigation a été impossible.

En 2019, le département avec le plus de cas importés signalés était les Bouches-du-Rhône (48 cas de dengue sur 110 et 4 cas de chikungunya sur 5). En 2020, il s'agissait du Var (51 cas de dengue sur 120) (tableau 1).

En 2019 comme en 2020, le plus grand nombre de signalements de cas importés de dengue ont été fait entre les mois d'août et de novembre. En 2019, tous les cas autochtones de dengue ont été signalés en septembre, alors qu'en 2020, les signalements de cas autochtones de dengue se sont échelonnés entre août et octobre, dont le plus grand nombre en septembre (7/10) (tableau 2). Les cas importés de chikungunya ont été signalés entre juin et novembre en 2019 et le cas de 2020 en septembre (tableau 3).

Provenance des signalements des cas confirmés et probables

En 2019, 66 % des cas confirmés ou probables identifiés avaient été notifiés par des professionnels de santé, 30 % par le rattrapage laboratoire et 3 % grâce aux enquêtes en porte à porte autour des cas autochtones.

En 2020, la répartition était respectivement la suivante : 38 %, 59 % et 3 %.

Tableau 1 - Répartition des cas importés confirmés et probables de chikungunya, dengue et de virus Zika en région PACA par département et par an, surveillance 2019 et 2020

Département	Cas importés confirmés / probables								Statut inconnu 2020
	dengue		chikungunya		Zika		flavivirus		
	2019	2020	2019	2020	2019	2020	2019	2020	
Alpes de Haute-Provence	1	2	0	0	0	0	0	0	0
Hautes-Alpes	2	5	0	1	0	0	0	0	0
Alpes-Maritimes	28	25	0	0	0	0	1	0	1
Bouches-du-Rhône	48	25	4	0	0	0	0	0	0
Var	25	51	0	0	1	0	0	0	0
Vaucluse	5	12	1	0	0	0	0	0	0
Total	109	120	5	1	1	0	1	0	1

Tableau 2 - Répartition des cas autochtones confirmés et probables de chikungunya, dengue et de virus Zika en région PACA par département et par an, surveillance 2019 et 2020

Département	Cas autochtones confirmés / probables					
	dengue		chikungunya		Zika	
	2019	2020	2019	2020	2019	2020
Alpes de Haute-Provence	0	0	0	0	0	0
Hautes-Alpes	0	0	0	0	0	0
Alpes-Maritimes	7	7	0	0	0	0
Bouches-du-Rhône	0	0	0	0	0	0
Var	0	3	0	0	3	0
Vaucluse	0	0	0	0	0	0
Total	7	10	0	0	3	0

Tableau 3 - Description des signalements de cas importés et autochtones confirmés ou probables par mois et par an en région PACA, surveillance 2019 et 2020

Mois	Cas importés confirmés								Cas autochtones confirmés				
	Dengue		Chikungunya		Zika		Flavivirus		Dengue		Zika		
	2019	2020	2019	2020	2019	2020	2019	2020	2019	2020	2019	2020	
Mai	13	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Juin	11	7	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Juil.	9	8	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Août	25	23	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
Sept.	15	27	1	1	1	0	0	0	7	7	1	0	0
Oct.	14	25	1	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0
Nov.	22	29	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Total	109	120	5	1	1	0	1	0	7	10	3	0	0

Pays d'importation des cas confirmés ou probables identifiés en Paca entre le 1^{er} mai et le 30 novembre 2019 et 2020

En 2019, en Paca, les pays et territoires d'importation de la dengue étaient principalement la Thaïlande (17 cas), la Polynésie-Française (13), la Réunion (13), la Guadeloupe (8), les Comores (7), le Mexique (6), l'Indonésie (6), le Népal (5), le Burkina-Faso (4) et le Cambodge (4). Les cas de chikungunya revenaient d'un séjour en Thaïlande (3), au Myanmar (1) ou au Brésil (1). Le cas de Zika et celui de flavivirus étaient importés de Thaïlande (tableau 4).

En 2020, les cas revenaient principalement des départements et région d'outre-mer (DROM) (Martinique (76) et Guadeloupe (25)) (tableau 5). Le cas de chikungunya revenait du Cambodge.

Cas autochtones identifiées en Paca entre le 1^{er} mai et le 30 novembre 2019 et 2020

En 2019, sur les 3 émergences recensées en France métropolitaine (2 de dengue impliquant 9 cas et 1 de Zika recensant 3 cas de Zika), 2 l'ont été en PACA :

- 7 cas de sérotype DENV-1, à Vallauris dans les Alpes-Maritimes, entre juillet et août 2019 où le cas importé avait été signalé mais aucun traitement adulticide n'avait été réalisé, en l'absence de moustiques adultes détectés lors des prospections sur leur lieu de résidence pendant leur période de virémie (Voir article page 12).
- 3 cas de Zika, à Hyères dans le Var en août 2019, où le cas importé n'avait pas été identifié formellement, et donnant lieu à une enquête de séroprévalence autour du domicile des cas en octobre 2019 (Voir article page 7).

Tableau 4 - Pays d'importation des cas importés identifiés en PACA, surveillance renforcée 2019

DENGUE				CHIKUNGUNYA	
THAÏLANDE	17	MAURICE	1	THAÏLANDE	3
POLYNESIE FRANÇAISE	13	REP. CENTRAFRICAINE	1	MYANMAR	1
REUNION	13	SRI LANKA	1	BRESIL	1
GUADELOUPE	8	SINGAPOUR	1		
COMORES	7	CÔTE D'IVOIRE	1		
MEXIQUE	6	GUYANE FRANÇAISE	1	ZIKA	
INDONESIE	6	REP. DOMINICAINE	1	THAÏLANDE	1
NEPAL	5	ETHIOPIE	1		
BURKINA FASO	4	GABON	1		
CAMBODGE	4	CUBA	1	FLAVIVIRUS	
INDE	3	VIET NAM	1	THAÏLANDE	1
NOUVELLE-CALEDONIE	3	KENYA	1		
PHILIPPINES	2	COLOMBIE	1		
LAOS	2	MALAISIE	1		
NICARAGUA	2				

Tableau 5 - Pays d'importation des cas importés identifiés en PACA, surveillance renforcée 2020

DENGUE			CHIKUNGUNYA		
MARTINIQUE	76	ST-MARTIN(PARTIE FRANÇAISE)	3	CAMBODGE	1
GUADELOUPE	25	ANGOLA	1		
GUYANE FRANÇAISE	6	SINGAPOUR	1		
SAINT-BARTHELEMY	4	MAYOTTE	1		
REUNION	3				

En 2020, sur les 6 émergences recensées en France métropolitaine (dont 13 cas confirmés autochtones de dengue et 1 cas de dengue possible), 3 l'ont été en PACA :

- 3 cas confirmés et un cas possible de dengue à la Croix-Valmer dans le Var en Septembre (article page 14).
- 5 cas de dengue à Nice dans les Alpes-Maritimes entre Août et Septembre (article page 16).
- 2 cas de dengue à Saint Laurent-du-Var dans les Alpes-Maritimes en Septembre-Octobre (article page 19).

Aucun des cas importés à l'origine de ces trois foyers n'a pu être formellement identifiés.

Description des investigations entomologiques autour des cas signalés entre le 1^{er} mai et le 30 novembre en 2019 et 2020

En région PACA, 104 cas probables ou confirmés en 2019 et 111 en 2020 ont fait l'objet d'un signalement à l'Entente inter-départementale pour la démoustication du littoral méditerranéen (EID) Méditerranée, opérateur de démoustication en Paca. Ces signalements ont donné lieu respectivement à 334 et 223 prospections (enquêtes entomologiques), et 61 et 98 traitements adulticides (tableau 6).

En 2019, les départements ayant nécessité le plus de traitements adulticides étaient les Bouches-du-Rhône (26 traitements, 43 %), les Alpes-Maritimes (17 traitements, 28 %) et le Var (16 traitements, 26 %). En 2020, il s'agissait du Var (43 traitements, 44 %), des Alpes-Maritimes (29 traitements, 30 %) et des Bouches-du-Rhône (18 traitements, 18 %) (Tableau 6).

DISCUSSION

En 2019 comme en 2020, plus de 100 cas importés de dengue ont été identifiés en région PACA. En 2019, les cas revenaient le plus souvent d'Asie (et notamment de Thaïlande), de l'île de la Réunion et de Guadeloupe du fait d'une circulation active du virus de la dengue dans ces zones. En 2020, les cas revenaient principalement de Guadeloupe et Martinique (84% des cas importés) où une épidémie de dengue non égalée depuis une dizaine d'années était en cours. Par ailleurs, la crise sanitaire liée à la COVID a grandement diminué les échanges aériens entre la France et le reste du monde. Les voyages étaient limités et les habitants n'ont pas pu se rendre en vacances à l'étranger comme habituellement. Sans ces restrictions de voyage, le nombre de cas de dengue importés aurait été vraisemblablement plus conséquent.

Les cas de chikungunya importés ont été peu nombreux en 2019 et 2020 (respectivement 5 et 1) et un seul cas importé de virus Zika a été identifié en 2019.

En 2019, 66% des cas confirmés ou probables signalés avaient été notifiés par des professionnels de santé. Ce pourcentage était en augmentation par rapport aux deux années précédentes [4]. Ces données suggéraient une implication plus forte des professionnels de santé dans la surveillance. Mais, la COVID-19 a fait modifier les priorités pour ces professionnels en 2020 et le pourcentage de cas notifiés de manière active à l'ARS a grandement diminué (seulement 38 %).

Le rattrapage laboratoire (par les données BIOMNIS et CER-BA) a joué un rôle majeur pour identifier la majorité des cas (59%) en 2020. D'autre part, de plus en plus de laboratoires d'analyses sont en capacité de réaliser eux même les analyses chikungunya, dengue et Zika. Ainsi, un nouveau système de remontées de données, via une application semblable à l'application SIDEP développée dans le cadre de la crise de la COVID en 2020, permettrait d'avoir une remontée exhaustive des résultats d'analyses pour ces arboviroses.

Par ailleurs, l'intervention de l'EID Méditerranée sur les seuls cas confirmés et probables a permis d'éviter des prospections et traitements inutiles et cette stratégie n'a pas favorisé l'apparition de cas autochtone. L'origine des émergences détectées en 2019 et 2020 étaient :

- l'absence de traitement adulticide sur le lieu de passage d'un cas importé qui a donné lieu à une émergence de 7 cas de dengue en 2019 ;
- l'absence d'identification du cas primaire importé pour 4 émergences, celle des cas autochtones d'infection à virus Zika en 2019 et trois émergences de dengue en 2020.

Devant un risque d'émergence de plus en plus élevé, comme le montre l'augmentation ces dernières années du nombre d'émergences identifiées, il est important de :

- continuer à sensibiliser les professionnels de santé au risque d'arboviroses en France afin qu'ils diagnostiquent et signalent au plus vite les cas importés et autochtones ;
- réaliser des actions de LAV ciblées autour des lieux fréquentés par les cas ;
- informer au mieux les voyageurs allant dans des zones à risque de transmission de ces virus pour qu'ils se protègent des piqûres en voyage et qu'ils consultent à leur arrivée en cas de symptômes ;
- mobiliser les habitants de la région contre la prolifération et les piqûres du moustique *Aedes albopictus* ;
- renforcer le dispositif de détection de cas par les laboratoires.

Tableau 6 - Nombre de demande d'intervention à l'EID méditerranée, de prospections et de traitements adulticides pour des cas confirmés ou probables en région PACA, surveillance 2019 et 2020

Département	Nombre de cas pour lesquels l'EID a été sollicité		Nombre d'enquêtes pour ces cas		Nombre de traitements adulticide	
	2019	2020	2019	2020	2019	2020
Alpes de Hautes-Provence	1	2	4	2	0	0
Hautes-Alpes	1	5	3	2	0	0
Alpes-Maritimes	30	30	71	58	17	29
Bouches-du-Rhône	43	20	134	53	26	18
Var	26	44	109	90	16	43
Vaucluse	3	10	13	18	2	8
Total région	104	111	334	223	61	98

REFERENCES

[1] Ministère des Affaires sociales et de la Santé. Instruction n° DGS/RI1/2015/125 du 16 avril 2015 mettant à jour le guide relatif aux modalités de mise en oeuvre du plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en métropole.

<http://circulaire.legifrance.gouv.fr/index.php?action=afficherCirculaire&hit=1&r=39495>

[2] Bulletin de santé publique - Août 2019 - Provence - Alpes Côte d'Azur - Corse - Santé publique France - p. 2 https://www.paca.ars.sante.fr/system/files/2019-08/BSP_ARBO_2019.pdf

https://www.paca.ars.sante.fr/system/files/2019-08/BSP_ARBO_2019.pdf

[3] Terrien E, Fournet N, Giron S, Franke F, Cochet A, Calba C, *et al.* Surveillance du chikungunya, de la dengue et du virus Zika en France métropolitaine, 2018. Bull Epidemiol Hebd. 2019;(19-20):363-73 http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/19-20/2019_19-20_2.html

[4] Giron S, Fournet N, Franke F, Brottet E, Calba C, Cochet A, *et al.* Bilan de la surveillance des arboviroses en 2019 : transition vers une surveillance des cas confirmés de chikungunya, dengue et d'infection à virus Zika en France métropolitaine. Bull Epidemiol Hebd. 2020;(22):446-55. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/22/2020_22_1.html

BILAN DE LA SURVEILLANCE DES CAS DE CHIKUNGUNYA, DE DENGUE ET D'INFECTION À VIRUS ZIKA EN CORSE DU 1ER MAI AU 30 NOVEMBRE 2019 ET 2020

Année 2019

En 2019, du 1^{er} mai au 30 novembre 2019, 8 cas suspects importés ont été signalés à l'ARS de Corse (6 en Corse-du-Sud et 2 en Haute-Corse). Par ailleurs, un cas signalé en Paca s'était déplacé en Corse.

Sur ces 9 cas, 5 cas de dengue ont été confirmés et 4 se sont révélés négatifs.

Les 9 signalements ont donné lieu à une intervention de l'opérateur de démoustication et 4 cas ont donné lieu à des traitements adulticides. Pour les 5 autres, les piégeages étaient négatifs ou *Aedes* était en diapause.

Année 2020

À partir de 2020, seuls les cas confirmés devaient être signalés à l'ARS de Corse. Du 1^{er} mai au 30 novembre 2020, 9 cas importés confirmés ont été signalés à l'ARS de Corse, tous de dengue. Deux étaient situés en Corse-du-Sud et 7 en Haute-Corse.

Huit cas ont nécessité l'intervention de l'opérateur de démoustication et 7 cas ont donné lieu à des traitements adulticides. Pour l'un, la prospection s'était révélée négative.

CAS AUTOCHTONES D'INFECTION A VIRUS ZIKA, ENQUETE DE SEROPREVALENCE, HYERES, VAR, 2019

INTRODUCTION

Le virus Zika (ZIKV) est un arbovirus appartenant à la famille des *Flaviviridae*, du genre flavivirus, comme les virus de la dengue, du West-Nile ou encore de la fièvre jaune. La plupart des infections sont asymptomatiques et les formes symptomatiques sont le plus souvent bénignes et d'évolution rapidement favorable. Elles sont caractérisées par un syndrome pseudo grippal et une éruption cutanée diffuse [1-3]. Il n'existe pas de traitement curatif spécifique du Zika, ni de vaccin.

Isolé pour la première fois en 1947 en Ouganda, ce virus a été identifié en Asie en 1966 puis a provoqué des épidémies dans le Pacifique, dont une majeure en Polynésie française en 2013. Le virus a ensuite atteint le Brésil en 2015, puis de façon épidémique le continent américain jusqu'en 2016.

Le ZIKV est majoritairement transmis par des moustiques du genre *Aedes* principalement par *Aedes aegypti* et exceptionnellement par *Aedes albopictus*. Il peut aussi se transmettre par transmission sexuelle, transfusion sanguine ou encore par transmission materno-fœtale [4].

C'est à l'occasion de l'épidémie de 2015-2016, pour laquelle l'OMS a déclaré une urgence sanitaire de portée internationale que les complications neurologiques et congénitales du Zika ont été décrites. Parmi celles-ci, le syndrome de Guillain-Barré a été décrit chez des adultes et des enfants infectés. Les études montrent, qu'environ 25% des fœtus dont la mère a été infectée pendant la grossesse pourraient être infectés entraînant parfois : des fausses couches, une mort fœtale (4-7%) ou des malformations congénitales regroupées sous le terme de syndrome d'infection congénitale Zika (5-14%), dont une microcéphalie (4-6%) [2].

Jusqu'en 2018, le dispositif de surveillance des cas de dengue, chikungunya et Zika avait identifié 11 cas de zika autochtones, tous contaminés par transmission sexuelle. En 2019, la première transmission vectorielle par l'intermédiaire d'*Aedes albopictus* a été identifiée.

ALERTE

Le 25/09, le réseau de laboratoire permettait l'identification par Biomnis d'une PCR Zika positive sur un prélèvement du 17/08. Le diagnostic de d'infection à virus Zika avait été évoqué tardi-

vement en l'absence d'autres étiologies trouvées. Le cas suspect, lui-même professionnel de santé, avait demandé ce complément d'analyse. Des résultats d'analyse discordants entre le CNR des arbovirus et Biomnis n'avait pas permis de conclure rapidement. Le 01/10, le CNR confirmait finalement le cas grâce à une séroneutralisation prouvant l'existence d'anticorps neutralisants anti-zika (au 1/80^{ème}).

Le cas résidait sur la ville d'Hyères dans le Var (département colonisé par *Aedes albopictus* depuis 2007) et disait avoir de nombreux moustiques sur son lieu de domicile. L'hypothèse d'une transmission vectorielle était privilégiée en l'absence de risque de transmission sexuelle et d'exposition au sang. Une première investigation en porte à porte a été menée autour du cas et des traitements de lutte anti-vectorielle (LAV) réalisés.

ENQUETE EN PORTE A PORTE DU 10/10

Cette enquête, mobilisant 2 binômes sur une journée, a été réalisée autour du domicile du cas, et sur une zone élargie à 200m de rayon par rapport à ce domicile.

Les trois membres du foyer de ce cas, tous asymptomatiques et n'ayant pas voyagé dans une zone à risque de transmission, ont eux aussi été prélevés afin de savoir si le virus avait circulé au sein du foyer.

Sur la zone des 100 mètres autour du cas, 49 % (27/55) des foyers ont été investigués. Une personne ayant eu des symptômes évocateurs d'infection à ZIKV pendant l'été et n'ayant pas voyagé, s'est vue proposer un prélèvement capillaire.

En cas d'absence lors du passage des enquêteurs, une note d'information était laissée dans les boîtes aux lettres incitant les personnes symptomatiques pendant l'été à se déclarer à l'ARS ou auprès de leur médecin traitant. Sur la zone des 100 à 200 mètres, un boîtier de cette même note a été fait.

Au total, 160 foyers ont été informés. Deux nouveaux cas parmi les proches voisins du premier cas (habitant à moins de 90 mètres du 1^{er} cas) ont été confirmés par le CNR des arbovirus en octobre (tableau 1) : le cas suspect prélevé le jour de l'enquête et une personne absente le jour de notre passage qui avait demandé une sérologie à son médecin suite à notre information. Ils présentaient tous un tableau clinique évocateur d'infection à ZIKV avec une éruption cutanée (Tableau 1).

Tableau 1 - Description des 3 cas autochtones confirmés de ZIKV, Octobre 2019.

N° cas	Age	Sexe	DDS	Symptômes	Résultats Biologiques
Cas 1	52	F	15/08/2019	Fièvre, asthénie, myalgies, lombalgies, douleurs rétro-orbitaires, éruption cutanée	<u>Biomnis</u> : J2 : PCR + ; J12 IgM + et IgG + ; J33 : IgM - et IgG + <u>CNR</u> : J2 : PCR - ; J33 : existence d'anti-
Cas 2	47	M	07/08/2019	Fièvre, asthénie, douleurs rétro-orbitaires, éruption cutanée	<u>CNR</u> : J56 : IgM + et IgG + ; J67 : anticorps neutralisants anti-Zika
Cas 3	62	F	07/08/2019	Fièvre, céphalées, asthénie, arthralgies, éruption cutanée	<u>CERBA</u> : J1 : PCR + (réalisé à postériori) <u>CNR</u> : J67 : anticorps neutralisants anti-Zika

Les 3 membres de la famille du premier cas prélevés sur papiers buvards étaient négatifs en sérologie Zika.

Par ailleurs, la recherche de virus dans le sperme du deuxième cas et dans le sang et l'urine de sa compagne mais s'est révélée négative, excluant une transmission sexuelle du virus au sein du couple.

Le séquençage réalisé par le CNR à partir du prélèvement précoce de l'un des 3 cas autochtones montrait une origine asiatique du ZIKV [5].

Ces cas appartenaient vraisemblablement à la même génération de cas car ils étaient survenus dans un laps de temps de 8 jours (dates de début des signes comprises entre le 7 et le 15 août 2019).

Les différents éléments à notre disposition orientaient vers une contamination par transmission vectorielle par *Aedes albopictus*, documenté pour la 1^{ère} fois en Europe [6-7].

ENQUETE DE SEROPREVALENCE

Afin de documenter cette transmission vectorielle, il paraissait opportun de réaliser une enquête de séroprévalence autour des cas. Elle avait pour objectifs de déterminer l'étendue réelle de la transmission, la part et le rôle des cas asymptomatiques ou pauci/symptomatiques dans la transmission du virus, et ainsi d'apporter une information importante pour l'évaluation du risque de dissémination du ZIKV en France métropolitaine et en Europe.

Cette enquête transversale exhaustive en population a été conduite sur une zone de 200m de rayon centrée sur les lieux de résidence des trois cas autochtones de ZIKV, dont deux identifiés par l'enquête en porte à porte du 10/10 (figure 1). Tous les habitants et les travailleurs exposés aux moustiques sur la zone d'étude pouvaient participer à cette enquête.

L'enquête s'est déroulée les 14 et 15 novembre 2019 et a mobilisé 17 enquêteurs de différentes institutions publiques (Santé publique France, Agence régionale de santé Provence-Alpes-Côte d'Azur (ARS Paca), Centre national de référence (CNR) des arbovirus et Entente interdépartementale pour la démoustication du littoral méditerranéen (EID Méditerranée)). Des feuilles de route, préalablement complétés pour les six

secteurs investigués, recensaient les foyers et permettaient de faciliter les déplacements des enquêteurs.

Pour les résidents, l'enquête a pu être menée auprès de 61 % des foyers de la zone étudiée (88/145). Le nombre moyen de personnes par foyer enquêté était de 2, l'âge médian de 63,5 ans et le sex-ratio (H/F) de 0,8 (86/105). Un total de 189 personnes ont été déclarées éligibles (personnes habitantes et ayant séjourné au moins une nuit dans la zone d'enquête, de juillet à octobre, de plus de 2 ans et demi et en capacité de donner un consentement éclairé). Parmi elles, 86 % ont été prélevées (162/189) et 88 % (166/189) ont répondu au questionnaire individuel.

Chez les travailleurs, 84 étaient éligibles à l'enquête (ayant travaillé au moins une journée de juillet à octobre, et ayant eu une activité extérieure de plus d'une heure par journée travaillée, ou rapportant la notion de piqûres de moustiques en journée sur leur lieu de travail). L'âge médian était de 38 ans et le sex-ratio (H/F) de 0,6 (33/51). Parmi eux, 82 % (69/84) ont été prélevés et 83 % (70/84) ont répondu au questionnaire.

Cette enquête de séroprévalence n'a pas permis d'identifier de nouveau cas autochtone par rapport à l'enquête en porte à porte initiale. Le CNR a retrouvé huit patients positifs en IgG dirigés contre les Flavivirus.

Figure 2 - Enquêteur de la zone, Var, novembre 2019



Figure 1 - Distribution géographique des cas autochtones d'infection à ZIKV, enquête de séroprévalence, novembre 2019

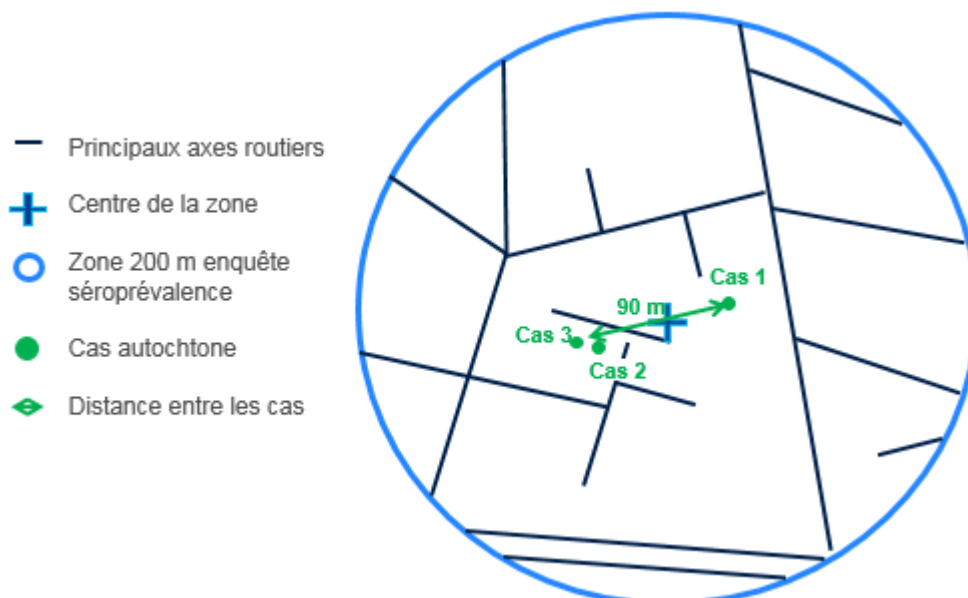


Tableau 2 - Synthèse des résultats biologiques des cas positifs sur papiers buvards, enquête de séroprévalence, Var, novembre 2019

N°	Sérologie sur buvard			Séroneutralisation dengue sur sang	Antécédents de voyage	Antécédent de dengue	Interprétation CNR
	ZIKV IgG	WNV IgG	DENV IgG				
1	+	+	+		Afrique (<2011)	Inconnu	Infection ancienne par un Flavivirus
2	-	-	+		Guyane (de 1996 à 1999) (+ nombreux voyages en Afrique)	Dengue en 1997	Infection ancienne par un Flavivirus
3	+	+	+		Maldives (<2014)	Dengue en 2014	Infection ancienne par un Flavivirus
4	+	-	-	+	Afrique du Nord (1962) et du sud (2015), Guadeloupe 2016	Inconnu	Infection ancienne par le virus de la dengue
5	-	+	+	+	Antilles (1991) et Amérique du Sud et centrale (2000)	Dengue 2 fois	Infection ancienne par le virus de la dengue
6	-	+	+	+	Nombreux voyages (de 2006 à 2015)	Dengue en 2013	Infection ancienne par le virus de la dengue
7	+	+	+	+	Vénézuéla (1990) et Guadeloupe (1998)	Inconnu	Infection ancienne par le virus de la dengue
8	+	+	+	+	Brésil (2014) et autres voyages	Dengue en 2009	Infection ancienne par le virus de la dengue

ZIKV : virus Zika, WNV : virus West-Nile, DENV : virus de la Dengue

* les résultats sont exprimés sous forme de ratio : positif si >3,0, négatif si <2,5 et douteux entre 2,5 et 3,0

** données transmises lors de l'interrogatoire

Sur ces 8 patients, 5 ont accepté de faire un nouveau prélèvement de sang sachant que la quantité de sang recueillie sur papiers buvards n'étant pas suffisante pour réaliser des séroneutralisations. Les cinq patients testés présentaient des anticorps dirigés contre le virus de la dengue, en cohérence avec les antécédents de voyage et/ou de dengue de ces patients (tableau 2). A noter que malgré l'absence d'IgG dengue détectés à partir de la sérologie pour le patient 4, la séroneutralisation a permis de confirmer que le cas avait eu une infection ancienne de dengue.

Une famille vivant en Espagne et ayant résidé mi-juillet sur la zone (foyer situé entre les 3 cas) après un retour de voyage (de plusieurs années) en Thaïlande a pu être contacté suite à l'enquête et a accepté de s'auto-prélever. La Thaïlande était touchée à cette période par une grande épidémie de Zika. Quatre des 5 membres de la famille présentaient des IgG dirigés contre les Flavivirus. L'une d'entre elle avait été malade 6 jours après son retour de voyage (éruption cutanée). Néanmoins, la séroneutralisation n'a pas pu être effectuée et l'antériorité de l'infection à ZIKV n'a pas été datée (prélèvement sur papier buvard tardif ne permettant pas d'identifier d'IgM). Ce cas importé reste donc qu'une hypothèse d'introduction du virus dans la zone.

AUTRES INVESTIGATIONS AUTOUR DES CAS

Mobilisation des professionnels de santé (vis-à-vis des femmes enceintes)

Compte tenu de l'existence d'une transmission vectorielle et du risque de transmission materno-fœtale, tous les médecins généralistes, sages-femmes et gynécologues-obstétriciens des communes d'Hyères et de Toulon ont été informés de cette émergence et de la conduite à tenir vis-à-vis des femmes enceintes ayant fréquenté la zone à risque.

La Caisse Primaire d'Assurance maladie (CPAM) a identifié 587 femmes enceintes résidant sur la commune d'Hyères et les communes environnantes dont une sur la zone à risque. Cette dernière a été contactée directement par l'ARS Paca. Pour les autres femmes enceintes, un courrier a été adressé directement à leur médecin traitant. Parmi les travailleurs éligibles, deux autres femmes enceintes ont été identifiées et informées. L'une d'entre elle a participé à l'enquête et avait des résultats négatifs en Flavivirus. L'autre était absente au moment de l'étude et a été contactée par sa direction.

Par ailleurs, les clients d'un hôtel situé dans la zone à risque ont reçu un mail leur recommandant, en cas de grossesse, de se rapprocher de leur médecin pour faire réaliser un bilan biologique à la recherche d'une infection par le ZIKV.

Sensibilisation de la population enquêtée

Avant le début de l'enquête de séroprévalence, plusieurs supports de sensibilisation ont été utilisés pour obtenir l'adhésion d'un maximum de personnes. Des communiqués de presse ont été publiés à plusieurs étapes de l'émergence, mais aussi pour annoncer l'enquête de séroprévalence, et ont donné lieu à de nombreux articles locaux et nationaux. L'enquête de séroprévalence et deux réunions publiques d'information ont été annoncées par courrier et des affiches mises sur la zone. Le comité de quartier a également été informé.

Investigations entomologiques et mesures de lutte antivectorielle

Les investigations entomologiques ont été conduites autour du lieu de résidence et de déplacement des cas autochtones pendant leurs périodes d'exposition et pendant leurs périodes de virémie. Au total, 10 sites différents ont été traités sur une zone de 150 mètres de rayon. Deux passages ont eu lieu sur la zone de contamination probable (autour du domicile du cas) le 9 et 18 octobre.

Les cas sont survenus lorsque les moustiques étaient le plus nombreux dans la région (figure 2). Sur ces lieux une information et sensibilisation de la population et des actions de LAV ont été mises en place.

Six pièges à adultes de type BG Sentinel® ont été installés dans la zone de transmission, ainsi qu'un autre hors zone (témoin). Le nombre moyen de vecteurs capturés en 24h par ces pièges ont rapidement diminué après le traitement du 18 octobre.

Enquête de séroprévalence de l'Établissement français du sang (EFS)

L'EFS a transmis au CNR des arbovirus 173 échantillons sanguins anonymes provenant de donneurs localisés dans la commune d'Hyères durant le mois d'août 2019. La recherche d'anticorps par technique ELISA n'a pas permis de mettre en évidence d'IgM sur cette série. Deux patients présentaient des IgG dirigés contre les Flavivirus. La séroneutralisation sur ces deux prélèvements était négative. La recherche de l'ARN du virus a aussi été réalisé par technique TMA sur automate Panther Fusion (car cette technique présente une meilleure sensibilité pour ce qui est de la recherche du génome du virus Zika) et tous les résultats étaient négatifs.

DISCUSSION – CONCLUSION

Un foyer d'infection à ZIKV a été détecté pour la première fois en Paca. L'enquête de séroprévalence n'a pas permis d'identifier de nouveau cas par rapport à l'enquête en porte à porte initiale et les trois cas appartenaient probablement à la même chaîne de transmission (cas rapprochés dans le temps (DDS entre le 7 et le 15 août) et dans l'espace (rayon de 50 mètres)).

Les actions de sensibilisation de la population et la collaboration avec la ville d'Hyères, notamment pour organiser deux réunions publiques préparatoires, ont permis d'obtenir un taux de participation des foyers de 61 % pour l'enquête de séroprévalence, ce qui était supérieur au taux attendu (taux de 40 % pour l'enquête réalisée sur Nîmes en 2015 [8]). Par ailleurs, les passages répétés des enquêteurs et la proximité avec les habitants ont joué un rôle essentiel pour la qualité du recueil d'informations (identification d'un cas suspect importé et de nombreuses maisons inhabitées notamment).

Comme pour les autres arboviroses, le couple vecteur/virus et l'environnement a un rôle essentiel dans l'étendue de l'émergence. Ici, le potentiel de diffusion de la souche asiatique est resté limité et cette émergence aurait pu passer complètement inaperçu sans le diagnostic évoqué par l'un des cas lui-même.

Néanmoins, cette émergence a montré que la transmission du virus par l'intermédiaire d'*Aedes albopictus* était possible en France métropolitaine. Cette transmission vectorielle du ZIKV était une première en Europe.

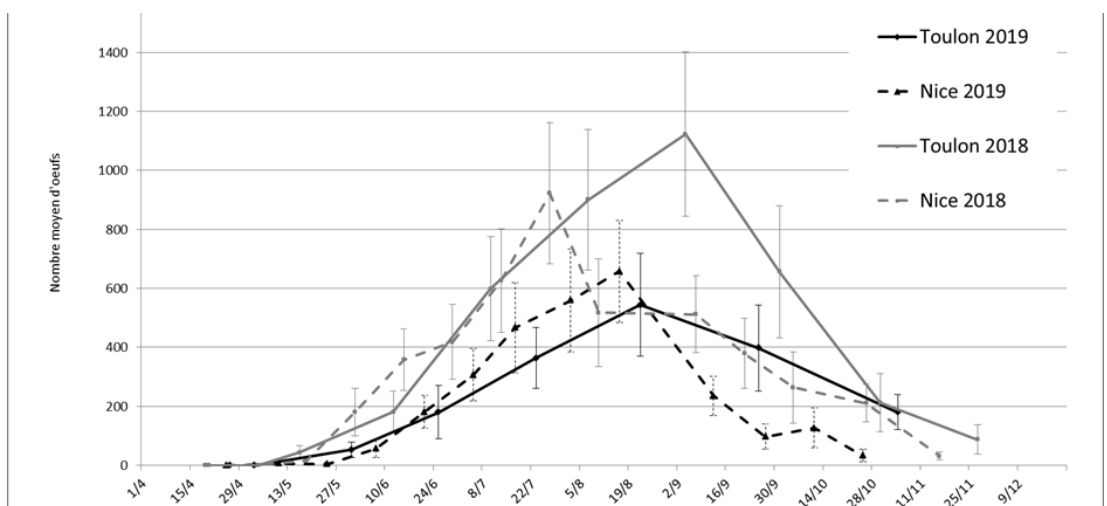
Le foyer est resté limité à trois cas autochtones malgré l'absence de signalement de cas importé, l'identification tardive du cas à l'origine de l'alerte (diagnostic tardif) et des actions de LAV qui ont eu lieu plus d'un mois après sa date de début des signes. Ceci montre le caractère limité de transmission par voie vectorielle à ce stade.

La stratégie de lutte déployée en France en routine paraît adaptée au risque actuel mais la sensibilisation des professionnels doit être renforcée, afin que le diagnostic et le signalement des cas soient plus précoces.

REFERENCES

- [1] Musso D, Ko AI, Baud D. Zika Virus Infection - After the Pandemic. *N Engl J Med.* 2019;381(15):1444-57 <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1808246>
- [2] Duffy MR, Chen T-H, Hancock WT, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med* 2009;360:2536-2543 <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0805715>
- [3] Musso D, Gubler DJ. Zika virus. *Clin Microbiol Rev* 2016;29:487-524 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4861986/>
- [4] Grard G, Caron M, Mombo IM, Nkoghe D, Mboui Ondo S, Jiolle D, et al. (2014) Zika Virus in Gabon (Central Africa) – 2007: A New Threat from *Aedes albopictus*? *PLoS Negl Trop Dis* 8(2): e2681. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002681>
- [5] Durand, G.A, Piorkowski, G, Thirion, L, Ninove, L, Giron, S, Zandotti, C, et al. Vector-Borne Transmission of the Zika Virus Asian Genotype in Europe. *Viruses* 2020, 12, 296. <https://www.mdpi.com/1999-4915/12/3/296>
- [6] Giron S, Franke F, Decoppet A, Cadiou B, Travaglini T, Thirion L, et al. Vector-borne transmission of Zika virus in Europe, southern France, August 2019. *Eurosurveill.* 2019;24(45). <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.45.1900655>
- [7] Giron S, Noël H, Franke F, Durand G, Ortu G, Decoppet A, et al. Première transmission vectorielle du virus Zika en Europe : enquête de séroprévalence pour étudier l'étendue de l'émergence dans le Var en novembre 2019. *Bull Epidémiol Hebd.* 2020;(22):456-62. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/22/2020_22_2.html
- [8] Succo T, Noel H, Nikolay B, Maquart M, Cochet A, Leparcoffart I, et al. Dengue serosurvey after a 2-month long outbreak in Nîmes, France, 2015: was there more than met the

Figure 2 - Nombre moyen d'œufs par jour piégé, année 2018 et 2019, Toulon (Var) et Nice (Alpes-Maritimes), France



POINT SUR LES ÉMERGENCES DE CAS AUTOCHTONES DE DENGUE EN 2019 ET 2020

CONTEXTE

Le moustique tigre, *Aedes albopictus* est présent et actif dans tous les départements de la région PACA. Il est arrivé par l'Italie et a colonisé les Alpes-Maritimes en 2004 avant de s'étendre peu à peu dans les autres départements de la région. Ce vecteur potentiel du virus de la dengue expose au risque de transmission autochtone de cette arbovirose en cas de retour en métropole de personnes infectées dans des zones où circulent ce virus.

En 2019, le nombre de cas de dengue déclaré dans le monde n'avait jamais été aussi élevé et le risque d'importation en France métropolitaine était très élevé [1]. En 2020, dans le contexte de la Covid, la diminution des voyages laissait supposer que le risque d'émergence en France allait être plus faible. Néanmoins, d'importantes épidémies sont survenues dans les départements et régions d'outre-mer (DROM) notamment en Martinique et en Guadeloupe [2-3].

En 2019, alors qu'une seule émergence de dengue a eu lieu dans les Alpes Maritimes, contre toute attente, l'année 2020 a enregistré le plus grand nombre d'émergences jamais enregistré en France métropolitaine : 3 émergences en Occitanie et 3 en PACA, toutes de dengue. Les quatre articles suivants décrivent les émergences de dengue survenues en région PACA en 2019 et 2020.

METHODE

La surveillance épidémiologique des arboviroses est basée sur une surveillance pérenne par déclaration obligatoire (DO) des cas probables et confirmés (cf. définition de cas dans l'article bilan page 2) par les professionnels de santé (médecins ou laboratoires). Elle permet d'identifier les cas importés ou autochtones. Cette surveillance est « renforcée » du 1^{er} mai au 30 novembre par un suivi quotidien des résultats d'analyses des laboratoires Biomnis et Cerba par Santé publique France, afin de rattraper des cas non signalés. Si besoin, des mesures de lutte anti-vectorielle (LAV) adaptées (destruction des gîtes larvaires, utilisation de larvicide ou d'adulticide) sont mises en place autour des lieux de passage des cas, afin de prévenir l'instauration d'un cycle de transmission autochtone ou d'en limiter l'extension.

Les lieux prospectés, et traités si nécessaires, sont les lieux de virémie (J-2 à J7) pour les cas importés et les lieux de virémie et d'exposition (J-2 à J-15) pour les cas autochtones. Les potentiels lieux de transmission autochtone sont traités au moins à deux reprises pour éliminer au maximum le risque de propagation du virus. Les actions de l'Entente interdépartementale pour la démoustication du littoral méditerranéen (EID Méditerranée) sont priorisées en fonction des éléments recueillis lors des investigations épidémiologiques.

Dès la suspicion d'un premier cas autochtone sur une zone (résultats positifs obtenus par un autre laboratoire que le Centre national de référence (CNR) des arbovirus), ces prélèvements sont envoyés au CNR des arbovirus pour confirmation biologique. Néanmoins, les premiers éléments biologiques et épidémiologiques permettent d'engager certaines mesures

de gestion avant confirmation du cas pour réduire la portée de la possible circulation virale.

Les actions épidémiologiques sont renforcées par une recherche active de cas associant :

- La sensibilisation des professionnels de santé de la zone à risque,
- Une recherche rétrospective dans les bases de données de la surveillance (SI-LAV, Voozarbo et données 3-labos (données pour les 3 arboviroses incomplètes, résultats douteux...)
- Dans la mesure du possible, une enquête en porte à porte (PAP) autour du lieu d'exposition du cas (ou dans le cas de la méconnaissance du lieu de contamination, à minima autour du lieu de domicile du cas confirmé).

Cette enquête en porte à porte vise d'une part, à détecter des cas en interrogeant les personnes symptomatiques et en leur proposant un test (prélèvement direct de sang sur papier buvard ou transmission d'une prescription suivant le contexte), d'autre part, de sensibiliser tous les habitants des zones à risque de transmission autochtone en informant et en répondant aux questions posées. Ces enquêtes sont menées habituellement dans un rayon de 100m à 200m autour des zones identifiées selon des critères tels que la densité de population, la densité de moustiques, la topographie, le temps de séjour du cas, l'urbanisation, etc. Un tableau de suivi des foyers est renseigné par les enquêteurs au fur et à mesure de l'enquête permettant de suivre les adresses déjà visitées et celles ayant fait l'objet d'absence ou de refus. Plusieurs passages sont prévus chez les absents à différentes heures de la journée pour obtenir le meilleur taux de réponse possible. En cas d'absence une lettre d'information est distribuée dans la boîte aux lettres.

Concernant les autres mesures de prévention mises en œuvre pour la gestion du risque en lien avec les dons de sang, d'organes, de tissus et de cellules, le SECPROH (sécurisation des éléments et produits du corps humains) du Haut comité de santé publique (HCSP) se réunit suite à la confirmation d'un cas autochtone sur une zone nouvellement identifiée. Les principales mesures sont la suspension des collectes dans la zone définie à risque pour une durée de 45 jours après la date de début des signes cliniques du dernier cas rapporté et l'ajournement temporaire pour une durée de 28 jours des donneurs résidant ou ayant séjourné (au moins une nuit) dans la zone identifiée à risque [4-5].

En terme de communication, l'agence régionale de santé (ARS) Paca diffuse systématiquement un communiqué de presse (CP) régional afin d'informer la population de la survenue du ou des cas confirmé(s) et de rappeler les mesures de protections individuelles et de destruction de gîtes larvaires. L'information remonte à la Direction générale de la Santé (DGS), à la mairie et à la préfecture concernée puis au niveau européen (ECDC).

EMERGENCE DE SEPT CAS AUTOCHTONES DE DENGUE A VALLAURIS DANS LES ALPES-MARITIMES, JUILLET-SEPTEMBRE 2019

ALERTE

Le 13/09, l'ARS Paca a reçu une DO de dengue indiquant des IgM isolées anti-dengue pour une personne domiciliée à Vallauris dans les Alpes-Maritimes.

Les informations recueillies auprès du cas confirmaient son statut autochtone (absence de voyage en zone de circulation connue du virus). La personne présentait un tableau clinique évocateur de dengue. Sa petite-fille avait eu la dengue en juillet après un retour de Thaïlande (date de retour et de début des signes le 11/07, PCR positive, dengue de sérotype 1) et avait passé l'ensemble de sa période de virémie chez elle à Vallauris. Ce cas importé avait été signalé par DO à l'ARS PACA le 19/07. Les prospections entomologiques réalisées autour du lieu de domicile de la grand-mère n'avaient pas mis en évidence de vecteur. Il n'y avait donc pas eu de traitement.

Le 18/09, le CNR confirmait le cas autochtone (PCR positive). Il s'agissait d'une dengue de sérotype 1, comme pour sa petite-fille.

RECHERCHE ACTIVE DE CAS

Suite à l'alerte, une vingtaine de médecins généralistes et laboratoires de ville de Vallauris et les établissements de santé de Cannes, Antibes, Saint Laurent du Var, Grace, Mougins et Nice (CHU) ont été contactés par téléphone, afin de les sensibiliser à la situation épidémiologique et de les inciter au signalement rétrospectif et prospectif de cas suspects de dengue autochtone. Cette sensibilisation a aussi été réalisée par mail aux médecins généralistes des communes de Cannes, du Cannet, de Vallauris, et Antibes-Juan-les-Pins par l'intermédiaire de l'Ordre aux médecins des Alpes-Maritimes et du répertoire opérationnel des ressources (ROR) Paca.

La recherche rétrospective de cas autochtone de dengue sur les bases de données de la surveillance renforcée n'a pas permis d'identifier d'autres cas.

L'enquête en PAP autour du domicile du cas confirmé autochtone a été réalisée le 19/09. Trois binômes se sont rendus sur place : 3 personnes de la Cellule régionale de Santé publique France et 3 personnes de l'ARS Paca.

Sur la zone traitée par l'EID Méditerranée (cercle de 200m de rayon), le taux de réponse était de 62% (28 logements enquêtés sur 45 logements). Une note d'information ainsi qu'un dépliant de l'ARS Paca ont été transmis en mains propres ou déposés dans l'ensemble des logements de la zone enquêtée.

Quatre personnes ayant présenté des symptômes compatibles avec la dengue, ont été identifiés sur cette zone au moment de l'enquête. Les enquêteurs leurs ont prélevé quelques gouttes de sang sur des papiers buvards qui ont été déposés au CNR des arbovirus le même jour. Les résultats des analyses des buvards ont été communiqués le 23 et le 24/09.

Par ailleurs, compte tenu de la faible densité de population sur la zone et de la configuration des lieux, il a été décidé d'élargir la zone d'investigation à deux autres zones : une première à l'ouest de la zone traitée (figure 1 : zone bleue) et une autre au sud (figure 1 : zone orange).

Sur la zone à l'ouest, le taux de réponse n'a été que de 31% (9 sur 29 foyers). Les personnes n'étant pas averti de la situation,

ont souvent refusé de participer à l'enquête. Aucun cas suspect n'a été prélevé.

Sur la zone au sud, plus urbaine mais proche d'une zone susceptible d'accueillir de nombreux moustiques, une diffusion d'informations dans les boîtes aux lettres a été réalisée.

BILAN EPIDEMIOLOGIQUE

Au total, 7 cas autochtones de dengue ont été identifiés sur Vallauris en 2019 (Alpes-Maritimes), tous confirmés.

Le 1^{er} cas a été identifié par le dispositif de surveillance de routine (DO). Trois cas ont été prélevés lors de l'enquête en PAP et trois cas ont été signalés après l'enquête :

- Un cas avait été rencontré lors de l'enquête mais n'avait pas encore débuté sa maladie.
- Un cas était absent lors de l'enquête et avait appelé l'ARS pour se signaler (coordonnées de la plateforme dans la note riverain déposée dans sa boîte aux lettres).
- Le dernier cas était la petite fille d'un cas confirmé prélevé pendant l'enquête. Ce cas avait été signalé malade (angine) par sa grand-mère lors du PAP. L'enfant était absent (même date de début des signes que sa grand-mère et persistance de la fièvre malgré la prise d'antibiotiques). Une recherche sérologique de dengue a été demandée par l'ARS à posteriori sur un prélèvement réalisé en septembre.

Tous étaient domiciliés à Vallauris dans une zone de 100 mètres de rayon au sein de la zone traitée initialement par adulticide (figure 1). Cinq étaient des proches voisins et 5 foyers étaient touchés (2 clusters familiaux de 2 cas). Les dates de début des signes des cas étaient comprises entre le 01/08 et le 21/09 (figure 2).

Il s'agissait de 3 hommes et de 4 femmes âgés de 6 à 73 ans (médiane de 69 ans). Aucun cas n'avait été hospitalisé.

La répartition des principaux signes cliniques des cas est présentée dans le tableau 1.

Enquêtes entomologiques et actions de lutte anti vectorielle

Une prospection entomologique et les 5 traitements adulticides de l'EID Méditerranée ont été réalisés entre le 17/09 et le 05/10 (figure 2) sur un rayon de 200m autour du domicile des cas autochtones signalés. Six pièges BG-sentinelles ont été posés le 19/09 afin de mesurer la densité vectorielle et l'efficacité des traitements réalisés. Les densités vectorielles mesurées après le 1^{er} traitement étaient jugées faibles.

Figure 1 - Distribution géographique du cas importé et des cas autochtones de dengue, Alpes-Maritimes, juillet-septembre 2019

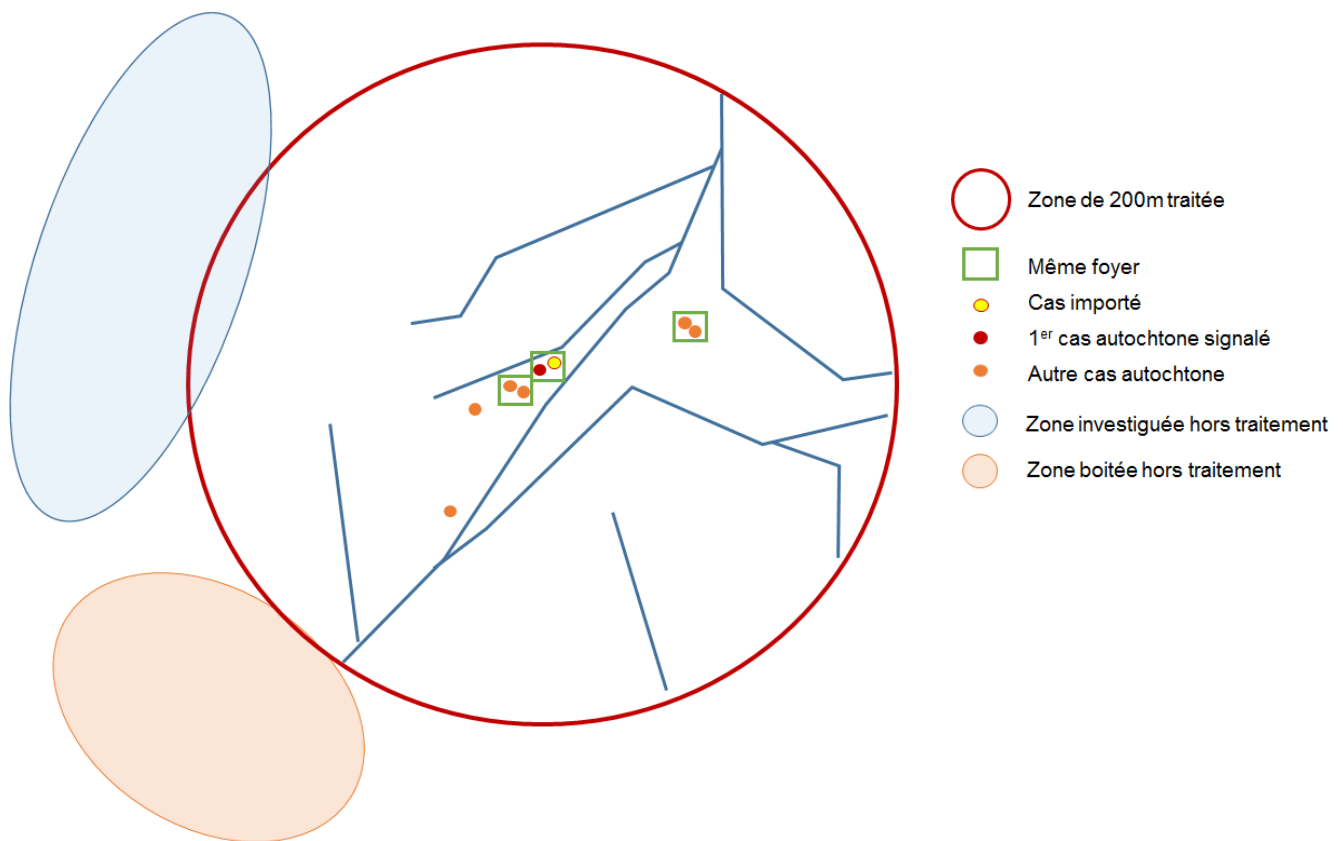


Figure 2 - Répartition hebdomadaire du cas importé et des cas autochtones de dengue en fonction de la date de début des signes, Vallauris, Alpes-Maritimes, juillet-septembre 2019.

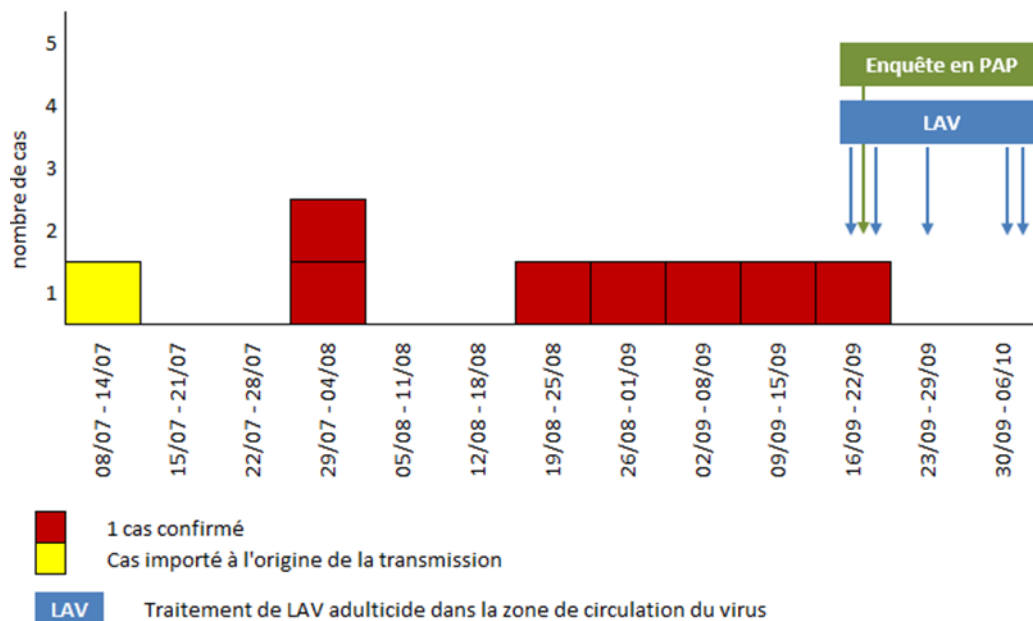


Tableau 1 - Principaux signes cliniques décrits par les cas autochtones de dengue, Vallauris, Alpes-Maritimes, juillet-septembre 2019 (N=7).

Principaux signes cliniques	Nombre	%
Fièvre	7	100%
Céphalées	3	43%
Asthénie	7	100%
Myalgies	3	43%
Arthralgies	3	43%
Lombalgies	3	43%
Cervicalgies	2	29%
Douleurs rétro-orbitaires	3	43%
Eruption cutanée	4	57%
Syndrome digestif	1	14%
Cas ayant présenté au moins un signe neurologique	0	0%

CONCLUSION/DISCUSSION

Cette émergence de 7 cas de dengue sur Vallauris a eu lieu suite à l'absence de traitement adulticide autour d'un lieu de passage d'un cas virémique importé préalablement signalé à l'ARS. Ce lieu avait été prospecté par l'EID méditerranée mais l'enquêteur n'avait pas relevé la présence de moustiques adultes.

Si le virus a perduré plus d'un mois et demi sur la zone et était toujours actif au moment des investigations entomologiques, sa circulation est restée limitée sur une zone de 100 mètres de rayon. La totalité des nouveaux cas identifiés l'ont été grâce à l'enquête en PAP.

Le taux de réponse de l'enquête en PAP élargie hors zone de traitement de l'EID n'était pas satisfaisant (31% alors qu'il était de 62% dans la zone de traitement). Ainsi, une information des habitants précédant l'intervention en PAP aurait vraisemblablement permis d'obtenir un meilleur taux de réponse. Une intervention hors zone de traitement n'est donc pas souhaitable.

Cette enquête en PAP a montré par ailleurs qu'il était nécessaire d'élargir au maximum la définition de cas car les symptomatologies des cas sont parfois non spécifiques de la dengue (diagnostic initial d'angine pour l'un des cas par son médecin).

Aucun cas n'a été contaminé après les traitements adulticides et les traitements semblent avoir été efficaces. Un traitement autour du cas importé aurait probablement permis d'éviter cette émergence. La réalisation de traitements systématiques autour des cas confirmés importés résidants dans des zones fortement colonisées par *Aedes albopictus* (comme la commune de Vallauris) est à considérer dans l'avenir.

Ce foyer confirme le risque de transmission autochtone du virus de la dengue dans le sud de la France malgré un potentiel de diffusion qui reste encore faible. Les mesures de gestions mises en place semblent par ailleurs suffisantes pour identifier les cas et éviter la propagation du virus à une large échelle.

EMERGENCE DE TROIS CAS AUTOCHTONES DE DENGUE À LA CROIX-VALMER DANS LE VAR, SEPTEMBRE 2020

ALERTE

Le 02/09, Santé publique France reçoit un mail du CNR des arbovirus l'informant d'un possible cas autochtone de dengue dans le Var. Le signalement a été fait par le biais du réseau des laboratoires européens par une biologiste néerlandaise et officiellement déclaré par le RIVM (National Institute for Public Health and the Environment) le 04/09.

D'après les premiers interrogatoires, il s'agissait d'une touriste néerlandaise diagnostiquée à son retour de vacances. Elle avait loué un logement sur la Croix Valmer durant la quasi-totalité de sa période d'exposition (du 18/07 au 01/08). Le cas avait eu ces premiers signes cliniques évocateurs de dengue le 02/08. Sur son prélèvement réalisé à J23, le laboratoire de référence néerlandais retrouvait des IgM et IgG positives.

Elle rapportait de nombreuses piqûres de moustiques sur son lieu de villégiature. Elle voyageait avec trois autres personnes dont son père qui avait lui aussi présenté des signes évoca-

teurs à son retour aux Pays-Bas. Un prélèvement lui a été préconisé.

RECHERCHE ACTIVE DE CAS ET MESURES DE GESTION INITIALES

Dans un premier temps, l'EID Méditerranée a procédé aux traitements adulticides et larvicides autour de ce lieu de villégiature (rayon de 150 mètres) le 08/09 et 09/09. Un deuxième traitement a été effectué le 16/09.

Par ailleurs, une intervention en PAP a eu lieu le 10/09. Une zone d'intervention de 150 mètres de rayon autour du cas a été définie et investiguée par 3 binômes d'enquêteurs constitués de 4 agents de l'ARS, 2 agents de la cellule régionale de Santé publique France et de 2 personnes de la commune en appui. Au total, 61 personnes ont été enquêtées, représentant 39 foyers. Parmi elles, une seule personne symptomatique a été identifiée et a reçu une prescription pour réaliser un prélèvement sanguin.

L'efficacité de l'intervention a été modérée car la zone était très touristique et une grande partie des logements était occupée en septembre. Il a donc été demandé aux propriétaires ou gestionnaires de locations de vacances d'informer leurs résidents sur la période considérée comme à risque, via la notice d'information sanitaire distribuée le jour de l'enquête.

Les médecins généralistes et hospitaliers et laboratoires du département ont été informés par mail de cette émergence.

BILAN EPIDEMIOLOGIQUE

Fin septembre, 3 cas autochtones de dengue confirmés avaient été identifiés à La Croix-Valmer dans le Var. Le deuxième cas avait été testé au Pays-Bas. Il s'agissait du père du premier cas [6]. Le troisième cas qui résidait en région parisienne avait été informé d'une circulation autochtone par un ami propriétaire sur la commune de la Croix-Valmer. Il avait passé des vacances à la Croix-Valmer et avait présenté des signes évocateurs (tableau 1). Il avait demandé à faire le test diagnostic plus d'un mois après ses symptômes et s'était auto-signalé « cas suspect de dengue » à l'ARS.

Les dates de début des signes étaient comprises entre le 01/08 et le 10/08 (tableau 1). Tous avaient passés des vacances à la Croix-Valmer dans deux logements à 150 mètres de distance environ. Il s'agissait de 2 hommes et d'une femme (Tableau 1). Aucun n'a été hospitalisé. Par ailleurs, le fils du troisième cas, de 5 ans, a été malade en même temps que son père. Les symptômes, et leurs cinétiques étaient similaires mais l'enfant n'a pas été prélevé. Il reste donc un cas possible.

La personne symptomatique identifiée lors de l'enquête en PAP était négative pour la dengue.

Le cas index importé n'a pas été retrouvé formellement mais une famille voisine directe du cas 1 et 2 était de retour de Guadeloupe en juillet. Elle avait été identifiée lors de l'enquête en PAP mais aucun de ces membres n'avait présenté de symptômes de la maladie et n'avait souhaité réaliser de test diagnostique. Une transmission autochtone par l'intermédiaire d'une

de ces personnes asymptomatiques reste une hypothèse.

Mesures de gestion et enquêtes épidémiologiques complémentaires suite à l'identification des autres cas

Suite à l'identification du troisième cas ayant son logement de vacances à 150 mètres environ des deux autres cas, un nouveau traitement a été fait autour de cette nouvelle zone à risque le 30/09. Ce logement avait été investigué en PAP mais aucune personne n'était présente.

Compte tenu du signalement tardif de ce troisième cas (plus d'un mois après les symptômes), de sa proximité spatio-temporelle avec les 2 autres cas, de la faible densité d'habitations résidentielles et des nombreux traitements aduicticides réalisés sur cette zone, il n'a pas été jugé nécessaire d'élargir la zone d'enquête en PAP.

CONCLUSION/DISCUSSION

Lors de cette émergence à la Croix-Valmer, 3 cas autochtones confirmés et un cas possible ont été identifiés sur un périmètre de 150 mètres environ.

Malgré la collaboration de la commune facilitant les échanges avec la population, le taux de réponse pour l'intervention en PAP a été moins bon qu'habituellement. En effet, il s'agissait d'une zone touristique avec de nombreuses locations saisonnières où les personnes ciblées n'étaient plus ou peu présentes.

D'après les interrogatoires des cas, aucun lien n'a pu être établi avec une émergence déjà en cours sur Nice (aucun lieu commun avec les cas de Nice dans la période d'exposition de ces cas) (cf. article suivant). Le sérotype du virus circulant n'a pas été identifié. Le cas importé n'a pas été retrouvé, même si l'hypothèse d'introduction du virus sur cette zone par une famille interrogée revenant de Guadeloupe ne peut être écartée complètement.

Tableau 1 - Description des cas autochtones confirmés et possible de dengue, Août 2020, La Croix-Valmer, Var, PACA

N° cas	Age	Sexe	DDS	Symptômes	Résultats Biologiques
Cas 1	24	F	02/08/2020	Fièvre, céphalées, arthralgies, myalgies, DRO, asthénie, éruption cutanée	J23 : IgM + et IgG + (Pays-Bas)
Cas 2	*	M	01/08/2020	Fièvre, DRO, éruption cutanée, otite	J37 : IgM + et IgG + (Pays-Bas)
Cas 3	45	M	10/08/2020	Fièvre, céphalées, myalgies, DRO	J36 : IgM + et IgG limite (laboratoire privé) IgM et IgG + (CNR)
Cas 4 (cas possible)	5	M	10/08/2020	Fièvre, douleurs difficilement définissable par l'enfant	Non disponible

* Date de naissance inconnue

ÉMERGENCE DE CINQ CAS AUTOCHTONES DE DENGUE À NICE, ALPES-MARITIMES, AOÛT-SEPTEMBRE 2020

ALERTE

Le vendredi 21/08, Santé publique France rapporte à l'ARS PACA des résultats d'IgM isolées anti-dengue pour une personne prélevée 6 jours après sa date de début des signes à Nice. Le 24/08, l'ARS PACA signale que cette personne n'a pas voyagé dans les 15 jours précédents. Il s'agit d'un homme de 34 ans, résidant dans le Nord-est de la France mais qui a passé la plupart de ses vacances d'été à Nice dans une maison de famille.

Le prélèvement a été immédiatement transféré au CNR des arbovirus. Les IgM isolées ont été confirmées par le CNR le 28/08. Ces premiers résultats laissent peu de doute sur la confirmation finale de ce cas autochtone probable de dengue, mais le CNR a demandé un deuxième prélèvement pour pouvoir confirmer le cas sur séroconversion. Ce prélèvement réalisé le 31/08 (à J21) a été transféré au CNR qui confirmait définitivement le cas le 04/09 (IgM et IgG anti-dengue positives sur le deuxième prélèvement).

Le cas a débuté ses signes cliniques le 11/08. Il présentait un tableau clinique évocateur de dengue. Aucune personne revenant de voyage et aucune personne fébrile ne vivait dans son entourage.

RECHERCHE ACTIVE DE CAS ET MESURES DE GESTION INITIALES

Dans un premier temps, les 02 et 03/09, les cinq médecins ayant leur cabinet dans la zone à risque 1 (ZR1) ont été contactés par téléphone, afin de les sensibiliser à la situation épidémiologique et de les inciter au diagnostic rétrospectif et prospectif de cas de dengue (importés et autochtones). Par ailleurs, tous les médecins généralistes, hospitaliers et laboratoires d'analyses médicales des Alpes-Maritimes ont été sensibilisés par mail.

Suite à l'identification du premier cas, interdépartementale pour la démoustication du littoral méditerranéen (EID Méditerranée) a réalisé des actions de LAV à partir du 31/08 (démoustication des cours et jardins au plus près du lieu de résidence du cas et traitement routiers dans une zone élargie de 200 mètres).

La 1^{ère} enquête en porte-à-porte (PAP) autour du domicile du cas confirmé a été réalisée les 03 et 04/09. En raison d'une très forte densité de population (centre-ville de Nice), l'enquête n'a pas été réalisée sur l'ensemble de la zone traitée par l'EID Méditerranée, mais sur une zone de 100 mètres de rayon, composée de maisons individuelles avec jardin et d'immeubles et comportait environ 350 foyers.

Quatorze enquêteurs ont été mobilisés : 4 agents de l'ARS PACA, 3 agents de la cellule régionale (CR) de Santé publique France, 5 agents du SCHS (Service communal d'hygiène et de santé) de Nice et 2 médecins. Les binômes ne disposant pas de compétences médicales, un médecin (SCHS ou ARS) était disponible sur zone pour intervenir à la demande des enquêteurs auprès des personnes qui signalaient présenter ou avoir présenté des symptômes, afin de procéder à un interrogatoire du cas suspect et de lui prescrire une analyse biologique de la

dengue (PCR et/ou sérologie). En effet, il avait été décidé, compte tenu de la crise de la COVID en cours, de ne pas effectuer de prélèvement à domicile pour les cas suspects (dépôt de sang sur papier buvard).

Les interventions en PAP ont été complétées autant que possible, par l'identification de situations de prolifération de moustiques sur la voie publique ou dans les propriétés privées (stock d'encombrants, de pneus, piscines abandonnées).

Au total, sur 2 jours, 173 foyers ont été enquêtés en PAP. Onze personnes rencontrées avaient des symptômes compatibles avec la dengue et avaient fait l'objet d'une prescription. Le laboratoire du quartier investigué et Biomnis avaient été informés de la liste des cas suspects afin qu'ils puissent facilement identifier les cas liés à cette émergence et qu'ils informent sans délai la cellule régionale de Santé publique France des résultats.

Pendant l'intervention en PAP, un 2^{ème} cas autochtone, résidant à moins de 50 mètres du 1^{er} cas, a été confirmé par Biomnis (PCR positive). Une des équipes présentes sur le terrain l'avait identifié comme cas suspect, et le médecin de l'ARS avait pu l'informer de ses résultats et réaliser l'interrogatoire. Il présentait un tableau clinique fortement évocateur de dengue. Son médecin traitant lui avait prescrit une PCR suite aux premières interventions de l'EID Méditerranée. Ce cas confirmait la présence d'une chaîne de transmission dans le quartier investigué.

Dès l'identification du deuxième cas et considérant le risque de circulation autochtone sur cette zone, une deuxième campagne de démoustication a été réalisée par l'EID à partir du 07/09 sur une zone légèrement élargie centrée sur le deuxième cas. Les traitements de LAV (routiers et péri-domiciliaires) ont été complétés à chaque fois par des enquêtes au domicile, afin d'éliminer, ou de traiter avec un biocide, les gîtes larvaires identifiés et de rappeler aux habitants les bons gestes pour lutter contre les moustiques vecteurs de maladie.

L'Etablissement français du sang (EFS) a pris les premières mesures d'exclusion le 10/09, définissant une zone d'exclusion des donneurs de sang dans un rayon de 500 mètres autour du domicile du premier cas.

Le 08/09, une note informant d'un foyer de cas dans le quartier a été transmise aux parents d'élèves de l'école située sur la 1^{ère} zone à risque identifiée (ZR1). Il leur avait été demandé de consulter leur médecin traitant en cas de symptômes, de protéger leur foyer des piqûres de moustiques et d'éviter la prolifération de moustiques à leur domicile.

BILAN EPIDEMIOLOGIQUE

Cinq cas autochtones de dengue ont été identifiés à Nice dans les Alpes-Maritimes. Deux cas ont été identifiés par le dispositif de rattrapage laboratoire (dont celui à l'origine de l'alerte), deux par la première enquête en PAP (dont un qui avait déjà eu une prescription par son médecin traitant avant l'enquête) et un qui avait pris contact avec le médecin de SCHS après l'enquête.

Les dates de début des signes étaient comprises entre le 11/08 et le 04/09 (figure 1). Tous étaient domiciliés à Nice. Trois résidaient dans un cercle de 50 mètres de rayon (ZR1) et 2 résidaient en dehors de la première zone de circulation connue mais avait passé du temps à environ 500 mètres (figure 2). Ces deux cas hors zone de circulation connue initialement (hors ZR1) définissaient une nouvelle zone à risque de transmission : la ZR2 (figure 2). Les mesures de gestions prises suite à ces deux cas seront détaillées par la suite.

Il s'agissait de 4 hommes et d'une femme, âgés de 30 à 53 ans (Tableau 1). Aucun n'a été hospitalisé. Tous ont été confirmés.

La répartition des principaux signes cliniques des cas est présentée dans le tableau 2.

Le CNR des arbovirus a pu sérotyper le virus des cas 2 et 5. Le virus circulant était de sérotype 2 (DENV-2) et était originaire de l'Océan Indien (et plus particulièrement de l'île de la Réunion).

Sur les bases de surveillance épidémiologique et entomologique aucun cas de dengue importé n'avait fréquenté les zones investiguées. Le cas primaire importé à l'origine de la transmission autochtone n'a pas été identifié.

Mesures de gestions et enquêtes épidémiologiques complémentaires suite à l'identification des cas 4 et 5 définissant une 2^{ème} zone à risque (ZR2) de circulation sur Nice

Suite à l'identification de ces 2 cas décentrés par rapport à la ZR1, une nouvelle zone d'exclusion des donneurs de sang a été définie par le SECPROH (groupe permanent du HCSP en charge des recommandations de sécurisation des produits humains). Les médecins de la nouvelle zone et la clinique en bordure de zone ont été contactés et une lettre d'information a été envoyée par mail aux professionnels de santé du département.

Figure 1 - Répartition hebdomadaire des cas autochtones de dengue en fonction de la date de début des signes, août-septembre 2020, Nice, Alpes-Maritimes

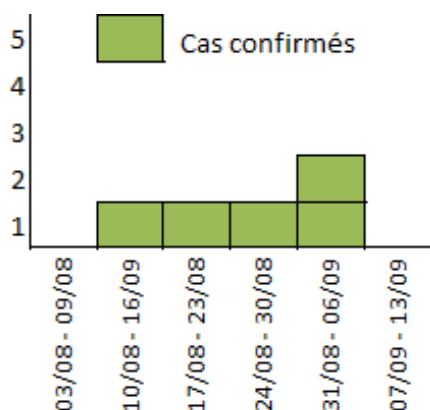


Figure 2 - Schéma de la zone de transmission, août-septembre 2020, Nice, Alpes-Maritimes

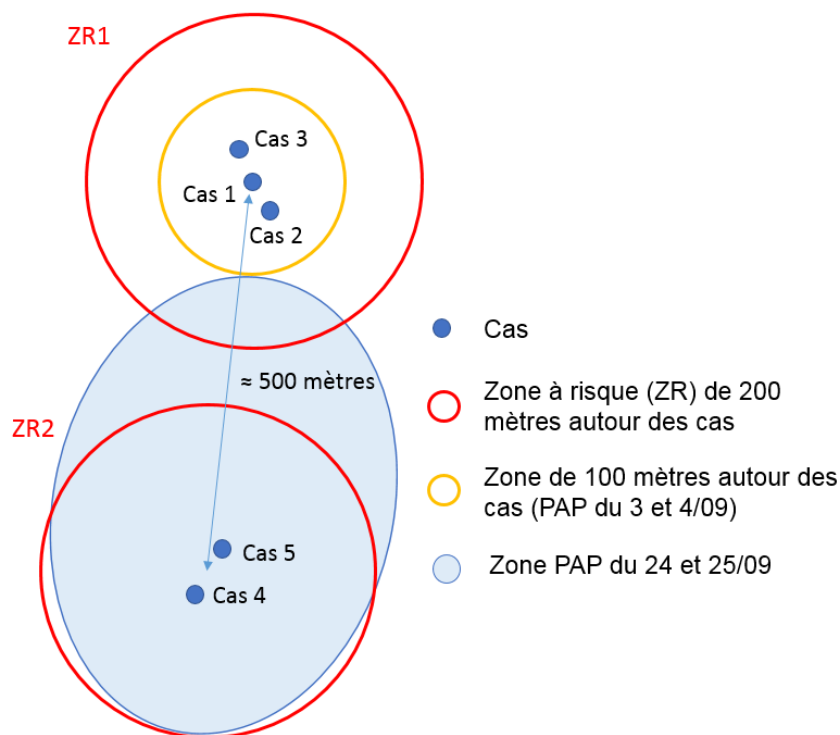


Tableau 1 - Description des cas autochtones de dengue, Août-Septembre 2020, Nice, Alpes-Maritimes, PACA

N° cas	Age	Sexe	DDS	Résultats Biologiques
Cas 1	34	M	11/08/2020	J6 : IgM + (Biomnis) et IgM + (CNR) J21 : IgM et IgG + (CNR)
Cas 2	51	M	29/08/2020	J2 : PCR + (Biomnis et CNR) ; Dengue de sérotype 2
Cas 3	50	F	17/08/2020	J19 : IgM + et IgG + (Biomnis)
Cas 4	53	M	04/09/2020	J6 : PCR + (Biomnis) NS1 -et PCR - (CNR)
Cas 5	30	M	02/09/2020	J5 : IgM + et PCR + (Biomnis) ; PCR - (CNR) J17 : IgM + (Biomnis) J58 : IgM + et IgG + (CNR) ; Dengue de sérotype 2

Tableau 2 - Principaux signes cliniques décrits par les cas autochtones de dengue, Nice, Alpes-Maritimes, Août,- Septembre 2020 (N=5).

Principaux signes cliniques	Nombre	%
Fièvre	7	100%
Céphalées	3	43%
Asthénie	7	100%
Myalgies	3	43%
Arthralgies	3	43%
Lombalgies	3	43%
Cervicalgies	2	29%
Douleurs rétro-orbitaires	3	43%
Eruption cutanée	4	57%
Syndrome digestif	1	14%
Cas ayant présenté au moins un signe neurologique	0	0%

De nouvelles interventions de LAV (prospections et traitements) ont été réalisées par l'EID du 17/09 au 29/09 dans une zone élargie centrée autour des lieux d'exposition de ces 2 derniers cas (ZR2) et remontant jusqu'à la première zone d'intervention (ZR1).

Une seconde enquête en PAP a eu lieu le 24 et 25/09 dans la ZR2 associant de nouveau les équipes de l'ARS PACA, de la CR et de la ville de Nice. Six binômes d'intervention ont été engagés sur les 2 jours. La zone d'enquête couvrait la ZR2 et la zone remontait jusqu'à la ZR1 (figure 2). Au cours de cette intervention, 262 personnes représentant 237 foyers ont été rencontrées. Parmi elles, 4 personnes présentant ou ayant présenté des symptômes compatibles ont été identifiées et ont fait l'objet d'une prescription pour la dengue. Aucun cas n'a été confirmé.

Le 21/09, une note informant d'un foyer de cas dans le quartier a été transmise aux parents d'élèves du lycée située dans la ZR2. Cette diffusion a été accompagnée d'une réunion d'information organisée par l'ARS avec la direction de l'établissement. Par ailleurs, par l'intermédiaire du comité de quartier présent dans la ZR2, environ 250 foyers ont reçu le 22/09 une information sanitaire faisant état de la situation. Cette même note a par ailleurs été diffusée aux adhérents des clubs sportifs de la ZR2 par les médecins rattachés.

CONCLUSION/DISCUSSION

En 2020, 5 cas autochtones de dengue ont été identifiés dans le centre-ville de Nice : 3 cas résidant dans un rayon de 100 mètres et 2 autres cas ayant fréquentés une même zone distante de 500 mètres de la première zone de circulation virale identifiée. La zone d'investigation finale était plus étendue que dans les précédents foyers autochtones de transmission de dengue. Elle était aussi densément peuplée. Les moyens déployés pour cette émergence ont été importants : les interventions de l'EID Méditerranée ont été nombreuses et celles en PAP ont mobilisé de nombreux acteurs. A noter que la mobilisation des services de la commune aux côtés des agents de l'ARS et de la cellule régionale de Santé publique France a été une réelle plus-value à la fois institutionnelle et opérationnelle (connaissance du terrain, facilitation d'accès...). Cette collaboration a permis de porter une attention particulière aux messages de prévention et à l'identification et à l'élimination de plusieurs gîtes larvaires (dont certaines situations se sont révé-

lées extrêmement productives en moustiques expliquant les fortes nuisances signalées dans la zone).

Les PCR positives retrouvées par Biomnis pour les cas 4 et 5 hors de la zone à risque initiale (ZR1) n'ont pas été confirmées par le CNR des arbovirus. Les transferts des échantillons, impliquant des congélations et des décongélations successives des tubes, peuvent expliquer les discordances retrouvées entre les résultats CNR et Biomnis. Le CNR a pu confirmer le cas 5 sur un 2^{ème} prélèvement (sérologie positive) et par séro-neutralisation (dengue de sérotype 2). Malgré l'absence de deuxième prélèvement, le cas 4 a été considéré comme confirmé en accord avec le CNR.

Par ailleurs, la distance séparant les 2 zones à risque identifiées (ZR1 regroupant les cas 1-2-3 et la ZR2 regroupant les cas 4-5), inhabituelle par rapport aux autres émergences de dengue en France métropolitaine [9], pouvait être en faveur de 2 événements distincts, même si cela semblait peu probable. Les analyses complémentaires du CNR ont permis de mettre en évidence la circulation d'un même sérotype de dengue dans les 2 zones (DENV-2), confortant l'hypothèse qu'il s'agissait d'un même foyer.

Pendant l'été 2020, la circulation virale était faible sur l'île de la Réunion (période inter-épidémique) [7]. De ce fait, la probabilité qu'une personne infectée revienne d'un voyage d'Océan Indien cet été là était également faible (4 cas importés de dengue d'Océan Indien sur la période de surveillance). En revanche, la circulation était élevée en Martinique et en Guadeloupe (qui subissait une épidémie intense) [2-3]. Ainsi, 105 cas importés des Antilles en PACA ont été recensés en 2020 (cf. article bilan de la surveillance page 2). Il apparaît cependant que la souche isolée lors de cette émergence provenait de la région de l'Océan Indien, où le vecteur de la dengue, comme en France métropolitaine, est *Aedes Albopictus*, alors qu'aux Antilles, le seul vecteur identifié à ce jour est une autre espèce d'*Aedes*, *Aedes Aegypti*. On peut ainsi faire l'hypothèse que les virus de la dengue circulant dans la région de l'Océan Indien sont mieux adaptés au vecteur présent en Europe, ce qui pourrait expliquer que la transmission ait eu lieu sur une zone étendue, non observée jusque-là (cas espacés de 500 mètres). Cet épisode rappelle aussi que les foyers de transmission autochtones peuvent faire suite à des cas importés de zones non épidémiques et incite à la sensibilisation des voyageurs et des professionnels de santé.

EMERGENCE DE DEUX CAS AUTOCHTONES DE DENGUE À SAINT-LAURENT-DU-VAR, ALPES-MARITIMES, SEPTEMBRE-OCTOBRE 2020

ALERTE

Le 02/10, le CNR des arbovirus signalait à Santé publique France et à l'ARS un nouveau cas autochtone de dengue. Il retrouvait un NS1 positif sur un prélèvement réalisé à J7 et des IgM isolées sur ce prélèvement et un autre prélèvement réalisé à J9. Ce cas n'avait pas été identifié dans le cadre de l'émergence de Nice.

Après interrogatoire, il s'agissait d'une femme de 43 ans ayant consulté aux urgences de Nice. Elle résidait et travaillait à Saint-Laurent-du-Var à environ 6 kilomètres de l'émergence de Nice. Elle avait présenté des signes évocateurs de dengue à partir du 19/09, dont une éruption cutanée. Elle n'avait pas voyagé dans les 15 jours précédents et aucun de ces déplacements pendant sa période d'exposition n'était commun avec les cas autochtones de Nice. Elle n'avait pas fréquenté de personne revenant de voyage ou ayant été malade. Ces premières informations ne permettaient pas de mettre en évidence une hypothèse formelle de contamination mais la proximité spatio-temporelle entre les épisodes de Nice et Saint-Laurent-du-Var pouvait laisser penser qu'il s'agissait d'une seule et même émergence.

RECHERCHE ACTIVE DE CAS ET MESURES DE GESTION INITIALES

Suite à ce signalement, l'Entente interdépartementale pour la démoustication du littoral méditerranéen (EID Méditerranée) a réalisé des interventions de LAV sur l'ensemble des lieux fréquentés et notamment des traitements autour de son lieu de domicile et de travail le 09/10/2020.

En l'absence d'identification d'un seul lieu de contamination possible et compte tenu du manque de moyens disponibles (dû à la crise de la COVID en cours, mais aussi en raison de la gestion de l'impact des inondations dans les Alpes-Maritimes), une intervention en PAP dans un rayon de 100 mètres autour

du domicile du cas a été réalisée le même jour que celui effectué au domicile du cas. Cette intervention a mobilisé 2 binômes de 2 personnes sur une journée. Au total, 29 foyers ont été enquêtés en PAP. Parmi les personnes rencontrées, une seule personne a été identifiée comme symptomatique et a fait l'objet d'une prescription pour la dengue. L'efficacité de l'intervention a été modérée, s'agissant d'une zone d'habitat collectif haut de gamme (résidences sécurisées) hébergeant une population d'actifs peu présente en journée. A défaut de rencontrer les habitants, des flyers ont été distribués dans les boîtes aux lettres et des affiches apposées au bas des immeubles.

BILAN EPIDEMIOLOGIQUE

Deux cas autochtones de dengue ont été identifiés à Saint-Laurent-du-Var. Le deuxième cas (PCR et IgM positives par Biomnis) a été identifié grâce au dispositif de rattrapage laboratoire le 21/10. Il était domicilié à environ 70 mètres du lieu de travail du premier cas (figure 1).

Un 3^{ème} cas, retenu dans un 1^{er} temps comme cas suspect autochtone (NS1 positif à J5 par Cerba), a été signalé le 23/10 par un professionnel de santé. Il travaillait à 2 kilomètres environ des deux cas précédents et résidait à Juan-les-Pins. Il a été infirmé par le CNR le 06/11 ; tous les tests effectués sur les 2 prélèvements réalisés par le cas (J5 et J24) étaient négatifs (NS1, PCR et sérologie dengue).

Les dates de début des signes des 2 cas confirmés étaient le 19/09 et 04/10. Il s'agissait de 2 femmes, âgés de 24 et 43 ans. Aucun cas n'a été hospitalisé. La répartition des principaux signes cliniques est représentée dans le tableau 1.

Figure 1 - Schéma de la zone de transmission, septembre-octobre 2020, Saint-Laurent-du-Var, Alpes-Maritimes

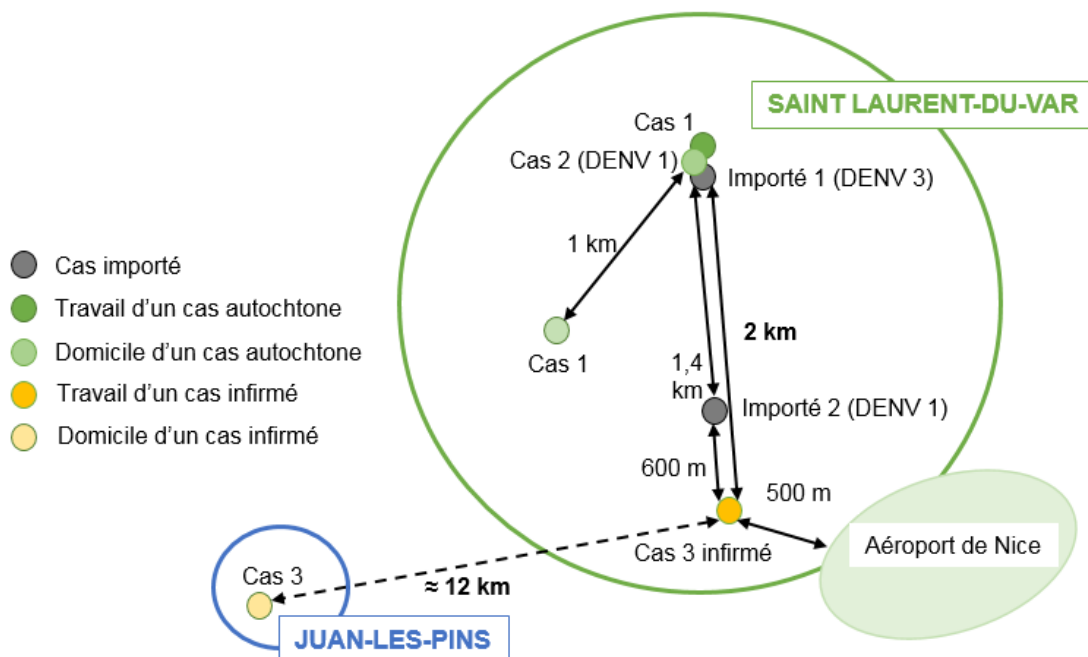


Tableau 1 - Liste des cas autochtones détecté (dont un cas infirmé), septembre-octobre 2020, Saint Laurent-du-Var, Alpes-Maritimes, PACA

N° cas	Age	Sexe	DDS	Symptômes	Résultats Biologiques
Cas 1	43	F	19/09/2020	Fièvre, céphalées, myalgies	J7 : NS1+ et IgM+ (CNR) J9 : IgM + (CNR)
Cas 2	24	F	04/10/2020	Fièvre, céphalées, myalgies, lombalgies, asthénie	J5 : PCR + et IgM + (Biomnis) PCR + (CNR) Dengue 1
Cas 3 (infirmé)	29	F	12/10/2020	Fièvre, arthralgies, lombalgies, DRO, asthénie	J5 : NS1 positif (Cerba) PCR - et IgM et IgG - (CNR)

Le CNR des arbovirus a pu sérotyper le prélèvement du cas 2. Le virus circulant était de sérotype 1 (DENV-1). Les émergences de dengue à Nice et à Saint Laurent du Var n'avaient donc pas de lien entre elles (identification d'un sérotype 2 pour Nice).

Les recherches de cas importés dans la base de surveillance épidémiologique ont permis d'identifier 2 cas importés résidant sur Saint-Laurent-du-Var. Néanmoins, le premier qui résidait à moins de 100 mètres des 2 premiers cas (figure 1) avait débuté ses signes le même jour que le premier cas autochtone. Il ne pouvait pas être à l'origine de cette émergence sauf si la date renseignée lors de l'interrogatoire de l'un d'eux était erronée. Le sérotypage de cette souche importé a montré qu'il s'agissait d'une dengue de sérotype 3 (DENV-3), permettant d'exclure une potentielle contamination par ce cas importé. Par ailleurs, le deuxième cas importé (de Saint Barthélémy) avec une date de début des signes au 27/08 résidait à environ 1,4 km des deux cas autochtones (figure 1). Il s'agissait d'une dengue de sérotype 1 comme pour le cas 2 (pour lequel le séquençage a échoué et l'arbre phylogénique n'a pu être réalisé). D'après l'interrogatoire, ce cas importé ne s'était pas déplacé dans la zone de transmission mais l'hypothèse d'une transmission autochtone par l'intermédiaire de ce cas importé ne peut pas être exclue à ce jour.

Mesures de gestion et enquêtes épidémiologiques complémentaires suite à l'identification des deux autres cas (dont un a été infirmé) sur Saint-Laurent-du-Var

La confirmation d'un deuxième cas autour du lieu de travail du premier a confirmé la présence d'une transmission autochtone sur cette zone à Saint-Laurent-du-Var. Des traitements adulticides ont été réalisés dans cette zone les 29/10 et 09/11. Les traitements péri-domiciliaires ont été privilégiés pour plus d'efficacité. Les ressources ARS et Santé publique France étant limitées pour assurer une nouvelle enquête en PAP en plein centre-ville de Saint-Laurent-du-Var (période de congés, mobilisation du personnel liée à la crise Covid-19) et en considérant que la saison vectorielle touchait à sa fin, l'EID Méditerranée a été mandatée pour un boitage et un affichage d'information sanitaire en bas des immeubles.

Par ailleurs, des mails d'informations aux médecins et laboratoires de Saint-Laurent-du-Var ont été transmis via les réseaux habituels. Les médecins du secteur à risque ont été contactés par téléphone.

Des actions de LAV et un boitage d'information sanitaire avaient été faits par l'EID méditerranée sur le lieu de travail et de résidence du troisième cas finalement infirmé.

CONCLUSION/DISCUSSION

Cette émergence de 2 cas autochtones sur Saint-Laurent-du-Var en 2020 est la deuxième identifiée en 3 ans dans cette commune. En effet, une autre émergence avait eu lieu en 2018 à environ 500 mètres des 2 cas confirmés [8-9]. Ces deux émergences n'ont pas de lien entre elles. Les sérotypes identifiés étant différents : DENV-1 en 2020 et DENV-2 en 2018.

L'exclusion du troisième cas par le CNR a permis d'éliminer l'hypothèse d'une circulation virale diffuse au sein de Saint-Laurent-du-Var. En effet, aucun lieu de passage en commun pendant la période d'exposition des cas n'avait été retrouvé et le troisième cas résidait à 2 km des 2 autres. Par ailleurs, elle a permis de rappeler que même des tests connus pour être d'une grande spécificité (NS1 positif) peuvent être faussement positifs. En cas de doute dans l'existence d'un lien entre des cas autochtones (distance entre eux et absence de déplacement commun entre les cas), une confirmation du cas par le CNR des arbovirus doit être envisagée. Néanmoins, devant le risque d'émergence autochtone en France métropolitaine, nous pensons que certaines mesures de gestion peuvent être mises en place avant la vérification du CNR (exemple : LAV, information des professionnels de santé).

Pour cette émergence, un boitage a été mandaté par l'ARS PACA à l'EID Méditerranée à défaut d'une intervention en porte à porte. Bien que le boitage soit moins percutant et pédagogique vis-à-vis de la population, il a permis d'identifier d'autres cas notamment en 2019 à Hyères et Vallauris. Ceci semblait être un bon compromis dans le contexte de crise lié à la Covid-19 en 2020. Ces actions n'ont pas permis d'identifier d'autres cas pour cette émergence.

CONCLUSION GENERALE POUR LES EMERGENCES DE DENGUE 2020 DANS LES ALPES-MARITIMES

L'année de surveillance 2020 s'est déroulée dans un contexte particulier, où se mêlait épidémie de la COVID et une importante épidémie de dengue dans les DROM notamment en Guadeloupe et Martinique.

La diminution des échanges aériens mondiaux laissait présager un risque moindre d'émergence en France métropolitaine. Mais le nombre d'émergences de dengue détectées en 2020 a été le plus élevé depuis le début de la surveillance de la dengue en France métropolitaine : 3 en Occitanie et 3 en PACA. En PACA, une émergence de 3 cas confirmés et 1 cas probable a été identifiée à la Croix-Valmer dans le Var. Deux émergences ont eu lieu dans les Alpes-Maritimes (5 cas à Nice et de 2 cas à Saint-Laurent-du-Var).

Ces émergences ont montré l'intérêt d'une surveillance pluridisciplinaire. En effet, les données entomologiques, épidémiologiques et microbiologiques se complètent et permettent d'avoir une meilleure perception de la réalité de la transmission. Comme en 2017 dans le Var, deux émergences rapprochées dans le temps et dans l'espace ont été détectées dans les Alpes-Maritimes. Si cela laissait penser initialement à un lien entre ces 2 épisodes, l'analyse par le CNR des sérotypes circulant dans les 2 communes a permis d'écarter cette hypo-

thèse (DENV-1 à Saint-Laurent-du-Var et DENV-2 à Nice). De plus, ces analyses ont permises d'identifier un même sérotype (DENV-2) pour les cas 2 et 5 sur Nice et donc de conforter le lien entre les 3 premiers cas de Nice (très regroupés dans l'espace dont un de sérotype 2) et les 2 derniers contaminés à environ 500 mètres.

Les cas importés à l'origine de la transmission des 3 émergences en région PACA restent toujours inconnus. Ainsi, la sensibilisation des professionnels de santé doit se poursuivre. Le diagnostic de dengue pour les personnes revenant symptomatique de zone à risque doit être systématiquement réalisé par les médecins et les cas confirmés ou probables (autochtones ou importés) déclarés à l'ARS.

Par ailleurs, les actions de prévention et de sensibilisation de la population pour limiter les gîtes larvaires et se protéger des piqûres de moustiques doivent se poursuivre.

REFERENCES

[1] Organisation mondiale de la santé, dengue et dengue sévère, 24 juin 2020 <https://www.who.int/fr/news-room/factsheets/detail/dengue-and-severe-dengue>

[2] Point épidémiologique, surveillance de la dengue, 13 novembre 2020, Guadeloupe, Saint Martin, Saint Barthélemy, Santé publique France <https://www.santepubliquefrance.fr/regions/antilles/documents/bulletin-regional/2020/surveillance-de-la-dengue-en-guadeloupe-et-les-iles-du-nord.-point-au-13-novembre-2020>

[3] Point épidémiologique, surveillance de la dengue, 13 novembre 2020, Martinique, Santé publique France <https://www.santepubliquefrance.fr/regions/antilles/documents/bulletin-regional/2020/surveillance-de-la-dengue-en-martinique.-point-au-13-novembre-2020>

[4] Mesures de prévention pour la sécurité infectieuse transfusionnelle et de la greffe en raison de cas de dengue autochtones dans le Var et les Alpes-Maritimes – 21 septembre et 9 novembre 2020 <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=960>

5] Mesures de prévention pour la sécurité infectieuse transfusionnelle et de la greffe résultant de la circulation de virus de la dengue à la suite de cas autochtones en France métropolitaine, 27 septembre 2019 https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?Nom_Fichier=hcspa20190927_mesdeprvlasuidecasdedenautenmtr.pdf

[6] Vermeulen Tom D , Reimerink Johan , Reusken Chantal , Giron Sandra , de Vries Peter J . Autochthonous dengue in two Dutch tourists visiting Département Var, southern France, July 2020. Euro Surveill. 2020;25(39):pii=2001670. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.39.2001670>

[7] Dengue à la réunion, inter-épidémie, Le Point épidémiologique, 2 août 2020, Cellule régionale Réunion, Santé publique France <https://www.santepubliquefrance.fr/regions/ocean-indien/documents/bulletin-regional/2020/surveillance-de-la-dengue-a-la-reunion.-point-au-11-aout-2020>

[8] BSP arboviroses 2018, Cellule régionale PACA-Corse, Santé publique France https://www.paca.ars.sante.fr/system/files/2019-08/BSP_ARBO_2019.pdf

[9] Franke F, Giron S, Cochet A, Jeannin C, Leparac-Goffart II, de Valk H, et al. Émergences de dengue et de chikungunya en France métropolitaine, 2010-2018. Bull Epidemiol Hebd (Paris). 2019;19-20:374-82. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/19-20/2019_19-20_2.html .

SURVEILLANCE DES INFECTIONS À VIRUS WEST-NILE SUR LE POURTOUR MÉDITERRANÉEN EN 2019 ET 2020

CONTEXTE

Virus West-Nile

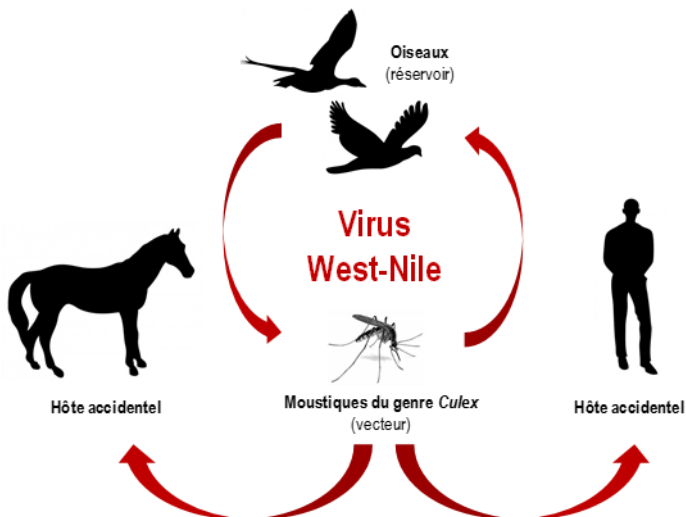
Le virus West-Nile (VWN) appartient au genre *flavivirus* dans la famille des *Flaviviridae*. Ce virus a évolué vers des lignées distinctes, et les lignées 1 et 2 regroupent les souches pathogènes pour l'homme et le cheval. Si la grande majorité des infections sont asymptomatiques, cet arbovirus peut entraîner un syndrome pseudo-grippal, et dans moins de 1% des cas des infections neuroinvasives (méningites, encéphalites...) chez l'homme et les animaux mammifères (en particulier les chevaux).

Le VWN est endémique sur tous les continents (sauf l'antarctique). Il est très présent en Amérique du Nord et sur le continent Européen.

Les moustiques, et principalement les moustiques du genre *Culex* (*Culex pipiens* et *Culex modestus*), sont les vecteurs du VWN. Le cycle de transmission du virus fait intervenir principalement les oiseaux qui jouent, en tant qu'hôtes amplificateurs du virus, un rôle essentiel dans sa dissémination. La plupart des mammifères, comme l'homme et le cheval, ne constituent qu'un cul-de-sac épidémiologique et ne permettent pas la poursuite du cycle de transmission (figure 1).

En dehors de la transmission vectorielle, la transmission est possible par transfusion sanguine et par transplantation.

Figure 1—Cycle de transmission



Surveillance de la circulation du VWN en France métropolitaine en 2019 et 2020

Une surveillance des infections à VWN pilotée par la Direction générale de la santé (DGS) et la Direction générale de l'alimentation (DGAI) a été mise en œuvre en Camargue en 2001 suite à l'épizootie équine survenue en septembre 2000. Depuis 2004, le dispositif a été étendu à tous les départements du pourtour méditerranéen. Elle est activée chaque année de juin à novembre, pendant la période d'activité du vecteur. Cette surveillance pluridisciplinaire repose sur des volets humain, aviaire, équin et entomologique.

L'objectif de cette surveillance est de repérer précocement la circulation du VWN afin de mettre en place rapidement des

mesures de prévention et de protection des personnes dont la sécurisation des dons de sang et des greffons.

La surveillance humaine se décline en un dispositif national de surveillance pérenne et un dispositif de surveillance renforcée saisonnière hospitalière des infections neuroinvasives à VWN.

La surveillance pérenne repose sur le signalement à Santé publique France, sur la totalité du territoire et tout au long de l'année, des cas humains confirmés ou probables identifiés par le Centre national de référence (CNR) des arbovirus, ou par d'autres laboratoires réalisant le diagnostic (certains laboratoires hospitaliers, Biomnis®, Cerba®). Par ailleurs, en dehors des demandes ciblées, le CNR recherche une infection à VWN pour tous les cas signalés dans le cadre de la surveillance chikungunya, dengue et zika (surveillance CDZ).

La surveillance renforcée cible la détection des infections neuroinvasives à VWN (encéphalite, méningite, polyradiculonévrite ou paralysie flasque aiguë) pendant la période d'activité des moustiques du genre *Culex* (1^{er} juin au 30 novembre). La zone de surveillance comprend 10 départements des régions PACA, Occitanie et Corse : les Alpes-Maritimes (06), les Bouches-du-Rhône (13), le Var (83), le Vaucluse (84), l'Aude (11), le Gard (30), l'Hérault (34), Les Pyrénées-Orientales (66), la Corse du Sud (2A) et la Haute-Corse (2B).

Dans cette zone du pourtour méditerranéen considérée à risque, les établissements hospitaliers des départements concernés, doivent adresser les prélèvements des patients répondant à la définition de cas suspect (tableau 1) au CNR des arbovirus.

Tableau 1 - Définition de cas de forme neuro-invasive d'infection à virus WNV (surveillance renforcée, départements méditerranéens)

Cas suspect	Individu, âgé de 15 ans ou plus, hospitalisé, sur le pourtour méditerranéen, dans un tableau clinique associant une fièvre (égale ou supérieure à 38,5°C) à une encéphalite, ou une méningite ou une polyradiculonévrite ou une paralysie flasque aiguë avec un LCS non purulent
Cas probable	Cas suspect avec au moins un des critères de laboratoire suivants : <ul style="list-style-type: none"> • identification d'anticorps IgM anti-VWN dans le sérum par Elisa ; • séroconversion ou multiplication par 4 du titre des anticorps IgG anti-VWN détectés par Elisa sur deux prélèvements consécutifs.
Cas confirmé	Cas suspect avec au moins un des critères de laboratoire suivants : <ul style="list-style-type: none"> • isolement du VWN dans le sérum ou le LCS ; • détection de séquences virales VWN dans le LCS ou le sérum ; • détection d'IgM anti-VWN dans le LCS par Elisa ; • séroconversion ou multiplication par 4 du titre des anticorps IgG anti-VWN détectés par Elisa dans le sérum sur deux prélèvements consécutifs confirmés par test de neutralisation.

En cas de résultat biologique positif, le CNR informe sans délai l'ARS de la région concernée et Santé publique France.

Ce dispositif de surveillance est complété depuis 2020 par un rattrapage laboratoire, comme pour la surveillance CDZ : Santé publique France reçoit et analyse tous les jours les résultats des PCR et des sérologies réalisées par les laboratoires Biomnis et Cerba.

L'épidémiologie du WNV étant très évolutive avec l'extension des zones de transmission en Europe, l'intensification de la transmission dans certaines zones et l'apparition du lignage 2 en France, il a été décidé d'inscrire les infections à WNV sur la liste des maladies à déclaration obligatoire. Un avis de l'HCSP, a été publié le 7 février 2020 recommande l'inscription du WNV dans la liste des MDO [3]. Cette DO est effective en 2021.

De plus, pendant la saison d'activité des vecteurs, les cas sont déclarés en temps réel à l'European Center for Disease prevention and Control (ECDC) qui publie sur son site à un rythme hebdomadaire les données de surveillance en Europe. Ceci, dans le but de permettre aux Etats de mettre en place les mesures de sécurisation des produits humains appropriées ([site ECDC](#)).

Surveillance animale et entomologique

La surveillance équine repose sur la déclaration obligatoire des suspicions d'encéphalite équine. Cette déclaration est faite par les vétérinaires auprès des directions départementales de la protection des populations (DDPP) et est en application sur tout le territoire métropolitain. Cette surveillance est complétée par la surveillance sentinelle syndromique du Réseau français d'épidémiologie-surveillance en pathologie équine (RESPE). Le réseau est composé de 550 vétérinaires sentinelles répartis sur plus de 92 départements. Les chevaux présentant des syndromes neurologiques, identifiés dans le cadre de la surveillance syndromique, sont testés pour le WNV. Le RESPE doit par ailleurs signaler aux DDPP les suspicions d'encéphalite. En complément, en 2019, la recherche du WNV a été étendue en routine au syndrome piro-like (hyperthermie associée à l'un des signes cliniques non spécifiques).

Le volet aviaire repose exclusivement sur la surveillance des mortalités d'oiseaux sauvages ou présentant des troubles nerveux dans les départements du pourtour méditerranéen précédemment cités, auxquels s'ajoutent les départements des Alpes-de-Haute-Provence (04), Ardèche (07), Drôme (26) et Bas-Rhin (67). Cette surveillance s'appuie sur le réseau national d'épidémiologie-surveillance des maladies de la faune sauvage (SAGIR), associant l'Office français de la biodiversité (OFB) et les Fédérations nationale, régionales et départementales des chasseurs.

Les cas détectés par ces surveillances sont confirmés par le Laboratoire national de référence (LNR) de Maisons-Alfort-unité virologie du WNV de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses).

La surveillance entomologique réalisée sur le pourtour méditerranéen se traduit en routine par un suivi des populations de vecteurs dans sa zone d'action et si nécessaire, selon le nombre de cas et leur configuration (équins groupés ou cas humains) par des captures de moustiques pour identifier avec certitude les espèces vectrices présentes et leur abondance localement. La mise en œuvre de mesures de lutte antivecto-

rielle ciblées n'est pas réalisée systématiquement car le *Culex* est beaucoup plus mobile qu'*Aedes albopictus* et car les hôtes humains ou équins sont des hôtes cul-de-sac ne provoquant pas l'infection de nouveaux vecteurs localement. En cas de présence de cas équins groupés ou d'un cas humain des traitements antilarvaires contre les *Culex* sont réalisés à proximité du lieu de résidence du cas, ou du site le plus probable d'infection. Lorsqu'au moins deux cas humains sont identifiés dans une zone peu étendue et que ces cas ont été infectés récemment (autour de trois semaines maximum après la date de début des symptômes) des mesures de lutte antivectorielles ciblant les moustiques adultes peuvent être réalisées en complément des traitements antilarvaires généralisées alors à la zone probable de circulation, comme cela a été le cas en 2018 sur la commune de Nice (traitements antilarvaires étendus) ou Marseille (traitements antilarvaires et antiadultes).

Retour sur 2018, une année particulière marquée par une intense circulation du virus

La saison 2018 avait été marquée par une circulation précoce et très intense du WNV en Europe. Cette augmentation du nombre de cas était en partie imputable au démarrage précoce de la saison de transmission (fin mai en Grèce) et à la fin tardive (mi-novembre en France). Les conditions météorologiques avaient été propices à la reproduction et à la propagation des moustiques (période estivale caractérisée par des températures élevées et des pluies prolongées, suivies d'un temps sec). Elles avaient eu une influence dans le cycle de transmission du vecteur [1, 2].

D'après l'European Center for Disease prevention and Control (ECDC), le nombre d'infections autochtones signalées en 2018 (2 083) dans les pays de l'Union Européenne et les pays voisins dépassait de loin le nombre total de cas signalés sur les 7 années précédentes (1 832) [1]. En France, 27 cas humains avaient été détectés dont 7 formes neuroinvasives (dont 24 cas en région PACA (22 dans les Alpes-Maritimes, 1 dans le Vaucluse, 1 à Marseille), 2 cas en Corse du Sud et un cas dans les Pyrénées Orientales. Il n'y avait jamais eu autant de cas identifiés auparavant (figure 2). Concernant le volet animal, 13 cas équins avaient été confirmés par le LNR (7 cas dans le Gard, 1 dans les Bouches-du-Rhône et 5 en Haute-Corse) tandis que, chez les oiseaux, une infection par le WNV a été détectée sur 4 rapaces (3 dans les Alpes-Maritimes

Figure 2 - Liste chronologique des épisodes de transmission du WNV en France métropolitaine

Année	Cas
2000	76 cas équins en Camargue
2001-02	Faible circulation aviaire et chez les équidés en Camargue
2003	7 cas humains (dont 3 formes neuro-invasives)
2004	32 cas équins et 13 séroconversions aviaires en Camargue
2006	5 cas équins dans les Pyrénées-Orientales
2015	49 cas équins (grande camargue et Hérault) et 1 cas humains à Nîmes (forme fébrile)
2017	2 cas humains à Nice (formes fébriles) et 1 cas équin
2018	27 cas humains (7 formes neuro-invasives) majoritairement dans les Alpes-Maritimes à Nice, 13 cas équins et 4 cas dans l'avifaune

et 1 en Corse du Sud). Un séquençage effectué sur trois isolats des Alpes-Maritimes avait montré qu'il s'agissait de virus de lignage 2.

Il s'agissait de la première identification du lignage 2 en France métropolitaine.

RESULTATS

Année 2019

En 2019, 463 cas humains d'infection à VWN et 93 épizooties chez des chevaux ont été rapportés par les pays de l'Union Européenne et pays voisins de l'UE [4]. L'Allemagne et la Slovaquie ont signalé pour la première fois des cas humains (respectivement 4 et 1 cas). La circulation en Allemagne a été particulièrement marquée avec aussi 31 cas équins et 53 cas aviaires.

En France métropolitaine, seulement 2 cas autochtones ont été confirmés dans le Var (Fréjus et Les Arcs).

Le premier cas a été détecté par la surveillance saisonnière hospitalière des formes neuroinvasives de l'infection à VWN (présence d'IgM VWN dans le LCS) le 30/07. Il s'agissait d'un homme de 78 ans. Ces premiers signes cliniques apparus le 23/07 étaient des douleurs lombaires. Le lendemain, il avait présenté de la fièvre avec des raideurs de nuque, une photophobie, des troubles de la vision et des vertiges importants l'amenant à consulter les urgences et être admis en hospitalisation 4 jours. Le lieu de contamination identifié était le lieu de villégiature du cas à Fréjus.

Le deuxième cas, une femme de 64 ans, qui présentait une forme fébrile pour laquelle un diagnostic de dengue a d'abord été évoqué, a été confirmé par le CNR des arbovirus le 16/09, sur une séroconversion. Les premiers signes étaient apparus le 17/08.

Par ailleurs, 13 cas équins ont été confirmés : 9 dans les Bouches-du-Rhône, 2 dans le Gard et 2 en Haute-Corse. Aucune infection par le VWN n'a été mise en évidence dans l'avifaune sauvage en France en 2019.

Suite à ces signalements, des investigations complémentaires avaient été mises en place afin de déterminer la zone de circulation du virus et de guider les mesures de prévention, notamment de sécurisation des produits sanguins et des greffons.

Année 2020

En 2020, 333 cas humains d'infection à VWN et 185 épizooties chez des chevaux ont été rapportés par les pays de l'Union Européenne et pays voisins de l'UE [5]. Des cas humains de VWN ont été signalés pour la première fois dans une province de Bulgarie, une d'Espagne, deux régions des Pays-Bas et cinq régions d'Allemagne. La circulation du virus chez les chevaux a été marquée en Espagne (139), Allemagne (20) et Italie (15).

En France métropolitaine, si aucun cas humains d'infection à VWN n'a été identifié, cinq cas équins ont été signalés. Il s'agissait de chevaux trois chevaux en Corse du Sud, un en Haute-Corse et un dans le Var signalés entre le 26 août et 15 octobre.

MESURES DE CONTROLE

Année 2019

Sensibilisation des professionnels de santé

Le 05/08/2019, suite au premier cas autochtone humain, un courrier de sensibilisation avait été adressé aux établissements de santé des départements du pourtour méditerranéen de la région PACA (06, 13, 83 et 84) et aux médecins généralistes de Fréjus et Saint Raphael. Puis, le 17/09, aux médecins généralistes des communes de Les Arcs, Vidauban, Le Muy, Trans-en-Provence, Draguignan et Roquebrune-sur-Argens.

Gestion du risque en lien avec les dons de sang, d'organes, de tissus et de cellules

Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) avait été saisi par la Direction générale de la santé (DGS) en date du 16 avril 2019 afin de définir la stratégie à adopter pour la surveillance 2019, concernant la prévention de la transmission par la transfusion sanguine ou par la greffe.

Le 23 mai 2019, le HCSP émet 10 préconisations à adopter en 2019 [6] dont l'une d'entre elle proposait de tester en DGV WNV les donneurs des Alpes-Maritimes pour la saison 2019 de manière proactive et avant la mise en évidence d'un cas humain autochtone. Ce choix avait été fait à partir de 3 constats qui laissaient penser que la probabilité qu'une circulation virale dans cette zone était plus élevée que dans d'autres départements :

- le département des Alpes-Maritimes avait été l'objet d'une circulation virale pendant 2 années consécutives (2017 et 2018) ;
- au cours de la saison 2018, c'est le département des Alpes-Maritimes qui avait été le plus affecté par la circulation virale avec la mise en évidence de 22 cas sur les 27 (81,5 %) cas humains répertoriés en France ;
- le département des Alpes-Maritimes est limitrophe de régions italiennes affectées en 2018 (Ligurie, Piémont).

Par ailleurs, en 2019, les principales mesures de sécurisation des dons de sang mises en œuvre suite aux cas confirmés étaient :

- La mise en place de test unitaire (DGV WN) dès le 05/08 afin de tester tous les dons des Alpes Maritimes (06), de Monaco et du Var (83) de façon prospective à compter du 01/08.
- L'ajournement temporaire de 28 jours des candidats au don ayant séjourné (au moins une nuit passée sur place) dans le département des Alpes-Maritimes (06), Monaco ou du Var (83) au cours des quatre semaines précédant la candidature au don.

Les mesures étaient similaires pour les greffons, avec une qualification des dons par PCR réalisée par le CNR des arbovirus. L'annulation ou le report des dons étaient décidés après une analyse bénéfique risque individuelle. En cas de maintien de la greffe, un suivi du receveur était organisé.

Année 2020

Du fait d'une circulation virale du WN beaucoup moins marquée en 2019 qu'en 2018 et devant le rapport coût/bénéfice des mesures de sécurisation des dons de sang mis en place en 2019, il a été décidé de ne pas prolonger la mesure de sécurisation des dons dans les Alpes-Maritimes en 2020.

DISCUSSION/CONCLUSION

La circulation du VWN a été moins importante en 2019 et 2020 en France comme en Europe comparée à 2018. Mais l'épidémiologie de ce virus continue d'évoluer en Europe en touchant régulièrement de nouvelles zones comme l'Allemagne et les Pays Bas plus récemment, par exemple.

Ces deux dernières années, comme les années précédentes, les régions du pourtour méditerranéen ont recensé la totalité des cas (les 2 cas humains et 11 des 13 cas équins en 2019 ; les 5 cas équins en 2020). Cette zone est particulièrement à risque car c'est un territoire historique de transmission avec des conditions environnementales favorables et proche des foyers italiens. Les *Culex* sont présents et actifs et particulièrement abondants dans les nombreuses zones humides qui sont également propices à l'arrivée d'oiseaux migrateurs.

Ces grandes variabilités de circulation d'une année sur l'autre montre que de nombreuses incertitudes persistent sur l'écologie de ce virus et que de nombreux facteurs entrent en jeu dans son épidémiologie, qui rendent la survenue d'épisodes de circulation de grande ampleur imprévisibles.

L'efficacité de la surveillance des infections à VWN repose notamment sur l'interdisciplinarité et la complémentarité des volets qui la composent. En 2018, la surveillance humaine a permis d'identifier le début de la circulation du virus et plusieurs zones de circulation. Les premiers cas humains ont d'ailleurs été découverts suite à des résultats sérologiques positifs pour la dengue dus aux sérocroisements entre les flavivirus, ce qui confirme que la surveillance humaine CDZ contribue à la surveillance des infections à VWN. Cela avait déjà été le cas en 2015 et 2017. Par ailleurs, l'inscription de l'infection West-Nile dans la liste des maladies à déclaration obligatoire en 2021 répond aussi au besoin de surveillance humaine.

La surveillance équine a complété la description des zones de transmission. La surveillance entomologique, même en l'absence d'identification du virus dans les pools de moustiques analysés, a permis de décrire les vecteurs présents et leur densité dans les zones de circulation du virus. Enfin, la surveillance de l'avifaune sauvage a mis en évidence la circulation d'un virus de lignée 2 dans les Alpes-Maritimes en 2018. Cette complémentarité a été encore vérifiée en 2019 et en 2020 avec des détections de circulation virale par la surveillance humaine et/ou par la surveillance animale.

Les lignées 1 et 2 de WNV circulent désormais en France. Le contexte général de l'évolution de l'épidémiologie du VWN en Europe et notamment la diffusion du lignage 2 au Nord

(Allemagne) et au Nord-Ouest (Pays Bas), font craindre une atteinte d'autres territoires métropolitains que la zone historique du pourtour méditerranéen.

Par ailleurs, rappelons que la prévention de l'infection à VWN repose avant tout sur les mesures de protection contre les moustiques, individuelles (vêtements couvrants, répulsifs) et collectives (lutte contre les gîtes larvaires).

REFERENCES

- [1] Epidemiological update : West Nile virus transmission season in Europe, 2018. 14 December 2018. <https://ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-west-nile-virus-transmission-season-europe-2018>
- [2] Pic d'infections par le virus du Nil occidental dans le sud et le centre de l'Europe. <http://www.euro.who.int/fr/countries/italy/news/news/2018/8/west-nile-virus-infections-spike-in-southern-and-central-europe>
- [3] Avis du 7 février 2020, Inscription à la liste des maladies à DO de l'infection due au virus West-Nile, <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=843>
- [4] Epidemiological update : West Nile virus transmission season in Europe, 2019, 5 décembre 2019 <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-west-nile-virus-transmission-season-europe-2019>
- [5] Weekly updates : 2020 West Nile virus transmission season, 26 novembre 2020 <https://www.ecdc.europa.eu/en/west-nile-fever/surveillance-and-disease-data/disease-data-ecdc>
- [6] Avis du 23 mai 2019, Circulation du virus West Nile : mesures de prévention pour la sécurité infectieuse transfusionnelle et de la greffe. <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=721>

Comment signaler ?

**Les signalements de cas confirmés ou probables
de dengue, chikungunya, virus zika et West-Nile
doivent être adressés au point focal régional de l'ARS de la zone concernée :**

En PACA :

Fax : 04 13 55 83 44 / ars13-alerte@ars.sante.fr / tél : 04 13 55 80 00



En Corse :

Fax : 04 95 51 99 12 / ars2a-alerte@ars.sante.fr / tél : 04 95 51 99 88



Ce Bulletin de Santé Publique a pu être possible grâce à la participation accrue de nombreux acteurs et ceci malgré la surcharge de travail dû à la crise sanitaire en cours en 2020 liée à la COVID-19.

Ainsi, nous tenons à remercier vivement les services régionaux et départementaux de la Veille et sécurité sanitaire et de Santé Environnement de l'ARS PACA pour leur implication dans cette surveillance des arboviroses et pour leurs investigations autour des cas aussi bien par téléphone que sur le terrain.

Nous tenons également à remercier les laboratoires hospitaliers et privés (notamment Biomnis et Cerba et le CNR des arboviroses), ainsi que les médecins qui ont réalisé et/ou ont demandé des analyses d'arboviroses.

Nous tenons également à remercier les services de lutte anti-vectorielle et en particulier l'EID méditerranée, qui a été particulièrement sollicité et a joué un rôle majeur pour les investigations entomologiques et l'information sanitaire des habitants des zones à risque.

Nous tenons à remercier tous les acteurs qui ont facilité et/ou participer aux enquêtes en porte à porte et plus particulièrement la ville d'Hyères, la ville de Nice et d'Antibes.

Enfin, nous tenons à remercier le DMI pour son appui tout au long de cette surveillance régionale.

BSP

Provence-Alpes-Côte d'Azur et Corse

Contact : Cellule régionale de Santé publique France, Paca et Corse / paca-corse@santepubliquefrance.fr