

 SELARL BIOSAGA	<b>Veille sanitaire N°49- Chik, Dengue et le Mers</b>	Page 1 / 7 Date d'application :
<b>GEN-COM1-ENR007-55</b>	Version : <b>1.0</b>	<b>2016-11-18</b>

Bonjour,

L'hiver n'est pas tout à fait là ; pour se réchauffer voici la brève histoire de nos 3 compères : le chik, la dengue et le Mers.

Le moustique *Aedes albopictus*, ou moustique tigre, vecteur de **la dengue et du chikungunya**, est présent en France métropolitaine depuis 2004. Il expose au risque de transmission autochtone de ces arboviroses du fait de l'introduction régulière des virus par des sujets infectés lors de séjours en zones de circulation de ces virus.

En métropole, une surveillance épidémiologique est mise en place depuis 2006. Elle comprend deux dispositifs nationaux pérennes basés sur la déclaration obligatoire (DO) et sur un réseau de laboratoires, et un dispositif local et saisonnier de surveillance renforcée dans les départements où *Ae. albopictus* est implanté, pendant sa période d'activité, du 1<sup>er</sup> mai au 30 novembre.

En 2015, en France métropolitaine, 52 cas de chikungunya et 167 cas de dengue ont fait l'objet d'une DO ; 425 cas de chikungunya et 538 cas de dengue ont été identifiés par le réseau de laboratoires. Du 1<sup>er</sup> mai au 30 novembre, 30 cas de chikungunya et 131 cas de dengue ont été confirmés dans les 22 départements où *Ae. albopictus* était implanté. À l'exception des 6 cas autochtones de dengue en Languedoc-Roussillon-Midi-Pyrénées, tous les cas étaient importés.

Les cas importés de chikungunya ou de dengue en métropole reflètent en partie la situation épidémiologique dans les zones de provenance des voyageurs. Malgré l'absence d'épidémie dans les territoires français d'Amérique (TFA) en 2015, le nombre de cas importés reste important. Avec l'extension d'*Ae. albopictus* en métropole et l'émergence du virus Zika, le risque de transmission autochtone est croissant. Il est nécessaire d'en informer régulièrement les voyageurs se rendant ou revenant des zones de circulation de ces virus ainsi que les professionnels de santé pour qu'ils relaient les consignes de prévention et participent à la surveillance.

Les arboviroses, en expansion dans le monde, sont responsables d'une part importante des infections émergentes. Les cas importés de chikungunya ou de dengue en métropole reflètent en partie la situation épidémiologique dans les zones de provenance des voyageurs.

En 2015, on a observé une diminution importante (90%) du nombre de cas de chikungunya déclarés par la DO par rapport à l'année précédente (489 cas en 2014). Les cas importés de chikungunya de janvier à avril 2015 étaient liés à l'épidémie de chikungunya en Polynésie française qui a sévi entre octobre 2014 et mars 2015. Au cours de l'été 2015, l'absence de cas importés des territoires français d'Amérique déclarés par la DO, s'explique par la fin de l'épidémie de chikungunya dans ces territoires. Le pic observé en juillet 2015 représente des cas importés d'Amérique latine.

En revanche, en 2015 comme en 2014, aucune épidémie de dengue n'a été signalée dans les TFA, d'où une légère modification (moins 17%) du nombre de cas signalés par la DO entre ces deux années (201 vs 167 cas).

Ces résultats ont aussi été observés dans le cadre de la surveillance renforcée, avec une nette diminution (93%) des cas importés de chikungunya et une légère modification (moins 20%) des cas importés de dengue entre 2014 et 2015.

Le nombre de cas de chikungunya identifiés par le réseau des cinq laboratoires fournissant des données toute l'année, était près de 9 fois plus important par rapport aux données de la DO en 2015 (425 vs 52 cas). La faible déclaration des cas par la DO avait aussi été constatée les années précédentes (4,8 fois plus de cas recensés dans le réseau de laboratoires en 2014). De même, le nombre de déclarations de dengue par la DO (163 cas) était 3,3 fois moins important que celui obtenu par le réseau de laboratoires (538 cas) en 2015. Cette différence de déclaration était aussi retrouvée les années précédentes.

La faible déclaration par la DO des cas de chikungunya et de dengue par rapport au nombre de cas recensés par le réseau de laboratoires indique une faible exhaustivité de la DO. Une étude est actuellement en cours pour quantifier l'exhaustivité de la DO par rapport aux données du réseau de laboratoires et décrire les caractéristiques pouvant influencer cette exhaustivité. Malgré ces limites, la DO fournit des informations cliniques, biologiques et épidémiologiques non disponibles dans les données du réseau de laboratoires et permet une meilleure analyse du risque de transmission autochtone en métropole. C'est à ce titre un outil de surveillance important pour le contrôle des arboviroses, dont la place pourrait être développée, notamment dans la perspective de l'extension de l'implantation du vecteur *Ae. albopictus* en métropole.

Au cours de la surveillance renforcée (période d'activité du moustique *Ae. albopictus* dans les départements où il est implanté), une faible proportion des cas signalés a été confirmée (17%). Ces cas confirmés concernent principalement des cas importés. En effet, seuls 1% des signalements de cas autochtones a été confirmé. La définition de cas a une valeur prédictive positive supérieure dans la population des cas suspects importés, comparée à la population des cas suspects autochtones. Cependant, le taux de confirmation chez les cas suspects importés reste relativement faible (36%), du fait d'une définition de cas suspect peu spécifique.

Par ailleurs, parmi les cas confirmés, 35% sont « rattrapés » grâce à l'analyse des données reçues des deux laboratoires privés et des CHU des départements de niveau 1, qui sont les seuls effectuant des PCR et des sérologies pour le chikungunya et la dengue. Ce réseau de laboratoires permet d'avoir une couverture quasi optimale pour les départements concernés.

Afin de réduire la part de ces rattrapages par les laboratoires, la sensibilisation des professionnels de santé au dispositif de surveillance, est indispensable, notamment dans les nouveaux départements colonisés par le moustique *Ae. albopictus*.

Le nombre de départements où le vecteur *Ae. albopictus* est implanté en métropole augmente chaque année. En début de saison de surveillance renforcée, *Ae. albopictus* était implanté dans 20 départements. Au cours de l'été 2015, il s'est implanté dans deux nouveaux départements, la Vendée et le Tarn et, à la fin de l'année 2015, il était présent dans huit départements supplémentaires, le Lot, le Tarn-et-Garonne, les Pyrénées-Atlantiques, la Dordogne, les Landes, l'Ain, le Bas-Rhin et le Val-de-Marne. En 12 ans,

*Ae. albopictus* n'a cessé de se propager avec, en 2015, une implantation dans 30 départements ne se limitant plus aux départements du sud de la France, augmentant ainsi le risque de transmission autochtone. Au cours de l'été 2015, un épisode de transmission locale est survenu avec un foyer de dengue à Nîmes. Avec six cas autochtones confirmés, cet épisode constitue le plus important foyer de dengue identifié en métropole depuis le début de la surveillance et le 6<sup>e</sup> épisode de transmission autochtone d'arboviroses depuis 2006, témoignant du risque de transmission locale sur le territoire métropolitain.

Néanmoins, malgré (i) une extension rapide du vecteur, (ii) des épidémies importantes d'arboviroses dans les TFA et (iii) des flux de voyageurs importants vers les zones de circulation de ces arbovirus, le nombre d'épisodes de transmission autochtone reste limité avec des foyers contrôlés.

La surveillance de ces arboviroses permet la mise en place rapide d'actions de LAV autour des cas virémiques dans les départements de niveau 1, limitant ainsi l'instauration d'une chaîne de transmission autochtone. La grande majorité des cas signalés étant en période de virémie en métropole, la rapidité de la prise en charge et la mise en œuvre des actions de démoustication sont essentielles.

En 2016, l'émergence et la diffusion du virus Zika dans le monde, et en particulier dans les TFA, ont conduit à inclure cette arbovirose transmise par *Ae. albopictus* dans le plan de lutte antidissémination des arboviroses en métropole et à l'ajouter à la liste des maladies à déclaration obligatoire au même titre que le chikungunya et la dengue.

## Conclusion

Le risque de transmission en métropole des arboviroses transmises par *Ae. albopictus* ne cesse de croître avec la diffusion de ces maladies dans le monde, l'émergence de nouveaux virus (chikungunya, Zika), l'importance des flux de voyageurs et l'extension inexorable d'*Ae. albopictus* sur le territoire.

Malgré l'absence d'épidémie dans les TFA, le nombre de cas importés de ces arboviroses est resté important en 2015. On a de plus observé en 2015, comme chaque année depuis 2012, un foyer de transmission autochtone. Le plan antidissémination du chikungunya et de la dengue en métropole, existant depuis 2006, a certainement contribué à l'identification et au contrôle de ces foyers, restés limités à ce jour. Ce plan, qui fait l'objet de révisions annuelles, devra faire face à l'extension d'*Ae. albopictus* sur une grande partie du territoire métropolitain dans les années à venir. En 2016, l'infection par le virus Zika a pu y être incluse.

Dans ce contexte, l'information du public et des voyageurs se rendant ou revenant de zones de circulation de ces virus, sur les maladies transmises par les moustiques, la lutte contre les moustiques vecteurs et les mesures de protection individuelles et collectives, est fondamentale. Les professionnels de santé jouent un rôle essentiel dans cette information du public et en participant à la surveillance épidémiologique.

## Le Mers...on se relâche :

Le *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus* (MERS-CoV), identifié en septembre 2012, génère des infections respiratoires pouvant évoluer vers un tableau de détresse respiratoire aiguë. Deux modalités de transmission à l'homme sont actuellement décrites : une transmission zoonotique à partir des camélidés et une transmission

interhumaine. En juillet 2016, l'Organisation mondiale de la santé répertoriait 1 791 cas d'infection respiratoire à MERS-CoV, dont 640 décès (36%). L'épicentre de l'infection reste localisé dans la péninsule arabique, essentiellement en Arabie saoudite.

En France, depuis octobre 2012, Santé publique France a reçu 1 410 signalements de cas suspects et, en collaboration avec l'Agence régionale de santé concernée et un clinicien, a validé le classement en « cas possible » de 433 d'entre eux. Ces derniers ont été testés et seuls 2 ont été confirmés en mai 2013. La plupart (91% en 2015) des cas suspects ont été exclus sur des critères cliniques non concordants avec ceux de la définition de cas. Près de la moitié des signalements ont été enregistrés durant la période du retour du grand pèlerinage à la Mecque (Hadj). Plus de la moitié des cas suspects ont été signalés dans trois régions : Île-de-France (41%), Rhône-Alpes (12%) et Provence-Alpes-Côte d'Azur (9%).

Le MERS-CoV n'étant plus considéré comme une émergence, sa surveillance évolue vers un système de surveillance plus conventionnel où seuls les cas possibles seront signalés.

Entre octobre 2012 et décembre 2015, 1 410 cas suspects d'infection à MERS-CoV ont été enregistrés par Santé publique France. Le nombre important en 2013 est dû en partie aux nombreux signalements survenus lors de l'identification des 2 cas confirmés en France. On a observé toutefois, chaque année, la même dynamique marquée par un pic lié au Hadj, où près de la moitié des signalements annuels a été enregistrée. Cependant, en 2015, cette proportion a été plus importante. Ceci peut être dû à l'augmentation du nombre de pèlerins par rapport aux deux années précédentes où leur nombre avait été limité en raison de travaux à la Mecque, mais pourrait être également la conséquence d'une proportion plus élevée du nombre de pèlerins présentant un syndrome d'infection respiratoire à leur retour en France <sup>8</sup>.

Tous les signalements parvenus à Santé publique France ont été saisis dans la base de données. Il est possible que tous les cas suspects n'aient pas fait l'objet d'un signalement à Santé publique France et ne soient pas comptabilisés dans ce bilan. Il est par contre très probable que la très grande majorité des cas possibles testés dans les laboratoires dédiés aient été répertoriés. Ce bilan peut refléter correctement les cas possibles identifiés, mais il sous-estime très probablement le nombre des cas suspects gérés par les cliniciens.

Les signalements ont été essentiellement effectués par les services hospitaliers et provenaient, pour plus de 40%, d'Île-de-France, région la plus impactée par les signalements MERS-CoV, notamment pendant la période du retour du Hadj. Parmi les 1 410 signalements, 977 (69%) ont été exclus d'emblée. Les motifs d'exclusion systématiquement documentés en 2015 ont permis de préciser que, pour la plupart des signalements, le tableau clinique ne correspondait pas à la définition d'un cas possible. La non fréquentation de la zone à risque ne concernait que quelques personnes. Il est cependant difficile de préciser les caractéristiques des signalements car de nombreuses variables ne sont pas renseignées dans la base de données.

La proportion de cas possibles plus élevée en région Rhône-Alpes qu'en Île-de-France pourrait refléter un meilleur respect des critères de définition de cas par les cliniciens avant le signalement aux ARS.

Les changements de définition de cas ont vraisemblablement eu peu d'impact sur le nombre de signalements ou de cas possibles. En effet, seuls 13 signalements mentionnant un séjour en Corée ont été rapportés pendant la période concernée et les personnes qui avaient fréquenté un établissement de santé ou qui avaient eu un contact

avec des camélidés présentait le plus souvent des signes d'infections respiratoires caractéristiques, critères déjà inclus dans la définition de cas initiale.

Pour plus de la moitié des cas, la majorité des analyses des premiers prélèvements a été réalisée par le CNR des virus *influenzae* et la Cibv. L'activité des laboratoires a évolué avec la décentralisation en région fin 2013 et, en 2015, la plupart des analyses étaient réalisées localement (incluant le CNR-Sud), excepté le week-end. Malgré les recommandations du HCSP, seuls 61% des cas ont eu un prélèvement profond en première intention ; il est important que les analyses MERS-CoV soient réalisées sur un prélèvement profond (au moins un crachat induit) pour exclure plus facilement un cas devant un résultat négatif.

L'application dédiée aux signalements permet de suivre et de documenter l'activité de surveillance liée aux signalements MERS-CoV. Toutefois, en l'état actuel, l'analyse des caractéristiques des cas suspects et possibles souffre d'une qualité insuffisante des données enregistrées dans l'application dédiée. Sur les 433 cas possibles, nous n'avons pas retrouvé, pour 59% d'entre eux, la totalité des critères cliniques et radiologiques ayant conduit à ce classement, comme la fièvre qui est présente seulement chez 79% des cas. Il en est de même concernant les données virologiques où le type et les dates des prélèvements n'étaient pas systématiquement renseignées. Des efforts devront être entrepris pour mieux documenter les cas afin de permettre d'améliorer le suivi individuel des patients et garantir la qualité des analyses de ces données.

Avec 87% des cas mondiaux diagnostiqués en péninsule arabique, le risque reste faible hors de cette zone et il est probable que, en raison de la persistance du réservoir animal, la circulation du virus perdure longtemps. Parmi plus de 1 791 cas diagnostiqués au niveau mondial, seuls 15 ont été diagnostiqués en Europe, dont 12 étaient des sujets de retour du Moyen-Orient. Contrairement aux craintes initiales, le virus reste génétiquement très stable, peu transmissible de personne à personne en dehors de situations nosocomiales, comme l'a montré l'épidémie survenue en 2015 en Corée du Sud, qui rappelle la vigilance à maintenir dans les établissements de soins.

Le circuit du système de surveillance en vigueur d'octobre 2012 à août 2015 imposait la remontée d'information systématique à Santé publique France de tous les cas suspects avant classement et mobilisait de multiples partenaires, ce qui paraît disproportionné au regard de la réalité de la menace. Il a été décidé de faire évoluer le système de surveillance vers un système plus conventionnel où les cliniciens, après éventuellement avis de l'infectiologue référent, signalent uniquement les cas possibles à l'ARS pour validation du classement et, si nécessaire, intervention de Santé publique France pour un appui épidémiologique. Seuls les cas possibles sont enregistrés dans la base de données, pouvant ainsi faciliter la gestion des cas au niveau local et limiter la charge de travail, notamment en période du Hadj. Ce système ne modifie pas la capacité à identifier précocement une importation d'infection à MERS-CoV et permet de continuer à suivre l'activité liée au MERS-CoV et de documenter les caractéristiques des cas classés en cas possibles.

Et pour finir, après notre rappel du mois dernier, retour sur **l'épidémie grippale 2015-2016**



Cet article présente le bilan épidémiologique et virologique de l'activité grippale en France métropolitaine au cours de la saison 2015-2016.

Ce bilan s'appuie sur l'analyse descriptive des données de surveillance de la grippe alimentées par les réseaux de médecine ambulatoire, les analyses virologiques, les signalements d'épisodes d'infections respiratoires aiguës (IRA) dans les collectivités de personnes âgées, la surveillance des passages aux urgences et des hospitalisations pour grippe, la surveillance des cas graves de grippe hospitalisés en services de réanimation et les données de mortalité.

L'épidémie de grippe a débuté fin janvier en Bretagne et s'est étendue à l'ensemble de la métropole la semaine suivante (semaine 4/2016) pour se terminer 11 semaines après. L'estimation du nombre de consultations pour syndromes grippaux était de 2,3 millions pendant l'épidémie. Les enfants (moins de 15 ans) représentaient 42% des consultations pour syndrome grippal. Une majorité de virus grippaux de type B/Victoria a circulé, virus non inclus dans le vaccin. La majorité des cas admis en réanimation n'était pas vaccinée.

L'épidémie de grippe 2015-2016 a été tardive, longue mais d'ampleur et de gravité modérées. L'absence de souche B/Victoria dans le vaccin semble avoir eu un impact très limité.

L'épidémie de grippe a été tardive, d'ampleur et de gravité modérée, et dominée par le virus B/Victoria.

Elle a touché particulièrement les enfants, avec une proportion de consultations et d'enfants hospitalisés pour grippe plus élevée ou dans les valeurs supérieures à celles observées durant les quatre saisons précédentes. Les dernières épidémies où le virus B/Victoria a circulé largement datent de 2010-2011 et de 2005-2006. En conséquence, une large part des jeunes enfants n'avait pas ou peu rencontré ce virus et n'était donc pas protégée.

Les personnes âgées ont été beaucoup moins affectées que l'hiver dernier. La gravité connue des virus A(H3N2) chez les personnes âgées avait été majorée en 2014-2015 par l'inadéquation de ce virus, qui circulait majoritairement, avec la souche vaccinale. Les virus de type B et le virus A(H1N1)<sub>pdm09</sub> n'ont pas une telle virulence chez les seniors.

Ce moindre impact chez les seniors pourrait expliquer pourquoi la probable baisse d'efficacité du vaccin qui ne contenait pas la souche B/Victoria s'est faite peu ressentir : le nombre de foyers d'IRA en collectivité de personnes âgées a été peu important, contrairement à 2014-2015, et il n'y a pas eu d'excès de mortalité. La probabilité plus élevée d'être vacciné chez les patients admis en réanimation infectés par un virus de type B en comparaison avec ceux infectés par un virus de type A est cohérente avec une moindre efficacité vaccinale contre les virus de type B que contre les virus de type A.

Le nombre d'admissions en réanimation est resté dans les valeurs hautes parmi celles observées depuis la pandémie de 2009-2010. Or, l'estimation du nombre global de consultations pour syndrome grippal (2,3 millions) est légèrement inférieure au nombre moyen de consultations pendant les épidémies des précédentes saisons rapporté par le réseau Sentinelles (2,5 millions). Ce nombre élevé d'admissions pourrait aussi être lié à la circulation du virus A(H1N1)<sub>pdm09</sub>, connu pour donner des formes graves de grippe chez l'adulte, mais également à une meilleure participation des services de réanimation à la surveillance. Seules des mesures d'exhaustivité permettront d'évaluer cette participation et de réduire ensuite les biais liés à de possibles variations.

La surveillance de la grippe a été marquée cette saison par la mise en place d'un outil statistique qui permet au niveau national et régional d'aider à la détermination des périodes pré, per et post-épidémiques. La production de ces niveaux d'alerte régionaux semble avoir été bien accueillie par nos partenaires, même si une évaluation formelle de l'outil n'a pas été réalisée, du fait notamment de l'ampleur et de la gravité modérées de l'épidémie cette saison.

Voilà une histoire qui se termine bien...

A part ça tout va très très bien

Dr Hervé MAHOUN  
Biologiste Médical (95)