

Infections émergentes. Arboviroses d'actualité.

Dengue, Chikungunya, Zika...

Réunion du Lioran 2021

Vic-sur-Cère 1-2 Octobre 2021

Pr Jean Beytout

Emergence

- Apparition d'un phénomène nouveau...
- Pour une maladie infectieuse, découverte d'une souche « nouvelle » inconnue ou présentant des caractéristiques nouvelles.
- Agents infectieux
 - Virus (nouveaux virus, mutants, réassortants, variants,...),
 - Bactéries (+ propriétés de virulence ou de résistance),
 - Champignons ou levures, parasites, prions...
- Circonstances nouvelles (épidémie, gravité....).
- Globalisation, médiatisation.

Naissance, vie et mort des maladies infectieuses

Charles Nicolle, 1930

- « Ce qui est nouveau, ce n'est pas la survenue d'une maladie antérieurement inconnue, c'est cette survenue au sein d'un monde qui se croyait définitivement aseptisé, protégé et tranquille...
- Les migrations humaines importeront en tous pays les maladies humaines et animales de chaque région. L'œuvre est déjà avancée, elle est assurée d'avenir...
- Les essais de la Nature dans la voie de la création de maladies infectieuses nouvelles sont aussi constants qu'ordinairement vains. Ce qui s'est passé aux époques anciennes où par exception la Nature a réussi un essai se répète à tous les instants présents et se répètera de même toujours...

« Il y aura donc des maladies nouvelles : c'est un fait fatal. »

En 1989, au cours d'une réunion aux Etats-Unis, était défini le concept de virus émergents qui s'applique aux cas suivants :

- 1) Une maladie totalement nouvelle associée à un nouveau germe (SIDA)
- 2) Une maladie connue associée à un nouveau germe (SRAS)
- 3) Une maladie non détectée jusqu'alors mais qui le devient à la suite de modifications quantitatives ou qualitatives (dengue en Amérique du Sud) ou re-découverte lors d'une ré-émergence (fièvre jaune en Afrique, rougeole en France).
- 4) Une maladie qui apparaît dans une région nouvelle (Chikungunya à la Réunion ou dans les Caraïbes).
- 5) Une maladie qui existait jusqu'alors chez l'animal, qui est passée à l'homme (grippe aviaire)

Circonstances d'apparition

- Zoonoses et foyers naturels
 - Grippe aviaire, Arboviroses (dengue, chikungunya...),
 - Fièvre Q, Peste, Charbon
- Malveillance (guerre biologique)
 - Charbon, variole, peste.
 - Vectorisation : aérosols, eau de boisson, enveloppes
- Evènements favorisants
 - Voyages, rencontres (SRAS)
 - Facteurs physiques ou climatiques
- Immunité des populations
 - Hépatite A
 - Rougeole, poliomyélite, infections opportunistes

Emergence des Maladies Infectieuses & Tropicales ?

2 déterminants essentiels :

- L'évolution de la **Démographie** mondiale
- L'évolution du **Climat** de notre planète

Autres déterminants :

- Les progrès de l'**Hygiène collective et personnelle**
- Les progrès de la **Médecine Curative et Préventive**

Capacité / Volonté des Gouvernances à reconnaître la Santé comme une véritable priorité



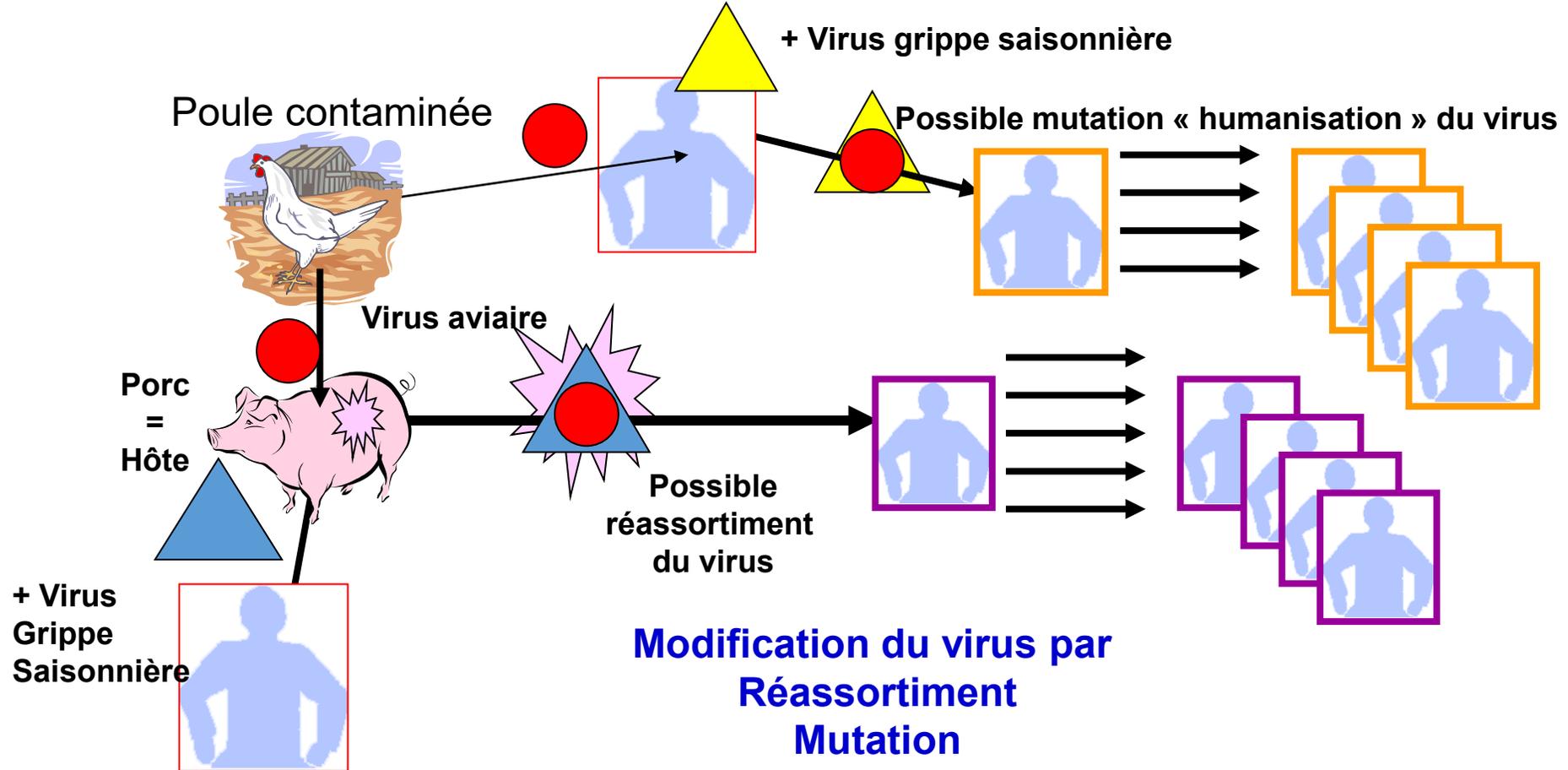
Infections émergentes ou ré-émergentes récentes

- Maladie nouvellement reconnues
 - Maladie de Lyme,
 - Rickettsioses transmises par piqûres de tiques,
 - Yersinioses,
 - Hépatite A.
- Parmi les épidémies récentes qui ont défrayé la chronique, certaines ont particulièrement concerné l'Auvergne:
 - La **grippe pandémique à Myxovirus A(H1N1)nv** nouveau variant de 2009 : 1^{er} cas français à Clermont-Ferrand (1^{er} cas pédiatrique européen).
 - **Réémergence de la Rougeole en France** : 2009 – 10 – 11 : L'Allier, le Puy-de-Dôme ont été temporairement les départements les plus concernés.

Grippe : de l'épizootie à la pandémie ?

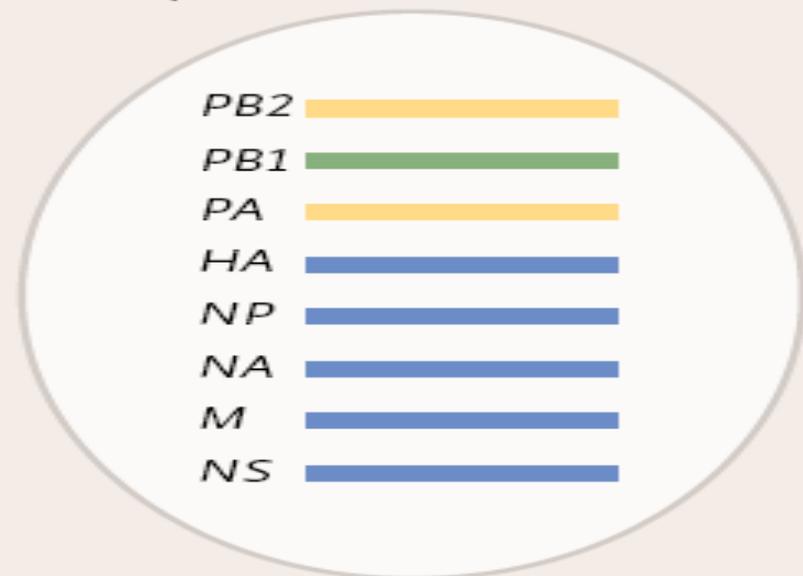
Un risque : la transformation du virus H5N1 ?

Une menace : la pandémie ?



Modalités de transformation du virus

Human H1N1 Cases from Triple-Reassortant Swine



Human H1N1 Cases in California

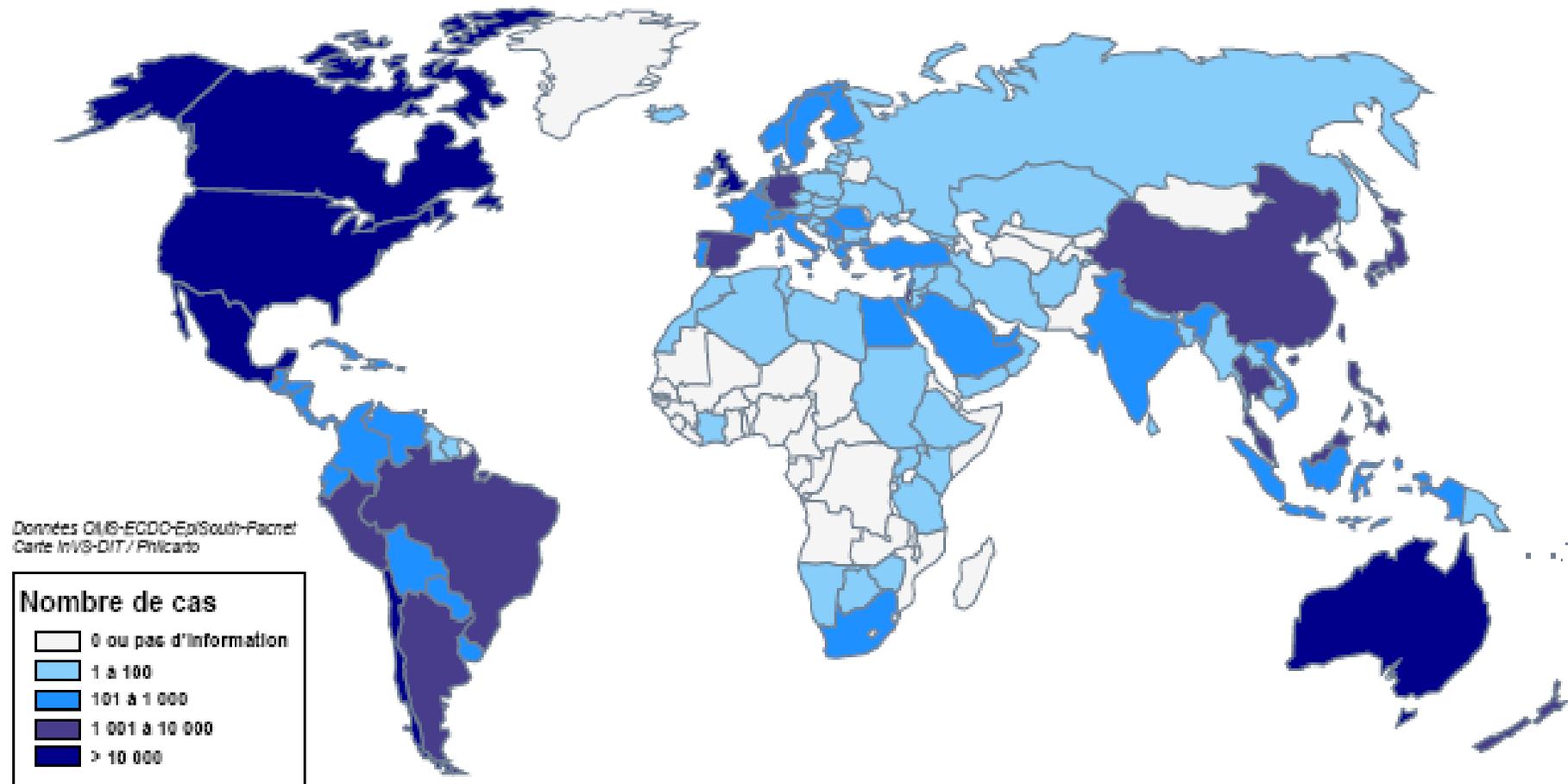


- Blue bar: Classic swine, North American lineage
- Yellow bar: Avian, North American lineage
- Green bar: Seasonal H3N2
- Red bar: Eurasian swine lineage

Figure 3. Comparison of H1N1 Swine Genotypes in Recent Cases in the United States.

The triple-reassortant strain was identified in specimens from patients with infection with triple-reassortant swine influenza viruses before the current epidemic of human infection with S-OIV. *HA* denotes the hemagglutinin gene, *M* the M protein gene, *NA* the neuraminidase gene, *NP* the nucleoprotein gene, *NS* the nonstructural protein gene, *PA* the polymerase PA gene, *PB1* the polymerase PB1 gene, and *PB2* the polymerase PB2 gene.

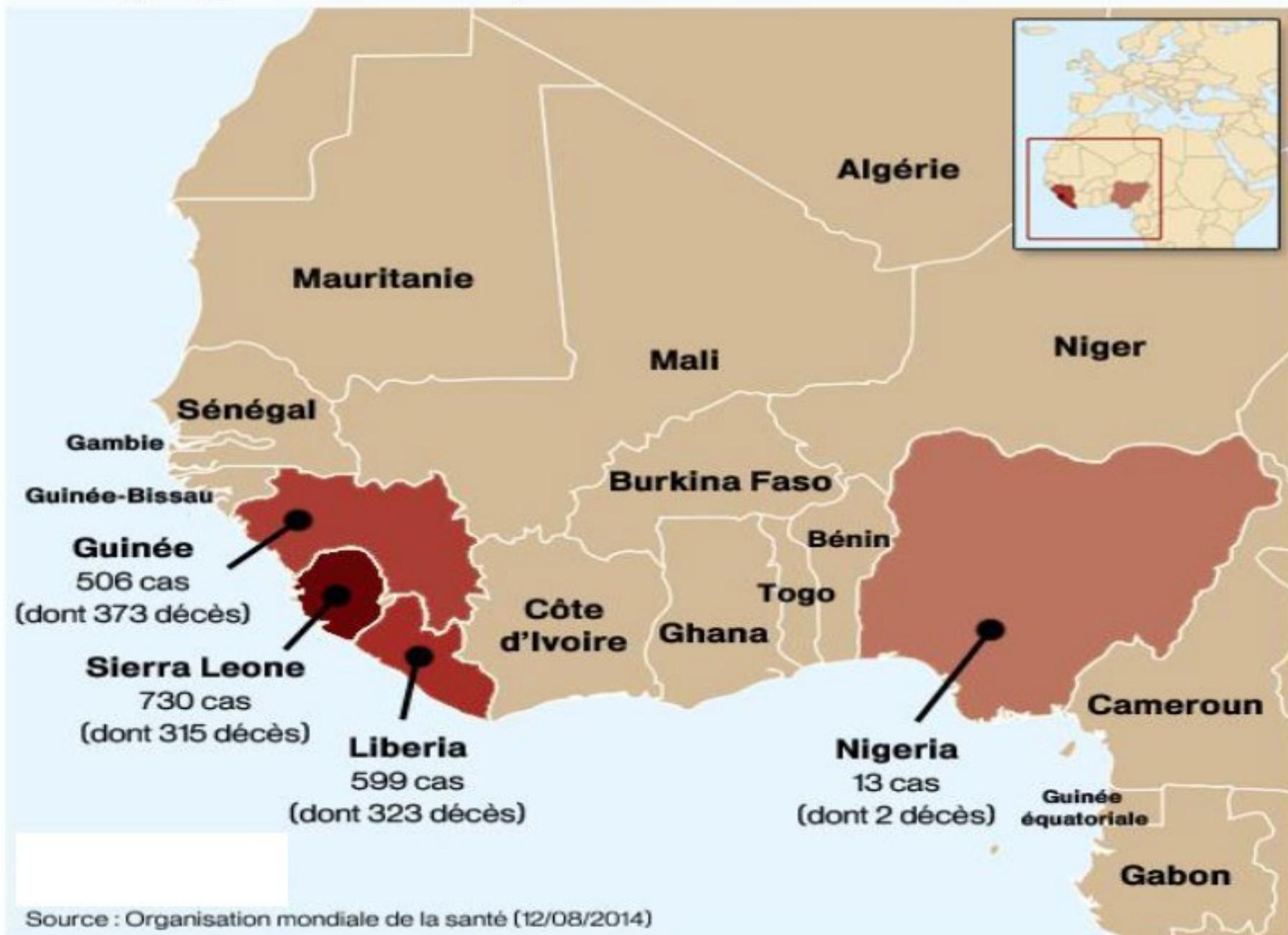
Carte 1. Distribution géographique par pays des cas d'Influenza A(H1N1) 2009 dans le monde, 28/07/2009, 11h
(source : MinSa, OMS, ECDC, EpiSouth)



Emergence des infections exotiques

- Nombreux agents infectieux tropicaux,
- Conditions locales favorables à la transmission au développement de vecteurs (Ex: paludisme conséquence de l'irrigation), écologie permettant l'extension de foyers naturels (Ex: fièvre jaune).
- Rôle des voyages : les humains, les animaux, les aliments et les objets voyagent => découverte de foyers infectieux, dissémination des agents infectieux
- Réceptivité des voyageurs, naïfs vis-à-vis des pathologies exotiques (hépatite A : épidémie nationale à partir d'un cas venant de Madagascar)
- + progrès des capacités d'identification permettant une meilleure détection et définition des infections.

Les pays touchés par le virus Ebola

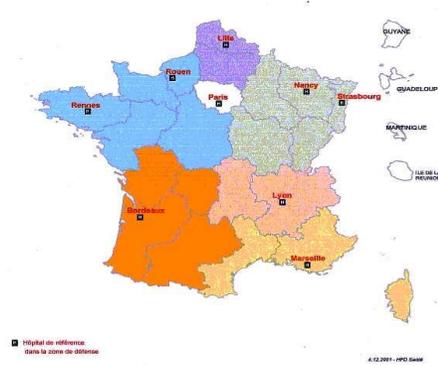


Organisation de la prise en charge

Organisation zonale

Transports sanitaires

PEC hospitalière



- **Traitement**
- **Prise en charge des sujets contacts**



➤ **Le caractère grave et émergent possiblement en France du virus Ebola**

L'infection se propage d'homme à homme :

- par contact direct avec tout fluide corporel de personnes infectées ;
- par exposition directe à des objets (comme des aiguilles) qui ont été contaminés par les sécrétions de patients ;
- possiblement par voie aéroportée notamment en cas d'atteinte pulmonaire et de manœuvres de soins générant des aérosols ; une transmission par voie aérienne a été documentée sur modèles animaux [1].

Le groupe des personnels de santé et de laboratoire est donc un groupe particulièrement à risque.

La souche d'Ebola responsable de l'épidémie actuelle, proche d'Ebola Zaïre, est responsable d'une forte létalité et a rapidement diffusé en Guinée et au-delà de ces frontières.

Devant une pathologie très grave, émergente, sans traitement spécifique à ce jour, il est nécessaire de renforcer la protection des professionnels de santé prenant en charge les patients susceptibles d'être infectés par ces virus.

Arboviroses

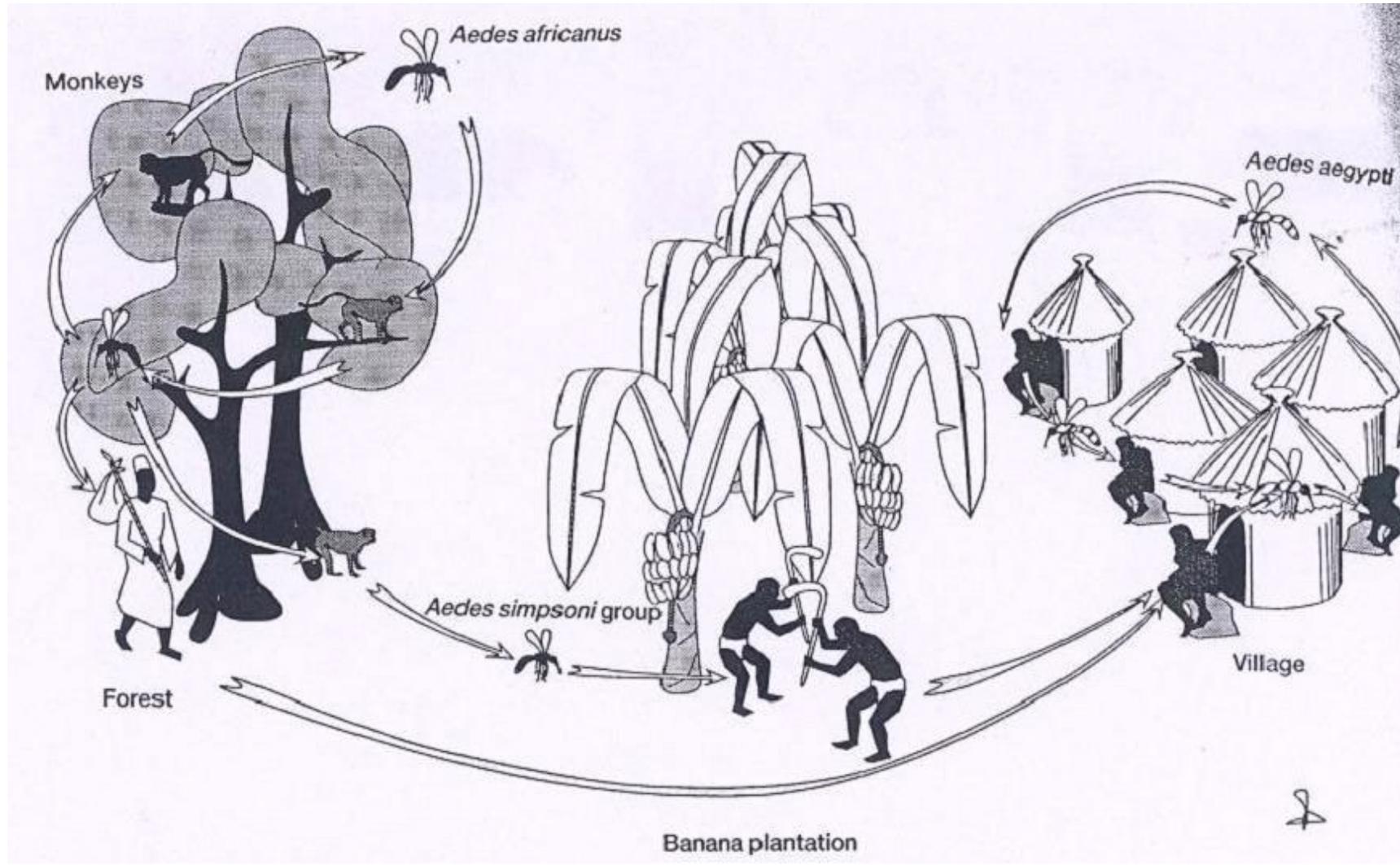
Infections virales de l'homme ou des vertébrés dont les vecteurs de transmission sont des **arthropodes** (puces, poux, tiques, moustiques, phlébotomes...).

Zoonoses

Infections transmissibles à l'homme dans lequel un animal vertébré est susceptible de jouer un rôle (transmetteur direct ou réservoir).

La fièvre jaune en Afrique

Afrique de l'Est

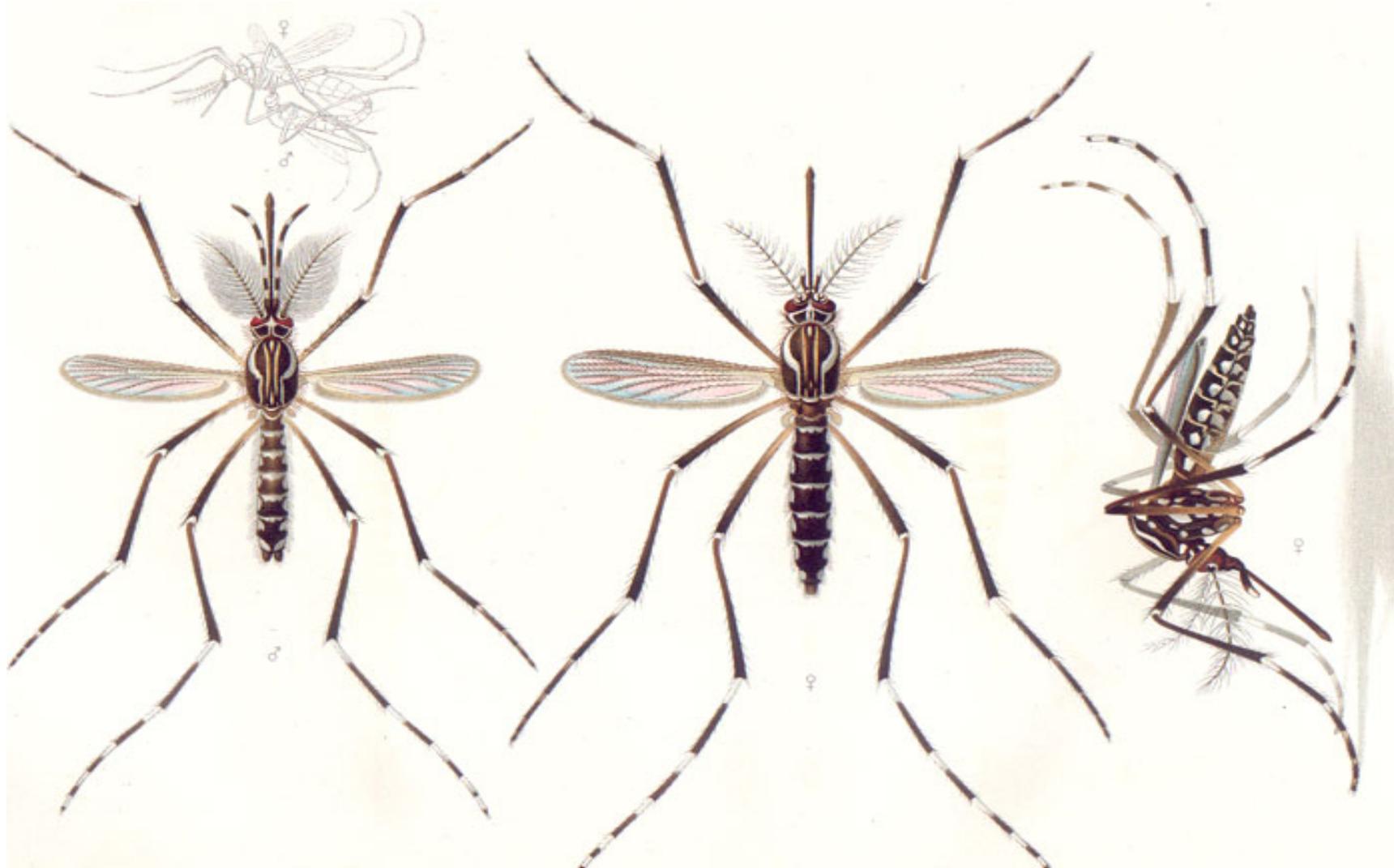


Dengue

- Le virus de la dengue est un flavivirus: on en distingue 4 types (1, 2, 3, 4).
- Transmission par des moustiques *Aedes*, notamment *A. aegypti*.
- La dengue est endémo-épidémique en Asie du Sud - Est, dans le Pacifique, les Caraïbes, l'Amér. Latine et plus récemment l'Afrique.
- Epidémies urbaines survenant en saison des pluies de manière itérative. Cas de « dengues hémorragiques avec choc » affectant particulièrement les enfants indigènes.

Aedes aegypti

Male



Femelle

Dengue courante

- **Incubation** de une semaine environ
- **Début** brutal par frissons, fièvre à 40°C; douleurs ostéo-articulaires, rachialgies, (*dengueiro* = guindé en Portugais), céphalées avec douleurs rétro-orbitaires, troubles digestifs.
- **Etat** : au bout de 4-5 jours, érythème ou éruption maculeuse, hyperémie palmo-plantaire et conjonctivale.
- **Evolution**: en règle favorable.
 - Au 7^{ème} – 8^{ème} jour, apyrexie et guérison; asthénie persistante.
 - Formes frustes ou asymptomatiques.

Dengue hémorragique

- Extrême-Orient, Pacifique, Caraïbes
- Incubation plus courte < 5 jours
- Tableau initial comparable à celui d'une dengue commune mais état général plus altéré, tachycardie ou dissociation P/T°.
- 3^{ème}-5^{ème} jour aggravation de l'état général, purpura, hématurie, méléna. Signe du lacet positif. Coagulation IV disséminée. Thrombopénie.
- Mortalité élevée chez les enfants indigènes (10 à 15%).

Diagnostic

- Diagnostic clinique; contexte épidémiologique.
- Aujourd'hui diagnostic virologique précoce à partir du sang par amplification génique.
- Isolement du virus à partir du sang à fins de recherche: diagnostic précis des premiers cas; caractéristiques des souches.
- Séroconversion plus rapide chez les sujets affectés d'une dengue hémorragique (faisant évoquer dans ce cas une pathologie auto-immune).
- Prélèvements de moustiques (=> virologie) ...

Chikungunya



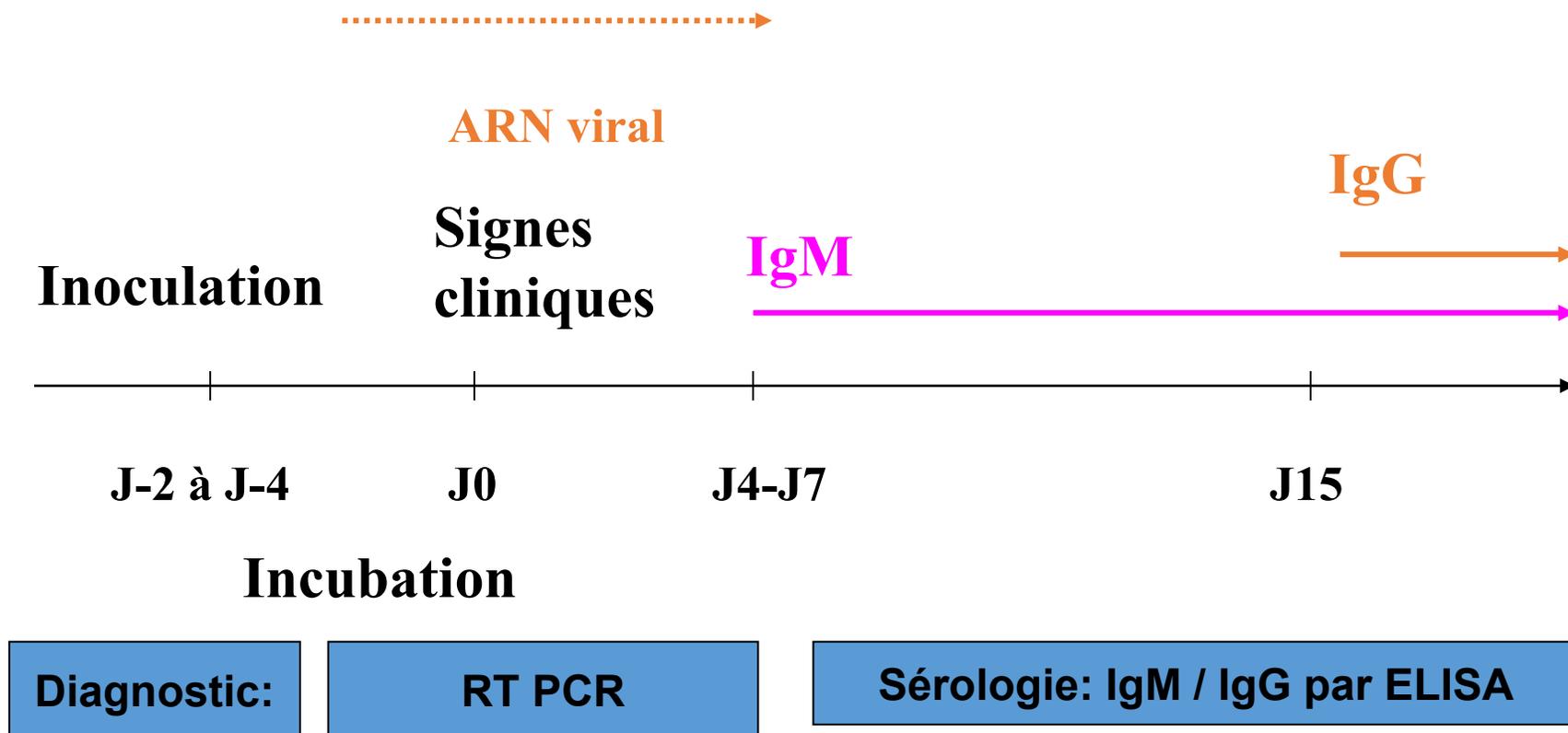
**Pr Gilles PIALOUX, 27/2/2006
Tenon, APHP**

Sources : DRASS de la Réunion, ww.infectiologie.com, www.chikungunya.re & Google

La maladie « chik » : arbovirose dite « bénigne »

- Incubation silencieuse de 3 à 7 jours
- Début brutal : polyarthralgies des extrémités, fièvre élevée, oedèmes, éruption cutanée maculopapuleuse / thorax, céphalées, gingivorragies...
- Evolution bénigne en moins de 10 jours ...
- Traitement symptomatique
- Immunité protectrice durable (?)

Cinétique des marqueurs dans le chikungunya



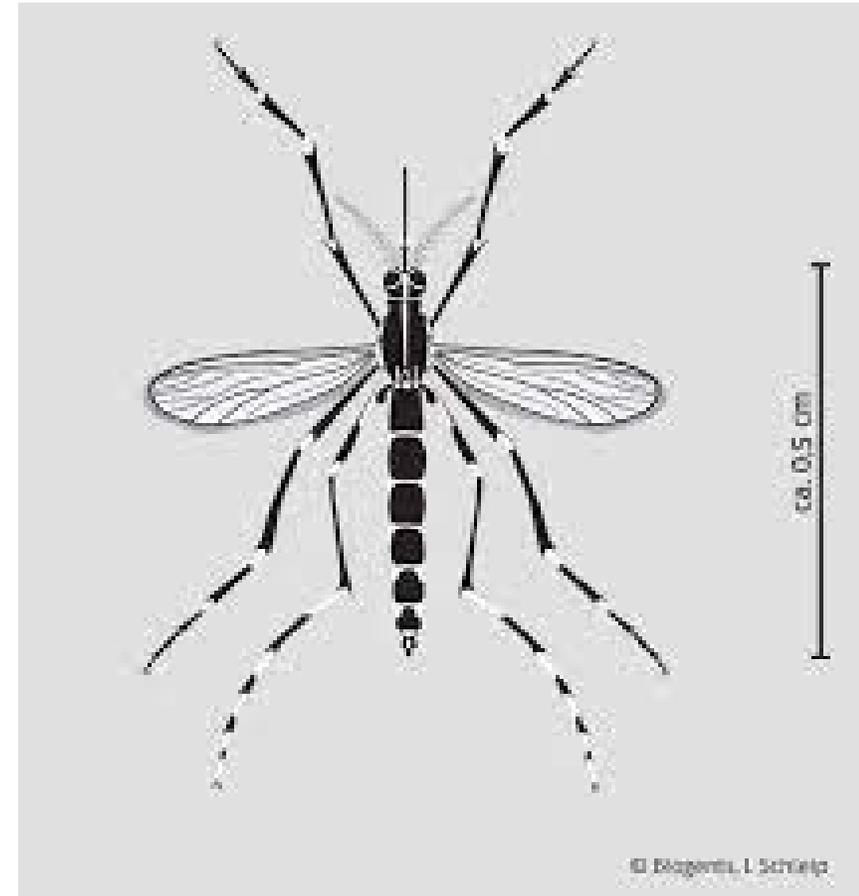
FORMES GRAVES EN REANIMATION

- Imputabilité "directe"
 - Encéphalites, Guillain-Barré
 - Hépatites ?
 - Myocardites, OAP ?
- Imputabilité "indirecte"
 - Choc septique, infections opportunistes
= rôle de l'immunodépression virale et/ou des AINS ?
 - Insuffisance rénale aiguë nécessitant une EER (déshydratation + AINS + choc)
 - Décompensation de pathologies préexistantes
 - Iatrogénicité...

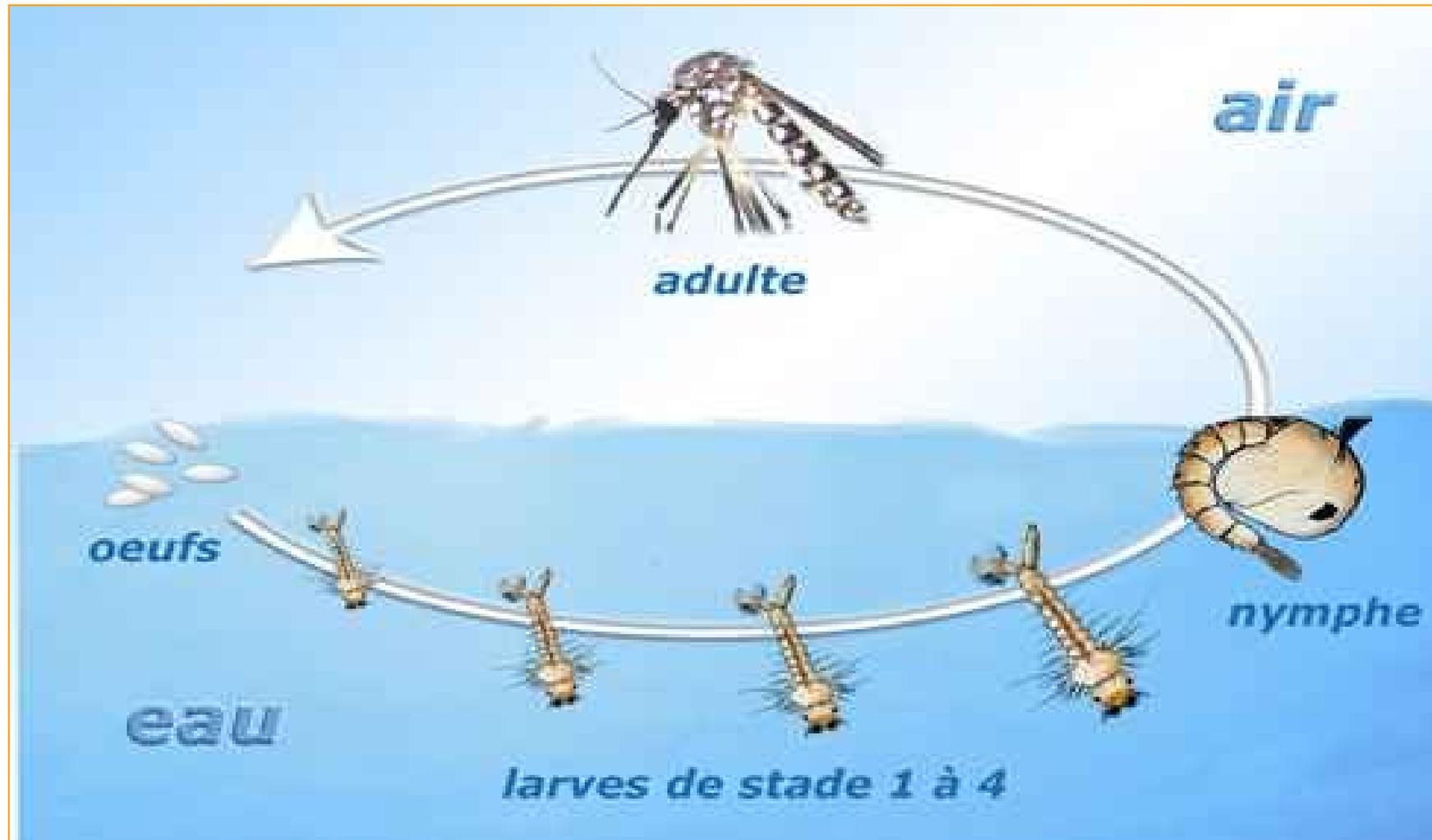




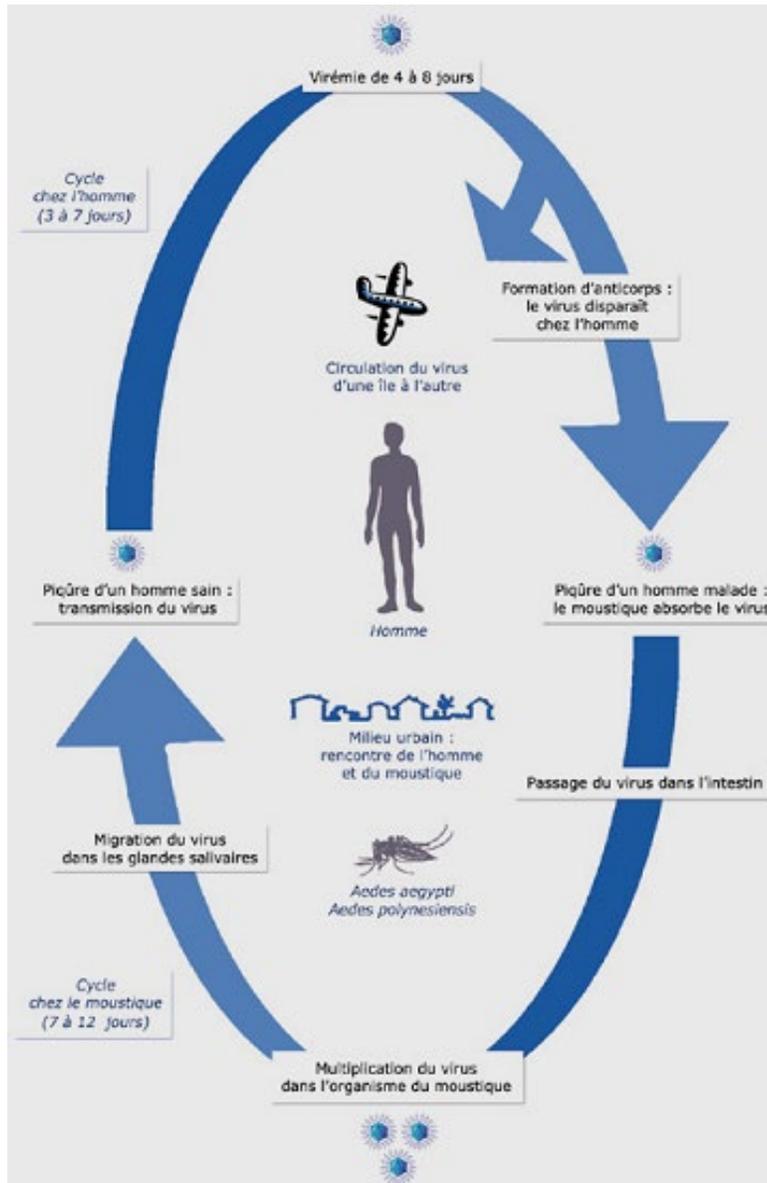
Aedes albopictus



Le cycle de développement



Chikungunya : la transmission



Le réservoir : l'homme

Le transport : le virus est transporté d'une zone à une autre par l'Homme. Le moustique participe peu au voyage au transport du virus

Le vecteur : *Aedes albopictus* (à priori)

- Moustique urbain, anthropophile
- le plus commun à La Réunion
- Activité diurne (piqûre)
- Multitude de petits gîtes (négligence)
- bonne affinité avec le Chikungunya

Bio-écologie des stades immatures

La larve

Les gîtes domestiques

- *récipients de stockage d'eau
- *soucoupes sous les pots de fleurs
- *vases à boutures



Gîtes actifs
toute l'année



Bio-écologie des stades immatures

La larve

Les gîtes péri-domestiques

- * vieux pneus
- * récipients exposés à la pluie
- * gouttières mal entretenues
- * piscine vidée, toit de garage...



La mise en eau de ces gîtes est directement dépendante des précipitations



Bio-écologie des stades immatures

La larve

Les gîtes naturels (20%)

- * ravines
- * trous de rocher
- * trou d 'arbre
- * marécages, ornières...



Infection à virus Zika

- **Symptomatologie grippale ou « dengue-like »**
 - Fièvre (38° -39°C), maux de tête, courbatures... Douleurs rétro-orbitaires évocatrices...
 - Eruptions cutanées et conjonctivite. Œdème des mains et des pieds chez l'enfant.
 - Guérison spontanée en 2 à 7 jours.
- **Traitement**
 - Seul un traitement symptomatique peut être prescrit (boissons abondantes, antalgiques contre la douleur et la fièvre du type paracétamol). **Aspirine et anti-inflammatoires déconseillés.**
 - Il n'y a pas de spécificité du traitement pour l'enfant, les personnes âgées ou **la femme enceinte** chez lesquels le traitement sera également symptomatique.

Complications

Deux types de complications ont été décrites : des complications neurologiques, des malformations congénitales,

- **Malformations congénitales**

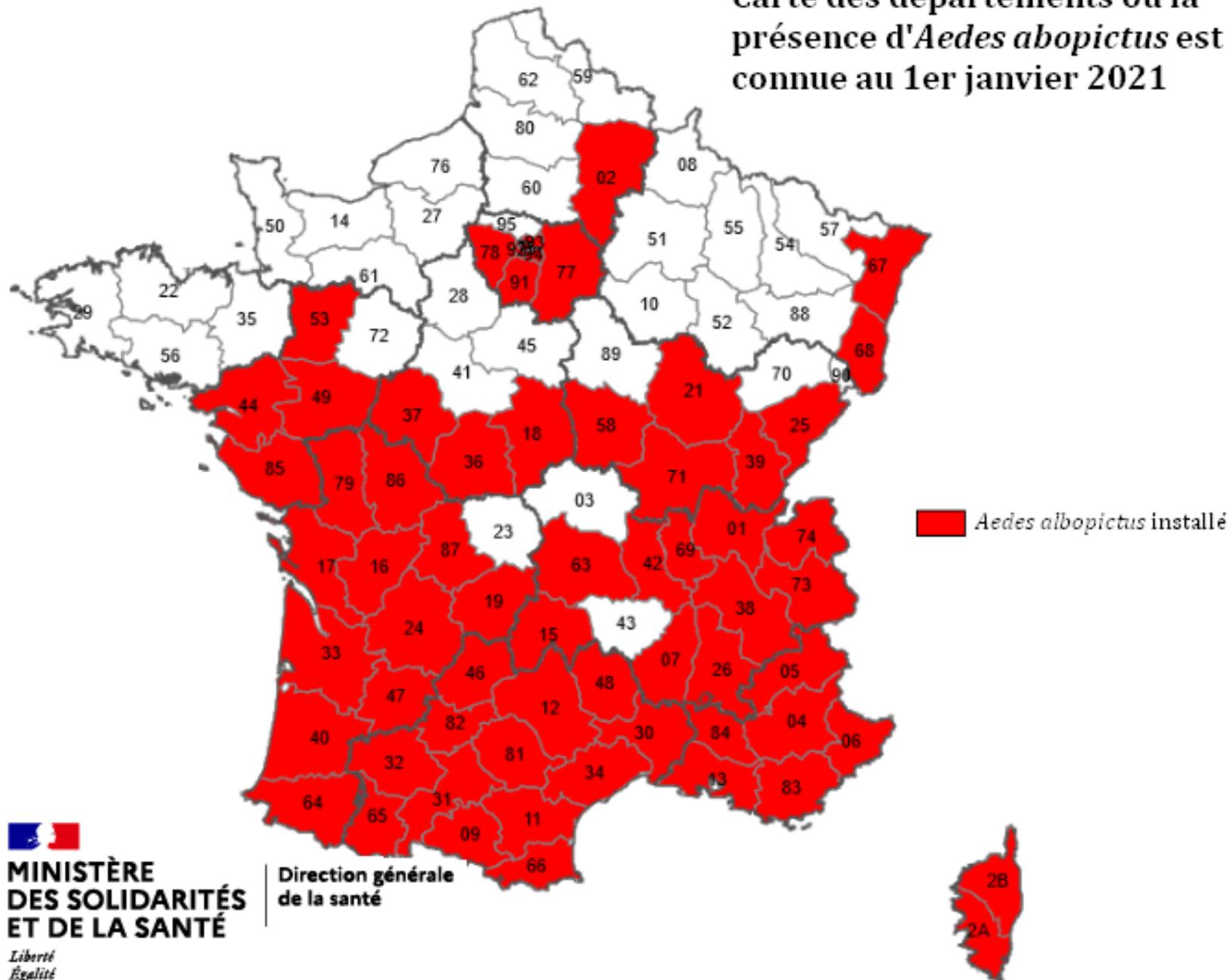
- entre la recrudescence de cas de **microcéphalies** chez les nouveaux-nés a été observée au Brésil.
- La relation de cause à effet avec une infection par le virus Zika chez la mère est confirmée.
- Elle incite à une vigilance spécifique pour les femmes enceintes en cas d'épidémie de Zika.

- **Augmentation des syndromes neurologiques**

Constatée lors des épidémies de viroses Zika en Polynésie française et au Brésil, dans les suites d'une maladie récente.

Parmi ces complications neurologiques, des syndromes de Guillain-Barré. Le premier patient décédé du Zika, est un patient atteint de Guillain-Barré.

Carte des départements où la présence d'*Aedes albopictus* est connue au 1er janvier 2021



POINTS CLÉS

ARBOVIROSES

SOMMAIRE

Édito p.1 Points clés p.1 Surveillance entomologique p.2 Surveillance épidémiologique p.6 Conduite à tenir devant des cas de chikungunya, dengue et zika p.9 Prévention et mobilisation sociale p.10 Outils de communication de l'ARS Auvergne-Rhône-Alpes p.13 Pour en savoir plus, remerciements p.14

- Le moustique tigre est un moustique urbain et agressif
- 8 départements sont classés niveau 1 en ARA avec implantation de l'*Aedes Albopictus* dont deux nouveaux départements pour 2019 : la Loire et le Puy-de-Dôme
- Le nombre de communes colonisées double chaque année et atteint près de 250 communes en ARA en 2018
- 117 cas suspects d'arboviroses signalés en 2018, dont 33 cas de dengue et un cas de chikungunya importés confirmés
- 64 demandes d'intervention de l'EIRAD autour d'un cas d'arbovirose et 3 traitements adulticides réalisés en 2018
- Aucun cas autochtone d'arbovirose n'a été identifié en ARA depuis le début de la surveillance
- L'implication de tous dans la lutte contre le moustique tigre est primordiale, 80% des gîtes sont dans les habitations (jardins, balcons, etc.)

Bilan des signalements d'arboviroses dans la région Auvergne – Rhône-Alpes au 31/01/19 (BSE AuRA 04/21)

Département	Cas signalés	Cas confirmés importés			Cas confirmés autochtones
		Dengue	Zika	Chikungunya	Dengue
01 - Ain	6	4	-	-	-
03 - Allier	1	1	-	-	-
07 - Ardèche	9	8	-	1	-
15 - Cantal	2	2	-	-	-
26 - Drôme	3	3	-	-	-
38 - Isère	24	24	-	-	-
42 - Loire	7	7	-	-	-
43 - Haute-Loire	-	-	-	-	-
63 - Puy-de-Dôme	15	14	-	1	-
69 - Rhône	36	36	-	-	-
73 - Savoie	2	2	-	-	-
74 - Haute-Savoie	8	7	-	-	-
ARA 2020	113	108	0	2	0
ARA 2019	178	91	1	10	2
ARA 2018	117	33	0	1	0
ARA 2017	137	42	3	1	0
ARA 2016	273	38	98	5	0
ARA 2015	131	30	0	9	0
ARA 2014	233	41	0	101	0

Tableau 1 – Nombre de signalements et de cas confirmés par département, région ARA, saison 2020

Du 1^{er} mai au 30 novembre : période d'activité du vecteur (*Aedes albopictus*) en Auvergne-Rhône-Alpes

CHIKUNGUNYA – DENGUE

Fièvre brutale $> 38,5^{\circ}\text{C}$ d'apparition brutale
avec au moins 1 signe parmi les suivants :
céphalée, myalgie, arthralgie, lombalgie, douleur rétro-orbitaire

OU

ZIKA

Eruption cutanée avec ou sans fièvre
avec au moins 2 signes parmi les suivants :
hyperhémie conjonctivale, arthralgies, myalgies

Afin d'interpréter correctement les résultats biologiques, il est nécessaire de respecter les délais, à partir de la DDS, indiqués dans le tableau, ci-après, pour prescrire le type d'analyse biologique souhaité. Ces indications sont valables pour les 3 arboviroses.

	DDS*	J+1	J+2	J+3	J+4	J+5	J+6	J+7	J+8	J+9	J+10	J+11	J+12	J+13	J+14	J+15	...
RT-PCR Sang chik-dengue-zika																	
RT-PCR Urine zika																	
SEROLOGIE (IgM et IgG) chik-dengue-zika																	

* date de début des signes

En dehors de tout autre point d'appel infectieux



Retour, depuis moins de 15 jours, d'un voyage en zone de circulation des virus CHIK-DENGUE-ZIKA

OUI

Cas suspect importé



Adresser le patient
au laboratoire pour recherche
des 3 virus
CHIK et DENGUE et ZIKA

avec la fiche de renseignements cliniques
le plus rapidement possible après la
consultation



**Conseiller le patient en
fonction du contexte :**

Protection individuelle contre les piqûres
de moustiques

Rapports sexuels protégés si une infection
à virus zika est suspectée

NON

Cas suspect autochtone
Probabilité faible
Envisager d'autres diagnostics



Adresser le patient
au laboratoire pour recherche
des 3 virus
CHIK et DENGUE
et ZIKA

avec la fiche de renseignements cliniques

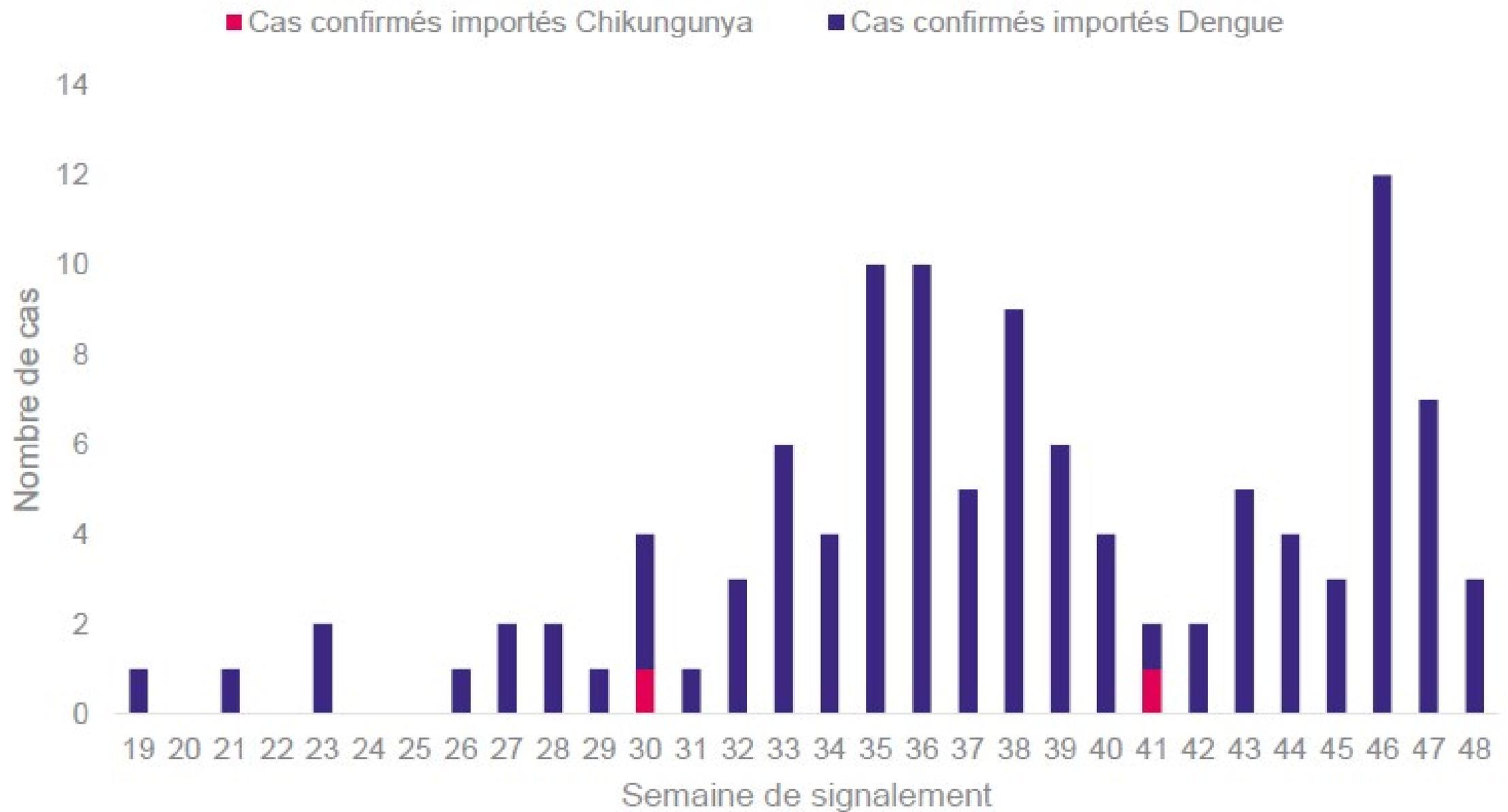


Figure 1 – Nombre de signalements et de cas confirmés par semaine, région ARA, saison 2020

Actualité régionale : méningo-encéphalite à tiques

FSME (verno-estivale), centre-européenne. **Flavivirus** transmis par la piqûre d'*Ixodes ricinus*. Après 10 (\pm 3) jours d'incubation...

- Début brutal par fièvre, céphalées, frissons pendant 2 à 3 jours.
- Rémission de 3 à 10 jours,
- Ré-ascension fébrile accompagnées de maux de tête. Prostration, obnubilation et/ou agitation. Fréquents signes cérébelleux, troubles du tonus. Déficits. Méningite lymphocytaire.
- Virus mis en évidence dans le sang et le LCR.
- Diagnostic sérologique (ELISA) : présence d'IgM.

Encephalite centre-européenne à tiques: épidémiologie

Figure 1. Distribution of confirmed tick-borne encephalitis cases per 100 000 population by country, EU/EEA, 2019

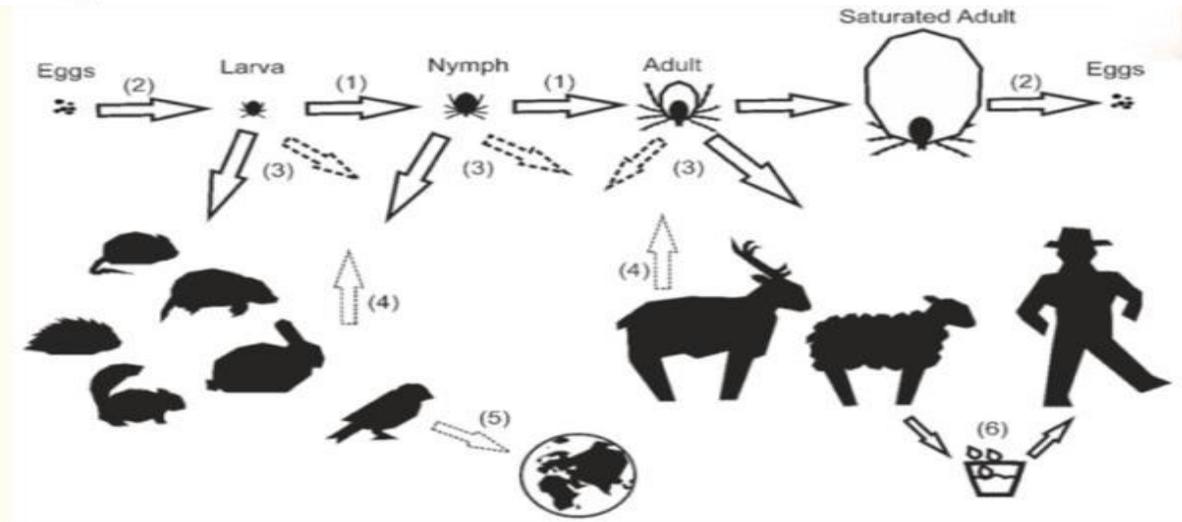
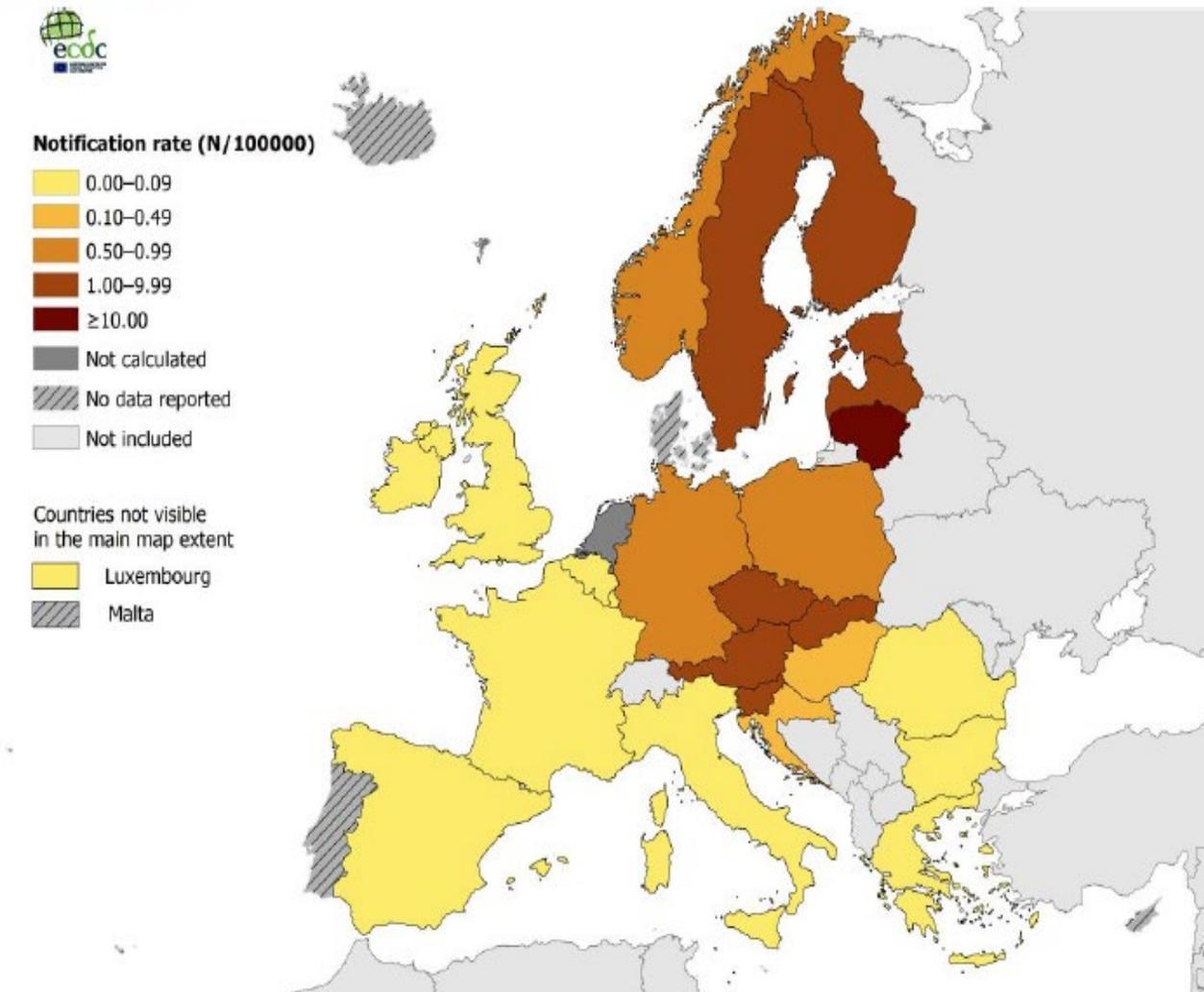
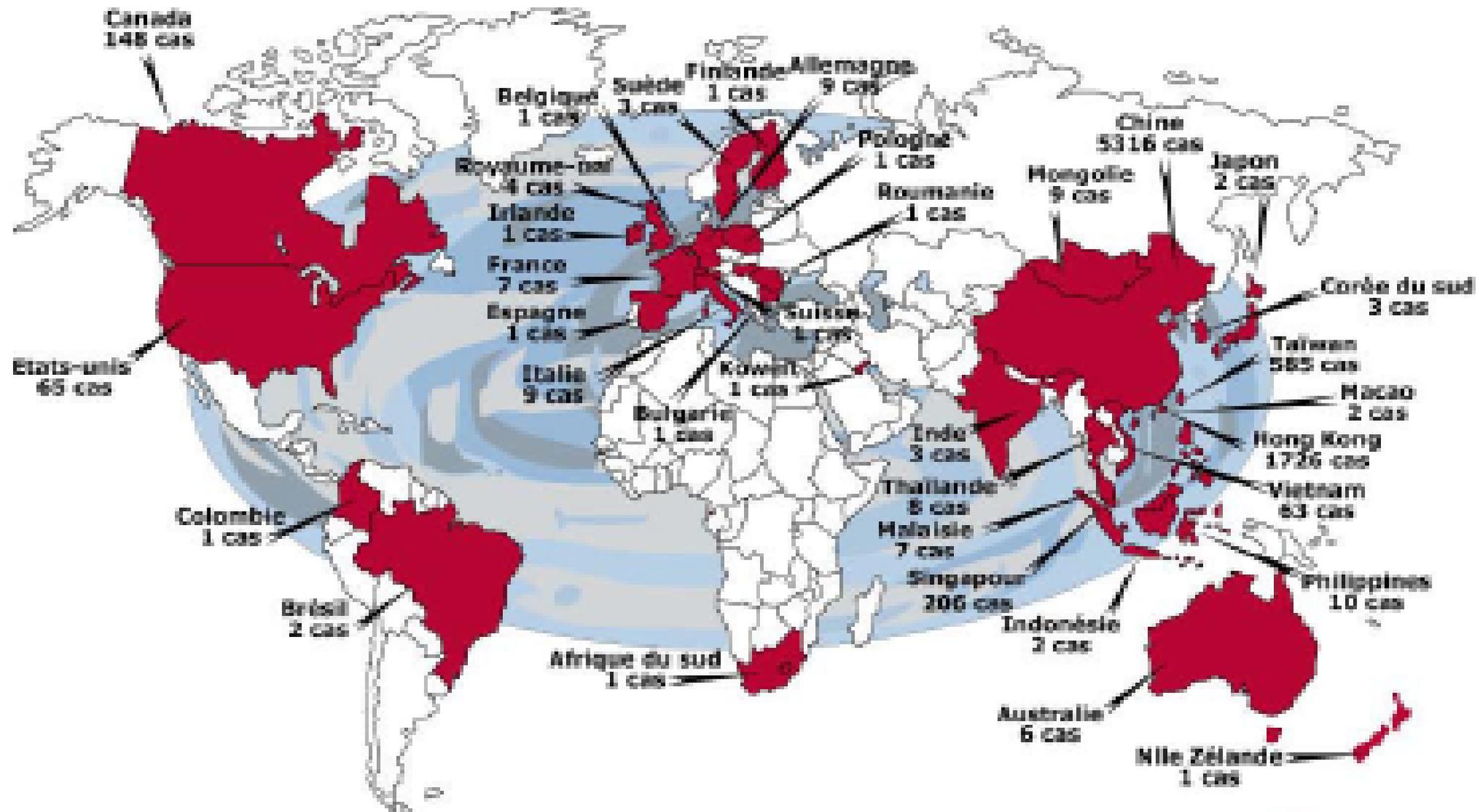


Figure 1

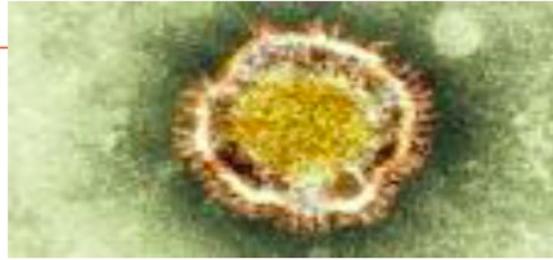
Transmission routes of tick-borne encephalitis virus (TBEV): Infected ticks pass the virus to a variety of small and large animals, as well as humans (3). Each stage has a preference for certain animal groups (→), but can be found in a variety of animals (---). Additionally, humans can become infected by consuming unpasteurized dairy products originating from viremic animals (6). Infected birds are suspected to be a vector for virus passage to new endemic foci, although a spatial restriction seems likely (5). TBEV is distributed within the tick population mainly through trans-stadial (1) transmission, and occasionally through trans-ovarial (2) transmission. This is achieved through naïve ticks consuming their blood meal on viremic host animals, as well as through co-feeding (4).

+ 1 cas dans le Cantal (09/2021).

Situation épidémiologique du SRAS dans le Monde



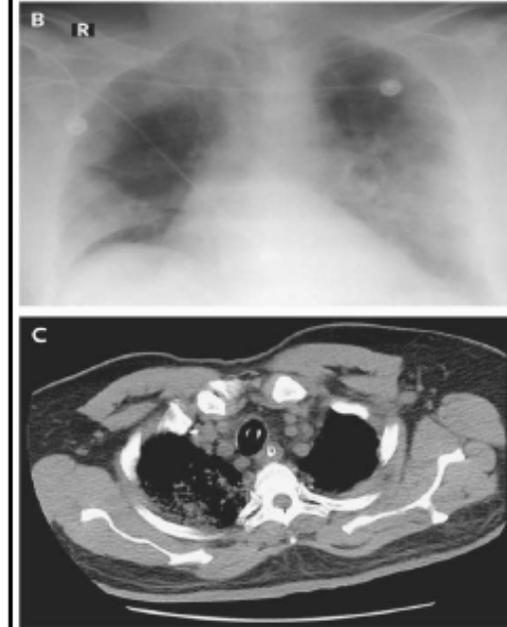
Middle East Respiratory Syndrome "Coronavirus" (MERS-CoV).



- Nouveau virus identifié en Arabie saoudite en septembre 2012, chez deux patients qui avaient présenté en juin et septembre 2012
- Pneumopathie sévère parfois associée à une insuffisance rénale
- Nécessité parfois d'ECMO

Isolation of a Novel Coronavirus from a Man with Pneumonia in Saudi Arabia

Ali Moh Zaki, M.D., Ph.D., Sander van Boheemen, M.Sc., Theo M. Bestebroer, B.Sc.,
Albert D.M.E. Osterhaus, D.V.M., Ph.D., and Ron A.M. Fouchier, Ph.D.



Le summum des viroses émergentes : la CoVID 19

- Fin 2019 survient en Chine une épidémie de **syndromes respiratoires aigus sévères (SRAS)** due à un nouveau Coronavirus (précédents : SARS-CoV, MERS-CoV).
- Le SARS-CoV-2 à l'origine de **la CoVID-19** est d'origine animale (chauves-souris, pangolin? visons?...)
- Très grande transmissibilité (> grippe saisonnière x 2)
- **Pandémie** favorisée par voyages internationaux (avions)
- Mortalité élevée : (> grippe x 10).
- Impacts médiatique, politique et économique inédits.
- Pathogénie nouvelle : infection évolutive, rôle de l'inflammation.
- **Chaque nouveau variant se comporte comme une émergence.**