



Augmentation des arboviroses diagnostic et prise en charge

Marie-Claire Paty, Lucie Fournier,
Santé publique France, Direction des Maladies Infectieuses

Congrès de Médecine Générale
Session « Réchauffement climatique : quels impacts pour la santé »
Paris, 21 mars 2024

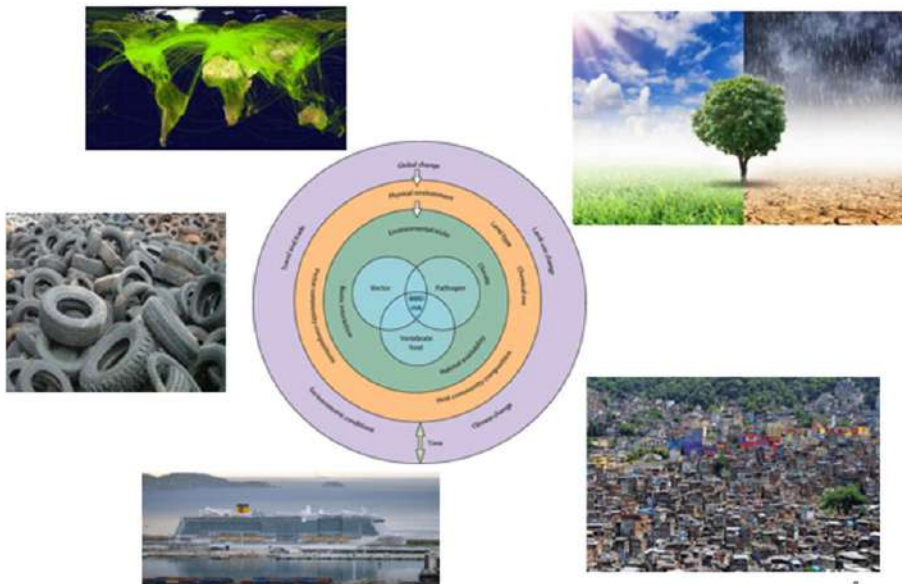


Je n'ai pas de lien d'intérêt

Marie-Claire Paty

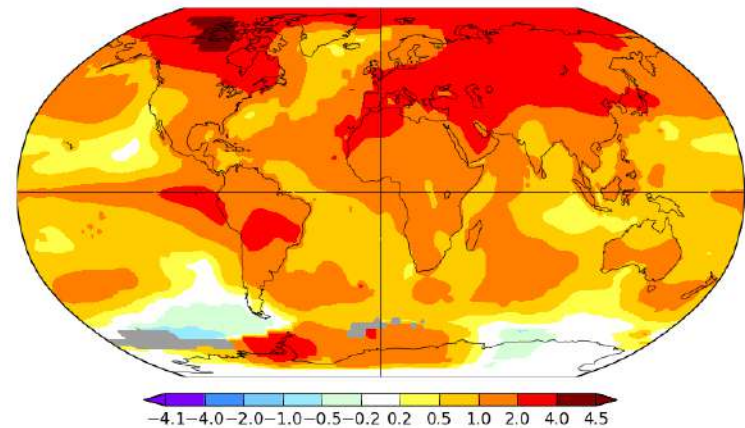
Facteurs affectant la transmission vectorielle des arbovirus

- **Mouvements de biens et de personnes**
- **Climat: chaleur, précipitations, sécheresse**
- **Urbanisation, déforestation**
- **Occupation des sols, végétation**



GISS Surface Temperature Analysis

Annual J-D 2023 L-OTII (°C) Anomaly vs 1951-1980 1.17



https://data.giss.nasa.gov/gistemp/maps/index_v4.html

Les arboviroses transmises par des moustiques en France

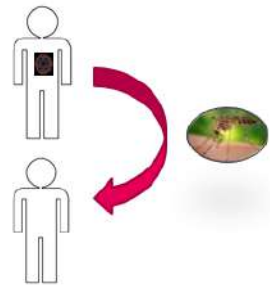
Transmises par moustiques *Aedes*

Aedes aegypti, *Aedes albopictus*

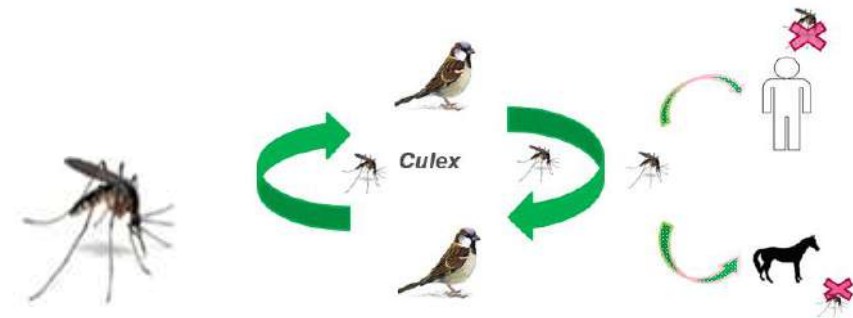


Réservoir humain

- Dengue
- Chikungunya
- Zika
- Fièvre jaune (Guyane)



Transmises par moustiques *Culex*

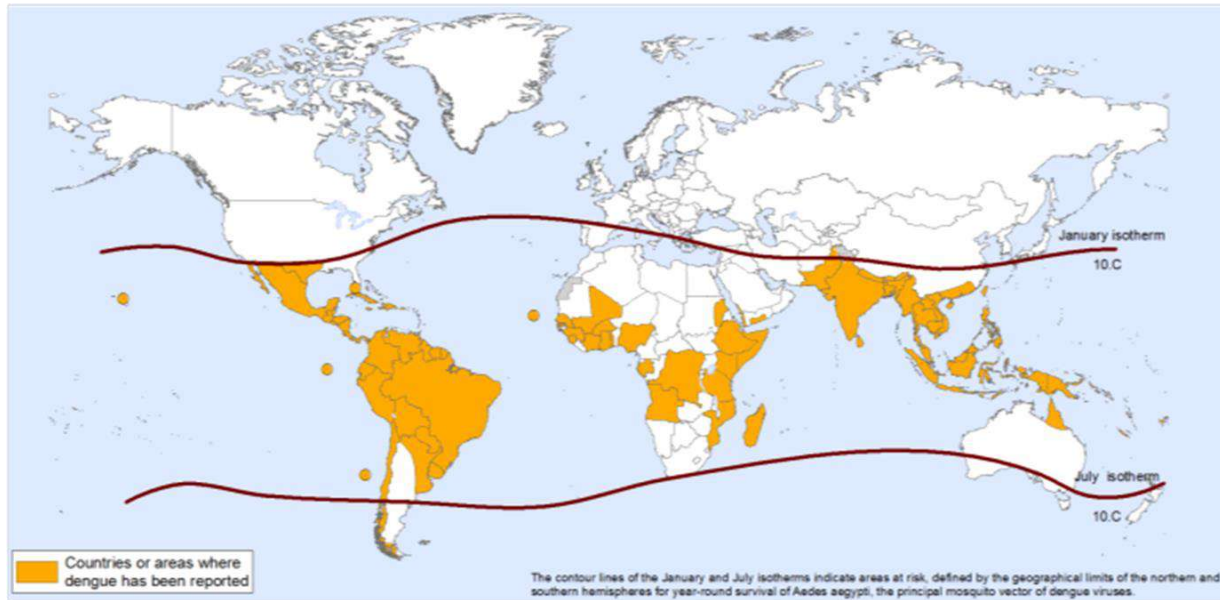


Zoonoses, réservoir aviaire

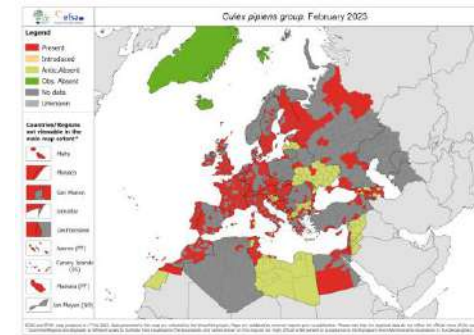
- West Nile
 - Homme et chevaux sont des hôtes accidentels, impasses épidémiologiques

Répartition dans le Monde

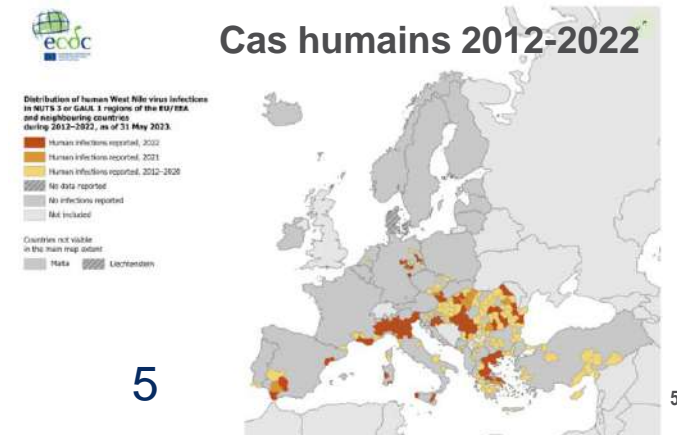
Dengue, Chikungunya, Zika: zone intertropicale majoritairement



West Nile, très présent hémisphère nord, notamment Europe



Répartition *Culex pipiens*



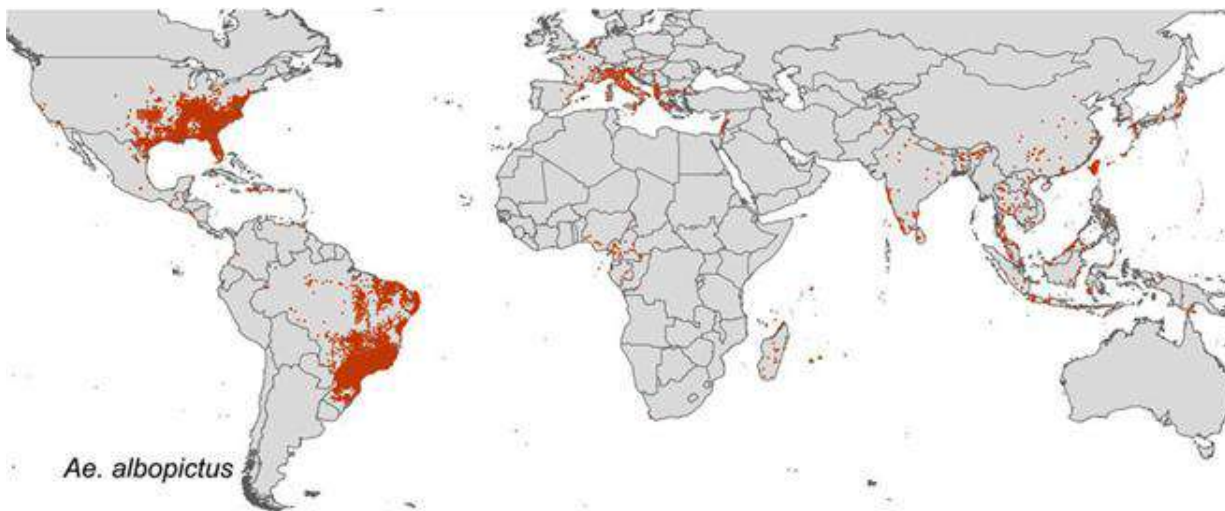
Distribution mondiale d' *A. aegypti* et *A. albopictus*



Aedes aegypti



Aedes albopictus



Source: Kraemer et al. Nature 2015⁶

Dengue, Chikungunya, Zika et West Nile

- **Nombreuses formes inapparentes ou paucisymptomatiques (% variables selon les virus)**
- **Virémie de 8 à 10 jours (2 jours avant début des symptômes – 7 jours après)**
- **Incubation : 2-15 jours**
- **Tableau fébrile avec arthralgies, myalgies, céphalées et éruption cutanée durant quelques jours**
- **Possibilité de complications**
 - **Hémorragiques et défaillance d'organe (Dengue)**
 - **Neurologiques (West Nile, Zika, Chikungunya)**
 - **Articulaires (Chikungunya)**
 - **Mais aussi complications congénitales (Zika)**

Dengue, Chikungunya, Zika

	Dengue	Chikungunya	Zika
Vecteurs	<i>Ae aegypti</i> <i>Ae albopictus</i>	<i>Ae aegypti</i> <i>Ae albopictus</i>	<i>Ae aegypti</i> <i>Ae albopictus</i> (?)
Virus	Flavivirus DENV 1,2,3 et 4	Alphavirus	Flavivirus
Incubation	3-14 j	1-12 j	3-12 jours
% formes symptomatiques	20-60%	60-80%	20%
Signes cliniques	Fièvre brutale +++ Arthralgies, douleurs musculaires Rash	Fièvre brutale +++ Arthralgies +++, douleurs musculaires Rash	Rash +++ Conjonctivite Fièvre modérée ou absente
Complications	Défaillance multiviscérale Hémorragies	Arthralgies chroniques invalidantes (jusqu'à 30-40% des patients) Guillain Barré	Foetopathies, microcéphalies Guillain Barré

Symptomatique

- Paracétamol contre douleur et fièvre
- **Proscrire Aspirine, Ibuprofene et autres AINS**
- Le maintien d'une hydratation correcte est crucial

- **Plus fréquente en cas de dengue secondaire (phénomène de facilitation de l'infection par des anticorps (Antibody-dependant enhancement ou ADE))**
- **Signes d'alerte: au moment défervescence fébrile**
 - douleurs abdominales sévères / vomissements persistants/ dyspnée / saignements muqueux et/ou digestifs/ léthargie, agitation / hypotension
 - Doivent entraîner l'hospitalisation
- **Traitement symptomatique en hospitalisation, réanimation si nécessaire**
- **Sans traitement mortalité 20%, avec traitement et réanimation 1 %**

- **Produits issus du corps humain**
 - Transfusion
 - Greffe cellules, tissu, organes
 - Lait
- **Accidents exposition au sang**

- **Sexuelle (Zika)**
- **Materno foétale (Zika)**
- **Péri natale (Chikungunya, Zika)**



Haut Conseil de la santé publique

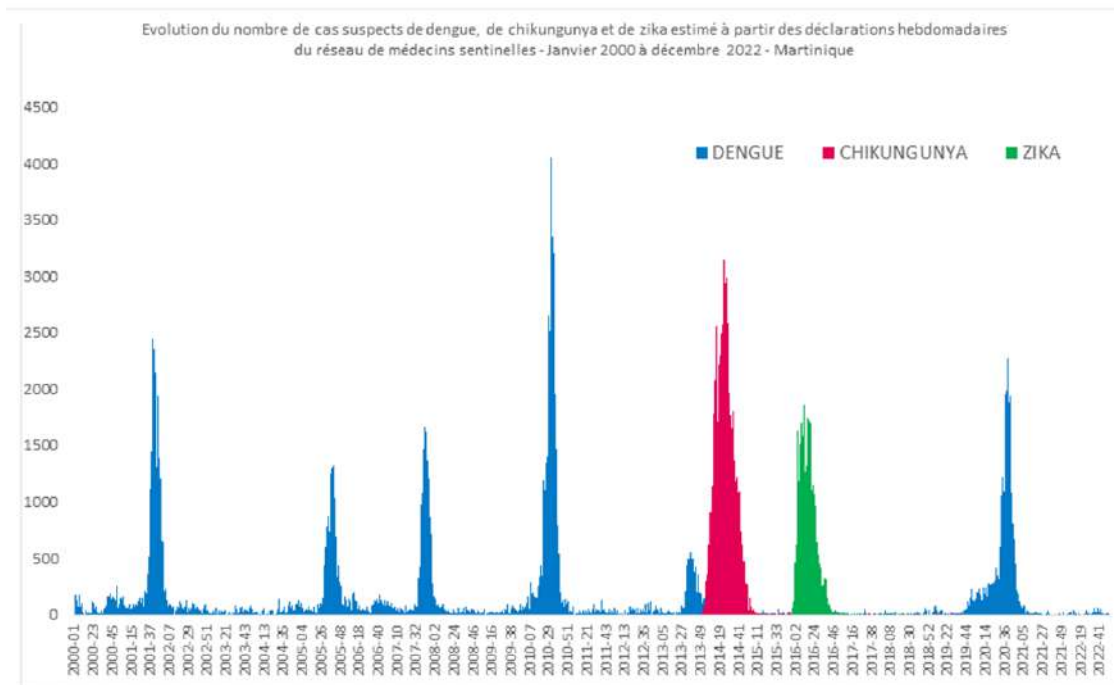
AVIS

relatif à l'actualisation des mesures de prévention à appliquer aux dons de produits issus du corps humain (produits sanguins labiles, organes tissus et cellules) dans les Antilles françaises et sur l'île de La Réunion dans un contexte de circulation du virus de la dengue ainsi qu'en France métropolitaine

03 mai 2021

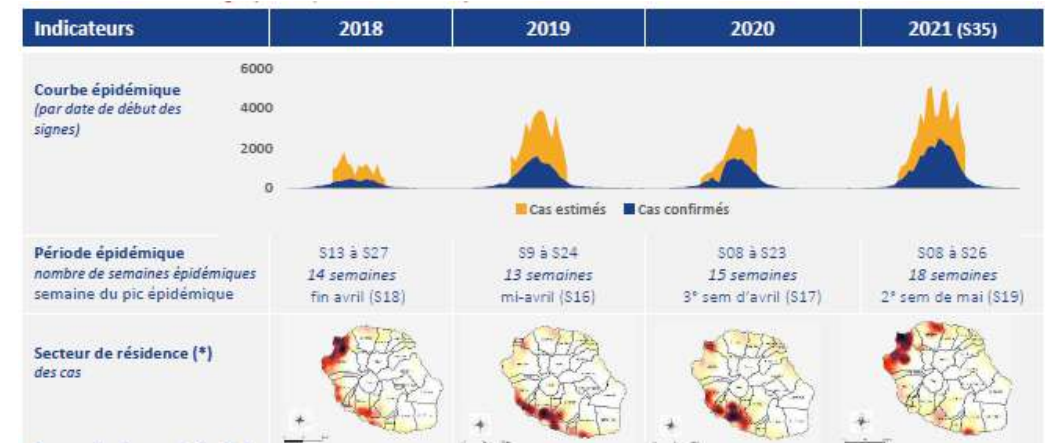
LA SITUATION EN FRANCE

Exemple de la Martinique Succession d'épidémies de dengue et des émergences

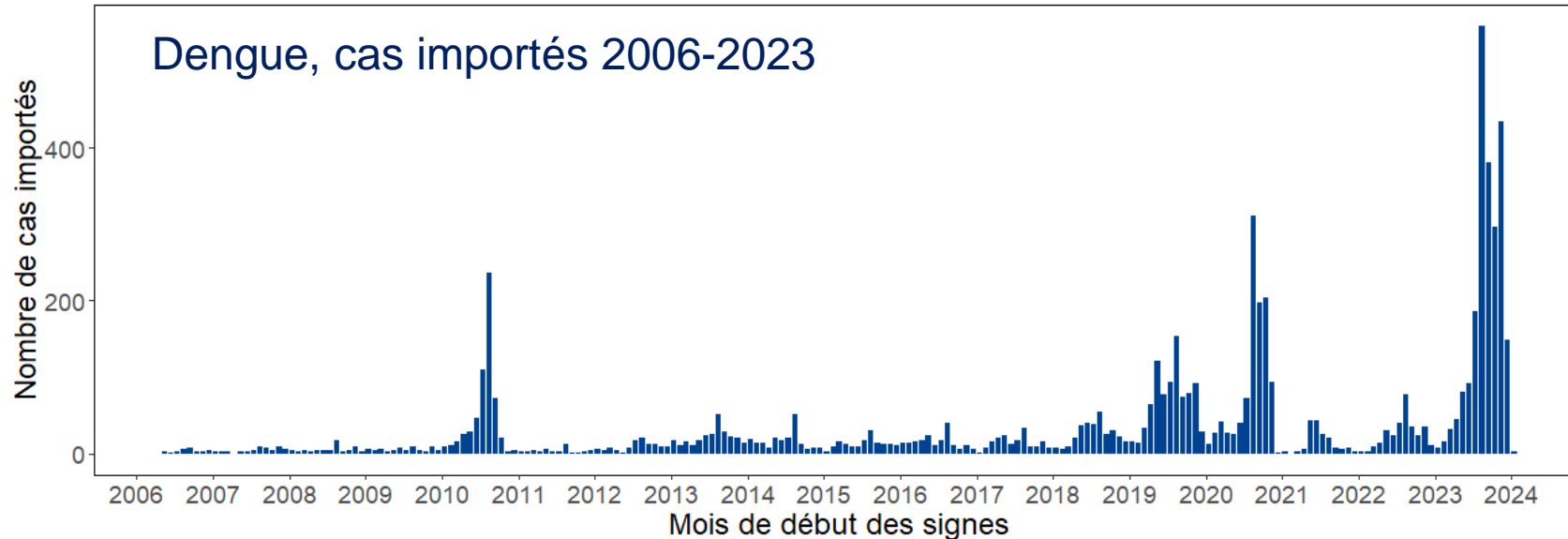


Dengue à la Réunion

Cas sporadiques jusqu'en 2017 et puis...

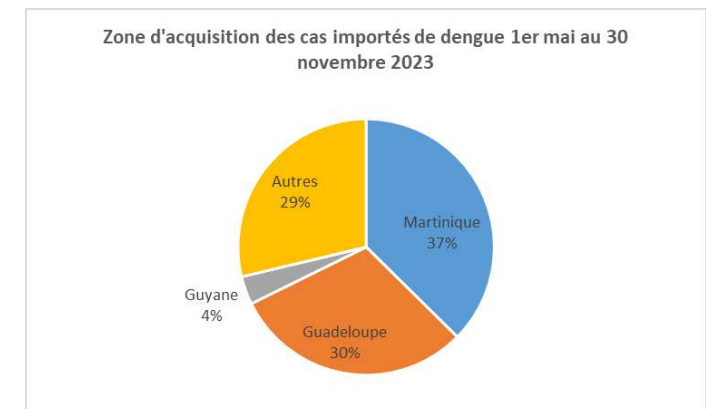


France hexagonale, cas importés



En 2023 : 2 508 cas importés d'arboviroses transmises par *Aedes Albopictus* ont été notifiés

- **2 454** cas de dengue en lien avec les épidémies des Antilles et de Guyane (70% des cas)
- **44** cas de chikungunya
- **11** cas d'infection au virus Zika
- **1** co-infection dengue-chikungunya

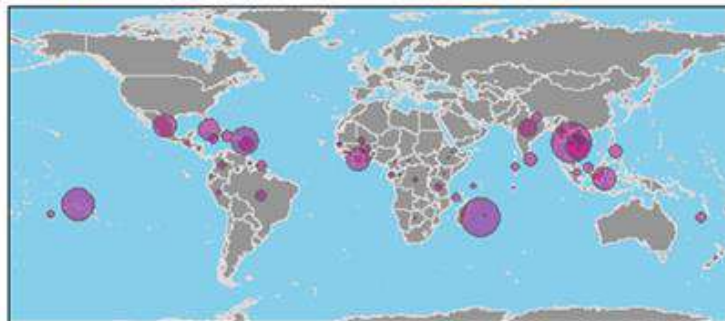


Provenance des cas importés de dengue

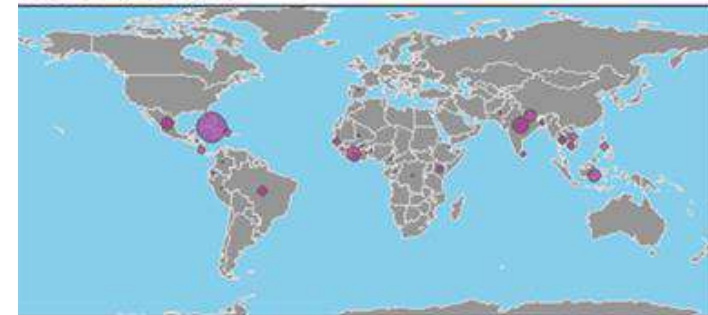
Importance de l'épidémiologie mondiale, notamment dans les zones d'échanges et de voyages.



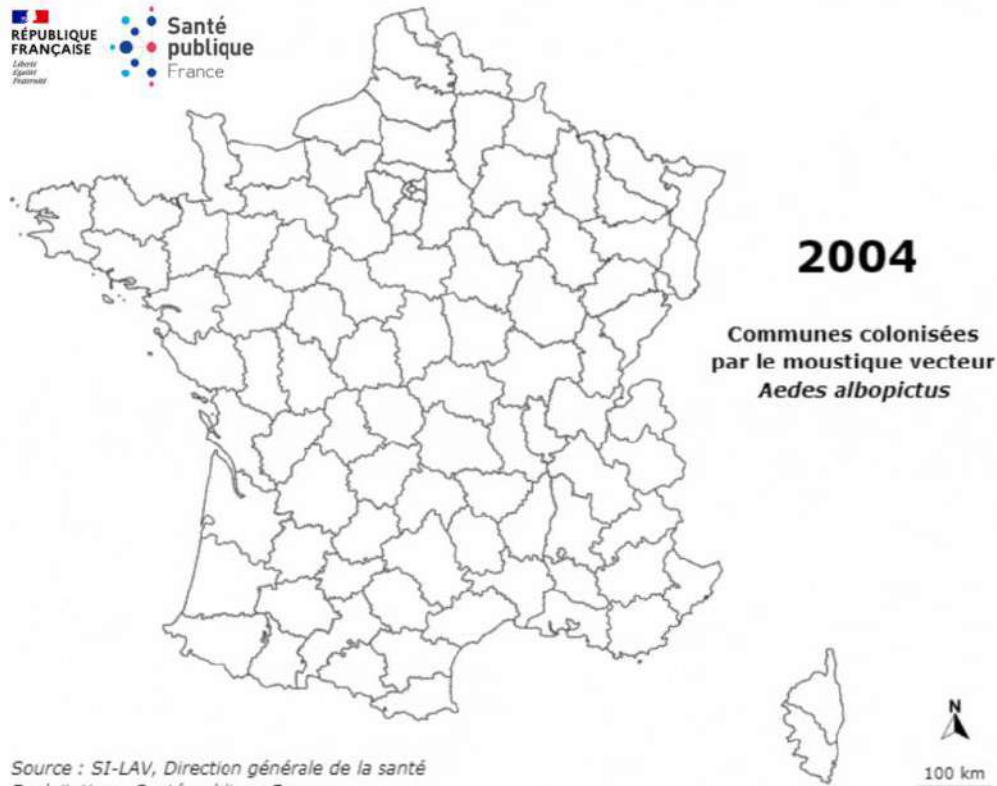
2019 La Réunion



2022 : Cuba



En France hexagonale, expansion du moustique tigre *Aedes albopictus*

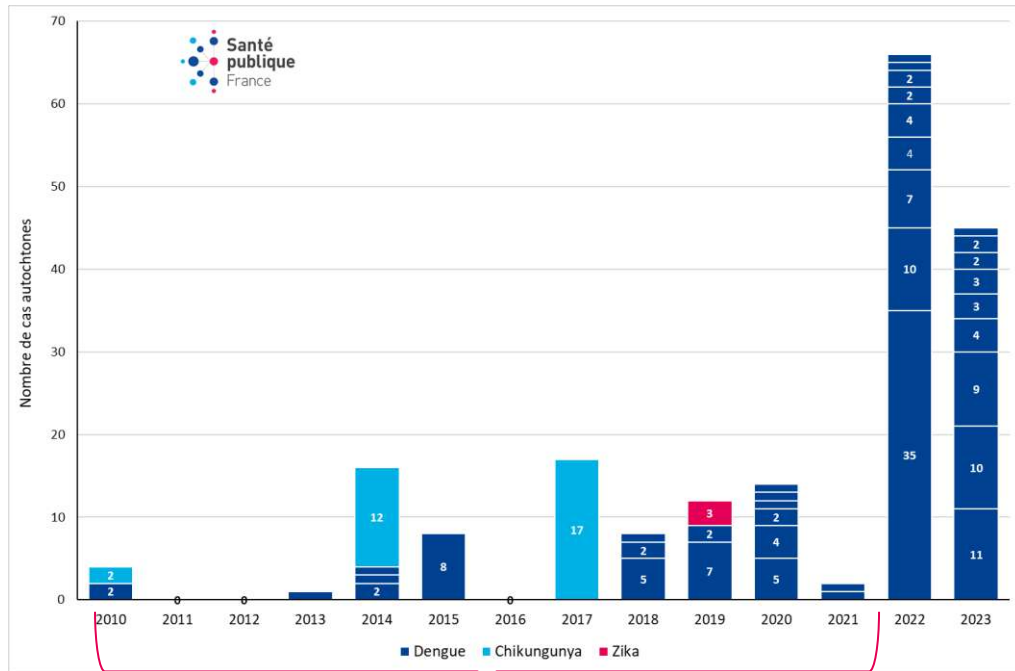


Première implantation en 2004

Progression inexorable depuis

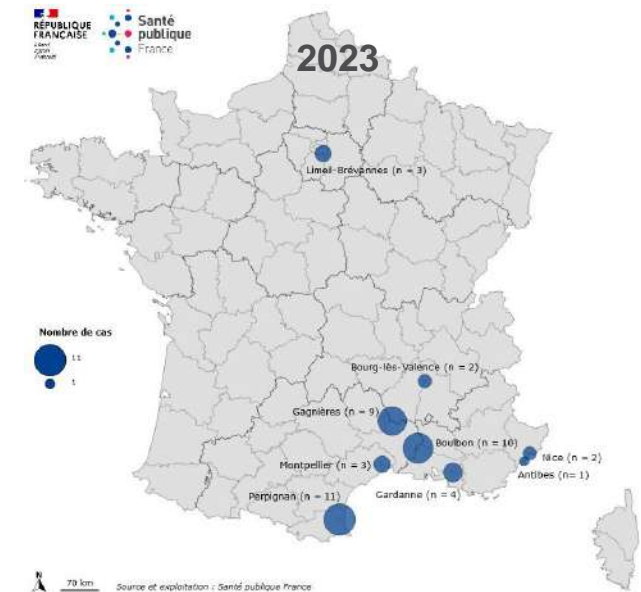
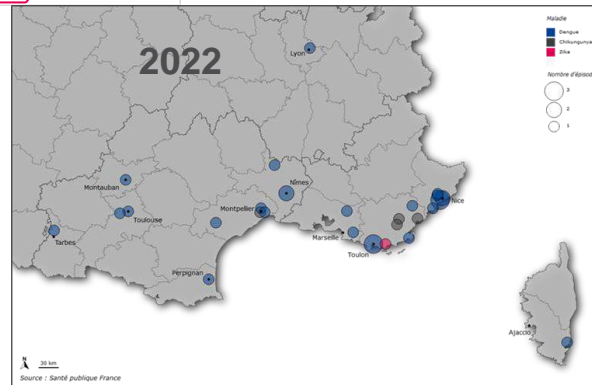
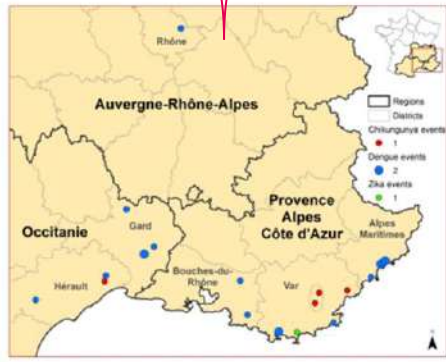
**1^{er} janvier 2023: 71 départements
hexagonaux**

Augmentation et extension des épisodes de transmission autochtone 2010-2023



2022 marque une étape

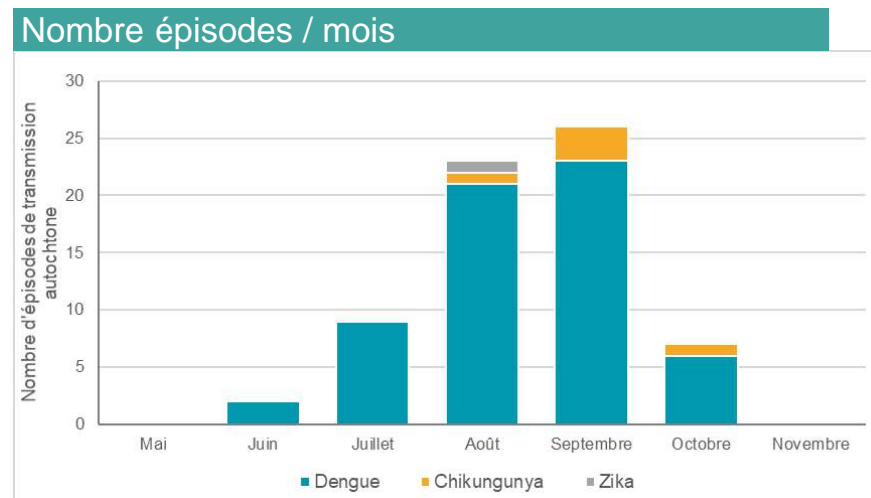
- Nombre maximum de foyers (9) et de cas (66) de dengue
- Extension vers l'ouest, puis l'île de France en 2023



Episodes de transmission autochtone 2010-2023

- 41 épisodes de transmission autochtone totalisant 193 cas
- Cas importé non identifié à l'origine de la transmission dans la moitié des cas
- Fin de l'été particulièrement à risque

Causes des épisodes	
Cas primaire importé non identifié	23
Identification tardive du cas primaire importé	10
Absence de traitement LAV car vecteur non identifié lors de la prospection	4
Absence de traitement LAV pour un déplacement non signalé	1
Traitements LAV incomplets	2
Traitement LAV impossible (zone protégée)	1



Dengue

- Croatie 2010
- Espagne : 2018, 2019, 2022, 2023
 - 1 à 6 cas
- Italie : 2020, 2023
 - 11 à 40 cas

Chikungunya

Italie : 2 épidémies

2007: 300 cas, Emilie Romagne
2017: >400 cas, Lazio Calabre



Caputo B, et al. (2020) PLOS Neglected Tropical Diseases 14(6): e0008159. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008159>

Le West Nile en France métropolitaine 1962 – 2023

Du pourtour méditerranéen à la Nouvelle Aquitaine

1962: Cas humains et équins en Camargue

2000-2021 : Seul le pourtour méditerranéen est atteint

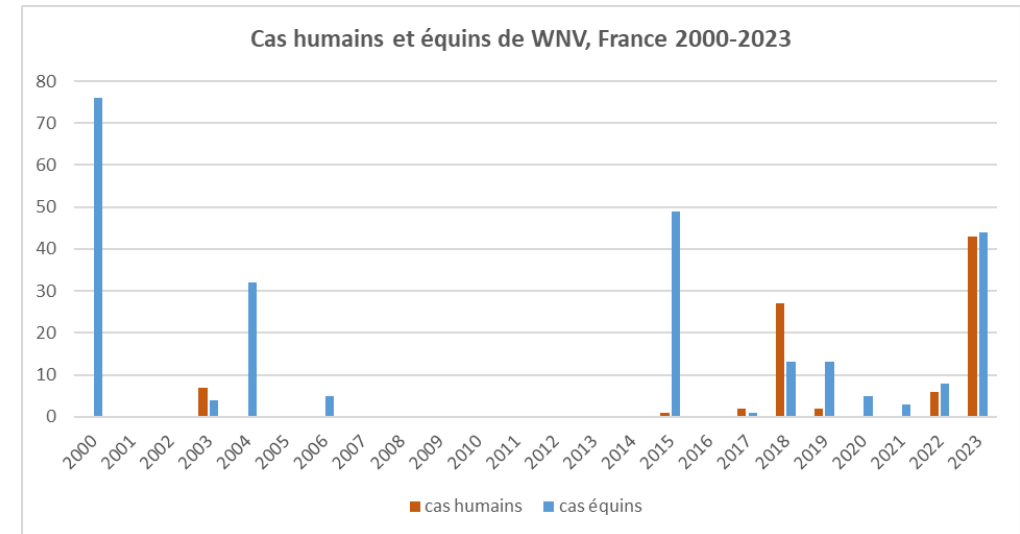
- des cas humains en 2003; 2015; 2017; 2018; 2019
- des cas équins un peu plus souvent

2022: Pour la 1^{ère} fois des cas hors du pourtour méditerranéen

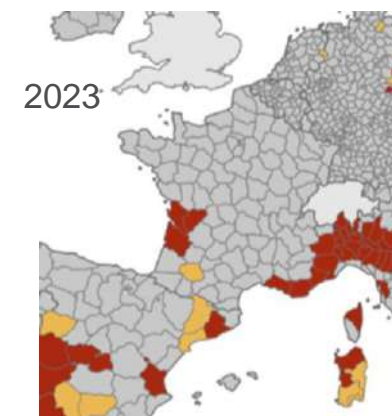
- quelques cas humains et équins en Paca et Corse
- => 9 cas équins en Nouvelle Aquitaine

2023: Des cas humains en Nouvelle Aquitaine

- Nouvelle Aquitaine, 33 cas humains et des cas équins
- Paca et Corse, 10 cas humains et des cas équins



ECDC, cas Humains et équins



EN PRATIQUE, LE RÔLE DU MÉDECIN GÉNÉRALISTE

Contribuer à la prévention des arboviroses

- Protection individuelle contre les moustiques, en particulier les voyageurs
 - Vêtements longs et couvrants
 - Répulsifs
 - Moustiquaires
- Information des voyageurs
 - Protection individuelle
 - Consulter en cas de symptômes
- Déclaration Obligatoire des cas aux ARS

VOUS PARTEZ
dans une région où des cas
de Chikungunya, Dengue ou Zika
ont été signalés

**PROTÉGEZ-VOUS
DES MOUSTIQUES**

SOYEZ PRUDENT
Protégez-vous en adoptant les bons gestes
pour éviter de vous faire piquer

SOYEZ ATTENTIF
En cas de douleurs articulaires,
douleurs musculaires, fièvre
de 10°C, d'éruption cutanée avec
ou sans taches, conjonctivite

Consultez un médecin
et continuez à vous
protéger contre les piqûres
de moustiques afin
de ne pas transmettre
la maladie

SI VOUS ÊTES ENCEINTE

- Respectez les mesures de protection
- Consultez en cas de symptômes
- Assurez-vous du bon suivi de votre grossesse

Le Zika circule
FEMMES ENCEINTEZ
PROTEGEZ-VOUS

**TOUS RESPONSABLES
STOP AUX MOUSTIQUES**

En cas de fièvre ou éruption
cutanée ou conjonctivite
ou douleurs musculaires
ou articulaires chez la
femme enceinte

Arbovirose	Mode de transmission	Prévention et élimination
DENGUE	MOUSTIQUE	Utiliser des produits anti-moustiques
CHIKUNGUNYA	MOUSTIQUE	Utiliser des produits anti-moustiques
ZIKA	MOUSTIQUE	Utiliser des produits anti-moustiques

Il est très important pour la femme enceinte de consulter rapidement son médecin en cas de symptômes suspectés. Ne pas se laisser aller à l'automédication. En cas de suspicion d'infection par le Zika, le respect de mesures individuelles est primordial. En cas de douleurs articulaires, de douleurs musculaires, de fièvre de 10°C, d'éruption cutanée avec ou sans taches, de conjonctivite, consultez un médecin. Les symptômes de Zika sont éphémères, il est très important pour la femme enceinte de consulter rapidement son médecin.

Les signes précurseurs de l'infection par le Zika sont la fièvre, les douleurs articulaires, les douleurs musculaires, les éruptions cutanées, les conjonctivites.

ars FAMM UNL

Lutte contre la prolifération des moustiques

- Lutte contre gîtes larvaires

PARTOUT SUPPRIMEZ LES EAUX STAGNANTES

JARDINIERES ET POTS DE FLEURS
Nettoyez régulièrement les jardinières, pots et récipients remplis d'eau.

MATÉRIELS DE JARDIN
Nettoyez régulièrement les pots, seaux, bacs, etc.

GOUTTIÈRES, RIGOLES
Nettoyez régulièrement les gouttières, rigoles, etc.

PISCINES
Entretenez régulièrement les piscines.

RESERVES D'EAU
Nettoyez régulièrement les réserves d'eau.

RESERVOIRS D'EAU
Nettoyez régulièrement les réservoirs d'eau.

Dengue worldwide overview

Translate this page

Situation update, February 2023

In January 2024, over half a million dengue cases and over 100 dengue-related deaths were reported globally.

Most cases were reported in the WHO PAHO region, with a cumulative number of 550 277 suspected cases reported in the first four weeks of 2024, showing an increase of 189% compared to the same period in 2023, according to the epidemiological bulletin of 8 February 2024.

Region with most cases The Americas

Locally acquired cases in continental Europe (2023)

Italy, France, and Spain

Receptive areas of Europe: moderate transmission likelihood

environmental conditions become less favourable to vector activity and virus replication



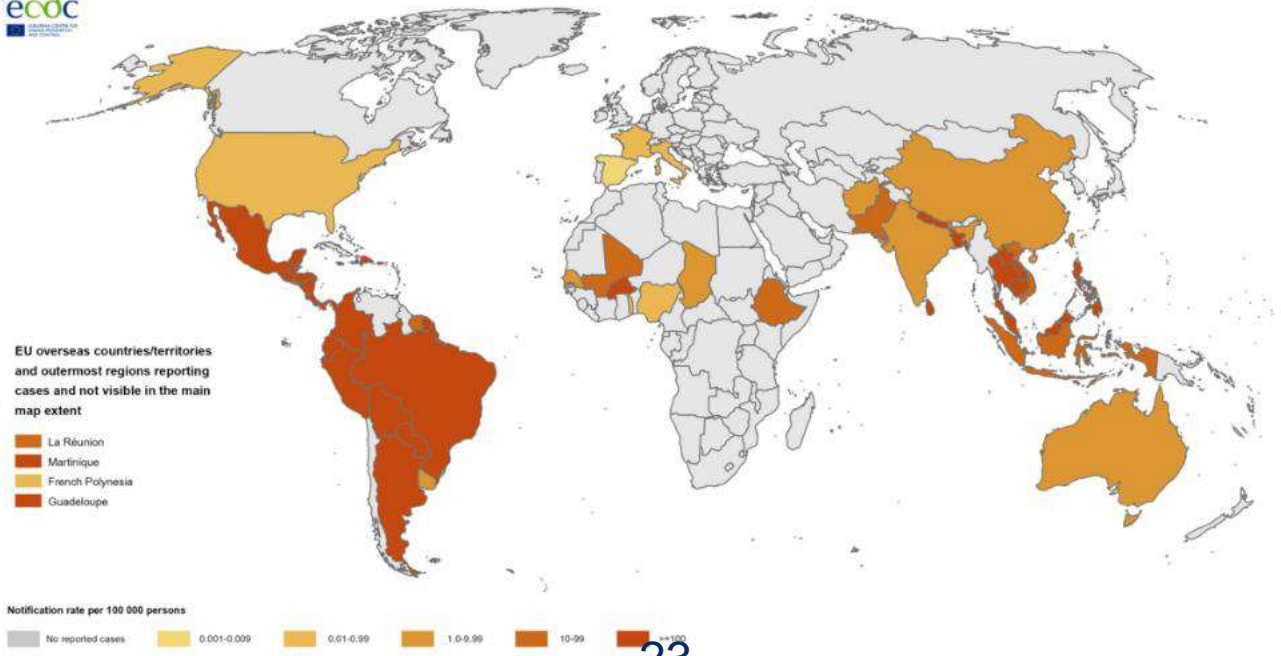
Epidemiological Alert Increase in dengue cases in the Region of the Americas 16 February 2024

Considering the number of dengue cases reported in the first weeks of 2024, with an exponential increase in several countries of the Region of the Americas, following a year in which the highest number of dengue cases reported in recent decades was recorded in the Americas, the Pan American Health Organization / World Health Organization (PAHO/WHO) reiterates to Member States the importance of intensifying efforts and actions to control the *Aedes aegypti* mosquito (the main vector of transmission), in addition to continuing with surveillance, early diagnosis, and the timely treatment of dengue cases. At the same time, PAHO/WHO highlights the importance for essential measures to be taken in organizing the healthcare services network to streamline patient access and ensure effective management, preventing complications and deaths linked to this illness. It is also important to strengthen awareness campaigns to increase community participation, reduce mosquito breeding sites, and encourage seeking timely medical attention.

Situation Summary in the Region of the Americas

The global incidence of dengue has increased considerably over the last two decades, at the global level, and in the Region of the Americas where 80% of cases worldwide are recorded (1).

Three-month Dengue virus disease case notification rate per 100 000 population, November 2023 - January 2024



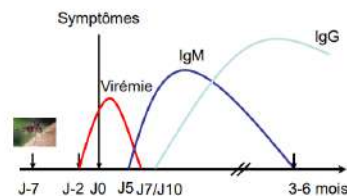
Note: Data refer to Dengue virus cases reported in the last 3 months (November 2023-January 2024) [Data collection: February 2024] Administrative boundaries: © EuroGeographics The boundaries and names shown on this map do not imply official endorsement or acceptance by the European Union. ECDC. Map produced on 15 February 2024

Penser au diagnostic => Diagnostic biologique

<http://www.cnr-arbovirus.fr>



Cinétique de l'infection - Chikungunya

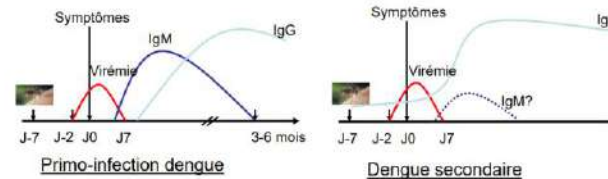


- ✓ ≤ 7 jours : Détection par RT PCR (+isolement viral)
- ✓ ≥ 5 jours Sérologie : IgM puis IgG

Sérologie nécessite 2 prélèvements dont 1 tardif (≥ 15 jours)



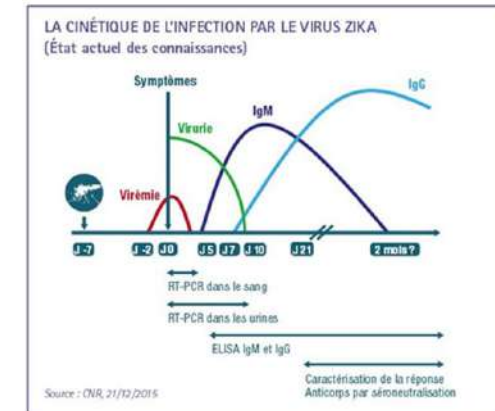
Cinétique de l'infection - Dengue



- ✓ ≤ 7 jours : Détection par RT PCR (+isolement viral)
- ✓ ≥ 5 jours Sérologie : IgM et IgG

Sérologie nécessite 2 prélèvements dont 1 tardif (≥ 15 jours)

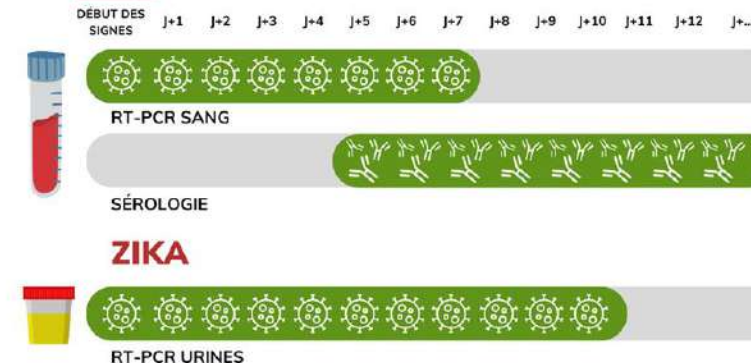
Remarques: kit NS1 (dengue secondaire, sérotype);
Sérocroisement flavivirus



- Privilégier les prélèvements précoces, avant J7, pour faire une PCR
 - Plus fiable
 - Permet caractérisation sérotype, souche



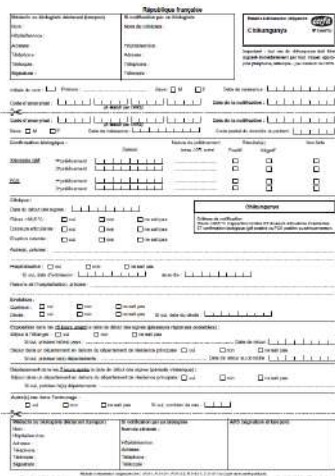
CHIKUNGUNYA - DENGUE - ZIKA



Place prélèvements urinaires pour flavivirus

Maladies à déclaration obligatoire (DO)

Cas biologiquement documentés de Dengue, Chikungunya, Zika et West Nile



⇒ Investigation épidémiologique détermine

- Caractère importé ou autochtone du cas,
- Les lieux fréquentés en période virémique
- Lieu de contamination (si cas autochtone) recherche active autres cas (si cas autochtone)

Investigation entomologique et démoustication autour des cas, importés et autochtones



Moustique tigre à Toulouse : les spécialistes de la démoustication croulent sous l'activité

Le moustique tigre pullule en cette fin d'été 2023 dans l'agglomération de Toulouse : l'organisme chargé de la démoustication en Occitanie y mène quatre à six campagnes par nuit !



Les agents de la société Altopictus mènent quatre à six campagnes de démoustication par nuit dans l'agglomération de Toulouse. (©Altopictus)

Sécurisation des produits humains si cas autochtones

Avis HCSP

- Exclusion temporaire donneurs
OU
- Dépistage génomique

Dengvaxia® (Sanofi)

Vaccin vivant atténué, chimérique recombinant tétravalent (sérotypes 1, 2, 3 et 4). Base fièvre jaune

AMM européenne 2018, 2022

Augmentation des formes sévères chez les vaccinés non préalablement immunisés: Se comporte comme une 1^{ère} infection

HAS : personnes âgées de 9 à 45 ans vivant dans les territoires français d'Amérique et preuve documentée d'une infection antérieure par le virus de la dengue confirmée virologiquement. Les conditions d'utilisation de ce vaccin ne sont pas optimales en raison de l'absence actuelle de test suffisamment performant de diagnostic d'antécédents d'infection au virus de la dengue.

=> Très peu utilisé

Qdenga® (Takeda)

Vaccin vivant atténué, chimérique recombinant tétravalent, sur la base du virus dengue 2 (DENV 2)

AMM européenne 2022

Evaluation en cours par la HAS

Institut Butantan (Brésil)

Phase 3 intéressante

Vaccin contre le chikungunya

Ixchiq® (Valneva)

Vaccin monovalent vivant atténué nécessitant une seule injection

FDA: autorisé novembre 2023. Adultes \geq 18 ans exposés au virus

EMA (Europe) dossier soumis

Une menace appelée à se développer à la faveur du changement climatique et de la globalisation, urbanisation, déforestation

Le médecin généraliste a un rôle central:

- **Informers les patients notamment voyageurs et délivrer les messages de prévention**
- **Penser au diagnostic et demander des tests précocement en raison de l'intérêt de la PCR**
- **Assurer la prise en charge clinique des cas**
- **Signaler les cas aux ARS pour que les mesures de contrôle soient déclenchées rapidement**

Remerciements

Equipes de Santé publique France en région (GEPP arboviroses), des ARS

Opérateurs de démoustication

CNR des arbovirus

Laboratoires partenaires (CHU, Eurofins, Cerba)

Ensemble des professionnels de santé