

MALADIES INFECTIEUSES ÉMERGENTES

RISQUES ÉPIDÉMIQUES

Dr Eric D'Ortenzio
Médecin-Epidémiologiste
Unité d'Epidémiologie des Maladies Infectieuses
Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie

edortenzio@pasteur.nc

Lycée La Pérouse, Nouméa
23/08/2011



La peste dans un tableau de Nicolas Poussin

Définition d'une épidémie

- On appelle épidémie, la survenue de cas d'une maladie quelconque, dont le nombre est supérieur au nombre de cas attendus pendant une période de temps donnée et en un lieu donné

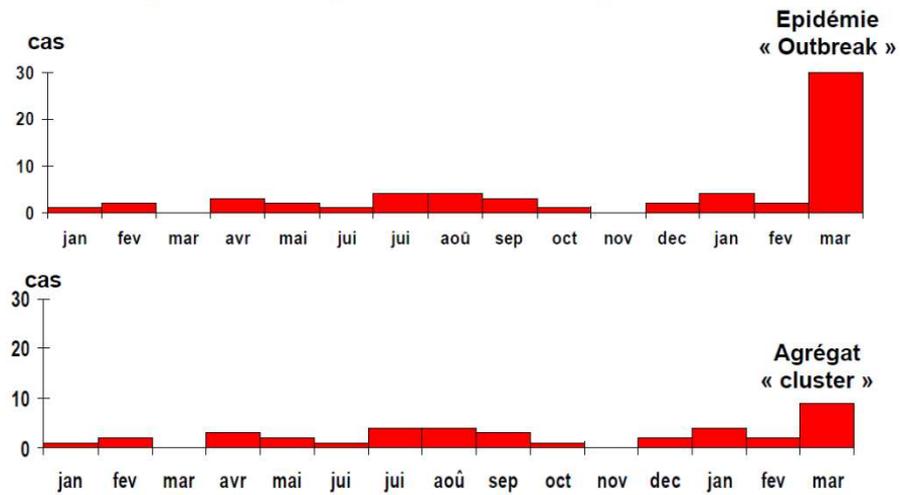
Un peu d'histoire



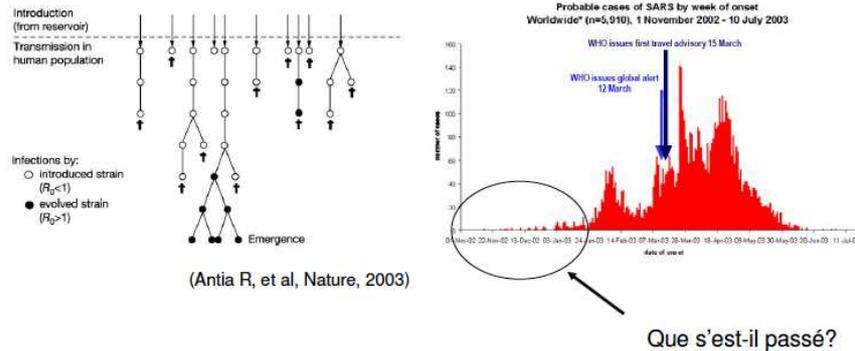
- **Dr. John Snow, 1854**
 - Identification de la pompe à eau publique de Broad Street, Londres = cause de l'épidémie de choléra → suppression du manche = fin de l'épidémie.
 - Acte fondateur de la science de l'épidémiologie



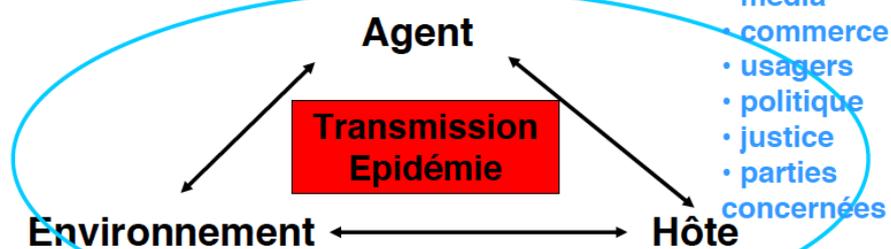
Epidémie, agrégat « Epidemic », « Outbreak », « Cluster »



Démarrage d'une épidémie



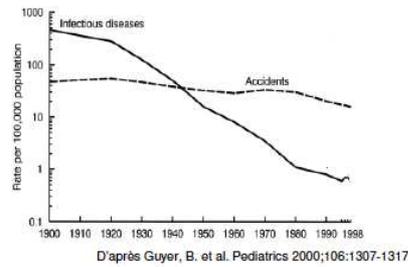
Une épidémie ne se résume pas à l'agent infectieux !



- La transmission résulte de l'interaction entre l'agent, l'hôte et l'environnement
- Ces 3 éléments évoluent ainsi que leur l'interaction
- Contexte social, institutionnel et politique

20ème siècle: le déclin des maladies infectieuses

Mortalité maladies infectieuses, 1-19 ans, 1900-96, Etats-Unis

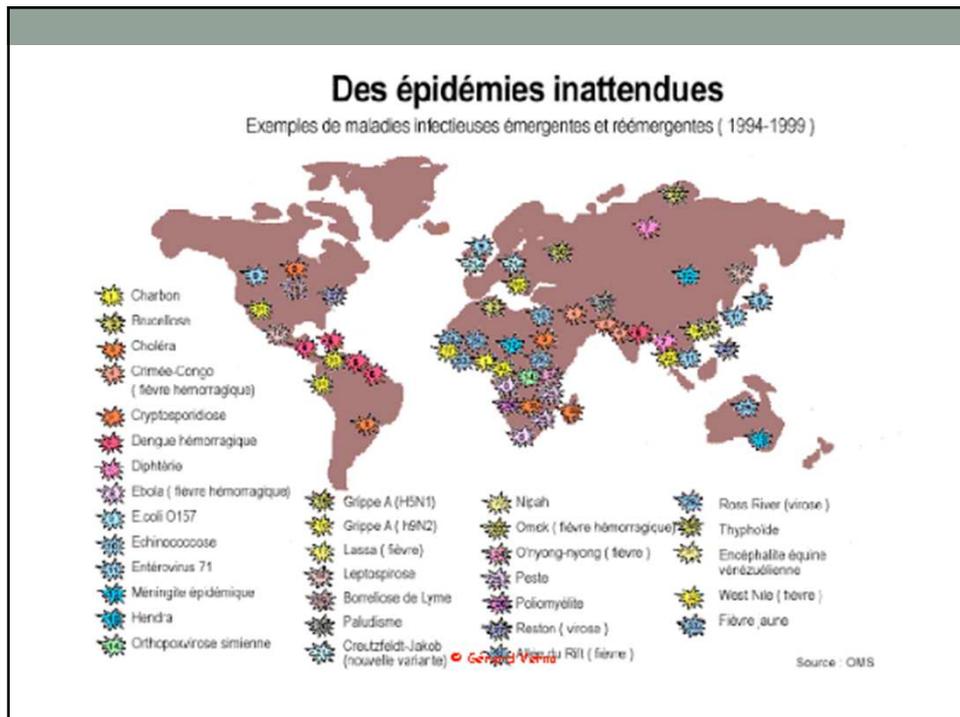


(CDC photothèque)

Concept des maladies émergentes

- Infections récemment devenues épidémiques en population humaine (SIDA, SRAS).
- Infections dont l'agent causal a été récemment identifié (hépatite C).
- Infections ayant récemment gagné de nouvelles zones géographiques (Fièvre du Nil Occidental aux Etats-Unis, Chikungunya à la Réunion).

« Emerging infections: Microbial threats to health in the United States ». Institute of Medicine, 1992.



Contact animal-homme

Déforestation

Source: HS de Jong

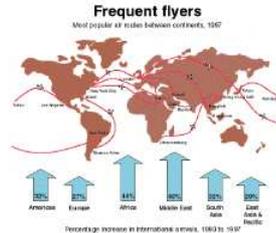
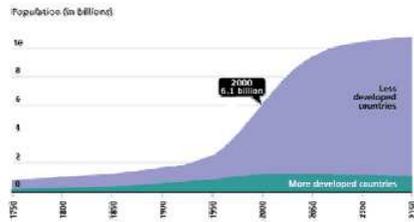
Source: WCS

Densité des volailles

Weiss RA, Nature Medicine, 2004

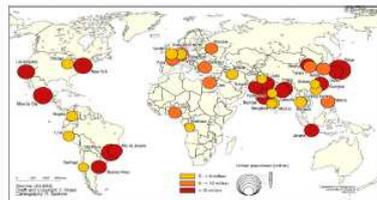
Densité et mouvements de population

Population humaine 1750 - 2150

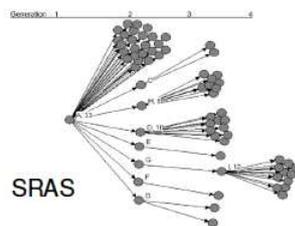


Source: World Tourism Organization, 1997

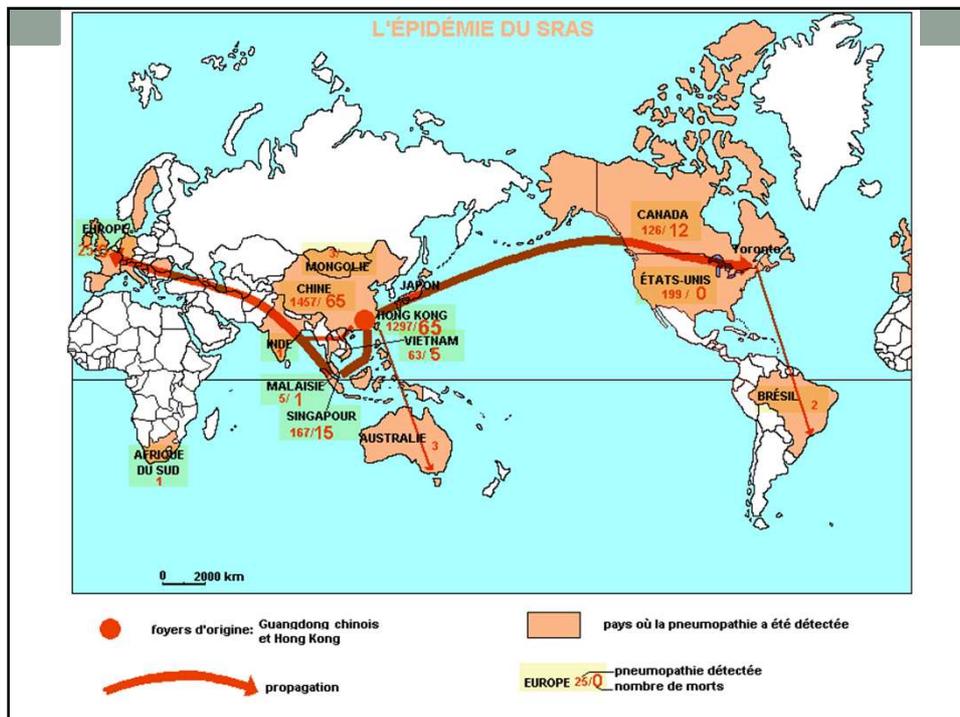
Mégapoles



Source: UN 2002



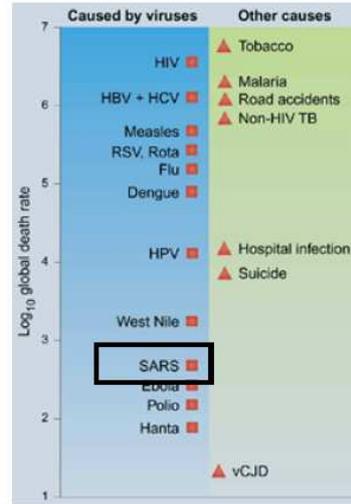
Shen, EID, 2004



« Beaucoup de bruit pour rien ? »



Causes de décès dans le monde, 2003



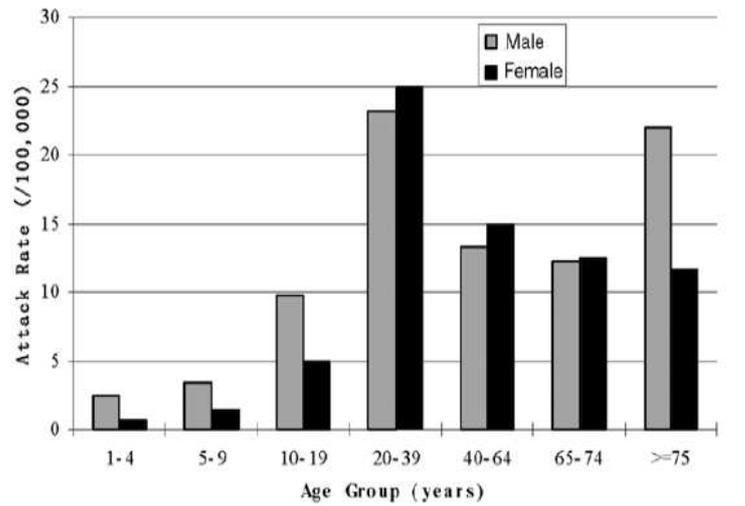
Weiss RA, Nature Medicine, 2004

Transmission par voie respiratoire



Affecte les adultes jeunes

Taux d'attaque par groupe d'âge, Pékin, 2003

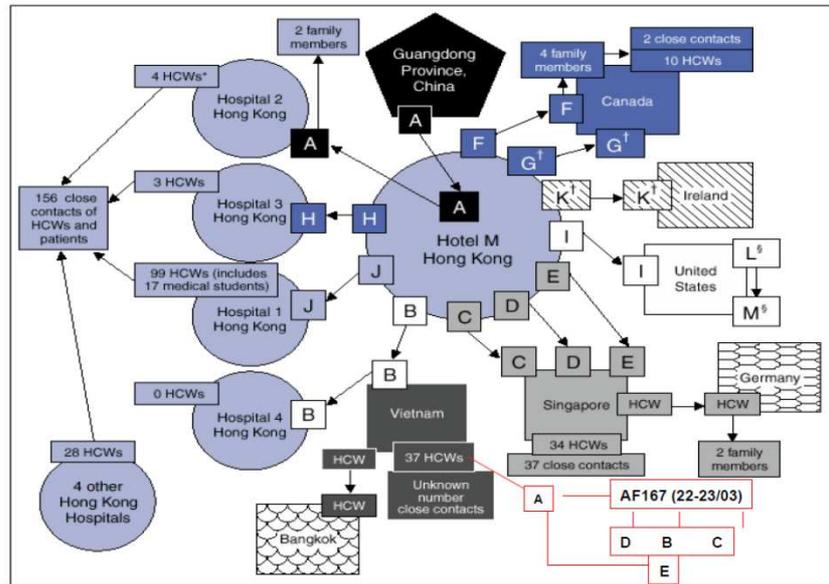


(Liang, EID, 2004)



(Christian, CID, 2004)

FIGURE 1. Chain of transmission among guests at Hotel M — Hong Kong, 2003



* Health-care workers.
 † All guests except G and K stayed on the 9th floor of the hotel. Guest G stayed on the 14th floor, and Guest K stayed on the 11th floor.
 ‡ Guests L and M (spouses) were not at Hotel M during the same time as index Guest A but were at the hotel during the same times as Guests G, H, and I, who were ill during this period.

Une infection nosocomiale



Dr Urbani, WHO



Que sait-on du tout début de l'épidémie?



(Zhong, Lancet, 2003)

- Novembre 2002 à février 2003
- Sud-est de la Chine
- 7 foyers dits indépendants, 6 à 30 cas chacun, plus nombreux à Canton
- Pneumopathies atypiques, ne répondant pas aux antibiotiques
- Mortalité importante

H5N1?

Role de la civette palmiste masquée



Conclusion

- Le SRAS a été l'occasion d'observer « en temps réel » l'émergence d'un virus chez l'homme.
- Montre la multiplicité et l'imprévisibilité des scénarios possibles.
- Importance de la surveillance et de la détection précoce des foyers épidémiques pour actions de prévention.

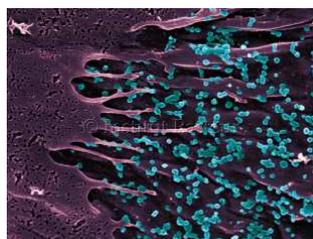
CHIKUNGUNYA

23

Chikungunya virus

Un virus pas vraiment nouveau mais mal connu avant 2005

- Découvert en **1952** en Tanzanie
- « **Devenir tordu** » en langue kimakonde, décrit l'apparence voûtée de ceux qui souffrent de douleurs articulaires
- **Arbovirus** de la famille des **Togaviridae**, genre **Alphavirus** (Ross River, O' Nyong Nyong, Mayoro, Sindbis, Babanki, Bamah Forest)
- Virus sphérique de 60 à 70 nm de diamètre enveloppé à **ARN+**
- 1 seul sérotype, **immunité durable** à priori

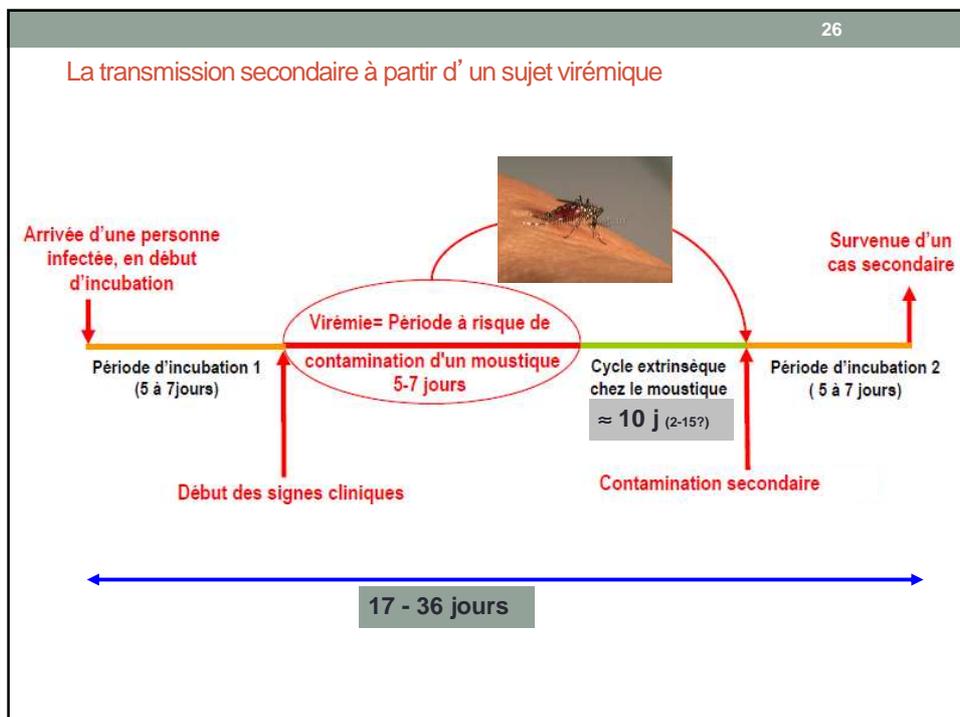
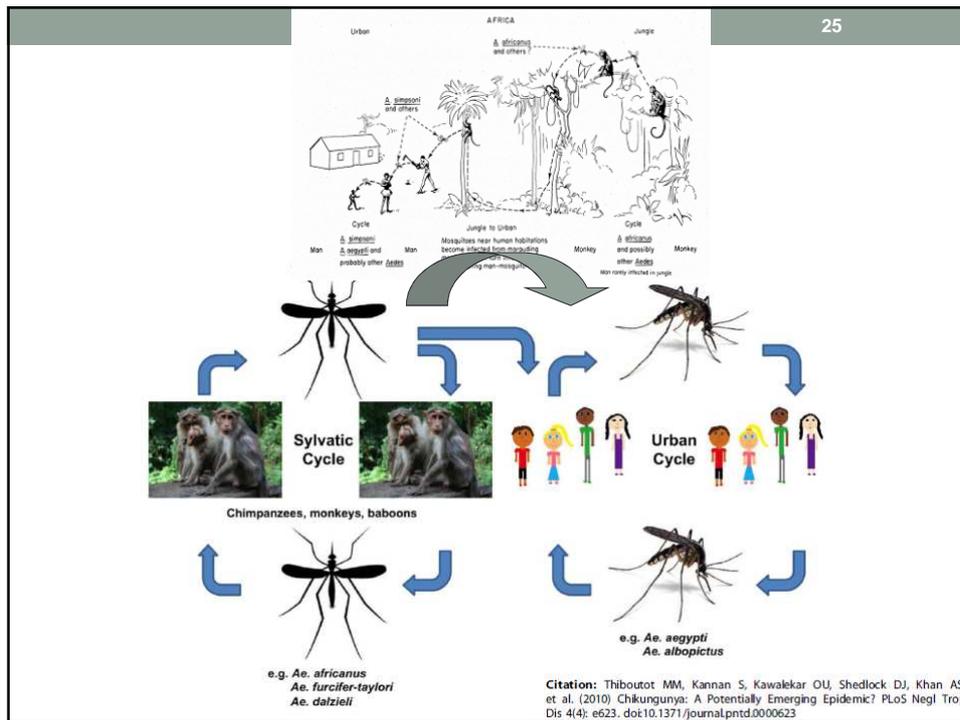


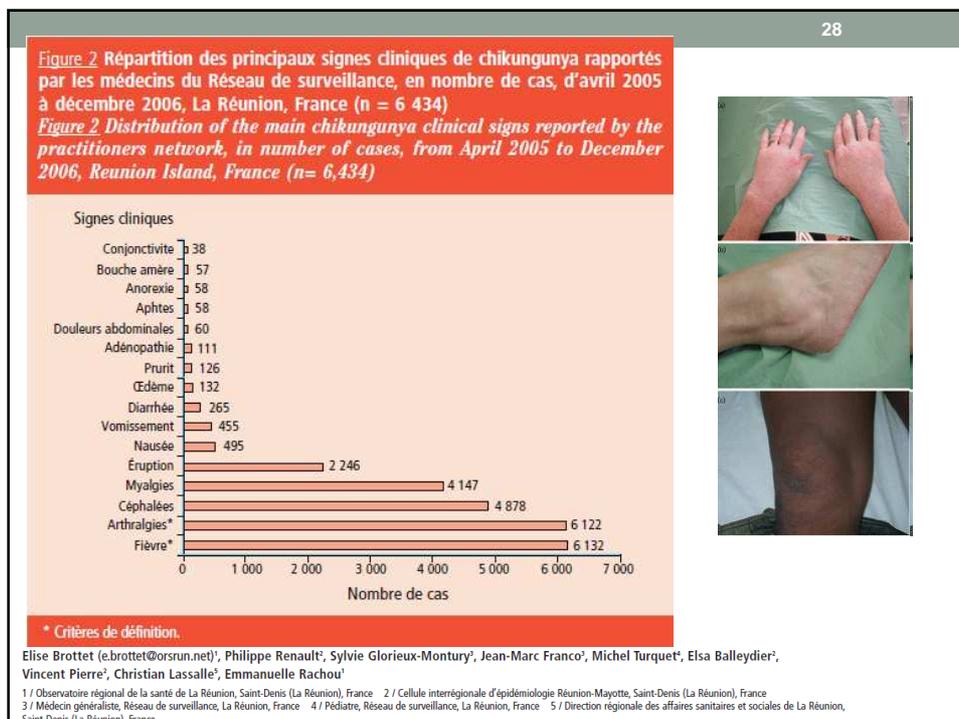
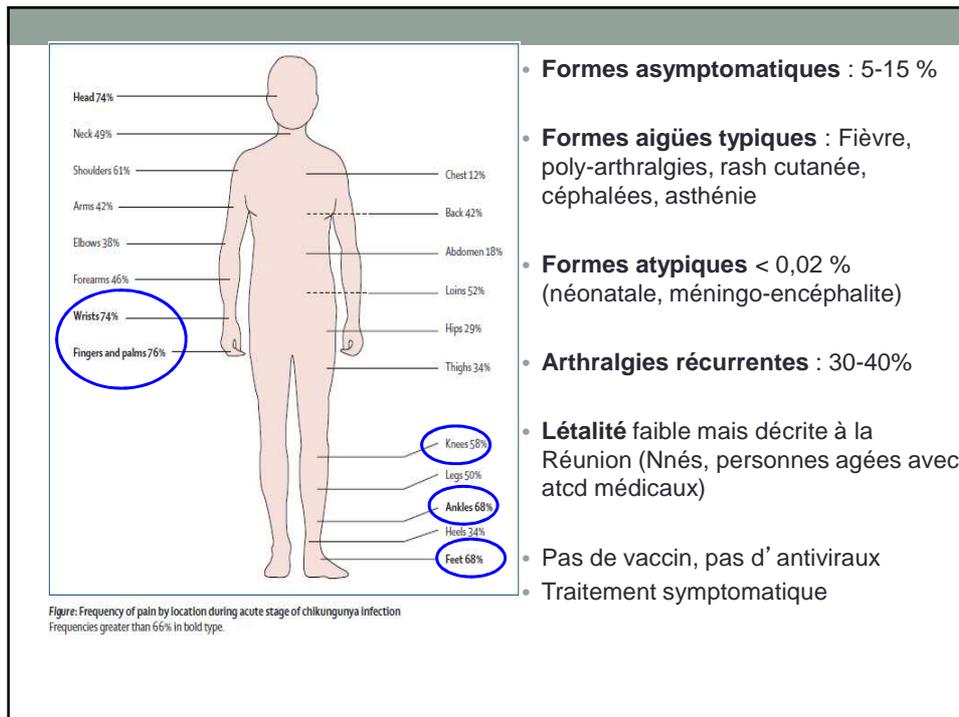
24

Des réservoirs et des vecteurs

- **Zoonose à transmission vectorielle** par des moustiques du genre *Aedes* (*aegypti* et *albopictus* seuls vecteurs décrits lors d'épidémies). Activité diurne (matin et fin d'AM)
- **Réservoirs** : primates, hommes, (autres animaux : rongeurs, oiseaux ?)
- Transmission **materno-fœtale** décrite, transmission sanguine **possible**

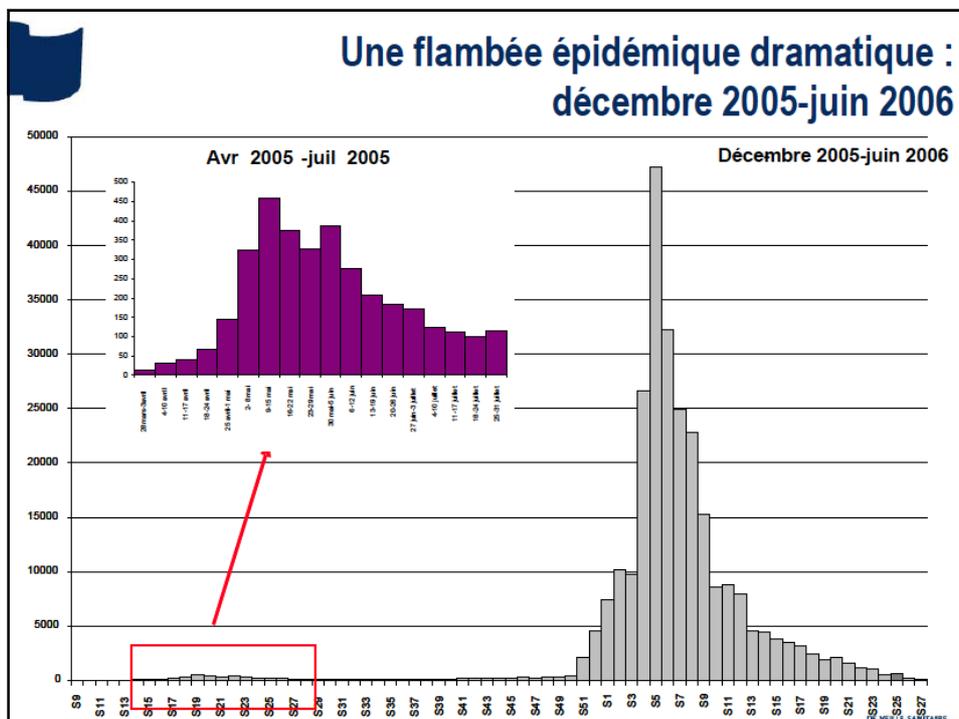






Le chikungunya dans l'océan Indien

- Un virus venu d'Afrique, identifié aux **Comores**
- Une alerte précocément lancée par l'InVS dès mars 2005
- Une vigilance renforcée à la **Réunion**: :premiers cas **avril 2005**
- Une gravité potentielle sous estimée...ampleur et sévérité....





LE QUOTIDIEN DU MÉDECIN 6/01/06

Chikungunya Grave épidémie à la Réunion

LE PREFET de la Réunion a annoncé un plan d'action pour lutter contre l'épidémie de chikungunya qui a atteint 6 200 personnes en neuf mois dans l'île. L'épidémie a commencé aux Comores en février 2005, pour atteindre la Réunion à la fin du mois de mars, et touche aujourd'hui toutes les régions de l'île. Les autorités australes avaient espéré que la période de l'hiver austral (avril-octobre) arrêterait la propagation de la maladie. Selon la Drass, cinquante malades supplémentaires sont enregistrés chaque jour et les autorités sanitaires craignent l'arrivée de la période des pluies, propice à l'éclosion des larves.

« Chikungunya » est un mot swahili qui signifie « marcher courbé ». Maladie virale transmise par les moustiques, elle se caractérise par de la fièvre, une fatigue générale et des douleurs musculaires et articulaires qui peuvent durer plusieurs semaines. Certaines formes restent asymptomatiques, d'évolu-

tion bénigne, l'affection peut entraîner des complications neurologiques, notamment des méningo-encéphalites. Si aucun décès n'a été enregistré, deux cas compliqués ont été observés chez une femme de 56 ans et chez un nouveau-né. Aucun cas de transmission interhumaine n'a été décrit, mais trois observations locales ont fait suspecter une possible transmission materno-fœtale.

La lutte contre la maladie repose essentiellement sur la prévention de la prolifération des moustiques et la réduction des sources possibles de gîtes larvaires que constituent les eaux stagnantes.

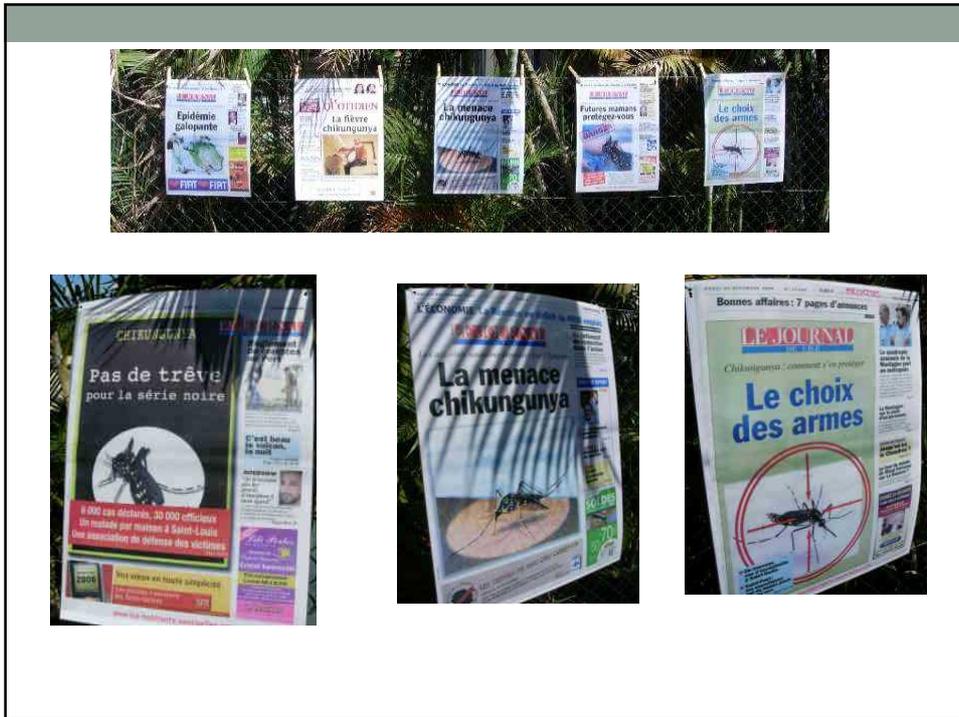
Une mission d'expertise technique commune de l'Institut de veille sanitaire (InVS), de l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (Afsset), de l'Institut de recherche pour le développement (Ird), coordonnée par l'Inspection générale des affaires sociales, a été diligentée sur place par les ministres concernés,

Xavier Bertrand et François Baroin. Elle devrait rendre à la fin du mois un rapport à partir de l'évaluation approfondie effectuée lors de la troisième semaine de décembre sur les prévisions épidémiologiques, les possibilités d'éradication et les moyens et méthodes de lutte antivectorielle à mettre en œuvre.

Des moyens importants ont déjà été déployés pour faire face à l'épidémie. Près de mille personnes ont été formées pour relayer les informations pratiques de protection individuelle et de destruction des gîtes larvaires. De même, 280 000 euros ont été engagés pour accroître les moyens matériels auxquels viennent s'ajouter 52 000 euros de dotation supplémentaire attribuée par le ministre de la Santé. Selon le préfet, 1 million d'euros sera prochainement débloqué pour renforcer les moyens sur le terrain et mener une campagne de communication.

Dr L.A.





Quel impact sanitaire dans la population ?

Taux d'attaque : 35 % (266 000 cas)

Formes graves : 876 ~ 3 ‰

224 cas pédiatriques

44 formes néonatales

222 formes sévères chez des adultes
(au moins 1 fonction vitale)

avec 11 % de décès

Mortalité

- accroissement sensible au pic épidémique entre janvier et mai avec des variations mensuelles respectives de : **7%, 34%, 25% et 10%**,
soit au total un excès estimé de 267 décès pour l'île,

- **nombre de certificats décès mentionnant le chik = 254.**

Quel impact socio économique ?

Chik Réunion → estimations : ↘ 100 à 600 M €

Le tourisme chute de 30 %

Aides économiques : Fonds de secours exceptionnel

> 8000 dossiers reçus . 42 % commerce

. 31 % tourisme

70 % avis favorable

> 18 M € accordés

Impact socio-economique: Enquête IEDOM entreprises

1. Tourisme ++

- ↳ du chiffre d'affaire 20 à 80 %
- Atteinte du personnel 20 %
- Durée moyenne arrêt maladie 5 jours

2. Commerce de détail: ↳ 10 à 20 % de l'activité

3. Services marchands: idem

17 15 novembre 2007 LE FIGARO SciencesMédecine 11

Chikungunya : un virus mutant à la Réunion

VIROLOGIE
Selon l'Institut Pasteur, l'épidémie ayant touché plus de 250 000 personnes en 2006 à l'île de la Réunion aurait été provoquée par un virus mué ayant un fort tropisme pour le moustique vecteur.

UNE TOUTE petite mutation sur un microscopique virus a-t-elle suffi pour faire exploser l'épidémie de chikungunya à l'île de la Réunion en 2006 et provoquer la contamination de plus de 250 000 personnes ? Une modification d'un seul gène sur ce virus transmis à l'homme par un moustique a-t-elle pu être responsable de la crise sanitaire et politique liée aux infections massives survenues il y a deux ans ? La réponse n'est pas univoque.

Néanmoins, des chercheurs de l'Institut Pasteur viennent de montrer que le virus responsable de la grande vague d'épidémie de chikungunya en 2006 à La Réunion présentait une mutation le rendant beaucoup plus facilement transmissible que celui qui avait été isolé en 2005 dans cette région. Il apparaît ainsi, selon leurs derniers travaux publiés hier par la revue internationale *PLoSOne*, que le virus 2006 est capable dans le même temps de contaminer deux fois plus de moustiques du type *Aedes albopictus* par rapport à celui de 2005. Et cela, juste à cause d'une toute petite modification génétique.

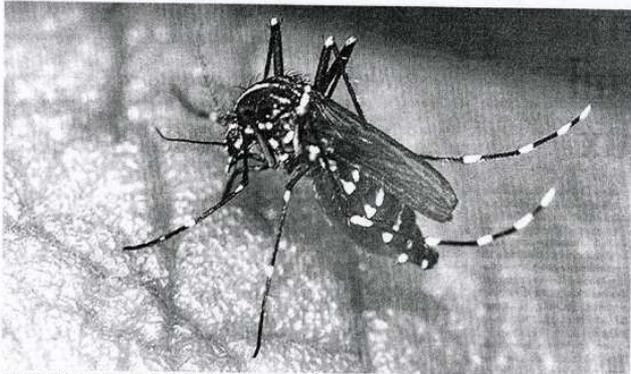
Revenons en arrière. En 2005, apparaît pour la première fois sur l'île de la Réunion, quelques cas de chikungunya, une maladie infectieuse due à un virus transmis par un moustique, et induisant fièvre, douleurs articulaires et une immense fatigue pendant plusieurs semaines chez un certain nombre de patients. La maladie explose fin 2005, avec au plus fort de l'épidémie en janvier 2006 plus de 47 500 cas par semaine sur cette petite île de l'Océan Indien.

L'intestin comme porte d'entrée
Dès le printemps 2006, les chercheurs de l'Institut Pasteur mettent en évidence une mutation particulière du virus chikungunya isolée en 2006 chez les malades réunionnais. Les virus porteurs de cette mutation se sont répandus au cours de l'épidémie, supplantant les virus non mutés observés, eux, en 2005. Cette mutation concerne une protéine impliquée dans l'adhésion du virus au niveau de l'intestin du moustique, sa porte d'entrée dans ce vecteur. Les chercheurs émettent alors l'hypothèse que cette mutation a facilité l'explosion épidémique de 2006.

Marie Vazouille et Anna-Bella Falloux (Institut Pasteur, Paris), en collaboration avec l'Institut de recherche en développement (IRD) et la Direction des affaires sanitaires et sociales de la Réunion, ont alors décidé de vérifier en laboratoire si le virus de 2006 avait une agressivité supérieure à celui de 2005. Pour cela, des expériences ont été lancées afin de comparer le comportement des moustiques contaminés par l'un ou l'autre type de virus. « Cela nous a permis de montrer que le virus majoritaire en 2006 se multipliait deux fois mieux au sein du moustique que celui de 2005. Le virus mué infecte les cellules de l'intestin de 100 % des moustiques exposés. Alors que le même virus ne les infecte pas à tous les coups, explique Marie Vazouille. Après contamination, le virus se retrouve deux jours plus tard dans les glandes salivaires de l'insecte vecteur. » Le virus mutant aurait incontestablement une plus grande capacité à passer à travers le tube digestif du moustique.

Reste à savoir si cette mutation est en cause dans l'explosion épidémique de 2006. Et là, les avis divergent fortement. Pour les chercheurs ayant réalisé ce travail, il est possible que cette mutation, associée au fait que les moustiques pullulaient à la Réunion à cette époque et que la population jamais en contact avec ce virus était vierge de toute immunité, explique l'explosion incroyable du nombre de cas pendant une courte période. Pour le Pr Antoine Flahault, qui a présidé le groupe de travail sur ce sujet, ces résultats sont très intéressants, même si sur le plan épidémiologique, l'analyse des courbes et les modélisations mathématiques ne sont pas en faveur de l'impact majeur d'une mutation pour justifier cette contamination massive.

MARTINE PEREZ



Le virus mutant observé en 2006 s'est multiplié deux fois mieux chez le moustique *Aedes albopictus* que sa version de 2005. Thierry Rouzaff

Conclusions

- Impact sanitaire, social, économique et politique massif
- L'épidémie a débordé les capacités et révélé des vulnérabilités institutionnelles, organisationnelles, sociales et politiques
- Connaissances sur le Chik
 - étaient insuffisantes ou approximatives
 - révélées en direct du fait du niveau médical élevé de la Réunion...
 - progrès sensibles lors de cette épidémie
- Importances des facteurs sociaux
- Importance de l'implication communautaire (OMS)
- Expérience équivalente à celle d'une pandémie
- Importance des plans de préparation
- Besion de recherche : mission recherche et création du CRVOI
- Ré-investir sur le long terme sur infections vectorielles



43

Océan Indien, 2005-2006

- **Kenya, Lamu** (75 %) (Breiman RF, IDSA, 2007) (Ae. Aegypti)
- **Comores** (63 %) (Sergon K, AJTMH, 2007) (Ae. Aegypti)
- **Mayotte** (38 %) (Sissoko D, Plos One, 2007) (Ae. Aegypti et Ae. albopictus)
- **La Réunion** (38 %) (Gérardin, Plos Med, 2008) (Ae. albopictus)
- **Maurice** (8818 cas ?) (Ae. albopictus)
- **Seychelles** (6099 cas)
- **Madagascar** ?

Source : OMS, 17 mars 2006

Chikungunya Outbreak, Singapore, 2008

To the Editor: Chikungunya

Yee S. Leo, Angela L.P. Chow,
Li Kiang Tan, David C. Lye,
Li Lin, and Lee C. Ng

Reemergence of Endemic Chikungunya, Malaysia

Sazaly AbuBakar,* I-Ching Sam,*
Pooi-Fong Wong,* NorAziyah MatRahim,*
Poh-Sim Hooi,* and Nuruliza Roslan*

Emerging Infectious Diseases

Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Infectious Diseases

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijid

An outbreak of chikungunya in southern Thailand from 2008 to 2009 caused by African strains with A226V mutation

Pornpimol Rianthavorn^{a,b}, Kesmanee Prianantathavorn^a, Norra Wuttirattanakit^c, Apiradee Theamboonlers^a, Yong Poovorawan^{a,*}

RESEARCH ARTICLE **Open Access**

Chikungunya outbreak in a rural area of Western Cameroon in 2006: A retrospective serological and entomological survey

Maurice Demanou^{1*}, Christophe Antonio-Nkondjio², Emmanuel Ngapana³, Dominique Rousset¹, Christophe Paupy⁴, Jean-Claude Manuquera⁵ and Hervé Zeller⁶

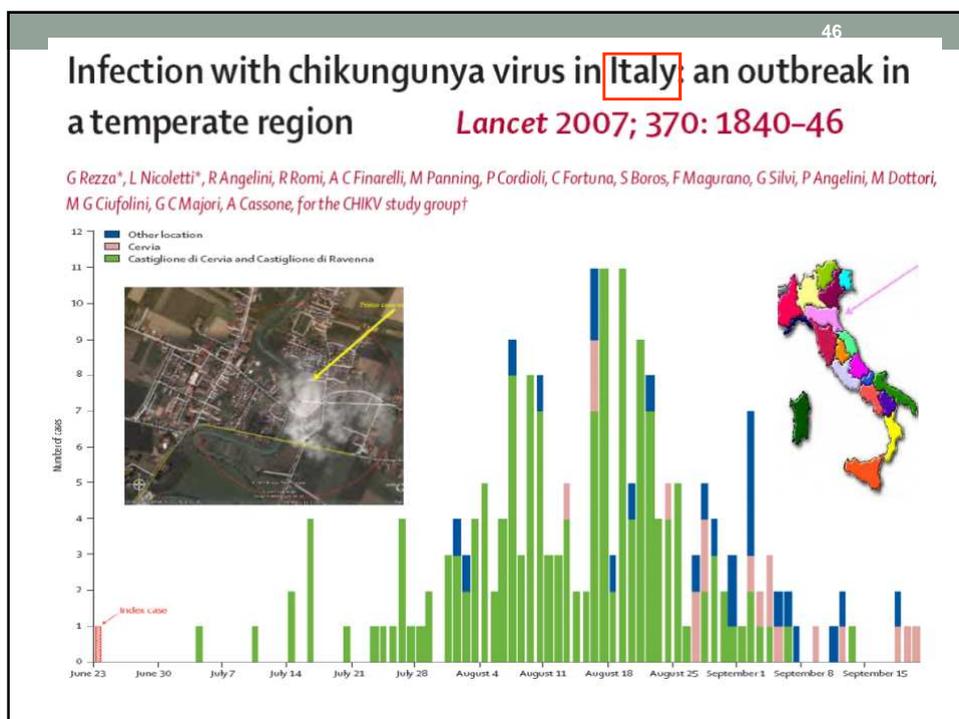
Concurrent Chikungunya and Dengue Virus Infections during Simultaneous Outbreaks, Gabon, 2007

Eric M. Leroy, Dieudonné Nkoghe, Benjamin Ollomo, Chimène Nze-Nkoghe, Pierre Becquart, Gilda Grand, Xavier Pourrut, Rémi Charrel, Grégory Moureau, Annelise Ndiavi-Mbirigino

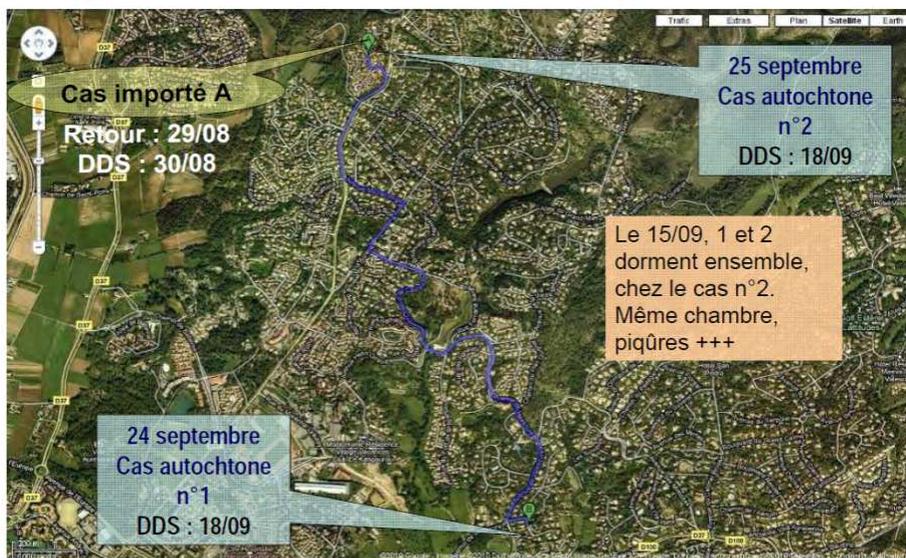
OPEN ACCESS Freely available online PLOS one

Aedes albopictus Mosquito: The Main Vector of the 2007 Chikungunya Outbreak in Gabon

Frédéric Pages^{1*}, Christophe N. Peyrefitte², Médard Toung Mve³, Fanny Jarjaval¹, Sylvain Brisse⁴, Isabelle Iteman⁴, Patrick Gravier^{2,5}, Dieudonné Nkoghe³, Marc Grandadam²



Émergence du chikungunya, Fréjus hypothèse de contamination, septembre 2010



Souarès Y, InVS

48

Ae. aegypti ou Ae. albopictus lors des épidémies ?

- **Ae. albopictus :**

- Réunion, Mayotte, Cameroun, Gabon, Thaïlande, Malaisie, Italie...



- **Ae. aegypti :**

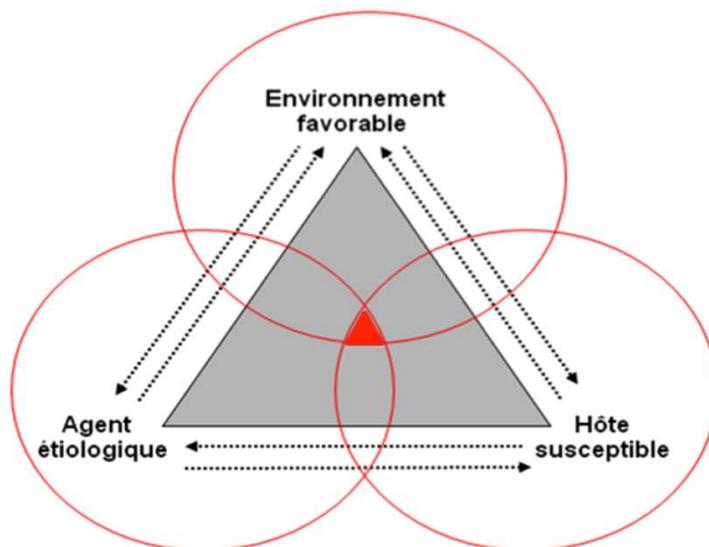
- Kenya, Seychelles, Comores, Singapour, Indes, Nouvelles-Calédonie...



Létalité

- Ebola : 70-90%
- Fièvre Jaune : 50-80%
- Grippe A(H5N1) : 59%
- Variole : 30%
- SRAS : 11%
- Leptospirose sévère : 5 à 20%
- Dengue hémorragique : 1 à 20%
- Infection à Pneumocoque : 10%
- Grippe saisonnière (France métropole) : 0,1%
- **Chikungunya : 1 / 1000 (0,1%) (données réunionnaises)**
- Grippe A(H1N1)2009 : 0,2-0,3 / 1000

Facteurs d' émergence du chikungunya



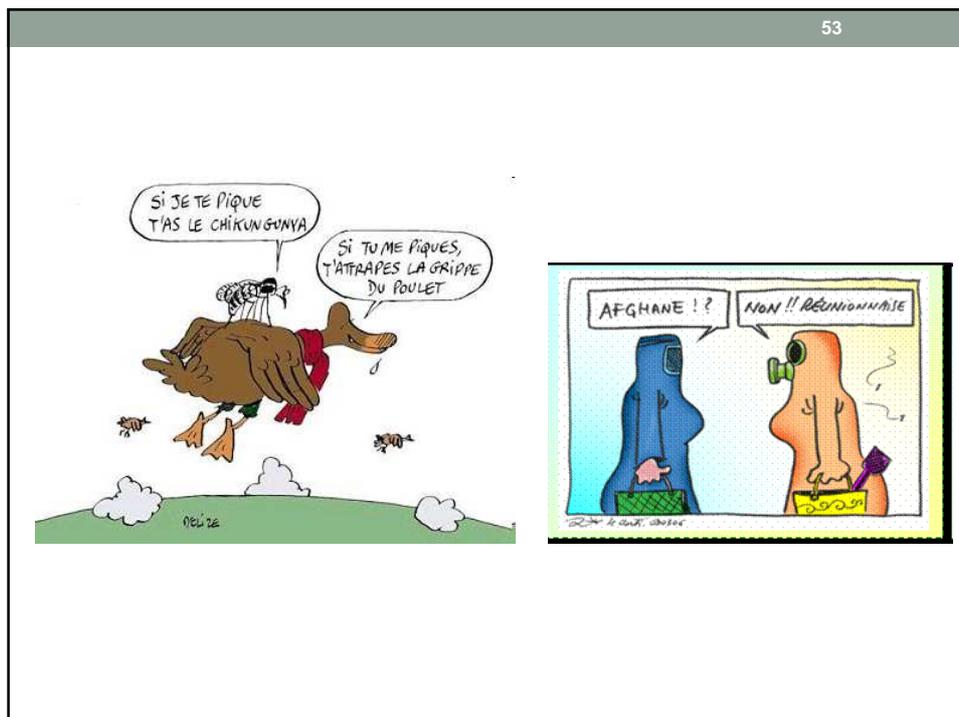
51

- **Liés à l' environnement**
 - Densité d' Aedes
 - Facteur climatique
 - Facteurs liés à l' habitat
 - Environnement péri-domestiques(présence de gîtes naturels et artificiels)
- **Liés à l' hôte**
 - Démographie
 - Densité de population
 - Immunité de population
 - Vulnérabilité sociale
- **Liés au virus**
 - Mutation ?

52

Conclusion

- **2005-2011 :**
 - **CHIKV émergent** dans l' Océan Indien, en Europe et dans le Pacifique
 - **CHIKV ré-émergent** en Afrique et Asie
 - Maladie à **fort potentiel de dissémination mondiale, rarement mortelle, mais très invalidante**
 - 7,5 millions de personnes infectées dont **30% avec arthralgies chroniques**
- **Risque permanent d'introduction** de CHIKV par voyageurs virémiques
- **Risque de transmission secondaire** si présence d' un vecteur compétent
- **Risque d'émergence et d'épidémie** dépend de :
 - Compétence du vecteur pour transmission CHIKV
 - Souche de CHIKV circulant
 - Immunité de la population / densité de population
 - Comportement humains
 - Condition environnementale bio-climatique
 - Précocité de détection des 1^{er} cas
 - Efficacité de la lutte anti-vectorielle



Remerciements

- Arnaud Fontanet (Institut Pasteur Paris)
- Jean-Claude Desenclos (Institut de veille sanitaire)

Dr Eric D'Ortenzio
Médecin-Epidémiologiste
Unité d'Epidémiologie des Maladies Infectieuses
Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie

edortenzio@pasteur.nc