

> **SOMMAIRE // Contents**

ARTICLE // Article

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
// Review of arbovirus surveillance in 2019: Transition to surveillance for confirmed cases of chikungunya, dengue and Zika virus in metropolitan France.....p. 446

Sandra Giron et coll.

Santé publique France – Provence-Alpes-Côte d'Azur et Corse, Marseille/Ajaccio, France

ARTICLE // Article

Première transmission vectorielle du virus Zika en Europe : enquête de séroprévalence pour étudier l'étendue de l'émergence dans le Var en novembre 2019
// First vector transmission of the Zika virus in Europe: Seroprevalence survey to study the extent of the emergence in Var, France, November 2019.....p. 456

Sandra Giron et coll.

Santé publique France – Provence-Alpes-Côte d'Azur et Corse, Marseille/Ajaccio, France

La reproduction (totale ou partielle) du BEH est soumise à l'accord préalable de Santé publique France. Conformément à l'article L. 122-5 du code de la propriété intellectuelle, les courtes citations ne sont pas soumises à autorisation préalable, sous réserve que soient indiqués clairement le nom de l'auteur et la source, et qu'elles ne portent pas atteinte à l'intégrité et à l'esprit de l'oeuvre. Les atteintes au droit d'auteur attaché au BEH sont passibles d'un contentieux devant la juridiction compétente.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur <https://www.santepubliquefrance.fr/revues/beh/bulletin-epidemiologique-hebdomadaire>

Directeur de la publication : Jean-Claude Desenclos, directeur scientifique, adjoint à la directrice générale de Santé publique France
Rédactrice en chef : Valérie Colombani-Cocuron, Santé publique France, redaction@santepubliquefrance.fr
Rédactrices en chef adjointes : Frédérique Biton-Debernardi et Jocelyne Rajnchapel-Messaï
Secrétariat de rédaction : Marie-Martine Khamassi, Farida Mihoub
Comité de rédaction : Raphaël Andler, Santé publique France; Thierry Blanchon, Iplesp; Florence Bodeau-Livinec, EHESP; Bertrand Gagnière, Santé publique France - Bretagne; Isabelle Grémy, ORS Île-de-France; Anne Guinard/Damien Mouly, Santé publique France - Occitanie; Nathalie Jourdan-Da Silva, Santé publique France; Philippe Magne, Santé publique France; Valérie Olié, Santé publique France; Alexia Peyronnet, Santé publique France; Annabel Rigou, Santé publique France; Hélène Therre, Santé publique France; Sophie Vaux, Santé publique France; Isabelle Villena, CHU Reims.
Santé publique France - Site Internet : <http://www.santepubliquefrance.fr>
Préresse : Jouve
ISSN : 1953-8030

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

// REVIEW OF ARBOVIRUS SURVEILLANCE IN 2019: TRANSITION TO SURVEILLANCE FOR CONFIRMED CASES OF CHIKUNGUNYA, DENGUE AND ZIKA VIRUS IN METROPOLITAN FRANCE

Sandra Giron¹ (sandra.giron@santepubliquefrance.fr), Nelly Fournet², Florian Franke¹, Elise Brottet³, Clémentine Calba⁴, Amandine Cochet⁵, Nicolas Vincent⁶, Elodie Terrien⁷, Anne Bernadou⁸, Julie Wendling⁹, Guillaume Heuzé¹, Pascal Chaud¹, Anne Guinard⁶, Anne-Hélène Liebert⁹, Bakhao N'Diaye¹⁰, Isabelle Leparç-Goffart¹², Gilda Grard¹², Guillaume Durand¹², Jean Dominique Poveda¹³, Anne Ovize¹⁴, Grégory Lambert¹⁵, Charles Jeannin¹⁵, Joël Deniau¹, Athinna Nisavanh², Julien Durand², Marie-Claire Paty²

¹ Santé publique France – Provence-Alpes-Côte d'Azur et Corse, Marseille/Ajaccio, France

² Santé publique France, Saint-Maurice, France

³ Santé publique France – Auvergne-Rhône-Alpes, Lyon, France

⁴ Santé publique France – Île-de-France, Paris, France

⁵ Santé publique France – Occitanie, Toulouse/Montpellier, France

⁶ Santé publique France – Centre-Val de Loire, Orléans, France

⁷ Santé publique France – Bourgogne-Franche-Comté, Dijon, France

⁸ Santé publique France – Nouvelle-Aquitaine, Bordeaux/Poitiers, France

⁹ Santé publique France – Grand Est, Strasbourg/Nancy, France

¹⁰ Santé publique France – Pays de la Loire, Nantes, France

¹¹ Santé publique France, Hauts-de-France, Lille, France

¹² Centre national de référence des arbovirus, Institut de recherche biomédicale des Armées, Marseille, France

¹³ Laboratoire Cerba, Saint-Ouen-l'Aumône, France

¹⁴ Laboratoire Eurofins-Biomnis, Lyon, France

¹⁵ Entente interdépartementale pour la démoustication du littoral méditerranéen (EID Méditerranée), Montpellier, France

Soumis le 16.06.2020 // Date of submission: 06.16.2020

Résumé // Abstract

Le moustique *Aedes albopictus* continue de s'implanter dans de nouveaux départements chaque année en France métropolitaine (51 départements colonisés en 2019 ; 42 en 2018), exposant au risque de transmission autochtone d'arboviroses. En métropole, les cas probables et confirmés de chikungunya, de dengue et d'infection à virus Zika sont à déclaration obligatoire (DO) toute l'année. Dans les départements métropolitains où le moustique *Aedes albopictus* est implanté, la surveillance est « renforcée » du 1^{er} mai au 30 novembre, par un dispositif de rattrapage laboratoire des résultats positifs de ces arboviroses. Contrairement aux années précédentes et suite à l'évaluation en 2018 en région Paca d'un nouveau système de surveillance, basé sur le signalement des cas confirmés ou probables seulement, la déclaration de cas suspects n'a pas été encouragée par Santé publique France en 2019.

Au total, en 2019, 113 cas confirmés ou probables de chikungunya, 923 cas de dengue, 17 cas d'infection à virus Zika et un cas de flavivirus ont été identifiés. Le pourcentage de signalement par DO des cas confirmés ou probables pendant la période de surveillance renforcée est en hausse : 23% en 2017, 29% en 2018 et 44% en 2019.

Les professionnels de santé semblent mieux informés des risques d'importation d'arboviroses en France métropolitaine. Des efforts sont faits pour que les actions de démoustication soient ciblées autour des cas confirmés afin de réduire des traitements non justifiés. Néanmoins, la sensibilisation des voyageurs et des professionnels face au risque d'épidémie d'arbovirose en France est essentielle afin que l'identification des cas soit la plus précoce possible.

The Aedes albopictus mosquito continues to colonize new departments each year in mainland France (51 colonized departments in 2019; 42 in 2018), exposing the population to the risk of autochthonous transmission of arboviruses. In mainland France, probable and confirmed cases of chikungunya, dengue and Zika infections are mandatorily notifiable (MN) all year round. In mainland departments where the Aedes albopictus mosquito is implanted, surveillance is enhanced from May 1 to November 30 with the screening of laboratory positive results of arboviruses infections. In 2019, Santé publique France did not anymore encourage reporting of suspected cases. This followed the evaluation in 2018 in the Paca region of a new surveillance system based on the exclusive reporting of confirmed and probable cases.

In total, in 2019, 113 cases confirmed or probable of chikungunya, 923 cases of dengue, 17 cases of Zika infections and one case of flavivirus were identified in mainland France. The percentage of confirmed or probable cases reported by mandatory notification during the enhanced surveillance period increased from 23% in 2017 to 29% in 2018, and 44% in 2019.

Health professionals seem to be better informed about the risks of importing arboviruses into mainland France. Efforts are made to make mosquito control actions more targeted around confirmed cases in order to reduce unjustified treatments. However, raising awareness of travelers and health professionals regarding the risk of arboviroses transmission in France is essential in order to detect cases as promptly as possible.

Mots clés : Surveillance, *Aedes albopictus*, Chikungunya, Dengue, Virus Zika, France métropolitaine, Maladie à déclaration obligatoire

// **Keywords:** Surveillance, *Aedes albopictus*, Chikungunya, Dengue, Zika virus, Mainland France, Notifiable disease

Introduction

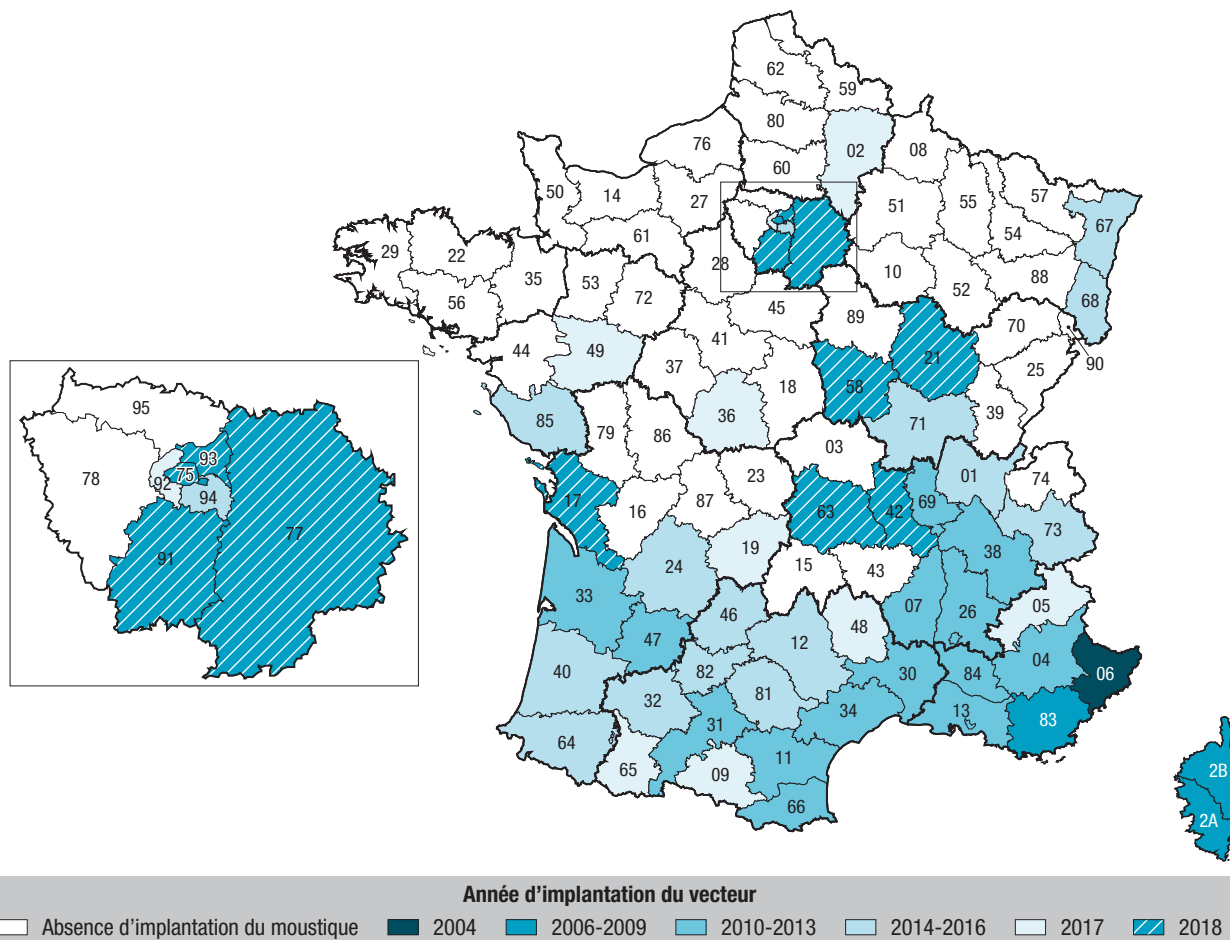
En France, au 1^{er} janvier 2019, *Aedes albopictus*, dit « moustique tigre », vecteur du chikungunya, de la dengue et du virus Zika, était présent et actif dans 51 départements métropolitains (figure 1). Pour lutter contre le risque d'arboviroses en métropole, un plan national « anti-dissémination » est en place depuis 2006.

La surveillance des cas de dengue, chikungunya et d'infection à virus Zika décrite dans cet article associe une surveillance humaine et entomologique.

La surveillance humaine a lieu toute l'année grâce à la déclaration obligatoire (DO) des cas confirmés et probables. En période d'activité du moustique *Aedes albopictus*, du 1^{er} mai au 30 novembre, la surveillance est « renforcée » : les professionnels de santé (biologistes des laboratoires préleveurs ou les médecins prescripteurs) ont la possibilité de signaler les cas suspects (signalement accéléré) (tableau 1) et un système de « rattrapage laboratoire » permet d'identifier les cas qui n'auraient pas été signalés ou les nouveaux résultats sur les cas déjà connus, grâce au transfert automatisé à Santé

Figure 1

Départements colonisés par *Aedes albopictus* en France métropolitaine au 1^{er} janvier 2019



Source : Santé publique France.

Définition de cas pour la surveillance du chikungunya, de la dengue et de l'infection à virus Zika en France métropolitaine, 2019

	Dengue	Chikungunya	Infection à virus Zika
Cas suspect (surveillance accélérée)	Cas ayant présenté une fièvre supérieure à 38,5°C d'apparition brutale et au moins un signe parmi les suivants : céphalées, arthralgies, myalgies, lombalgies, ou douleur rétro-orbitaire, sans autre point d'appel infectieux		Cas ayant présenté une éruption cutanée à type d'exanthème avec ou sans fièvre même modérée et au moins deux signes parmi les suivants : hyperhémie conjonctivale, arthralgies, myalgies, en l'absence d'autres étiologies
Cas confirmé	RT-PCR positive ou séroconversion ou test NS1 positif ou séroneutralisation ou augmentation par 4 du titre en IgG sur deux prélèvements sanguins distants d'au moins 10 jours (dengue secondaire)	RT-PCR positive ou séroconversion	RT-PCR positive (sur sang, urine, liquide cérébro-spinal, liquide amniotique, produits d'avortement...) ou séroconversion ou séroneutralisation
Cas probable	Cas suspect et IgM positives sur un seul prélèvement		
Cas importé	Cas ayant séjourné en zone de circulation connue du virus dans les 15 jours précédant le début des symptômes		
Cas autochtone	Cas n'ayant pas voyagé en zone de circulation connue du virus dans les 15 jours précédant le début des symptômes		

publique France des données quotidiennes des laboratoires Eurofins-Biomnis (Lyon) et Cerba (tous les résultats des tests PCR, sérologiques et de détection de l'antigène NS1 de la dengue).

Face à l'expansion des territoires colonisés par *Aedes albopictus*, l'augmentation de la densité vectorielle dans certains départements et l'augmentation des investigations et interventions de lutte anti-vectorielle (LAV), il est apparu nécessaire de faire évoluer le dispositif de surveillance renforcée dans un objectif d'efficacité et de durabilité. Il s'agissait d'éviter des investigations épidémiologiques et entomologiques inutiles et coûteuses en ressources humaines et d'avoir un impact réduit sur l'environnement en évitant des traitements de démoustication superflus.

La cellule régionale Provence-Alpes-Côte d'Azur (Paca) et Corse de Santé publique France, en collaboration avec l'Agence régionale de santé (ARS) Paca, avait réalisé en 2018 une expérience pilote consistant à ne solliciter l'opérateur public de démoustication (OPD) qu'après confirmation biologique des cas, à l'exception de cas suspects :

- 1) revenant de La Réunion (épidémie en 2018) ;
- 2) pour lesquels la probabilité d'une arbovirose était jugée élevée sur des critères épidémiologiques et/ou cliniques ;
- 3) dont le délai d'obtention des résultats biologiques était trop long (supérieur ou égal à 10 jours).

Cette stratégie a permis d'améliorer le rapport coût/efficacité de la surveillance en limitant les investigations et en réduisant les actions de LAV *a posteriori* non justifiées (actions de LAV réalisées autour de cas suspects finalement non confirmés)¹.

En 2019, Santé publique France a donc proposé une simplification de la surveillance renforcée, en la basant uniquement sur le signalement des cas

probables et confirmés par les professionnels de santé, complété par le dispositif de « rattrapage laboratoire ».

Cet article présente les résultats de la surveillance en France métropolitaine en 2019.

Méthode

En 2019, trois régions de France métropolitaine (Occitanie, Paca et Bourgogne-Franche-Comté) ont adopté la nouvelle stratégie de surveillance renforcée basée sur la déclaration des seuls cas confirmés ou probables. Pour ces régions, les messages de sensibilisation aux professionnels de santé ont été adaptés.

Par ailleurs, pour les régions ayant fait le choix de continuer le signalement de cas cliniquement suspects, une fiche de renseignement était mise à disposition. Les définitions de cas confirmés, probables et suspects n'ont pas évolué par rapport à la surveillance 2018 (tableau 1)².

Tous les cas signalés font l'objet d'une investigation par l'Agence régionale de santé (ARS) de leur région de domicile qui vérifie les informations rapportées et recense leurs déplacements. L'OPD est informé par l'ARS des lieux à prospecter et réalise en cas de besoin des actions de LAV. Le signalement d'un premier cas autochtone implique une confirmation biologique par le centre national de référence (CNR) des arbovirus.

L'analyse des données biologiques issues du système de rattrapage laboratoire a montré que la valeur prédictive positive de la sérologie chikungunya (immunoglobuline M, IgM isolée) est estimée à seulement 1% (avec 2 cas confirmés sur 164 cas probables testés sur un deuxième prélèvement entre 2015 et 2018)³. En conséquence, s'agissant des résultats des laboratoires Eurofins-Biomnis et Cerba, les IgM chikungunya isolées ne sont

plus prises en compte. Il en est de même pour le virus Zika, pour lequel nous attendons les résultats d'un deuxième prélèvement pour identifier les séroconversions.

Comme les années précédentes, les prospections et traitements de l'ODP ont eu lieu dans un périmètre de 150 à 200 mètres autour des lieux fréquentés par les cas pendant leur période de virémie (pour tous les cas) et leur période d'exposition (pour les cas autochtones). En présence d'un cas autochtone confirmé, une recherche active de cas (cas importé à l'origine de la transmission et autres cas secondaires) est menée : recherche de cas suspects dans les bases de données, enquête en porte à porte et sensibilisation des professionnels de santé².

Résultats

Pendant l'année 2019, 840 cas confirmés et 214 cas probables au total ont été identifiés et investigués en France métropolitaine :

- 113 cas de chikungunya (dont 42 cas probables), tous importés ;
- 923 cas de dengue (dont 166 cas probables) dont 9 autochtones ;
- 17 cas d'infection à virus Zika (dont 5 probables) 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).

Description des cas importés confirmés ou probables

L'année 2019 a été marquée par un nombre important de cas importés de dengue et ceci tout au long de l'année (figure 2).

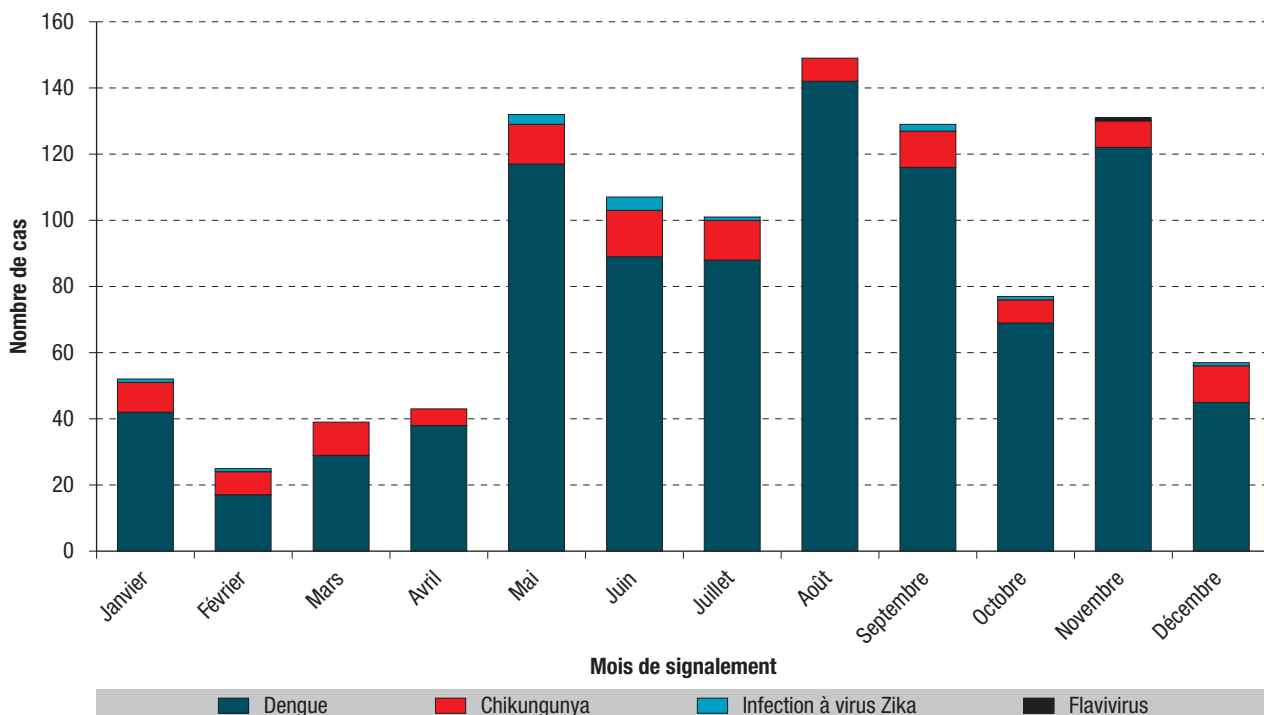
Pour les 113 cas importés de chikungunya (71 confirmés et 42 probables), l'âge médian était de 48 ans (extrêmes : 5-84 ans) et 59 cas (52%) étaient des femmes.

Parmi les cas pour lesquels l'information était connue, 28% ont été hospitalisés (23/83). Trente-trois cas (46%) ont été confirmés par RT-PCR, 8% par séroconversion, 46% par IgM et IgG positives (tableau 2). Pour les 112 cas ayant des symptômes de renseignés, ceux les plus fréquents étaient de la fièvre (92%), des douleurs articulaires (83%), des éruptions cutanées (44%), des myalgies (30%) et une asthénie (27%). Les pays d'importation du chikungunya les plus fréquemment rapportés étaient la Thaïlande (40 cas), la Birmanie (16 cas), le Congo-Brazzaville (14 cas) et le Brésil (9 cas) (figure 3).

Les 749 cas confirmés et les 165 cas probables importés de dengue avaient un âge médian de 39 ans (extrêmes : 0-77 ans) et 50% étaient des femmes. Une hospitalisation a été nécessaire pour 27% des cas pour lesquels l'information était renseignée (183/669). La majorité des cas (63%) étaient confirmés par RT-PCR ; 4% par séroconversion, 28% par IgM et IgG positives, 22% par la détection dans le sérum de l'antigène viral NS1 (tableau 2). Pour les cas ayant des symptômes renseignés (888/914), les symptômes majoritairement rapportés étaient de la fièvre (93%),

Figure 2

Nombre de cas probables ou confirmés importés de chikungunya, dengue, d'infection à virus Zika et flavivirus par mois, France métropolitaine, 2019



des myalgies (71%), des céphalées (68%) et des arthralgies (57%). Les pays et territoires d'importation de la dengue les plus fréquemment rapportés étaient la Thaïlande (128 cas), puis l'Île de la Réunion (120 cas) la Polynésie française (88 cas), la Guadeloupe (63 cas) et le Cambodge (50 cas) (figure 3).

L'âge médian des 14 cas importés de Zika (9 confirmés et 5 probables) était de 35 ans (extrêmes : 26-71 ans) et 50% étaient des femmes. Au total,

8 cas (89%) ont été confirmés par IgM et IgG positives et 1 par RT-PCR (tableau 2). Les cas présentaient pour 57% de la fièvre et 36% ne rapportaient pas de symptômes. Les cas revenaient d'un séjour en Asie (Thaïlande (3 cas) et Indonésie (1 cas)), en Afrique (Angola (1 cas), Cameroun (1 cas) et Côte d'Ivoire (1 cas)) ou en Amérique (Costa-Rica (2 cas), Brésil (2 cas), Mexique (1 cas), Martinique (1 cas) et Guadeloupe (1 cas)) (figure 3).

Tableau 2

Répartition par type de diagnostic des cas importés confirmés et probables de chikungunya, de dengue et d'infection à virus Zika, France métropolitaine, 2019

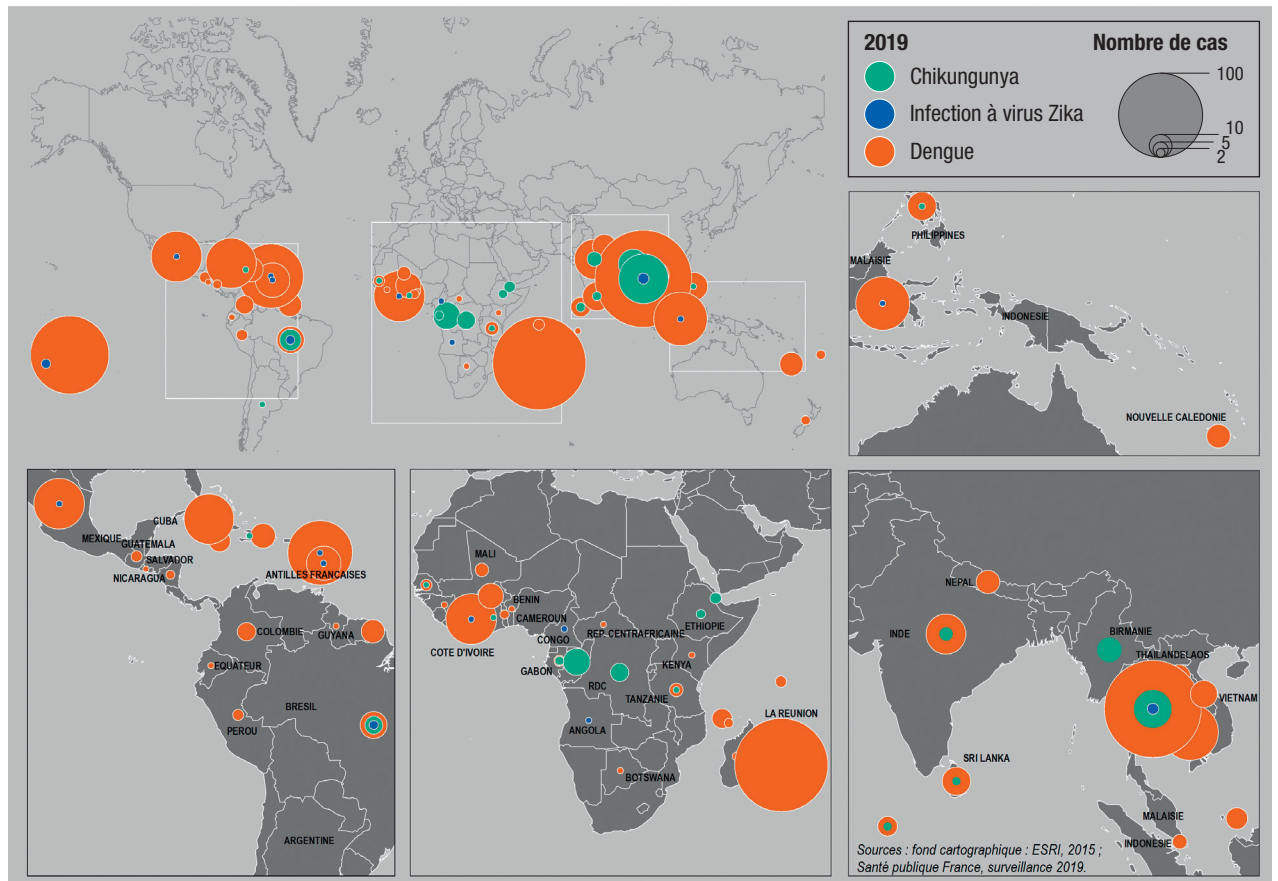
	Chikungunya (n=113)		Dengue (n=914)**		Infection à virus Zika (n=14)		Total (n=1 041)	
	n	%*	n	%*	n	%	n	%*
Cas confirmés	71	63%	749	82%	9	64%	829	80%
RT-PCR	33	46%	472	63%	1	11%	506	61%
Séroconversion	6	8%	29	4%	0	0%	35	4%
IgM+ / IgG+	33	46%	207	28%	8	89%	248	30%
NS1 (dengue)	–	–	162	22%	–	–	162	20%
Cas probables	42	37%	165	18%	5	36%	212	20%

* Total >100% car la confirmation du diagnostic peut avoir été faite avec plusieurs techniques.

** 7 données manquantes (cas de dengue) : 7 cas probables sans résultat de tests.

Figure 3

Pays d'acquisition des cas importés confirmés et probables de chikungunya, dengue et d'infection à virus Zika, France métropolitaine, 2019



Le cas de flavivirus était une femme de 37 ans revenant de Thaïlande et présentant de la fièvre, une asthénie et des céphalées. Les résultats biologiques montraient des IgM et IgG flavivirus (dengue et Zika).

Période de surveillance renforcée dans les départements colonisés par *Aedes albopictus* (1^{er} mai au 30 novembre 2019)

La grande majorité des cas confirmés ou probables importés ont été notifiés pendant la période de surveillance renforcée dans des départements colonisés (71% ; 738/1 042). Durant cette période, 88% (649/738) des cas importés étaient confirmés ou probables au moment du signalement (DO et rattrapage laboratoire) (figure 4).

Les cas ont été identifiés principalement dans les régions Île-de-France (35%), Occitanie (17%), Paca (16%) et Auvergne-Rhône-Alpes (14%) (tableau 3).

Comparaison du nombre de signalements de cas importés probables et confirmés et de la provenance de ces signalements par rapport aux années précédentes

Le nombre de cas confirmés ou probables signalés varie grandement en fonction des années selon la situation épidémique dans le monde. L'année 2019 a été marquée par une circulation importante de la dengue et donc un signalement important de cas (tableau 4). Le pourcentage de déclaration obligatoire est en augmentation par rapport aux deux dernières années (23% en 2017, 29% en 2018 et 44% en 2019).

Néanmoins, la répartition de la source des signalements de cas confirmés et probables varie fortement selon les régions (tableau 5). Par exemple, la part des DO en Paca en 2019 est de 64%, alors qu'elle n'est que de 8% en Bourgogne-Franche-Comté. De plus, pour la région Paca, la part des signalements des cas importés probables ou confirmés par la DO est passée de 9% en 2017 à 64% en 2019.

Le délai médian entre la date de début des signes (DDS) et le signalement à l'ARS des cas confirmés et probables est de 11 jours (comme en 2018) : 7 jours pour le signalement accéléré, 9 jours pour la DO et 15 jours pour le rattrapage laboratoire.

Le délai médian entre la DDS et la date de prélèvement est de 5 jours (comme en 2018). Il est de 4,5 jours pour le signalement accéléré, 5 jours pour la DO et de 6 jours pour les cas identifiés par le rattrapage laboratoire.

Description des cas autochtones confirmés ou probables de dengue et d'infection à virus Zika

En 2019, trois épisodes de transmission autochtone ont été identifiés.

- un foyer de dengue dans la région Auvergne-Rhône-Alpes, avec 2 cas de sérotype DENV-1 dans le Rhône, entre juillet et septembre 2019 (encadré) ;
- un foyer de dengue en région Paca, avec 7 cas de sérotype DENV-1, dans les Alpes-Maritimes, entre juillet et août 2019 ;
- un foyer de 3 cas de Zika, dans le Var en août 2019.

Figure 4

Pourcentage par mois et par source de signalement des cas importés confirmés et probables identifiés pendant la période de surveillance renforcée dans les départements colonisés par *Aedes albopictus*, France métropolitaine, 2019

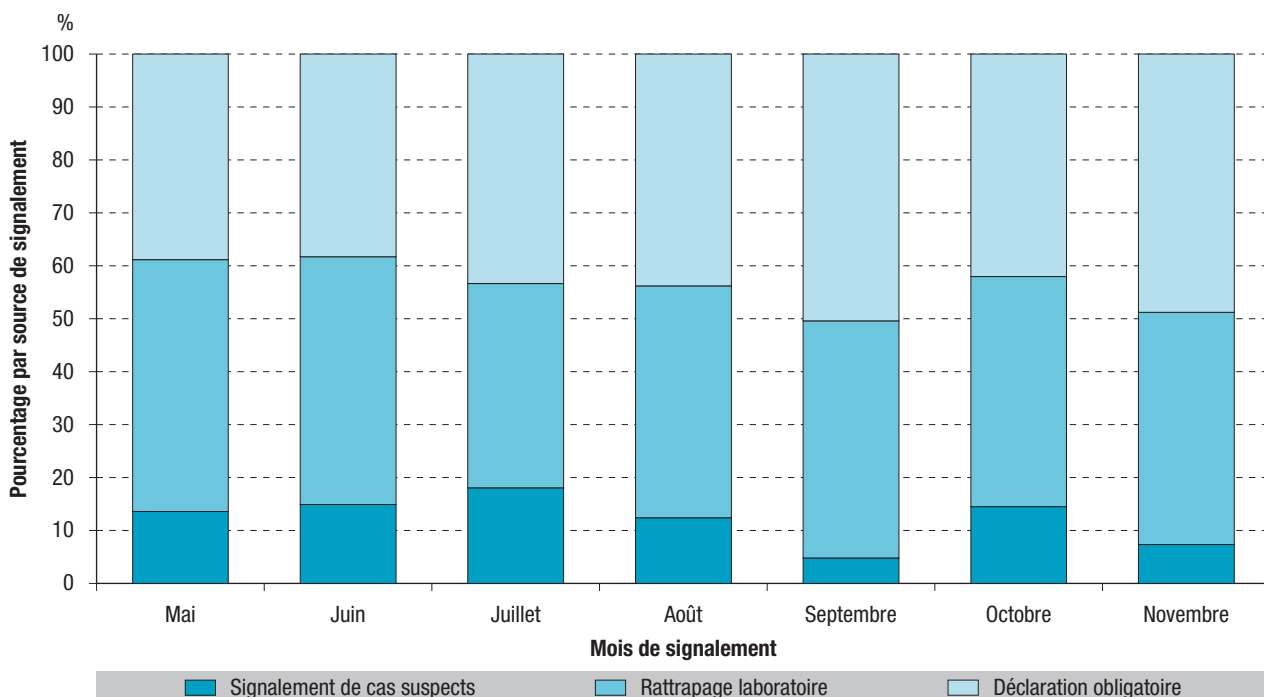


Tableau 3

Nombre de cas importés de chikungunya, dengue et d'infection à virus Zika*, notifiés dans les 51 départements colonisés par *Aedes albopictus*, France métropolitaine, 1^{er} mai-30 novembre 2019

Région et département de signalement	Cas probables et confirmés importés							
	Chikungunya		Dengue		Infection à virus Zika		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Île-de-France	25	45%	229	34%	3	38%	257	35%
75-Paris	10	18%	104	15%	0	0%	114	15%
77-Seine-et-Marne	1	2%	15	2%	1	13%	17	2%
91-Essonne	4	7%	17	3%	1	13%	22	3%
92-Hauts-de-Seine	5	9%	30	4%	0	0%	35	5%
93-Seine-Saint-Denis	3	5%	33	5%	0	0%	36	5%
94-Val-de-Marne	2	4%	30	4%	1	13%	33	4%
Occitanie	8	14%	114	17%	2	25%	124	17%
09-Ariège	0	0%	1	0%	0	0%	1	0%
11-Aude	1	2%	7	1%	0	0%	8	1%
12-Aveyron	0	0%	1	0%	0	0%	1	0%
30-Gard	0	0%	9	1%	0	0%	9	1%
31-Haute-Garonne	4	7%	53	8%	2	25%	59	8%
32-Gers	0	0%	3	0%	0	0%	3	0%
34-Hérault	1	2%	22	3%	0	0%	23	3%
46-Lot	0	0%	1	0%	0	0%	1	0%
48-Lozère	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
65-Hautes-Pyrénées	0	0%	1	0%	0	0%	1	0%
66-Pyrénées-Orientales	1	2%	7	1%	0	0%	8	1%
81-Tarn	1	2%	3	0%	0	0%	4	1%
82-Tarn-et-Garonne	0	0%	6	1%	0	0%	6	1%
Provence-Alpes-Côte d'Azur	5	9%	109	16%	1	13%	115	16%
04-Alpes-de-Haute-Provence	0	0%	1	0%	0	0%	1	0%
05-Hautes-Alpes	0	0%	2	0%	0	0%	2	0%
06-Alpes-Maritimes	0	0%	28	4%	0	0%	28	4%
13-Bouches-du-Rhône	4	7%	48	7%	0	0%	52	7%
83-Var	0	0%	25	4%	1	13%	26	4%
84-Vaucluse	1	2%	5	1%	0	0%	6	1%
Auvergne-Rhône-Alpes	9	16%	90	13%	1	13%	100	14%
01-Ain	1	2%	8	1%	0	0%	9	1%
07-Ardèche	0	0%	3	0%	0	0%	3	0%
26-Drôme	0	0%	6	1%	0	0%	6	1%
38-Isère	3	5%	25	4%	0	0%	28	4%
42-Loire	0	0%	4	1%	0	0%	4	1%
63-Puy-de-Dôme	0	0%	4	1%	0	0%	4	1%
69-Rhône	5	9%	33	5%	1	13%	39	5%
73-Savoie	0	0%	7	1%	0	0%	7	1%
Nouvelle-Aquitaine	5	9%	71	11%	1	13%	77	10%
17-Charente-Maritime	2	4%	4	1%	0	0%	6	1%
19-Corrèze	1	2%	0	0%	0	0%	1	0%
24-Dordogne	0	0%	6	1%	0	0%	6	1%
33-Gironde	1	2%	39	6%	1	13%	41	6%
40-Landes	0	0%	4	1%	0	0%	4	1%
47-Lot-et-Garonne	1	2%	3	0%	0	0%	4	1%
64-Pyrénées-Atlantiques	0	0%	15	2%	0	0%	15	2%
Grand Est	2	4%	20	3%	0	0%	22	3%
67-Bas-Rhin	2	4%	17	3%	0	0%	19	3%
68-Haut-Rhin	0	0%	3	0%	0	0%	3	0%



Tableau 3 (suite)

Région et département de signalement	Cas probables et confirmés importés							
	Chikungunya		Dengue		Infection à virus Zika		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Pays de la Loire	1	2%	22	3%	0	0%	23	3%
49-Maine-et-Loire	1	2%	11	2%	0	0%	12	2%
85-Vendée	0	0%	11	2%	0	0%	11	1%
Bourgogne-Franche-Comté	1	2%	11	2%	0	0%	12	2%
21-Côte-d'Or	1	2%	4	1%	0	0%	5	1%
58-Nièvre	0	0%	1	0%	0	0%	1	0%
71-Saône-et-Loire	0	0%	6	1%	0	0%	6	1%
Corse	0	0%	5	1%	0	0%	5	1%
2A-Corse-du-Sud	0	0%	3	0%	0	0%	3	0%
2B-Haute-Corse	0	0%	2	0%	0	0%	2	0%
Hauts-de-France	0	0%	1	0%	0	0%	1	0%
02-Aisne	0	0%	1	0%	0	0%	1	0%
Centre-Val de Loire	0	0%	1	0%	0	0%	1	0%
36-Indre	0	0%	1	0%	0	0%	1	0%
Total	56	1	673	1	8	1	737	1

* Le cas de flavivirus est décrit dans le texte.

Tableau 4

Provenance des signalements des cas importés confirmés ou probables de chikungunya, dengue et d'infection à virus Zika pendant la période de surveillance renforcée, dans les départements colonisés par *Aedes albopictus*, France métropolitaine, années 2017 à 2019

	2017		2018		2019	
	n	%	n	%	n	%
Signalement accéléré	63	39%	54	28%	85	12%
Rattrapage laboratoire	60	38%	84	43%	325	44%
Déclaration obligatoire	36	23%	57	29%	324	44%
Porte à porte	1	1%	1	1%	0	0%
NSP	0	0%	0	0%	4	1%
Total	160	100%	196	100%	738	100%

NSP : ne sait pas.

Tableau 5

Évolution des signalements de cas importés confirmés ou probables de chikungunya, dengue et d'infection à virus Zika par la DO par région depuis 2017, pendant la période de surveillance renforcée et dans les départements colonisés par *Aedes albopictus*

Région de signalement	Nombre de cas				Nombre et pourcentage de cas signalés par la DO							
	2017	2018	2019	Total	2017		2018		2019		Total	
	n	n	n	n	n	%	n	%	n	%	n	%
Île-de-France	20	32	257	309	10	50%	13	41%	136	53%	159	51%
Centre-Val de Loire	0	0	1	1	0		0		0	0%	0	0%
Bourgogne-Franche-Comté	1	0	12	13	0	0%	0		1	8%	1	8%
Hauts-de-France	0	0	1	1	0		0		1	100%	1	100%
Grand Est	6	9	22	37	5	83%	4	44%	11	50%	20	54%
Pays de la Loire	1	8	23	32	0	0%	2	25%	9	39%	11	34%
Nouvelle-Aquitaine	21	16	77	114	4	19%	7	44%	25	32%	36	32%
Occitanie	34	34	124	192	9	26%	3	9%	40	32%	52	27%
Auvergne-Rhône-Alpes	44	34	100	178	5	11%	4	12%	27	27%	36	20%
Paca	32	62	116	210	3	9%	23	37%	74	64%	100	48%
Corse	1	1	5	7	0	0%	1	100%	0	0%	1	14%
TOTAL	160	196	738	1 094	36	23%	57	29%	324	44%	417	38%

DO : déclaration obligatoire.

Première émergence de dengue autochtone en Auvergne-Rhône-Alpes, dans le département du Rhône, en 2019

La surveillance renforcée des arboviroses transmises par *Aedes albopictus* a permis de détecter un premier épisode d'émergence de dengue autochtone en Auvergne-Rhône-Alpes, dans le département du Rhône, au cours de l'été 2019. Des investigations épidémiologiques et entomologiques ont été menées, afin de déterminer l'origine de la contamination et de limiter la transmission du virus.

Le premier signalement de dengue confirmée (IgM et IgG anti-dengue) a été réceptionné le 16 septembre 2019 concernant une personne domiciliée dans le Rhône, n'ayant pas voyagé et ayant présenté un tableau clinique évocateur de dengue le 14 juillet 2020. Une recherche active de cas a permis de retrouver à moins de 100 mètres du cas autochtone, un cas index importé revenant du Cambodge fin juin.

L'enquête en porte-à-porte autour du domicile du cas autochtone a permis d'identifier un cas autochtone supplémentaire survenu début août, mais jusque-là non diagnostiqué. Ces trois cas présentaient le même sérotype DENV1 et étaient probablement liés.

Compte tenu de la baisse attendue de la densité vectorielle à cette période (fin septembre-début octobre), de difficultés dans la mise en œuvre des traitements adulticides (difficultés d'accès à certains jardins par la voirie du fait des impasses étroites et de la configuration des maisons, fortes réticences de la population justifiant un soutien de la commune et des forces de l'ordre) et en l'absence de preuve d'une circulation encore active du virus, l'ARS, en lien avec l'EIRAD (Entente interdépartementale Rhône-Alpes pour la démoustication), a décidé de ne pas mettre en œuvre de traitement adulticide dans le quartier.

Il s'agit de la première détection de foyer de cas autochtones d'arboviroses en Auvergne-Rhône-Alpes alors que la présence du vecteur s'intensifie un peu plus chaque année dans la région. Ce cycle de transmission est resté limité sans l'aide de mesures de contrôle. Il semble donc que le potentiel de diffusion de ce virus reste faible dans cette région à cette période. Il est par ailleurs probable que d'autres foyers limités de transmission autochtone de ce type ne soient pas détectés. La sensibilisation des médecins au diagnostic d'arbovirose chez une personne n'ayant pas voyagé est donc à renforcer.

Pour les deux premiers foyers, le cas importé avait été signalé mais aucun traitement insecticide 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. Pour le foyer d'infection à virus Zika, le cas importé n'avait pas été identifié, donnant lieu à une enquête de séroprévalence autour du domicile des cas en octobre 2019⁽¹⁾.

Description des investigations entomologiques autour des cas signalés

En 2019, 622 cas suspects, probables ou confirmés ont fait l'objet d'un signalement à un OPD dans les départements colonisés de France métropolitaine. Ces signalements ont donné lieu à 1 725 prospections (enquêtes entomologiques) et à 217 traitements insecticides adulticides dans les zones où la présence de moustiques adultes avait été détectée. La grande majorité des traitements adulticides (77%) ont été faits dans les régions Paca-Corse et Occitanie. En France métropolitaine, seul 1 cas non confirmé *a posteriori* a donné lieu à un traitement adulticide (en Corse). Les autres étaient tous confirmés ou probables.

⁽¹⁾ voir l'article « Première transmission vectorielle du virus Zika en Europe : enquête de séroprévalence pour étudier l'étendue de l'émergence dans le Var en novembre 2019 » de Sandra Giron et coll. dans ce numéro

Discussion

En 2019, 1 042 cas importés et 12 cas autochtones, probables ou confirmés, ont été identifiés par le système de surveillance : 113 cas de chikungunya, tous importés, 914 cas de dengue dont 9 autochtones, 17 cas d'infection à virus Zika dont 3 autochtones et un cas importé de flavivirus.

Près de la moitié (44%) des cas importés confirmés ou probables pendant la période de surveillance renforcée ont été signalés par le biais de la DO par un professionnel de santé. Ce pourcentage est en augmentation par rapport aux deux années précédentes (23% en 2017 et 29% en 2018). Néanmoins, la part de la DO varie d'une région à l'autre et dépend de nombreux facteurs, notamment de l'ancienneté de la surveillance (un temps est nécessaire pour que les professionnels soient sensibilisés au risque d'importation d'arboviroses) et des modalités de déclaration choisies par les régions (signalement de cas confirmés ou probables seul ou incluant les cas suspects). La région Paca, première région à avoir été concernée par le risque de transmission autochtone, et qui a modifié sa stratégie de signalement (dès 2018), a un pourcentage de DO en augmentation depuis plusieurs années. Il atteint aujourd'hui le taux le plus élevé des régions de France métropolitaine (64% de DO).

Par ailleurs, grâce à l'intervention de l'OPD sur les cas confirmés seulement, des prospections et des traitements ont été évités dans certaines régions.

Cette stratégie n'a donné lieu à aucun cas autochtone détecté en 2018 et 2019⁴. Néanmoins, en 2019, en l'absence de traitement LAV sur le lieu de passage de cas importés, deux émergences de dengue ont été constatées, une dans le Rhône et l'autre dans les Alpes-Maritimes. Dans le Var, un cas primaire importé d'infection à virus Zika n'a pas été identifié et n'a pas entraîné d'action de LAV, ce qui a engendré une émergence de 3 cas autochtones. Cette transmission vectorielle était une première en Europe⁵.

Ainsi, il est primordial de continuer à sensibiliser les professionnels de santé du risque d'arboviroses en France et de réaliser des actions de LAV ciblées autour des lieux à risques.

Connaître les zones d'importation de ces arboviroses, identifier les signes cliniques évocateurs, réaliser les prescriptions adaptées à la situation et signaler les cas probables et confirmés sont les prérequis essentiels pour les professionnels de santé, afin que cette surveillance soit la plus efficiente possible. La mobilisation sociale est également nécessaire, afin de lutter contre les gîtes larvaires et la prolifération du moustique *Aedes albopictus*. Une sensibilisation des voyageurs est par ailleurs indispensable pour qu'ils se protègent contre les piqûres de moustiques dans les zones de circulation, et pour qu'au retour de ces zones ils continuent à se protéger et consultent un médecin le plus rapidement possible s'ils présentent des signes évocateurs.

Réduire les délais entre la date de début des symptômes et les dates de prélèvements, de confirmation des diagnostics et de signalement pourrait permettre de limiter le risque de propagation des arboviroses en actionnant rapidement les prospections et traitements entomologiques pour éviter des transmissions autochtones. Les prélèvements précoces (dans les 7 jours après la DDS) permettraient également d'augmenter la part de PCR (61% en 2019), afin d'identifier le type de virus circulant (souche, sérotype (pour la dengue) et origine du virus).

La charge de travail occasionnée par cette surveillance et le risque d'importation sont croissants en raison de l'expansion du moustique tigre sur le territoire français. Les années d'expériences et les travaux réalisés (étude des IgM isolées, dispositif de surveillance Paca 2018, description des émergences⁴) ont permis d'adapter les modalités de surveillance. Le changement majeur de la surveillance 2020 porte sur le signalement des seuls cas probables et confirmés⁶. Cette adaptation permettra d'utiliser plus rationnellement les ressources humaines

dédiées à la surveillance épidémiologique et à la lutte contre les vecteurs et ainsi de limiter les tensions du système liées à un trop grand nombre de signalement de cas non confirmés *a posteriori*. ■

Remerciements

Nous tenons à remercier tous les personnels des agences régionales de santé, des laboratoires hospitaliers et privés, ainsi que les médecins qui ont collaboré et participé activement à la surveillance du chikungunya, de la dengue et de l'infection à virus Zika en métropole.

Nous tenons également à remercier tous les acteurs de la lutte anti-vectorielle, qui ont été particulièrement sollicités et ont joué un rôle majeur dans la surveillance et les investigations entomologiques.

Nous tenons enfin à remercier Perrine Decrouy-Chanel pour la réalisation de la carte.

Liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt au regard du contenu de l'article.

Références

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

[2] 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 Epidémiol Hebd. 2019;(19-20):363-73. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/19-20/2019_19-20_1.html

[3] Fournet N, Franke F, Chaud P, Raguenaud ME, Calba C, Septfons A, et al. Surveillance du chikungunya, de la dengue et des infections à virus Zika en France métropolitaine, 2017. Bull Epidémiol Hebd. 2018;(24):494-503. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2018/24/2018_24_1.html

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

[5] 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. Euro Surveill. 2019; 24(45):1900655.

[6] Direction générale de la santé. Instruction N° DGS/VSS1/2019/258 du 12 décembre 2019 relative à la prévention des arboviroses. Paris: Ministère des Solidarités et de la Santé; 2019. http://circulaire.legifrance.gouv.fr/pdf/2020/01/cir_44904.pdf

Citer cet article

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 Epidémiol Hebd. 2020;(22):446-55. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/22/2020_22_1.html

PREMIÈRE TRANSMISSION VECTORIELLE DU VIRUS ZIKA EN EUROPE : ENQUÊTE DE SÉROPRÉVALENCE POUR ÉTUDIER L'ÉTENDUE DE L'ÉMERGENCE DANS LE VAR EN NOVEMBRE 2019

// FIRST VECTOR TRANSMISSION OF THE ZIKA VIRUS IN EUROPE: SEROPREVALENCE SURVEY TO STUDY THE EXTENT OF THE EMERGENCE IN VAR, FRANCE, NOVEMBER 2019

Sandra Giron¹ (sandra.giron@santepubliquefrance.fr), Harold Noël², Florian Franke¹, Guillaume Durand³, Giuseppina Ortu², Anne Decoppet⁴, Sébastien Debeaumont⁴, Michèle Auzet-Caillaud⁴, Lucette Pigaglio⁴, Joël Weicherding⁴, Samer Aboukais⁵, Joël Deniau¹, Pascal Chaud¹, Isabelle Mertens-Rondelart¹⁵, Clémentine Calba⁶, Elodie Terrien⁷, Erica Fougère⁸, Virginie Nengbi⁵, Marie-Claire Paty², Nelly Fournet², Grégory Lambert⁹, Gilda Grard³, Christine Ortmans⁵, Henriette De Valk², Isabelle Leparc-Goffart³

¹ Santé publique France – Provence-Alpes-Côte d'Azur et Corse, Marseille/Ajaccio, France

² Santé publique France, Saint-Maurice, France

³ Centre national de référence des arbovirus, Institut de recherche biomédicale des Armées, Marseille, France

⁴ Agence régionale de santé Provence-Alpes-Côte d'Azur, délégation départementale du Var, Toulon, France

⁵ Agence régionale de santé Provence-Alpes-Côte d'Azur, Marseille, France

⁶ Santé publique France – Île-de-France, Paris, France

⁷ Santé publique France – Bourgogne Franche-Comté, Dijon, France

⁸ Santé publique France – Auvergne Rhône-Alpes, Lyon, France

⁹ Entente interdépartementale pour la démoustication du littoral méditerranéen (EID Méditerranée), Montpellier, France

Soumis le 16.06.2020 // Date of submission: 06.16.2020

Résumé // Abstract

L'implantation de l'*Aedes albopictus* expose au risque d'arboviroses et notamment d'infections au virus Zika (ZIKV), du genre des flavivirus. La première transmission vectorielle, par *Aedes albopictus*, en Europe de ZIKV a été identifiée à Hyères dans le Var, en France. Il s'agissait de 3 cas, avec une date de début des signes début août 2019, habitant un même quartier. Une enquête de séroprévalence a été menée afin de déterminer l'étendue de la transmission autochtone et la part des infections asymptomatiques et paucisymptomatiques.

En novembre 2019, des échantillons de sang capillaire, des informations sur les antécédents médicaux et les expositions à risque (voyages, piqûres de moustiques) ont été collectés auprès des résidents consentants et des travailleurs exposés au vecteur, dans un rayon de 200 mètres autour des cas.

Des marqueurs d'infection par un flavivirus (Zika, dengue et West-Nile) ont été recherchés par sérologie IgM et IgG ELISA puis, pour les sérums positifs, confirmés en séroneutralisation (permettant de caractériser la réponse anticorps et d'identifier un antécédent d'infection par le ZIKV).

L'enquête a pu être menée auprès de 61% des foyers de la zone étudiée (88/145) et 86% des personnes enquêtées éligibles ont été prélevées (162/189). Ce pourcentage était de 82% pour les travailleurs (69/84).

Huit personnes présentaient des IgG anti-flavivirus. Les 5 séroneutralisations faites n'ont montré aucun antécédent d'infection au virus Zika. Les 3 autres personnes avaient déjà habité dans des zones à risque de transmission d'arbovirus.

Ce foyer de 3 cas d'infection à ZIKV identifié à Hyères est resté limité et l'enquête de séroprévalence n'a pas mis en évidence de cas supplémentaire.

The implantation of Aedes albopictus exposes to the risk of arboviruses infections and in particular to Zika virus (ZIKV), of the genus flavivirus. The first vector transmission in Europe by Aedes albopictus of ZIKV was identified in Hyères in Var (France). Three cases living in the same district were detected with onset of symptoms in early August 2019. A seroprevalence survey was conducted to determine the extent of the autochthonous transmission, and the distribution of asymptomatic and pauci symptomatic infections.

In November 2019, capillary blood samples, information on medical history, and risk exposures (travel, mosquito bites) were collected from residents and workers exposed to the vector, within a 200-meter radius of cases.

Past flavivirus infections (Zika, dengue and West-Nile) were tested by IgM and IgG ELISA serology. In case of positive result, seroneutralization was performed in order to characterize the antibody response and to identify a history of ZIKV infection.

The survey was carried on 61% of households in the study area (89/145), and 86% of eligible respondents were sampled (162/189). This percentage was 82% for workers in the area (69/84).

Eight people presented anti-flavivirus IgG. 5 sero-neutralizations were performed and showed no history of Zika infections. The other 3 people had already lived in areas at risk of transmission.

This cluster of 3 cases of ZIKV infection identified in Hyères remained limited and the seroprevalence survey did not reveal any additional cases.

Mots clés : Zika, *Aedes albopictus*, séroprévalence, transmission, surveillance

// **Keywords:** Zika, *Aedes albopictus*, seroprevalence, transmission, surveillance

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 souvent d'une éruption cutanée diffuse¹⁻³. Il n'existe pas de traitement curatif spécifique du Zika, ni de vaccin (même si certains projets sont en cours de développement⁴).

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 toutes les Amériques jusqu'en 2016.

Le ZIKV est majoritairement transmis par des moustiques du genre *Aedes* principalement par *Aedes aegypti* et exceptionnellement par *Aedes albopictus*⁵. Il peut aussi se transmettre par transmission sexuelle⁶, transfusion sanguine ou encore par transmission materno-fœtale^{1,7}.

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%)¹.

Jusqu'en 2018, en France, le dispositif de surveillance des cas de dengue, chikungunya et Zika avait identifié 11 cas de zika autochtones, contaminés par transmission sexuelle. Début octobre 2019, un cas de zika a été confirmé par le Centre National de Référence (CNR) des arbovirus dans la ville d'Hyères dans le Var (département colonisé par *Aedes albopictus* depuis 2007)⁸. L'hypothèse de transmission vectorielle étant privilégiée à la suite de l'interrogatoire du cas, une première investigation en porte à porte a été menée autour du cas le 10 octobre 2019 et des traitements de lutte antivectorielle (LAV) ont été réalisés. L'identification

de deux nouveaux cas parmi ses proches voisins (habitant à moins de 90 mètres du 1^{er} cas), qui appartenaient vraisemblablement à la même génération de cas car survenus dans un laps de temps de 8 jours, renforçait l'hypothèse de transmission vectorielle. Ainsi, il s'agissait probablement du premier épisode de zika par transmission vectorielle (par *Aedes albopictus*) documenté en Europe⁸.

Une enquête de séroprévalence a été menée autour de ces trois 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. Cet article présente cette enquête.

Méthode

Type, zone d'étude et population cible

Pour cette enquête de séroprévalence, une enquête transversale exhaustive en population a été conduite les 14 et 15 novembre 2019 sur une zone de 200 mètres de rayon centrée sur les lieux de résidence des 3 cas autochtones de ZIKV (figure 1).

Le périmètre d'action de l'enquête de 200 mètres de rayon couvrait environ 90% de la distance de vol parcourue par les *Aedes albopictus* femelles⁹.

Le protocole de cette enquête complémentaire dérivait de celui de l'étude de séroprévalence de la dengue réalisée dans un quartier résidentiel de Nîmes en 2015¹⁰.

Les personnes suivantes ont été incluses dans l'étude :

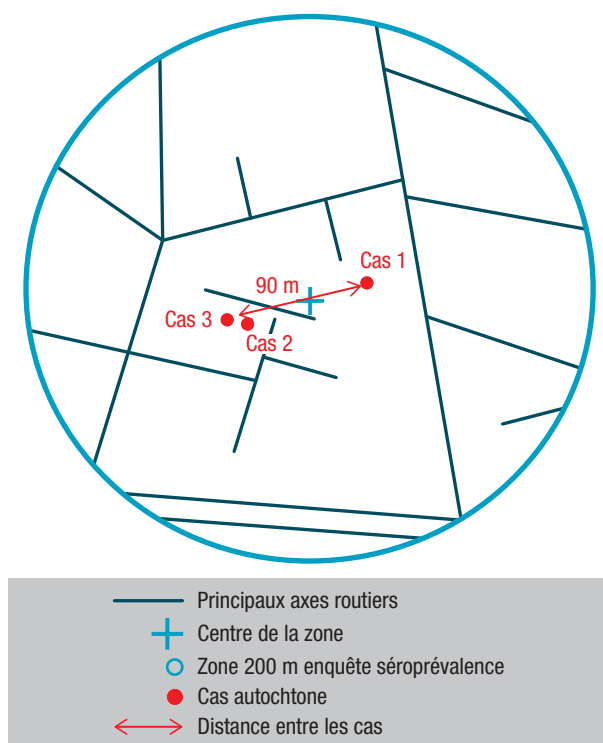
- celles habitant, et ayant séjourné au moins une nuit dans la zone d'enquête, de juillet à octobre ;
- les travailleurs de la zone, ayant travaillé au moins une journée de juillet à octobre, et ayant eu une activité extérieure de plus d'une heure par journée travaillée, ou rapportant la notion de piqûres de moustiques en journée sur leur lieu de travail.

Étaient exclues toutes les personnes dans l'incapacité de donner un consentement éclairé et les enfants de moins de 2 ans et demi (en raison des difficultés de prélèvement et par souci d'éthique).

Les premières estimations de la population et du nombre de foyers sur la zone ont été faites à partir des données des revenus fiscaux localisés en 2015 (carroyage périmètre 200 mètres). Puis, une visite sur site a été organisée afin de recenser l'ensemble des foyers (nom et adresse des foyers indiqués sur des feuilles de route pour les enquêteurs).

Figure 1

Distribution géographique des cas autochtones d'infection à virus Zika, enquête de séroprévalence, Var, novembre 2019



Enquête de terrain

L'enquête a mobilisé 17 enquêteurs de différentes institutions publiques (Santé publique France, Agence régionale de santé Provence-Alpes-Côte d'Azur (ARS Paca), CNR des arbovirus et Entente interdépartementale pour la démositication du littoral méditerranéen (EID Méditerranée)) sur deux jours.

La zone à enquêter était découpée en 6 secteurs, chacun investigué par un binôme (comprenant au moins une personne du secteur médical ou paramédical). Six feuilles de route recensant les foyers permettaient de faciliter les déplacements des enquêteurs.

Une équipe de coordination recueillait la totalité des questionnaires et vérifiait la qualité et la complétude des données et revenait vers les enquêteurs si besoin.

Chaque logement était visité 4 fois à des heures différentes avant de le considérer comme « absent ». Les horaires de passages couvraient l'ensemble des tranches horaires, y compris entre midi et deux heures et en soirée. Les raisons de refus de participation à l'enquête étaient renseignées par l'enquêteur, dans la mesure du possible.

La collecte d'informations démographiques, sur le foyer ou le lieu de travail, s'appuyait sur un premier questionnaire, administré à un adulte répondant pour l'ensemble des personnes de ce lieu. Les informations cliniques, épidémiologiques et entomologiques (existence de symptômes de juillet

à octobre 2019, antécédents d'arboviroses, exposition aux moustiques) étaient collectées auprès de chaque participant : habitants, tuteur légal si mineur, ou travailleurs, à l'aide d'un questionnaire individuel.

Aspect éthique

Un consentement éclairé a été recueilli systématiquement par écrit. Les informations directement nominatives et/ou identifiantes ont été collectées et conservées à part des informations cliniques, biologiques et sociodémographiques.

Cette enquête complétait les investigations épidémiologiques menées dans le cadre de la surveillance des arboviroses et était réalisée conformément à l'autorisation N°341 194 v 42 de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (Cnil).

Saisie et analyses de données

Seules les données anonymisées ont été saisies sur Voozanoo®. Les analyses descriptives des données ont été faites sur Stata®. Les questionnaires ont été placés dans une armoire forte pendant la durée de l'analyse.

Analyses biologiques

Les interrogatoires s'accompagnaient de la collecte de quelques gouttes de sang par prélèvement sur papier buvard au bout du doigt. Ces buvards ont ensuite été transmis au CNR des arbovirus (IHU/IRBA Marseille).

Une technique de diagnostic indirect (détection des IgM et IgG par ELISA maison du CNR des arbovirus, avec pour antigène du virus précipité et inactivé) était mise en œuvre pour chaque prélèvement recueilli pour rechercher des infections par un flavivirus (Zika, dengue et West-Nile)¹¹. Puis, un nouveau prélèvement était demandé pour toute sérologie positive. Les prélèvements reçus par le CNR ont été testés en séroneutralisation pour caractériser la réponse anti-ZIKV et la distinguer de celles dirigées contre d'autres flavivirus.

Définition de cas

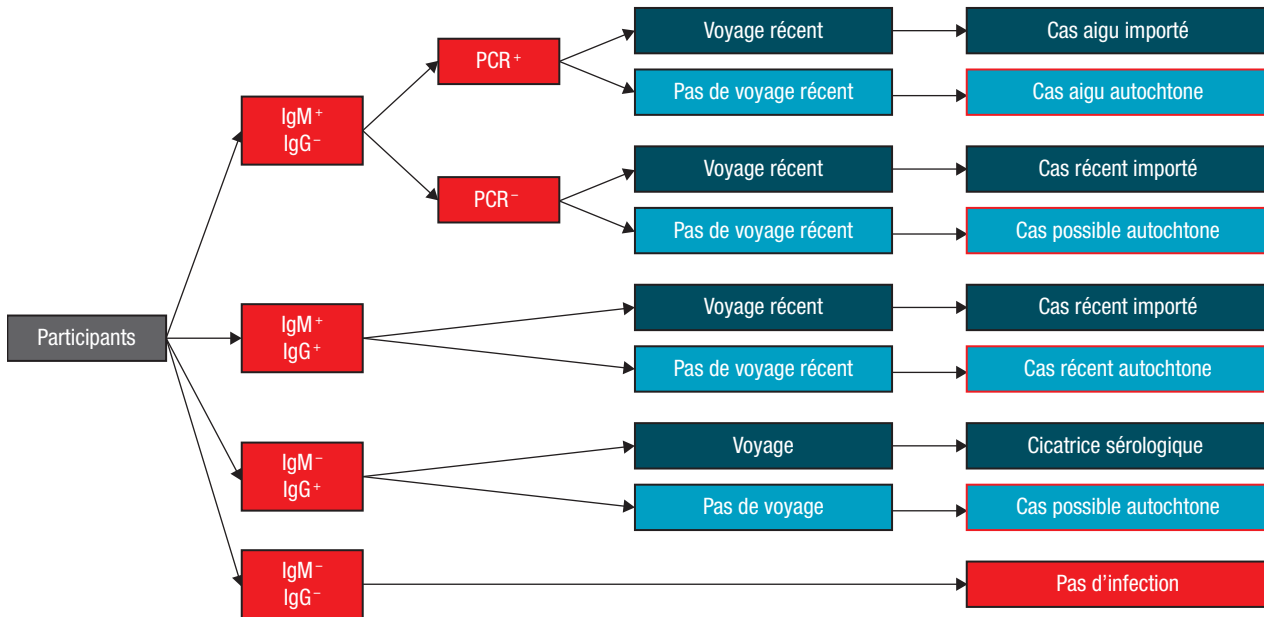
Les critères biologiques et épidémiologiques des définitions de cas de Zika (figure 2) visaient à classer les participants présentant un test diagnostique positif, selon qu'ils présentaient une infection aiguë, récente ou une cicatrice sérologique. Un cas était classé comme symptomatique s'il présentait une éruption cutanée, avec ou sans autres symptômes, et pauci-symptomatique s'il avait présenté un ou plusieurs symptôme(s) en l'absence d'éruption.

Sensibilisation de la population enquêtée

Avant le début de l'enquête, 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 et ont donné lieu à de nombreux articles locaux et nationaux. L'enquête de séroprévalence et deux réunions publiques d'information

Figure 2

Classification épidémiologique et biologique des cas parmi les participants prélevés pour l'étude de séroprévalence, Var, novembre 2019



ont été annoncées par courrier et des affiches ont été mises en place sur la zone. Le comité de quartier a également été informé.

Résultats

Enquête de terrain

Pour les résidents, l'enquête a pu être menée auprès de 61% des foyers de la zone étudiée (88/145 foyers). Parmi les personnes enquêtées éligibles, 86% ont été prélevées (162/189) et 88% (166/189) ont répondu au questionnaire individuel. 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). Trois personnes de foyers différents n'étaient pas éligibles et 16% des foyers (23/145) ont refusé ouvertement de participer à l'enquête ; la raison la plus citée étant le manque de temps (7/23). Les foyers absents représentaient 23% (34/145).

La quasi-totalité des foyers enquêtés avait un jardin (95%) et 49% des répondants y passaient plus de 4 heures par jour entre juillet et octobre. La plupart des foyers rapportaient des systèmes pouvant contenir ou générer de l'eau (95%) : les plus fréquents étant la présence de pots de fleurs (91%), d'un arrosage automatique (32%) et de piscine à demeure (31%). La plupart des résidents enquêtés ont perçu la présence de moustiques comme « très nombreux » (39%) ou « assez nombreux » (27%) l'été de l'enquête. Néanmoins, 40% de ces résidents rapportaient avoir été « peu piqué » par les moustiques sur leur lieu de domicile (tableau 1).

Chez les travailleurs, 84 étaient éligibles à l'enquête. 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.

Seuls 21% travaillaient plus de 4 heures par jour à l'extérieur dans la zone étudiée. Ils étaient 58% à être « peu » (44%) ou « pas du tout » (14%) piqués, mais la notion de piqûre et de nuisance semblait être très personne-dépendante (tableau 1).

Tableau 1

Présence de moustiques au domicile, notion de piqûres de moustiques et temps passé à l'extérieur, enquête de séroprévalence, Var, novembre 2019

	Résidents		Travailleurs	
	n=166	%	n=70	%
Présence de moustiques au domicile				
Très nombreux	65	39%	20	29%
Assez nombreux	45	27%	22	31%
Peu nombreux	51	31%	24	34%
Absent	2	1%	4	6%
Non communiqué	3	2%	0	0%
Notion de piqûres				
Très piqués	35	21%	9	13%
Assez piqués	49	30%	16	23%
Peu piqués	67	40%	31	44%
Pas du tout piqués	13	8%	10	14%
Non communiqué	2	1%	4	6%
Temps passé à l'extérieur sur la zone investiguée par jour				
Moins d'une heure	12	7%	17	24%
Une à deux heures	33	20%	10	14%
Trois à quatre heures	28	17%	8	11%
Plus de quatre heures	82	49%	15	21%
Non communiqué	11	7%	20	29%

Cas autochtones / Résultats biologiques

Sur les buvards recueillis lors de l'enquête de séroprévalence, 8 personnes asymptomatiques pendant l'été 2019 présentaient des IgG dirigés contre les flavivirus (sans IgM positifs) (tableau 2).

- Parmi eux, 5 ont accepté de faire un prélèvement sanguin de contrôle pour réalisation de tests de séroneutralisation par le CNR des arbovirus. Ces tests n'ont montré aucun antécédent d'infection par le virus Zika. Néanmoins, tous présentaient des anticorps neutralisants montrant une infection ancienne par le virus de la dengue (cicatrice sérologique), en cohérence avec des antécédents de voyage dans une zone endémique de la dengue (tableau 2).
- Les 3 autres personnes n'ont pas réalisé de prélèvement de contrôle. Tous avaient habité dans une zone à risque de transmission et 2 avaient rapporté un antécédent de dengue (tableau 2). Le CNR a conclu à une infection ancienne par flavivirus.

Le séquençage réalisé à partir du prélèvement précoce de l'un des 3 cas autochtone montre une origine asiatique du ZIKV¹².

Recherche du cas importé

Durant les mois de juin, juillet et août 2019, 10 foyers avaient reçu des personnes ayant voyagé dans le mois précédent dans des zones de circulation du virus. Une personne habitant en Thaïlande avait séjourné à son retour de voyage dans un foyer situé entre les 3 cas ; 6 jours après son retour (mi-juillet), elle avait présenté une éruption cutanée.

Son prélèvement sur papier buvard a été réalisé à la suite de l'enquête de séroprévalence et a montré la présence d'IgG flavivirus. Néanmoins, le CNR n'a pas pu estimer si l'infection était ancienne ou récente (prélèvement tardif et test de séroneutralisation impossible, en raison de trop petite quantité de sang présent sur le papier buvard).

Discussion – conclusion

L'enquête de séroprévalence complétant l'investigation initiale de l'émergence de ZIKV à Hyères, réalisée dans le cadre de la surveillance renforcée du chikungunya, de la dengue et du Zika¹³, montre que le foyer de transmission est resté limité. Elle n'a pas permis d'identifier de nouveau cas en dehors des 3 cas retrouvés lors de l'enquête en porte à porte initiale⁸.

Les 3 cas, rapprochés dans le temps et dans l'espace, appartenaient visiblement à la même chaîne de transmission de ZIKV, qui a probablement régressé d'elle-même. En effet, faute de signalement du cas importé primaire et du fait du diagnostic tardif du cas à l'origine de l'alerte, les actions de LAV ont été menées plus d'un mois après la date de début des signes du cas index.

Tous étaient des résidents symptomatiques qui avaient présenté leurs premiers signes entre le 7 et le 15 août. Ils résidaient dans un rayon de 50 mètres et avaient tous des jardins attenants. Ils rapportaient avoir été « très piqués » et que les moustiques étaient « très nombreux » à leur domicile.

Avant l'enquête de séroprévalence, les actions de sensibilisation de la population et la collaboration avec la ville d'Hyères, notamment pour organiser

Tableau 2

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

N°	Sérologie sur buvard*				Séroneutralisation sur sang			Antécédents de voyage	Antécédents de dengue**	Interprétation
	ZIKV		WNV	DENV	WNV	ZIKV	DENV			
	IgM	IgG	IgG	IgG						
1	1	6,5	8,9	7,3	Non réalisé			Résident Afrique <2011	Inconnu	Infection ancienne par un flavivirus
2	0,9	2	2,1	4,8	Non réalisé			A habité en Guyane entre 1996 et 1999 (et nombreux voyages notamment en Afrique)	Dengue en 1997	
3	1	4,8	4,7	6,9	Non réalisé			Résident Maldives <2014	Dengue en 2014	
4	1	3,1	1,1	1	Négatif	Négatif	Positif	Afrique du Nord (1962 armée) et du sud (2015), Guadeloupe 2016	Inconnu	Infection ancienne par le virus de la dengue
5	1	1,3	3,7	5	Négatif	Négatif	Positif	Antilles en 1991 et Amérique du Sud et centrale en 2000	Dengue 2 fois	
6	0,9	1,5	3,5	3,4	Négatif	Négatif	Positif	Nombreux voyages entre 2006 et 2015	Dengue en 2013	
7	0,9	6,6	8,3	11,4	Négatif	Négatif	Positif	Venezuela (1990)/ Guadeloupe 1998	Inconnu	
8	0,8	7,2	7,2	10,2	Négatif	Négatif	Positif	Brésil 2014 et autres voyages	Dengue en 2009	

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.

deux réunions publiques préparatoires, ont permis d'obtenir la participation de 61% des foyers de la zone d'étude, ce qui était supérieur au taux attendu (taux de 40% pour l'enquête réalisée sur Nîmes en 2015¹⁰). Les passages répétés des enquêteurs et la proximité avec les habitants ont joué un rôle essentiel. Les échanges ont permis d'accompagner au mieux la population et de recueillir un maximum d'informations (identification d'un cas suspect importé et de nombreuses maisons inhabitées notamment).

Par ailleurs, cette enquête n'a pas permis d'identifier de cas asymptomatiques, alors qu'il est rapporté dans la littérature que la majorité des formes de ZIKV sont asymptomatiques^{2,3}. Néanmoins, ces études ont été réalisées auprès de populations déjà exposées aux flavivirus et les données ne sont donc peut-être pas transposables à la population française métropolitaine qui est naïve.

Bien qu'un cas probable importé revenant de Thaïlande ait été identifié par l'enquête de séroprévalence, le test de 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). L'hypothèse que ce cas, qui avait habité plusieurs années dans une zone d'endémie du ZIKV, soit à l'origine de l'introduction du virus à Hyères ne peut être vérifiée.

L'investigation de cet épisode plaide pour une transmission vectorielle du virus. L'interrogatoire des cas n'est pas en faveur d'une transmission sexuelle. L'hypothèse d'une transmission vectorielle est confortée par la survenue de cas dans un laps de temps très court dans un périmètre très limité au sein d'un quartier où la présence d'*Aedes albopictus* était abondante. L'identification du virus parmi les moustiques présents sur la zone aurait pu confirmer cette hypothèse, mais cette recherche entomologique n'a pas été effectuée, en raison d'un faible nombre de vecteur au moment de l'enquête et d'une capture réalisée à distance de la circulation virale.

Avant cet épisode, aucune transmission vectorielle n'avait été décrite en Europe, et ceux malgré des centaines de cas importés de ZIKV lors de l'épidémie de 2016, documentant la faible capacité vectorielle du moustique tigre à transmettre ce virus¹⁴.

Comme pour les autres arboviroses, le couple vecteur/virus a un rôle essentiel dans l'étendue d'une émergence ou d'une épidémie. La compétence vectorielle d'*Aedes albopictus* pour le ZIKV serait meilleure pour des souches de ZIKV originaire d'Afrique que pour des souches asiatiques¹⁵. Or, il s'agissait ici d'une souche asiatique¹².

Par ailleurs, en termes de surveillance, cette enquête de séroprévalence a montré que la stratégie de lutte déployée en France en routine paraît adaptée au risque actuel. L'investigation en porte à porte mise en place dans le cadre de la surveillance renforcée des arbovirus a probablement permis d'identifier

l'intégralité des cas. Il est par ailleurs important que les professionnels de santé recherchent le diagnostic de Zika devant tous tableaux cliniques évocateurs avec notion de voyage dans une zone à risque de transmission. Le prélèvement doit être réalisé rapidement et les résultats positifs communiqués sans délai aux ARS de la région de domicile du cas pour contrôler toute introduction de cet arbovirus. ■

Remerciements

Nous tenons à remercier chaleureusement la ville d'Hyères pour son accueil, sa collaboration et la mise à disposition de locaux durant l'enquête et les réunions d'informations.

Nous tenons également à remercier la Cellule régionale Occitanie pour leurs conseils et mise à disposition d'outils d'aide à la réalisation de cette enquête de séroprévalence et Marine Sabastia, géomaticienne au service DATA de Santé publique France pour l'estimation de la population sur la zone d'étude.

Enfin, nous remercions tous les enquêteurs, les participants à l'étude et leur comité de quartier d'avoir rendu cela possible.

Liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt au regard du contenu de l'article.

Références

- [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, Powers Ann M, Kool Jacob L, Lanciotti Robert S et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med*. 2009;360:2536-43. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0805715>
- [3] Musso D, Gubler DJ. Zika virus. *Clin Microbiol Rev*. 2016; 29:487-524.
- [4] Shan C, Xie, X, Shi, P.-Y. Zika Virus Vaccine: Progress and Challenges. *Cell Host Microbe*. 2018;24(1):12-17.
- [5] Grard G, Caron M, Mombo IM, Nkoghe D, Mbouï Ondo S, Jiolle D, et al. Zika Virus in Gabon (Central Africa) – 2007: A New Threat from *Aedes albopictus*? *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8(2):e2681.
- [6] Freour T, Mirallie S, Hubert B, Spingart C, Barriere P, Maquart M, et al. Sexual transmission of Zika virus in an entirely asymptomatic couple returning from a Zika epidemic area, France, April 2016. *Euro Surveill*. 2016;21(23).
- [7] de Laval F, Leparç-Goffart I, Meynard J-B, Daubigny H, Simon F, Briolant S. Infections à virus Zika. *Médecine et Santé Tropicales*. 2016;26(2):145-50.
- [8] Giron S, Franke F, Decoppet A, Cadiou B, Travaglioli T, Thirion L, et al. Vector-borne transmission of Zika virus in Europe, southern France, August 2019. *Eurosurveill*. 2019;24(45).
- [9] Marini F, Caputo B, Pombi M, Travaglio M, Montarsi F, Drago A, et al. Estimating spatio-temporal dynamics of *Aedes Albopictus* dispersal to guide control interventions in case of exotic arboviruses in temperate regions. *Scientific Reports*. 2019;9(1):10281.
- [10] Succo T, Noel H, Nikolay B, Maquart M, Cochet A, Leparç-Goffart I, et al. Dengue serosurvey after a 2-month long outbreak in Nîmes, France, 2015: Was there more than met the eye? *Euro Surveill*. 2018;23(23).

[11] Denis J, Attoumani S, Gravier P, Tenebray B, Garnier A, *et al.* High specificity and sensitivity of Zika EDIII-based ELISA diagnosis highlighted by a large human reference panel. *PLoS Negl Trop Dis.* 2019;13(9):e0007747.

[12] 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>

[13] 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 Epidémiol Hebd.* 2019;(19-20):363-73. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/19-20/2019_19-20_1.html

[14] Franke F, Septfons A, Leparç-Goffart I, Giron S, Guinard A, Burdet S, *et al.* Surveillance du chikungunya, de la dengue et

des infections à virus Zika en France métropolitaine, 2016. *Bull Epidémiol Hebd.* 2017;(12):222-31. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2017/12/2017_12_2.html

[15] Vazeille M, Madec Y, Mousson L, Bellone R, Barré-Cardi H, Sousa C.A, *et al.* Zika virus threshold determines transmission by European *Aedes albopictus* mosquitoes. *Emerg. Microbes Infect.* 2019;8:1668–1678.

Citer cet article

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