



DK536533



BA-TH-1400

Cirad-Département EMVT
Campus de Baillarguet
TA 30
34398 MONTPELLIER, Cedex 5

Université de Montpellier II
UFR Science
Place Eugène Bataillon
34 095 MONTPELLIER Cedex 5

MASTER 2^{ème} ANNEE
AGRONOMIE ET AGROALIMENTAIRE
PRODUCTIONS ANIMALES EN REGIONS CHAUDES

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Émergence d'une arbovirose

*Exemple de la maladie du Chikungunya
sur l'Île de la Réunion*

Par

Karen TREVENEC

Année universitaire 2005-2006

CIRAD-Dist
UNITÉ BIBLIOTHÈQUE
Baillarguet



RESUME

L'épidémie de Chikungunya qui sévit sur l'Île de la Réunion depuis le mois de mars 2005, est un exemple typique d'arbovirose émergente. Le virus CHIK est transmis par un moustique du genre *Aedes*, et plus particulièrement dans ce cas par *Aedes albopictus*. On compte à ce jour environ 200 000 cas depuis le début de l'épidémie, avec une incidence élevée mais décroissante en mars 2006 avec environ 13 000 nouveaux cas par semaine. Plusieurs facteurs favorisent l'émergence des arboviroses : les transports des personnes ou de marchandises, l'urbanisation et les densités élevées, le statut sérologique de la population hôte, l'adaptabilité des insectes vecteurs, le climat ... La diversité des paramètres qui conditionnent l'émergence d'une arbovirose la rend difficile à prévoir et à maîtriser. La mécanique de la veille sanitaire et des méthodes de lutte est parfois difficile à démarrer, car elles sont confrontées aux lenteurs administratives, au manque d'effectif et de moyens, à l'insuffisance des connaissances sur la maladie ou sur la lutte, à la médiatisation qui soulève des polémiques ... Pour améliorer la prévention et la lutte de la maladie, une réorganisation des institutions et la multiplication des moyens ont été nécessaires. La recherche fondamentale travaille à ce jour sur la mise au point de traitements, de vaccins et des méthodes lutte anti-vectorielles biologiques.

MOTS CLES

ARBOVIROSE – CHIKUNGUNYA – REUNION – ALPHAVIRUS – EMERGENCE – VECTEUR – EPIDEMIE-VEILLE SANITAIRE – LUTTE CHIMIQUE – LUTTE BIOLOGIQUE – *Aedes albopictus*

SOMMAIRE

RESUME	2
SOMMAIRE.....	3
LISTE DES FIGURES.....	4
INDEX DES ABREVIATIONS	4
INTRODUCTION.....	5
I. MALADIE DU CHIKUNGUNYA	5
I.1. Le virus	5
I.2. Etude de la maladie chez l'homme.....	6
I.2.1. Transmission du virus	6
I.2.2. Epidémiologie de la maladie.....	6
I.2.3. Symptômes.....	6
I.2.4. Diagnostic	7
I.2.5. Traitement et Prévention.....	7
I.3. Etude de la maladie chez l'animal	7
I.4. Les vecteurs	8
I.4.1. <i>Aedes albopictus</i> , ou tigre asiatique.....	8
I.4.2. Autres vecteurs éventuels du virus de Chikungunya.....	9
II. CONTEXTE DE L'EMERGENCE D'UNE ARBOVIROSE	10
II.1. Le concept de l'émergence des arboviroses	10
II.2. Historique de l'émergence de l'épidémie de Chikungunya à la Réunion	10
II.3. Facteurs de risque prédisposant à l'émergence d'une arbovirose épidémique à la réunion	11
II.3.1. Facteurs liés au virus	11
II.3.2. Facteurs liés à l'hôte	11
II.3.3. Facteurs liés au vecteur	12
II.3.4. Facteurs socio-économiques.....	12
II.3.5. Facteurs sanitaires	13
III. METHODES DE SURVEILLANCE ET DE LUTTE ACTUELLES	14
III.1. Scénario actuel	14
III.2. Amélioration du dispositif de surveillance et de lutte.....	14
III.2.1. Le transfert de la lutte anti-vectorielle et la répartition des missions	14
III.2.2. Les acteurs de la surveillance	16
III.2.3. Lutte anti-vectorielle	16
IV. POLEMIQUES ET VOIES DE RECHERCHE.....	17
IV.1. Etude de la maladie chez l'homme.....	17
IV.1.1. Formes graves	17
IV.1.2. Enquêtes de séroprévalence.....	17

IV.2.	Risques pour la métropole	17
IV.2.1.	Cas recensés en métropole	18
IV.2.2.	Réglementation sur les voyageurs	18
IV.2.3.	Désinsectisation des avions Réunion / métropole	18
IV.2.4.	Présence d' <i>Aedes albopictus</i> en France	19
IV.3.	Autres maladies transmises par <i>Aedes albopictus</i> et risques de coïnfection.....	19
IV.4.	Risques pour la santé et l'environnement liés aux anti parasitaires	19
IV.4.1.	Usage des insecticides en milieu urbain.....	19
IV.4.2.	Risques potentiels pour l'environnement.....	20
IV.5.	Nouvelles méthodes de lutte	20
IV.5.1.	Traitement et vaccination	20
IV.5.2.	Lutte anti-vectorielle	21
CONCLUSION		22
BIBLIOGRAPHIE		23

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : <i>Aedes albopictus</i>.....	9
Figure 2: Incidence hebdomadaire estimée de Chikungunya de mars 2005 à mars 2006 [CIRE mars 2006].....	11
Figure 3: Taux d'attaque par commune pour 100 000 habitant depuis fin 2005.	14
Figure 4: Organisation institutionnelle sanitaire.....	15
Figure 5: Dispositif de surveillance [CIRE mars 2006].....	16
Figure 6: Nombres de cas de Chikungunya recensés en métropole depuis avril 2005..	18

INDEX DES ABREVIATIONS

ARH : Agence Régionale de l'Hospitalisation
 Bti : *Bacillus thuringiensis israelensis*
 CGSS : Caisse Générale de Sécurité Sociale
 CIRAD : Centre de Coopération Internationale pour la Recherche et le Développement en
 Agronomie
 CIRE : Cellule Inter Régionale d'Epidémiologie
 CNR : Centre National de Référence
 DGAC : Direction Générale de l'Aviation civile
 DRASS : Direction Régionale des Affaires de Sanitaires et Sociales
 Ig : Immunoglobuline
 IMTSSA : Institut de Médecine Tropicale du Service de Santé des Armées
 INRA : Institut national pour la Recherche Agronomique
 INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes
 InVS : Institut de Veille Sanitaire
 IRD : Institut de Recherche pour le Développement
 LAV : Lutte anti Vectorielle
 OMS : Organisation Mondiale de la Santé
 ORS : Observatoire Régional de la Santé

INTRODUCTION

Le terme « chikungunya » a été utilisé pour la première fois en 1953 lors d'une épidémie en Tanzanie. Le mot signifie « marcher courbé » en swahili, qui traduit la posture caractéristique qu'adoptent les malades en raison des douleurs incapacitantes liées à l'infection. Cette maladie est une arbovirose. Elle est due à un virus, transmis par un insecte hématophage, un moustique de la famille des *Culicidae* et du genre *Aedes*.

L'épidémie de Chikungunya, qui sévit sur l'île de la Réunion, est la première de cette ampleur survenant dans une population bénéficiant d'un système de surveillance *a priori* performant et d'un accès aux structures de santé disposant de moyens d'investigation para cliniques et biologiques poussés. On compte 200 004 cas depuis le début de l'épidémie en mars 2005.

Une maladie émergente est une maladie dont l'incidence réelle augmente de manière significative dans une population donnée, d'une région donnée et pendant une période donnée, par rapport à la situation épidémiologique habituelle de cette maladie. Le danger de l'émergence existe mais il est difficilement prédictible. De plus, la surveillance de ces maladies est délicate. A ce titre, le Chikungunya est effectivement une arbovirose émergente.

L'émergence de maladies, la veille sanitaire et la lutte contre les arboviroses sont des problématiques, auxquelles nous sommes confrontés à la fois en santé humaine et en santé animale. En effet, la globalisation (transports de personnes, denrées alimentaires, animaux), les modifications de l'environnement comme le réchauffement climatique, sont deux facteurs favorisant l'émergence de maladies et notamment des arboviroses. Dans le domaine de la santé animale en France, nous pouvons citer comme exemple de maladies émergentes ou ré-émergentes : la fièvre du West Nile, la fièvre catarrhale ovine ou de la grippe aviaire. L'étude de l'épidémie de Chikungunya sur l'île de la Réunion peut servir de modèle. L'objectif de ce travail est d'identifier les paramètres qui favorisent l'émergence d'une arbovirose, et d'autre part d'insister sur les obstacles de la lutte contre la maladie.

Après avoir étudié les caractéristiques de la maladie du Chikungunya, nous verrons les facteurs qui ont participé à l'émergence de cette arbovirose sur l'île de la Réunion. Ensuite, nous détaillerons les méthodes de lutte et de prévention, avec l'organisation des principaux acteurs de la veille sanitaire. Pour finir, nous explorerons quelques sujets de polémiques et des voies de recherche.

I. MALADIE DU CHIKUNGUNYA

La maladie Chikungunya est une maladie infectieuse, une arbovirose, transmise par des diptères de la famille des *Culicidae*, dont *Aedes albopictus*.

I.1. LE VIRUS

Le virus Chikungunya (CHIK) est un arbovirus du groupe des *Alphavirus* (groupe A), et de la famille des *Togaviridae*. On distingue deux souches différentes biologiquement : la souche africaine et la souche asiatique. Les arbovirus de la famille des *Togaviridae* se transmettent exclusivement par les moustiques.

I.2. ETUDE DE LA MALADIE CHEZ L'HOMME

I.2.1. TRANSMISSION DU VIRUS

Le virus est transmis au cours d'un repas sanguin de l'insecte vecteur. Des cas de transmission materno-fœtale ont aussi été décrits [Jouan 1997, Paquet *et al.* 2006].

I.2.2. EPIDEMIOLOGIE DE LA MALADIE

En période épidémique, l'homme constitue le réservoir le plus important.

Chez les humains, tous les âges sont touchés, avec un sex-ratio évalué à 0,68. La prédominance du sexe féminin concerne les individus de plus de 15 ans. Ceci est mis en relation avec le mode de vie probable des femmes, qui travaillent dans les jardins. Le taux d'attaque progresse légèrement avec l'âge allant de 3,8/1000 chez les 0-15 ans à 10,2/1000 chez les plus de 60 ans. Les classes d'âge extrêmes sont davantage touchées, car leur système immunitaire est moins compétent [Duhamel *et al.* 2006, Paquet *et al.* 2006].

Au mois de mars 2006, on compte 204 000 cas depuis le début de l'épidémie en mars 2005, soit environ 1 personne sur 4 [CIRE mars 2006]. La maladie progresse sous forme de pics épidémiques.

I.2.3. SYMPTOMES

I.2.3.1 Forme classique

La maladie Chikungunya est considérée comme bénigne. Quelques formes fatales sont signalées mais demeurent atypiques et peu documentées.

La période d'incubation dure 3-7 jours et elle est suivie d'une apparition brutale des symptômes.

L'infection se caractérise par une fièvre élevée (99,6%), une arthralgie intense (99,2%) dominant aux extrémités comme les poignets, les chevilles ou les phalanges, une myalgie (97,7%) et des céphalées (84,1%). D'autres signes cliniques peuvent être observés : œdèmes, éruptions cutanées de type maculopapuleux sur le thorax et des signes hémorragiques modérés tels que des gingivorragies (23%).

Généralement les symptômes guérissent en une dizaine de jours. Une forme chronique est également décrite, caractérisée par des douleurs articulaires persistantes.

I.2.3.2 Formes graves

Les formes graves ont été peu décrites. Il s'agit de formes neurologiques se manifestant par des méningo-encéphalites de l'adulte et des nouveau-nés. Les adultes présentant un terrain fragilisé par l'âge ou une maladie (éthylisme chronique, absorption de médicaments) sont des sujets à risques. De plus, le virus CHIK permet des infections opportunistes, plusieurs cas ont été recensés de chocs septicémiques sur pyélonéphrite, septicémie à listériose, abcès hépatiques... On recense actuellement plus d'une centaine de décès mentionnant le Chikungunya depuis le début de l'épidémie [Catala 2006, Duhamel *et al.* 2006, Paquet *et al.* 2006].

I.2.3.3 Formes asymptomatiques

Des formes a- ou pauci- symptomatiques existent mais sont difficilement recensables. Sur 567 femmes enceintes ayant eu un prélèvement de sang entre le 15 janvier et le 15 février 2006, 109 d'entre elles (soit 19 %) ont une sérologie positive pour le Chikungunya. Les formes asymptomatiques, si elles existent, sont en faible proportion. Une seule personne sur 115 était un porteur asymptomatique du virus. "Cela veut dire que 80% de la population réunionnaise risque encore de contracter le chikungunya" d'après le préfet. Ce qui souligne la nécessité de la lutte anti-vectorielle et la protection des plus fragiles.

I.2.4. DIAGNOSTIC

I.2.4.1 Clinique

Un cas suspect est défini par la présence d'une fièvre supérieure à 38,5°C de début brutal et de douleurs articulaires éventuellement accompagnées de céphalées, d'éruption cutanée, de myalgies ou d'œdème et de l'absence de tout autre point infectieux. La confirmation d'un diagnostic nécessite une sérologie ou une détection de virus dans le sérum du malade [Duhamel 2006].

I.2.4.2 Diagnostic de laboratoire

Deux laboratoires du CNR (Centre National de Référence) effectuent le diagnostic : l'institut Pasteur de Lyon et l'institut de Médecine Tropicale du Service de Santé des Armées (IMTSSA) à Marseille. Le diagnostic de routine est effectué à la Réunion puis les séropositifs sont confirmés dans les laboratoires du CNR.

◇ La sérologie

Le test consiste à rechercher dans le sérum les anticorps antiviraux. Les IgM sont détectables 5 jours après l'apparition des symptômes et les IgG apparaissent plus tardivement mais persistent plusieurs mois après la phase aiguë de la maladie. La technique de détection des anticorps est le test ELISA (Enzym Linked Immunosorbant Assay). Cette technique est uniquement qualitative et ne permet pas le dosage des anticorps dans le sérum.

◇ La détection du génome viral

La technique PCR (Polymerase Chain Reaction) permet une détection précoce du virus. La virémie dure 5 jours, il est donc possible de détecter le génome viral dans les 5 jours qui suivent le début des symptômes.

◇ La culture virale

Cette technique est aujourd'hui réservée au laboratoire du CNR, qui dispose des normes de biosécurité nécessaires.

I.2.5. TRAITEMENT ET PREVENTION

Aucun traitement n'existe. La prise en charge des malades repose essentiellement sur des traitements symptomatiques. Aucun vaccin commercialisé n'existe à ce jour [Duhamel 2006].

I.3. ETUDE DE LA MALADIE CHEZ L'ANIMAL

Plusieurs espèces animales sont sensibles au virus CHIK. Peu de cas cliniques sont décrits, en revanche quelques enquêtes de séroprévalences ont été réalisées pour rechercher un éventuel réservoir de la maladie.

Les singes, les oiseaux et les rongeurs sont les espèces les plus sensibles et pourraient effectivement jouer le rôle de réservoir. Aux Philippines, 60% des singes sains sont positifs contre le CHIKV. Un cycle de transmission du virus est très probable dans les forêts [Inoue 2003]. L'île de la Réunion n'héberge cependant pas de singe. Les rongeurs et les oiseaux fournissent un taux de séropositivité important. En Indonésie, la recherche des anticorps anti-CHIKV révèle que 15/25 rats, 17/17 oiseaux sauvages, 4/52 canards sont séropositifs. Ils pourraient alors jouer un rôle de réservoir par la suite [Olson *et al.* 1983]. Il faut cependant préciser que la séropositivité et la virémie ne sont pas toujours concomitantes. La durée de virémie et la probabilité de contact hôte-vecteur sont deux paramètres à étudier pour déterminer si les animaux sauvages sont d'éventuels réservoirs de la maladie.

Les animaux domestiques testés restent séronégatifs. Au Nigeria, les tests montrent bien que le bétail n'est pas porteur du virus, puisque seulement 0/60 bovins, 3/50 ovins et 2/47 caprins sont séropositifs [Adesina et Odelola 1991, Olson *et al.* 1983].

I.4. LES VECTEURS

Le virus de Chikungunya est transmis par des diptères de la famille des *Culicidae* et du genre *Aedes* appartenant aux sous genres *Diceromyia* et *Stegomyia*. Le virus a été isolé ponctuellement chez des moustiques de la même famille du genre *Culex* ou *Anopheles*. Leur rôle semble mineur car ils transmettent peu le virus. *Aedes albopictus* (sous genre *Stegomyia*) sont les deux principalvecteur de la maladie.

I.4.1. Aedes albopictus, OU TIGRE ASIATIQUE

Aedes albopictus est un vecteur compétent pour 22 arboviroses, dont les émergences sont principalement dues à l'importation d'œufs infectés [Gratz 2004].

I.4.1.1 Aire de distribution et expansion

L'origine probable d'*Aedes albopictus* est l'Asie du Sud Est. Sa répartition s'est d'abord étendue lentement au reste de l'Asie (Japon, Chine) puis dans l'Océan Indien, l'Afrique et le Pacifique Sud. Durant le XXe siècle, le commerce de pneumatiques en provenance du Nord de l'Asie participé à l'extension du moustique en Amérique (Etats-Unis et Amérique latine) et en Europe (découverte en Albanie, en Italie et en France) [Paupy 2000].

I.4.1.2 Situation à la Réunion

C'est le moustique le plus répandu sur l'île. Il est présent sur tout le littoral en zones urbaines ou non, dans les « hauts » jusqu'à 1 200 mètres d'altitude. L'activité des adultes est très anthropophile, elle est diurne, avec une augmentation au crépuscule et elle est maximale en saison des pluies. Il paraît très probable que *Aedes albopictus* soit le vecteur de choix de l'épidémie de Chikungunya [Paupy 2000].

I.4.1.3 Biologie et écologie

Aedes albopictus est rencontré dans les zones urbaines et forestières. Il est également très présent dans les villes. Il bénéficie d'une forte adaptabilité. La femelle adulte a besoin d'un repas sanguin pour assurer son cycle gonotrophique. C'est au cours de ce repas qu'il peut se contaminer. Le virus migre de l'intestin aux glandes salivaires, où il se multiplie. La compétence vectorielle d'un arthropode vecteur est sa capacité à permettre la multiplication du virus. Le virus est ensuite transmis au cours des repas sanguins suivants. On définit alors la capacité vectorielle, qui est l'aptitude à transmettre le virus. Elle dépend de la bio-écologie du vecteur (longévité, habitat, mode de vie).

Les gîtes larvaires sont communément des creux d'arbres et de rochers, mais il semble avoir étendu son spectre en développant une aptitude à se servir des gîtes d'origine anthropique (boîtes de conserves, pneus et divers récipients domestiques...). Les œufs des moustiques de genre *Aedes* sont dits « durables ». Ils sont résistants peuvent survivent à des périodes de sécheresse ou aux mois d'hiver. Ceci rend possible la dissémination d'œufs dans une nouvelle aire géographique [Paupy 2000, Tolou *et al.* 1997].



Figure 1: *Aedes albopictus*

I.4.1.4 Autre maladies transmises

Aedes albopictus peut transmettre de nombreux autres arbovirus de familles différentes tels que le virus de la Dengue (4 sérotypes), de la fièvre West Nile, de l'encéphalite équine, de la fièvre de la vallée Ross. Il est également vecteur de *Dirofilaria immitis*, parasite du cœur, chez le chien [Schaffner *et al.* 2003]. L'importance est à la fois en santé humaine et animale.

I.4.1.5 Méthodes de lutte

La lutte anti-vectorielle se base principalement sur l'utilisation d'insecticides. *Aedes albopictus* à la Réunion présente une sensibilité aux organochlorés, comme le DDT. Par contre, une résistance a été mise en évidence vis-à-vis d'un pyréthrianoïde, la deltaméthrine avec taux de résistance 5 à 9 fois supérieur à celui des souches sensibles.

Le téméphos et le fénitrothion sont de la famille des organophosphorés et donnent de bons résultats [Paupy 2000]. La lutte anti-vectorielle se déroule en 2 volets : la lutte contre les insectes adultes et la lutte contre les formes larvaires. La première se base sur l'utilisation d'insecticides, alors que la seconde consiste à détruire physiquement ou chimiquement les gîtes larvaires.

I.4.2. AUTRES VECTEURS EVENTUELS DU VIRUS DE CHIKUNGUNYA

Les *Alphavirus* sont transmis par les moustiques. Si *Aedes albopictus* est bien vecteur, il n'est pas le seul. D'autres moustiques du genre *Anopheles*, *Culex* ou *Aedes* sont susceptibles de transmettre le virus de Chikungunya. Leur compétence vectorielle a été prouvée en laboratoire, mais leur capacité vectorielle est limitante.

I.4.2.1 Aedes aegypti

Aedes aegypti est reconnu comme vecteur du virus CHIK dans les épidémies en Asie. Mais à la Réunion, sa population a fortement baissé du fait des pulvérisations de DDT (dichlorodiphényltrichloréthane) dans le cadre de la lutte antipaludique. Son isolement géographique, le faible effectif et la faible attractivité pour l'homme sont des conditions qui limitent les contacts homme-vecteur. Il est donc peu probable que ce moustique joue en rôle prédominant dans l'épidémie de Chikungunya. Ce moustique est également vecteur de la dengue et la fièvre jaune [Paupy 2000, Tolou *et al.* 1997].

I.4.2.2 Culex quinquefasciatus

Culex quinquefasciatus est le moustique le plus répandu sur l'île avec *Aedes albopictus*. La transmission du virus n'est que mécanique, et il est rarement infecté. Sa compétence vectorielle est très limitée en laboratoire. Son rôle est donc également minime.

I.4.2.3 Anopheles arabiensis

Anopheles arabiensis est encore bien présent. L'île de la Réunion est en situation d'anophélisme sans paludisme. Si l'anophèle était porteur du virus, c'est toute la stratégie de lutte qui devrait être revue. Les expériences de laboratoire montrent la faible sensibilité des anophèles au virus et une seule d'entre elles réalisée en Afrique a permis de détecter le virus chez *Anopheles gambiae*. Cela n'a jamais été vérifié en milieu naturel, mais seul un renforcement des captures d'anophèles permettra de savoir s'il est responsable ou non de la propagation du virus. La forme épidémique actuelle permettrait le recoupement avec l'anophèle qui est un moustique rural car, bien qu'*Aedes albopictus* soit majoritairement urbain, des cas de Chikungunya sont signalés en altitude (présence du moustique dans les montagnes, zones rurales) [Duhamel 2006, Jupp *et al.* 1981, *Témoignage* 2006].

II. CONTEXTE DE L'EMERGENCE D'UNE ARBOVIROSE

II.1. LE CONCEPT DE L'EMERGENCE DES ARBOVIROSES

Le phénomène d'émergence d'une maladie à transmission vectorielle peut s'analyser comme étant la résultante de 4 phases interdépendantes dans l'espace et dans le temps :

Une phase d'introduction d'un pathogène exogène dans un « système épidémiologique » d'accueil (« foyer primaire ») par un vecteur (cas de *Culex* pour la fièvre catarrhale ovine), par un réservoir (cas de l'avifaune migratrice pour la fièvre de West Nile) ou par un hôte infecté.

Une phase d'endémisation (pérennisation) où une fois introduit, le pathogène va se pérenniser en s'intégrant, en modifiant ou en suscitant un cycle épidémiologique fonctionnel. Une phase de diffusion spatiale par une adaptation/sélection successive du cycle fonctionnel et de ses composantes à la variabilité des situations épidémiologiques rencontrées dans un territoire.

Une phase d'amplification pendant laquelle une combinaison de facteurs intrinsèques et extrinsèques vont aboutir à l'apparition chez les hôtes sensibles d'un nombre de cas cliniques conséquent (émergence) suite à une multiplication des contacts infectants (souvent liés à la pullulation d'une des composantes du cycle épidémiologique) [Rodhain et Perez, 1985].

II.2. HISTORIQUE DE L'EMERGENCE DE L'EPIDEMIE DE CHIKUNGUNYA A LA REUNION

L'île de la Réunion connaît à ce jour sa première épidémie de Chikungunya. Le moustique vecteur existe de façon pérenne sur l'île. Il est d'ailleurs responsable de quelques épidémies de dengue, dont la dernière remonte au mois de mai 2004.

- 2005

17 mars : état d'alerte donné concernant une épidémie de Chikungunya aux Comores depuis le mois de janvier 2005.

14 avril : premiers signalements de cas groupés de fièvre et arthralgie à la Réunion.

29 avril : confirmation du premier cas importé à la Réunion issu des Comores.

9 mai : premier cas autochtone

Mai : 1^{er} pic épidémique avec 450 nouveaux cas par semaine.

Septembre : 2nd pic épidémique avec 300 nouveaux cas par semaine.

- 2006

février 2006 : 3^{ème} pic épidémique avec 22 000 nouveaux cas par semaine

10 mars 2006 : 204 000 cas recensés depuis le début de l'épidémie.

La maladie progresse sous forme de pics épidémiques, dont le plus important est recensé au début de l'année 2006.

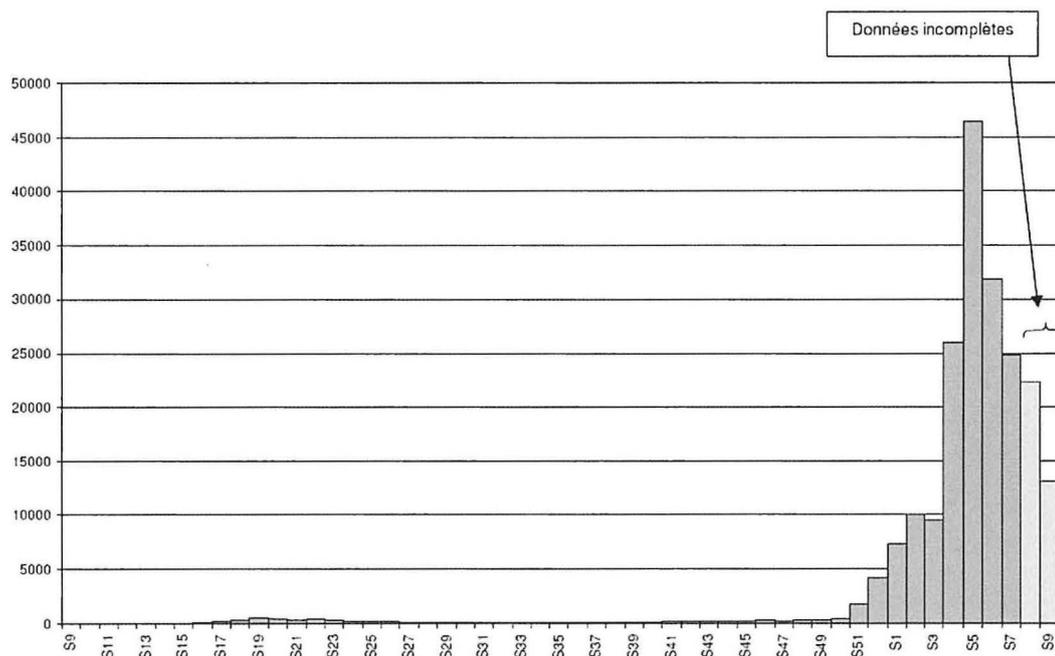


Figure 2: Incidence hebdomadaire estimée de Chikungunya de mars 2005 à mars 2006 [CIRE mars 2006]

Les cas se répartissent de manière hétérogène sur l'île. La comparaison des taux d'attaque par commune pour chaque période de l'épidémie montre une dynamique des foyers successifs, avec le nord de l'île touché lors du premier pic épidémique, suivi par le Sud et l'Est depuis le début de l'été austral [Paquet *et al.*, 2006].

II.3. FACTEURS DE RISQUE PREDISPOSANT A L'EMERGENCE D'UNE ARBOVIROSE EPIDEMIQUE A LA REUNION

II.3.1. FACTEURS LIES AU VIRUS

Les arbovirus sont des virus dont le génome se présente sous la forme d'ARN. Les cycles complexes de transmission nécessitent l'expression du matériel génétique viral dans deux systèmes biologiques différents (hôte et le vecteur). L'ARN permet ce passage alternativement chez des hôtes vertébrés et invertébrés. Du fait de leur très haut taux de mutation (10^{-3} à 10^{-5}) conduisant à une population de virus différente dans chaque hôte, les virus à ARN peuvent explorer de nombreuses alternatives de réplication tout en maintenant des génotypes optimaux. Le passage d'un environnement à un autre (hôte ou vecteur) sélectionne les clones les plus virulents. La famille des *Togavirus* reste cependant relativement stable.

Les études actuelles visent à identifier les variants du virus responsable du Chikungunya à la Réunion, en espérant que ces variant n'évoluent pas trop vite sous peine de ralentir les recherches de traitements anti-viraux ou de vaccins [Jouan 1997]. Les souches virales identifiées à la Réunion n'ont pas encore été publiées.

II.3.2. FACTEURS LIES A L'HOTE

La population réunionnaise est soumise pour la première fois à une épidémie de Chikungunya. Elle n'est pas immunisée, donc plus sensible à la maladie.

II.3.3. FACTEURS LIES AU VECTEUR

II.3.3.1 Anthropophilie

Aedes albopictus a un comportement ubiquiste, sans préférence trophique marquée. L'homme entre parfaitement dans le cycle biologique du moustique [Schaffner *et al.* 2003].

II.3.3.2 Aire de dispersion

◇ Caractère intrinsèque au moustique vecteur

Aedes albopictus a une réelle aptitude à l'extension grâce à sa forte adaptabilité. Les vols des adultes n'excèdent pas des distances de 1 km, mais le transport des œufs est très courant. La dispersion passive se fait notamment le long des axes routiers. Il peut ainsi coloniser les milieux urbains, semi urbains et forestiers. Le vecteur occupe donc des habitats variés, sur des aires très étendues. [Jouan 1997, Paupy 2000].

◇ Climat favorable

Les premiers cas de Chikungunya à la Réunion sont recensés au mois d'avril 2005, à la fin de l'été austral. Cette saison est marquée par un climat chaud (27° en moyenne sur le littoral) et humide (70-98% sur le littoral) [Paupy 2000]. La population de moustique est encore assez importante dans l'île, mais on observe qu'un pic épidémique de faible amplitude. Pendant l'hiver austral, le moustique reste discret. Puis la pullulation du mois d'octobre donne lieu à un pic épidémique de plus forte amplitude. Les pluies quotidiennes de début d'année 2006 participent à la multiplication massive du vecteur, donc à une véritable flambée épidémique.

II.3.3.3 Transmission verticale du virus

Il a été prouvé que de nombreux virus sont maintenus dans la nature par transmission trans-ovarienne, en particulier lorsque le vecteur possède des œufs résistants à la sécheresse. *Aedes* en est l'exemple type. Les œufs porteurs de virus résistent à la saison sèche, éclosent lorsque l'humidité devient suffisante et donnent naissance à des vecteurs infectés. Le moustique adulte peut ainsi transmettre le virus à l'homme au cours de son premier repas sanguin [Jouan 1997].

Le vecteur transmet donc le virus à la fois horizontalement (à un hôte) et verticalement (à sa descendance).

II.3.4. FACTEURS SOCIO-ECONOMIQUES

II.3.4.1 Voyages de personnes infectées ou de moustiques

L'île de la Réunion possède 3 aéroports, assurant des liaisons avec la métropole et ou avec des îles proches. En 2003, l'aviation civile compte environ 1,8 millions de passagers sur la Réunion et Mayotte [DGAC 2006]. La Réunion est aussi dotée de ports internationaux.

II.3.4.2 Urbanisation sauvage, densité forte

L'île de la Réunion est une île tropicale exiguë de 2 512 km². Compte tenu de la forte déclivité des sols, seul un tiers de l'île est habitable, notamment les régions côtières. Plus de 90% de la population, soit environ 700 000 personnes sont regroupées sur 36% des surfaces, fortement urbanisées. La côte Ouest héberge environ 400 000 habitants, contre 140 000 sur la côte Est [Paupy 2000]. L'urbanisation sauvage pose également le problème de la gestion des déchets, qui ont tendance à s'accumuler sans être traités. Or ces déchets sont des gîtes larvaires potentiels. De plus, l'île de la Réunion est dotée d'un bon réseau

d'eau courante. Les milieux humides (jardins, défauts de drainage des eaux domestiques...) sont très propices à la pullulation des moustiques.

Les fortes densités humaines et l'urbanisations sauvage observées sur l'île de la Réunion constituent des facteur favorisant les contacts hôte-vecteur, donc l'extension de la maladie.

II.3.5. FACTEURS SANITAIRES

II.3.5.1 Défaut de vigilance épidémiologique

Grâce à une lutte anti-vectorielle efficace au DDT puis au Téméphos, le paludisme est éradiqué de la Réunion en 1979. Elle se trouve alors en situation d'anophélisme sans paludisme. La lutte contre les autres arboviroses continue et dans sont histoire récente, l'île n'a été confrontée qu'à une seule épidémie de dengue en 1977-1978. Cette épidémie importante implique des moustiques de genre *Aedes*, dont *Aedes albopictus*. Malgré l'alerte, les services de la lutte anti-vectorielle n'ont jamais mis en place de stratégie de surveillance ou de contrôle des populations d'*Aedes albopictus*. En 2004, une seconde épidémie de dengue est alors déclarée. Le service prend conscience de l'insuffisance des moyens de surveillance et des moyens de lutte anti-vectorielle. Une phase d'élaboration des outils débute cette année là, puis recrute un entomologiste en 2005, mais pour être efficace cette opération nécessite plusieurs années. Le rodage des équipes et des acteurs consiste par exemple à empêcher la répétition des fonctions, à accélérer les communications ... [Duhamel *et al.*. 2006].

II.3.5.2 Manque de moyens et d'effectifs formés

L'absence de situation épidémique préoccupante ces dernières décennies, a contribué à la baisse des effectifs consacrés à la lutte anti-vectorielle, passant de 170 agents en 1985 à 40 agents en 2004. Les équipes ne peuvent donc plus remplir les charges de travail correspondant au traitement des zones sensibles ou la déclaration des nouveaux cas. De plus, le niveau de formation des agents entomologistes responsables de la recherche des gîtes larvaires est apparu insuffisant. De nombreux gîtes n'ont pas été repérés ou détruits, par manque de connaissance de la typologie des gîtes larvaires (confusion entre gîtes à *Culex* et gîtes à *Aedes*).

Par ailleurs, les médecins sentinelles sont sous représentés : ils représentent moins de 5% de l'ensemble des médecins libéraux [Duhamel *et al.*. 2006].

Des détections tardives de la maladie ou une lutte mal gérée sont des facteurs qui favorisent le développement de l'épidémie. Des pics épidémiques et l'extension géographique de la maladie ont été observés.

II.3.5.3 Insuffisances administratives

Le dispositif de surveillance est complexe et lourd. Le manque de communication entre les différents services, la duplication de certaines activités (saisies de données), la lourdeur de la base de données ... ralentissent les flux d'informations et donc la prise de décision. Le dispositif de surveillance est rapidement saturé.

De plus, le manque de rétro information vers les professionnels de la santé, le manque de documentation sur les cas graves et la confusion d'activités entre les différents services (CIRE et DRASS) révèlent des anomalies de fonctionnement graves [Duhamel *et al.*. 2006].

Le dispositif mis en place précocement n'a pas permis d'empêcher l'extension de la maladie sur l'ensemble de l'île sous forme de pics épidémiques. Il faut cependant reconnaître qu'il a répondu aux objectifs initiaux : la détection des foyers de transmission et le suivi des tendances épidémiologiques. Le premier cas autochtone est identifié rapidement et a permis d'initier l'ensemble du processus de surveillance. Mais ce dispositif doit être amélioré face à l'augmentation du nombre de cas et aux insuffisances de la lutte anti-vectorielle.

dispositions réglementaires (article 72 de la loi n°2004-809 du 13 Août 2004) prévoient donc le passage de certaines actions de la lutte anti-vectorielle, aux collectivités territoriales. La réorganisation était prévue pour le 1^{er} janvier 2006, mais pour des raisons conjoncturelles, elle est reconduite au mois de juillet 2006. L'objectif de cette réorganisation est de décentraliser le dispositif de surveillance et de lutte afin de renforcer les actions locales (supervision directe par le préfet, persuasion et participation des communautés locales...). Cependant, ce transfert ne se fait pas sans réticence. Le conseil général lui-même exprime son « souhait de laisser l'entière compétence de la lutte contre les moustiques à l'Etat y compris les actions de prospection ».

La loi prévoit que l'Etat conserve la responsabilité de la surveillance active entomologique et épidémiologique, les mesures de stratégies de lutte et les actions d'éducation sanitaire de la population locale. Il peut notamment recourir à des experts extérieurs pour effectuer la surveillance des vecteurs ou à la Cellule Interrégionale d'Epidémiologie (CIRE) pour effectuer les enquêtes de prévalence

Une Cellule nationale de coordination de la recherche sur la maladie du chikungunya est mise en place. Cette cellule a pour mission de coordonner les travaux menés par les équipes du CNRS, de l'INSERM, de l'institut Pasteur, de l'INRA, du CIRAD, de l'IRD, des universités et des centres hospitalo-universitaires, investies dans la recherche sur le virus du Chikungunya au plan local comme au plan national [Communiqué ministériel février 2006].

L'Etat se charge également de la communication au grand public.

Le département se voit transféré la mise en œuvre de la démoustication, les opérations matérielles de lutte anti-vectorielle. Un certain nombre d'agents de la DRASS incorporés à la lutte anti-vectorielle seront transférés. Des « emplois verts » ont été créés spécialement pour la lutte larvicide [Paquet *et al.* 2006]. Le conseil général reçoit aussi le rôle de l'éducation communautaire, de proximité (bien que l'Etat en reste responsable).

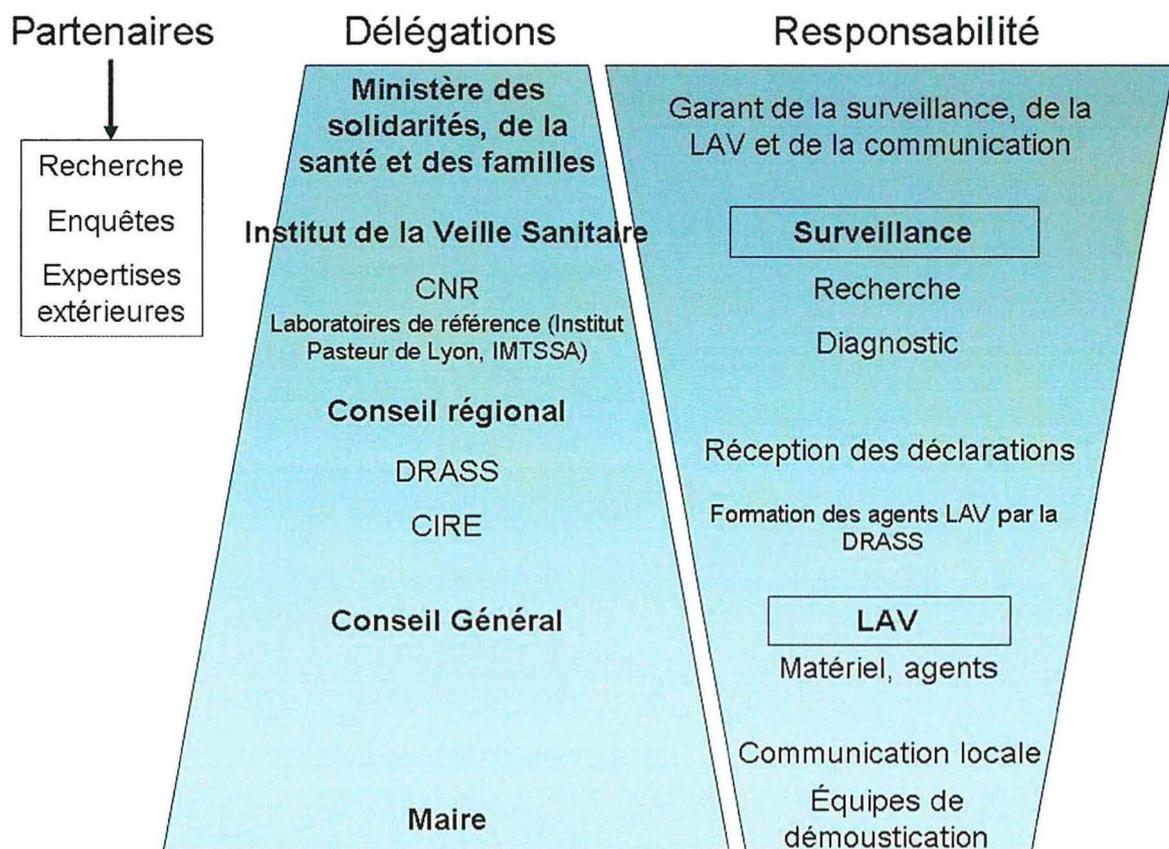


Figure 4: Organisation institutionnelle sanitaire

III.2.2. LES ACTEURS DE LA SURVEILLANCE

La surveillance est assurée par l'Institut de veille sanitaire (InVS), établissement public de l'Etat, placé sous la tutelle du ministère des Solidarités, de la Santé et de la Famille. Sa mission est de surveiller l'état de santé de l'ensemble de la population, et d'alerter les pouvoirs publics en cas de menace pour la santé publique.

L'action de l'InVS en région est relayée par l'intermédiaire de la CIRE qui est placée sous la responsabilité scientifique de l'InVS et installées au sein des Directions régionales des affaires sanitaires et sociales (DRASS).

L'InVS fait appel aux différents systèmes de surveillance ou réseaux de services de soins: les services hospitaliers *via* l'agence régionale pour l'hospitalisation (ARH), les médecins généralistes (réseau Sentinelles), les médecins du travail pour le thème spécifique de la santé en milieu professionnel *via* la caisse générale de sécurité sociale (CGSS)... La collecte d'information est aussi effectuée par les observatoires régionaux de santé (ORS) et l'Institut National de la statistique et des études (INSEE), dont les chiffres sont transmis à l'Etat. L'ORS joue un rôle de conseiller auprès de l'Etat [CIRE mars 2006, INVS 2005].

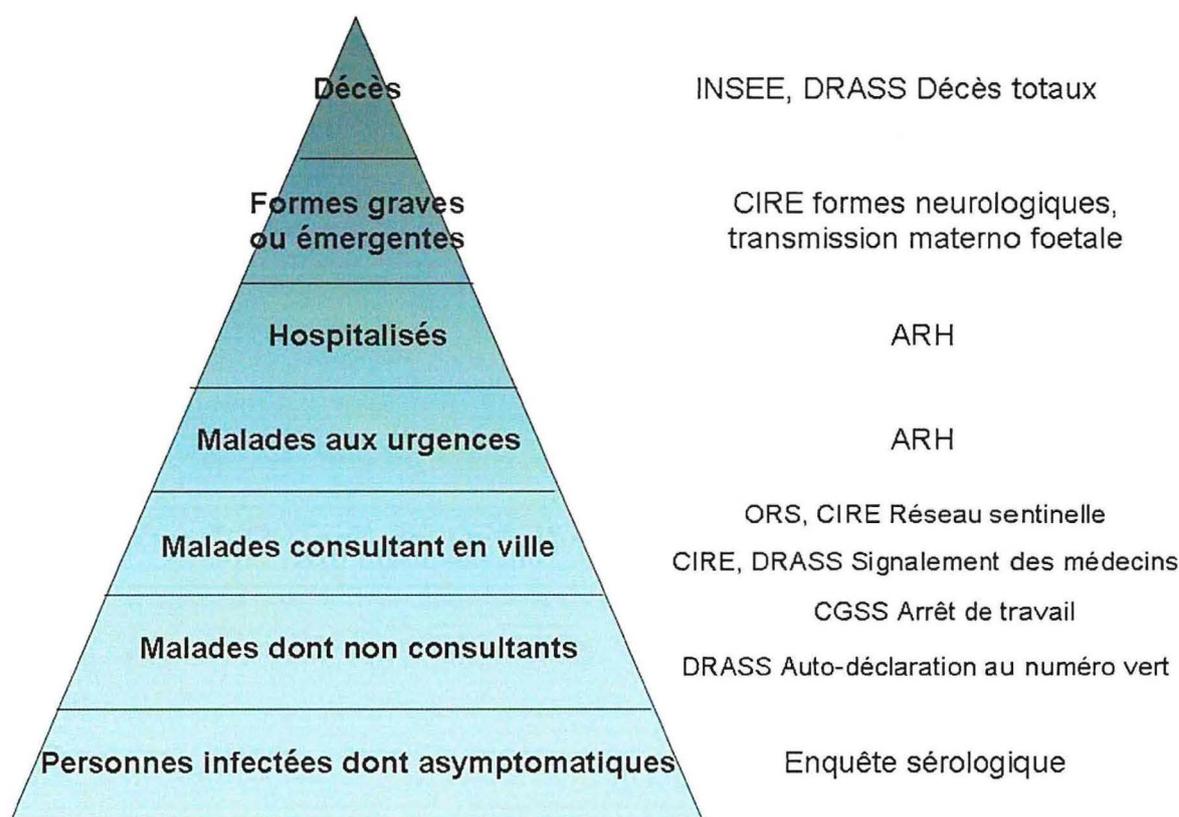


Figure 5: Dispositif de surveillance [CIRE mars 2006]

III.2.3. LUTTE ANTI-VECTORIELLE

En l'absence de vaccin et de traitement étiologique, la voie principale de contrôle de Chikungunya est la lutte anti-vectorielle (LAV). Les effectifs et les moyens matériels sont fortement augmentés.

III.2.3.1 Lutte contre les stades larvaires

L'espérance de vie des moustiques *Aedes* n'excède pas 1 mois. A ce titre, la lutte contre les stades larvaires est très importante [Gaud 2006].

◇ Lutte mécanique

La destruction des gîtes larvaires correspond aux recommandations de l'OMS. La multiplicité et la diversité des gîtes larvaires d'*Aedes albopictus* rend la tâche très difficile.

◇ Lutte chimique

Le Téméphos, larvicide de la famille des organophosphorés (OP) est utilisé en première intention, car son efficacité est reconnue contre les *Aedes* vecteur de la dengue. Cet OP bénéficie d'une toxicité moindre par rapport aux autres insecticides de la même famille. Cependant, la sensibilité d'*Aedes albopictus* à la Réunion n'a jamais été testée. De plus, le Téméphos devra être théoriquement retiré du marché français en septembre 2006 car aucun industriel n'a souhaité l'inscrire à la liste des substances biocides autorisées au niveau européen. Un autre larvicide le remplace aujourd'hui, le Bti (*Bacillus thuringiensis israelensis*), préféré pour la protection de l'environnement. Les larvicides sont épanchés à l'aide de pulvérisateur ou d'atomiseur.

III.2.3.2 Lutte aldruticide

Le Fénitrothion, aldruticide et larvicide de la famille des organophosphorés, était utilisé dans la lutte contre les *Aedes* adultes. La sensibilité du moustique est là encore supposée. Un seul traitement était appliqué avec des pulvérisateurs atomiseurs thermiques ou des nébulisateurs à froid à ultra bas volume montés sur 4x4 (UBV) [Duhamel *et al.* 2006]. Aujourd'hui, le fénitrothion est remplacé par la deltaméthrine (famille des pyréthriinoïdes), dont l'efficacité n'a pas encore été contrôlée. Des raisons de santé publique et environnementales ont poussé à abandonner le fénitrothion. Cependant la deltaméthrine est également une substance réputée pour sa toxicité [Mausole 2006].

IV. POLEMIQUES ET VOIES DE RECHERCHE

IV.1. ETUDE DE LA MALADIE CHEZ L'HOMME

IV.1.1. FORMES GRAVES

L'épidémie de Chikungunya qui sévit à la Réunion, présente de nombreuses formes graves et atypiques de la maladie. La fréquence de ces formes est particulièrement élevée. Des recherches continuent pour expliquer ce phénomène et déterminer les facteurs prédisposant. Les femmes enceintes sont très surveillées.

IV.1.2. ENQUETES DE SEROPREVALENCE

Une analyse sérologique antérieure (2000-2005) est en cours afin de déterminer la présence éventuelle de l'infection sur l'île avant l'épidémie. Les résultats sont attendus courant mars. Une enquête sur un échantillon représentatif de la population et un questionnaire sur les formes asymptomatiques seront menés entre mars et avril. Si aucune lutte anti-vectorielle n'est mise en place, le virus peut infecter jusqu'à 90% de la population.

IV.2. RISQUES POUR LA METROPOLE

De nombreux voyageurs (tourisme, immigration) sont susceptibles d'être porteurs du virus de Chikungunya à leur arrivée en France métropolitaine. Mais c'est la présence d'un vecteur potentiel du virus qui va conditionner la circulation du virus.

IV.2.1. CAS RECENSES EN METROPOLE

En janvier 2005, 25/62 cas proviennent de la Réunion. Les autres proviennent des Comores ou de Polynésie.

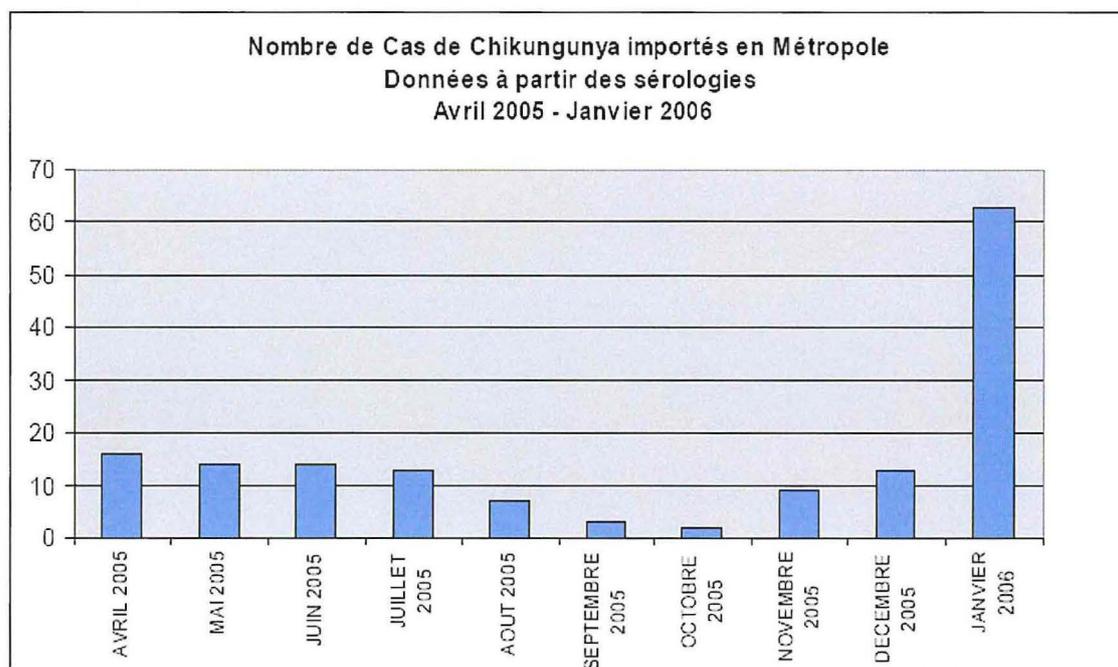


Figure 6: Nombres de cas de Chikungunya recensés en métropole depuis avril 2005

On constate une forte augmentation de cas importés, à mettre en relation avec la forte incidence constatée début 2006 [InVS 2006].

IV.2.2. REGLEMENTATION SUR LES VOYAGEURS

Un grave problème sanitaire se poserait si une arbovirose tropicale pouvait se transmettre par des vecteurs locaux. La compagnie aérienne Air Services Comores n'est plus autorisée à effectuer des vols pour la France depuis le 15 novembre 2005 (suspendu le 15 novembre 2005 et interdit depuis le 16 février 2006) [DGAC 2006]. L'interdiction de ces compagnies peut également être due à des défauts de sécurité. Aucune autre réglementation n'est entrée en vigueur concernant les voyageurs.

IV.2.3. DESINSECTISATION DES AVIONS REUNION / METROPOLE

Le paludisme aéroportuaire fut un élément déterminant pour la mise en place de procédés de désinsectisation des avions et des bateaux. Avec 26 cas en 30 ans, la France arrive au premier rang des cas de contamination paludique dans les ports, à cause de nombreuses liaisons internationales avec des pays impaludés. Les avions de transport humains et de fret sont donc régulièrement désinsectisés. Les avions de passagers sont désinsectisés avant l'embarquement de passagers avec un insecticide rémanent, au départ avec un pyréthrinolide à action rapide et des applications régulières pendant le vol. Une revue de l'OMS montre que l'utilisation de pyréthrinolide n'avait pas d'effet néfaste sur les passagers. Il est cependant possible que les moustiques survivent si les traitements ne sont pas correctement appliqués [Gratz *et al.* 2000, OMS 2003]. La surveillance des traitements des avions n'est pas réalisée par les aéroports, mais par les compagnies aériennes elles mêmes. D'après les réglementations internes de Air France®, les avions en provenance de l'Île de la Réunion sont désinsectisés [communication personnelle d'Air France®, mars 2006]. Les avions en provenance de l'Île de la Réunion sont désinsectisés comme cela se passe

lorsqu'il y a dans tel ou tel pays, des épidémies de dengue qui sont elles aussi transmises par *Aedes*. Ces règles sont conformes à l'OMS et aux règles de bonnes pratiques de l'Organisation Internationale de l'Aviation Civile. Il n'y a pas de désinfection des avions [Clerel 2006].

IV.2.4. PRESENCE D'*Aedes albopictus* EN FRANCE

Aedes albopictus est doté d'une forte adaptabilité et d'un puissant pouvoir d'extension. Le tigre asiatique colonise actuellement le pourtour méditerranéen. L'Italie semble particulièrement touchée par cette invasion. Un comité, sommé par le ministère de la santé et regroupant l'IRD, l'Institut Pasteur de Lyon et le Centre Hospitalier universitaire de Nice, est chargé de surveiller l'éventuelle présence du moustique sur la côte méditerranéenne française. Il contrôle également les sites d'importation de pneus en provenance des États-Unis, d'Italie et du Japon. La côte méditerranéenne est également surveillée en raison de sa proximité avec la frontière italienne. *Aedes albopictus* semble avoir déjà été isolé à Nice.

En France, des larves et des pupes d'*Aedes albopictus* ont été isolés en octobre 1998 sur deux sites différents : en Normandie et dans le Poitou-Charentes (larves, pupes et adultes). Son introduction serait due à l'importation de pneus usagés. La région normande réunit des conditions favorables à la survie du moustique : densité d'animaux élevée, fortes importations de pneus (ensilages) et niches écologiques propices au développement d'*Aedes*. Le Poitou-Charentes présente aussi des conditions favorables, avec un climat plus doux. La densité de population d'*Aedes albopictus* montre que les moustiques se reproduisent et que la colonisation date de plusieurs années. La diapause hivernale permet la survie de l'espèce d'une année sur l'autre [Schaffner 2003]. Des désinsectisations ponctuelles à base d'adulticides rémanents (pyréthrinoides) ont déjà été réalisées sur certains sites de stockage de pneus. La population est bien maîtrisée [Schaffner *et al.* 2003]. Cependant, il semblerait qu'*Aedes albopictus* soit présent sur la côte méditerranéenne depuis 2005 (Nice et Menton).

IV.3. AUTRES MALADIES TRANSMISES PAR *Aedes albopictus* ET RISQUES DE COÏNFECTION

Sur le terrain, *Aedes albopictus* est vecteur de dengue (4 sérotypes), de la maladie du West Nile et de dirofilariose. En laboratoire, il est potentiellement vecteur des 3 familles d'arbovirus : *Flavivirus* (fièvre jaune, encéphalite japonaise), *Alphavirus* (encéphalite équine) et *Bunyavirus* (La Crosse) [Schaffner *et al.* 2003]...

Depuis le début de l'épidémie de Chikungunya, 15 cas de coïnfection avec la Dengue ont été recensés à la Réunion. Reste à savoir si les malades ont été piqués par un même moustique transportant les deux virus à la fois ou si deux infections ont été espacées dans le temps [Catala 2006].

IV.4. RISQUES POUR LA SANTE ET L'ENVIRONNEMENT LIES AUX ANTI PARASITAIRES

La toxicité des anti-parasitaires utilisés dans le cadre de la lutte anti-vectorielle est reconnue. La population s'inquiète des effets néfastes encourus sur sa santé et sur l'environnement. Elle remet en cause non seulement les modes d'épandage, mais aussi le choix des produits. Le fénitrothion est fortement contesté, il a donc été abandonné et remplacé par la deltaméthrine. Il semble nécessaire que la recherche progresse dans ce domaine.

IV.4.1. USAGE DES INSECTICIDES EN MILIEU URBAIN

L'usage du fénitrothion (OP) étant interdit dans les zones résidentielles et les expositions occasionnelles étant soumises à d'importantes précautions, les habitants de la Réunion s'interrogent sur l'utilisation de ce produit chez les particuliers et dans les espaces publics. Outre un empoisonnement par contact ou par inhalation du produit, la population redoute

également la contamination des aliments et des eaux. Les risques encourus par la population sont ceux de la surexposition aux inhibiteurs de la cholinestérase : maux de tête, nausées, étourdissements, transpiration... Dans les cas graves, les symptômes sont des contractions musculaires fortes, convulsions, incontinence...

La deltaméthrine remplace actuellement le fénitrothion dont la toxicité a été fortement contestée. Ce produit présente aussi un danger en cas de sur-exposition par inhalation ou par contact. La substance peut avoir des effets sur le système nerveux, entraînant des sensations faciales telles que tintement, démangeaisons ou brûlure. L'exposition par ingestion peut entraîner la mort [ICSC 2004].

Le risque est d'autant plus important pour les utilisateurs de l'insecticide. Les mesures de sécurité sont-elles bien respectées (formation des agents et moyens matériels) [Mausole 2006].

Le mode d'utilisation du téméphos, au niveau des gîtes larvaires, diminue les risques de contamination des eaux potables et des aliments. En cas d'intoxication par inhalation ou contact, les symptômes sont les mêmes que pour le fénitrothion (effet anti-cholinestérase) [EPA 2001].

IV.4.2. RISQUES POTENTIELS POUR L'ENVIRONNEMENT

Le fénitrothion est très toxique pour de nombreux insectes pollinisateurs, dont les abeilles. Indirectement, il peut y avoir un impact négatif sur la végétation (reproduction des angiospermes). Des effets néfastes sont également reconnus en milieu aquatique chez les poissons, les invertébrés aquatiques et les batraciens mais aussi en milieu terrestre, chez les oiseaux. Pour ces raisons, le fénitrothion n'est pas un produit homologué et ne peut être utilisé qu'en milieu urbain et péri urbain sous conditions spécifiques. La seule exception est son emploi en tant qu'aldaticide en milieu rural, uniquement sur les marais constituant des gîtes larvaires (pas d'épandage forestier) [Mausole 2006]. C'est pourquoi le fénitrothion a été remplacé par la deltaméthrine dans la lutte contre les moustiques adultes. Cependant, l'efficacité de ce produit n'a pas encore été testée et la population reste inquiète quant à son impact sur l'environnement [Gaud 2006].

Le téméphos étant utilisé au niveau des gîtes larvaires, donc dans des eaux stagnantes, des marécages... n'est pas dangereux pour les espèces terrestres. En revanche, il demeure toxique pour les invertébrés aquatiques et les poissons d'eau douce [EPA 2001].

IV.5. NOUVELLES METHODES DE LUTTE

IV.5.1. TRAITEMENT ET VACCINATION

En premier lieu, la recherche se focalise sur les médicaments dotés d'une AMM susceptibles d'avoir une action préventive ou curative contre le virus CHIKV (anti polymérase, antibiotiques, chloroquine, plantes médicinales). Les laboratoires habilités à développer ces produits sont recensés. Le ministre s'assurera que les conditions réglementaires n'entraveront pas la mise en œuvre des investigations [Catala 2006]

Les traitements anti-viraux sont à l'étude. Certains composés de type interféron sont déjà connus pour leur capacité à inhiber les infections aux *Alphavirus*. *In vitro*, le 6-azauridine donne de bons résultats contre le CHIKV. La piste la plus prometteuse semble être une association synergique de l'IFN- α 2b et de ribavirin [Briolant *et al.* 2004]. Cependant, la mise au point de traitement, avec autorisation de mise sur le marché, n'est pas prévue avant 2 ou 3 ans.

En 2000, des essais de vaccin en phase II ont été concluants. Le vaccin testé est un vaccin vivant atténué, contre le virus de Chikungunya. Ce type de vaccin permet une bonne immunisation mais créent un risque soit de maladie chez le patient, soit une réversion du virus. Les volontaires (98%) développent une immunité humorale 28 jours après l'injection et la majorité d'entre eux (85%) sont encore séropositifs 1 an après. Les effets locaux et systémiques post-injection ne sont pas significativement différents de ceux des lots témoins.

Ce vaccin est donc à la fois fortement immunogène et bien toléré [Edelman *et al.* 2000]. De même que pour la recherche des anti-viraux, la commercialisation d'un vaccin n'est pas prévue avant plusieurs années.

IV.5.2. LUTTE ANTI-VECTORIELLE

Les insecticides classiques peuvent provoquer des effets écotoxicologiques. Les nouvelles méthodes de lutttes anti-vectorielle sont dites « biologiques ». Elles sont plus spécifiques et évitent les dérives dues à un spectre d'action trop large.

IV.5.2.1 Bti : larvicide biologique

Le BTI *Bacillus thuringiensis israelensis* produit durant la phase de sporulation des cristaux, qui une fois ingérés par les larves, se dissolvent en protéines toxiques. Les larves meurent quelques jours après. L'effet toxique se révèle dans l'intestin des larves, d'où l'innocuité pour les autres insectes (abeilles) et les autres animaux (mammifères, oiseaux). Le Bti est pulvérisé sur les gîtes larvaires, et ne présente donc aucun risque de contamination des aliments et des eaux potables. Le respect des doses permises garantit une totale innocuité pour l'homme [ARLA 2001]. A ce titre, le Bti remplace le fénitrothion et est largement utilisé à ce jour, notamment par les « emplois verts ».

IV.5.2.2 Lâcher de mâles stériles

La stérilisation des mâles se fait par exposition à des radiations ionisantes, au stade pupal ou adulte. Le principe de cette méthode de lutte est que les femelles ne s'accouplent qu'un nombre très limité dans leur vie. L'accouplement avec un mâle stérile conduit au stockage d'un sperme infertile, donc pas de ponte possible. Cette technique est concluante chez les glossines dans le cadre de la lutte contre les trypanosomiasés. Bien que l'éradication soit lente, le lâcher de mâles stériles pourrait être une voie de recherche à la LAV contre *Aedes*, mais cette technique nécessite des investigations particulières [Itard *et al.* 2000 dans Halos 2001].

IV.5.2.3 Régulateurs de croissance (IGR)

Le développement larvaire et la reproduction sont soumis à un contrôle hormonal. Deux hormones interviennent particulièrement : l'hormone juvénile et l'hormone de mue. La première est synthétisée en forte quantité au début de chaque stade larvaire, et particulièrement au dernier stade, ce qui permet la métamorphose. Elle est également produite pendant la vitellogénèse chez les moustiques. La seconde hormone intervient dans le contrôle des mues larvaires, imaginales et nymphales. Elle potentialise l'action de l'hormone juvénile pendant la vitellogénèse.

L'utilisation d'analogues de ces hormones réduit l'émergence des larves, augmente la durée des stades larvaires et modifie le sex-ratio (moins de mâles). Chez les adultes, on constate une réduction de l'oviposition chez les femelles *Aedes* traitées au stade larvaire, donc une baisse de fertilité. Les adultes sont souvent plus fragiles, voire anormaux, avec une longévité abaissée. On note également une diminution du comportement de piqure.

Bien que les régulateurs de croissance aient une action ciblée, donc inoffensive pour de nombreuses espèces, une toxicité a été rencontrée sur certains insectes, du fait d'un manque de spécificité.

En pratique les IGR sont utilisés sur les sites de pontes (cibler les larves) ou sur le bétail en pour-on (cibler les adultes hématophages) [Vakusi 1993 et 1999 dans Halos 2001].

IV.5.2.4 Essais d'immunisation contre les moustiques

Des essais d'immunisation ont été pratiqués contre de nombreux parasites, ce sont les moustiques qui ont été les plus étudiés. Une immunisation de lapin et de cobaye a été tentée avec des homogénats de *Aedes aegypti*. La fécondité d'*Aedes aegypti* est réduite de 31%

s'ils étaient gorgés sur les lapins et de 24% sur cobayes. La mortalité n'a pas été affectée. Des immunogènes de moustiques ont induit la production d'anticorps anti-moustique, réduisant la fécondité et la viabilité des lots d'*Aedes aegypti* nourris sur les animaux vaccinés. Une technique d'immunofluorescence a permis d'identifier des anticorps ou des fragments d'anticorps fixés sur les oocystes des moustiques gorgés sur les animaux vaccinés. Des recherches récentes ont montré la possibilité d'induire la production d'anticorps anti-intestin de moustique par immunisation des animaux avec des antigènes intestinaux. Ces anticorps ont bloqué le développement de *Plasmodium falciparum* et *P. vivax* dans 5 espèces d'anophèles vectrices de paludisme. L'intérêt est double car cette technique permet de diminuer la compétence vectorielle et l'abondance de l'insecte. La mise au point de tel vaccin permettrait le contrôle de plusieurs maladies vectorielles, via le contrôle de l'arthropode [Costard 2004 cite Sutherland et Ewen 1974].

CONCLUSION

L'épidémie de Chikungunya a débuté en mars 2005 sur l'île de la Réunion et a atteint jusqu'à aujourd'hui environ 200 000 personnes. Elle se caractérise par la présence de formes graves, très peu décrites jusqu'à présent et qui ont été fatales pour une centaine de personnes. Le pic épidémique qui marque le début de l'année 2006 est favorisé par la pullulation des moustiques vecteurs en saison des pluies. L'absence de traitement efficace et de vaccin, oblige le contrôle de la maladie via la lutte anti-vectorielle.

L'exemple du Chikungunya est un modèle d'arbovirose émergente, tel qu'on peut également le rencontrer chez les animaux. Il permet de mettre en évidence les facteurs qui ont favorisé l'émergence de la maladie : une population séronégative, un vecteur adaptable et en expansion, une densité de population hôte élevée, un défaut de vigilance sanitaire et un manque d'expérience, de qualification et moyen pour la lutte contre la maladie. L'extension de la maladie a contraint à une réorganisation à la fois des institutions sanitaires et des méthodes de lutte. La veille sanitaire est renforcée, avec la multiplication des moyens de communication. La lutte anti-vectorielle a également été réorientée, par crainte d'impact sur la santé et l'environnement. La recherche fondamentale devient primordiale pour la mise en place de traitements et vaccins. Mais la commercialisation des médicaments prendra probablement encore plusieurs années. La recherche s'oriente également vers l'amélioration de la lutte anti-vectorielle : sensibilité des vecteurs aux insecticides, l'efficacité opérationnelle et risques socio-environnementaux.

BIBLIOGRAPHIE

1. Adesina OA, Odelola HA. (1991) Ecological distribution of Chikungunya haemagglutination inhibition antibodies in human and domestic animals in Nigeria. *Tropical and Geographical Medicine* 43(3):271-275
2. ARLA (2001) Bti fiche technique. Site de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. [On line] <URL : http://www.pmara-arla.gc.ca/francais/pdf/fact/fs_bti-f.pdf> Consulté le 2 mars 2006.
3. Briolant S, Garin D, Scaramozzino N, Jouan A, Crance JM. (2004) In vitro inhibition of Chikungunya and Semliki Forest viruses replication by antiviral compounds: synergistic effect of interferon- α and ribavirin combination. *Antiviral Res.* 61(2):111-117
4. Catala I. (2006) Les différentes formes cliniques du Chikungunya. *Le quotidien du médecin* n°7908 le mardi 28 février 2006 ;10
5. CIRE Réunion Mayotte, février (2006) Epidémie de Chikungunya à la Réunion. Point au 23 février pour la semaine 9 au 13 février. Site du Conseil Régional <URL : <http://www.regionreunion.com/>>. Consulté le 24 février 2006.
6. CIRE Réunion Mayotte, mars (2006) Epidémie de Chikungunya à la Réunion. Point au 9 mars pour la semaine 27 février au 5 mars 2006. Site du Conseil Régional [On line] <URL : <http://www.regionreunion.com/>>. Consulté le 16 mars 2006.
7. Clerel M., 2006. Médecin-Chef des Aéroports de Paris [courrier personnel]. Message de Michel.CLEREL@adp.fr à Carlène Trévenec 2006/03/09.
8. Communiqué ministériel février 2006. Création d'une cellule nationale de coordination de la recherche sur la maladie du Chikungunya Paris, le 20 février 2006. Site du ministère de la Santé [On line] <URL : http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/31_060220b.htm>. Consulté le 2 mars 2006.
9. Costard H. (2004) Essai d'immunisation de bovins contre *Glossina palpalis gambiensis* à partir d'antigènes intestinaux de glossine. Thèse de doctorat vétérinaire Toulouse 2004. 116p.
10. DGAC (2006) Site de la Direction générale de l'aviation civile [On line] <URL : http://www.dgac.fr/html/oservice/comp_interd.htm>. Mise à jour le 17 février 2006.
11. Duhamel G, Gombert D, Paupy C, Quatresous I. (2006) Mission d'appui à la lutte contre l'épidémie de Chikungunya à la Réunion. Rapport n° 2006-012 janvier 2006 IGAS. 67p.
12. Edelman R, Tacket CO, Wasserman SS, Bodison SA, Perry JG, Mangiafico JA. (2000) Phase II safety and immunogenicity study of live chikungunya virus vaccine. *Am J Trop Med Hyg.*; 62(6):681-5.
13. EPA (2001) Temephos fact. 738-F-00-018. Site de Environmental Protection Agency [<http://www.epa.gov/oppsrrd1/REDs/factsheets/temephosfactsheet.pdf>]. Mise à jour le 6 mars 2006. Consultation le 6 mars 2006.
14. Gaud C. (2006) Allocution sur la réunion du 17 février 2006 au Conseil Général sur le Chikungunya. Site du Conseil Régional [<http://www.regionreunion.com/>]

15. Gratz NG. (2004) Critical review of the vector status of *Aedes albopictus*. Medical and veterinary entomology. 18, 215-227
16. Gratz NG, Steffen R, Cocksedge W. (2000) La désinsectisation des aéronefs: pourquoi? Bulletin of the World Health Organization, 78(8): 995-1004
17. Halos L. (2001) Revue des techniques actuelles de lutte anti-vectorielle directe contre les glossines, cas particulier des IRGR. DESS Production Animales en région chaudes. Montpellier. 47p.
18. ICSC (2004) Deltaméthrine. Fiches Internationales de Sécurité Chimique n°0247. In Programme International sur la Sécurité Chimique et la Commission Européenne (C) 1999. Mise à jour en octobre 2004.
19. Institut de veille sanitaire (2005) Alerte sanitaire en France. Principes et organisation. Rapport d'un groupe de travail de InVS. Site de l'institut de veille sanitaire [On line] <URL : <http://www.invs.sante.fr>>. Mai 2005. 77p.
20. Institut de veille sanitaire (2006) Cas de Chikungunya importés en Métropole avril 2005-janvier 2006. Site de l'institut de veille sanitaire [On line] <URL : <http://www.invs.sante.fr>>. Consulté le 9 mars 2006.
21. Itard J, Chartier C, Troncy PM, Morel PC. (2000) Précis de parasitologie vétérinaire tropicale. Paris, France. Ed. Médicale Internationales (coll. Universités francophones) 773p.
22. Inoue S, Morita K, Matias RR *et al.*. (2003) Distribution of three arbovirus antibodies among monkeys (*Macaca Fascicularis*) in Philippines. Journal of Medical Primatology. 32(2):89-94
23. Jupp PG, McIntosh BM, Santos I, Moor P. (1981) Laboratory vector studies on six mosquito and one tick species with Chikungunya virus. Transaction of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. 75(1):15-19
24. Mausole JH. (2006) Relative à la mise en danger de la santé des habitants de l'île de la Réunion et de son écosystème. Mail ouvert de l'Initiative Citoyenne d'Intérêt Public au président de la République et aux autorités concernées.
25. McClain DJ, Pittman PR, Ramsburg HH, Nelson GO, Rossi CA, Mangiafico JA. (2005) Mise à jour le 8 novembre 2005. Site de l'institut de veille sanitaire [<http://www.invs.sante.fr/presentations/default.htm>]
26. Olson JG, Ksiazek TG, Gubler DJ *et al.*. (1983) A survey for arbovirus antibodies in sera of human and animals in Lombok Republic of Indonesia. Annals of Tropical Medicine and Parasitology. 77(2):131-137
27. OMS (2003) Voyages internationaux et santé 2003. Site de l'Organisation Mondiale de la Santé [On line] <URL : <http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9242580287.pdf>>. Consulté le 2 mars 2006.
28. Paquet C, Quatresous I, Solet JL *et al.*. (2006) Epidémiologie de l'infection par le virus Chikungunya à l'île de la Réunion : point de la situation au 8 janvier 2006. Bull. Epidémiologique Hebdomadaire. Numéro spécial Infection par le virus Chikungunya sur l'île de la Réunion. Site de l'Institut de Veille sanitaire [<http://www.invs.sante.fr>].

29. Paquette NC. (1998) Téméphos: Hed Chapter of the reregistration eligibility decision document. Chemical n°059001. Case n°0006. Barcode D243362. Site de Environmental Protection Agency [<http://www.epa.gov>]. Mise à jour le 6 mars 2006. Consultation le 6 mars 2006.
30. Paupy C. (2000) *Aedes (Stegomyia) albopictus* (Skuse, 1894) de l'île de La Réunion: différenciation génétique, compétence vectorielle pour le virus de sérotype 2 de la dengue et Sensibilité aux insecticides. Rapport de stage Unité d'Écologie des Systèmes Vectoriels. Diplôme d'études approfondies Interaction hôte-parasite. Université Paris VI. 57p.
31. Rodhain F, Perez C. 1985. Précis d'entomologie médicale et vétérinaire. Paris, 458 p.
32. Schaffner F, Boulétreau B, Guillet B, Guilloteau J, Karch S. (2003) *Aedes albopictus* (Skuse, 1894) established in metropolitan France
33. Schmaljohn AL, Malinoski FJ., (1998) Immunologic interference from sequential administration of live attenuated alphavirus vaccines.. J Infect Dis. 177(3) : 634-41.
34. Sutherland GB, Ewen AB., (1974) Fecondity decrease in mosquitoes ingesting blood from specifically sensitized mammals. Journal of Insect Physiology. 20(4) : 655-660
35. Toulou H,, Durand JP, Pisano MR (1997) Actualité de la dengue. Les anthroponoses tropicales et communications libres en médecine tropicale. Medecine-tropicale. 57 (3; SUP) : 70-73
36. Vakusi V., (1993) Sublethal effects of hexaflumuron, an IGR on developpement duration and sex ration on three vectors mosquitoes. Tropical Biomedine, 10(1) : 9-14
37. Vakusi V.,(1999) Influence of IGR treatment on oviposition of three species of vector mosquitoes at sublethal concentration. Southeast Asian Journal of Tropical medicine and Public Health. 30(1) : 200-203