

Conférence

Les arboviroses tropicales et leurs enjeux pour l'Europe : rôle du centre européen pour la prévention et le contrôle des maladies (ECDC)

Zeller H, L'équipe du programme «maladies émergentes et à transmission vectorielle», ECDC

ECDC, Unité de Préparation et Réponse, Stockholm, Suède.

Med Trop 2009 ; **69** : 336-338

RÉSUMÉ • Les arboviroses tropicales représentent un problème majeur de santé publique. Les épisodes récurrents de West Nile en Europe avec apparition de virus de différents lignages ou la récente épidémie de Chikungunya en Italie en 2007 montrent que l'Europe n'est pas épargnée. Le Centre européen de prévention et contrôle des maladies transmissibles intervient dans l'évaluation du risque potentiel lié aux arboviroses et l'élaboration d'une réponse adaptée. Ses actions sont construites sur la connaissance et une expertise partagée au niveau européen entre les Etats Membres. Il s'appuie sur les activités de réseaux qu'il coordonne (laboratoire, médecine des voyages, expertise entomologique) et des projets européens de recherche ciblés.

MOTS-CLÉS • Arbovirose. Vecteur. Risque. Prévention. Contrôle.

TROPICAL ARBOVIRAL DISEASES AND THEIR IMPLICATIONS FOR EUROPE: ROLE OF THE EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL (ECDC)

ABSTRACT • Tropical arboviral diseases are a major public health concern. Recurrent outbreaks of West Nile fever with appearance of different viral strains and the recent 2007 epidemic of Chikungunya in Italy serve as reminders that Europe is not spared by this problem. The European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) is active in evaluating potential arboviruses risks and determining the proper responses. This action is based on the shared knowledge and expertise of the European Union member states. The ECDC works through several networks that it coordinates (laboratory, travel medicine, entomological expertise) and through targeted European research projects.

KEY WORDS • Arboviral disease. Vector. Risk. Prevention. Control.

Les arboviroses, infections virales transmises par des arthropodes (moustiques, tiques, phlébotomes...), sont nombreuses. Près d'une centaine d'entre elles peuvent atteindre l'homme et engendrer des infections totalement inapparentes, des infections bénignes, et plus rarement des atteintes sévères (arthralgies sévères, atteintes neurologiques, fièvres hémorragiques...) parfois mortelles. La majorité des arboviroses sont présentes en zones tropicales et zones subtropicales et représentent un problème majeur de santé publique. Les méthodes de prévention sont limitées et souvent difficiles à mettre en œuvre sur le long terme et la lutte anti-vectorielle dispose de peu de moyens efficaces. Les résistances des vecteurs aux insecticides représentent un défi supplémentaire.

Certaines arboviroses ont une répartition intercontinentale comme West Nile (WN) en Afrique, au Moyen-Orient, en Inde, Australie, Amérique et en Europe et Russie, ou la fièvre hémorragique de Crimée-Congo (CCHF) présente en Afrique Sub-Saharienne et à Madagascar, au Moyen-Orient, et jusqu'en Chine (Xinjiang), mais aussi dans les Balkans et les pays limitrophes de la Mer Noire. Par contre, d'autres arboviroses sont présentes uniquement en Europe comme l'encéphalite à tiques de l'Italie à la Russie, à l'origine de plusieurs milliers de cas d'encéphalite chaque année malgré la disponibilité d'un vaccin efficace.

La dengue est la première arbovirose en terme de santé publique en zones tropicales et subtropicales, avec près de 3 mil-

liards de personnes exposées en Asie et dans le Pacifique, en Amérique des Etats-Unis à l'Argentine, mais aussi en Afrique et en Arabie Saoudite. Cette répartition reflète l'aire de distribution du principal vecteur de la maladie, *Aedes (Stegomyia) aegypti*.

L'Europe présente une large diversité en matière de climat de la Méditerranée à l'Arctique, mais tous les pays sont confrontés aux arboviroses à des degrés divers. Les récurrences des épisodes de WN suite à l'épidémie urbaine de Bucarest (Roumanie) en 1996 (393 cas confirmés, 17 morts) ont démontré que l'Europe n'était pas indemne. L'épisode le plus récent dans la plaine du Pô en Italie en 2008 en est la démonstration. Des cas humains ont aussi été rapportés en Roumanie et en Hongrie. Jusque tout récemment, seuls des virus WN du lignage I avaient été détectés en Europe, mais la découverte en Hongrie en 2004 et en Autriche en 2008 de virus WN de lignage II dans l'avifaune démontre l'importance d'une approche concertée des investigations en Europe. Les risques de transmission du virus WN par les dons de sang ou d'organes requièrent une vigilance européenne avec, en cas de détection de cas humains, la mise en place rapide de mesures de restriction des dons dans les zones infectées. La situation épidémiologique peut nécessiter l'introduction de tests de détection de génome viral WN dans les dons de sang ou lors de dons d'organes, en prenant en compte la diversité des virus circulants. La plupart des tests ont été développés aux Etats-Unis où seuls circulent des virus WN de lignage I.

L'épidémie de Chikungunya dans la région Emilie-Romagne en Italie durant l'été 2007 est un signal supplémentaire montrant que l'Europe n'est pas à l'abri des arboviroses réputées tropicales, du fait de l'extension de l'aire de distribution géogra-

• Correspondance : herve.zeller@ecdc.europa.eu

phique du moustique *Aedes albopictus*, vecteur potentiel de Chikungunya et secondairement de la dengue. Le virus fut introduit par un patient en provenance d'une zone infectée (état de Kerala, Inde) dans un village fortement infesté par *Ae. albopictus*. De ce foyer initial, le virus s'est rapidement répandu dans les zones environnantes, malgré des mesures de contrôle vectoriel. Les programmes de vigilance entomologique et épidémiologique ont permis de montrer l'absence de transmission du virus en 2008 et 2009.

Les intérêts des pays sont aussi divergents, mais une approche globale des risques engendrés par les arboviroses en matière de santé publique est indispensable. Cette approche multidisciplinaire doit associer les cliniciens, les épidémiologistes, les laboratoires en charge du diagnostic, les vétérinaires, les partenaires en charge de l'environnement et de la lutte anti-vectorielle, avec l'appui de programmes de recherche scientifiques et la volonté politique.

Le centre européen pour la prévention et le contrôle des maladies

Le Centre Européen pour la Prévention et le Contrôle des Maladies (ECDC), agence indépendante créée en 2004, a pour mandat de renforcer les capacités de l'Union Européenne pour la prévention et le contrôle des maladies transmissibles (ECDC Founding Regulation (851/2004), Article 1). Ses actions sont réalisées en partenariat avec les Etats Membres, la Commission Européenne, d'autres agences européennes, l'Organisation Mondiale de la Santé, les organisations non gouvernementales et la communauté de recherche scientifique. L'agence intervient dans l'évaluation du risque potentiel lors d'alertes concernant les maladies infectieuses ou d'origine inconnue, en liaison avec les Etats Membres concernés et participe à la préparation d'une réponse adaptée. Elle comprend quatre unités : Conseil scientifique, Surveillance, Préparation et réponse, et Communication en santé.

L'unité de conseil scientifique est un initiateur et un coordinateur d'études scientifiques, produisant des guides pour l'évaluation de risques et des avis scientifiques sur les maladies infectieuses. L'unité de Surveillance, avec l'appui des réseaux de surveillance dans les différents états membres, collecte les données de surveillance et participe à l'analyse de ces données et à leur diffusion. Une liste de 47 maladies sous surveillance au sein de l'Union européenne a été établie en 2000 et amendée en 2003 et 2007. Elle comprend certaines arboviroses comme WN, ainsi que les fièvres hémorragiques virales englobant notamment la dengue, CCHF ou la fièvre de la Vallée du Rift (RVF). La surveillance des cas humains comprend l'identification des populations à risques, la standardisation au niveau européen de la définition de cas et des procédures de notification.

L'unité de Communication en Santé assure la diffusion des informations scientifiques et techniques de l'ECDC auprès des professionnels concernés. Elle communique les messages clés de Santé Publique auprès des médias et du public et apporte son appui pour le développement des capacités en communication auprès des Etats Membres

L'unité de préparation et de réponse intervient dans le renforcement des capacités de réponse des Etats Membres. Elle réalise une vigilance épidémiologique (Epidemic Intelligence) des informations émises par des sources officielles ou non officielles (rumeurs, médias...) en continu au niveau mondial et transmet son analyse aux Etats Membres et à la Commission. L'unité apporte son

appui à des pays tiers en cas de nécessité comme pour l'épidémie de Chikungunya en Italie en 2007 (1).

L'ECDC comprend également plusieurs programmes horizontaux qui s'appuient sur l'expertise présente dans les différentes unités : infections respiratoires (grippe, tuberculose), maladies sexuellement transmissibles ou liées au sang, maladies à prévention vaccinale, infections nosocomiales et résistance antimicrobienne, maladies liées à l'alimentation ou l'eau et les zoonoses, et maladies émergentes et maladies à transmission vectorielle (EVD).

Le programme Maladies émergentes et maladies à transmission vectorielle (EVD)

La mondialisation favorise la diffusion rapide des maladies émergentes : SRAS en 2003, virus grippal A (H1N1) en 2009. Les arboviroses émergentes ou ré-émergentes représentent un risque notamment pour l'Europe à l'instar de WN, Chikungunya, la dengue ou CCHF. Les variations climatiques et les modifications de l'environnement provoquées par l'homme et les modifications de son comportement sont des facteurs favorables à l'émergence de certaines arboviroses en liaison à l'expansion de l'aire de distribution de vecteurs potentiels et l'introduction de virus.

L'évaluation du risque potentiel lié aux arboviroses et l'élaboration d'une réponse adaptée doivent être construites sur la connaissance et une expertise partagée au niveau européen entre les Etats Membres. Elles nécessitent une approche multidisciplinaire et coordonnée entre les autorités sanitaires, les experts scientifiques, les professionnels de santé, et les personnes en charge du contrôle et de la lutte anti-vectorielle. Les objectifs sont de définir des priorités pour la surveillance, la prévention et le contrôle des vecteurs basées sur une évaluation des risques à l'échelle européenne, et d'apporter un appui en cas d'épisode épidémique (assistance technique d'experts).

Le programme EVD a publié en 2007-2008 une évaluation de risque des maladies à transmission vectorielle au niveau européen, des cartes de distribution d'*Aedes albopictus* dans le cadre de l'évaluation du risque d'introduction de Chikungunya et de la dengue et un outil de communication Chikungunya (2-4). Suite à la réémergence de CCHF en Bulgarie, l'identification du premier cas humain en Grèce en 2008 et devant la situation en Turquie où depuis l'identification de cas humains en 2002-2003, le nombre de cas augmente régulièrement (1 315 cas en 2008, 63 décès), une consultation d'experts a eu lieu en septembre 2008 (5). Elle a permis de faire le point de la situation épidémiologique de CCHF en Europe, d'identifier les manques en matière de prévention et de contrôle et d'identifier le rôle futur de l'ECDC en ce domaine au sein de l'Union Européenne, et en partenariat étroit avec l'OMS. Ont été identifiées notamment l'importance des essais cliniques pour évaluer l'efficacité de la ribavirine et ce malgré les difficultés éthiques liées à ce type d'études (contrôles randomisés), de même que celle des recherches en matière de vaccin et de la collaboration étroite avec les autorités vétérinaires pour la surveillance épidémiologique.

L'appui de programmes de recherche multidisciplinaires comme le projet EDEN (programme FP6) initié en 2004 sur les maladies vectorielles ou le projet ArboZooNet sur CCHF, WN et RVF financé par l'UE (programme FP7) apporte l'expertise scientifique indispensable pour la réalisation de ces objectifs avec des retombées importantes pour la communauté internationale et tout particulièrement pour les pays du Sud confrontés aux problèmes des arboviroses en santé publique mais aussi en médecine vétérinaire (6).

Les activités en réseaux

L'ECDC finance des activités de réseaux tel que le réseau européen de laboratoires pour le diagnostic des maladies virales d'importation (ENIVD-CRLN). Ce réseau assure un diagnostic rapide des maladies émergentes et ré-émergentes dans les différents pays européens. Il participe à l'amélioration des capacités de diagnostic avec un système de vigilance 24h/24, 7 jours sur 7, afin d'assurer un diagnostic de confirmation à tout moment. Le réseau apporte un appui technique aux laboratoires qui le demandent en Europe et à l'extérieur. Il participe à l'évaluation des risques potentiels avec la possibilité d'envoi d'experts sur le terrain et la facilitation de formations ciblées. Des contrôles de qualité arbovirus (EQA) et virus apparentés sont organisés sur une base régulière. Ils sont également distribués aux pays du sud sur simple demande. Ainsi un contrôle de qualité dengue a été organisé au premier semestre 2009, et un contrôle fièvre jaune est prévu fin 2009. En 2008 a eu lieu un test CHIK (PCR et sérologie), et les résultats ont été publiés (7, 8). Ces EQA sont uniques au monde, ils sont le fruit de collaborations internationales multiples pour recueillir les spécimens nécessaires à leur préparation (matériels rares et précieux). Un meeting annuel auxquels participent des pays du Sud permet de confronter les expériences de chacun dans le domaine du diagnostic de ces infections.

Ce réseau comprend également un programme pilote de formation de microbiologistes en santé publique, pendant du projet européen d'épidémiologie EPIET (European Program for Intervention Epidemiology Training).

Depuis 2009, l'ECDC finance également un réseau de médecine des voyages «EuroTravNet» qui regroupe des cliniciens en médecine tropicale et des voyages afin d'améliorer les activités de surveillance, la détection précoce des cas d'importation et d'apporter une expertise clinique pour l'évaluation de situation (9).

L'entomologie médicale est devenue au cours des dernières décennies une discipline marginale notamment en Europe, et la surveillance des vecteurs d'arboviroses est ponctuelle et limitée. Afin de promouvoir des activités coordonnées de surveillance à l'échelle européenne et d'établir des cartes de distribution des vecteurs et de risques avec mise en place d'une base de données à la disposition des Etats Membres, l'ECDC a lancé un appel d'offre pour la création d'un réseau de surveillance des vecteurs en Europe. Ce projet va démarrer au cours du second semestre 2009.

Conclusion

Les arboviroses constituent une priorité de santé publique à l'échelle mondiale. Les différentes actions entreprises par l'ECDC visent à coordonner la surveillance et le monitoring des arboviroses au niveau européen. La stratégie est construite sur la connaissance et une expertise partagée entre les Etats Membres. En ce domaine, l'approche multidisciplinaire et coordonnée des plans de surveillance WN et Chikungunya/dengue initiés en France métropolitaine respectivement en 2001 et 2006 servent d'exemples. En dehors de l'Europe, un projet d'évaluation des besoins spécifiques pour les Territoires d'Outre Mer (du Royaume Uni, de la Hollande, du Danemark et de la France) dans les domaines des maladies transmissibles dont les arboviroses est également en cours afin d'identifier de possibles actions futures de l'ECDC dans les domaines d'évaluation de risque, de surveillance, et de préparation d'une réponse adaptée.

Références

1. Joint ECDC/WHO visit for a European risk assessment 17 - 21 September 2007 Mission report, Chikungunya in Italy available: http://ecdc.europa.eu/documents/pdf/071030CHK_mission_ITA.pdf
2. Consultation on Chikungunya risk assessment for Europe, Stockholm, 30 March 2006. Available in: http://ecdc.europa.eu/documents/pdf/Final_chik_meeting_report.pdf
3. Consultation on vector-related risk for Chikungunya virus transmission in Europe, Paris, 22 October 2007. Available in: http://ecdc.europa.eu/documents/pdf/Entomologists_071022%20.pdf
4. Technical Report: Development of *Aedes albopictus* risk maps: Available in: http://ecdc.europa.eu/en/files/pdf/Publications/0905_TER_Development_of_Aedes_albopictus_risk_maps.pdf
5. Consultation on Crimean-Congo haemorrhagic fever prevention and control, Stockholm, September 2008: Available in: http://ecdc.europa.eu/en/files/pdf/Publications/CCHF_meeting_report.pdf
6. Ahmed J, Bouloy M, Ergonul O, Fooks AR, Paweska J, Chevalier V *et al.* International network for capacity building for the control of emerging viral vector-borne zoonotic diseases: ARBO-ZOONET. *Eurosurveillance* 2009; 14 : 12.
7. Niedrig M, Zeller H, Schuffenecker I, Drosten C, Emmerich P, Altmann D, Donoso-Mantke O. First international diagnostic accuracy study for the serological detection of Chikungunya virus infection. *Clin Microbiol Inf* 2009 (in press).
8. Panning M, Charrel RN, Mantke OD, Landt O, Niedrig M, Drosten C. Coordinated implementation of Chikungunya virus reverse transcription-PCR. *Emerg Infect Dis* 2009; 15 : 469-71.
9. Schlegelhauf P, Santos O'connor F, Parola P. Invitation to become part of the European Travel Medicine Inventory. *Eurosurveillance* 2009; 14 : 24.