

L'infection à virus chikungunya dans l'Océan Indien : leçons et perspectives

Gaüzère BA^{1,2}, Gérardin P^{3,4,5}, Vandroux D¹, Aubry P²

1. Service de réanimation polyvalente, CHR de La Réunion, site centre hospitalier Félix Guyon, 97405 Saint-Denis

2. Centre René Labusquière, Université Bordeaux Segalen, UBS CRL, 146 rue Léo Saignat, Case 58, 33076 Bordeaux Cedex

3. Centre d'Investigation Clinique Epidémiologie Clinique (CIC-EC) de La Réunion (INSERM/CHR/URML-OI), Saint Pierre, La Réunion

4. Réanimation Néonatale et Pédiatrique, CHR de La Réunion, site Groupe hospitalier Sud Réunion, Saint Pierre, La Réunion

5. UMR S953, "Recherche Epidémiologique en Santé Périnatale et en Santé de la Femme et de l'Enfant" (INSERM/Assistance Publique des Hôpitaux de Paris), Paris

France

Med Trop 2012 ; 72 : 6-12

RÉSUMÉ • Après un bref rappel historique des épidémies d'arboviroses survenues dans l'Océan Indien aux XIX^{ème} et au XX^{ème} siècle, le bilan de l'épidémie de chikungunya de 2005-2006 est tiré avec ses lumières (meilleure connaissance clinique et physiopathologique de la maladie, surveillance épidémiologique, lutte antivectorielle, entomologie, activités de recherche, répercussions économiques et sociales) et ses ombres (limites d'un système de santé insulaire, absence de politique de salubrité et manque de civisme, cacophonie médiatique gênant la compréhension et l'appropriation des messages de santé publique, endémisation du virus Chikungunya dans l'Océan Indien, absence de vaccins, mondialisation des pathologies tropicales). Les perspectives de survenue d'autres arboviroses dans l'Océan Indien sont ensuite esquissées, à la faveur des modifications climatiques et des disparités du développement socio-économique et de la forte poussée démographique des pays de la zone Océan Indien.

MOTS-CLÉS • Chikungunya. Océan Indien. Réunion. Bilan. Perspectives.

CHIKUNGUNYA VIRUS INFECTION IN THE INDIAN OCEAN: LESSONS LEARNED AND PERSPECTIVES

ABSTRACT • After a brief overview of the history of arbovirus epidemics in the Indian Ocean in XIXth and XXth centuries, a full evaluation of the chikungunya epidemic that occurred in 2005-2006 is provided including both lessons learned and future perspectives. On the positive side, the epidemic has allowed improvement of clinical and pathophysiological knowledge, epidemiological surveillance, vector control, awareness of entomology, avenues for research, and understanding of economic and societal repercussions. On the negative side, the epidemic revealed the limitations of a health care system in an island setting, need for an effective sanitary policy, low public-spiritedness, poor diffusion and understanding of public health announcements, endemization of chikungunya virus in the Indian Ocean, absence of vaccine, and global spread of tropical disease. Discussion of perspectives for future arbovirus disease outbreaks in the Indian Ocean is set against the background of climatic change, unequal socioeconomic progress, and high population growth in the Indian Ocean region.

KEY WORDS • Chikungunya. Indian Ocean. Reunion. Results. Perspectives.

Durement éprouvée par l'épidémie d'infection à virus chikungunya en 2005 et 2006 qui a frappé 38,25% de sa population (1), La Réunion a-t-elle tiré tous les enseignements sur la connaissance de la maladie et surtout sur la prévention d'une nouvelle flambée épidémique ? Après avoir brièvement résumé l'histoire des arboviroses dans l'Océan Indien, nous proposons de dresser, à l'occasion du colloque sur le droit sanitaire tenu à La Réunion, les 20-21 mai 2011, le bilan actuel des leçons de l'épidémie, ainsi que les perspectives d'avenir.

L'histoire des arboviroses dans l'Océan Indien

La première épidémie d'arbovirose de l'Océan Indien semble avoir été décrite à La Réunion en 1851 sous le nom de « fièvre rouge ou fièvre chinoise » (2). Une seconde épidémie éclata en 1873 : partie de Zanzibar en 1871, elle gagna Aden, Port-Saïd, Calcutta, Maurice et La Réunion (3). Puis des épidémies de syndrome « dengue-like » ont été décrites aux Comores en 1943 et en 1948 (4).

Une épidémie de dengue confirmée à virus DEN-2 a touché les Seychelles de décembre 1976 à septembre 1977, atteignant environ 60% de la population de l'île principale de Mahé (5),

puis dans la foulée, La Réunion, en 1977 et 1978 (6), atteignant environ 160 000 personnes, soit plus de 30% de la population (7). Le virus DEN-2 fut isolé par l'Institut Pasteur de Madagascar chez un voyageur de retour de La Réunion.

En Grande Comore, une épidémie de DEN-1 a touché, en 1993 entre 56 000 et 75 000 personnes, soit un taux d'attaque d'environ 26% (4,8). Des épidémies de dengue DEN-1 de faible ampleur se sont déclarées aux Seychelles en février 2004, puis à La Réunion de mars à juin 2004, avec respectivement 352 cas et 228 cas (7).

A Madagascar, jusque là épargnée, les premiers cas de dengue dus au virus DEN-1 sont apparus au début de l'année 2006, concomitamment à l'épidémie de chikungunya (9). Une quinzaine d'arbovirus y avaient été isolés auparavant par l'Institut Pasteur de Madagascar, dont deux chez l'homme : le virus *West Nile* (1975) et le virus de la Fièvre de la Vallée du Rift (FVR) (1990). D'autres arbovirus ont été isolés chez les vecteurs : virus *Wesselbron*, virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo, virus *Bunyamwera*, virus dont l'importance médicale est encore mal connue sur la Grande Ile (10-12).

La dengue est actuellement endémique dans toutes les îles de l'Océan Indien. Sur ce fond d'endémie, des épidémies limitées éclatent, comme à Maurice en juin 2009, où, à la faveur d'une transmission par *Aedes albopictus*, 192 personnes ont été infectées (13-15).

• Correspondance : Bernard-alex.gauzere@chr-reunion.fr

• Article arrivé le 04/10/2011, définitivement accepté le 16/02/2012

A la suite de ces épidémies, aucune leçon particulière n'avait été tirée, sauf à La Réunion sous forme de la diffusion d'affiches prévenant du risque lié aux moustiques, notamment *Ae. albopictus*. Depuis 1949 et jusqu'à 2006, les programmes de lutte réunionnais contre les vecteurs étaient dirigés uniquement contre les anophèles, vecteurs du paludisme, lequel avait été déclaré éradiqué de l'île par l'Organisation Mondiale de la Santé en 1979, après avoir été cause d'une mortalité importante (par exemple, le tiers des décès annuels enregistrés en 1948, soit environ 2 000 décès) (7).

Puis, survint l'épidémie de chikungunya de 2005-2006, apparue d'abord en Grande Comore, en provenance de l'île kenyane de Lamu (16), puis à Maurice (17), à La Réunion (18-20), à Mayotte et à Madagascar. A La Réunion, l'épidémie a touché 38,25% de la population réunionnaise occasionnant une surmortalité (1).

Depuis, une épidémie de FVR a atteint l'Afrique de l'est en 2006 (Kenya, Somalie, Tanzanie, Soudan), touchant la Grande Comore et Mayotte où onze cas humains ont été observés entre septembre 2007 et novembre 2008 (21). Puis Madagascar a rapporté 418 cas suspects de FVR en avril 2008 (22).

Des lumières et des ombres : ce que nous a appris l'épidémie de chikungunya de 2005-2006

Des lumières

Au plan clinique

L'infection à virus chikungunya est mieux connue au plan clinique : possibilité de transmission verticale materno-néonatale (23-25), formes cliniques émergentes dont encéphalite et forme bulleuse infantile (26,27), formes mortelles par décompensation de tares sous-jacentes ou par complications nosocomiales (23,28), formes arthralgiques chroniques avec 25% de séquelles rhumatismales, impact neurologique et neurosensoriel mesurable en population deux ans après l'infection (29). Cette meilleure connaissance repose sur la publication de 779 nouveaux articles depuis 2005 référencés dans PubMed, consulté le 3 octobre 2011 avec le mot clé chikungunya (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>). Des échanges de connaissance sur la maladie ont eu lieu en particulier lors du colloque international tenu à La Réunion en décembre 2007 (30). Une seconde rencontre est prévue en décembre 2012 sous l'égide du Centre de recherche de veille de l'Océan Indien sur les maladies émergentes (CRVOI).

Au plan physiopathologique

La physiopathologie de la polyarthrite post-chikungunya, dont le passage à la chronicité est favorisé par une forte charge virale initiale et par l'âge, est mieux connue (31-34) :

- persistance de la sécrétion d'interleukine 2, activation macrophagique, persistance des cytokines parallèle aux signes cliniques, absence de sécrétion de TNF alpha,
- dans les articulations : réaction de type monocyttaire incriminée dans les lésions cellulaires, absence de destruction osseuse,
- au niveau synovial : hyperplasie fibroblastique, infiltration macrophagique périvasculaire, angiogenèse dont le contrôle par le méthotrexate pourrait rendre compte de l'effet thérapeutique, rôle de l'apoptose dans la persistance de matériel viral intra-macrophagique.

La classification des pathologies articulaires post-chikungunya et la classification des propositions thérapeutiques se sont affinées (31,36-38), ainsi que les indications thérapeutiques du méthotrexate souverain dans les formes articulaires invalidantes.

Au plan de la surveillance épidémiologique

L'émergence du chikungunya dans les îles du sud-ouest de l'Océan Indien a entraîné à La Réunion :

- Le renforcement du système de veille et de détection des épidémies par l'InVS. Il s'agit d'une surveillance multi-source : médecins sentinelles, service des urgences, de la mortalité et de la morbidité. La déclaration obligatoire des arboviroses a été mise en place au niveau national.

- Le renforcement du réseau des médecins sentinelles et de l'intérêt des médecins généralistes et hospitaliers pour l'épidémiologie et pour la collaboration avec l'InVS dont l'effectif a été renforcé.

- Le corollaire a été la réactivité immédiate des médecins traitants permettant des diagnostics précoces lors de l'apparition de quelques cas groupés autochtones limités à la commune de Saint-Gilles en août 2009 et de l'épidémie de mars 2010 (112 cas confirmés, 41 probables) (39).

- L'entrée en vigueur du Règlement sanitaire international (RSI) chez les 194 États Parties qui appliquent, avec l'appui de l'OMS, des règles internationales destinées à renforcer la sécurité sanitaire nationale, régionale et mondiale. Ces pays avaient jusqu'en juin 2009 pour établir et mettre en œuvre des plans d'action garantissant que leurs capacités essentielles seraient opérationnelles d'ici 2012.

- L'instauration d'une collaboration des pays de la zone Océan Indien : Madagascar, Ile Maurice, Seychelles, Mayotte, Comores. Le système partagé de surveillance épidémiologique pour l'Océan Indien est basé à l'Ile Maurice (réseau SEGA), donnant une nouvelle dimension au RSI, avec publication régulière d'échanges d'informations.

- Depuis 2006, il existe à La Réunion une instance scientifique, chargée d'éclairer les autorités, regroupant des médecins hospitaliers, libéraux, de la sécurité sociale, de l'agence régionale de l'hospitalisation, des épidémiologistes de l'InVS, des biologistes, des vétérinaires qui se sont réunis chaque semaine en période de crise.

Au plan de la lutte antivectorielle et de l'entomologie

- Le renforcement des effectifs des personnels de la lutte antivectorielle (LAV) de La Réunion emploie désormais 167 personnes et, par là même, a augmenté la réactivité des interventions sur le terrain à la suite des signalements de cas.

- La LAV s'appuie désormais sur des outils cartographiques qui permettent d'affiner et de planifier la lutte intégrée associant la lutte mécanique, l'éducation sanitaire de la population, la lutte chimique et la mobilisation sociale (40).

- Des actions multipartenariales associant les communes, les collectivités territoriales, des associations avec coordination des divers partenaires au sein d'un plan ORSEC 2006-2011 de lutte contre le chikungunya.

- La recherche de nouvelles molécules et de méthodes alternatives aux insecticides de lutte (41), dont les techniques de l'insecte stérile en cours de développement à La Réunion (42).

- Une coordination étroite et efficace entre la surveillance épidémiologique et la LAV.

Allons-nous vers un réveil de l'entomologie médicale française (43-46) ?

Au plan de la recherche

- L'instauration durable de collaborations nationales, internationales, notamment au sein de la zone Océan Indien.

- Le renforcement des capacités des laboratoires de la zone, tout particulièrement des deux laboratoires du CHR de La Réunion permet la détection précoce des arboviroses et donc leur prise en charge rapide, ainsi que l'intervention des équipes de lutte anti-vectorielle (PCR et sérologies spécifiques des arboviroses).

- La création du CRVOI et celle du «groupe de recherche sur l'inflammation» (GRI), dédié à l'immunopathologie des maladies infectieuses.

- L'identification de modèles animaux d'études fiables (souris, macaques) qui ont montré leur pertinence dans le cadre de plusieurs programmes de recherche conduits dans le monde (48-52).

- Plusieurs programmes de recherche sur les vaccins anti-chikungunya sont en cours (52-60), dont un projet européen de vaccin recombinant.

Au plan sociétal

- Des initiatives de mobilisation collectives autour de la destruction des gîtes de reproduction des moustiques : l'opération *Kass Moustik* bisannuelle depuis 2006, à chaque intersaison.

- Une meilleure connaissance de l'action médiatique et du rôle de l'opinion publique en situation de crise. Une communication renforcée : émissions de radio et de télévision, documents techniques à destination des personnels de santé, d'un montant de 6 millions d'euros, pendant l'épidémie et son décours.

- La mobilisation des services de proximité de la collectivité auprès des personnes isolées et fragilisées : dispositifs exceptionnels d'aide à domicile, allègement des procédures d'attribution des aides sociales départementales, portage des repas, distribution de répulsifs et de moustiquaires.

- La définition d'indications claires sur l'utilisation et les contre-indications des répulsifs, notamment chez l'enfant et la femme enceinte, émises par l'AFSSAPS (62).

- L'épidémie réunionnaise a permis de mieux cerner le coût d'une épidémie. La Caisse générale de sécurité sociale de la Réunion a relevé une augmentation de 6,5% des dépenses de l'Assurance maladie en 2006 par rapport à 2005. Dans une étude parue en 2011 (63), les coûts directs et indirects de l'épidémie de chikungunya de 2005-2006 sont estimés à 43,9 millions €, soit 117 € par patient externe et 2 000 € par patient hospitalisé (coût moyen 1370 €). Soixante pour cent des coûts sont directement attribués aux frais médicaux (consultations, hospitalisations, tests biologiques et médicaments). L'absentéisme attribué à l'épidémie a été évalué à 112 400 journées de travail de 12 800 sujets soit un coût de 17,4 millions €. Par contre, cette étude n'a pas pris en compte les dépenses liées aux manifestations tardives et chroniques de la maladie et les conséquences économiques de l'épidémie : fléchissement du tourisme, de la restauration et de l'hôtellerie, des activités... Néanmoins, cette étude permet d'éclairer sur le rapport coût-bénéfice des programmes de surveillance, de prévention et de contrôle des arboviroses.

- Pendant cette crise sans précédent, la mobilisation du système de santé réunionnais, libéral et hospitalier a révélé sa robustesse, du moins lors d'une épidémie avec une faible probabilité de décès, soutenu, il est vrai par des renforts en personnel et en moyens venus de métropole. Outre la forte charge en travail assurée par des personnels eux-mêmes atteints par la maladie, le système de santé est resté en mesure d'assurer la prise en charge de la plupart des autres pathologies.

- La forte solidarité métropolitaine s'est traduite par l'envoi de renforts en personnels soignants, en personnels militaires pour la démoustication, en moyens et en matière grise avec la création, dès février 2006, d'une cellule de coordination de lutte regroupant une dizaine de scientifiques.

- Une meilleure prise en compte de l'environnement tropical des départements et territoires français d'outremer à travers la répétition des épidémies de dengue dans les départements français d'Amérique et dans le Pacifique et des cas importés, puis autochtones de chikungunya en Nouvelle-Calédonie au cours du premier semestre 2011.

Des ombres

Au niveau de La Réunion

- Les limites d'un système de santé insulaire inextensible avec saturation des lits de réanimation qui au plus fort de l'épidémie comptaient plus de la moitié des patients atteints de chikungunya (64).

- L'absence de politique de salubrité à La Réunion : absence de prise de décision, système d'enfouissement qui arrivera à saturation en 2015 ; décision de ne pas construire des incinérateurs, sans solution de rechange.

- Le manque de civisme d'une partie de la population qui ne respecte toujours pas les dates de collectes des encombrants et créé des décharges sauvages sur le bord des routes et dans les ravines.

- La déresponsabilisation des individus qui attendent tout des autorités, notamment dans le domaine de la LAV.

- L'identification de freins à la diffusion et à la compréhension des messages de santé publique destinés à la population réunionnaise.

- La perception inégale du rôle du moustique dans la transmission des arboviroses et donc des mesures de protection contre les vecteurs, comme en témoignent la persistance à un niveau élevé des indices de Breteau tout au long de l'année qui quantifient les gîtes larvaires, ainsi qu'un lien statistique paradoxal entre les comportements de protection (proxy du niveau d'exposition) et le taux de séroprévalence, les individus déclarant plusieurs gestes protecteurs, présentant en proportion des taux de séropositivité plus élevés (Gérardin P, données personnelles). Curieusement, ce résultat n'a pas été confirmé à Mayotte, où les comportements de prévention se sont avérés efficacement protecteurs (65).

- L'endémisation du virus chikungunya dans l'Océan Indien : Madagascar, Seychelles (cas en 2011), Réunion (200 cas en 2010), Maurice (1 cas au début 2011).

- Des hésitations et des discordances en matière de gouvernance de la LAV se traduisant par une application différente des textes régissant la LAV en métropole et dans les DOM-TOM.

- La persistance d'un flou relatif des textes régissant la LAV en France et incertitude sur l'effet des dispositifs mis en place : « *Les moustiques, c'est l'affaire des autres, du voisin, de l'état...* ».

Les gestes simples de protection individuelle ou de l'habitat ne sont toujours pas accomplis que par 30% des personnes, selon les données de la LAV réunionnaise.

- L'existence de nombreux vecteurs dans l'Océan Indien.

A La Réunion où *Aedes albopictus* est très largement prédominant, il existe 13 espèces différentes de moustiques, dont six sont potentiellement vectrices de maladies : quatre variétés d'*Aedes* (*Ae. aegypti*, *Ae. albopictus*, *Ae. dufouri*, *Ae. fowleri*), deux anophèles (*An. arabiensis*, *An. coustani*), 5 culex (*Cx. insignis*, *Cx. quinquefasciatus*, *Cx. tigripes*, *Cx. tritaeniorhynchus*, *Cx. univittatus*, et *Orthopodomyia arboricollis*). A Mayotte, on dénombre 36 espèces différentes de moustiques. Le nombre d'espèces vectrices n'est pas connu avec certitude à Madagascar dont la superficie est supérieure à celle de la France métropolitaine avec une variété de climats chauds et humides.

Au plan thérapeutique et de la prévention

- Absence de traitement spécifique, hormis le recours au méthotrexate et aux biothérapies (anti-TNF...) dans les formes articulaires invalidantes et/ou destructrices.

- L'inefficacité de la chloroquine démontrée par une étude menée à La Réunion en 2006 et confirmée par le modèle animal (macaques) (66-68).

- L'abandon en 2010 des recherches sur la sérothérapie spécifique par immunoglobulines polyvalentes à partir du sérum de convalescents (69).

- Rappelons que plusieurs candidats vaccins sont toujours en cours de développement, mais qu'aucun n'est actuellement commercialisé (53-61).

- L'absence de prise en compte et de validation des pathologies articulaires consécutives au chikungunya par les assurances maladies, dans le cadre d'une exposition professionnelle (personnels des compagnies aériennes, agents communaux, etc.).

Au plan planétaire

- La concrétisation de la mondialisation des maladies tropicales qui ne sont plus exclusivement cantonnées aux tropiques. L'exemple le plus connu a été l'importation et le développement rapide de l'infection à virus West Nile en Amérique du nord. Puis en 2007 est survenue une épidémie de chikungunya d'environ 257 cas en Italie (Emilie-Romagne) importée par un voyageur de retour d'Inde (70). Deux cas de chikungunya autochtones en France ont été diagnostiqués dans le Var en 2010 (71), et en Nouvelle-Calédonie au cours du premier semestre 2011.

- L'expansion mondiale du vecteur *Ae. albopictus* à partir de l'Asie du sud-est.

Que nous réserve l'avenir dans l'Océan Indien au plan des maladies à transmission vectorielle ?

En matière de transition épidémiologique, tous les pays de l'Océan Indien n'ont pas dépassé le premier stade d'Omran (72) qui est l'âge de la peste et de la famine. C'est ainsi que la peste est endémique à Madagascar (73) et que le choléra fait des incursions régulières aux Comores (74) et à atteint Madagascar de 1999 à 2002 (75).

Plusieurs facteurs peuvent intervenir dans l'évolution des maladies humaines transmissibles dans les îles du sud-ouest de

l'Océan Indien en ce début du XXI^{ème} siècle, dont les changements climatiques et la croissance démographique.

L'impact des changements climatiques (76,77) est connu sur la biologie des vecteurs hématothèques responsables de la transmission de maladies infectieuses : moustiques, puces pestigènes, la croissance démographique. Chez les moustiques, une température ambiante élevée accélère le développement de l'œuf à l'état adulte et modifie leur répartition géographique. Le raccourcissement de la durée de l'incubation extrinsèque de l'agent pathogène chez le vecteur est une conséquence de l'élévation de la température qui augmente ainsi la compétence vectorielle et les capacités de transmission. Les changements dans les profils pluviométriques saisonniers pourraient également avoir un impact sur certains systèmes épidémiologiques, comme dans le cas de la FVR. Toutefois, les conséquences de ces facteurs sur l'évolution des maladies restent difficiles à apprécier.

Cette première circulation autochtone du virus chikungunya et du virus de la FVR dans les îles du sud-ouest de l'Océan Indien illustre le risque d'introduction encouru par ces îles vis-à-vis des arbovirus circulants dans les pays côtiers d'Afrique de l'est et du sous-continent Indien, véritables corridors d'importation. Ces îles restent vulnérables aux arboviroses même pendant l'hiver austral, comme l'ont montré la réémergence du chikungunya à La Réunion en mars 2010, alors que l'île était depuis décembre 2006 en situation inter-épidémique, et l'émergence du virus DEN-3 à Mayotte à la même époque (78).

Le risque de colonisation par les moustiques de nouveaux territoires, à la faveur des conditions climatiques et de la multiplication des transports aériens est réel (79), amplifié par les comportements humains : production et gestion des déchets notamment péri-domiciliaires, urbanisation anarchique, type d'habitat...

Récepteur et transmetteur des agents infectieux, le réservoir humain s'accroît très rapidement. Ainsi, Madagascar est passé de 10 millions d'habitants en 1985 à 20 millions en 2010, avec une prévision de 28 millions en 2025. Le taux de croissance annuel moyen a été de 2,8% aux Comores de 1990 à 2006, de 1,5% à La Réunion et de 0,5% à l'île Maurice. Il a été de 3,1% à Mayotte de 2002 à 2007, la population de Mayotte a été multipliée par quatre en moins de 30 ans, portée par une natalité très élevée et par une immigration provenant des îles voisines. Pour mémoire, le taux de croissance n'est que de 0,7% en France métropolitaine.

Cette croissance démographique s'accompagne d'une urbanisation très importante, non maîtrisée à Madagascar et aux Comores, qui constitue un autre facteur d'éclosion des pathologies infectieuses en cas d'épidémie et d'apparition des pathologies dites dégénératives. La pression démographique se traduit par une forte pression sur le milieu avec une déforestation intensive à Madagascar, source de réduction de la fragile biodiversité insulaire et donc d'une mise en contact directe d'agents infectieux avec l'homme. Quel sera l'impact de la croissance démographique, de l'urbanisation et de la modification brutale du milieu sur les maladies vectorielles ?

Existe-t-il un risque d'autres arboviroses émergentes ?

L'encéphalite japonaise (80) due à un flavivirus, transmise par des moustiques du genre *Culex*, voit son aire de répartition s'étendre depuis le milieu des années 1980 sous l'influence de

la riziculture. La zone endémique, proche des îles du sud-ouest de l'Océan Indien, comprend l'Inde du Sud, la Malaisie, le sud de la Birmanie, de la Thaïlande et du Vietnam, les Philippines, l'Indonésie, la Papouasie Nouvelle-Guinée et l'extrême Nord de l'Australie (Queensland). Le virus a pour hôtes de base des oiseaux aquatiques sauvages et domestiques vivant sur des étendues d'eau qui sont à la fois amplificateurs et disséminateurs de virus. Certaines espèces sont migratrices et pourraient intervenir dans la dissémination du virus. Le virus a pour hôtes relais les porcs domestiques qui présentent une fois infestés une virémie intense et prolongée qui fait de ces animaux les principaux amplificateurs de virus et des hôtes relais entre les oiseaux et les hommes à l'origine de l'infection de très nombreux moustiques. Il est possible que l'encéphalite japonaise poursuive son périple vers le sud-ouest, à partir des oiseaux migrateurs, du fait du développement de la riziculture dans les pays où l'élevage des porcs est développé, en particulier à Madagascar.

Bien d'autres arboviroses (81) pourraient atteindre les îles du sud-ouest de l'Océan Indien. Certains virus sont déjà sur place, comme le virus West Nile et le virus de la Fièvre hémorragique de Crimée-Congo à Madagascar. Mentionnons l'infection à virus Zika, virus africain, présent chez le moustique, le singe et l'homme en Afrique, en Asie du sud-est, au Pacifique et en Inde, donc aux portes de l'Océan Indien.

Les viroses émergentes dans l'Océan Indien ne sont pas toutes des arboviroses. Les hénipaviruses (82-84) sont aussi une menace. Les *Hénipavirus* comprennent le virus *Hendra* et le virus *Nipah* qui sont des *Paramyxoviridae*. Le virus *Nipah* représente une menace pour les îles de l'Océan Indien. Il a été identifié pour la première fois en 1998 au cours d'une flambée épidémique chez des éleveurs de porcs en Malaisie (85), puis en 1999 chez des employés d'abattoir à Singapour (86). Depuis lors, des flambées ont été observées en Inde en 2001 et 2007 (87), au Bangladesh (entre 2001 et 2008) avec une mortalité de 50% et en Thaïlande (88). La transmission se fait au contact des animaux infectés, essentiellement les porcs, mais aussi par transmission interhumaine et par consommation de fruits ou de jus de fruits du palmier dattier contaminés par l'urine ou la salive de chauves-souris frugivores. Les hôtes naturels du virus *Nipah* sont les chauves-souris du genre *Pteropus*. La répartition géographique du virus *Nipah* se superpose à celle des chauves-souris frugivores. Des infections chez les chauves-souris ont été mises en évidence à Madagascar (89) sans qu'aucune infection humaine n'ait encore été dépistée.

Conclusion

Bien que certaines îles du sud-ouest de l'Océan Indien, comme La Réunion, Maurice et les Seychelles, aient accompli leur transition épidémiologique, elles ne s'en trouvent pas pour autant à l'abri d'épidémies de maladies infectieuses, en particulier virales, qu'il s'agisse d'infections cosmopolites, comme la grippe H1N1, ou d'infections dites « tropicales », comme les arboviroses qui y sévissent depuis au moins le XVIII^{ème} siècle. De nombreux arbovirus cliniquement silencieux y ont été identifiés. Madagascar et les Comores se situent encore au stade des grandes endémies, stade amplifié par les difficultés chroniques de gouvernance qui compliquent les actions de lutte et de prévention des arboviroses.

Les risques d'émergence ou de réémergence de maladies infectieuses, comme les arboviroses, sont amplifiés par une densité

vectorielle supérieure au seuil de déclenchement des épidémies, par l'influence des variations environnementales et climatiques. Leur impact est également amplifié par la surmortalité induite par les pathologies dégénératives notamment de la forte prévalence du diabète à La Réunion, à Maurice et maintenant à Mayotte.

Ce constat plaide pour le partage des leçons tirées de l'épidémie de chikungunya qui a frappé l'Océan Indien en 2005-2006, ainsi que pour une surveillance épidémiologique active et partagée par tous les pays de l'Océan Indien.

Références

- Gérardin P, Guernier V, Perrau J, Fianu A, Le Roux K, Grivard P, et al. Estimating Chikungunya prevalence in La Reunion Island outbreak by serosurveys: two methods for two critical times of the epidemic. *BMC Infect Dis* 2008 ; 8 : 99.
- Aubry P, Gaüzère BA. L'épidémie de « fièvre rouge » à La Réunion en 1873 : dengue ou syndrome dengue-like ? *Med Trop* 2008 ; 68 : 236-7.
- Cotholendy B. Relation de l'épidémie de dengue qui a régné à Saint-Denis (Réunion), pendant les mois de février, mars, avril et mai 1873. *Archiv Med Nav* 1873 ; 20 : 190.
- Zeller HG. Dengue, arboviroses et migrations dans l'Océan Indien. *Bull Soc Pathol Exot* 1998 ; 91 : 56-60.
- Calisher CH, Nuti M, Lazuick JS, Ferrari DM, Kappus D. Dengue in the Seychelles. *Bull World Health Organ* 1981 ; 59 : 619-22.
- Coulanges P, Clercy T, Jousset FX, Rhodain F, Hannoun C. Dengue à la Réunion : isolement d'une souche à l'institut Pasteur de Madagascar. *Bull Soc Pathol Exot* 1979 ; 72 : 205-9.
- Catteau C, Sissoko D, Gaüzère B-A, Aubry P. Situation et enjeux sanitaires à l'île de La Réunion en 2005. *Med Trop* 2005 ; 65 : 515-24.
- Boisier P, Morvan JM, Laventure S, Charrier N, Martin E, Ouledi A, et al. Dengue I epidemic in the Grand Comoro Island (Federal Islamic Republic of the Comores). March-May 1993. *Ann Soc Belg Med Trop* 1994 ; 74 : 217-29.
- Ratsitorahina M, Harisoa J, Ratovonjato J, Biacabe S, Reynes JM, Zeller H, et al. Outbreak of dengue and Chikungunya fevers, Toamasina, Madagascar, 2006. *Emerg Infect Dis* 2008 ; 14 : 1135-7.
- Fontenille D, Mathiot C, Coulanges P. Hemorrhagic fever viruses in Madagascar. *Arch Inst Pasteur Madagascar* 1988 ; 54 : 117-24.
- Fontenille D, Mathiot C, Rodhain F, Coulanges P. Arbovirus infections on the island of Nosy-Be; serologic and entomologic findings. *Arch Inst Pasteur Madagascar* 1988 ; 54 : 101-15.
- Andrianarisoa ACE, Rakotoson J, Randretsa M, Rakotondravelo S, Rakotoarimananana RD, Rakotomizao J, et al. Madagascar : la situation sanitaire dans la grande île au début du XXI^e siècle. *Med Trop* 2007 ; 67 : 19-29.
- D'Aoust L, Munbोध P, Sookram C, Paratian U, Gaüzère BA, Aubry P. Situation et enjeux sanitaires à l'île Maurice en 2009. *Med Trop* 2010 ; 70 : 229-39.
- Issack MI, Purssem VN, Barkham TM, Ng LC, Inoue M, Manraj SS. Reemergence of dengue in Mauritius. *Emerg Infect Dis* 2010 ; 16 : 716-8.
- Ramchurn SK, Moheepit K, Goorah SS. An analysis of a short-lived outbreak of dengue fever in Mauritius. *Euro Surveill* 2009 ; 14. pii: 19314.
- Sergon K, Yahaya AA, Brown J, Bedja SA, Mlindasse M, Agata N, et al. Seroprevalence of Chikungunya virus infection on Grande Comore Island, Union of the Comoros, 2005. *Am J Trop Med Hyg* 2007 ; 76 : 1189-93.
- Beeson S, Funkhouser E, Kotea N, Spielman A, Robich RM. Chikungunya fever, Mauritius, 2006. *Emerg Infect Dis* 2008 ; 14 : 337-8.
- Chastel C. Le virus Chikungunya : son extension récente dans le sud de l'Océan Indien et à l'île de la Réunion (2005-2006). *Bull Acad Natle Med* 2005 ; 189 : 1827-35.
- Pialoux G, Gaüzère BA, Jauréquiberry S, Strobel M. Chikungunya, an epidemic arbovirose. *Lancet Infect Dis* 2007 ; 7 : 319-27.
- Renault P, Solet JL, Sissoko D, Balleydier E, Larrieu S, Filleul L, et al. A major epidemic of Chikungunya virus infection on Réunion Island. *Am J Trop Med Hyg* 2007 ; 77 : 727-31.
- Sissoko D, Giry C, Gabriel P, Tarantola A, Pettinelli F, Collet L, et al. Rift Valley Fever, Mayotte, 2007-2008. *Emerg Infect Dis* 2009 ; 15 : 568-70.
- Andriamandimidy SF, Randrianarivo-Solofoniaina AE, Jeanmaire EM, Ravolomanana L, Razafimanantsoa LT, Rakotojoelinandrasana T, et al. Rift Valley Fever during rainy seasons, Madagascar, 2008 and 2009. *Emerg Infect Dis* 2010 ; 16 : 963-70.
- Ramful D, Carbonnier M, Pasquet M, Bouhmani B, Ghazouani J, Noormahomed T, et al. Mother-to-child transmission of Chikungunya virus infection. *Pediatr Infect Dis J* 2007 ; 26 : 811-5.

24. Gérardin P, Barau G, Michault A, Bintner M, Randrianaivo H, Choker G, et al. Multidisciplinary prospective study of mother-to-child chikungunya virus infections on the island of La Réunion. *PLoS Med* 2008 ; 5 : e60.
25. Fritel X, Rollet O, Gérardin P, Gaüzère BA, Bideault J, Lagarde L, Dhuime B, et al. Chikungunya virus infection during pregnancy, Reunion, France, 2006. *Emerg Infect Dis* 2010 ; 16 : 418-25.
26. Robin S, Ramful D, Le Seach' F, Jaffar-Bandjee MC, Rigou G, Alessandri JL. Neurologic manifestations of pediatric chikungunya infection. *J Child Neurol* 2008 ; 23 : 1028-35.
27. Robin S, Ramful D, Zettor J, Benhamou L, Jaffar-Bandjee MC, Riviere JP et al. Severe bullous skin lesions associated with Chikungunya virus infection in small infants. *Eur J Pediatr* 2010 ; 169 : 67-72.
28. Lemant J, Boisson V, Winer A, Thibault L, André H, Tixier F, et al. Serious acute chikungunya virus infection requiring intensive care during the Reunion Island outbreak in 2005-2006. *Crit Care Med* 2008 ; 36 : 2536-41.
29. Gérardin P, Fianu A, Malvy D, Mussard C, Boussaïd K, Rollet O, et al. Perceived morbidity and community burden after a Chikungunya outbreak: the TELECHIK survey, a population-based cohort study. *BMC Med* 2011 ; 9 : 5.
30. Brückner G, Dellagi K, Gaüzère BA. Chikungunya et autres arbovirus en milieu tropical. Saint Gilles, la Réunion, 3 et 4 décembre 2007. *Bull Soc Pathol Exot* 2007 ; 100 : 315-69.
31. Hoarau JJ, Bandjee MC, Trotot PK, Das T, Li-Pat-Yuen G, Dassa B, et al. Persistent chronic inflammation and infection by chikungunya arthritogenic alphavirus in spite of a robust host immune response. *J Immunol* 2010 ; 184 : 5914-27.
32. Jaffar-Bandjee MC, Ramful D, Gaüzère BA, Hoarau JJ, Krejbich-Trotot P, Robin S, et al. Emergence and clinical insights into the pathology of Chikungunya virus infection. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2010 ; 8 : 987-96.
33. Krejbich-Trotot P, Denizot M, Hoarau JJ, Jaffar-Bandjee MC, Das T, Gasque P. Chikungunya virus mobilizes the apoptotic machinery to invade host cell defenses. *FASEB J* 2011 ; 25 : 314-25.
34. Das T, Jaffar-Bandjee MC, Hoarau JJ, Krejbich-Trotot P, Denizot M, Lee-Pat-Yuen G et al. Chikungunya fever: CNS infection and pathologies of a re-emerging arbovirus. *Prog Neurobiol* 2010 ; 91 : 121-9.
35. Jaffar-Bandjee MC, Das T, Hoarau JJ, Krejbich -Trotot P, Denizot M, Ribera A, et al. Chikungunya virus takes centre stage in virally induced arthritis: possible cellular and molecular mechanisms to pathogenesis. *Microbes Infect* 2009 ; 11 : 1206-18.
36. Ganu MA, Ganu AS. Post-chikungunya chronic arthritis--our experience with DMARDs over two year follow up. *J Assoc Physicians India* 2011 ; 59 : 83-6.
37. Bouquillard E, Combe B. A report of 21 cases of rheumatoid arthritis following Chikungunya fever. A mean follow-up of two years. *Joint Bone Spine* 2009 ; 76 : 654-7.
38. Chopra A, Anuradha V, Lagoo-Joshi V, Kunjir V, Salvi S, Saluja M. Chikungunya virus aches and pains: an emerging challenge. *Arthritis Rheum* 2008 ; 58 : 2921-2.
39. D'Ortenzio E, Grandadam M, Balleydier E, Dehecq JS, Jaffar-Bandjee MC, Michault A, et al. Sporadic cases of chikungunya, Réunion Island, August 2009. *Euro Surveill* 2009 ; 14:pii : 19324.
40. Dehecq JS, Baville M, Margueron T, Mussard R, Filleul L. La réémergence du Chikungunya à La Réunion en 2010 : évolution des actions de lutte antivectorielle. *Bull Soc Pathol Exot* 2011 ; 104 : 153-60.
41. Zeichner BC, Debbon M. The lethal ovitrap: a response to the resurgence of dengue and chikungunya. *US Army Med Dep J* 2011 ; Jul-Sep : 4-11.
42. Tortosa P, Charlat S, Labbé P, Dehecq JS, Barré H, Weill M. Wolbachia age-sex-specific density in *Aedes albopictus*: a host evolutionary response to cytoplasmic incompatibility? *PLoS One* 2010 ; e5.
43. Tantely ML, Tortosa P, Alout H, Berticat C, Berthomieu A, Rutee A, et al. Dehecq JS, Makoundou P, Labbé P, Pasteur N, Weill M. Insecticide resistance in *Culex pipiens quinquefasciatus* and *Aedes albopictus* mosquitoes from La Réunion Island. *Insect Biochem Mol Biol* 2010 ; 40 : 317-24.
44. Lacroix R, Delatte H, Hue T, Dehecq JS, Reiter P. Adaptation of the BG-Sentinel trap to capture male and female *Aedes albopictus* mosquitoes. *Med Vet Entomol* 2009 ; 23 : 160-2.
45. Delatte H, Paupy C, Dehecq JS, Thiria J, Failloux AB, Fontenille D. *Aedes albopictus*, vector of chikungunya and dengue viruses in Reunion Island: biology and control. *Parasite* 2008 ; 15 : 3-13.
46. Delatte H, Dehecq JS, Thiria J, Domerg C, Paupy C, Fontenille D. Geographic distribution and developmental sites of *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) during a Chikungunya epidemic event. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2008 ; 8 : 25-34.
47. Vazeille M, Moutailler S, Coudrier D, Rousseaux C, Khun H, Huerre M, et al. Two Chikungunya isolates from the outbreak of La Reunion (Indian Ocean) exhibit different patterns of infection in the mosquito, *Aedes albopictus*. *PLoS One* 2007 ; e2.
48. Mallilankaraman K, Shedlock DJ, Bao H, Kawalekar OU, Fagone P, Ramanathan AA et al. A DNA vaccine against chikungunya virus is protective in mice and induces neutralizing antibodies in mice and nonhuman primates. *PLoS Negl Trop Dis* 2011 ; e5.
49. Labadie K, Larcher T, Joubert C, Mannioui A, Delache B, Brochard P, et al. Chikungunya disease in nonhuman primates involves long-term viral persistence in macrophages. *J Clin Invest* 2010 ; 120 : 894-906.
50. Higgs S, Ziegler SA. A nonhuman primate model of chikungunya disease. *J Clin Invest* 2010 ; 120 : 657-60.
51. Morrison TE, Oko L, Montgomery SA, Whitmore AC, Lotstein AR, Gunn BM, et al. A mouse model of chikungunya virus-induced musculoskeletal inflammatory disease: evidence of arthritis, tenosynovitis, myositis, and persistence. *Am J Pathol* 2011 ; 178 : 32-40.
52. Chen CI, Clark DC, Pesavento P, Lerche NW, Luciw PA, Reisen WK, et al. Comparative pathogenesis of epidemic and enzootic Chikungunya viruses in a pregnant Rhesus macaque model. *Am J Trop Med Hyg* 2010 ; 83 : 1249-58.
53. Tiwari M, Parida M, Santhosh SR, Khan M, Dash PK, Rao PV. Assessment of immunogenic potential of Vero adapted formalin inactivated vaccine derived from novel ECSA genotype of Chikungunya virus. *Vaccine* 2009 ; 27 : 2513-22.
54. Akahata W, Yang ZY, Andersen H, Sun S, Holdaway HA, Kong WP, et al. A virus-like particle vaccine for epidemic Chikungunya virus protects nonhuman primates against infection. *Nat Med* 2010 ; 16 : 334-8.
55. Turell MJ, Malinoski FJ. Limited potential for mosquito transmission of a live, attenuated chikungunya virus vaccine. *Am J Trop Med Hyg* 1992 ; 47 : 98-103.
56. Levitt NH, Ramsburg HH, Hasty SE, Repik PM, Cole FE Jr, Lupton HW. Development of an attenuated strain of chikungunya virus for use in vaccine production. *Vaccine* 1986 ; 4 : 157-62.
57. Plante K, Wang E, Partidos CD, Weger J, Gorchakov R, Tsatsarkin K et al. Novel Chikungunya Vaccine Candidate with an IRES-Based Attenuation and Host Range Alteration Mechanism. *PLoS Pathog* 2011 ; e7.
58. Darwin JR, Kenney JL, Weaver SC. Transmission potential of two chimeric Chikungunya vaccine candidates in the urban mosquito vectors, *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus*. *Am J Trop Med Hyg* 2011 ; 84 : 1012-5.
59. Kim DY, Atashveva S, Foy NJ, Wang E, Frolova EI, Weaver S, Frolov I. Design of chimeric alphaviruses with a programmed, attenuated, cell type-restricted phenotype. *J Virol* 2011 ; 85 : 4363-76.
60. Wang D, Suhrbier A, Penn-Nicholson A, Woratanadham J, Gardner J, Luo M, et al. A complex adenovirus vaccine against chikungunya virus provides complete protection against viraemia and arthritis. *Vaccine* 2011 ; 29 : 2803-9.
61. Partidos CD, Weger J, Brewoo J, Seymour R, Borland EM, Ledermann JP et al. Probing the attenuation and protective efficacy of a candidate chikungunya virus vaccine in mice with compromised interferon (IFN) signaling. *Vaccine* 2011 ; 29 : 3067-73.
62. BEH 17 mai 2011, n°18-19. http://www.invs.sante.fr/beh/2011/18_19beh_18_19.pdf
63. Soumahoro MK, Boelle PY, Gaüzère BA, Atsou K, Pelat C, Lambert B, et al. The Chikungunya Epidemic on La Réunion Island in 2005-2006: A Cost-of-Illness Study. *PLoS Negl Trop Dis* 2011 ; 5 : e1197.
64. Gaüzère BA, Bohrer M, Drouet D, Gasque Ph, Jaffar-Bandjee MC, Filleul L, et al. Infection à virus Chikungunya à La Réunion en 2005-2006 : formes graves « émergentes » de l'adulte en service de Réanimation. *Reanimation* 2011 ; 20 : 211-22.
65. Setbon M, Raude J. The impact of social and behavioural factors on infectious epidemics: the case of chikungunya disease on Reunion Island. *Population* 2008 ; 63 : 555-84.
66. Delogu I, de Lamballerie X. Chikungunya disease and chloroquine treatment. *J Med Virol* 2011 ; 83 : 1058-9.
67. De Lamballerie X, Ninove L, Charrel RN. Antiviral treatment of chikungunya virus infection. *Infect Disord Drug Targets* 2009 ; 9 : 101-4.
68. De Lamballerie X, Boisson V, Reynier JC, Enault S, Charrel RN, Flahault A, et al. On chikungunya acute infection and chloroquine treatment. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2008 ; 8 : 837-9.
69. Couderc T, Khandoudi N, Grandadam M, Visse C, Gangneux N, Bagot S et al. Immunoprophylaxis and therapy for Chikungunya virus infection. *J Infect Dis* 2009 ; 200 : 5165-23.
70. Rezza G, Nicoletti L, Angelini R, Romi R, Finarelli AC, Panning M, et al. Infection with chikungunya virus in Italy: an outbreak in a temperate region. *Lancet* 2007 ; 370 : 1840-6.
71. Gould EA, Gallian P, de Lamballerie X, Charrel RN. First cases of autochthonous dengue fever and chikungunya fever in France: from bad dream to reality! *Clin Microbiol Infect* 2010 ; 16 : 1702-4.
72. Omran A. The epidemiologic transition: a theory of the epidemiology of population change. *Milbank Memorial Fund Quarterly* 1971 ; 49 : 509-38.
73. Migliani R, Chanteau S, Rahalison L, Ratsitorahina M, Boutin JP, Ratsifasoamanana L, et al. Epidemiological trends for human plague in Madagascar during the second half of the 20th century: a survey of 20,900 notified cases. *Trop Med Int Health* 2006 ; 11 : 1228-37.
74. Check-Abdoula N, Cruanes L, Aubry P, Simon B, Gaüzère BA. 2007 cholera epidemic in Comoros islands: a step towards endemisation? *Med Trop* 2010 ; 70 : 307-8.
75. Duval P, Champetier de Ribes G, Ranjalaly J, Quilici ML, Fournier JM. Cholera in Madagascar. *Lancet* 1999 ; 353 : 2068.

76. Chastel C. Incidence des changements climatiques planétaires sur les arboviroses transmises à l'homme par des moustiques et par des tiques. *Bull Acad Ntle Med* 2002 ; 186 : 89-101.
77. De La Rocque S, Rioux J.A. Influence des changements climatiques sur l'épidémiologie des maladies transmissibles. *Bull Soc Pathol Exot* 2008 ; 101 : 213-9.
78. Sissoko D, Ezzedine K, Giry C, Moendandzé A, Lernout T, D'Ortenzio E, et al. Seroepidemiology of Dengue virus in Mayotte, Indian Ocean, 2006. *PLoS One* 2010 ; 5 : e14141.
79. Tilston N, Skelly C, Weinstein P. Pan-European Chikungunya surveillance: designing risk stratified surveillance zones. *Int J Health Geogr* 2009; 8:61
80. Ghosh D, Basu A. Japanese encephalitis. A pathological and clinical perspective. *PLoS Negl Trop Dis* 2009 ; 3 : e437.
81. Aubry P. Viroses émergentes dans l'Océan Indien. *Bull Soc Pathol Exot* 2009 ; 102 : 137-8.
82. Aubry P. Les hénipaviroses dans l'Océan Indien. *Bull Soc Pathol Exot* 2010 ; 103 : 216-7.
83. Lo MK, Rota PA. The emergence of Nipah virus, a highly pathogenic paramyxovirus. *J Clin Virol* 2008 ; 43 : 396-400.
84. Tan CT, Chua KB. Nipah virus encephalitis. *Curr Infect Dis Rep* 2008 ; 10 : 315-20.
85. Uppal PK. Emergence of Nipah virus in Malaysia. *Ann N Y Acad Sci* 2000 ; 916 : 354-7.
86. Chan KP, Rollin PE, Ksiazek TG, Leo YS., Goh KT, Paton NI, et al. A survey of Nipah virus infection among various risk groups in Singapore. *Epidemiol Infect* 2002 ; 128 : 93-8.
87. Hadha MS, Comer JA, Lowe L, Rota PA, Rollin PE, Bellini WJ et al. Nipah virus-associated encephalitis outbreak, Siliguri, India. *Emerg Infect Dis* 2006 ; 12 : 235-40.
88. Wacharapluesadee S, Boongird K, Wanghongsas S, Ratanasetyuth N, Supavonwong P, Saengsen D, et al. A longitudinal study of the prevalence of Nipah virus in Pteropus lylei bats in Thailand: evidence for seasonal preference in disease transmission. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2010 ; 10 : 183-90.
89. Iehlé C, Razafitrimo G, Razainirina J, Andriaholinirin, Goodman SM, Faure C, et al. Henipavirus and Tioman virus antibodies in pteropodid bats, Madagascar. *Emerg Infect Dis* 2007 ; 13 : 159-61.



Paysage de la Réunion : flore des Hauts © B-A Gaüzère.