

I. INTRODUCTION :

Les virus de la Dengue et du Chikungunya sont des arbovirus, dont les principaux vecteurs sont les moustiques de type *Aedes albopictus* et *Aedes aegypti*.

Le virus du chikungunya est connu depuis les années 1950 et a déjà provoqué des épidémies en Asie, en Afrique et dans l'Océan Indien. Les années 2005 et 2006 ont été marquées par une circulation particulièrement intense de ce virus, non seulement à La Réunion et à Mayotte mais aussi dans d'autres îles de l'Océan Indien, les Comores, Madagascar, l'île Maurice et les Seychelles. En Inde, plus d'1,4 million de cas ont été dénombrés en 2006. Le Pakistan, le Sri Lanka, la Malaisie, les Maldives ont eux aussi été atteints. En 2007, une épidémie importante a touché le Gabon provoquant plus de 20000 cas. La zone de circulation connue du virus ne concernait que des pays soumis à un climat tropical jusqu'en juillet 2007 où une épidémie de chikungunya s'est déclarée en Italie, dans la province de Ravenne, région Emilie Romagne : 249 cas ont été rapportés pour leur grande majorité dans 2 communes voisines. Le cas index suspecté était une personne revenant d'Inde (Kerala). Depuis le début 2008, une recrudescence de cas de chikungunya est décrite en Asie du sud-est, notamment en Indonésie, en Malaisie, en Inde et au Sri Lanka [1-2].

La dengue sévit sur un mode endémo-épidémique dans les Caraïbes et sur le continent latino-américain, en Océanie, dans les îles du Pacifique Sud et de l'Océan Indien, en Asie du Sud et du Sud-est, et, à un moindre degré, dans les pays de l'Afrique intertropicale. On recense plus de 70% de la charge de morbidité en Asie du Sud-Est et dans le Pacifique occidental. Ce virus circule régulièrement dans les départements français des Amériques (Martinique, Guadeloupe, Guyane), dans les îles françaises du pacifique et de l'océan indien.

En France, depuis 2006, de mai à novembre, une surveillance entomologique et épidémiologique active de l'infection à chikungunya et dengue est mise en place dans les départements où le moustique vecteur de ces 2 infections, est implanté. Dans le cadre de cette surveillance, deux cas autochtones d'infection à chikungunya ont été confirmés le 24 et 25

septembre 2010. Les investigations épidémiologiques complémentaires ont permis d'identifier le cas index (un cas de chikungunya importé de l'Inde) [1-2].

Le risque d'initier une chaîne de transmission de ces deux maladies dans un pays, dépend d'une part du risque d'introduction du virus par l'arrivée de personnes virémiques et d'autre part du risque de transmission par des moustiques compétents.

Pour la Tunisie, le risque d'émergence de ces deux maladies est lié au risque de retour des voyageurs virémiques de zones d'endémie et du risque d'introduction ou de présence de vecteurs compétents.

Concernant les vecteurs, *Aedes aegypti* a été signalé en Tunisie, mais il n'a pas été rencontré depuis les années 60. Depuis cette date, toutes les investigations entomologiques n'ont pas mis en évidence la présence de ce moustique dans le pays. Cependant, même si *Aedes aegypti* sévit surtout dans les zones tropicales et subtropicales, la Tunisie n'est pas à l'abri de son introduction à la faveur des activités humaines (échanges commerciaux, accroissement des voyages internationaux) et des changements climatiques.

Par ailleurs, *Aedes albopictus*, l'autre vecteur de la Dengue et du Chikungunya, ne figure pas parmi les 43 espèces de moustiques décrites en Tunisie. Jusqu'à présent il n'a pas été détecté en Tunisie, seule une surveillance spécifique permettra de confirmer son absence du territoire tunisien. Des moustiques vecteurs infectés peuvent aussi être introduits dans le pays à la faveur d'échanges de containers de marchandises et spécialement par le commerce international de pneus usagés. Par ailleurs, on ignore la compétence des moustiques de la Tunisie vis-à-vis de ces deux arbovirus.

Devant l'émergence de cas autochtones de Dengue et de Chikungunya dans certains pays du bassin méditerranéen, la mise en place d'un système d'alerte basé sur une surveillance active épidémiologique et entomologique s'impose.

Ce guide vise à préciser les modalités concrètes de mise en œuvre de cette surveillance afin d'éviter le risque d'importation et d'implantation de ces maladies vectorielles en Tunisie.

Les objectifs de ce guide sont :

- La mise en place de la surveillance active du risque d'importation des cas humains.
- La détection précoce des patients potentiellement virémiques.
- La mise en œuvre rapide et coordonnée de mesures de contrôle des vecteurs et de protection des personnes et plus particulièrement la mise en place des actions de démoustication qui permettront de rompre la chaîne de transmission de la maladie.

3

II. DIAGNOSTIC DU CHIKUNGUNYA ET DE LA DENGUE :

Le chikungunya et la dengue sont des arboviroses dont la symptomatologie clinique est peu évocatrice en dehors d'un contexte épidémique. Le diagnostic doit être évoqué devant toute personne présentant une symptomatologie clinique compatible, qu'elle revienne d'un voyage en zone d'endémie ou qu'elle ait séjourné dans une zone où les *Aedes* vecteurs sont implantés. Une confirmation biologique doit être systématiquement demandée. Les résultats du diagnostic biologique doivent être interprétés avec prudence s'il s'agit du ou des premiers cas autochtones.

A. DIAGNOSTIC CLINIQUE**Chikungunya**

L'incubation est de 4 à 7 jours en moyenne (minimum 1 et maximum 12 jours). Il y a apparition brutale d'une fièvre élevée accompagnée d'arthralgies qui peuvent être intenses touchant principalement les extrémités des membres (poignets, chevilles, phalanges). Surviennent également des myalgies (douleurs musculaires), des céphalées et parfois une éruption maculo-papuleuse. Des hémorragies bénignes à type de gingivorragies sont aussi possibles, surtout chez les enfants. Les infections asymptomatiques existent. L'immunité acquise paraît durable. L'évolution clinique est variable. Elle peut être rapidement favorable, le malade répondant bien au traitement symptomatique, mais la maladie peut aussi évoluer vers une phase chronique marquée par des arthralgies persistantes et incapacitantes. Pendant la convalescence qui peut durer plusieurs semaines, le malade présente une asthénie importante. Sur l'ensemble des cas,

des formes graves dont des atteintes neurologiques, hépatiques et des cas de transmission materno-néonatale ont été constatés chez un petit nombre de patients. La virémie dure 5 à 7 jours (jusqu'à 12 jours dans de rares cas).

Dengue

L'incubation est de 5 à 7 jours (minimum 3 et maximum 15 jours). Il y a apparition brutale d'une fièvre élevée et de symptômes peu spécifiques: céphalées frontales, douleurs rétro orbitaires, douleurs musculo-articulaires, asthénie, vomissements et de façon inconstante éruption maculo-papuleuse affectant le tronc et s'étendant vers le visage et les extrémités. Des hémorragies limitées sont aussi possibles à type de pétéchies, purpura, gingivorragies, épistaxis ou saignement digestif. Les infections sont souvent pauci-symptomatiques ou asymptomatiques. L'infection par un sérotype donné confère une immunité prolongée mais n'offre pas d'immunité croisée contre les autres sérotypes. L'évolution clinique est variable. Dans certains cas, l'infection évolue, après 2 à 7 jours de la défervescence thermique, vers un tableau grave de dengue hémorragique (ecchymoses en nappe, saignements digestifs abondants) avec ou sans syndrome de choc, en particulier chez les enfants de moins de 15 ans. Hormis les formes graves évoluant vers une dengue hémorragique, il existe dans de rares cas des formes neurologiques (encéphalites). La virémie persiste 5 à 7 jours.

4

B. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE (VOIR FIGURES N° 1 ET 2)

En raison de la similarité de la symptomatologie clinique, les deux infections peuvent être recherchées pour les patients de retour d'une zone de co-circulation des virus dengue et chikungunya ou si l'on suspecte un premier cas autochtone. Les modalités de diagnostic biologique sont équivalentes pour les deux maladies.

Trois types d'analyses peuvent être réalisés: le sérodiagnostic, l'amplification génique (RT-PCR) et l'isolement viral. L'isolement viral est une technique réservée à des centres nationaux de référence (CNR) dans des indications particulières qui doivent être discutées entre le clinicien et le biologiste. L'indication de ces analyses dépend du moment où le prélèvement est réalisé par rapport à la date de début des signes:

- une sérologie (IgG et IgM) est systématiquement réalisée sur le prélèvement initial afin d'établir un statut immunitaire de référence pour les analyses de confirmation (mise en évidence de séroconversions ; titrage d'anticorps...) pratiquées sur un sérum tardif,
- jusqu'à 7 jours après le début des signes (J7) : PCR **et** sérologie,
- après J7 : sérodiagnostic uniquement (IgG et IgM). Il est impératif de rappeler aux prescripteurs la nécessité de la réalisation d'une 2^{ème} sérologie de confirmation (dengue secondaire ; autres flaviviroses) au plus tôt 10 jours après le premier prélèvement.

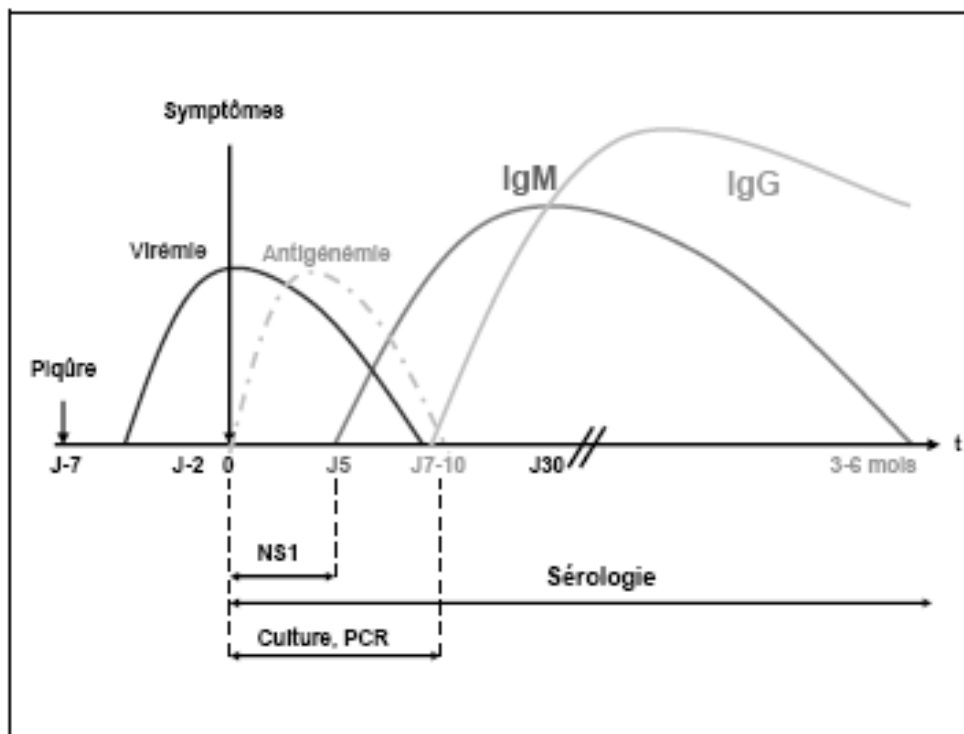


Figure n°1 : Cinétique des marqueurs biologiques des primo-infections par les virus de la dengue ou du chikungunya (source : Institut Pasteur, CNR des arbovirus)

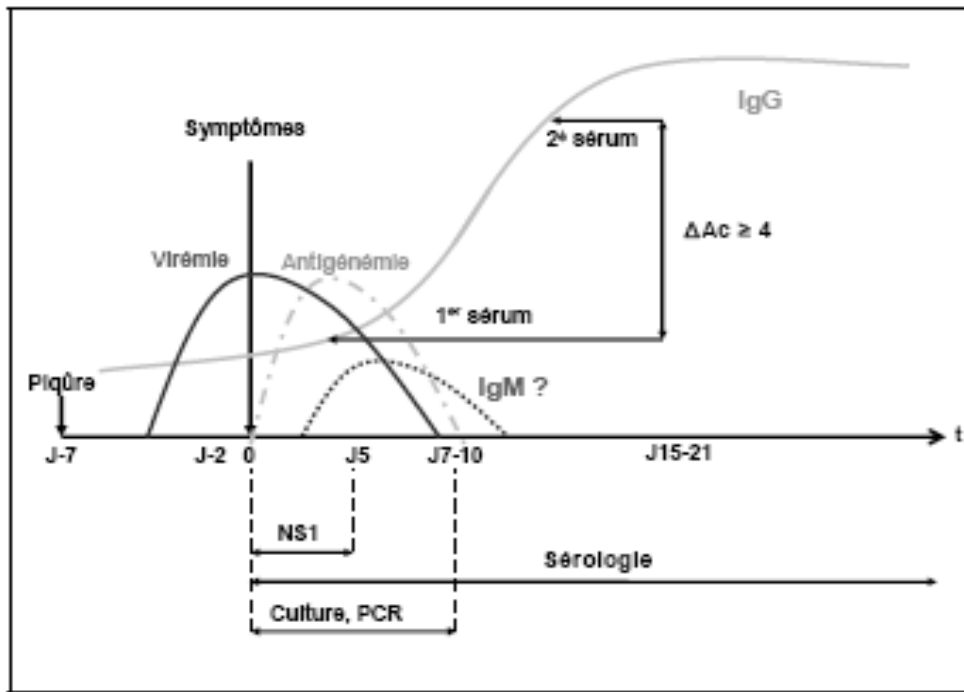


Figure n°2 : Cinétique des marqueurs biologiques des dengues secondaires
(source : Institut Pasteur, CNR des arbovirus)

III. PRISE EN CHARGE MEDICALE DES PATIENTS

La prise en charge médicale des patients atteints de chikungunya ou de dengue ne nécessite pas d'hospitalisation pour la grande majorité des cas. Le maintien à domicile doit donc être privilégié. Les formes les plus graves et/ou dans des populations à risque (enfants, femmes enceintes ou personnes âgées souffrant de graves pathologies sous-jacentes), peuvent en revanche nécessiter une prise en charge hospitalière.

IV. REPARTITION DE LA DENGUE ET DU CHIKUNGUNYA DANS LE MONDE :

Les Zones d'endémo-épidémie pour la dengue et le chikungunya sont :

- L'Afrique subsaharienne à l'exception de l'Afrique du Sud
- L'Amérique centrale, latine et les caraïbes à l'exception du Chili et de l'Uruguay

- L'Asie, le Pacifique et l'Océanie à l'exception de l'Asie centrale, du proche et moyen Orient (sauf Yémen et Arabie Saoudite), du Japon, de la Corée du Sud, de la Corée du Nord, du nord de la chine et de la nouvelle Zélande

Les zones considérées a priori exemptes :

- Les Etats-Unis et le Canada
- L'Europe Continentale y compris la Russie et le Caucase
- En Asie
 - o Les pays d'Asie centrale
 - o Le Proche et Moyen Orient à l'exception du Yémen et de l'Arabie Saoudite

7

**V. SURVEILLANCE HUMAINE ACTIVE DU RISQUE D'INTRODUCTION
DES VIRUS DE LA DENGUE ET DU CHIKUNGUNYA EN TUNISIE :**

C. DEFINITION DES CAS

a. Définition des cas suspects :

Un cas suspect de chikungunya importé est défini par la mise en évidence d'une Fièvre supérieure à 38°5 d'apparition brutale **ET** de douleurs articulaires invalidantes en l'absence de tout point d'appel infectieux **ET** la notion de retour d'une zone endémo-épidémique dans les 15 jours qui précèdent le début d'apparition des signes cliniques de la maladie.

Un cas suspect de Dengue importé est défini par la mise en évidence d'une Fièvre supérieure à 38°5 d'apparition brutale **ET** au moins un signe algique : céphalées ± arthralgies ± myalgies ± lombalgie ± douleurs rétro-orbitaires, en l'absence de tout point d'appel infectieux **ET** la notion de retour d'une zone endémo-épidémique dans les 15 jours qui précèdent le début d'apparition des signes cliniques de la maladie.

b. Définition des cas confirmés :

Un cas confirmé de chikungunya importé est un cas suspect de chikungunya **ET** confirmation biologique IgM positives ou RT-PCR positive.

Un cas confirmé de Dengue importé est un cas suspect de dengue **ET** confirmation biologique IgM positives ou RT-PCR positive.

D. DESCRIPTION DU DISPOSITIF DE SURVEILLANCE

Le dispositif de surveillance active du risque d'introduction des virus de la Dengue et du Chikungunya est basé sur la détection précoce des **cas importés suspects**, entre avril et novembre de chaque année (période propice à l'activité des moustiques dans notre pays), par la déclaration immédiate des cas suspects par les médecins des deux secteurs (public et privé) à l'ONMNE par une fiche de déclaration (fiche1). Conjointement, la fiche sera envoyée avec les prélèvements biologiques au service de virologie de l'Institut Pasteurs de Tunis. La déclaration des cas suspects s'appuie sur l'ensemble des médecins de ville, et en particulier sur les médecins de libre pratique, les médecins du secteur public de première et deuxième ligne et les médecins hospitaliers (les urgences et les services des maladies infectieuses).

Tous les médecins du secteur privé et public doivent être informés des modalités de déclaration des cas suspects. Cette information est réalisée par l'envoi du guide de surveillance du risque d'émergence des virus de la Dengue et du Chikungunya à tous les directeurs régionaux et au conseil de l'ordre des médecins. La fiche de déclaration comporte des renseignements épidémiologiques et cliniques et doit accompagner les demandes d'examen. Tout prélèvement envoyé par les médecins doit être accompagné de la fiche de déclaration dûment remplie. Les modalités d'acheminement des prélèvements au laboratoire sont les suivants.

- Prélèvement de 5 à 10 ml de sang veineux ;
- De préférence, 2 prélèvements sanguins seront réalisés :
 - un précoce durant les 7 premiers jours après l'apparition des signes cliniques,
 - Et un tardif, 7 à 10 jours après, soit à partir du 15^{ème} jour d'apparition des signes cliniques.
- Transport du prélèvement de **sang total** à température ambiante ou à +4°C dans les 24 à 48h.
 - Eviter le contact du sang total avec la glace lors de la conservation et du transport.
 - Éviter la conservation de sang total à +4°C après prélèvement.
- Si possible centrifugation et séparation du **sérum** (plasma) des cellules.
 - Conservation des échantillons de plasmas ou de sérums au congélateur (-20°C).

- L'acheminement des prélèvements au laboratoire dans de la glace.

Sans attendre la confirmation biologique, l'ONMNE envoie la fiche de déclaration (fiche 1) à la DSSB et à la DHMPE qui effectuent respectivement une investigation épidémiologique et entomologique des cas suspects importés de Dengue ou de Chikungunya.

La détection d'un **cas importé confirmé** se traduit par l'alerte immédiate de la DHMPE et la mise en place des actions entomologiques renforcées. Des investigations épidémiologique et entomologique approfondies seraient réalisées. Des mesures de contrôles et de prévention complémentaires seraient alors effectuées.

VI. MISSIONS DES DIFFERENTS ACTEURS DE LA SURVEILLANCE

Acteurs	Missions
ONMNE	<p>Elaboration du guide et des fiches de surveillance en collaboration avec la DSSB, l'IPT et la DHMPE.</p> <p>Coordination de la surveillance humaine.</p> <p>Pilotage et analyse des données de la surveillance humaine.</p> <p>Rétro-information régulière aux acteurs concernés par la surveillance.</p> <p>Evaluation du risque d'introduction des deux maladies en Tunisie.</p>
DSSB	<p>Coordination de la surveillance en collaboration avec l'ONMNE et la DHMPE.</p> <p>Réalisation des enquêtes épidémiologiques autour des cas importés en collaboration avec la l'ONMNE et la DHMPE.</p>
DHMPE	<p>Expertise entomologique, mise en place de la surveillance entomologique et de la lutte anti-vectorielle en collaboration avec la DSSB et les autres organismes chargés de la lutte.</p>
Laboratoire de virologie Institut Pasteur Tunis	<p>Laboratoire de virologie de référence, confirmation du diagnostic biologiquement</p> <p>Envoi dans les meilleurs délais des résultats à l'ONMNE et au service déclarant</p>
Médecin de première ligne	<p>Surveillance et déclaration des cas humains suspects, envoi de la fiche de déclaration et des prélèvements au LV de l'IPT, envoi de la fiche de déclaration à l'ONMNE</p>
Services régionaux de Soins de Santé de Base	<p>Pilotage et surveillance des cas humains au niveau régional, réalisation de l'enquête épidémiologique autour des cas suspects: repérer et circonscrire la zone géographique.</p>

VII. BIBLIOGRAPHIE :

1. CIRCULAIRE N°DGS/RI1/2009/156 du 08 juin 2009 relative aux modalités de mise en oeuvre du plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en métropole. Ministère de la santé et des sports, la France
2. Guide relatif aux modalités de mise en œuvre du plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en métropole. . Ministère de la santé et des sports, la France, mai 2010.

VIII. COMITE DE REDACTION

ONMNE :

Pr Nouredine Achour
Pr Ag Nissaf Ben Alaya-Bouafif
Dr Souha Bougatef

IPT :

Pr Ag Olfa Bahri
Dr Ali Bouattour

DHMPE :

Dr Jaber Daaboub

DSSB :

Dr Mondher Béjaoui