S/D Veille épidémiologique : Unité de Surveillance de l'infection à VWN

Dr Souha Bougatef

Pr Ag Nissaf Ben Alaya Bouafif

Pr Noureddine Achour

Bilan année 2012 :

- **86 cas** confirmé de formes neurologiques
- **12 décès**
- Début de l'épidémie : 17 juillet
- Fin de l'épidémie : 21 décembre

1

Bilan de la surveillance des Infections à Virus West Nile en Tunisie Année 2012

I. Contexte

Le Virus West Nile (VWN), isolé régulièrement en Afrique, en Europe de l'Est et en Asie fut récemment à l'origine de plusieurs épidémies en Europe et en Amérique du Nord.

La plupart (>80%) des infections humaines à VWN sont asymptomatiques. Lorsqu'elles sont symptomatiques les infections à VWN s'expriment le plus souvent par un syndrome pseudo grippal. Les formes sévères d'infections à VWN apparaissent dans moins de 1% des cas et se traduisent par des formes neurologiques.

En Tunisie, deux épidémies d'infection à VWN ont eu lieu en 1997 et 2003 et ont touché les régions du centre tunisien.

Suite à la deuxième épidémie, un dispositif de surveillance basé sur la surveillance humaine, la surveillance équine, la surveillance aviaire et la surveillance entomologique, a été initié en 2004 en vue de détecter précocement une circulation du VWN et de mettre en œuvre les actions de prévention et de contrôle.

Depuis 2010, cette surveillance a été confiée à l'ONMNE qui a constitué un comité d'expert multidisciplinaire chargé de l'évaluation du risque épidémique.

La surveillance humaine d'infections à VWN de 2004 à 2011 a permis d'isoler des cas sporadiques dans les gouvernorats de Kairouan (2 cas en 2007), Jendouba (2 cas en 2010), Kébili (3 cas en 2011) et Sfax (1 cas en 2011) .

II. Description de la surveillance humaine des Méningites et Méningo-Encéphalites à virus WEST NILE en Tunisie :

Le dispositif de surveillance est basé sur le renforcement de la surveillance humaine et des investigations autour du cas. La surveillance humaine des Méningites et Méningo-Encéphalites (MME) à virus West Nile (WN) vise à détecter précocement une circulation du Virus West Nile (VWN). Elle se base sur la notification de tout **cas suspects** de MME à VWN à l'ONMNE par l'ensemble des établissements hospitaliers, publics et privées. Cette surveillance est activée tous les ans du 1er avril au 30 novembre.

Les définitions de cas retenues pour cette surveillance étaient les suivantes :

Un cas suspect est toute personne présentant un LCR clair (non purulent) prélevé à la suite d'un **état fébrile** (fièvre $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$) associé à **des manifestations neurologiques de type méningite ou méningo-encéphalite sans étiologie identifiée**.

Un cas confirmé est un cas suspect avec au moins un des critères de laboratoire suivants :

- Une identification d'anticorps IgM anti-VWN dans le LCR et/ou le Sérum par Elisa
- Une séroconversion
- Une augmentation de 4 fois du titre des anticorps IgG anti-VWN détectés par ELISA sur deux prélèvements consécutifs

Lors de l'épidémie de 2012, la définition de cas suspect a été élargie aux formes neurologiques (méningite, encéphalite, méningo-encéphalites, polyradiculonévrite, paralysie flasque aiguë) sans étiologie identifiée. Devant la persistance de l'épidémie au delà de la période habituelle, la surveillance s'est prolongée jusqu'au 31 décembre.

III. Situation de l'épidémie des MME à VWN aux USA, en Europe et sur le pourtour du Bassin Méditerranéen durant la saison de transmission 2012 :

Le tableau I et la figure 1 illustrent le nombre et la distribution des cas cumulés de MME à VWN en Europe et sur le pourtour du Bassin Méditerranéen, au 30/11/2012 (N =785 cas) à l'exception de la Tunisie. Aux USA, à la date du 11 décembre 2012, le nombre de cas cumulés des formes neuro-invasive à VWN est de 2734. Le nombre de cas cumulés des formes non neuro-invasives est de 2653. Le nombre cumulé de décès est de 243 ce qui correspond à une létalité de $\cong 9\%$ (par rapport aux formes neuro-invasives).

Tableau 1 : Nombre de cas cumulé de WN en Europe et sur le pourtour du Bassin Méditerranéen, par pays, au 30/11/2012 (source ECDC)

Pays	Date de Notification du premier cas	Nombre de cas	
		Total des cas	Confirmé
Fédération de Russie	02/07/2012	447	NA
Grèce	07/07/2012	161	47
Israël	11/07/2012	59	31
Territoire palestinien occupé	11/07/2012	2	1
Italie	07/08/2012	50	39
Serbie	17/08/2012	70	41
Roumanie	23/08/2012	14	13
Hongrie	06/09/2012	12	7
Croatie	10/09/2012	5	3
Kosovo	20/09/2012	4	0
Ex-République yougoslave de Macédoine	24/09/2012	6	1
Algérie	18/10/2012	1	1

Carte 1 : Distribution des cas de MME à VVN en Europe et sur le pourtour du bassin méditerranéen à la date du 30/11/2012 (source ECDC)

Source : http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/west_nile_fever/Pages/index.aspx

IV. Bilan de l'épidémie d'infection à VWN En Tunisie pendant la saison 2012 :

A. Description générale de l'épidémie

A la date du **31 décembre 2012**, 364 test à la recherche d'une infection récente au VWN ont été effectués au laboratoire de virologie de l'IPT, 116 au laboratoire de virologie de l'Hôpital Fattouma Bourguiba de Monastir, 62 au laboratoire de virologie de l'hôpital Farhat Hachède Sousse et 51 au laboratoire de virologie de l'Hôpital Habib Bourguiba Sfax (tableau 2).

4

Tableau 2 : Nombre des tests biologiques et de résultats positif par laboratoire

Laboratoire	Nombre de tests*	Nombre total de Positifs à VWN*	Nombre de cas d'infection à VWN Formes neurologiques *
Laboratoire de virologie clinique Institut Pasteur Tunis	354	65	57
Laboratoire de virologie Hôpital Fattouma Bourguiba Monastir	116	28	16
Laboratoire de virologie Hopital Farhat Hachède Sousse	62	10	6
Laboratoire de virologie Hôpital Habib Bourguiba Sfax	51	43	5

*Certain patients sont testés dans plusieurs laboratoires

Au total 98 cas ont été confirmé positifs au VWN par les différents laboratoires dont 86 cas de formes neurologiques.

Le premier cas est originaire du gouvernorat de Monastir. Le début des manifestations cliniques remontait au 17/07/2012. Il a été hospitalisé le 20/07/2012 pour Méningo-encéphalite et confirmé positif au VWN le 02/08/2012. Six autres cas originaires des gouvernorats de Sousse, Gabès et Kébili ont été confirmé durant la première quinzaine du mois de septembre ce qui a déclenché l'alerte et l'investigation épidémiologique et entomologique autour des cas.

La figure 1 illustre la distribution des cas suspects (297) et confirmés (59) d'infection à VWN selon la **date de réception**¹. Etant donné que nous disposons des dates de réception que pour laboratoire de virologie clinique de l'IPT, cette figure ne concerne que ce laboratoire.

Dans la suite nous allons décrire l'évolution temporo-spatiale, les caractéristiques démographiques et l'évolution des formes neurologiques (N=86).

¹ Nous ne disposons pas de la date de début des signes pour l'ensemble des cas suspects.

B. Description temporo-spatiale des formes neurologiques :

1. En fonction du temps

La figure 2 illustre la distribution des formes neurologique confirmées par les différents laboratoires de virologie en fonction de la date de début des signes.

2. Distribution géographique

Figure°3 : Extension géographique de l'épidémie de WN en Tunisie en fonction de la date de début des signes du premier cas par gouvernorat

La figure 3 illustre l'évolution temporo-spatiale de l'épidémie à VWN. Le premier cas s'est déclaré le 17 juillet 2012 à Monastir, ancien foyer de l'infection à VWN, puis l'épidémie s'est propagée à des zones nouvelles non touchées par les deux premières épidémies de 1997 et 2003 : Kébili (21 août), Jendouba (12 septembre), Médnine (15 septembre), Bizerte (3 octobre), Tozeur (10 octobre) , Kairouan (29 octobre) et Nabeul (05 Novembre). Les foyers anciens ont été aussi touchés par l'épidémie : Sousse (26 juillet), Gabès (11 Aout), Mahdia (1 octobre), Sfax (17 octobre), et Sidi Bouzid (20 octobre). Le dernier cas a été observé dans le gouvernorat de Médénine, et la date de début des signes remontait au 21 décembre 2012. La répartition des cas cumulés par gouvernorat, sur la totalité de la période de surveillance, est illustrée par la figure 4.

L'incidence des formes neurologiques pendant la saison de transmission de 2012 était de 0,8/100.000 H. L'incidence la plus élevée était observée dans les gouvernorats de Kébili (8,4/100.000 H), Gabès (5,4/10.000 H), Monastir (2,9/100.000 H), Mahdia (2,3/100.000 H), Jendouba (1,2/100.000 H) et Bizerte (1,1/100.000 H). L'incidence la plus faible dans les gouvernorats de Sfax (0,2/100.000 H) et Nabeul (0,1/100.000 H). L'incidence était intermédiaire dans les autres gouvernorats (figure 5).

Figure 5 : Incidence des formes neurologiques d'infection à VWN en Tunisie par gouvernorat
(31 décembre 2012)

3. Distribution des cas en fonction des caractéristiques démographiques

Nous avons noté une nette prédominance masculine (56 Hommes et 30 femmes) avec un sex-ratio H/F de 1,9 (figure 6).

L'âge a été précisé pour 79 patients. L'âge médian était de 53 ans (min 4,5- max 93). La répartition par âge des cas confirmés de formes neurologiques à VWN est illustrée par la figure 7. L'épidémie de 2012 a touché essentiellement les sujets âgés de plus de 40 ans (63,3%).

4. Description des décès à VWN

A la date du 31 décembre 2012, **12 décès parmi les 86 cas confirmés** de formes neurologiques d'infection à VWN ont été observés correspondant à une létalité de 14%. La plupart des décès étaient observés parmi des sujets âgés et/ou multi-tarés (le tableau 3). L'âge médian de décès était de 72 ans. La létalité était de 16,7% parmi les femmes versus 12,5% parmi les hommes.

Tableau 3 : Caractéristiques démographiques et cliniques des cas de décès des formes neurologiques à VWN en Tunisie (31 Décembre 2012)

Décès	Age	Genre	Symptomatologie
1	69	M	Méningo-encéphalite
2	52	M	Coma fébrile, Méningo-encéphalite, septicémie, pneumonie à pyocyanique
3	78	F	Méningite
4	76	F	Méningo-encéphalite, Accident Vasculaire Cérébral ischémique, Hypertension Artérielle, diabète
5	71	F	Coma fébrile, pneumonie, Arythmie Complète par Fibrillation Auriculaire, Hypertension Artérielle
6	57	F	Méningite, pancytopénie, aplasie médullaire
7	93	M	Méningo-encéphalite
8	76	M	Méningo-encéphalite
9	72	M	Méningo-encéphalite
10	26	M	Méningo-encéphalite, coma, Insuffisance Rénale Chronique
11	85	F	Méningo-encéphalite, hypothyroïdie, Alzheimer,
12	47	H	Méningo-encéphalite, Insuffisance Rénale Chronique, diabète

C. Description des délais de signalement, de déclaration et de confirmation des cas :

Le délai médian entre le début des signes cliniques et l'hospitalisation était de 5,7 jours avec des extrêmes allant de 0 à 45 jours. L'envoi des prélèvements était fait après un délai médian de 2 jours après l'hospitalisation. La confirmation des résultats était faite après un délai médian de 6,5 jours après la réception des prélèvements au laboratoire. Le cumul de ces différents délais donne un délai médian de confirmation du diagnostic après le début des signes de 18 jours (tableau 4).

Tableau 4 : délais médians et moyens de confirmation du diagnostic en fonction des dates de début des signes, d'hospitalisation et de réception des prélèvements.

	DELAI_DEB UT_HOSPIT ALISATION	DELAI_HOSPITALISATION _ENVOI	DELAI_RECEPTION _CONFIRMATION	DELAI_DEBUT_CO NFIRMATION
Moyenne	5,7	4,0	7,1	20,2
Médiane	4,0	2,0	6,5	18,0
Minimum	0,00	0,00	2,00	5,00
Maximum	45,00	30,00	28,00	82,00

V. Recommandations et Conclusion

Le dispositif de surveillance des infections à VWN réactualisé depuis 2010, a permis la détection précoce de l'épidémie de 2012 et la confirmation d'une circulation virale sur le territoire tunisien et de la persistance d'un potentiel épidémique. L'épidémie actuelle est survenue de façon plus précoce et avait une extension géographique plus large par rapport aux deux épidémies de 1997 et 2003. Du fait de la présence de vecteur sur tout le territoire tunisien, des changements climatiques et environnementaux favorables au développement du vecteur, la surveillance humaine devrait être renforcée par une surveillance entomologique adéquate avec l'élaboration d'une cartographie actualisée des zones à risque, ce qui pourrait contribuer à déclencher l'alerte précoce et à mettre en place les mesures de prévention et de contrôle adéquates et éviter ainsi la survenue d'autres épidémies.

La surveillance actuelle devrait être effectuée sur **toute l'année**. De même et afin de disposer d'un système d'alerte et de riposte, cette surveillance devrait être renforcée dans toutes ses composantes par l'élaboration de protocoles intégrés pour la surveillance humaine, la surveillance équine, la surveillance aviaire et la surveillance entomologique. Cette surveillance coordonnée concernera tout le territoire national.

L'évaluation de la surveillance humaine des infections à VWN effectuée de 2010 à 2012, nous a permis de proposer pour la surveillance en 2013 :

- le maintien de l'élargissement de la zone géographique à surveiller à l'ensemble du territoire tunisien et sur toute l'année.
- l'élaboration d'un dispositif d'enregistrement informatisé des cas permettant l'utilisation partagée de l'application informatique mise à disposition sur le site de l'ONMNE;

l'identification des doublons et l'amélioration des délais de confirmation du diagnostic et le déclenchement rapide de l'alerte et de la riposte.

- La décentralisation du dépistage de 1^{ère} intention dans 4 pôles diagnostic : Nord (IPT), Centre (Sousse et/ou Monastir), Sud (Sfax) et l'Hôpital militaire de Tunis.
- l'amélioration de la participation des laboratoires et des cliniciens, par l'identification d'un interlocuteur pour chaque laboratoire et chaque service d'hospitalisation, d'un point focal de la surveillance de l'infection à VWN dans chaque région et d'une rétro information régulière.
- Le maintien de l'élargissement de la surveillance des cas suspects à toutes les formes neuro-invasives, comme entamé en 2012.