



HAL
open science

Arboviroses transmises par *Aedes albopictus* en France métropolitaine : évaluation des besoins et des attentes des médecins généralistes en termes d'informations et d'aide à la démarche diagnostique

Nicolas Gallet

► To cite this version:

Nicolas Gallet. Arboviroses transmises par *Aedes albopictus* en France métropolitaine : évaluation des besoins et des attentes des médecins généralistes en termes d'informations et d'aide à la démarche diagnostique. Médecine humaine et pathologie. 2023. dumas-04130894

HAL Id: dumas-04130894

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04130894>

Submitted on 16 Jun 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

IMPORTANT : OBLIGATIONS DE LA PERSONNE CONSULTANT CE DOCUMENT

Conformément au *Code de la propriété intellectuelle*, nous rappelons que le document est destiné à un **usage strictement personnel**. Les "analyses et les courtes citations justifiées par le caractère critique, polémique, pédagogique, scientifique ou d'information" sont autorisées sous réserve de mentionner les noms de l'auteur et de la source (article L. 122-4 du *Code de la propriété intellectuelle*). Toute autre représentation ou reproduction intégrale ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit, est illicite.

De ce fait, nous vous rappelons notamment que, **sauf accord explicite** de l'auteur de la thèse ou du mémoire, **vous n'êtes pas autorisé** à rediffuser ce document sous quelque forme que ce soit (impression papier, transfert par voie électronique, ou autre). Tout contrevenant s'expose aux peines prévues par la loi.

NANTES UNIVERSITÉ

FACULTÉ DE MEDECINE

Année 2023

N°

Thèse

POUR LE

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

DES de MÉDECINE GÉNÉRALE

Par

Nicolas GALLET

Présentée et soutenue publiquement le 11 Avril 2023

**ARBOVIROSES TRANSMISES PAR *Aedes albopictus* EN FRANCE
MÉTROPOLITAINE :**

**ÉVALUATION DES BESOINS ET DES ATTENTES DES MÉDECINS GÉNÉRALISTES EN TERMES
D'INFORMATIONS ET D'AIDE À LA DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE.**

Président : Monsieur le Pr Jean-Pascal FOURNIER
Membre du jury : Madame la Pr Pauline JEANMOUGIN
Membre du jury : Monsieur le Dr Brice LECLÈRE
Directeur de thèse : Monsieur le Dr Harold NOËL

NANTES UNIVERSITÉ

FACULTÉ DE MEDECINE

Année 2023

N°

Thèse

POUR LE

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

DES de MÉDECINE GÉNÉRALE

Par

Nicolas GALLET

Présentée et soutenue publiquement le 11 Avril 2023

**ARBOVIROSES TRANSMISES PAR *Aedes albopictus* EN FRANCE
MÉTROPOLITAINE :**

**ÉVALUATION DES BESOINS ET DES ATTENTES DES MÉDECINS GÉNÉRALISTES EN TERMES
D'INFORMATIONS ET D'AIDE À LA DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE.**

Président : Monsieur le Pr Jean-Pascal FOURNIER
Membre du jury : Madame la Pr Pauline JEANMOUGIN
Membre du jury : Monsieur le Dr Brice LECLÈRE
Directeur de thèse : Monsieur le Dr Harold NOËL

Remerciements

À Monsieur le Professeur Jean-Pascal FOURNIER,

Vous me faites l'honneur de présider mon jury de thèse.

Soyez assuré de ma sincère reconnaissance et de mon plus grand respect.

À Mme la Professeure Pauline JEANMOUGIN,

Vous me faites l'honneur de participer à ce jury et de juger mon travail.

Soyez assurée de mes sentiments les plus respectueux et de ma sincère reconnaissance.

À Mr le Docteur Brice LECLÈRE,

Vous me faites l'honneur de participer à ce jury et de juger mon travail.

Je vous remercie pour l'intérêt que vous portez à ce travail et vous fait part de toute ma gratitude.

À Mr le Dr Harold NOËL,

Je te remercie d'avoir accepté de m'encadrer pour cette thèse alors que je perdais espoir à trouver un directeur de thèse.

Ta bienveillance, ton expertise et tes conseils toujours très avisés m'auront été précieux tout au long de ce travail.

Malgré la distance et le décalage horaire, ta disponibilité et nos appels téléphoniques hebdomadaires m'auront permis d'avancer sereinement tout au long de ce travail.

Je te remercie également de m'avoir convié au colloque annuel d'Arbo-France et d'avoir pu présenter les résultats de cette thèse au cours de la réunion annuelle arboviroses de Santé publique France, ce qui constitue de très bonnes expériences pour moi et un très bon « entraînement » pour la soutenance.

Et le plus important, je crois grâce à toi avoir pris goût à la Santé publique et à l'épidémiologie !

À Mme Clémentine CALBA, merci pour l'aide apportée lors de la conception du questionnaire.

À toute ma famille, je sais que vous êtes fiers de moi et je vous remercie pour votre accompagnement :

À ma mère, je ne peux que te remercier pour tout ton dévouement et ta bienveillance depuis le début de ces longues études, et même avant. Ce parcours n'aurait pas été possible sans toi.

À mon père, je te remercie d'avoir toujours été là dans les instants délicats pour me remotiver et me faire persévérer. La vie est ainsi faite et je te souhaite le meilleur pour la suite à la Réunion. Hâte de se revoir ici ou là-bas.

À Floriane, tellement hâte de te retrouver très bientôt toi et Benjamin en Nouvelle-Calédonie !

À mes grands-parents,

Papi et Mamie, merci de m'avoir transmis le goût des voyages et indirectement de la médecine tropicale à travers toutes vos expériences aux quatre coins du globe, plus incroyables les unes que les autres.

À ma grand-mère, Mémé, et mon grand-père qui n'est malheureusement plus là aujourd'hui et qui je le sais aurait été fier de moi. Merci pour tout.

À Lucie. J'ai tellement de chance de te compter à mes côtés.

Je suis si heureux des expériences de vie que l'on a partagées, notamment en Martinique, et de celles qui se profilent en Nouvelle-Calédonie.

Un énorme merci pour ton soutien sans faille et bien sûr pour l'aide apportée tout au long de cette thèse, qui ne serait pas la même sans toi !

À tous les potes d'Avranches qui se reconnaîtrons.

Chaque retour en Normandie aura été un bol d'air pour moi.

Je mesure la chance de pouvoir compter sur des relations si fortes et depuis si longtemps, et je suis sûr qu'elles le resteront pour toujours.

À tous les amis de la fac de Caen qui se reconnaîtrons.

Merci pour tous les bons moments partagés pendant ces longues années.

Le temps passe mais les souvenirs restent !

À toutes les belles rencontres faites lors de l'internat à Nantes, et notamment à mes cointernes croisés aux Sables et à toutes les personnes qui auront croisé ma route.

À toute la coloc de la rue de la Biguine : cette période de ma vie restera marquée dans ma mémoire et vous y êtes pour quelque chose !

Serment médical

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis (e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré (e) et méprisé (e) si j'y manque.

Table des matières

| | |
|--|-----------|
| I) INTRODUCTION | 8 |
| A) Contexte..... | 8 |
| B) Présentation clinique..... | 9 |
| C) Le risque arboviral en métropole..... | 10 |
| D) Problématique..... | 11 |
| E) Objectifs de la thèse..... | 12 |
| II) MATÉRIEL ET MÉTHODES | 13 |
| A) Outils et supports d'information disponibles..... | 13 |
| B) Enquête par questionnaire auprès des médecins généralistes..... | 13 |
| 1) Type d'étude et population étudiée..... | 13 |
| 2) Le questionnaire..... | 15 |
| 3) Diffusion du questionnaire..... | 16 |
| 4) Analyses statistiques..... | 17 |
| III) RÉSULTATS | 18 |
| A) Outils et supports d'information disponibles..... | 18 |
| B) Taux de participation à l'étude..... | 19 |
| C) Caractéristiques démographiques de la population d'étude..... | 20 |
| D) La perception du risque arboviral chez les médecins généralistes..... | 24 |
| E) Les moyens d'information des médecins généralistes et les outils disponibles concernant les arboviroses en France métropolitaine..... | 29 |
| F) Mise en situation à travers des cas cliniques..... | 34 |
| G) Les attentes des praticiens concernant la mise à disposition d'outils ou d'informations spécifiques sur les arboviroses..... | 37 |
| IV) DISCUSSION | 43 |
| A) Principaux résultats..... | 43 |
| B) Forces et faiblesses de l'étude..... | 44 |
| C) Mise en perspective..... | 46 |
| V) CONCLUSION | 48 |

| | |
|--|-----------|
| VI) ANNEXE..... | 49 |
| A) L'arthropode vecteur : <i>Aedes albopictus</i> | 49 |
| 1) Généralités | 49 |
| 2) Caractéristiques morphologiques | 50 |
| 3) Biologie du vecteur..... | 51 |
| a) Le développement..... | 51 |
| b) La reproduction | 52 |
| c) Le repas sanguin | 52 |
| d) Lieu de ponte | 52 |
| e) Caractéristiques propres des œufs d' <i>Aedes albopictus</i> | 52 |
| f) La période d'activité | 53 |
| 4) Répartition géographique | 53 |
| 5) Facteurs d'expansion..... | 56 |
| 6) Place dans l'écosystème..... | 56 |
| 7) Le système vectoriel, notion de compétence et capacité vectorielle..... | 56 |
| B) Les arboviroses transmises par <i>Aedes albopictus</i> | 58 |
| 1) Généralités | 58 |
| 2) Le virus de la dengue..... | 60 |
| a) Généralités..... | 60 |
| b) Le virus : classification et structure..... | 61 |
| c) Le cycle viral..... | 61 |
| d) La transmission | 62 |
| e) La maladie : incubation, symptômes, complications..... | 62 |
| f) Le diagnostic biologique : direct et indirect..... | 62 |
| 3) Le virus du chikungunya | 64 |
| a) Généralités..... | 64 |
| b) Le virus : classification et structure..... | 64 |
| c) Le cycle viral..... | 64 |
| d) La transmission | 65 |
| e) La maladie : incubation, symptômes, complications..... | 65 |
| f) Le diagnostic biologique : direct et indirect..... | 66 |
| 4) Le virus du zika | 66 |
| a) Généralités..... | 66 |
| b) Le virus : classification et structure..... | 67 |
| c) Le cycle viral..... | 67 |
| d) La transmission | 67 |
| e) La maladie : incubation, symptômes, complications..... | 67 |
| f) Le diagnostic biologique : direct et indirect..... | 68 |
| C) Les données de la surveillance renforcée de 2022..... | 68 |
| D) Quelques exemples d'outils d'aide à la démarche diagnostique | 70 |
| E) Le questionnaire | 76 |
| F) Liste des abréviations | 86 |
| G) Liste des tableaux | 87 |
| H) Liste des figures | 89 |
| VII) RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES..... | 90 |
| VIII) RÉSUMÉ | 94 |

I) INTRODUCTION

A) Contexte

Introduite en France métropolitaine depuis 2004, l'espèce de moustique *Aedes albopictus*, communément appelé moustique tigre, gagne du terrain d'année en année.

Selon le ministère de la santé, au 1^{er} Janvier 2022, 67 départements métropolitains étaient colonisés par *Aedes albopictus* (sur 96 départements). On dénombrait 51 départements colonisés en 2019, et 42 en 2018 (1).

Ce moustique a su profiter des échanges internationaux pour coloniser les cinq continents. Son introduction en France métropolitaine s'est faite par l'intermédiaire de marchandises en provenance d'Asie : le commerce de pneus usagés ainsi que la vente de plantes telles que les « lucky bambou » sont les principales causes identifiées (2). *Aedes albopictus* peut en effet aussi bien utiliser les cargos maritimes, les transports aériens, le réseau routier, et même les transports de plantes pour se déplacer (3).

Plusieurs facteurs expliquent la progression continue d'*Aedes albopictus* sur le territoire métropolitain, comme c'est également le cas à l'échelle mondiale.

Les changements environnementaux modifient la distribution et la densité de ce moustique, le réchauffement climatique auquel nous faisons face étant l'un des principaux facteurs de son expansion (4).

Ce moustique anthropophile pond ses œufs dans les gîtes larvaires artificiels créés par l'Homme et ses activités, et se nourrit de sang humain. Ainsi, le caractère essentiellement urbain de cette espèce invasive favorise sa prolifération dans un contexte d'urbanisation massive et d'augmentation de densité de la population (3).

Aedes albopictus est capable de transmettre plusieurs pathogènes à l'homme : il est le vecteur* de maladies infectieuses émergentes**, telles que la dengue, le chikungunya et le zika.

Ces pathologies infectieuses sont également appelées arboviroses (de l'anglais "arthropod-borne-virus"). Ce sont des infections virales originaires des zones tropicales et intertropicales, où elles sévissent de façon endémique avec des poussées épidémiques. A titre d'exemple, pour la dengue qui est la plus répandue des arboviroses, on estime que la charge mondiale de ce virus représente actuellement 3,9 milliards de personnes exposées dans 128 pays différents (soit environ 55% de la population mondiale), avec environ 390 millions d'infections par an (5) (6).

* : Les vecteurs sont des organismes vivants capables de transmettre des maladies infectieuses d'un hôte (animal ou humain) à un autre.

** : D'après la définition du CDC (Centers for Disease Control and Prevention), les maladies infectieuses émergentes peuvent être des infections nouvellement identifiées parmi une population donnée, ou bien des infections préalablement connues dont l'incidence augmente dans un endroit donné (7).

Ces maladies à potentiel épidémique élevé ont déjà été responsables d'épidémies remarquables, comme en témoignent l'épidémie de dengue survenue en Guadeloupe (épidémie de 2010, responsable de 43 800 cas cliniquement évocateurs, soit environ 10% de la population de l'île), ou bien l'épidémie de chikungunya survenue à La Réunion (épidémie de 2005-2006, responsables de 244 000 cas soit 40% de la population de l'île) (8) (9).

Avec l'augmentation des échanges de biens et de personnes induite par la mondialisation, ces arboviroses tendent à gagner de nouvelles zones géographiques, dans des environnements plus urbanisés et plus densément peuplés, et ainsi créer des épidémies de plus amples envergures (3).

B) Présentation clinique

La dengue, le chikungunya et le zika comportent une présentation clinique commune qui peut être résumée par le syndrome dengue-like (SDL) : fièvre > 38,5°C d'apparition brutale, associée à un ou plusieurs symptômes non spécifiques (douleurs musculo-articulaires, céphalées, asthénie, douleurs rétro-orbitales, éruption maculo-papuleuse, signes digestifs), en l'absence de tout autre point d'appel infectieux.

Néanmoins, à la phase aigüe, ces trois entités comportent chacune leur spécificité clinique :

- La dengue classique se manifeste par l'apparition brutale d'une forte fièvre (>38,5°C) après 4 à 7 jours d'incubation. Cette fièvre est souvent accompagnée de céphalées rétro-orbitales, de nausées et de vomissements, de douleurs articulaires et musculaires, ainsi que d'une éruption cutanée composée de macules et de papules irrégulières.

La dengue hémorragique peut compliquer la dengue classique, avec des hémorragies multiples et un choc hypovolémique pouvant mener au décès (10) (11).

- Le chikungunya entraîne, après un délai d'incubation de 2 à 10 jours, une atteinte articulaire qui est souvent très invalidante. Elle concerne généralement les petites articulations (poignets, doigts, chevilles, pieds), mais aussi parfois les genoux, hanches ou les épaules. À cette atteinte articulaire prédominante sont associés une fièvre, des céphalées, de fortes myalgies, et une éruption cutanée maculo-papuleuse.

L'atteinte articulaire invalidante du chikungunya peut se chroniciser sur plusieurs mois voire plusieurs années (12) (11).

- Le zika est asymptomatique dans 70 à 80% des cas. Dans le reste de la population, on observe un syndrome grippal avec une fièvre (pas nécessairement élevée), une asthénie, des courbatures, des céphalées, des troubles digestifs, des éruptions cutanées, des œdèmes des mains ou des pieds, ou bien encore des conjonctivites.

Deux types de complications ont été décrites pour le zika : des complications neurologiques, dont le Syndrome de Guillain-Barré (SGB), ainsi que des malformations congénitales avec des microcéphalies et anomalies du développement cérébral intra-utérin (13) (11).

C) Le risque arboviral en métropole

Le risque arboviral en métropole résulte de l'interaction entre plusieurs facteurs : les activités humaines, l'environnement dans lequel nous évoluons, les conditions climatiques, la présence maintenant étendue du vecteur anthropophile *Aedes albopictus*, et, l'introduction sur le territoire du virus de la dengue, du chikungunya ou du zika.

Il n'existe pas de réservoir** de dengue, de chikungunya ou de zika en métropole. Une transmission se fait donc nécessairement via une personne infectée dans une zone de circulation virale (zone tropicale et intertropicale). Cette personne est alors appelée cas importé***.

Des voyageurs infectés reviennent chaque année de lieux où sévissent ces maladies (Océan Indien, Antilles, Guyane, Asie du Sud-est et Amérique du Sud en particulier), et importent ces virus en métropole. La présence du moustique vecteur sur le territoire métropolitain peut donc permettre des épisodes de transmission de dengue, chikungunya et de zika, et ainsi générer des cas autochtones****.

Entre 2010 et 2020, on dénombre 80 cas d'arboviroses autochtones répartis en 21 épisodes de transmission impliquant *Aedes albopictus*. Rien que pour l'année 2022, ce sont 65 cas de dengue autochtones répartis en neuf foyers de transmission qui ont été authentifiés. Ces épisodes de transmission se sont essentiellement observés sur le pourtour méditerranéen, en région Provence-Alpes-Côte-D'azur et Occitanie. Mais en 2022 des foyers ont été identifiés dans des territoires jusque-là épargnés (9) (15).

** : En épidémiologie, le réservoir est un concept anthro-centré qui s'applique aux zoonoses (maladies transmises des animaux aux hommes, et vice-versa). Il désigne toute espèce animale capable d'héberger un pathogène tout en participant à son cycle de reproduction, et ainsi d'assurer sa transmission à d'autres espèces. La plupart du temps, le réservoir ne souffre pas de l'infection, à la suite d'une longue coévolution avec le pathogène. Le réservoir de la dengue, du chikungunya et du zika est l'espèce de moustique *Aedes aegypti*, cousine d'*Aedes albopictus* et présente dans les zones tropicales et intertropicales.

***/** : On distingue, en épidémiologie, les cas importés et les cas autochtones pour évaluer la circulation d'une pathologie infectieuse sur un territoire donné. Le terme de « cas importé » désigne une personne malade ayant contracté la maladie dans une zone de circulation du virus, puis s'étant déplacée jusqu'au territoire considéré. À l'inverse, un « cas autochtone » est une infection contractée sans que la personne ait voyagé, vraisemblablement par une piqûre de moustique effectuée localement – le moustique vecteur ayant été infecté lors d'une piqûre précédente d'un autre individu.

Pour une maladie vectorielle, le premier cas autochtone est toujours précédé d'un ou plusieurs cas importés, jouant le rôle de réservoir de virus pour des contaminations dans leur entourage. L'apparition de cas autochtones caractérise ainsi l'existence d'un foyer infectieux pouvant potentiellement concerner plusieurs personnes, et susceptible d'initier une épidémie sur le territoire.

En effet, l'implantation du vecteur est inégale sur le territoire : parmi les départements où le moustique tigre est implanté et actif, on distingue deux catégories :

- les départements faiblement colonisés, où le risque de transmission autochtone y est pour le moment limité, si moins de 40% des communes du département sont colonisées.
- les départements fortement colonisés, où le risque d'émergence y est donc élevé, si au moins 40% des communes du département sont colonisées (1).

Du fait de l'augmentation croissante de l'aire de répartition d'*Aedes albopictus* sur le territoire métropolitain, ainsi que de l'augmentation des échanges mondiaux, les arboviroses transmises par ce moustique vecteur vont représenter un risque sanitaire accru en France métropolitaine lors des prochaines décennies et constituer un véritable problème de Santé publique.

D) Problématique

La pandémie récente induite par le SARS-CoV-2 nous a rappelé que face à la menace des maladies émergentes ou ré-émergentes, le système de soins doit être prêt à répondre de manière rapide et efficace.

Santé publique France, en lien avec les différentes ARS, gère et coordonne le dispositif de surveillance épidémiologique des arboviroses en métropole, avec une actualisation constante de la surveillance afin de garantir une efficacité face aux risques et aux spécificités locales. Le dispositif de surveillance a pour objectif principal d'éviter la survenue d'un cycle de transmission autochtone de dengue, chikungunya ou de zika (16).

Les cas probables et confirmés de dengue, chikungunya et de zika sont à déclaration obligatoire (DO) par les professionnels de santé toute l'année et sur tout le territoire français.

Un dispositif de surveillance renforcée a lieu chaque année du 1^{er} Mai au 30 Novembre, période d'activité supposée du moustique tigre. Jusqu'à fin 2019, la surveillance renforcée ne concernait que les départements de niveau 1, c'est-à-dire colonisés par *Aedes albopictus*.

Depuis le 1^{er} Janvier 2020, la surveillance renforcée a été étendue à l'ensemble des départements de France métropolitaine en réponse à la diffusion rapide du moustique tigre. Durant cette période de surveillance renforcée, des extractions quotidiennes des résultats des analyses biologiques sont mis à disposition des cellules régionales de Santé publique France. Ce système de rattrapage permet d'identifier les cas non déclarés par les professionnels de santé et de mener les investigations.

En comparaison aux rattrapages effectués par les laboratoires, le signalement précoce des cas importés par un professionnel de santé permet de réduire le délai entre le début des signes et l'identification des cas, et ainsi de réduire les risques de transmission autochtone. Lorsqu'un cas est signalé, une lutte anti-vectorielle est menée, notamment par les opérateurs publics de démoustication, pour casser toute chaîne de transmission éventuelle (17) (16).

La charge économique d'une épidémie d'arbovirose peut être considérable, tant par les répercussions économiques d'une flambée épidémique sur le système de soins que par le déploiement de la lutte anti-vectorielle. A titre d'exemple, on estime que l'épidémie de chikungunya survenue à la Réunion en 2005-2006 a causé 26,5 millions d'euros de coûts médicaux directs (hospitalisation, consultation médicale, examens biologiques, médicaments) et 17,4 millions d'euros de coûts médicaux indirects (arrêts de travail, baisse de la productivité), pour un total estimé à 43,9 millions d'euros (18).

Le développement de mesures de prévention et de contrôle de ces arboviroses est fondamental afin de détecter et d'anticiper ce risque sanitaire (19).

Face aux arboviroses, l'information et la sensibilisation des professionnels de santé sont primordiales et les médecins généralistes se retrouvent donc au cœur de ce dispositif de lutte. Leurs missions sont multiples : sensibiliser les patients afin d'empêcher la reproduction des moustiques, délivrer des messages de prévention de leurs piqûres, détecter les éventuels cas importés et autochtones en utilisant les examens biologiques appropriés, et déclarer les cas confirmés dans les meilleurs délais.

Ces pathologies émergentes étant peu prévalentes en métropole, plusieurs études réalisées auprès de médecins généralistes révèlent une mauvaise perception du risque épidémique, et une attente importante en termes d'aide au diagnostic et d'information spécifique (20) (21) (22).

E) Objectifs de la thèse

La menace arbovirale représente donc une problématique de santé publique actuelle et en devenir, imposant une réponse rapide et efficace du système de soins. C'est dans ce contexte, et dans la perspective de l'afflux massif de personnes à l'occasion des échéances sportives internationales à venir sur le territoire métropolitain que s'inscrit ce travail de thèse.

L'objectif de cette thèse est de définir les besoins et les attentes des médecins généralistes Français en termes d'informations et d'aide à la démarche diagnostique des arboviroses transmises par *Aedes albopictus* en France métropolitaine, dans le but d'améliorer les performances diagnostiques et de rendre le dispositif de lutte nationale contre les arboviroses plus efficient.

En annexe de cette thèse, nous aborderons de manière plus détaillée l'arthropode vecteur *Aedes albopictus*, ainsi que les différentes pathologies qu'il est susceptible de transmettre en France métropolitaine : la dengue, le chikungunya et le zika. Un bilan de la surveillance des arboviroses en France métropolitaine pour l'année 2022 sera dressé, et quelques exemples d'outils d'aide à la prise en charge des arboviroses seront exposés.

II) MATÉRIEL ET MÉTHODES

A) Outils et supports d'information disponibles

En amont de cette thèse nous avons cherché à dresser un état des lieux des outils actuellement disponibles concernant l'aide au diagnostic des arboviroses transmises par *Aedes albopictus* en médecine générale. Cet inventaire des supports de sensibilisation s'est établi en recherchant les informations sur les sites internet des différentes ARS au niveau national et en sondant les différents acteurs de la surveillance des arboviroses via les branches régionales de Santé publique France.

Afin de ne pas méconnaître d'autres sources nous avons demandé aux médecins généralistes interrogés lors de l'enquête par quels moyens ils s'informaient à propos des arboviroses.

B) Enquête par questionnaire auprès des médecins généralistes

1) Type d'étude et population étudiée

Il s'agissait d'une étude observationnelle descriptive, quantitative et transversale. Ce type d'étude a été choisi afin de réunir le plus large panel possible de médecins généralistes et que les résultats soient au plus proche de leurs réelles attentes.

L'étude s'est déroulée du mois d'Avril 2022, moment à partir duquel le questionnaire en ligne a commencé à être diffusé, jusqu'à Septembre 2022, moment de la clôture du questionnaire en ligne.

La population de l'étude était composée de médecins généralistes exerçant en France métropolitaine. Ces médecins pouvaient avoir une activité libérale en cabinet, avoir une part de leur activité en salariat, que ce soit à l'hôpital ou dans d'autres structures, ou encore être remplaçant. Les étudiants en médecine (internes, externes) ou bien les médecins retraités ont été exclus de l'étude.

Pour apprécier les besoins et les attentes de ces médecins généralistes en termes d'informations et d'aide à la démarche diagnostique des arboviroses, nous voulions disposer de deux populations issues de territoires à risque vectoriel contrasté : l'une exerçant dans une zone faiblement colonisée par le moustique vecteur *Aedes albopictus*, et l'autre exerçant dans une zone fortement colonisée.

Nous avons en effet fait l'hypothèse d'un lien entre les besoins et les attentes de ces médecins et leur zone d'exercice : les médecins issus de départements fortement colonisés étant théoriquement informés de manière ciblée depuis plus longtemps au sujet des arboviroses. Cette approche permettait d'évaluer leur niveau d'information, et ainsi de juger de l'efficacité des supports de communication actuellement utilisés par les autorités sanitaires.

Pour rappel un département est considéré comme faiblement colonisé, si moins de 40% des communes du département sont colonisées. Le risque arboviral y est pour le moment limité. Au contraire, un département est considéré comme fortement colonisé, si au moins 40% des

communes du département sont colonisées. Le risque arboviral est donc dans ce cas plus élevé (1).

Les départements d'outre-mer ainsi que les territoires d'outre-mer ont été exclus de cette étude : la situation épidémiologique des arboviroses n'y est pas la même que sur le territoire métropolitain, ce qui entraîne des différences majeures dans la démarche diagnostique.

Le choix des départements d'étude s'était porté sur la Loire-Atlantique (44) et le département du Var (83), respectivement considérés comme faiblement et fortement colonisés par le moustique tigre. Pour ces deux départements, la démographie médicale ainsi que les caractéristiques démographiques générales étaient superposables.

En raison des difficultés rencontrées pour diffuser le questionnaire dans le département du Var, et afin d'augmenter la participation de médecins généralistes exerçant en zone colonisée, nous avons complété le recrutement en ajoutant le département de l'Hérault (34). L'ajout de ce département à notre étude s'est fait après la réalisation et la mise en ligne du questionnaire, empêchant la modification de celui-ci. C'est pour cela qu'à la question numéro 3 du questionnaire, les trois réponses possibles étaient : « Loire-Atlantique », « Var », ou « Autre ». Les médecins généralistes Héraultais ont donc pu renseigner leur principal département d'exercice dans la case « Autre » et leurs réponses ont été prises en compte.

De même, la diffusion du questionnaire en ligne a entraîné des réponses venant de praticiens exerçant dans des départements limitrophes aux départements d'étude. Ces réponses ont été intégrées à l'étude, car notre raisonnement se portait plus sur le caractère faiblement ou fortement colonisé par *Aedes albopictus* que sur une appartenance territoriale.

En considérant les 1330 médecins généralistes ligériens et les 1170 médecins généralistes héraultais dont les adresses mails étaient connues par les diffuseurs de l'enquête, la population cible était de 2500 médecins généralistes.

Dans le cadre de notre étude, l'inclusion de 334 participants aurait permis d'estimer une proportion attendue de 50% de médecins rapportant avoir déjà évoqué un diagnostic d'arbovirose au cours de leur pratique, avec une marge d'erreur de 5% et pour un niveau de confiance de 95%.

Une enquête par questionnaire pilotée par l'Observatoire Régional de Santé des Pays de la Loire, menée en Novembre 2019 et publiée en Juillet 2020, avait alors obtenu 119 réponses, complètes ou non, de la part de praticiens exerçant en Loire-Atlantique, soit une participation estimée à 8,9 % (20).

Notre enquête s'étant déroulée au cours de la pandémie Covid-19, nous nous attendions à avoir des taux de participation inférieurs à ceux obtenus par l'ORS. Nous avons donc décidé de diffuser le questionnaire le plus largement possible dans les départements cibles et nous avons stoppé la collecte des données lorsque nous ne recevions plus de réponses au questionnaire.

2) Le questionnaire

Le questionnaire a été élaboré avec l'aide de mon directeur de thèse, le Dr Harold NOËL, et avec la consultation de Clémentine CALBA, tous les deux épidémiologistes à Santé publique France.

La conception du questionnaire s'est faite entre Février et Mars 2022. Le choix d'un questionnaire en ligne a été dicté par la volonté de toucher le plus grand nombre de médecins généralistes dans des territoires géographiquement éloignés, ce qui rendait compliqué l'usage d'un questionnaire papier.

La plateforme *LimeSurvey*© a été choisie pour héberger le questionnaire. Cette plateforme répond aux règles du RGPD (règlement général sur la protection des données). De même, le questionnaire était complètement anonyme (23).

Avant sa mise en ligne définitive, il a été testé sur un échantillon de quinze médecins remplaçants ou internes effectuant leur stage de SASPAS (Stage Autonome en Soins Primaires Ambulatoire Supervisé).

Ce test a abouti à quelques modifications du questionnaire afin d'en améliorer sa clarté, et a permis d'estimer son temps de réponse entre 10 et 15 minutes selon les répondants.

Le questionnaire était accessible par un lien URL envoyé par mail ou posté sur les différents sites internet ayant permis sa diffusion.

Après une première page introduisant la question des arboviroses transmises par *Aedes albopictus* en France métropolitaine, le questionnaire était composé de 27 questions à savoir :

- 22 questions à choix multiples,
- 4 questions à réponse unique,
- 1 question à réponse ouverte.

La plupart des questions à choix multiples laissaient la possibilité aux répondants de s'exprimer à travers un item à réponse ouverte. Ces différentes questions étaient réparties en 5 parties :

- La première partie concernait les caractéristiques générales de la population : sexe, âge, principal département d'exercice, zone d'exercice (urbain, semi-urbain, rural, littoral), mode d'exercice principal, et, la présence ou non d'une formation en Médecine tropicale. Ces questions étant obligatoires, il était impossible de passer à la suite du questionnaire sans y répondre.

- La deuxième partie explorait la perception du risque arboviral chez les médecins généralistes.

- La troisième partie portait sur les supports d'information et les outils disponibles pour les médecins généralistes concernant les arboviroses en France métropolitaine.

- La quatrième partie donnait lieu à une mise en situation à travers un cas clinique : quatre questions étaient posées, concernant la prise en charge diagnostique des arboviroses en médecine générale.

- La cinquième et dernière partie portait sur les attentes des praticiens concernant la mise à disposition d'outils ou d'informations spécifiques sur les arboviroses.

Concernant la mise en situation clinique, les réponses aux questions posées étaient données au début de l'énoncé de la question suivante, avec des explications. Cela permettait aux participants de ce questionnaire de se sensibiliser et de se former au sujet des arboviroses tout en y répondant.

À la fin du questionnaire, les praticiens qui le désiraient pouvaient laisser leur adresse mail afin d'être inscrits à la liste de diffusion du point épidémiologique régional produit par Santé publique France. De la même façon, il était possible de laisser ses coordonnées à la fin du questionnaire pour recevoir les résultats de la thèse.

3) Diffusion du questionnaire

Le questionnaire a été diffusé par mail et sur certains sites dédiés aux médecins généralistes à partir du mois d'Avril 2022. Un court texte présentait notre étude et un lien renvoyait vers le questionnaire en ligne.

Dans le département de la Loire-Atlantique (44) :

Le questionnaire a été diffusé via l'URML (Union Régionale des Médecins Libéraux) à tous les médecins généralistes dont les coordonnées d'adresse électronique étaient connues. Il a également été posté sur le site de l'Ordre des Médecins de Loire-Atlantique, dans l'onglet « Questionnaires Thèses ».

Une diffusion a aussi pu être assurée par le biais des centres SOS Médecins de Nantes et de Saint Nazaire, et auprès d'une mailing-liste composée de praticiens universitaires niveau 1 et SASPAS exerçant dans le département.

Enfin, le questionnaire a été partagé auprès des anciens internes de la promotion d'internes de médecine générale ECN 2018 à l'Université de Nantes.

Dans le département de l'Hérault (34) :

Le questionnaire a été diffusé par l'Ordre des médecins en Mai 2022 aux 1173 médecins généralistes installés dans le département et dont les coordonnées d'adresse électronique étaient disponibles. Les CPTS et les centres SOS Médecins de l'Hérault ont été sollicités pour la diffusion du questionnaire. Leurs coordonnées électroniques ont été récupérées via l'URML Occitanie.

De plus, le SILR (Syndicat des Internes du Languedoc-Roussillon) a pu poster le questionnaire sur la rubrique « Thèses » de leur site internet, et le réseau GRIVE (Généralistes Référents en Infectio-Vigilance Extra Hospitalière) a pu participer à sa diffusion.

Enfin, le questionnaire a été partagé auprès d'anciens internes Montpelliérains ayant fini leur cursus.

4) Analyses statistiques

Les questionnaires téléchargés par les participants ne comportant aucune réponse aux questions posées ont été exclus de l'analyse finale, contrairement aux questionnaires complets et incomplets.

Analyses descriptives des données

Une description des caractéristiques générales de la population d'étude a été rendue possible par l'intermédiaire de la plateforme *LimeSurvey*®. Les caractéristiques socio-démographiques suivantes ont été analysées : sexe, âge, département d'exercice principal, zone d'exercice (urbain, semi-urbain, rural, littoral), mode d'exercice principal, et, la présence ou non d'une formation en Médecine tropicale. Les variables qualitatives ont été décrites sous forme d'effectifs et de pourcentages, et les variables quantitatives sous forme de moyennes, médiane, espaces interquartiles, minimum et maximum.

Les réponses aux questions portant sur la perception du risque arboviral, les moyens d'information, les connaissances et les attentes en termes d'outil d'aide au diagnostic ont fait l'objet d'une analyse descriptive sous forme d'effectifs et de pourcentage.

Analyses détaillées des données

Les réponses aux questions portant sur la perception du risque arboviral, les moyens d'information, les connaissances et les attentes en termes d'outil d'aide au diagnostic ont fait l'objet d'une analyse univariable selon les sous-groupes suivants : exercice en territoire faiblement ou fortement colonisé par le moustique tigre, sexe, âge, zone d'exercice, mode d'exercice principal et la présence ou non d'une formation en médecine tropicale.

Pour faire cette analyse détaillée, nous avons utilisé le logiciel en ligne *DATAtab*®. Nous avons réalisé des tests d'homogénéité du Chi2 afin de vérifier que les répartitions des effectifs étaient équivalentes pour chaque question (24).

En cas de test d'homogénéité du Chi2 retrouvant une différence statistiquement significative, des tableurs *Excel* et le logiciel *pvalue.io*® ont été utilisés afin d'isoler la ou les modalités retrouvant des répartitions significativement différentes (25).

Les proportions ont été comparées en utilisant un test de Chi2 considérant une p-value de 0,05 comme statistiquement significative. Quand les conditions du test Chi2 n'étaient pas réunies (effectifs insuffisants dans les tableaux de contingence), un test exact de Fisher a été réalisé.

III) RÉSULTATS

A) Outils et supports d'information disponibles

En complément de l'analyse par questionnaire, un état des lieux des outils disponibles a été réalisé pour en évaluer l'adéquation avec les besoins et les attentes des médecins généralistes identifiés par notre étude.

Sur le plan national :

- Suite à l'augmentation des cas autochtones de dengue détectés en métropole durant l'été 2022, tous les professionnels de santé Français ont été notifiés par le DGS-Urgent n°2022_77 du 12/09/2022 (Cf Annexe, Figure 10).

Ce dernier avait pour but de sensibiliser les professionnels de santé au risque arboviral, de rappeler les signes cliniques, modalités diagnostiques et de signalement des différentes arboviroses. Les formulaires Cerfa de déclaration obligatoire étaient adressés en pièce jointe.

- La plateforme MÉTIS© sur le site de l'institut Pasteur de Lille : Cette plateforme, en libre accès et gratuite, permet de visualiser sur une carte dynamique et interactive les risques sanitaires spécifiques à un territoire donné. Conçue initialement pour le grand public, MÉTIS© est également intégrée au KitMédical© et permet donc aux praticiens de se renseigner facilement et rapidement sur un potentiel risque arboviral chez un patient consultant pour fièvre en retour de voyage (26) (27).

Sur le plan régional :

- Nous avons collecté auprès des Agences Régionales de Santé Auvergne-Rhône-Alpes, Ile-de-France, Nouvelle-Aquitaine, Occitanie et PACA les messages de sensibilisation transmis chaque année en amont de la période de surveillance renforcée des arboviroses (1^{er} mai-30 novembre, période d'activité du vecteur) conjointement à Santé publique France (Cf Annexe, Figure 11 et Figure 12).

Ces messages ont été adressés aux médecins généralistes de ces régions, mais aussi aux médecins hospitaliers, laboratoires et pharmacies.

Ils précisaient les objectifs de la surveillance renforcée de ces pathologies tout comme les modalités et circuits de signalement. Ils étaient généralement accompagnés d'une affiche précisant les signes cliniques, expliquant la conduite à tenir devant des cas probables ou confirmés, ainsi que les modalités du diagnostic biologique. Des formulaires de déclaration obligatoire et la fiche de renseignements cliniques y étaient joints.

- Il était possible de retrouver des supports d'information concernant les arboviroses sur le site des différentes ARS. Ces informations étaient cependant difficilement accessibles et inégales en fonction des différentes régions.

Dans les régions non ou faiblement colonisées par le moustique tigre, ces informations étaient principalement des outils destinés au grand public visant à retarder l'implantation du moustique tigre dans ces territoires, ainsi que des recommandations sanitaires aux voyageurs.

Dans les régions où le moustique tigre est implanté et actif, un espace pour les professionnels de santé permettait de consulter des fiches synthétiques de la conduite à tenir devant des cas suspects ou confirmés d'arboviroses. Il était également possible de télécharger les fiches de renseignements cliniques et de déclaration obligatoire (Cf Annexe, Figure 13).

- Les cellules régionales de Santé publique France diffusaient régulièrement des points d'information sur la situation épidémiologique via différents supports : Le « point épidémio », la « veille hebdo » ou le « bulletin de santé publique ». Des fiches synthétiques de la conduite à tenir devant des cas probables ou confirmés des arboviroses y étaient jointes (28).

B) Taux de participation à l'étude

À la clôture du questionnaire en ligne en Septembre 2022, 140 réponses ont été enregistrées. Parmi ces 140 réponses, 18 questionnaires ne comportaient aucune réponse aux questions posées, portant le nombre de réponses analysées à 122.

Au total, après plusieurs relances dans les départements cibles que sont la Loire-Atlantique et l'Hérault :

- 61 répondants au questionnaire exerçaient dans la Loire-Atlantique (sur 1330 médecins généralistes dont le mail était connu), soit une participation pour le département estimée à 4,6 %.
- 41 répondants exerçaient dans l'Hérault sur 1173 praticiens enregistrés selon l'URML, soit une participation pour le département estimée à 3,5%.

C) Caractéristiques démographiques de la population d'étude

Tableau 1. Caractéristiques démographiques de l'échantillon de population (N=122)

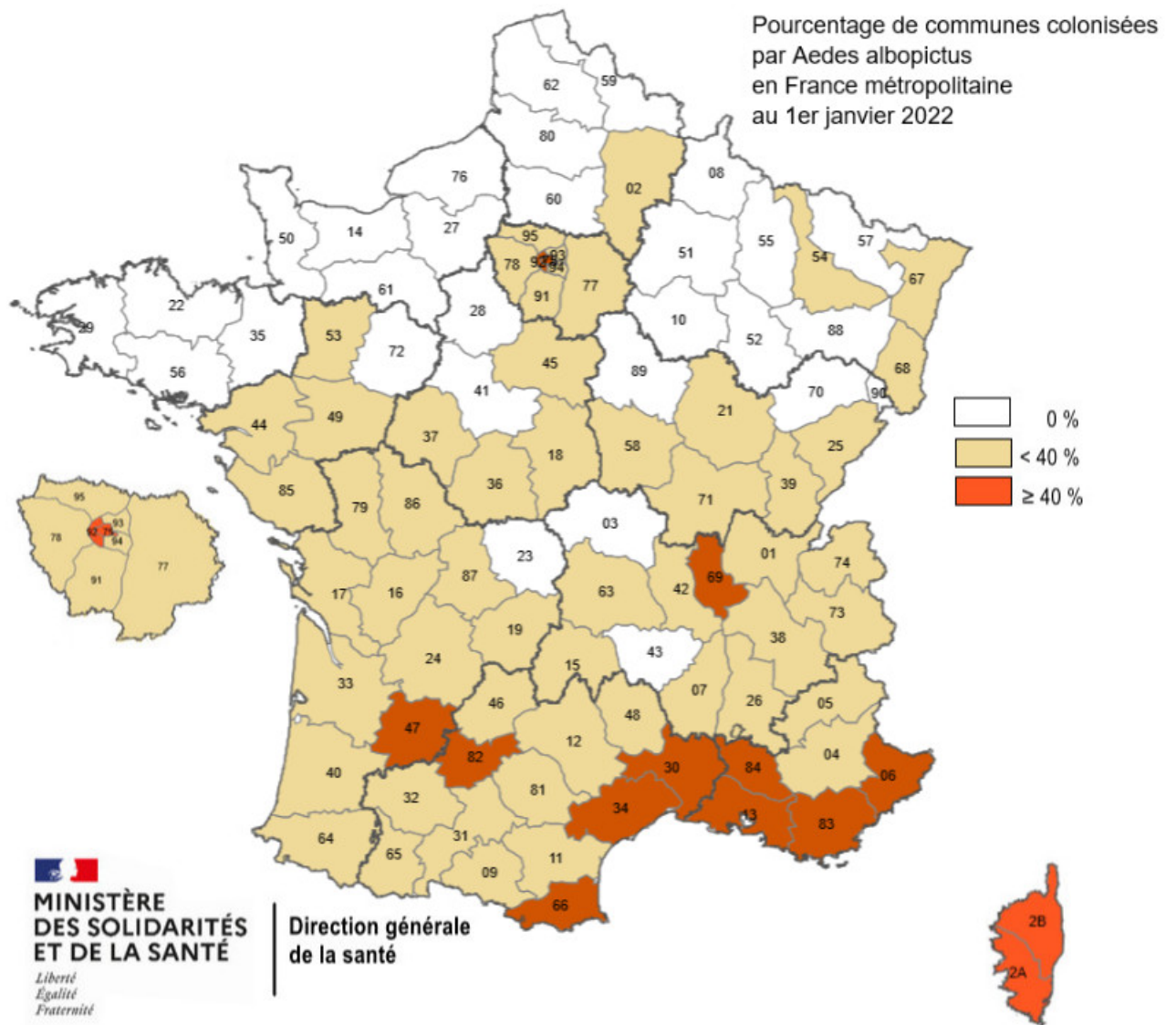
| | | <u>effectif</u> | <u>(%)</u> |
|---------------------------------------|-----------------------------|-----------------|------------|
| Sexe (N=122) | Femme | 62 | 50,8 |
| | Homme | 60 | 49,2 |
| Âge (N=122) | < 35 ans | 29 | 25 |
| | 35 – 55 ans | 65 | 50 |
| | > 55 ans | 28 | 25 |
| Département d'exercice (N=122) | Faiblement colonisé | 67 | 54,9 |
| | Fortement colonisé | 55 | 45,1 |
| Zone d'exercice (N=122) | Urbaine | 53 | 43,4 |
| | Semi-urbaine | 46 | 37,7 |
| | Rurale | 13 | 10,6 |
| | Littorale | 10 | 8,2 |
| Mode d'exercice (N=122) | Cabinet de groupe | 99 | 81,1 |
| | Libéral seul | 15 | 12,3 |
| | Remplaçant | 11 | 9 |
| | Hospitalier | 2 | 1,6 |
| | SOS médecins | 2 | 1,6 |
| Formation (N=122) | Aucune | 99 | 81,1 |
| | Formation médicale continue | 10 | 8,2 |
| | DU Médecine tropicale | 9 | 7,4 |
| | Autres | 4 | 3,3 |

Le sex-ratio homme/femme de la population d'étude était de 0,97, avec 60 répondants masculins et 62 répondants féminins.

L'âge moyen de la population de l'échantillon était de 44,1 ans (minimum-maximum : 29-70 ans). L'âge médian était de 42 ans, le premier quartile était de 35 ans et le troisième quartile était de 55 ans.

Concernant les départements d'exercice, 50% des médecins exerçaient dans le département de la Loire-Atlantique (61), 2,4% dans le Maine et Loire (3), 1,6% en Vendée (2), et 0,8% en Ille et Vilaine (1).

33,6% des médecins exerçaient dans le département de l'Hérault (41), 10,6% dans le Var (13), et 0,8% dans les Pyrénées-Orientales (1).



n=60

n=40

n=10 n=1

Figure 1. Représentation des effectifs des médecins généralistes répondant au questionnaire et pourcentage de communes colonisées par *Aedes albopictus* au 1er Janvier 2022 (1).

En considérant les départements précédents en tant que départements respectivement classés comme faiblement et fortement colonisés par *Aedes albopictus* (Figure 1) :

- Les départements faiblement colonisés par le moustique vecteur ont enregistré 67 réponses soit 54,9% des médecins.
- Les départements fortement colonisés ont enregistré 55 réponses soit 45,1% des médecins.

Concernant la zone d'exercice, 53 médecins exerçaient en zone urbaine (43,4%), 46 exerçaient en zone semi-urbaine (37,7%). 13 d'entre eux exerçaient en zone rurale (10,6%), et 10 exerçaient en zone littorale (8,2%).

Concernant le mode d'exercice, 99 médecins exerçaient dans un cabinet de groupe (81,1%), contre 15 qui exerçaient dans un cabinet seul (12,3%). 11 médecins avaient une activité de remplaçant (9%), 2 médecins exerçaient en tant qu'hospitalier (1,6%) et 2 médecins exerçaient chez SOS Médecins (1,6%).

Concernant la formation, 99 médecins n'avaient reçu aucune formation en Médecine tropicale (81,1%). 10 médecins avaient reçu une formation en Médecine tropicale dans le cadre de la formation médicale continue (8,2%). 9 médecins avaient reçu une formation au cours d'un Diplôme Universitaire de Médecine tropicale (7,4%). 2 médecins avaient été formés au service de santé de l'armée (1,6%). 1 médecin avait reçu une formation au cours d'un semestre en Maladies Infectieuses lors de son internat (0,8%), et 1 médecin avait exercé en zone endémique en Guyane et sur l'île de La Réunion (0,8%).

Caractéristiques démographiques de l'échantillon en fonction de leur exercice dans un département faiblement ou fortement colonisé par *Aedes albopictus* :

Parmi les médecins exerçant dans des départements considérés comme faiblement ou fortement colonisés par le moustique vecteur, il n'existait pas de différence significative sur le plan des caractéristiques démographiques (sexe, âge, zone d'exercice, mode d'exercice et formation en Médecine tropicale).

L'ensemble des résultats est exposé dans le tableau 2 et figure 2.

Tableau 2. Caractéristiques démographiques de l'échantillon en fonction de leur exercice dans un département faiblement ou fortement colonisé par *Aedes albopictus*.

| | | <u>Faiblement colonisé</u> | <u>Fortement colonisé</u> | <u>Total</u> | <u>p</u> |
|----------------------------|-----------------------|----------------------------|---------------------------|--------------|----------|
| | | <u>n (%)</u> | <u>n (%)</u> | <u>n</u> | |
| Sexe | Femme | 37 (55,2%) | 25 (45,5%) | 62 | 0,28 |
| | Homme | 30 (44,8%) | 30 (54,5%) | 60 | |
| Âge médian (Q25-75) | | 38,0 (35,0-55,5) | 45,0 (35,5-53,5) | | 0,39 |
| Zone d'exercice | Urbaine | 28 (41,8%) | 25 (45,5%) | 53 | 0,93 |
| | Semi-urbaine | 26 (38,8%) | 20 (36,4%) | 46 | |
| | Rurale | 8 (11,9%) | 5 (9,1%) | 13 | |
| | Littorale | 5 (7,5%) | 5 (9,1%) | 10 | |
| Mode d'exercice | Cabinet de groupe | 58 (86,6%) | 41 (74,6%) | 99 | 0,11 |
| | Libéral seul | 5 (7,5%) | 10 (18,2%) | 15 | |
| | Remplaçant | 8 (11,9%) | 3 (5,5%) | 11 | |
| | Hospitalier | 0 (0%) | 2 (3,6%) | 2 | |
| | SOS médecins | 0 (0%) | 2 (3,6%) | 2 | |
| | | | | | |
| Formation | Aucune | 53 (79,1%) | 47 (85,5%) | 100 | 0,79 |
| | FMC* | 4 (6%) | 5 (9,1%) | 9 | |
| | DU Médecine tropicale | 5 (7,5%) | 3 (5,5%) | 8 | |
| | Autres | 3 (4,5%) | 1 (1,8%) | 4 | |

*FMC : Formation médicale continue

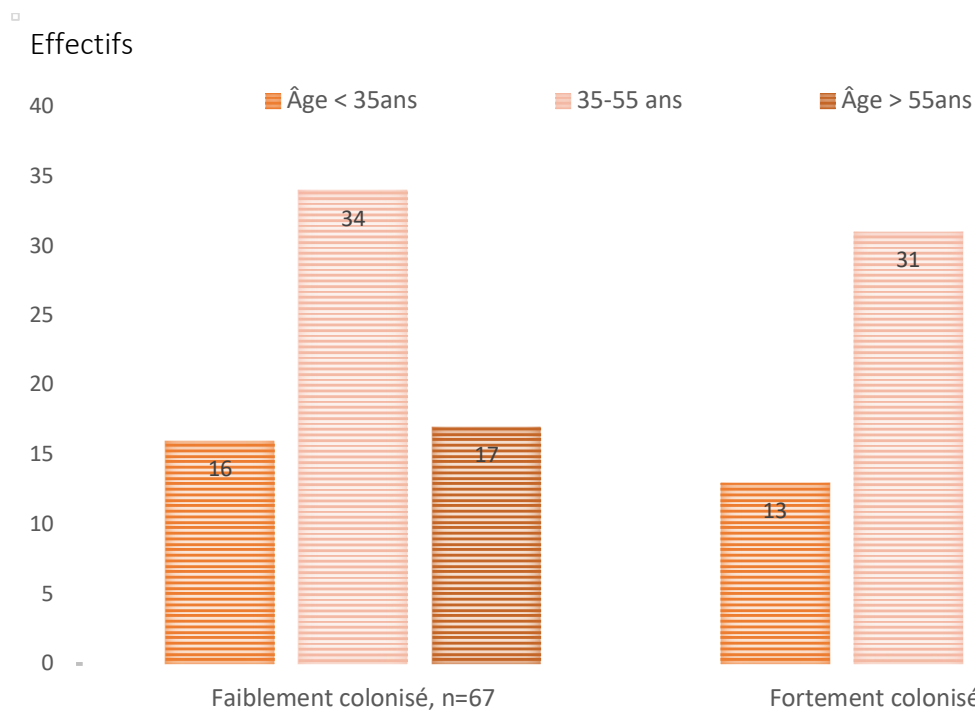


Figure 2. Répartition des répondants au questionnaire par classe d'âge en fonction de leur exercice dans un département faiblement ou fortement colonisé.

D) La perception du risque arboviral chez les médecins généralistes

Concernant la capacité de transmission de certaines arboviroses par *Aedes albopictus*, sur les 122 médecins ayant répondu au questionnaire :

- 102 médecins l'estimaient capable de transmettre le DENV (83,6%).
- 100 médecins l'estimaient capable de transmettre le CHIKV (82%).
- 82 médecins l'estimaient capable de transmettre le ZIKV (67,2%).
- 26 médecins l'estimaient capable de transmettre le paludisme (21,3%).
- 24 médecins l'estimaient capable de transmettre le virus du West-Nile (19,7%).
- 5 médecins l'estimaient capable de transmettre l'encéphalite japonaise (4,1%).
- 3 médecins l'estimaient capable de transmettre la leishmaniose (2,5%).
- 1 médecin l'estimait capable de transmettre la Leptospirose (0,8%).
- 9 médecins ne se sont pas prononcés (7,4%) et 8 médecins ne le savaient pas (6,6%).

Les médecins des départements fortement colonisés étaient significativement plus nombreux que ceux des départements faiblement colonisés à estimer le moustique tigre capable de transmettre le CHIKV (respectivement 96% vs 83%, $p=0,026$, Tableau 3) ainsi que le virus du West-Nile (respectivement 32% vs 13%, $p=0,013$, Tableau 3).

Tableau 3. Capacité d'*Aedes albopictus* à transmettre certaines arboviroses : Réponses des médecins en fonction de l'exercice en territoire faiblement ou fortement colonisé.

| | | <u>Faiblement colonisé</u> (n = 63) | <u>Fortement colonisé</u> (n = 50) | n | p |
|----------------|-----|--|---------------------------------------|-----|---------------|
| La dengue | Oui | 54 (86%) | 48 (96%) | 102 | 0,11 |
| | Non | 9 (14%) | 2 (4%) | 11 | - |
| Le chikungunya | Oui | 52 (83%) | 48 (96%) | 100 | 0,026* |
| | Non | 11 (17%) | 2 (4%) | 13 | - |
| Le paludisme | Oui | 12 (19%) | 14 (28%) | 26 | 0,26 |
| | Non | 51 (81%) | 36 (72%) | 87 | - |
| Le West-Nile | Oui | 8 (13%) | 16 (32%) | 24 | 0,013* |
| | Non | 55 (87%) | 34 (68%) | 89 | - |
| Le zika | Oui | 44 (70%) | 38 (76%) | 82 | 0,47 |
| | Non | 19 (30%) | 12 (24%) | 31 | - |

***différence significative p-value<0,05**

Concernant la répartition du moustique tigre sur le territoire métropolitain, sur les 122 médecins ayant répondu au questionnaire :

- 47 médecins estimaient *Aedes albopictus* implanté durablement dans 0 à 19 départements (38,5%).
- 39 médecins l'estimaient implanté durablement dans 20 à 39 départements (32%).
- 17 médecins l'estimaient implanté durablement dans 40 à 59 départements (13,9%).
- 9 médecins l'estimaient implanté durablement dans plus de 60 départements (7,4%).
- 9 médecins ne se sont pas prononcés (7,4%).

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative aux réponses précédentes en fonction de l'exercice des médecins en territoire faiblement ou fortement colonisé (Tableau 4).

Tableau 4. Répartition du moustique tigre sur le territoire métropolitain : Réponses des médecins en fonction de l'exercice en territoire faiblement ou fortement colonisé.

| | <u>Faiblement colonisé</u> (n = 63) | <u>Fortement colonisé</u> (n = 50) | n | p |
|--------------------|--|---------------------------------------|----|-------|
| 0-19 départements | 29 (46%) | 18 (36%) | 47 | 0,173 |
| 20-39 départements | 17 (27%) | 22 (44%) | 39 | - |
| 40-59 départements | 12 (19%) | 5 (10%) | 17 | - |
| > 60 départements | 4 (6%) | 5 (10%) | 9 | - |

Concernant le fait d'avoir déjà évoqué un diagnostic de dengue, chikungunya et/ou de zika, sur les 122 médecins ayant répondu au questionnaire :

- 71 médecins n'ont jamais évoqué ces diagnostics (58,2%).
- 40 médecins ont déjà évoqué un de ces diagnostics (32,8%).
- 11 médecins ne se sont pas prononcés (9%).

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative à ces réponses en fonction de l'exercice des médecins en territoire faiblement ou fortement colonisé (Tableau 5).

Tableau 5. Le fait d'avoir déjà évoqué un diagnostic de dengue, chikungunya et/ou de zika : Réponses des médecins en fonction de l'exercice en territoire faiblement ou fortement colonisé.

| | <u>Faiblement colonisé</u> (n = 67) | <u>Fortement colonisé</u> (n = 55) | n | p |
|--------------------|--|---------------------------------------|----|-------|
| A déjà évoqué | 19 (28%) | 21 (38%) | 40 | 0,495 |
| N'a jamais évoqué | 42 (63%) | 29 (53%) | 71 | - |
| Ne se prononce pas | 6 (9%) | 5 (9%) | 11 | - |

Concernant le fait d'avoir déjà déclaré un cas de dengue, chikungunya et/ou de zika, sur les 122 médecins ayant répondu au questionnaire :

- 104 médecins n'en ont jamais déclaré (85,2%).
- 7 médecins en ont déjà déclaré (5,7%).
- 9 médecins ne se sont pas prononcés et 2 ne le savaient pas (7,4% et 1,6%).

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative à ces réponses en fonction de l'exercice des médecins en territoire faiblement ou fortement colonisé (Tableau 6).

Tableau 6. Le fait d'avoir déjà déclaré un cas de dengue, chikungunya et/ou de zika : Réponses des médecins en fonction de l'exercice en territoire faiblement ou fortement colonisé.

| | <u>Faiblement colonisé</u> (n = 63) | <u>Fortement colonisé</u> (n = 50) | n | p |
|---------------------------|--|---------------------------------------|-----|-------|
| A déjà déclaré un cas | 2 (3%) | 5 (10%) | 7 | 0,147 |
| N'a jamais déclaré de cas | 59 (94%) | 45 (90%) | 104 | - |

Concernant la survenue de cas d'arboviroses autochtones dans le département d'exercice des médecins, sur les 122 médecins ayant répondu au questionnaire :

- 53 médecins estimaient qu'il y avait déjà eu des cas autochtones dans leur département d'exercice (43,4%).
- 19 médecins estimaient qu'il n'y en avait jamais eu (15,6%).
- 38 médecins ne le savaient pas (31,1%).
- 12 médecins ne se sont pas prononcés (9,8%).

Les médecins des départements fortement colonisés étaient significativement plus nombreux que ceux des départements faiblement colonisés à estimer qu'il y avait déjà eu des cas autochtones dans leur département d'exercice (respectivement 72% vs 27%, $p < 0,001$, Tableau 7).

Au contraire, les médecins des départements faiblement colonisés étaient significativement plus nombreux que ceux des départements fortement colonisés à estimer qu'il n'y avait jamais eu de cas autochtones dans leur département d'exercice (respectivement 27% vs 4%, $p < 0,01$, Tableau 7).

Il y avait significativement plus de médecins qui ne le savaient pas dans les départements faiblement colonisés que dans les départements fortement colonisés (respectivement 43% vs 22%, $p < 0,02$, Tableau 7).

Tableau 7. La survenue de cas d'arboviroses autochtones dans leur département d'exercice : Réponses des médecins en fonction de leur exercice en territoire faiblement ou fortement colonisé.

| | <u>Faiblement colonisé</u> (n = 63) | <u>Fortement colonisé</u> (n = 50) | n | p |
|------------------------------|--|---------------------------------------|----|---------|
| Déjà eu des cas autochtones | 17 (27%) | 36 (72%) | 53 | <0,001* |
| Jamais eu de cas autochtones | 17 (27%) | 2 (4%) | 19 | - |
| Ne sait pas | 27 (43%) | 11 (22%) | 38 | - |

***différence significative p-value<0,05**

Concernant la probabilité de survenue d'une diffusion non contrôlée d'arbovirose dans leur département d'exercice au cours des 10 prochaines années, sur les 122 médecins ayant répondu au questionnaire :

- 56 médecins estimaient cette probabilité comme assez probable (46%).
- 32 médecins estimaient cette probabilité comme très probable (26,2%).
- 14 médecins estimaient cette probabilité comme peu probable (11,5%).
- Aucun médecin n'estime cette probabilité comme étant nulle (0%).
- 8 médecins ne se sont pas prononcés (6,6%).
- 12 médecins n'ont pas répondu à la question (9,8%).

La perception de ce risque était globalement différente en fonction du type de département d'exercice. Les médecins des départements fortement colonisés étaient significativement plus nombreux que ceux des départements faiblement colonisés à estimer cette probabilité comme étant très probable (respectivement 42% vs 17%, p<0,01, Tableau 8).

Tableau 8. La probabilité de survenue d'une diffusion non contrôlée d'arbovirose dans leur département d'exercice au cours des 10 prochaines années : Réponses des médecins en fonction de leur exercice en territoire faiblement ou fortement colonisé.

| | <u>Faiblement colonisé</u> (n = 63) | <u>Fortement colonisé</u> (n = 50) | n | p |
|--------------------|--|---------------------------------------|----|---------------|
| Peu probable | 9 (14%) | 5 (10%) | 14 | 0,017* |
| Assez probable | 34 (54%) | 22 (44%) | 56 | - |
| Très probable | 11 (17%) | 21 (42%) | 32 | - |
| Ne se prononce pas | 7 (11%) | 1 (2%) | 8 | - |

***différence significative p-value<0,05**

E) Les moyens d'information des médecins généralistes et les outils disponibles concernant les arboviroses en France métropolitaine

Concernant les informations sur les arboviroses reçues par les médecins généralistes, sur les 122 médecins ayant répondu au questionnaire :

- 44 médecins avaient reçu des informations via les revues et la presse médicale (36,1%).
- 33 médecins avaient reçu des informations via des recherches internet personnelles (27%).
- 28 médecins n'avaient reçu aucune information (23%).
- 23 médecins avaient été informés via la TV, radio, ou les journaux (19%).
- 18 médecins avaient été informés via la formation médicale continue (15,6%).
- 16 médecins avaient été informés par le Ministère des solidarités et de la santé (13,1%).
- 12 médecins avaient reçu des informations par les productions régionales de Santé publique France (points épidémiologiques, bulletins de Santé publique, veille hebdo, etc) (9,8%).
- Entre autres, 2 médecins ont été informés au Service de santé de l'armée (1,6%), et 1 médecin avait exercé sur l'île de la Réunion lors de l'épidémie de CHIKV (0,8%).
- 14 médecins ne se sont pas prononcés (1,1%).

Les médecins des départements fortement colonisés étaient significativement plus nombreux que ceux des départements faiblement colonisés à avoir été informés via la TV, radio et les journaux (respectivement 30% vs 14%, p=0,04, Tableau 9).

Les médecins des départements fortement colonisés étaient significativement plus nombreux que ceux des départements faiblement colonisés à avoir été informés par le biais du Ministère des solidarités et de la santé (respectivement 22% vs 6,9%, p=0,024, Tableau 9).

Tableau 9. Les moyens d'informations au sujet des arboviroses : Réponses des médecins en fonction de l'exercice en territoire faiblement ou fortement colonisé.

| | | <u>Faiblement colonisé</u> (n = 58) | <u>Fortement colonisé</u> (n = 50) | n | p |
|---|-----|--|---------------------------------------|----|---------------|
| Formation médicale continue | Oui | 11 (19%) | 7 (14%) | 18 | 0.49 |
| | Non | 47 (81%) | 43 (86%) | 90 | - |
| Revue et Presse médicale | Oui | 19 (33%) | 25 (50%) | 44 | 0.069 |
| | Non | 39 (67%) | 25 (50%) | 64 | - |
| Productions régionales de Santé publique France | Oui | 5 (8.6%) | 7 (14%) | 12 | 0.38 |
| | Non | 53 (91%) | 43 (86%) | 96 | - |
| Recherches internet personnelles | Oui | 16 (28%) | 17 (34%) | 33 | 0.47 |
| | Non | 42 (72%) | 33 (66%) | 75 | - |
| TV, Radio, Journaux | Oui | 8 (14%) | 15 (30%) | 23 | 0.04* |
| | Non | 50 (86%) | 35 (70%) | 85 | - |
| Ministère des solidarités et de la santé | Oui | 4 (6.9%) | 11 (22%) | 15 | 0.024* |
| | Non | 54 (93%) | 39 (78%) | 93 | - |

***différence significative p-value<0,05**

Concernant les informations sur les arboviroses reçues par les médecins généralistes, sur les 122 médecins ayant répondu au questionnaire :

- 42 médecins estimaient ces informations comme étant pas du tout suffisantes (34,4%).
- 31 médecins estimaient ces informations comme étant plutôt pas suffisantes (25,4%).
- 17 médecins estimaient ces informations comme étant plutôt suffisantes (14%).
- 6 médecins estimaient ces informations comme étant très suffisantes (4,9%).
- 10 médecins ne se sont pas prononcés (8,2%) et 16 médecins n'ont pas répondu à la question (13,1%).

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative à ces réponses en fonction de l'exercice des médecins en territoire faiblement ou fortement colonisé (Tableau 10).

Tableau 10. Perception des informations reçues au sujet des arboviroses : Réponses des médecins en fonction de leur exercice en territoire faiblement ou fortement colonisé.

| | <u>Faiblement colonisé</u> (n = 56) | <u>Fortement colonisé</u> (n = 50) | n | p |
|-------------------------|--|---------------------------------------|----|-------|
| Pas du tout suffisantes | 24 (43%) | 18 (36%) | 42 | 0,228 |
| Plutôt pas suffisantes | 15 (27%) | 16 (32%) | 31 | - |
| Plutôt suffisantes | 6 (11%) | 11 (22%) | 17 | - |
| Très suffisantes | 3 (5%) | 3 (6%) | 6 | - |
| Ne se prononce pas | 8 (14%) | 2 (4%) | 10 | - |

Concernant les modalités diagnostiques de la dengue, du chikungunya et du zika, sur les 122 médecins ayant répondu au questionnaire :

- 66 médecins estimaient ne pas connaître ces modalités diagnostiques (54,1%).
- 31 médecins estimaient connaître ces modalités diagnostiques (25,4%).
- 9 médecins ne le savaient pas (7,4%).
- 16 médecins ne se sont pas prononcés (13,1%).

Nous avons pu mettre en évidence des associations significatives entre la connaissance des modalités diagnostiques et l'exercice en territoire faiblement ou fortement colonisé :

Les médecins des territoires faiblement colonisés étaient significativement plus nombreux que ceux des départements fortement colonisés à estimer ne pas connaître ces modalités diagnostiques (respectivement 73% vs 50%, $p=0,014$, Tableau 11).

Les médecins des départements fortement colonisés étaient significativement plus nombreux que ceux des départements faiblement colonisés à estimer connaître ces modalités diagnostiques (respectivement 42% vs 18%, $p<0,01$, Tableau 11).

Tableau 11. Connaissance des modalités diagnostiques de la dengue, du chikungunya et du zika : Réponses des médecins en fonction de leur exercice en territoire faiblement ou fortement colonisé.

| | <u>Faiblement colonisé</u> (n = 56) | <u>Fortement colonisé</u> (n = 50) | n | p |
|--|--|---------------------------------------|----|---------------|
| Ne connaît pas les modalités diagnostiques | 41 (73%) | 25 (50%) | 66 | 0.023* |
| Connait les modalités diagnostiques | 10 (18%) | 21 (42%) | 31 | - |
| Ne sait pas | 5 (9%) | 4 (8%) | 9 | - |

***différence significative p-value<0,05**

Concernant les zones de circulation de la dengue, du chikungunya et du zika, sur les 122 médecins ayant répondu au questionnaire :

- 76 médecins estimaient ne pas connaître ces zones de circulation (62,3%).
- 21 médecins estimaient connaître ces zones de circulation (17,2%).
- 9 médecins ne le savaient pas (7,4%).
- 16 médecins ne se sont pas prononcés (13,1%).

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative à ces réponses en fonction de l'exercice des médecins en territoire faiblement ou fortement colonisé (Tableau 12).

Tableau 12. Connaissance des zones de circulation de la dengue, du chikungunya et du zika : Réponses des médecins en fonction de leur exercice en territoire faiblement ou fortement colonisé.

| | <u>Faiblement colonisé</u> (n = 56) | <u>Fortement colonisé</u> (n = 50) | n | p |
|---|--|---------------------------------------|----|-------|
| Ne connaît pas les zones de circulation | 42 (75%) | 34 (68%) | 76 | 0.718 |
| Connaît les zones de circulation | 10 (18%) | 11 (22%) | 21 | - |
| Ne sait pas | 4 (7%) | 5 (10%) | 9 | - |

Concernant la plateforme MÉTIS©, développée par l'Institut Pasteur Lille et utile dans le cadre de la médecine des voyages pour visualiser rapidement les risques sanitaires d'un territoire donné, sur les 122 médecins ayant répondu au questionnaire :

- 95 médecins ne l'ont jamais utilisée (77,9%).
- 12 médecins l'ont déjà utilisée (9,8%).
- 15 médecins ne se sont pas prononcés (12,3%).

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative à ces réponses en fonction de l'exercice des médecins en territoire faiblement ou fortement colonisé (Tableau 13).

Tableau 13. L'utilisation de la plateforme MÉTIS© : Réponses des médecins en fonction de l'exercice en territoire faiblement ou fortement colonisé.

| | <u>Faiblement colonisé</u> (n = 57) | <u>Fortement colonisé</u> (n = 50) | n | p |
|------------------------------------|--|---------------------------------------|----|-------|
| N'utilise pas la plateforme MÉTIS© | 50 (88%) | 45 (90%) | 95 | 0.709 |
| Utilise la plateforme MÉTIS© | 7 (12%) | 5 (10%) | 12 | - |

Concernant les messages de sensibilisation délivrés par les différentes ARS dans le cadre de la surveillance renforcée des arboviroses, en précisant les modalités du diagnostic biologique et les circuits de signalement de la dengue, du chikungunya et du zika, sur les 122 médecins ayant répondu au questionnaire :

- 91 médecins n'avaient jamais pris connaissance de ces recommandations (74,6%).
- 16 médecins en avaient déjà pris connaissance (13,1%).
- 14 médecins ne se sont pas prononcés (11,5%).

La prise de connaissance des recommandations délivrées aux médecins par les ARS variait significativement en fonction du niveau de colonisation de leur département d'exercice ($p=0,008$, Tableau 14).

Les médecins des départements faiblement colonisés étaient significativement plus nombreux que ceux des départements fortement colonisés à n'avoir jamais pris connaissance de ces recommandations (respectivement 81% vs 67%, $p<0,01$, Tableau 14).

Les médecins des départements fortement colonisés étaient significativement plus nombreux que ceux des départements faiblement colonisés à avoir déjà pris connaissance de ces recommandations (respectivement 24% vs 4,5%, $p<0,01$, Tableau 14).

Tableau 14. Le fait d'avoir pris connaissance des recommandations délivrées par les différentes ARS dans le cadre de la surveillance renforcée: Réponses des médecins en fonction de l'exercice en territoire faiblement ou fortement colonisé.

| | <u>Faiblement colonisé</u> (n = 67) | <u>Fortement colonisé</u> (n = 55) | n | p |
|---------------------------------|--|---------------------------------------|----|---------------|
| N'en a jamais pris connaissance | 54 (81%) | 37 (67%) | 91 | 0,008* |
| En a déjà pris connaissance | 3 (4,5%) | 13 (24%) | 16 | - |
| Ne se prononce pas | 9 (13%) | 5 (9%) | 14 | - |

***différence significative p-value<0,05**

F) Mise en situation à travers des cas cliniques

Concernant la première question du cas clinique, portant sur un patient fébrile revenant de l'île de la Réunion, sur les 122 médecins ayant répondu au questionnaire :

- 79 médecins suspectaient un chikungunya (64,8%).
- 78 médecins suspectaient une dengue (63,9%).
- 45 médecins suspectaient un zika (36,9%).
- 9 médecins suspectaient un paludisme (7,4%).
- 24 médecins ne se sont pas prononcés (19,7%).

Les bonnes réponses à cette question étaient « Le chikungunya, car il existe une circulation active à La Réunion » et « La dengue, car il existe une circulation active à La Réunion ».

Avec un taux de bonnes réponses respectivement de 13% et de 29% entre les médecins des départements faiblement et fortement colonisés, nous n'avons pas mis en évidence de différence significative concernant les bonnes réponses à cette question (Tableau 15).

Tableau 15. Réponses des médecins à la première question du cas clinique en fonction de l'exercice en territoire faiblement ou fortement colonisé.

| | <u>Faiblement colonisé</u> (n = 67) | <u>Fortement colonisé</u> (n = 55) | n | p |
|--------------------------|--|---------------------------------------|----|-------|
| Réponses exactes n (%) | 9 (13%) | 16 (29%) | 25 | 0,102 |
| Réponses inexactes n (%) | 44 (66%) | 29 (53%) | 73 | - |

| | | | | |
|--------------------------|----------|----------|----|---|
| Ne se prononce pas n (%) | 14 (21%) | 10 (18%) | 24 | - |
|--------------------------|----------|----------|----|---|

Concernant la deuxième question du cas clinique, chez ce patient présentant des symptômes depuis 5 jours, sur les 122 médecins ayant répondu au questionnaire :

- 64 médecins adressaient ce patient au laboratoire dans les suites immédiates de la consultation avec une fiche de renseignements cliniques (52,5%).
- 66 médecins privilégiaient la réalisation d'une RT-PCR (54,1%).
- 10 médecins privilégiaient la réalisation d'une sérologie (IgM et IgG) (8,2%).
- 61 médecins demandaient une recherche de dengue (50%).
- 54 médecins demandaient une recherche de chikungunya (44,3%).
- 13 médecins demandaient une recherche de zika (10,7%).
- 36 médecins demandaient une recherche de dengue, chikungunya et de zika (29,5%).
- 15 médecins ne recommandaient aucune mesure anti-vectorielle dans l'attente des résultats (12,3%).
- 30 médecins ne se sont pas prononcés (24,6%).

Les bonnes réponses à cette question étaient : « Il faut adresser le patient au laboratoire dans les suites immédiates de la consultation (...) », « Il faut privilégier la réalisation d'une RT-PCR », et « Il faut demander une recherche de dengue, chikungunya et de zika ».

Avec un taux de bonnes réponses respectivement de 6% et de 5% entre les médecins des départements faiblement et fortement colonisés, nous n'avons pas mis en évidence de différence significative concernant les bonnes réponses à cette question (Tableau 16).

Tableau 16. Réponses des médecins à la deuxième question du cas clinique en fonction de l'exercice en territoire faiblement ou fortement colonisé.

| | <u>Faiblement colonisé</u> (n = 67) | <u>Fortement colonisé</u> (n = 55) | n | p |
|--------------------------|--|---------------------------------------|----|-------|
| Réponses exactes n (%) | 4 (6%) | 3 (5%) | 7 | 0,964 |
| Réponses inexactes n (%) | 46 (69%) | 39 (71%) | 85 | - |
| Ne se prononce pas n (%) | 17 (25%) | 13 (24%) | 30 | - |

Concernant la troisième question du cas clinique, chez ce patient dont la RT-PCR revient finalement positive pour la dengue, sur les 122 médecins ayant répondu au questionnaire :

- 22 médecins adressaient le patient aux urgences les plus proches (18%).
- 70 médecins estimaient que la dengue, tout comme le chikungunya et le zika, étaient des maladies à déclaration obligatoire (57,4%).
- 80 médecins estimaient que la dengue peut se compliquer de forme hémorragique (65,6%).
- 63 médecins estimaient qu'une confirmation biologique d'arbovirose implique de s'intéresser aux éventuels cas dans l'entourage (51,6%).
- 33 médecins ne se sont pas prononcés (27%).

Les bonnes réponses à la question étaient : « La dengue, tout comme le chikungunya et le zika, sont des maladies à déclaration obligatoire (DO) », « La dengue peut se compliquer de forme hémorragique, de choc hypovolémique ou de défaillance viscérale », et, « Une confirmation d'arbovirose implique de s'intéresser aux éventuels cas dans l'entourage ».

Avec un taux de bonnes réponses respectivement de 27% et de 40% pour les médecins des départements faiblement et fortement colonisés, nous n'avons pas mis en évidence de différence significative concernant les bonnes réponses à cette question (Tableau 17).

Tableau 17. Réponses des médecins à la troisième question du cas clinique en fonction de l'exercice en territoire faiblement ou fortement colonisé.

| | <u>Faiblement colonisé</u> (n = 67) | <u>Fortement colonisé</u> (n = 55) | n | p |
|--------------------------|--|---------------------------------------|----|-------|
| Réponses exactes n (%) | 18 (27%) | 22 (40%) | 40 | 0,291 |
| Réponses inexactes n (%) | 30 (45%) | 19 (35%) | 49 | - |
| Ne se prononce pas n (%) | 19 (28%) | 14 (25%) | 33 | - |

Concernant la quatrième question du cas clinique, chez ce patient à 8 jours d'un syndrome grippal à son retour de Polynésie, sur les 122 médecins ayant répondu au questionnaire :

- 45 médecins adressaient ce patient au laboratoire pour une recherche de dengue, chikungunya et de zika par RT-PCR (36,9%).
- 40 médecins adressaient ce patient au laboratoire pour une recherche de dengue, chikungunya et de zika par sérologies (32,8%).

- 20 médecins estimaient que ce patient, ayant déjà été infecté, possédait une immunité protectrice vis-à-vis du DENV (16,4%).
- 61 médecins estimaient que le chikungunya peut se compliquer de rhumatismes inflammatoires chroniques (50%).
- 36 médecins ne se sont pas prononcés (29,5%).

Les bonnes réponses à la question étaient : « Il faut adresser le patient au laboratoire pour une recherche de dengue, chikungunya et zika par sérologies » et « Le zika peut se compliquer de rhumatismes inflammatoires chroniques et faire l'objet d'un suivi rhumatologique spécialisé ».

Avec un taux de bonnes réponses respectivement de 10% et de 16% pour les médecins des départements faiblement et fortement colonisés, nous n'avons pas mis en évidence de différence significative concernant les bonnes réponses à cette question (Tableau 18).

Tableau 18. Réponses des médecins à la quatrième question du cas clinique en fonction de l'exercice en territoire faiblement ou fortement colonisé.

| | <u>Faiblement colonisé</u> (n = 67) | <u>Fortement colonisé</u> (n = 55) | n | p |
|--------------------------|--|---------------------------------------|----|-------|
| Réponses exactes n (%) | 7 (10%) | 9 (16%) | 16 | 0,608 |
| Réponses inexactes n (%) | 39 (58%) | 31 (56%) | 70 | - |
| Ne se prononce pas n (%) | 21 (31%) | 15 (27%) | 36 | - |

G) Les attentes des praticiens concernant la mise à disposition d'outils ou d'informations spécifiques sur les arboviroses

Concernant le fait d'avoir eu besoin de consulter des documents ou des outils pour répondre aux questions de la mise en situation clinique précédente, sur les 122 médecins ayant répondu au questionnaire :

- 67 médecins estimaient ne pas en avoir eu besoin (54,9%).
- 14 médecins estimaient en avoir eu besoin (11,5%).
- 41 médecins ne se sont pas prononcés (33,6%).

Parmi les médecins ayant eu besoin de consulter des documents et/ou des outils, ont été mentionnés : La plateforme MÉTIS®, les recommandations des examens biologiques à prescrire pour le diagnostic d'arboviroses, le site « Esculape », ou bien encore le recours à un

assistant médical. Un médecin n'ayant pas eu le besoin de rechercher des documents expliquait avoir voulu faire des recherches mais ne pas l'avoir fait car trop chronophage.

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative à ces réponses en fonction de l'exercice des médecins en territoire faiblement ou fortement colonisé (Tableau 19).

Tableau 19. Le fait d'avoir eu ou non besoin de consulter des documents et/ou des outils pour répondre aux questions du cas clinique : Réponses des médecins en fonction de l'exercice en territoire faiblement ou fortement colonisé.

| | <u>Faiblement colonisé</u> (n = 67) | <u>Fortement colonisé</u> (n = 55) | n | p |
|---|--|---------------------------------------|----|------|
| N'a pas eu besoin de consulter des documents et/ou outils | 36 (86%) | 31 (79%) | 67 | 0.48 |
| A eu besoin de consulter des documents et/ou outils | 6 (14%) | 8 (21%) | 14 | - |
| Ne se prononce pas | 25 (37%) | 16 (29%) | 41 | - |

Concernant les documents et/ou les outils utilisés par les médecins pour répondre aux questions du cas clinique, sur les 122 médecins ayant répondu au questionnaire :

- 18 médecins les estimaient comme suffisamment adaptés pour les aider dans leur pratique quotidienne (14,8%).
- 15 médecins les estimaient comme insuffisamment adaptés pour les aider dans leur pratique quotidienne (12,3%).
- 45 médecins ne le savaient pas (36,9%).
- 41 médecins ne se sont pas prononcés (33,6%).

Parmi les médecins ayant laissé des commentaires, plusieurs d'entre eux estimaient qu'il faille un outil régulièrement actualisé, et un autre médecin estimait qu'il existe plusieurs sources d'informations différentes pour rechercher les réponses aux questions posées en consultation, ce qui est très chronophage.

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative à ces réponses en fonction de l'exercice des médecins en territoire faiblement ou fortement colonisé (Tableau 20).

Tableau 20. Perception des outils utilisés pour répondre aux questions du cas clinique : Réponses des médecins en fonction de l'exercice en territoire faiblement ou fortement colonisé.

| | <u>Faiblement colonisé</u> (n = 42) | <u>Fortement colonisé</u> (n = 39) | n | p |
|------------------------|--|---------------------------------------|----|-------|
| Insuffisamment adaptés | 9 (21%) | 6 (15%) | 15 | 0.672 |
| Suffisamment adaptés | 8 (19%) | 10 (26%) | 18 | - |
| Ne sait pas | 23 (55%) | 22 (56%) | 45 | - |

Concernant le fait de désirer recevoir plus d'informations concernant les arboviroses, sur les 122 médecins ayant répondu au questionnaire :

- 71 médecins étaient désireux d'en recevoir plus (58,2%).
- 10 médecins ne désiraient pas en recevoir (8,2%).
- 41 médecins ne se sont pas prononcés (33,6%).

Parmi les médecins qui désiraient recevoir plus d'informations, ont été mentionnés en commentaire libre :

- Des informations à propos des vaccins.
- Le tableau avec les tests biologiques selon la date de début des signes (DDS).
- Les zones de circulation active des arboviroses.
- L'épidémiologie locale des arboviroses.
- Des fiches synthétiques d'aide au diagnostic et de prise en charge.
- Le schéma de déclaration obligatoire (DO).
- Un site du genre « Antibiocliv », facile d'utilisation et régulièrement actualisé.
- Les laboratoires spécialisés.
- Toutes les informations disponibles.

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative à ces réponses en fonction de l'exercice des médecins en territoire faiblement ou fortement colonisé (Tableau 21).

Tableau 21. Le désir de recevoir plus d'informations au sujet des arboviroses : Réponses des médecins en fonction de l'exercice en territoire faiblement ou fortement colonisé.

| | <u>Faiblement colonisé</u> (n = 67) | <u>Fortement colonisé</u> (n = 55) | n | p |
|--|--|---------------------------------------|----|-------|
| Non désireux de recevoir plus d'informations | 5 (7%) | 5 (9%) | 10 | 0,628 |
| Désireux de recevoir plus d'informations | 37 (55%) | 34 (62%) | 71 | - |
| Ne se prononce pas | 25 (37%) | 16 (29%) | 41 | - |

Concernant les supports d'information, sur les 122 médecins ayant répondu au questionnaire :

- 60 médecins préconisaient un site internet accessible en quelques clics (49,2%), dont 1 médecin préconisait un site « Arboclic ».
- 37 médecins préconisaient un enseignement de type « FMC » (30,3%).
- 31 médecins préconisaient des alertes mail type DGS (25,4%).
- 27 médecins préconisaient les productions régionales de Santé publique France (22,1%).
- 10 médecins préconisaient la presse médicale (8,2%).
- 7 médecins préconisaient des cas cliniques (5,7%).
- 6 médecins préconisaient des formats papier adressés par voie postale (4,9%).
- 2 médecins ne préconisaient pas d'autre information (1,6%).
- 41 médecins ne se sont pas prononcés (33,6%).

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative à ces réponses en fonction de l'exercice des médecins en territoire faiblement ou fortement colonisé (Tableau 22).

Tableau 22. Le support d'information préconisé : Réponses des médecins en fonction de leur exercice en territoire faiblement ou fortement colonisé.

| | <u>Faiblement colonisé</u> (n = 67) | <u>Fortement colonisé</u> (n = 55) | n | p |
|---|--|---------------------------------------|----|------|
| Alerte mail type DGS | 14 (21%) | 17 (31%) | 31 | 0.34 |
| Cas cliniques | 3 (4%) | 4 (7%) | 7 | 0.71 |
| Enseignement de type FMC | 22 (33%) | 15 (27%) | 37 | 0.21 |
| Format papier adressé par voie postale | 3 (4%) | 3 (5%) | 6 | 1 |
| Presse médicale | 3 (4%) | 7 (13%) | 10 | 0.18 |
| Productions régionales de Santé publique France | 13 (19%) | 14 (25%) | 27 | 0.64 |
| Site internet accessible en quelques clics | 30 (45%) | 30 (55%) | 60 | 0.57 |
| Ne se prononce pas | 25 (37%) | 16 (29%) | 41 | 0,17 |

Concernant le fait d'être inscrit à la liste de diffusion du point épidémiologique régional produit par Santé publique France, sur les 122 médecins ayant répondu au questionnaire :

- 50 médecins désiraient y être inscrits (41%).
- 31 médecins ne désiraient pas y être inscrits (25,4%).
- 41 médecins ne se sont pas prononcés (33,6%).

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative à ces réponses en fonction de l'exercice des médecins en territoire faiblement ou fortement colonisé (Tableau 23).

Suite à cette dernière question, 39 médecins ont renseigné leur adresse mail pour être effectivement inscrits à cette liste de diffusion.

Tableau 23. Le souhait d’être inscrit sur les listes de diffusion du point épidémiologique de Santé publique France : Réponses des médecins en fonction de leur exercice en territoire faiblement ou fortement colonisé.

| | <u>Faiblement colonisé</u> (n = 67) | <u>Fortement colonisé</u> (n = 55) | n | p |
|--|--|---------------------------------------|----|------|
| Ne souhaite pas être inscrit sur la liste de diffusion | 15 (22%) | 16 (29%) | 31 | 0,56 |
| Souhaite être inscrit sur la liste de diffusion | 27 (40%) | 23(42%) | 50 | - |
| Ne se prononce pas | 25 (37%) | 16 (29%) | 41 | - |

IV) DISCUSSION

Afin de définir les besoins et les attentes des médecins généralistes en termes d'information et d'aide à la démarche diagnostique des arboviroses, nous avons interrogé 122 médecins généralistes exerçant dans des départements à risque vectoriel contrasté.

Dans un contexte d'extension de la zone à risque de transmission des arboviroses en France métropolitaine, nous avons supposé que les médecins des départements fortement colonisés par le moustique tigre soient mieux informés et donc mieux préparés que leurs confrères des départements faiblement colonisés.

A) Principaux résultats

Malgré l'implantation actuelle d'*Aedes albopictus* dans près de 2/3 des départements métropolitains, les médecins généralistes semblaient très nettement sous-estimer la répartition du moustique tigre sur le territoire, indépendamment du niveau de colonisation de leur département d'exercice (Tableau 4).

La connaissance des modalités diagnostiques de la dengue, du chikungunya et du zika différait de façon significative entre les deux populations de médecins. Tandis qu'ils étaient 73% à déclarer ne pas connaître ces modalités diagnostiques dans les départements faiblement colonisés, ils étaient tout de même 50% à déclarer ne pas non plus les connaître dans les départements fortement colonisés (Tableau 11).

Concernant les quatre questions de la mise en situation clinique, nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre les deux populations de médecins.

Néanmoins, même si les taux de bonnes réponses des médecins exerçant dans des départements fortement colonisés étaient globalement supérieurs à ceux de leurs confrères des autres départements, ces taux demeurent relativement bas : entre 5% et 40% de bonnes réponses pour les quatre questions.

Les médecins des départements fortement colonisés étaient significativement plus nombreux à déclarer avoir déjà pris connaissance des recommandations délivrées par les différentes ARS en amont de la période de surveillance renforcée des arboviroses.

Même si ces résultats corroborent avec notre hypothèse initiale, nous pouvons constater que seulement 24% des médecins des départements fortement colonisés déclaraient avoir pris connaissance de ces recommandations, qui constituent actuellement le principal canal de sensibilisation des médecins généralistes sur le sujet (versus 4,5% des médecins des départements faiblement colonisés, Tableau 14).

70% des médecins des départements faiblement colonisés et 68% des médecins des départements fortement colonisés par *Aedes albopictus* estimaient que les informations reçues concernant les arboviroses étaient insuffisantes (Tableau 10).

Comme support d'information, les médecins préconisaient majoritairement et sans différence significative entre les deux populations un site internet facilement accessible au cours d'une consultation médicale (Tableau 22).

B) Forces et faiblesses de l'étude

La principale force de cette étude réside dans son originalité : c'est la première étude à s'intéresser à la connaissance des médecins généralistes sur ces maladies émergentes en France métropolitaine tout en tenant compte du risque vectoriel contrasté dans les différents territoires d'exercice.

En plus d'apprécier le niveau de sensibilisation et d'information des médecins généralistes concernant les arboviroses, une évaluation rapide des pratiques a été réalisée par le biais d'un cas clinique. Ce cas clinique n'avait pas vocation à mettre en difficulté les répondants mais plutôt à promouvoir la sensibilisation et la formation des médecins généralistes aux arboviroses : tous les outils pour répondre aux questions posées étaient fournis et les réponses aux questions étaient données dans les énoncés suivants. Cet aspect formateur du cas clinique et du questionnaire en général a d'ailleurs été souligné en commentaires libres par plusieurs participants à l'étude.

Les résultats que nous avons retrouvés sont cohérents avec les résultats d'études comparables préalablement réalisées auprès de médecins généralistes, qui trouvaient une demande importante d'informations supplémentaires au sujet des arboviroses. Toutefois, ces études ne portaient pas sur toutes les arboviroses transmises par le moustique tigre (dengue, chikungunya et zika) et ne s'intéressaient pas à des généralistes exerçant dans des territoires à risque vectoriel contrasté.

Parue en 2017, l'une d'entre elles portait uniquement sur les connaissances concernant l'infection au virus du zika chez des médecins généralistes exerçant dans le département de l'Hérault, dans un contexte de transmission active de zika en Amérique du Sud et dans les Caraïbes (29). En 2020, une autre étude s'intéressait à la perception du risque lié à l'implantation du moustique tigre chez des généralistes exerçant en Pays de la Loire (20). Plus récemment, une dernière étude menée dans le Land Allemand du Bade-Wurtemberg explorait le niveau de sensibilisation aux arboviroses chez les médecins généralistes (22).

La demande de recevoir une information adaptée à la pratique de la médecine générale avait déjà été mise en évidence dans la thèse du Dr Granier, qui s'intéressait aux sources et aux besoins en information des médecins généralistes Héraultais concernant l'infection au virus du zika (21).

De manière plus générale et sans parler d'arbovirose, le souhait d'être informé par le biais d'outils informatiques centralisant les informations nécessaires et facilement accessibles au cours d'une consultation avait été identifié par la revue systématique de la littérature des Dr Letang et Dr Espitia (30).

Notre étude comporte plusieurs limites. Avec 122 réponses à notre questionnaire, le taux de participation de 4,6% en Loire-Atlantique et de 3,5% dans l'Hérault diminuent certainement la validité interne de notre étude. Nous pouvons regretter la faible participation ainsi que le nombre réduit de réponses de la part des médecins des départements fortement colonisés. En effet, un nombre de répondants plus important aurait pu permettre de mettre en évidence des différences significatives concernant notre hypothèse initiale.

Cette étude s'est faite par le biais d'un questionnaire diffusé sur internet auquel les médecins ont répondu sur la base du volontariat. Nous ne pouvons pas écarter un biais de sélection des

médecins répondant, possiblement plus intéressés et plus informés sur les arboviroses que la moyenne des médecins généralistes français.

L'analyse des données issues du questionnaire s'est faite par des analyses univariées en fonction de l'exercice des médecins dans un territoire faiblement ou fortement colonisé par *Aedes albopictus*. L'absence d'analyse multivariée ne permet pas de contrôler d'éventuels facteurs de confusion.

Cependant, nos deux populations de médecins issues de territoires à risque vectoriel contrasté étaient homogènes sur le plan des caractéristiques démographiques : il n'existait pas de différence significative concernant le sexe, l'âge, la zone d'exercice, le mode d'exercice ni le niveau de formation en médecine tropicale (Tableau 2), ce qui écarte à priori le risque de biais de confusion concernant ces caractéristiques démographiques.

Comparativement aux données fournies par l'Ordre national des médecins en 2022, les caractéristiques démographiques de l'échantillon étaient superposables à celles de la population générale des médecins généralistes français en termes de sex-ratio et d'âge moyen : l'échantillon avait en effet un sex-ratio homme/femme de 0,97 et une moyenne d'âge de 44,1 ans. Le mode d'exercice, la zone d'exercice ainsi que la formation des médecins de notre étude étaient aussi en adéquation avec la population générale de médecins généralistes français : les médecins exerçaient majoritairement dans des cabinets de groupe en zones urbaines ou semi-urbaines, et n'avaient reçu aucune formation en médecine tropicale.

Malgré un nombre réduit de répondants à notre questionnaire, le taux de participation est resté légèrement inférieur à ceux obtenus lors d'études comparables, notamment l'enquête par questionnaire pilotée par l'ORS Pays de la Loire, qui avait obtenu une participation de 8,9% en Loire-Atlantique (20).

Une thèse quantitative par questionnaire auprès de médecins généralistes menée dans le département de l'Hérault avait obtenu un taux de participation de 5,6% (29).

En 2022, une étude CAP (Connaissances, Attitudes et Pratiques) par questionnaire réalisée en Italie au sujet de l'infection au virus du West-Nile (arbovirose transmise par d'autres moustiques vecteurs du genre *Culex*) avait récolté un taux de participation de 3,8% (31).

Concernant la faible participation à notre étude, nous pouvons émettre l'hypothèse qu'elle est le reflet d'un manque d'intérêt pour le sujet, ou bien d'un manque de temps à consacrer à ces pathologies infectieuses encore peu prévalentes en pratique quotidienne.

Les sollicitations multiples des médecins généralistes pour des questionnaires de thèse peuvent également être une explication à cette faible participation. De plus, cette étude a été réalisée dans un contexte de crise de la profession aggravée par la récente pandémie de COVID-19, rendant le temps des généralistes précieux.

Nous avons également dû faire face à de nombreux abandons au fur et à mesure du questionnaire. Pour ces médecins n'ayant pas répondu ou ayant abandonné le questionnaire, nous pouvons supposer que leur niveau d'information et de connaissances soit inférieur à celui des médecins y ayant répondu, ce qui donne du crédit à notre étude.

Concernant le cas clinique, nous ne pouvons raisonnablement pas considérer cette évaluation rapide des pratiques comme le reflet des connaissances des praticiens. Cependant les faibles taux de bonnes réponses à ces questions peuvent nous orienter quant au déficit d'information reçue par les médecins généralistes, ou alors quant au support d'information non adapté.

Les résultats de cette étude sont donc les premiers d'une étude originale, qui mériterait d'être approfondie avec une étude de plus grande ampleur afin d'augmenter les effectifs et de gagner en puissance statistique.

Des analyses multivariées complémentaires pour contrôler des potentiels facteurs de confusion tels que l'ancienneté dans la profession, le fait d'avoir déjà été confronté à un cas d'arbovirose, le sexe ou bien encore le niveau de formation en médecine tropicale devraient également être menées.

C) Mise en perspective

Nous avons constaté dans nos deux populations de médecins un manque d'information concernant les arboviroses. Ce qui se traduisait par une forte sous-estimation du risque arboviral en France métropolitaine, par une faible connaissance des modalités diagnostiques, et par des taux de performance aux questions du cas cliniques insuffisants.

Malgré le fait qu'ils soient informés depuis plus de temps et qu'ils exercent dans des zones à risque de transmission arbovirale plus important, il n'apparaît pas évident que les médecins des départements fortement colonisés soient mieux préparés que leurs confrères des départements faiblement colonisés par *Aedes albopictus*.

Toutefois, le manque de connaissances des médecins généralistes au sujet des arboviroses n'est pas surprenant au regard du caractère encore très peu prévalent de ces pathologies émergentes.

Les résultats de notre étude suggèrent une mauvaise appropriation des principales recommandations. Non pas par manque d'intérêt des généralistes envers les arboviroses, mais plutôt en raison d'un support d'information inadapté.

En effet, alors que très peu de médecins déclaraient avoir pris connaissance des principales recommandations leur étant destinées, la plupart d'entre eux souhaitaient finalement recevoir plus d'informations au sujet de ces maladies émergentes.

De plus, lors de la diffusion de notre enquête, nous avons constaté que les instances ayant contribué à sa diffusion ne disposaient pas de mailing liste à jour de tous les praticiens en exercice, ce qui laisse supposer que certains médecins n'aient jamais reçu ces recommandations.

Pour ceux qui avaient effectivement reçu ces recommandations par voie électronique, nous pouvons imaginer que ces généralistes étaient déjà submergés de mails et de tâches administratives, et par conséquent ne tenaient pas toujours rigueur de ces messages leur étant adressés.

Ainsi, notre travail permet d'envisager quelques pistes d'amélioration pour rendre le dispositif national de lutte contre les arboviroses plus efficient.

En effet, il semble nécessaire d'optimiser la communication auprès des médecins généralistes, qu'ils exercent en territoire faiblement ou fortement colonisé par *Aedes albopictus*. Avec une charge de travail importante et étant très sollicités au quotidien, les médecins généralistes ont besoin d'avoir des supports d'information qui s'intègrent à leur pratique, qui plus est lorsqu'il s'agit de pathologies infectieuses encore peu prévalentes à l'échelle nationale.

Pour pouvoir évoquer un syndrome dengue-like en consultation, il est nécessaire que les médecins aient pris conscience en amont du risque épidémique des arboviroses. Une communication intensifiée en période de surveillance renforcée est donc nécessaire, couplée à une information spécifique des résultats de la surveillance épidémiologique.

Nous pouvons également proposer de suivre la préconisation des médecins ayant participé à cette étude, à savoir la création d'un site internet regroupant l'ensemble des informations concernant les arboviroses. Avec les récentes évolutions technologiques, nous pouvons facilement imaginer une application médicale ergonomique, comportant des informations fiables, regroupées et régulièrement actualisées, sur le modèle de Vaccination info service©, ou bien des applications contenues dans le KitMédical© (32) (27).

Cette application permettrait de retrouver rapidement certaines informations, notamment le type d'examens biologiques à prescrire en fonction de la date de début des signes, ainsi que les fiches de renseignements cliniques et de déclaration obligatoire. Des cartes interactives permettraient de visualiser facilement et rapidement le niveau de risque de transmission arbovirale en fonction des différents territoires, en reprenant le modèle de la plateforme MÉTIS© de l'Institut Pasteur Lille (26). Une stratégie de communication autour de cet outil informatique permettrait d'améliorer sa visibilité.

Si notre étude ne s'est pas intéressée au degré de corrélation entre l'âge des participants et leur désir d'être informés par le biais d'un outil informatique, il semblerait que cette volonté soit majoritairement celle de médecins appartenant à la plus jeune génération (30). Les médecins ayant plus d'ancienneté n'étant possiblement pas habitués à ce genre d'outil informatique, des analyses complémentaires multivariées permettraient d'identifier les supports d'information adaptés afin de garantir une source d'information de qualité pour tous les médecins généralistes.

Pour mieux préparer les médecins généralistes au risque d'émergence d'arboviroses, l'enseignement des conduites à tenir face aux arboviroses transmises par *Aedes albopictus* devrait également pouvoir se faire auprès des internes en médecine générale au cours d'enseignements universitaires, ainsi qu'auprès des médecins généralistes dans le cadre de la formation médicale continue.

V) CONCLUSION

Nous avons mis en évidence un important manque d'information concernant les arboviroses. En effet, malgré le fait d'exercer dans des territoires où le risque de transmission arbovirale y est plus élevé et d'être la cible de communications ciblées depuis plus longtemps, les médecins des départements fortement colonisés n'apparaissent pas mieux préparés que leurs confrères des départements faiblement colonisés par *Aedes albopictus*.

D'autre part, qu'ils soient issus de départements faiblement ou fortement colonisés par *Aedes albopictus*, les médecins jugeaient les informations reçues au sujet des arboviroses comme étant insuffisantes. Alors que les médecins n'ont que très rarement pris connaissance des principaux messages de sensibilisation leur étant adressés, la plupart d'entre eux souhaitent recevoir plus d'information concernant les arboviroses.

Les raisons d'une hausse des émergences arbovirales en métropole dans les prochaines années sont multiples et la communication auprès des médecins généralistes au sujet des arboviroses devrait être revue. Nous suggérons d'optimiser cette communication en l'intensifiant durant la période de surveillance renforcée. Les résultats de la surveillance épidémiologique devraient aussi faire l'objet d'une information spécifique auprès des médecins généralistes.

Nous suggérons également de suivre la préconisation des médecins généralistes qui souhaitent majoritairement comme support d'information la mise à disposition d'un site internet dédié aux arboviroses. Sur le modèle de ce qui existe déjà en termes de site internet d'aide au diagnostic en médecine générale, une telle application médicale permettrait la centralisation des différentes informations nécessaires. Une stratégie de communication autour de cet outil de la part des autorités sanitaires permettrait d'améliorer sa visibilité, dans le but de rendre le dispositif de lutte nationale contre les arboviroses plus efficient.

À terme, une réévaluation des besoins et des attentes des médecins généralistes français concernant les arboviroses permettrait, si besoin, de faire évoluer les supports d'information.

VI) ANNEXE

A) L'arthropode vecteur : *Aedes albopictus*

1) Généralités

L'espèce *Aedes albopictus* appartient à l'embranchement des arthropodes, du grec « arthron » pour articulation, et « podos » pour pied. Ces arthropodes sont caractérisés par leur corps divisé en segments articulés, et l'on compte parmi eux les arachnides, les crustacés, et bien sûr, les insectes.

On compte près de 3500 espèces de moustiques dans le monde, toutes regroupées dans la classe des Insectes, dans l'ordre des Diptères (qui ne possèdent qu'une seule paire d'ailes), et de la famille des Culicidae.

Tableau 24. Classification taxonomique de l'espèce *Aedes albopictus*, selon l'ITIS (30)

| Règne | Animal |
|--------------------|-------------------------|
| Embranchement | Arthropodes |
| Sous-Embranchement | Antennates/Mandibulates |
| Classe | Insectes |
| Sous-Classe | Ptérygotes |
| Ordre | Diptères |
| Sous-Ordre | Nématocères |
| Famille | Culicidés |
| Sous-Famille | Culicinés |
| Genre | <i>Aedes</i> |
| Sous-Genre | <i>Stegomyia</i> |
| Espèce | <i>Aedes albopictus</i> |

Cette famille des Culicidae possède notamment trois genres connus pour leur capacité à transmettre des pathogènes à l'homme : les *Culex*, les *Anophèles* et les *Aedes*, dont *Aedes albopictus* constitue un sous-genre.

Originaire du Sud-Est asiatique, *Aedes albopictus* a été décrit pour la première fois à Calcutta en Inde, en 1894. Il est considéré comme étant l'une des cent espèces les plus invasives au

monde. Il est en effet maintenant présent sur les cinq continents, et sa répartition ne cesse de croître (33).

C'est en grande partie le commerce de pneus usagés qui lui a permis de se répandre à l'international : les eaux de pluie stagnantes contenues dans ces pneus lorsqu'ils sont stockés à l'extérieur constituent des gîtes larvaires d'exception pour cette espèce de moustique (34).

Le commerce de plantes décoratives originaires d'Asie, telles que les « lucky bamboo », est également mis en cause dans la diffusion d'*Aedes albopictus* au reste du monde. Là encore, ces coupes de bambous permettent aux œufs du moustique, particulièrement résistants au froid et à la sécheresse, d'éclore à plusieurs milliers de kilomètres de leur lieu de ponte (34) (35).

Arrivé en Europe dès le début des années 90, *Aedes albopictus* s'implante en métropole en 2004 en passant les Alpes italiennes. Au début de l'année 2022, il est dorénavant présent dans 67 départements métropolitains, sa diffusion extrêmement rapide obligeant les programmes de surveillance à réviser sa distribution géographique en permanence.

2) Caractéristiques morphologiques

Le corps d'un moustique, comme celui de tout insecte, est caractérisés par la présence de trois parties distinctes : la tête, le thorax et l'abdomen.

Aedes albopictus est facilement reconnaissable grâce à ses rayures noires et blanches s'alternant au niveau de ses pattes et de son abdomen, lui conférant le surnom de moustique tigre. On note la présence d'une bande blanche en position médiane sur son thorax, qui le différencie de son cousin *Aedes aegypti*.

Le moustique tigre, à sa taille adulte, mesure entre 3,5 et 8 mm, et ne dépasse pas 1cm d'envergure.

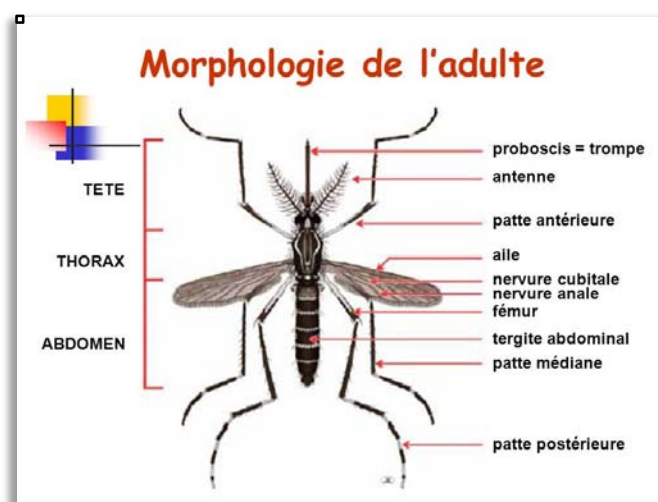


Figure 3. Morphologie d'un moustique adulte, Credit : Prof. Ousmane Faye -Laboratoire Ecologie Vectorielle et Parasitaire - Faculté des Sciences et Techniques - Université C.A.D., Dakar



Figure 4. *Aedes albopictus* femelle en train d'effectuer un repas sanguin, Credit photo : James Gathany, pour le CDC : <https://phil.cdc.gov/details.aspx?pid=2165>

3) Biologie du vecteur

a) Le développement

Le développement du moustique passe par plusieurs phases de vie.

La première phase est la phase aquatique, stade immature réunissant les œufs, les larves, les nymphes et enfin les émergences d'adultes.

La deuxième est une phase aérienne qui correspond au stade adulte, appelé imagos (qui représente les adultes mâles et femelles) (36).

Les moustiques femelles adultes vivent en moyenne 29 jours. Les mâles meurent peu de temps après l'accouplement (37).

En fonction des conditions climatiques et environnementales, le développement des œufs jusqu'aux adultes pendant la phase aquatique peut durer de 5 jours à 5 Mois (36).

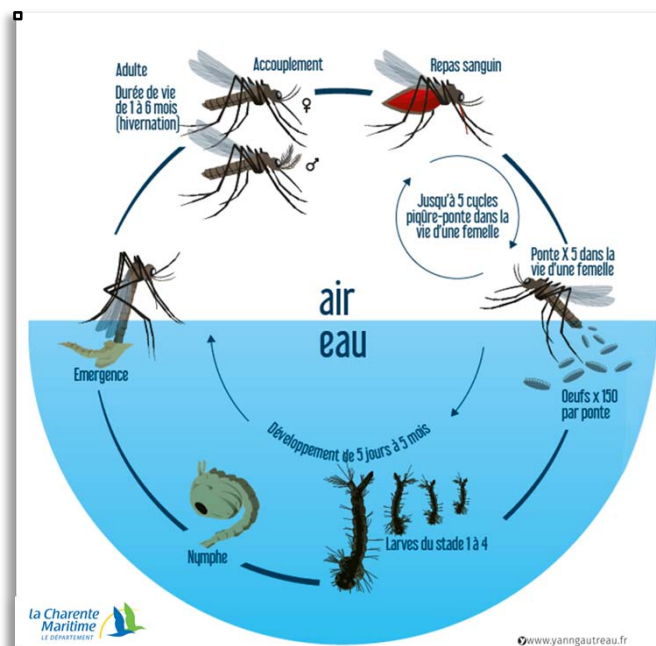


Figure 5. Les différents stades de vie d'*Aedes albopictus* (34).

b) La reproduction

Après accouplement entre un moustique mâle et femelle, la femelle peut pondre environ 150 œufs par ponte. Malgré un seul accouplement, elle peut faire jusqu'à 5 pontes au cours de sa vie, en stockant le sperme du mâle récolté lors de l'accouplement dans sa spermathèque (37).

Une fois fécondée, la femelle *Aedes albopictus* se met à la recherche d'un hôte pour pouvoir effectuer un repas sanguin. Cet hôte peut être un homme, mais aussi un autre mammifère ou bien un oiseau. Le sang récupéré lors de ce repas sanguin contient les nutriments nécessaires à la maturation des œufs (notamment des protéines). Habituellement, les moustiques se nourrissent de sucres végétaux, c'est donc au moment de la reproduction que la femelle devient hématophage.

c) Le repas sanguin

Seules les femelles *Aedes albopictus* piquent. Ces piqûres s'effectuent de jour, avec un pic d'agressivité à l'aube et un autre au crépuscule. Les femelles à la recherche d'un repas sanguin ont en général un périmètre de vol de l'ordre d'une centaine de mètres (36) (34).

Les moustiques femelles s'infectent après un repas sanguin chez un hôte vertébré en phase virémique (avec présence de virus dans le compartiment sanguin). Les virus ingérés passent par le système digestif des moustiques, puis migrent vers les glandes salivaires, où ils peuvent se multiplier.

Avant de prélever le sang de leur proie, les moustiques injectent via leur trompe une substance produite dans leur glande salivaire. Cette substance salivaire a des propriétés anticoagulantes qui facilitent le repas sanguin pour le moustique. C'est aussi elle qui provoque les réactions locales immédiates à type d'urticaire. Enfin, c'est également cette substance salivaire qui assure la transmission virale du moustique à sa proie.

d) Lieu de ponte

Une fois les œufs maturés, la femelle moustique pond ses œufs sur la partie sèche qui jouxte la surface de l'eau stagnante, le plus souvent à proximité des habitations (caractère anthropophile). Ces gîtes larvaires peuvent être artificiels ou bien naturels : gouttières, pneus usagés, soucoupes de pot de fleurs, étangs, marres, trous d'arbre ... (37) (34)

La simple mise à l'eau de ces gîtes permet le développement des larves, et quelques jours plus tard, le développement des adultes.

e) Caractéristiques propres des œufs d'*Aedes albopictus*

Les œufs d'*Aedes albopictus* ont la particularité de résister à la dessiccation, c'est-à-dire de pouvoir résister à l'extrême sécheresse et d'éclore plusieurs mois voire années après leur ponte.

Ils sont aussi capables de rentrer dans une phase de quiescence (ou diapause), et de résister à des températures basses (jusqu'à 0°C) pour pouvoir éclore lors d'une saison plus favorable.

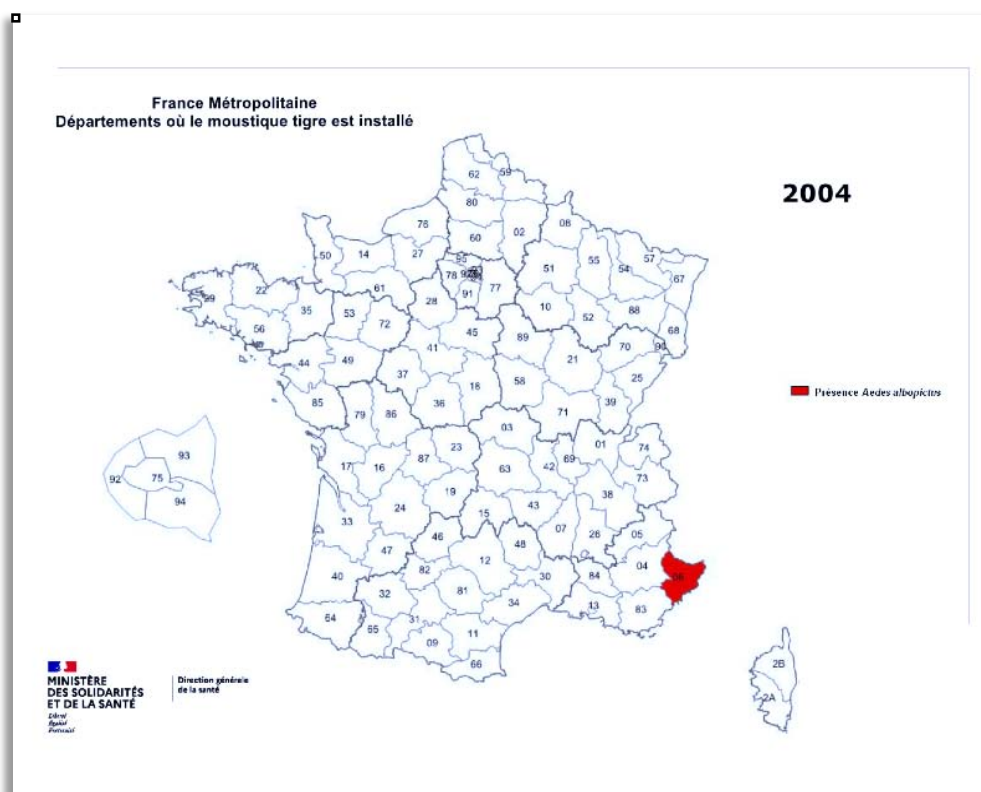
Ces caractéristiques issues d'adaptations biologiques, confèrent à cette espèce d'origine tropicale une faculté d'adaptation à notre climat tempéré (37).

f) La période d'activité

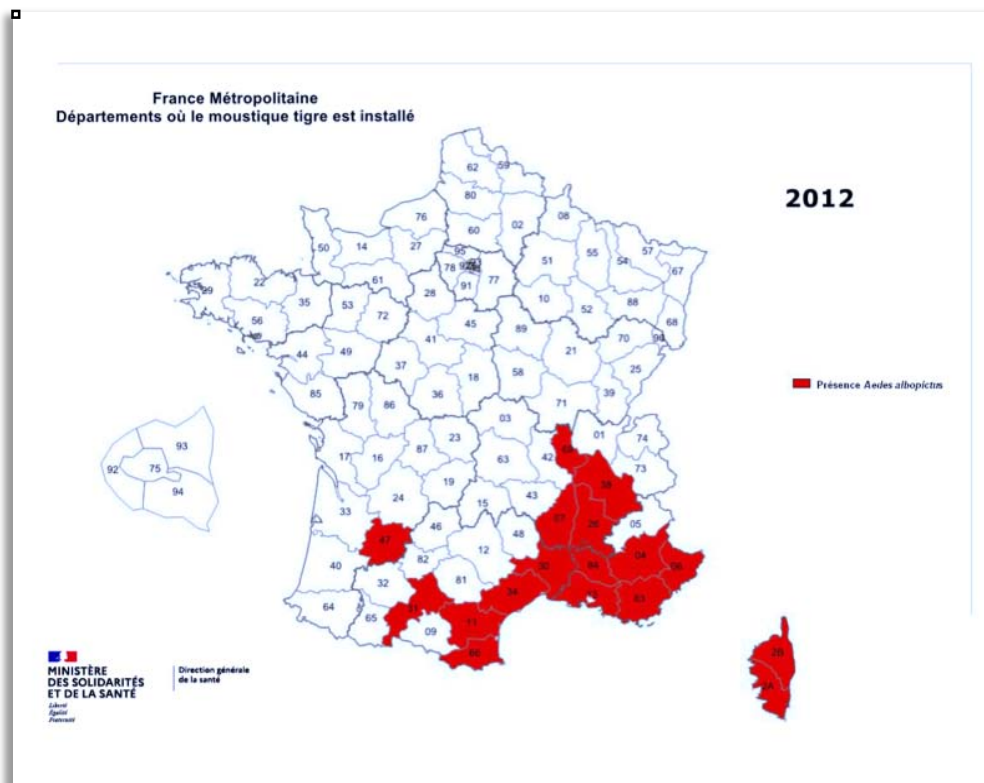
La période d'activité du moustique tigre varie avec les conditions climatiques (température, hygrométrie) et les conditions environnementales (présence de gîte larvaire, de nourriture et d'hôte à proximité). En France métropolitaine on estime que la période d'activité s'étend actuellement du 1^{er} Mai au 30 Novembre (16).

4) Répartition géographique

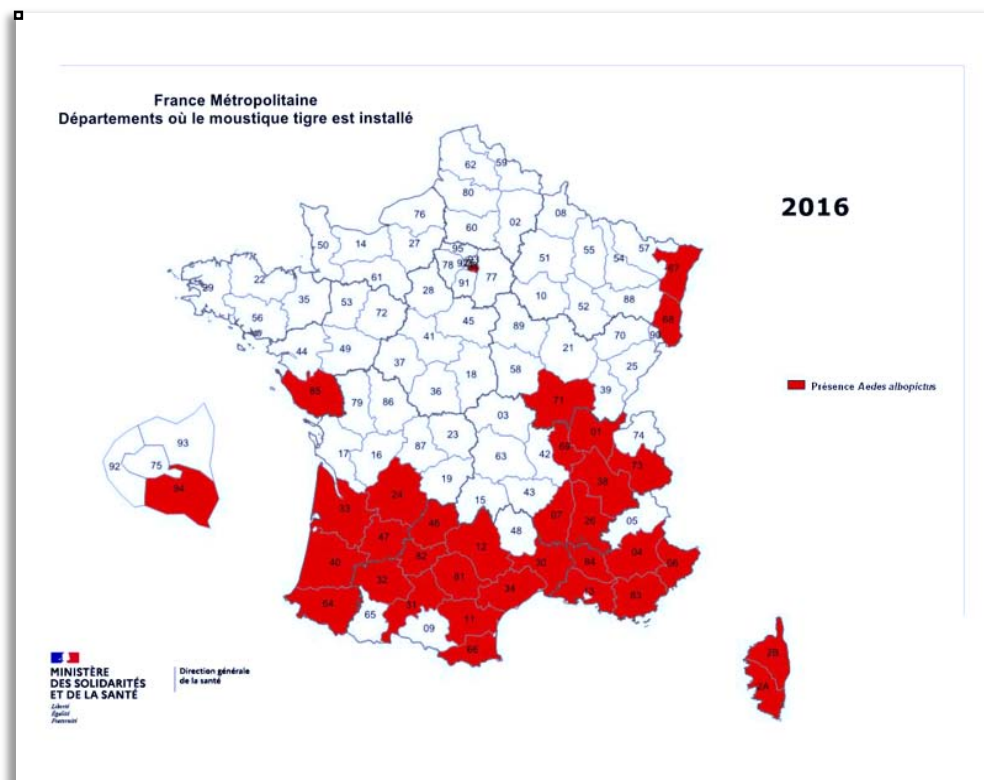
Originaire du Sud-Est de l'Asie, le moustique tigre a su profiter des échanges internationaux de la mondialisation pour se répandre sur le globe. En France métropolitaine, sa progression a été très rapide depuis son introduction en 2004 sur la commune de Menton dans les Alpes-Maritimes :



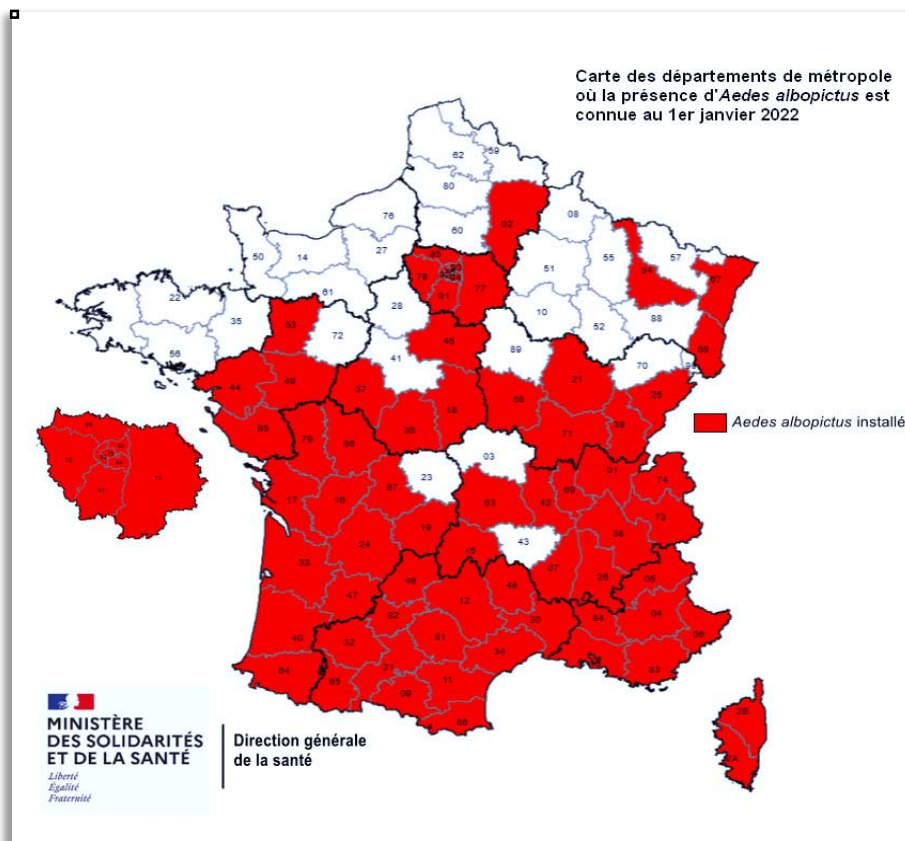
Carte 1. Présence du moustique tigre en France métropolitaine en 2004 (1).



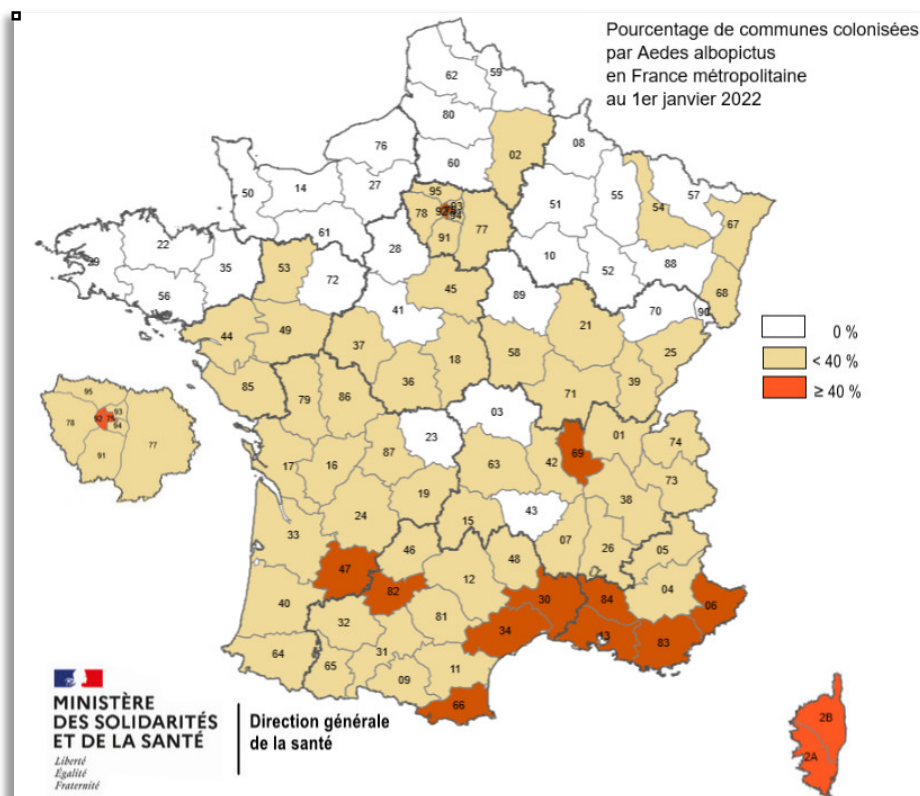
Carte 2. Présence du moustique tigre en France métropolitaine au 1^{er} Janvier 2012 (1).



Carte 3. Présence du moustique tigre en France métropolitaine au 1^{er} Janvier 2016 (1).



Carte 4. Présence du moustique tigre en France métropolitaine au 1^{er} Janvier 2022 (1).



Carte 5. Pourcentage de communes colonisées par le moustique tigre en France métropolitaine au 1^{er} Janvier 2022 (1).

5) Facteurs d'expansion

Bien que son implantation soit limitée par différents facteurs tels que la photopériode, la température, les précipitations et l'humidité, sa plasticité apportée par son évolution lui permet de s'adapter à des situations très variées : milieux forestiers, villages ruraux, écosystèmes périurbains, villes.

En milieu urbain, son adaptation est remarquable, en utilisant comme gîte larvaire tout édifice artificiel créé par l'homme (34). L'urbanisation de nos paysages participe donc à l'expansion d'*Aedes albopictus*.

La résistance des œufs à la sécheresse ainsi que la capacité de quiescence (diapause) leur permettent de résister à des conditions hostiles hivernales, et d'éclore au printemps suivant.

Le réchauffement climatique qui sévit actuellement permet à *Aedes albopictus* de pouvoir s'implanter dans des zones plus tempérées, et d'accroître sa période d'activité annuelle, s'étalant actuellement du 1^{er} Mai au 30 Novembre.

Enfin, *Aedes albopictus* utilise tous les moyens modernes pour se déplacer, que ce soit sur un petit périmètre avec le trafic routier, ou bien à l'international avec les cargos maritimes ou le transport aérien.

6) Place dans l'écosystème

Malgré le fait d'être l'animal le plus meurtrier de la planète pour l'homme, induisant la mort d'environ 830 000 personnes par an, les moustiques possèdent une place écosystémique importante.

Aedes albopictus, comme les autres espèces de moustiques, est la proie de bon nombre d'espèces dans la chaîne alimentaire : oiseaux, araignées, chauve-souris, libellules au stade adulte, et des poissons, des batraciens et autres invertébrés aquatiques dans leur phase larvaire.

Il a également un rôle dans l'épuration des eaux et de décomposition des zones humides, car ses larves se nourrissent de micro-organismes et de déchets organiques, contribuant ainsi au cycle de l'azote.

Outre les repas sanguins, *Aedes albopictus* se nourrit majoritairement de nectar de fleur et contribue à son échelle à la pollinisation.

Enfin, étant l'animal en cause du plus grand nombre de décès sur terre (Dengue, Chikungunya, Zika, Paludisme, Fièvre Jaune, West-Nile etc..), on peut estimer que les moustiques et *Aedes albopictus* font office de régulateur de la population humaine. Cette régulation est inégale car les décès imputables aux moustiques ont lieu majoritairement dans les zones tropicales et intertropicales, et se font auprès de populations défavorisées.

7) Le système vectoriel, notion de compétence et capacité vectorielle

La compréhension de la transmission des arboviroses (et des maladies vectorielles en général), ainsi que ses modifications à travers le temps, nécessitent de considérer le système vectoriel dans son ensemble.

Ce système vectoriel implique l'hôte vertébré (homme ou animal), l'agent pathogène, l'arthropode vecteur, ainsi que les interactions que ces 3 entités ont avec l'environnement dans lequel elles évoluent.

En effet, l'évolution conjointe d'un pathogène, d'un vecteur compétent et d'un hôte réceptif dans un environnement propice, sous-entend un risque de transmission possible.

Une émergence d'arbovirose émane donc d'un mécanisme complexe d'origine multifactorielle. Ce mécanisme est dynamique et évolutif, forçant les autorités sanitaires à une surveillance constante.

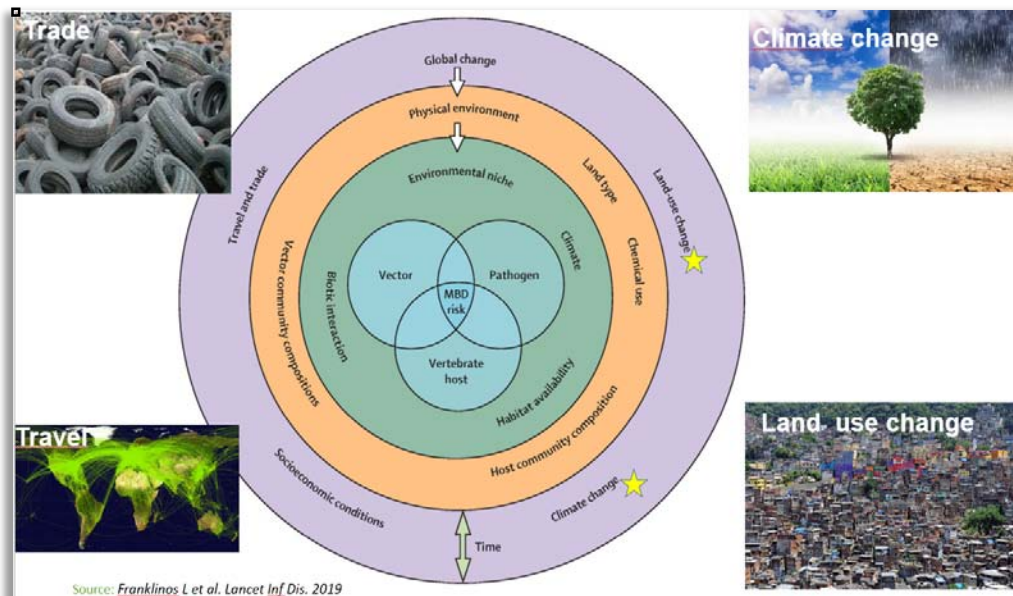


Figure 6. Approche systémique et dynamique du risque d'émergence d'arboviroses. (Ici MBD signifie mosquito-borne disease) (36).

La compétence vectorielle est définie par l'aptitude du vecteur à s'infecter sur un être vertébré, à assurer le développement des différents agents infectieux, et à pouvoir les transmettre à un autre hôte. Elle désigne donc la proportion de piqûres réellement infectantes pour un vecteur donné.

La compétence d'*Aedes albopictus* a notamment été démontrée par des enquêtes entomologiques de terrain durant les différents épisodes épidémiques de dengue et de chikungunya à la Réunion (38) (39).

La capacité vectorielle prend en compte les conditions du milieu. Elle dépend de la compétence, du taux de contact vecteur-hôte, lui-même dépendant de la préférence trophique (choix de l'espèce vertébrée pour le repas sanguin : homme, autre mammifère ou bien oiseau), de la densité de vecteur, ainsi que de la longévité du vecteur (plus la longévité d'un vecteur sera longue, plus il aura de chance de s'infecter lors d'un repas sanguin).

Selon Didier Fontenille, directeur de recherche à l'IRD (Institut de Recherche pour le Développement) et directeur de l'Institut Pasteur du Cambodge, la capacité vectorielle peut être modélisée comme telle :

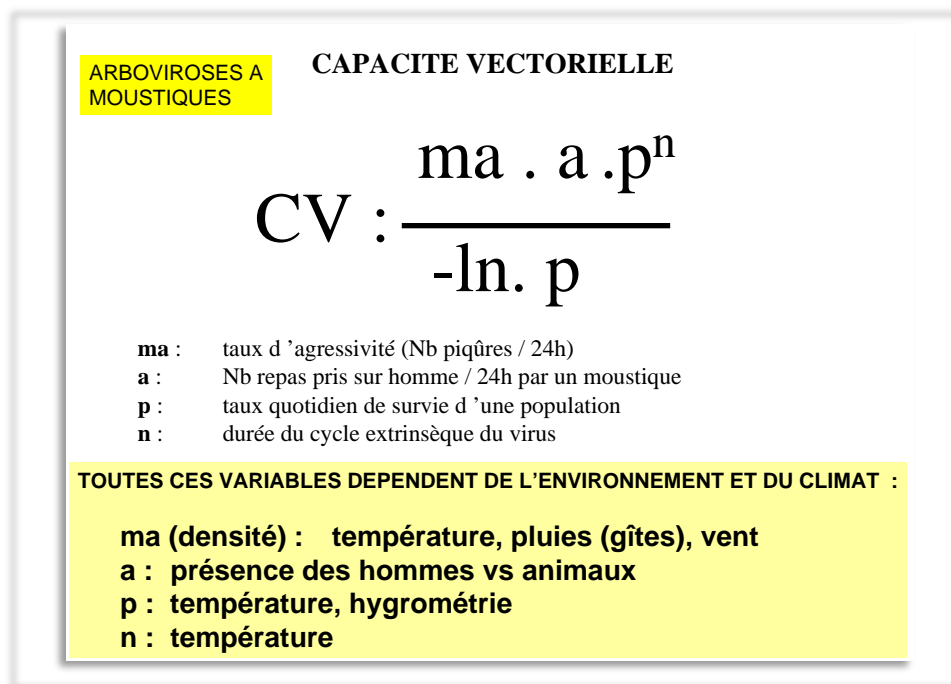


Figure 7. Modélisation mathématique de la capacité vectorielle dans le cas des arboviroses induites par les moustiques (39).

B) Les arboviroses transmises par *Aedes albopictus*

1) Généralités

La majorité des maladies émergentes trouvent leur origine dans le monde animal, on parle de zoonose (maladies dont les agents infectieux se transmettent des animaux à l'être humain, et vice-versa). On estime qu'à l'échelle mondiale, les maladies vectorielles représentent 17% des maladies infectieuses humaines (40). Aujourd'hui, plus de 550 arbovirus sont recensés, dont 110 seraient pathogènes pour l'homme.

Aedes albopictus est capable de transmettre plusieurs virus à l'homme, nous nous intéresserons ici au virus de la dengue, du chikungunya et du zika.

Chacun de ces trois arbovirus a pu connaître une émergence par un mécanisme similaire, où tout commence en forêt tropicale africaine ou asiatique.

La dengue, le chikungunya et le zika décrivent un cycle selvatique (relatif à la selve, c'est-à-dire la forêt profonde). Lors de ce cycle selvatique, le singe est une proie de choix pour les moustiques, et grâce à un mécanisme d'adaptation probablement très ancien, il est devenu une espèce réservoir (toute espèce qui participe majoritairement au cycle de reproduction d'un agent pathogène, sans pour autant être affecté par le pathogène). Virus, primates et moustiques cohabitent donc ensemble.

Certains moustiques ont des préférences trophiques à la fois pour les hommes et les animaux, ils sont dits anthrozoophiles. Ces moustiques « bridge » permettent d'effectuer le pont entre le cycle selvatique et un cycle humain. Après un repas sanguin infectant sur un singe, un

moustique est susceptible d'infecter par la suite un homme qui se serait rapproché de ce réservoir animal, et qui deviendra un hôte accidentel pour le virus.

Il arrive pour diverses raisons que des singes vivant en forêt profonde se rapprochent des zones habitées et puissent permettre une transmission de l'animal à l'homme. Cependant, la perturbation des écosystèmes sauvages par les activités humaines est en cause dans la majorité des cas (chasse, culture de plantes, déforestation...), et c'est donc l'homme qui empiète sur le territoire des singes.

Aedes albopictus, moustique anthropophile, permet lui de générer des épidémies humaines dans un environnement urbain, c'est le cycle urbain/épidémique.

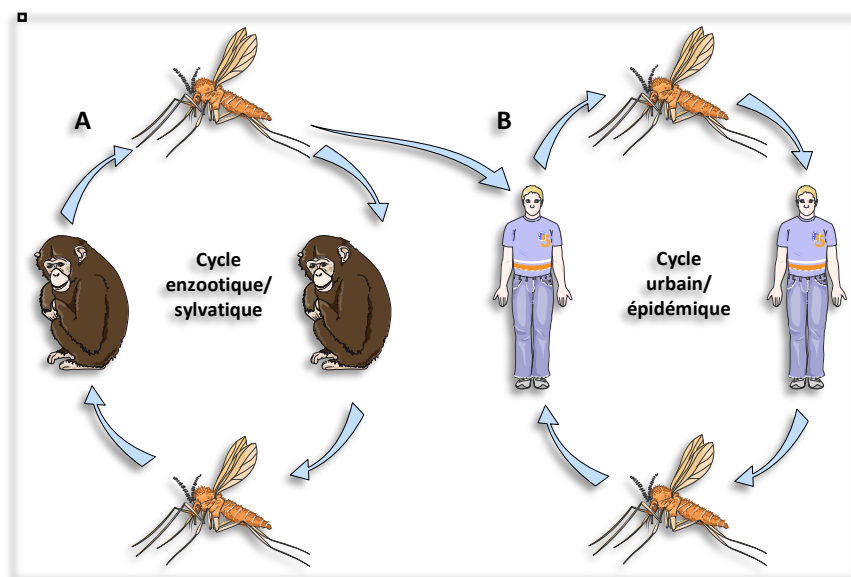


Figure 8. Les différents cycles de transmission des arboviroses (41).

Tableau 25. Les principales familles d'arboviroses. Tableau issu d'une présentation du Dr Lagathu G, service de Virologie du CHU de Rennes.

| Tableau 1. Principales arboviroses tropicales | | |
|--|----------------|--|
| Famille | Genre | Arboviroses |
| Flaviviridae | Flavivirus | Dengue (M) |
| | | Fièvre jaune (M) |
| | | Encéphalite japonaise (M) |
| | | West Nile (M, T) |
| | | Encéphalite Saint Louis (M) |
| | | Fièvre de la forêt de Kyasanur (T) |
| | | Zika (M) |
| | | Sepik (M) |
| | | Koutango (T) |
| Bunyaviridae | Nairovirus | Crimée-Congo (T) |
| | Phlébovirus | Fièvre de la vallée du Rift (P) |
| | | Fièvre à phlébotomes (P) |
| Bunyavirus | Bunyamwera (M) | |
| Togaviridae | Alphavirus | Chikungunya (M) |
| | | O'Nyong Nyong (M) |
| | | Sindbis (M) |
| | | Mayaro (M) |
| | | Ross River (M) |
| | | Encéphalites équine Est, Ouest, du Venezuela (M) |
| Reoviridae | Orbivirus | Orungo (M) |
| Transmission par des moustiques (M), des phlébotomes (P), des tiques (T) | | |

2) Le virus de la dengue

a) Généralités

La dengue, aussi appelée « grippe tropicale » ou « petit palu », est la plus fréquente et la plus répandue des arboviroses. Elle est due aux virus de la dengue (DENV), et est transmise par les moustiques du genre *Aedes*, principalement *Aedes aegypti* en zone tropicale et subtropicale et *Aedes albopictus* en zone tempérée.

Le terme de dengue serait tiré de l'espagnol « dengüero » et du portugais « dengoso », signifiant « maniéré, guindé », en référence à la démarche raide des malades souffrant d'articulations douloureuses.

Plusieurs pandémies lui sont attribuées depuis le XVIII^{ème} siècle. D'origine africaine, elle serait liée au commerce du sucre, du rhum et des esclaves.

Selon des estimations issues d'une modélisation, la dengue serait responsable de 390 millions d'infections annuelles, dont 96 millions se manifestent cliniquement (tous degrés de gravité confondus) (6).

3,9 Milliards de personnes seraient exposées à un risque d'infection par le virus de la dengue dans le monde (soit environ la moitié de la population mondiale), et le nombre de cas notifiés à l'OMS aurait été multiplié par plus de huit au cours des deux dernières décennies (41).

b) Le virus : classification et structure

Le DENV est un virus enveloppé d'environ 50nm de diamètre. Il appartient à la famille virale des Flavivirus, tout comme le Zika, la Fièvre jaune, le West-Nile ou l'Encéphalite Japonaise.

Son génome est un ARN (Acide Ribonucléique), composé d'environ 11 000 nucléotides. Cet ARN code pour une polyprotéine unique qui aboutira après fragmentation à l'obtention de :

- 3 protéines structurales : la glycoprotéines E codant pour l'enveloppe, la glycoprotéine M codant pour la membrane, et la protéine C codant pour la capsid.
- 7 protéines non structurales (NS) : NS1, NS2a, NS2b, NS3, NS4a, NS4b, NS5 (10).

Il existe 4 sérotypes distincts du virus de la dengue : DENV-1, DENV-2, DENV-3 et DENV-4. Ces 4 sérotypes proviendraient d'une souche commune ancestrale qui circulait chez des primates non humains. Cet ancêtre commun se serait différencié lors de cycles urbains indépendants il y a 500 à 1000 ans (42).

Chacun de ces sérotypes entraîne une immunité homotypique durable, mais il n'existe pas d'immunité croisée. Un individu peut donc contracter quatre infections au virus de la dengue au cours de sa vie.

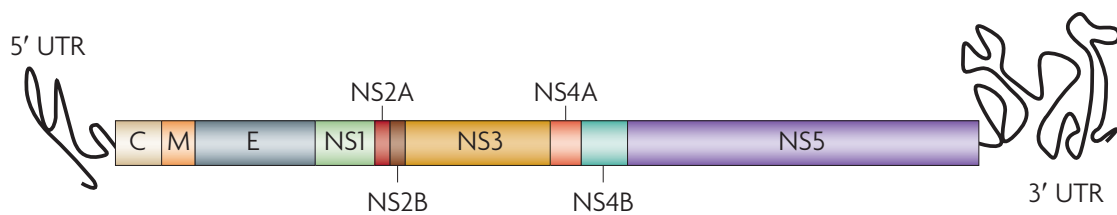


Figure 9. Le génome du virus de la Dengue (10).

c) Le cycle viral

Le cycle sauvage selvatique est décrit en Afrique et en Asie, où la forme ancestrale de DENV circule encore parmi des primates non humains. Des moustiques du genre *Aedes*, peu anthropophiles, assurent ce cycle de transmission.

Le cycle urbain est assuré par les femelles *Aedes aegypti* en zone tropicale et subtropicale, ainsi que par les femelles *Aedes albopictus* en zone tempérée. Dans les régions tropicales, la dengue circule selon un mode endémo-épidémique, c'est-à-dire des périodes avec des cas sporadiques auxquelles se succèdent de grandes flambées épidémiques.

Après un repas sanguin sur une personne infectée en phase virémique, le DENV se développe dans le moustique et passe du tube digestif aux glandes salivaires en environ 10 jours (variable en fonction des conditions environnementales). Par la suite, les moustiques *Aedes* sont capables d'inoculer le DENV lors d'une nouvelle piqûre.

La phase virémique de la Dengue commence 1 à 2 jours avant le début des signes cliniques et dure jusqu'à 7 jours après.

d) La transmission

La transmission du DENV se fait principalement par la piqûre des femelles *Aedes* à la recherche de leur repas sanguin. Ces piqûres se font essentiellement la journée, avec un pic d'agressivité d'*Aedes* au lever du jour et un autre pic au crépuscule.

Une transmission verticale de la femelle moustique à ses œufs est également possible mais beaucoup plus rare (1% des cas).

e) La maladie : incubation, symptômes, complications

L'incubation de la dengue dure en moyenne 4 à 7 jours, mais peut aller de 3 à 14 jours, laissant notamment le temps à une personne infectée en zone intertropicale d'avoir sa phase virémique en métropole.

La dengue est asymptomatique dans 50 à 90% des cas, ce pourcentage étant variable selon les épidémies.

Lorsque celle-ci est symptomatique, on peut observer :

- La dengue « classique » qui se manifeste par une forte fièvre de début brutal (fièvre > 38,5°C). Elle est souvent accompagnée de céphalées rétro-orbitaires, de nausées et vomissements, de douleurs articulaires et musculaires, et d'une éruption cutanée maculo-papuleuse intervenant vers le 5^{ème} jour d'évolution.
- La dengue hémorragique, ou dengue sévère, qui peut survenir dans 1 à 5% des cas de dengue symptomatique. Une augmentation de la perméabilité vasculaire peut provoquer un choc hypovolémique et des hémorragies multiples (gastro-intestinales, cutanées et cérébrales), pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Cette complication intervient 2 à 7 jours après le début des signes cliniques et après le retour à la normale de la température (défervescence thermique). La vigilance clinique doit donc être maximale autour du 4^{ème} jour.

On parle de dengue secondaire si une personne, après une infection préalable, est de nouveau infectée par un autre sérotype du DENV. Dans ce cas, le risque développer une dengue hémorragique est augmenté, comparé aux dengues dites primaires.

f) Le diagnostic biologique : direct et indirect

Il existe plusieurs méthodes diagnostiques de la dengue : le diagnostic direct et indirect.

Le diagnostic biologique direct est utilisé à la phase précoce. Il vise à détecter le génome viral, ses antigènes ou bien le virus lui-même : c'est l'amplification génétique (RT-PCR), la recherche de l'antigène NS1, ou bien la culture virale.

Selon l'HAS, la sensibilité et la spécificité de la RT-PCR (toutes techniques confondues) seraient respectivement de 89,5 à 99% et de 100% par rapport aux tests de référence. Elle est considérée comme l'approche diagnostique de référence.

La recherche de l'antigène NS1 est utilisée en test immunologique rapide dans les zones géographiques où l'incidence de dengue est élevée (résultats en 20 minutes environ, avec une valeur prédictive positive élevée, mais des performances de sensibilité et spécificité inférieures à la RT-PCR). Elle n'est donc pas utilisée en France métropolitaine.

Le diagnostic biologique indirect est lui utilisé à la phase tardive. Il fait appel aux sérologies. Les IgM apparaissent à partir du 5^{ème} jour après l'apparition du début des signes cliniques, et perdurent en moyenne 2 à 3 mois.

Les IgG apparaissent peu après les IgM pour une dengue primaire, ou en même temps pour une dengue secondaire. Elles persistent toute la vie.

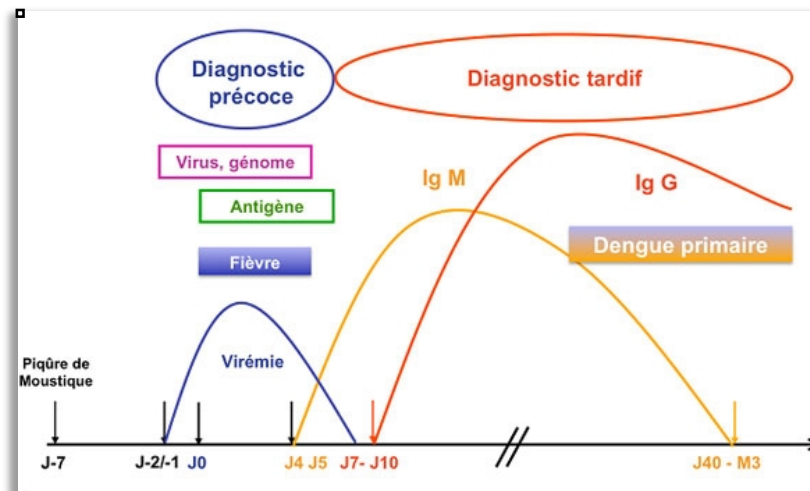


Figure 10. Cinétique du virus et des anticorps dans une infection au DENV. Cas d'une dengue primaire. Source : Santé publique France.

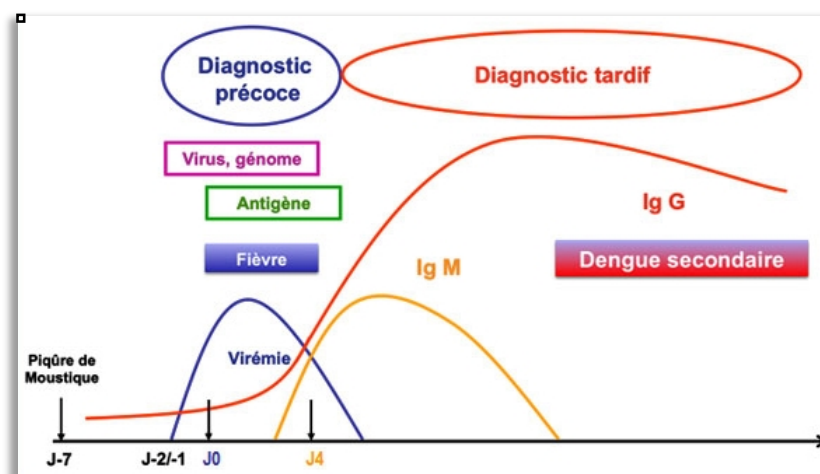


Figure 11. Cinétique du virus et des anticorps dans une infection au DENV. Cas d'une dengue secondaire. Source : Santé publique France.

Le recueil précis de la date du début des signes (DDS) est primordial pour guider les examens biologiques à réaliser.

Selon les recommandations actuelles définies par le plan anti-dissémination des arboviroses en métropole, la stratégie diagnostique de la dengue est la suivante :

- Jusqu'à 5 jours après le début des signes : RT-PCR
- Entre le 5^{ème} et le 7^{ème} jour : RT-PCR et sérologies
- A partir de J7 : Sérologies uniquement (IgM et IgG).

En cas de présence d'IgG seules (sans IgM), le diagnostic de dengue ne peut être retenu : il ne peut être établi qu'en cas d'augmentation du titre d'IgG sur deux prélèvements à intervalle minimum de 10 jours.

Les prélèvements peuvent être faits par tous les laboratoires. Chaque demande doit être accompagnée d'une fiche de renseignements cliniques comprenant la DDS, des éléments sur la symptomatologie, ainsi que des informations sur la localisation des zones visitées les 15 derniers jours.

3) Le virus du chikungunya

a) Généralités

Le chikungunya est une arbovirose due au virus du chikungunya (CHIKV). Originaire d'Afrique australe, il aurait été décrit pour la première fois lors d'une flambée épidémique en Tanzanie en 1952. Son nom provient du makondé et signifie « marché courbé », en référence à la démarche voûtée des malades souffrant de douleurs articulaires.

Circulant dans les zones tropicales et intertropicales, le chikungunya s'est étendu progressivement : Afrique, Asie, Caraïbes, Amériques du Sud et du Nord, îles de l'océan Indien et du Pacifique... Il a provoqué des épidémies de grande ampleur, notamment sur l'île de la Réunion où l'épidémie de 2005 a touché environ 244 000 personnes, soit 40% des habitants de l'île (9).

Transmis par les moustiques du genre *Aedes*, le chikungunya n'a pas épargné l'Europe avec une première transmission de la maladie localisée dans le nord-est de l'Italie en 2007, à partir d'un voyageur en provenance d'Inde (197 cas avaient été détectés selon l'OMS). En France métropolitaine, les deux premiers cas autochtones ont été recensés dans le Var en 2010. Depuis, des foyers de transmission autochtones se déclarent régulièrement sur le pourtour méditerranéen, imposant une surveillance constante aux autorités sanitaires.

b) Le virus : classification et structure

Le CHIKV appartient à la famille des *Togaviridae* et du genre des *alphavirus*. Son génome est composé d'ARN et comporte environ 14 500 nucléotides. De forme ronde, il a une taille d'environ 70 nm de diamètre et est composé de sa capsid et d'une enveloppe.

c) Le cycle viral

Avant l'importante épidémie de 2005-2006 qui a touché l'Océan Indien, le chikungunya était resté peu documenté. Néanmoins, les études phylogénétiques ont permis d'isoler plusieurs souches ancestrales du chikungunya : deux en Afrique et une en Asie du sud-est (43). Ces lignées de CHIKV se sont ensuite répandues dans l'ensemble des régions tropicales grâce à des mutations qui ont provoquées des flambées épidémiques.

Le cycle selvatique endémique du chikungunya est assuré par des primates et certains petits mammifères, qui font office de réservoir non humain.

En période épidémique urbaine, c'est l'homme qui devient le réservoir.

d) La transmission

Le CHIKV est transmis par les femelles du genre *Aedes* à la recherche de leur repas sanguin, *Aedes aegypti* étant le principal vecteur en zone intertropicale et *Aedes albopictus* en zone tempérée.

Après une piqûre sur une personne infectée, le CHIKV se multiplie à l'intérieur du moustique pendant une dizaine de jours environ. A l'issue de cette phase extrinsèque, le moustique vecteur devient infectant et peut contaminer une nouvelle personne par le biais d'un repas sanguin.

La phase virémique du chikungunya dure en moyenne 1 à 2 jours avant le début des symptômes et jusqu'à 7 jours après.

D'autres modes de transmission ont été décrits mais beaucoup plus rares :

- Une transmission verticale de la femelle moustique à ses œufs, dans une proportion d'environ 1%.
- Une transmission materno-fœtale si la femme est virémique lors de l'accouchement. Les conséquences peuvent être une encéphalite néo-natale
- Une transmission in-utero au cours du 3^{ème} trimestre de la grossesse, pouvant induire des lésions cérébrales et une mort in-utero.
- Une transmission par les transfusions sanguines et les accidents d'exposition au sang en provenance de patients virémiques.

e) La maladie : incubation, symptômes, complications

L'incubation du chikungunya est en moyenne de 2 à 10 jours après la piqûre de moustique. Cette infection est asymptomatique dans 5 à 40% des cas selon les études.

Lorsqu'elle est symptomatique, une fièvre élevée (>38,5°C) apparaît brutalement, le plus souvent accompagnée d'une atteinte articulaire invalidante prédominant sur les petites articulations (poignets, chevilles, interphalangiennes des pieds et des mains). A cette atteinte articulaire s'associe fréquemment des myalgies importantes, des céphalées, une éruption maculo-papuleuse du tronc ou des membres, ou bien une conjonctivite.

Ces symptômes sont donc difficilement dissociables d'une infection au DENV, et rentre dans le cadre du syndrome dengue-like (SDL).

Les épidémies de grande ampleur, comme celle de La Réunion, ont permis de mettre en évidence des complications d'ordre neurologique, comme des méningo-encéphalites ou des atteintes des nerfs périphériques. Ces formes graves se sont vues surtout chez des personnes âgées immunodéprimées ou bien chez des nouveau-nés lors de transmissions materno-fœtales (44).

L'évolution de la maladie est souvent rapide, avec disparition des signes cliniques en moins de 10 jours.

Néanmoins, des séquelles articulaires douloureuses peuvent évoluer sur un mode chronique et perdurer pendant plusieurs mois voire années, et fortement altérer la qualité de vie des patients infectés. Ces douleurs articulaires chroniques seraient d'autant plus fréquentes que l'âge du patient infecté est avancé (45) (46).

Une infection par le CHIKV confère à l'individu une immunité durable et protectrice d'une nouvelle infection.

f) Le diagnostic biologique : direct et indirect

Le diagnostic biologique direct du CHIKV utilise l'identification génomique par la RT-PCR. La sensibilité et la spécificité de ce test ont été décrites comme égales à 100%, faisant d'elle la méthode de référence pour le diagnostic précoce.

Le diagnostic biologique indirect fait appel aux sérologies. Les IgM sont identifiées en moyenne aux alentours du 5^{ème} jour après la DDS. Les IgG se positivent entre le 7^{ème} et le 10^{ème} jour et atteignent leur pic vers le 15^{ème} jour.

La méthode diagnostique adaptée dépend de la DDS. Dans le cadre du plan anti-dissémination des arboviroses, les recommandations actuelles sont les suivantes :

- Jusqu'à 5 jours après la date de début des signes : RT-PCR
- Entre le 5^{ème} et le 7^{ème} jour après la DDS : RT-PCR et Sérologies
- A partir de J7 : Sérologies uniquement (IgM et IgG)

Il est impératif en cas de sérologies initiales négatives de réaliser un contrôle sérologique à 10 jours minimum d'intervalle du premier prélèvement.

Ces analyses peuvent être effectuées dans tous les laboratoires de France métropolitaine. Chaque demande doit être accompagnée d'une fiche de renseignements cliniques comprenant la DDS, des éléments sur la symptomatologie, ainsi que des informations sur la localisation des zones visitées les 15 derniers jours.

4) Le virus du zika

a) Généralités

Le virus zika ou ZIKV tient son nom de la forêt zika en Ouganda où a été isolé pour la première fois le virus en 1947 chez des singes, par le biais d'un réseau de surveillance de la fièvre jaune selvatique. Il a par la suite été identifié chez l'homme en 1952 en Ouganda et en Tanzanie.

Les analyses phylogénétiques montrent qu'il existe deux lignages, l'un africain lui-même divisé en deux sous-lignages, et l'autre asiatique. Le lignage asiatique a donné lieu à de grandes flambées épidémiques en Micronésie en 2007 (île de Yap, dans le Pacifique), en Polynésie française en 2013, en Nouvelle-Calédonie en 2014, ainsi qu'en Amérique du sud, Amérique Centrale, Antilles et Caraïbes en 2015.

Ainsi, 55 000 cas avaient été déclarés en Polynésie française, et entre 440 000 et 1 500 000 cas évocateurs ont été déclarés au Brésil en 2015.

Transmis par les moustiques du genre *Aedes*, l'expansion du ZIKV peut avoir lieu dans tous les territoires où il est implanté.

b) Le virus : classification et structure

Le ZIKV appartient à la famille des Flaviviridae, et au genre des flavivirus, tout comme le virus de la dengue et la fièvre jaune. C'est un virus à ARN, enveloppé, qui présente une capsid. D'environ 50nm de diamètre, son génome d'ARN d'environ 10 kilobases code pour 3 protéines structurelles et 7 protéines non structurelles (47).

c) Le cycle viral

Tout comme le DENV et le CHIKV, le ZIKV décrit un cycle endémique selvatique en Afrique et en Asie, où les primates non humains sont les principaux réservoirs. Lors des flambées épidémiques en zone urbaine, ce sont les hommes qui deviennent le réservoir du ZIKV.

d) La transmission

Le principal mode de transmission du ZIKV est une transmission vectorielle par l'intermédiaire de moustique femelle du genre *Aedes*. *Aedes aegypti* étant le principal vecteur en zone intertropicale et *Aedes albopictus* en zone tempérée.

Les femelles s'infectent par le biais d'un repas sanguin sur un sujet virémique. Cette phase virémique s'étend 1 à 2 jours avant le début des signes cliniques et dure jusqu'à 7 jours après. Le virus se réplique alors dans l'organisme du moustique et ce dernier peut infecter une nouvelle personne en environ 10 jours.

D'autres modes de transmission ont été déclarés :

- Une transmission par voie sexuelle lors de rapports sexuels non protégés : à partir d'un homme infecté, plus fréquemment lors de rapports hétérosexuels (pendant quelques mois après l'infection car le ZIKV persiste dans le sperme). Des cas de transmission à partir de femmes infectées sont également possibles mais peu documentés.
- Une transmission par voie materno-fœtale est possible si la mère est infectée durant sa grossesse.
- Une transmission par transfusion sanguine ou par greffe chez des personnes virémiques est également possible.

e) La maladie : incubation, symptômes, complications

Lorsqu'ils sont présents, les symptômes du zika apparaissent après une incubation de 3 à 14 jours.

En effet, le zika est asymptomatique dans 50 à 80% des cas. Lorsqu'il est symptomatique, ses symptômes sont indissociables des autres arboviroses et s'intègrent au syndrome dengue-like.

Les symptômes peuvent être : une fièvre (pas nécessairement élevée et qui peut être absente), un exanthème maculo-papuleux, des céphalées, des douleurs rétro-orbitaires, des myalgies et des arthralgies, une conjonctivite, ou bien encore un œdème des pieds et des mains. Ces symptômes sont modérés et disparaissent spontanément en quelques jours.

Grâce aux données récoltées sur les épidémies de grande ampleur en Polynésie française et au Brésil, les chercheurs de l'Institut Pasteur ont pu prouver l'association entre une infection au ZIKV et plusieurs complications :

- Des complications neurologiques à type de Syndrome de Guillain-Barré (SGB). Le SGB est une affection neurologique qui se caractérise par une paralysie ascendante progressive et qui peut mettre en jeu le pronostic vital (48).
- Des complications obstétricales chez les nouveau-nés de femmes enceintes infectées durant leur grossesse à type de microcéphalie. Ce grave trouble du neurodéveloppement se traduit par une espérance de vie diminuée et des troubles cognitifs (49).

f) Le diagnostic biologique : direct et indirect

Le diagnostic biologique direct se fait grâce à la RT-PCR sur sang et sur les urines. Des analyses par RT-PCR ont aussi retrouvé du génome viral dans le sperme de patient infecté.

Le diagnostic biologique indirect s'établit grâce aux sérologies. Les IgM apparaissent classiquement vers le 5^{ème} jour de la DDS, et les IgG vers le 15^{ème} jour.

L'établissement de la DDS précise est primordiale. Dans le cadre du plan anti-dissémination des arboviroses, les recommandations diagnostiques actuelles sont les suivantes :

- Jusqu'à 5 jours après la DDS : RT-PCR.
- Entre le 5^{ème} jour et le 7^{ème} jour après la DDS : RT-PCR et Sérologies
- A partir de J7 : Sérologies uniquement (IgM et IgG)

En plus de ces examens, une RT-PCR sur les urines peut être demandée jusqu'au 10^{ème} jour après la DDS.

Ces analyses peuvent être effectuées dans tous les laboratoires de France métropolitaine. Chaque demande doit être accompagnée d'une fiche de renseignements cliniques comprenant la DDS, des éléments sur la symptomatologie, ainsi que des informations sur la localisation des zones visitées les 15 derniers jours.

C) Les données de la surveillance renforcée de 2022

Malgré un nombre de cas importés superposable aux années précédentes, l'année 2022 a été particulièrement active concernant les arboviroses, et les données de la surveillance renforcée ont permis de confirmer une nette augmentation des cas (14).

Ainsi, selon Santé publique France, concernant la dengue en 2022, 65 cas autochtones répartis en 9 épisodes de transmission ont été déclarés. Pour comparaison, la période de 2010 à 2021 avait relevé 48 cas de dengue autochtone répartis en 19 épisodes de transmission.

Ce fut donc l'année où le maximum de cas autochtones de dengue en France métropolitaine a été détecté (65 cas en 2022 contre 14 cas en 2020), où le plus d'épisodes de transmission annuels ont été déclarés (9 épisodes contre 6 en 2020), mais aussi l'année où un foyer de transmission a généré le plus grand nombre de cas (34 cas contre 8 cas en 2020).

Outre cette franche augmentation du nombre de cas de dengue autochtone, la particularité de l'année 2022 est aussi l'extension du risque dans des territoires jusque-là épargnés (Corse, Hautes-Pyrénées, Pyrénées-Orientales, Haute-Garonne).

Concernant le chikungunya et le zika, il n'y a pas eu de cas autochtone en 2022 mais 20 cas importés de chikungunya et 2 cas importés de zika ont été notifiés.

D) Quelques exemples d'outils d'aide à la démarche diagnostique

DGS-URGENT

DATE: 12/09/2022

REFERENCE : DGS-URGENT N°2022_77 (Hors COVID 19)

TITRE : AUGMENTATION DES CAS AUTOCHTONES DE DENGUE DETECTES EN METROPOLE

Professionnels ciblés

Tous les professionnels

Professionnels ciblés (cf. liste ci-dessous)

- | | | |
|--|---|--|
| <input type="checkbox"/> Chirurgien-dentiste | <input type="checkbox"/> Audioprothésiste | <input type="checkbox"/> Podo-Orthésiste |
| <input type="checkbox"/> Ergothérapeute | <input type="checkbox"/> Autre professionnel de santé | <input type="checkbox"/> Sage-femme |
| <input type="checkbox"/> Manipulateur ERM | <input type="checkbox"/> Orthopédiste-Orthésiste | <input type="checkbox"/> Diététicien |
| <input type="checkbox"/> Médecin-autre spécialiste | <input type="checkbox"/> Pédiacre-Podologue | <input type="checkbox"/> Pharmacien |
| <input type="checkbox"/> Infirmier | <input type="checkbox"/> Opticien-Lunetier | <input type="checkbox"/> Psychomotricien |
| <input type="checkbox"/> Masseur Kinésithérapeute | <input type="checkbox"/> Orthoptiste | <input type="checkbox"/> Orthoprothésiste |
| <input type="checkbox"/> Médecin généraliste | <input type="checkbox"/> Orthophoniste | <input type="checkbox"/> Technicien de laboratoire médical |

Zone géographique

National

Territorial (cf. liste ci-dessous)

Mesdames, Messieurs,

Depuis le mois de juillet 2022, 5 épisodes de transmission autochtone de dengue ont été identifiés dans les [régions PACA](#) et [Occitanie](#). La survenue d'épisodes dans des départements jusque-là épargnés, comme les Pyrénées Orientales (66), la Haute-Garonne (31) et les Hautes-Pyrénées (65), ainsi que leur taille (notamment celle des cas groupés des Alpes-Maritimes (06) et du Var (83)), témoignent d'une **augmentation du risque de dengue en métropole**, mais aussi de chikungunya et zika, également transmis par le moustique *Aedes albopictus* (moustique tigre).

Cette situation est attendue pour diverses raisons, notamment :

- l'extension sur le territoire et les fortes densités du moustique vecteur *Aedes albopictus* ;
- la reprise des voyages et le retour des voyageurs de zone d'endémie ;
- les conditions climatiques actuelles favorables à la multiplication des moustiques avec chaleur et pluies.

D'autres cas ou foyers sont probables dans les semaines à venir sur le territoire métropolitain.

Nous attirons donc votre attention sur le diagnostic de la dengue et des autres arboviroses transmises par *Aedes albopictus* (chikungunya et zika) et leur signalement aux ARS afin que soient rapidement mises en œuvre les mesures de prévention (en particulier les actions de démoustication) et les investigations nécessaires.

La dengue est une arbovirose transmise par des moustiques du genre *Aedes*, représentés en métropole par le moustique tigre (*Aedes albopictus*), implanté dans 67 départements.

Sa période d'activité coïncide avec les déplacements estivaux, et le risque de voir apparaître une circulation locale du virus de la dengue à partir d'un cas importé est maximum de mai à novembre. Pour cette raison le moustique tigre, également vecteur du chikungunya et du zika, est l'objet de surveillance renforcée durant cette période.

Du 1^{er} mai au 2 septembre 2022, Santé publique France a dénombré 139 cas importés de dengue. La maladie étant souvent asymptomatique (75 %), le nombre total de cas importés peut être estimé au double. Depuis le début de la saison ont été détectés 26 cas autochtones, correspondant à 5 épisodes de transmission dont 3 foyers importants en régions PACA et Occitanie.

Signes cliniques et traitement

Après une incubation 3 à 14 jours (4 à 7 en moyenne) la dengue se présente comme un syndrome fébrile et algique avec des signes digestifs, parfois un rash cutané après 3 ou 4 jours de fièvre. Le traitement de la dengue est avant tout symptomatique (antalgiques, antipyrétiques) en évitant l'aspirine et les AINS. La phase aiguë dure environ une semaine et les formes sévères sont rares. Une phase critique peut survenir entre le 4^e et le 6^e jour environ ; les signes d'alerte en sont une fièvre >39°C après le 5^e jour, des douleurs abdominales importantes avec ou sans diarrhée, des vomissements incoercibles, une agitation ou une somnolence, des œdèmes des signes hémorragiques.

Diagnostic et signalement

Le signalement de la dengue, ainsi que du chikungunya et du Zika, est obligatoire (formulaires Cerfa de déclaration obligatoire), et doit être réalisé au plus tôt pour permettre à l'ARS de mettre en œuvre des investigations et des mesures de lutte antivectorielle dans les lieux fréquentés par les malades durant leur phase de virémie.

La démarche de diagnostic biologique est rappelée dans l'instruction du 12/12/2019¹ :

- Jusqu'à 5 jours après le début des signes (J5) : RT-PCR et antigène NS1
- Entre J5 et J7 : RT-PCR et sérologie
- Après J7 : sérologie uniquement (IgG et IgM) avec un second prélèvement de confirmation au plus tôt 10 jours après le premier.

Le diagnostic biologique doit être réalisé y compris dans les zones actuelles de circulation du virus.

Les prélèvements sanguins peuvent être faits par tout laboratoire de biologie médicale. Chaque échantillon doit être accompagné de renseignements cliniques.

Prévention de la maladie

La prévention de la dengue repose avant tout sur des actions de lutte anti vectorielle, aux niveaux particulier et collectif. Les malades doivent impérativement s'isoler des moustiques durant leur phase de virémie, qui dure une dizaine de jours. Il est conseillé de porter des vêtements couvrants et amples, d'utiliser un répulsif cutané, de mettre en place des moustiquaires sur les ouvertures (portes et fenêtres) et d'utiliser des diffuseurs électriques à l'intérieur des habitations.

Je vous remercie de la bonne prise en compte de ces informations et de ces recommandations, ainsi que de votre mobilisation pour limiter la diffusion des maladies vectorielles à moustiques sur notre territoire.

Professeur Jérôme Salomon
Directeur Général de la Santé

Signé

Figure 12. DGS-Urgent du 12/09/2022 relatif à l'augmentation des cas autochtones de Dengue détectés en Métropole.

Direction de la santé publique et environnementale
Département « Veille et sécurité sanitaire »

**A l'attention des médecins
de la région Paca**

Courriel : ars13-alerte@ars.sante.fr

Téléphone : 04 13 55 80 00 / Télécopie : 04 13 55 83 44

Date : 5 juin 2020

Objet : Surveillance renforcée des cas de dengue, de chikungunya et de zika

PJ : Circuit de signalement et modalités de diagnostic biologique des cas de dengue, chikungunya et zika
Fiches Cerfa de notification d'une maladie à déclaration obligatoire (MDO)
Fiche de renseignements cliniques

Chère Consœur, cher Confrère,

Afin de prévenir ou de limiter l'instauration d'un cycle autochtone de transmission d'un virus de **dengue**, de **chikungunya** ou de **zika**, pendant la période d'activité du moustique *Aedes albopictus*, entre le 1^{er} mai au 30 novembre, **des interventions de démoustication sont immédiatement mises en place autour des cas confirmés ou probables suite à leur signalement à l'ARS.**

Si vous suspectez une infection par l'un de ces 3 virus, il est important de s'assurer de l'adéquation entre les types d'analyses que vous prescrirez (RT-PCR et/ou sérologie) et la date de début des signes (DDS) du patient :

| | DDS | J+1 | J+2 | J+3 | J+4 | J+5 | J+6 | J+7 | J+8 | J+9 | J+10 | J+11 | J+12 | J+13 | J+14 | J+15 | ... |
|--|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|------|------|-----|
| RT-PCR Sang chik-dengue-zika | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| RT-PCR Urine zika | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Sérologie (IgM et IgG) chik-dengue-zika | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Si le délai entre les dates de consultation et de début des signes le permet, il est recommandé de **privilégier la prescription d'une RT-PCR** et d'**inciter votre patient à réaliser le prélèvement dans les suites immédiates de la consultation**. La prescription doit être accompagnée d'une fiche de renseignements cliniques précisant systématiquement : la date de début des signes, la notion de voyage dans une zone de transmission de ces virus et le lieu du voyage.

Il est également recommandé de rechercher simultanément les trois infections en raison de symptomatologies souvent peu différenciables et d'une répartition géographique superposable (région intertropicale).

Devant tout résultat positif pour l'une de ces 3 maladies, il vous est demandé de **procéder sans délai à son signalement à l'ARS** par tout moyen approprié (téléphone : 04 13 55 8000, télécopie : 04 13 55 83 44, courriel : ars13-alerte@ars.sante.fr) en utilisant au choix :

- la [fiche de renseignements cliniques](#) accompagnant le prélèvement,
- ou, la fiche Cerfa de notification d'une MDO ([dengue](#) ; [chikungunya](#) ; [zika](#)),
- ou, tout autre support à votre convenance.

En cas de **résultat IgM positif isolé**, il est nécessaire de **prescrire la réalisation d'un 2^{ème} prélèvement** dans un délai de 15 jours au minimum après le premier.

Nous vous remercions, selon le contexte, de conseiller au patient une protection individuelle contre les piqûres de moustiques ou des rapports sexuels protégés pour une infection à virus Zika.

En cas de confirmation d'un **cas autochtone** de dengue, de chikungunya ou de zika en cours de saison, les modalités de surveillance seront modifiées dans le périmètre de circulation du virus et les professionnels de santé de la zone concernée en seront informés.

Vous remerciant pour votre implication dans ce dispositif de surveillance, je vous prie d'agréer, chère Consœur, cher Confrère, l'expression de mes salutations distinguées

Pour la Direction Générale de l'ARS
et par délégation
la responsable du département
veille sécurité sanitaire et
situations sanitaires exceptionnelles
Christine ORTMANS
Dr Christine ORTMANS

Figure 13. Circulaire adressée par l'ARS PACA aux médecins en amont de la surveillance renforcée des arboviroses.

FICHE DE RENSEIGNEMENTS CLINIQUES DENGUE / CHIKUNGUNYA / ZIKA

A COMPLETER PAR LE MEDECIN PRESCRIPTEUR ET LE LABORATOIRE PRELEVEUR
A JOINDRE AUX PRELEVEMENTS ENVOYES AUX LABORATOIRES REALISANT LES DIAGNOSTICS

DEFINITIONS DE CAS ET MODALITES DE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE AU VERSO
DEMANDER LES 3 DIAGNOSTICS CHIKUNGUNYA, DENGUE ET ZIKA

EN CAS DE RESULTATS BIOLOGIQUES POSITIFS, ENVOYER SANS DELAI A L'ARS PACA CETTE FICHE OU
UNE FICHE DE DECLARATION OBLIGATOIRE : ☎ 04 13 55 83 44 / @ ARS13-ALERTE@ARS.SANTE.FR

EN CAS D'IGM ISOLEES POSITIVES, REALISER UN 2^{EME} PRELEVEMENT DISTANT DE 15 JOURS DU 1^{ER}
POUR CONTROLE

MEDECIN PRESCRIPTEUR ET/OU LABORATOIRE DECLARANT

Nom :
 Hôpital - Service / LABM :
 Téléphone : __/__/__/__/__ Fax : __/__/__/__/__
 Mél :
 Date de signalement : __/__/2021

Cachet :

PATIENT

Nom : Prénom :
 Nom de jeune fille : Date de naissance : __/__/____ Sexe : H F
 Code postal : _____ Commune :
 Téléphone : __/__/__/__/__ Portable : __/__/__/__/__

RENSEIGNEMENTS CLINIQUES

Date de début des signes (DDS) : __/__/2021

Fièvre > 38°5 Céphalée(s) Arthralgie(s) Myalgie(s) Lombalgie(s) Douleurs rétro-orbitaires
 Asthénie Hyperhémie conjonctivale Eruption cutanée Œdème des extrémités
 Signe(s) neurologique(s), spécifiez :
 Autre, spécifiez :

Patiente enceinte (au moment des signes) ? OUI NON NSP Si oui, semaines d'aménorrhée : __

Vaccination contre la fièvre jaune : OUI NON NSP Date vaccination : __/__/____

Voyage dans les 15 jours précédant la DDS ? OUI NON NSP
 Si OUI : dans quel(s) pays, DOM ou collectivité d'outremer ?
 Date de retour en Métropole : __/__/2021

Cas dans l'entourage ? OUI NON NSP

PRELEVEMENT(S)

| | | | |
|--|--------------------|-------------------|---|
| <input type="checkbox"/> RT-PCR sang | Si ≤ 7j après DDS | Date : __/__/2021 | Résultat : <input type="checkbox"/> positif <input type="checkbox"/> négatif <input type="checkbox"/> NSP |
| <input type="checkbox"/> RT-PCR urines (pour zika) | Si ≤ 10j après DDS | Date : __/__/2021 | Résultat : <input type="checkbox"/> positif <input type="checkbox"/> négatif <input type="checkbox"/> NSP |
| <input type="checkbox"/> RT-PCR autre (précisez :) | | Date : __/__/2021 | Résultat : <input type="checkbox"/> positif <input type="checkbox"/> négatif <input type="checkbox"/> NSP |
| <input type="checkbox"/> sérologie | Si ≥ 5j après DDS | Date : __/__/2021 | Résultat IgM : <input type="checkbox"/> positif <input type="checkbox"/> négatif <input type="checkbox"/> NSP |
| Si résultat positif, préciser l'arbovirose : | | | Résultat IgG : <input type="checkbox"/> positif <input type="checkbox"/> négatif <input type="checkbox"/> NSP |

Veuillez préciser si le patient s'oppose ou ne s'oppose pas à l'utilisation secondaire des prélèvements et des données collectées à des fins de recherche sur les arbovirus.

Conformément aux dispositions de la loi Informatique et Libertés, le patient est informé de son droit d'accès aux informations qui le concernent en s'adressant à son médecin ou au médecin de son choix, qui seront alors ses intermédiaires auprès de Santé publique France. Le patient peut également faire connaître son refus de participation à la surveillance à son médecin qui effectuera la démarche auprès de Santé publique France. (Articles 26, 27, 34 et 40 de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés). Pour toutes informations, contacter la Santé publique France Paca-Corse.

DEFINITIONS DE CAS

| | DENGUE | CHIKUNGUNYA | ZIKA |
|---------------------|---|-------------|--|
| CAS SUSPECT | Cas ayant présenté une fièvre > à 38,5°C d'apparition brutale ET au moins un signe parmi les suivants : céphalées, arthralgies, myalgies, lombalgies, ou douleur rétro-orbitaire, sans autre point d'appel infectieux | | Cas ayant présenté une éruption cutanée à type d'exanthème avec ou sans fièvre même modérée et au moins deux signes parmi les suivants : hyperhémie conjonctivale, arthralgies, myalgies, en l'absence de tout autre point d'appel infectieux. |
| CAS PROBABLE | Cas suspect et IgM + | | |
| CAS CONFIRME | Cas suspect et confirmation biologique : - RT-PCR + sur sang - RT-PCR + sur urine ou autre prélèvement (liquide cérébro-spinal, liquide amniotique...) pour zika - IgM + et IgG + - NS1 + (dengue) - Augmentation x4 des IgG sur deux prélèvements distants (dengue et zika) | | |

MODALITES DE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Recherche des diagnostics chikungunya, dengue et zika simultanément dans le cadre de la surveillance renforcée, même si le diagnostic est plus orienté vers une des 3 pathologies.

| | DDS* | J+1 | J+2 | J+3 | J+4 | J+5 | J+6 | J+7 | J+8 | J+9 | J+10 | J+11 | J+12 | J+13 | J+14 | J+15 | ... |
|--|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|------|------|-----|
| RT-PCR sur sang (chik-dengue-zika) | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| RT-PCR sur urines (zika) | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Sérologie (IgM-IgG) (chik-dengue-zika) | | | | | | | | | | | | | | | | | |

* Date de début des signes
 Analyse à prescrire

ACTES INSCRITS A LA NOMENCLATURE

RT-PCR et sérologie chikungunya, dengue et zika

CONDITIONS DE TRANSPORTS DES PRELEVEMENTS

Le cas suspect peut être prélevé dans tout LABM ou laboratoire hospitalier pour la sérologie et la RT-PCR. Ces laboratoires s'assurent ensuite de l'acheminement des prélèvements vers les laboratoires réalisant le diagnostic sérologique et la RT-PCR, dans les plus brefs délais et dans les conditions décrites dans le tableau ci-dessous. Le CNR peut dans certains cas réaliser en seconde intention des analyses complémentaires.

| PRELEVEMENT | TUBE (1X5 ML) | ANALYSES | | ACHEMINEMENT |
|-------------|---------------|-----------|--------|--------------|
| | | SEROLOGIE | RT-PCR | |
| Sang total | EDTA | X | X | +4°C |
| Sérum | Sec | X | X | +4°C |
| Plasma | EDTA | X | X | +4°C |
| Urines | Tube étanche | | X | +4°C |

Les prélèvements doivent être envoyés avec cette fiche (signalement et renseignements cliniques).

COORDONNEES

| PLATEFORME REGIONALE DE RECEPTION DES SIGNAUX | | |
|---|--|-----------------------------------|
|  | Tél : 04 13 55 80 00 | ARS Paca |
| | Fax : 04 13 55 83 44 | 132, Boulevard de Paris, CS 50039 |
| | Mél : ars13-alerte@ars.sante.fr | 13331 Marseille cedex 03 |

| | | |
|---|---|--|
| SANTE PUBLIQUE FRANCE - PACA-CORSE paca-corse@santepubliquefrance.fr | CNR DES ARBOVIRUS Tél : 04 13 73 21 81 Fax : 04 13 73 21 82 cnr-arbovirus.u1207@inserm.fr http://www.cnr-arbovirus.fr/www/ | Adresse d'expédition : CNR des ARBOVIRUS IHU Méditerranée-Infection 1 ^{er} étage – Laboratoire 114 19-21 Boulevard Jean Moulin 13005 Marseille |
|---|---|--|

Figure 14. Fiche de renseignements cliniques à remplir lors d'une déclaration d'arbovirose, transmise aux médecins généralistes par l'ARS PACA.

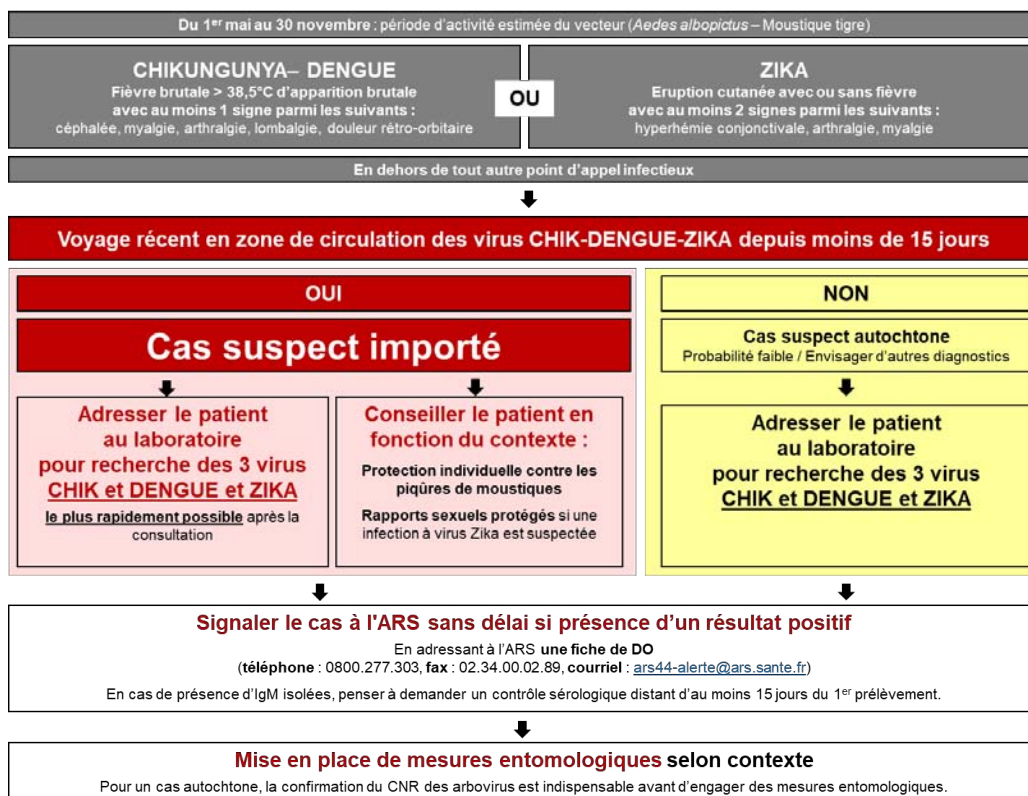
Objectifs

- Identifier les cas confirmés importés (ou autochtones)
- Intervenir rapidement autour de ces cas pour prévenir la transmission de la maladie
- Tous les départements
- Du 1^{er} mai au 30 novembre

Zone et période de surveillance

**CONDUITE A TENIR DEVANT DES CAS SUSPECTS OU CONFIRMES
DE CHIKUNGUNYA, DE DENGUE ET DE ZIKA**

(en l'absence de circulation autochtone de dengue, de chikungunya et de zika)



DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE CHIKUNGUNYA, DENGUE ET ZIKA

| | DDS* | J+1 | J+2 | J+3 | J+4 | J+5 | J+6 | J+7 | J+8 | J+9 | J+10 | J+11 | J+12 | J+13 | J+14 | J+15 | ... |
|--|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|------|------|-----|
| RT-PCR sur sang (chik-dengue-zika) | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| RT-PCR sur urines (zika) | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Sérologie (IgM-IgG) (chik-dengue-zika) | | | | | | | | | | | | | | | | | |

* Date de début des signes
Analyse à prescrire

PLATEFORME REGIONALE DE RECEPTION DES SIGNAUX

| | | |
|---|---|--|
| <p>ars Agence Régionale de Santé Pays de la Loire</p> | <p>Tél : 0800.277.303 Fax : 02.34.00.02.89 Mél : ars44-alerte@ars.sante.fr</p> | <p>ARS Pays de la Loire 17 boulevard Gaston Doumergue CS 56233 44262 Nantes Cedex 2</p> |
|---|---|--|

Figure 15. Fiche synthétique de la conduite à tenir devant des cas suspects ou confirmés d'arboviroses, disponible sur le site de l'ARS Pays de la Loire.

E) Le questionnaire

Arboviroses transmises par *Aedes albopictus* en France métropolitaine

Vous exercez dans un département où *Aedes albopictus*, également appelé « moustique tigre », est implanté.

La pandémie récente nous a rappelé que les changements climatiques, l'augmentation des flux touristiques et économiques, ainsi que l'urbanisation massive, favorisent l'essor des maladies vectorielles, en particulier des arboviroses.

Ces arboviroses sont donc un problème d'actualité mais représentent également un risque sanitaire majeur sur tout le territoire Français lors des prochaines décennies.

Face aux arboviroses transmises par ce moustique vecteur, **les médecins généralistes tiennent une place centrale dans le dispositif national de lutte.**

Ce questionnaire qui vous prendra **moins de 10 minutes**, a pour but de **préciser les attentes des médecins généralistes** en termes d'outil d'aide à la démarche diagnostique, en vue de définir un **outil adapté à la pratique de la médecine générale.**

Restant à votre disposition pour plus d'informations à ce sujet et vous assurant un retour de ce travail de thèse si vous le désirez, nous vous remercions grandement de votre participation à ce questionnaire.

Nicolas Gallet, médecin généraliste remplaçant, ancien interne du CHU de Nantes.

Pour commencer, quelques informations à votre sujet

***Votre sexe :**

| | |
|--|--------------------------------|
| <input checked="" type="radio"/> Féminin | <input type="radio"/> Masculin |
|--|--------------------------------|

***Votre âge ?**

📌 Seuls des nombres peuvent être entrés dans ce champ.

***Votre principal département d'exercice ?**

📌 Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

- Loire-Atlantique
- Var
- Autre :

***Votre zone d'exercice :**

📌 Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

- Urbaine
- Rurale
- Semi-rurale
- Littorale

***Votre mode d'exercice principal :**

📌 Cochez la ou les réponses

- Cabinet de groupe
- Exercice libéral seul
- Remplaçant
- Hôpital
- Autre :

***Avez-vous reçu une formation en médecine tropicale :**

📌 Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

- Aucune formation
- DU maladies infectieuses et tropicales
- Formation médicale continue
- Autre :

Perception du risque

Aedes albopictus, ou moustique tigre, vecteur de certaines maladies appelées arboviroses, est capable de transmettre la ou les maladies suivantes :

📌 Cochez la ou les réponses

La Dengue

Le West-Nile

Le Paludisme

Le Zika

La Leptospirose

Le Chikungunya

La Leishmaniose

L'encéphalite Japonais

Aucune

Ne sait pas

Aedes albopictus a été repéré pour la première fois en métropole à Menton (Alpes-Maritimes) en 2004.

En 2021, selon vous, dans combien de départements métropolitains *Aedes albopictus* est-il implanté durablement ?

📌 Cochez la ou les réponses

0-19 départements

20-39 départements

40-59 départements

> 60 départements

Avez-vous déjà évoqué un diagnostic de Dengue, Chikungunya, et/ou de Zika ?

📌 Cochez la ou les réponses

Oui

Non

Ne sait pas

Avez-vous déjà déclaré un cas de Dengue, Chikungunya, et/ou de Zika ?

📌 Cochez la ou les réponses

Oui

Non

Ne sait pas

Commentaire

Un cas d'arbovirose autochtone est défini comme la confirmation biologique d'une arbovirose chez une personne n'ayant pas voyagé dans les 15 derniers jours en zone de circulation virale.

Selon vous, dans votre département d'exercice, y a-t-il déjà eu des cas d'arbovirose autochtone ?

📌 Cochez la ou les réponses

Oui

Non

Ne sait pas

Selon vous, dans les dix prochaines années, la probabilité de survenue d'une diffusion non contrôlée d'arbovirose dans votre département d'exercice est :

📌 Cochez la ou les réponses

Nulle

Peu probable

Assez probable

Très probable

Ne se prononce pas

Vos moyens d'informations et les outils disponibles

Avez-vous déjà reçu des informations sur les arboviroses, et si oui, par quels biais ?

📌 Cochez la ou les réponses

Aucune

TV, Radio, Journaux

Revue et Presse médi

Formation médicale c

Productions régionale

Recherches internet p

Ministère des solidari

Messages de sensibili

Autres, précisez :

Trouvez-vous que les informations que vous avez reçues soient suffisantes ?

📌 Cochez la ou les réponses

Très suffisantes

Plutôt suffisantes

Plutôt pas suffisantes

Pas du tout suffisante

Ne se prononce pas

Commentaire

Connaissez-vous les modalités diagnostiques des 3 principales arboviroses ?

📌 Cochez la ou les réponses

Oui

Non

Ne sait pas

Connaissez-vous les zones de circulation des 3 principales arboviroses ?

📌 Cochez la ou les réponses

Oui

Non

Ne sait pas

La plateforme MÉTIS, intégrée au Kit Médical et développée par l'Institut Pasteur Lille, utile dans le cadre de la médecine des voyages, permet de visualiser sur une carte dynamique et interactive les risques sanitaires spécifiques d'un territoire, ainsi que les principes de prévention à y appliquer :

Pour y accéder cliquez sur le lien suivant :

<https://pasteur-lille.fr/centre-prevention-sante-longevite/vaccins-et-voyages/preparer-ses-voyages/>

L'avez vous déjà utilisée ?

📌 Cochez la ou les réponses

Oui

Non

Commentaire

Chaque année, dans le cadre de la surveillance renforcée des arboviroses, l'ARS PACA adresse par mail aux praticiens de sa région un message de sensibilisation précisant les modalités du diagnostic biologique et les circuits de signalement.

Ces mêmes informations sont également disponibles sur les sites de l'ARS Pays de la Loire et PACA.

En voici une partie :

Si vous suspectez une infection par l'un de ces 3 virus, il est important de s'assurer de l'adéquation entre les types d'analyses que vous prescrirez (RT-PCR et/ou sérologie) et la date de début des signes (DDS) du patient :

| | DDS | J+1 | J+2 | J+3 | J+4 | J+5 | J+6 | J+7 | J+8 | J+9 | J+10 | J+11 | J+12 | J+13 | J+14 | J+15 | ... |
|--|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|------|------|-----|
| RT-PCR Sang chik-dengue-zika | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| RT-PCR Urine zika | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Sérologie (IgM et IgG) chik-dengue-zika | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Si le délai entre les dates de consultation et de début des signes le permet, il est recommandé de **privilégier la prescription d'une RT-PCR** et d'**inciter votre patient à réaliser le prélèvement dans les suites immédiates de la consultation**. La prescription doit être accompagnée d'une fiche de renseignements cliniques précisant systématiquement : la date de début des signes, la notion de voyage dans une zone de transmission de ces virus et le lieu du voyage.

Il est également recommandé de rechercher simultanément les trois infections en raison de symptomatologies souvent peu différenciables et d'une répartition géographique superposable (région intertropicale).

Avez-vous déjà pris connaissance de ces recommandations ?

📌 Cochez la ou les réponses

Oui

Non

Commentaire

Mise en situation de 4 questions

Nous vous proposons ici une mise en situation clinique, avec 4 questions dont les réponses sont données à l'issue.

Vous recevez en consultation de médecine générale Mr X, 29 ans, pour une fièvre à 40°C d'apparition brutale, avec frissons, asthénie, myalgies, et céphalées avec douleurs rétro-orbitaires.

Il est Steward chez Air Austral, et effectue des aller-retours entre la métropole et l'île de la Réunion.

L'examen clinique est normal, hormis une fièvre élevée et une discrète éruption cutanée au niveau du tronc.

Question 1 :

Devant cette présentation clinique, sachant qu'il n'existe aucun autre point d'appel infectieux, quelle(s) arbovirose(s) pouvez-vous suspecter chez votre patient revenant de la Réunion ?

📌 Cochez la ou les réponses

- La Dengue, car il existe une circulation active à la Réunion
- Le Zika, car il existe une circulation active à la Réunion
- Le Chikungunya, car il existe une circulation active à la Réunion
- Le Paludisme, car il existe une circulation active à la Réunion

Réponses à la question précédente :

- 1) Il existe bien une circulation active de Dengue à la Réunion. Elle y sévit d'ailleurs sur un mode épidémique, comme c'est le cas dans les Antilles et en Guyane.
- 2) Effectivement, aucun cas de Zika autochtone n'a encore été détecté à la Réunion. Ce qui n'est pas le cas de la Guyane, des départements des Antilles françaises, de la Nouvelle-Calédonie et de la Polynésie française.
- 3) Effectivement, il existe une présence possible ou avérée de Chikungunya à la Réunion. Une épidémie qui s'est déclarée entre 2005 et 2006 avait touché près de 40% des Réunionnais.
- 4) Il n'y a pas de circulation active de Paludisme à la Réunion.

Votre patient est rentré il y a 7 jours de l'île de la Réunion et présente des symptômes depuis maintenant 5 jours.

Question 2 :

Selon vous :

📌 Cochez la ou les réponses

- Il faut adresser le patient au laboratoire dans les suites immédiates de la consultation, avec une fiche de renseignements cliniques
- Il faut privilégier la réalisation d'une sérologie (IgM et IgG)
- Il faut privilégier la réalisation d'une RT-PCR
- Il faut demander une recherche de Dengue
- Il faut demander une recherche de Chikungunya
- Il faut demander une recherche de Zika
- Il faut demander une recherche de Dengue, Chikungunya et de Zika
- Dans l'attente des résultats, aucune mesure anti-vectorielle n'est à recommander au patient

Réponses à la question précédente :

- 1) Vraie. Il est recommandé d'adresser le patient au laboratoire dans les suites immédiates de la consultation pour réduire le risque de transmission autochtone. Une fiche de renseignements cliniques est également à fournir.
- 2)3) A J5 du début des symptômes, la sérologie ou la RT-PCR sont possibles, mais il est recommandé de privilégier la RT-PCR. (Cf frise chronologique examens biologiques à prescrire).
- 4)5)6)7) Il est recommandé de rechercher simultanément les 3 virus, en raison de signes cliniques peu différentiables, et de zones de circulation superposables.
- 8) Faux. En cas de suspicion d'arbovirose, il faut recommander une protection anti-vectorielle (répulsifs, vêtements longs, moustiquaire...), ainsi que des rester au domicile tant que possible, afin d'éviter un cercle de transmission du virus.

La PCR revient finalement positive pour la Dengue.

Question 3 :

Parmis les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles sont vraies :

📌 Cochez la ou les réponses

- Il faut adresser les patient aux urgences les plus proches
- La Dengue, tout comme le Chikungunya et le Zika, sont des maladies à déclaration obligatoire (DO)
- La Dengue peut se compliquer de forme hémorragique, de choc hypovolémique ou de défaillance viscérale
- Une confirmation biologique d'arbovirose implique de s'intéresser aux éventuels cas dans l'entourage

Réponses question précédente :

- 1) Faux. En l'absence de signe de gravité, il n'est pas nécessaire d'adresser le patient aux urgences, des consignes de surveillance et un traitement symptomatique suffisent.
- 2) Vraie. En cas de résultat positif de cas autochtone ou importé, il faut procéder sans délai à la déclaration obligatoire de ces 3 maladies. Le retard diagnostique ou le retard de signalement des arboviroses étant le facteur de risque principal de transmission autochtone.
- 3) Vraie. Dans de rare cas, on peut observer une forme sévère de Dengue. Elle intervient classiquement au moment de la défervescence thermique, entre le 3ème et le 7ème jour. Cette forme sévère comprend les signes suivants : douleurs abdominales, vomissements persistants, saignements muqueux, léthargie ou agitation, hépatomégalie. Potentiellement mortelle, elle relève d'une surveillance en soins critiques hospitaliers.
- 4) Effectivement, si confirmation biologique, il faut s'intéresser à l'entourage (personnes vivant sous le même toit, compagnons de voyage etc)

Votre patient récupère bien.

Quelques années plus tard, alors qu'il rentre d'un trail de plusieurs jours en Polynésie, il revient vous voir en consultation.

8 jours auparavant, il a brusquement présenté une fièvre élevée, accompagnée d'arthralgies et d'une éruption cutanée maculo-papuleuse.

Très inquiet, il a tout de suite pensé à une récurrence de Dengue.

Il n'existe aucun autre point d'appel infectieux, vous vous orientez vers une arbovirose.

Question 4 :

Parmis les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles sont exactes :

📌 Cochez la ou les réponses

- Il faut adresser le patient au laboratoire pour une recherche de Dengue, Chikungunya et Zika par RT-PCR
- Il faut adresser le patient au laboratoire pour une recherche de Dengue, Chikungunya et Zika par sérologies
- Ce patient ayant déjà été infecté, il possède une immunité protectrice vis à vis de la Dengue
- Le Chikungunya peut se compliquer de rhumatismes inflammatoires chroniques et faire l'objet d'un suivi rhumatologique spécialisé

Réponses à la question précédente :

1)2) A J8 du début des symptômes, il est recommandé de réaliser une sérologie.

3) Faux, il existe 4 sérotypes distincts de Dengue, et une infection ne confère pas d'immunité aux autres sérotypes. Un individu est donc susceptible d'être infecté par chacun des 4 sérotypes dans sa vie.

4) Vrai. Des troubles musculo-squelettiques et des rhumatismes inflammatoires chroniques sont classiquement décrits après une infection au virus Chikungunya, qui vient d'ailleurs du Swahili et signifie "marché courbé".

Les sérologies que vous avez prescrites reviennent positives pour le Chikungunya et l'évolution du patient est favorable.

La mise en situation clinique est terminée, si vous avez des remarques, vous pouvez les laisser ici.

Pour finir, vos attentes concernant la mise à disposition d'un outil d'aide à la démarche diagnostique

Avez vous eu besoin de consulter des documents ou des outils pour répondre aux questions précédentes ?

📌 Cochez la ou les réponses

Oui

Non

Et si oui, lesquels ?

Les considérez-vous comme suffisamment adaptés pour vous aider dans votre pratique quotidienne ?

📌 Cochez la ou les réponses

Oui

Non

Ne sait pas

Commentaire

Désirez-vous recevoir plus d'informations concernant les arboviroses ?

📌 Cochez la ou les réponses

Oui

Non

Si oui, lesquelles ?

Quels types de format d'information préconisez-vous ?

📌 Cochez la ou les réponses

Alerte mail type DGS

Format papier adressé par voie postale

Enseignement de type « formation médicale continue »

Presse médicale

Site internet accessible en quelques clics

Cas cliniques

Productions régionales de Santé publique France (Point épidémiologique, Bulletin de santé publique, Veille hebdo)

Ne désire pas d'autre information

Autre format :

Souhaitez-vous être inscrit à la liste de diffusion du point épidémiologique régional produit par Santé publique France ?

📌 Cochez la ou les réponses

Oui

Non

Si oui, merci de laisser ici votre adresse mail

Fin du questionnaire

C'est la fin du questionnaire.

Nous vous remercions d'avoir pris le temps d'y répondre.

Si vous souhaitez recevoir les résultats de cette thèse, indiquez-nous votre adresse mail.

Si vous avez des remarques ou des commentaires, vous pouvez également les laisser ici.

F) Liste des abréviations

- Ag NS1 : Antigène NS1 du virus de la dengue
- ARS : Agence Régionale de Santé
- CHIKV : Virus du chikungunya
- DDS : Date de Début des Signes
- DENV : Virus de la dengue
- IgG : Immunoglobuline G
- IgM : Immunoglobuline M
- MBD : Mosquito-Borne-Disease, synonyme d'arbovirose.
- ORS : Observatoire Régional de Santé
- RT-PCR : Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction (réaction en chaîne par polymérase après transcription inverse)
- SASPAS : Stage Ambulatoire en Soins Primaires en Autonomie Supervisée
- SDL : Syndrome Dengue Like
- SGB : Syndrome de Guillain-Barré
- ZIKV : Virus du zika

G) Liste des tableaux

| | |
|--|----|
| Tableau 1. Caractéristiques démographiques de l'échantillon de population (N=122) | 20 |
| Tableau 2. Caractéristiques démographiques de l'échantillon en fonction de leur exercice dans un département faiblement ou fortement colonisé par <i>Aedes albopictus</i> | 23 |
| Tableau 3. Capacité d' <i>Aedes albopictus</i> à transmettre certaines arboviroses : Réponses des médecins en fonction de l'exercice en territoire faiblement ou fortement colonisé..... | 25 |
| Tableau 4. Répartition du moustique tigre sur le territoire métropolitain : Réponses des médecins en fonction de l'exercice en territoire faiblement ou fortement colonisé..... | 26 |
| Tableau 5. Le fait d'avoir déjà évoqué un diagnostic de dengue, chikungunya et/ou de zika : Réponses des médecins en fonction de l'exercice en territoire faiblement ou fortement colonisé..... | 26 |
| Tableau 6. Le fait d'avoir déjà déclaré un cas de dengue, chikungunya et/ou de zika : Réponses des médecins en fonction de l'exercice en territoire faiblement ou fortement colonisé. | 27 |
| Tableau 7. La survenue de cas d'arboviroses autochtones dans leur département d'exercice : Réponses des médecins en fonction de leur exercice en territoire faiblement ou fortement colonisé..... | 28 |
| Tableau 8. La probabilité de survenue d'une diffusion non contrôlée d'arbovirose dans leur département d'exercice au cours des 10 prochaines années : Réponses des médecins en fonction de leur exercice en territoire faiblement ou fortement colonisé..... | 29 |
| Tableau 9. Les moyens d'informations au sujet des arboviroses : Réponses des médecins en fonction de l'exercice en territoire faiblement ou fortement colonisé. | 30 |
| Tableau 10. Perception des informations reçues au sujet des arboviroses : Réponses des médecins en fonction de leur exercice en territoire faiblement ou fortement colonisé. | 31 |
| Tableau 11. Connaissance des modalités diagnostiques de la dengue, du chikungunya et du zika : Réponses des médecins en fonction de leur exercice en territoire faiblement ou fortement colonisé..... | 32 |
| Tableau 12. Connaissance des zones de circulation de la dengue, du chikungunya et du zika : Réponses des médecins en fonction de leur exercice en territoire faiblement ou fortement colonisé..... | 32 |
| Tableau 13. L'utilisation de la plateforme MÉTIS© : Réponses des médecins en fonction de l'exercice en territoire faiblement ou fortement colonisé..... | 33 |
| Tableau 14. Le fait d'avoir pris connaissance des recommandations délivrées par les différentes ARS dans le cadre de la surveillance renforcée: Réponses des médecins en fonction de l'exercice en territoire faiblement ou fortement colonisé. | 34 |

| | |
|---|----|
| Tableau 15. Réponses des médecins à la première question du cas clinique en fonction de l'exercice en territoire faiblement ou fortement colonisé. | 34 |
| Tableau 16. Réponses des médecins à la deuxième question du cas clinique en fonction de l'exercice en territoire faiblement ou fortement colonisé. | 35 |
| Tableau 17. Réponses des médecins à la troisième question du cas clinique en fonction de l'exercice en territoire faiblement ou fortement colonisé. | 36 |
| Tableau 18. Réponses des médecins à la quatrième question du cas clinique en fonction de l'exercice en territoire faiblement ou fortement colonisé. | 37 |
| Tableau 19. Le fait d'avoir eu ou non besoin de consulter des documents et/ou des outils pour répondre aux questions du cas clinique : Réponses des médecins en fonction de l'exercice en territoire faiblement ou fortement colonisé. | 38 |
| Tableau 20. Perception des outils utilisés pour répondre aux questions du cas clinique : Réponses des médecins en fonction de l'exercice en territoire faiblement ou fortement colonisé. | 39 |
| Tableau 21. Le désir de recevoir plus d'informations au sujet des arboviroses : Réponses des médecins en fonction de l'exercice en territoire faiblement ou fortement colonisé..... | 40 |
| Tableau 22. Le support d'information préconisé : Réponses des médecins en fonction de leur exercice en territoire faiblement ou fortement colonisé. | 41 |
| Tableau 23. Le souhait d'être inscrit sur les listes de diffusion du point épidémiologique de Santé publique France : Réponses des médecins en fonction de leur exercice en territoire faiblement ou fortement colonisé. | 42 |
| Tableau 24. Classification taxonomique de l'espèce <i>Aedes albopictus</i> , selon l'ITIS (30)..... | 49 |
| Tableau 25. Les principales familles d'arboviroses. Tableau issu d'une présentation du Dr Lagathu G, service de Virologie du CHU de Rennes..... | 60 |

H) Liste des figures

| | |
|--|----|
| Figure 1. Représentation des effectifs des médecins généralistes répondant au questionnaire et pourcentage de communes colonisées par <i>Aedes albopictus</i> au 1er Janvier 2022 (1)..... | 21 |
| Figure 2. Répartition des répondants au questionnaire par classe d'âge en fonction de leur exercice dans un département faiblement ou fortement colonisé. | 24 |
| Figure 3. Morphologie d'un moustique adulte, Credit : Prof. Ousmane Faye -Laboratoire Ecologie Vectorielle et Parasitaire - Faculté des Sciences et Techniques - Université C.A.D., Dakar | 50 |
| Figure 4. <i>Aedes albopictus</i> femelle en train d'effectuer un repas sanguin, Credit photo : James Gathany, pour le CDC : https://phil.cdc.gov/details.aspx?pid=2165 | 51 |
| Figure 5. Les différents stades de vie d' <i>Aedes albopictus</i> (34)..... | 51 |
| Figure 6. Approche systémique et dynamique du risque d'émergence d'arboviroses. (Ici MBD signifie mosquito-borne disease) (36)..... | 57 |
| Figure 7. Modélisation mathématique de la capacité vectorielle dans le cas des arboviroses induites par les moustiques (39)..... | 58 |
| Figure 8. Les différents cycles de transmission des arboviroses (41)..... | 59 |
| Figure 9. Le génome du virus de la Dengue (10). | 61 |
| Figure 10. Cinétique du virus et des anticorps dans une infection au DENV. Cas d'une dengue primaire. Source : Santé publique France..... | 63 |
| Figure 11. Cinétique du virus et des anticorps dans une infection au DENV. Cas d'une dengue secondaire. Source : Santé publique France..... | 63 |
| Figure 12. DGS-Urgent du 12/09/2022 relatif à l'augmentation des cas autochtones de Dengue détectés en Métropole..... | 71 |
| Figure 13. Circulaire adressée par l'ARS PACA aux médecins en amont de la surveillance renforcée des arboviroses..... | 72 |
| Figure 14. Fiche de renseignements cliniques à remplir lors d'une déclaration d'arbovirose, transmise aux médecins généralistes par l'ARS PACA. | 74 |
| Figure 15. Fiche synthétique de la conduite à tenir devant des cas suspects ou confirmés d'arboviroses, disponible sur le site de l'ARS Pays de la Loire. | 75 |

VII) RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. DGS_Céline.M, DGS_Céline.M. Cartes de présence du moustique tigre (*Aedes albopictus*) en France métropolitaine [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2021 [cité 16 nov 2021]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/risques-microbiologiques-physiques-et-chimiques/especes-nuisibles-et-parasites/article/cartes-de-presence-du-moustique-tigre-aedes-albopictus-en-france-metropolitaine>
2. Medlock JM, Hansford KM, Schaffner F, Versteirt V, Hendrickx G, Zeller H, et al. A Review of the Invasive Mosquitoes in Europe: Ecology, Public Health Risks, and Control Options. *Vector-Borne Zoonotic Dis.* juin 2012;12(6):435-47.
3. Naillet MP. Rapport au nom de la commission d'enquête chargée d'évaluer les recherches, la prévention et les politiques publiques à mener contre la propagation des moustiques *Aedes* et des maladies vectorielles. Assemblée Nationale; p. 482. Report No.: 3280.
4. Oliveira S, Rocha J, Sousa CA, Capinha C. Wide and increasing suitability for *Aedes albopictus* in Europe is congruent across distribution models. *Sci Rep.* 10 mai 2021;11(1):9916.
5. Brady OJ, Gething PW, Bhatt S, Messina JP, Brownstein JS, Hoen AG, et al. Refining the Global Spatial Limits of Dengue Virus Transmission by Evidence-Based Consensus. Reithinger R, éditeur. *PLoS Negl Trop Dis.* 7 août 2012;6(8):e1760.
6. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature.* avr 2013;496(7446):504-7.
7. McArthur DB. *Emerging Infectious Diseases.* *Nurs Clin North Am.* juin 2019;54(2):297-311.
8. Chappert J, Agnès M, Cassadou S, Ginhoux L, de Saint-Alary F, Quénel P. Bilan des épidémies de dengue en Guadeloupe, 2010. *Bull Veille Sanit Antill-Guyane.* 2011;(n°. 9-10):11-5.
9. de Valk H, Balleydier E, Solet JL, Illef D, Rachou E, Larrieu S, et al. A Major Epidemic of Chikungunya Virus Infection on Réunion Island, France, 2005–2006. *Am J Trop Med Hyg.* 1 oct 2007;77(4):727-31.
10. Guzman MG, Halstead SB, Artsob H, Buchy P, Farrar J, Gubler DJ, et al. Dengue: a continuing global threat. *Nat Rev Microbiol.* déc 2010;8(S12):S7-16.
11. Waggoner JJ, Gresh L, Vargas MJ, Ballesteros G, Tellez Y, Soda KJ, et al. Viremia and Clinical Presentation in Nicaraguan Patients Infected With Zika Virus, Chikungunya Virus, and Dengue Virus. *Clin Infect Dis.* 15 déc 2016;63(12):1584-90.
12. Cunha RV da, Trinta KS. Chikungunya virus: clinical aspects and treatment - A Review. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* août 2017;112(8):523-31.
13. Rawal G, Yadav S, Kumar R. Zika virus: An overview. *J Fam Med Prim Care.* 2016;5(3):523.
14. Cochet A, Calba C, Jourdain F, Grard G, Durand GA, Guinard A, et al. Autochthonous dengue in mainland France, 2022: geographical extension and incidence increase. *Eurosurveillance* [Internet]. 3 nov 2022 [cité 9 févr 2023];27(44). Disponible sur: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.44.2200818>
15. MA SR, Giron S, Cochet A, Jeannin C, Brottet E, Leparç-Goffart I, et al. Autochthonous transmission of dengue, chikungunya and Zika viruses in mainland France, 2010-2020. 2021 nov.
16. Giron S, Fournet N, Franke F, Brottet E, Calba C, Cochet A, et al. Bilan de la surveillance des arboviroses en 2019 : transition vers une surveillance des cas confirmés de Chikungunya, Dengue, et d'infection à virus Zika en France métropolitaine. 15 sept 2020;10.
17. Jourdain F, Roiz D, de Valk H, Noël H, L'Ambert G, Franke F, et al. From importation to

autochthonous transmission: Drivers of chikungunya and dengue emergence in a temperate area. *PLoS Negl Trop Dis*. 11 mai 2020;14(5):e0008320.

18. Soumahoro MK, Boelle PY, Gaüzere BA, Atsou K, Pelat C, Lambert B, et al. The Chikungunya Epidemic on La Réunion Island in 2005–2006: A Cost-of-Illness Study. Powers AM, éditeur. *PLoS Negl Trop Dis*. 14 juin 2011;5(6):e1197.

19. Ryan Thompson, Jorge Martin Del Campo, Dagna Costenla. A review of the economic evidence of Aedes-borne arboviruses and Aedes-borne arboviral disease prevention and control strategies.

20. ORS Pays de la Loire, URML des Pays de la Loire. Perceptions et pratiques de prévention des risques liés à l'implantation du moustique tigre en Pays de la Loire. Enquête auprès de médecins généralistes de Loire Atlantique et de Vendée. 2020 juill.

21. Granier N, Bourgeois A. Etat des lieux des sources et des besoins en informations des médecins généralistes de l'Hérault concernant l'infection par le virus Zika. France; 2017.

22. Hannah Höglund Braun, Christiane Wagner Wiening. Sensibilisation of general practitioners towards imported arboviral infections in the light of established populations of *Aedes albopictus* in Baden Wuerttemberg, Germany.

23. Limesurvey GmbH. / LimeSurvey: An Open Source survey tool /LimeSurvey GmbH, Hamburg, Germany. URL <https://www.limesurvey.org/fr>

24. DATAtab [Internet]. Disponible sur: <https://datatab.fr/>

25. Medistica., [pvalue.io](https://www.pvalue.io), une interface graphique au logiciel de statistique R pour les publications scientifiques médicales., 2019-22. Disponible sur : <https://www.pvalue.io>

26. Institut Pasteur de Lille. MÉTIS [Internet]. Disponible sur: <https://pasteur-lille.fr/centre-prevention-sante-longevite/vaccins-et-voyages/preparer-ses-voyages/>

27. KitMédical [Internet]. Disponible sur: <https://app.kitmedical.fr/>

28. Santé publique France [Internet]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/>

29. Fanch Dubois. État des lieux des connaissances et de l'information des médecins généralistes de l'Hérault concernant l'infection par le virus Zika. Université de Montpellier; 2017.

30. Letang T, Espitia F. Recherche d'informations médicales actualisées et validées sur internet: pratiques, difficultés et attentes des médecins généralistes français; revue systématique de la littérature. 2019;

31. Riccò M, Zaniboni A, Satta E, Ranzieri S, Cerviere MP, Marchesi F, et al. West Nile Virus Infection: A Cross-Sectional Study on Italian Medical Professionals during Summer Season 2022. *Trop Med Infect Dis*. 28 nov 2022;7(12):404.

32. Santé publique France. Vaccination info service [Internet]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/>

33. Global Invasive Species Database [Internet]. GISD. Disponible sur: <http://www.iucngisd.org/gisd/species.php?sc=109>

34. Delaunay P, Hubiche T, Blanc V, Perrin Y, Marty P, Del Giudice P. *Aedes albopictus* en France métropolitaine. *Ann Dermatol Vénéréologie*. mai 2012;139(5):396-401.

35. Simon F, Savini H, Parola P. Chikungunya: a paradigm of emergence and globalization of vector-borne diseases. *Med Clin North Am*. nov 2008;(92):6.

36. Phases de vie d'*Aedes albopictus* [Internet]. EID Atlantique. Disponible sur: <https://www.eidatlantique.eu/page.php?P=144>

37. *Aedes albopictus* - Factsheet for experts [Internet]. ECDC Europa. Disponible sur: <https://www.ecdc.europa.eu/en/disease-vectors/facts/mosquito-factsheets/aedes-albopictus>

38. Delatte H, Paupy C, Dehecq JS, Thiria J, Failloux AB, D. Fontenille. *Aedes albopictus*,

- vecteur des virus du chikungunya et de la dengue à la Réunion : biologie et contrôle. *Parasite*. mars 2008;15(1):3-13.
39. Gratz NG. Critical review of the vector status of *Aedes albopictus*. *Med Vet Entomol*. sept 2004;18(3):215-27.
 40. Paty MC. Actualités arboviroses Emergences en France. 5 oct 2020;81.
 41. Organisation Mondiale de la Santé. Dengue et dengue sévère. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
 42. Wang E, Ni H, Xu R, Barrett ADT, Watowich SJ, Gubler DJ, et al. Evolutionary Relationships of Endemic/Epidemic and Sylvatic Dengue Viruses. *J Virol*. avr 2000;74(7):3227-34.
 43. Weaver SC, Forrester NL. Chikungunya: Evolutionary history and recent epidemic spread. *Antiviral Res*. août 2015;120:32-9.
 44. 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. Chretien JP, éditeur. *PLoS Med*. 18 mars 2008;5(3):e60.
 45. Brighton SW, Prozesky OW. Chikungunya VI• rUS infection. :3.
 46. Girard P, Gaüzère BA. Les douleurs articulaires du chikungunya 9 mois après la fin de la vague épidé- mique, La Réunion, France (2005-2006). Une enquête de médecine générale. :2.
 47. Baronti C, Piorkowski G, Charrel RN, Boubis L, Leparç-Goffart I, de Lamballerie X. Complete Coding Sequence of Zika Virus from a French Polynesia Outbreak in 2013. *Genome Announc*. 26 juin 2014;2(3):e00500-14.
 48. Cao-Lormeau VM, Blake A, Mons S, Lastère S, Roche C, Vanhomwegen J, et al. Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. *The Lancet*. avr 2016;387(10027):1531-9.
 49. Cauchemez S, Besnard M, Bompard P, Dub T, Guillemette-Artur P, Eyrolle-Guignot D, et al. Association between Zika virus and microcephaly in French Polynesia, 2013–15: a retrospective study. *The Lancet*. mai 2016;387(10033):2125-32.

TITRE DE THÈSE : Arboviroses transmises par *Aedes albopictus* en France métropolitaine : Évaluation des besoins et des attentes des médecins généralistes en termes d'informations et d'aide à la démarche diagnostique.

Résumé

L'aire de répartition d'*Aedes albopictus* s'étend d'année en année sur le territoire métropolitain entraînant avec elle une extension des zones à risque de transmission de la dengue, du chikungunya et du zika. Les changements climatiques auxquels nous faisons face ainsi que les flux de personnes engendrés par la mondialisation font de ces arboviroses une problématique de santé publique actuelle et en devenir. Les médecins généralistes sont les premiers recours en soins primaires face à ces pathologies émergentes, et le signalement précoce des cas permet de casser toute chaîne de transmission éventuelle.

Dans un contexte d'intensification des transmissions autochtones d'arboviroses en France métropolitaine, notre étude par questionnaire portait sur les besoins et les attentes de 122 médecins généralistes issus de départements à risque vectoriel contrasté.

Si nous avons mis en évidence dans nos deux populations de médecins un important manque d'information et de connaissances concernant les arboviroses, les résultats de notre étude suggèrent surtout une mauvaise appropriation des principales recommandations délivrées aux médecins généralistes. Toutefois, les participants à notre étude souhaitaient recevoir plus d'informations et la plupart d'entre eux préconisaient l'utilisation d'un site internet comme support d'information.

Il apparaît donc primordial d'optimiser la communication auprès des médecins généralistes et de centraliser les différentes informations nécessaires. En accord avec la volonté des généralistes et afin de rendre le dispositif national de lutte contre les arboviroses plus efficient, nous recommandons une intensification des messages de sensibilisation ainsi que la création d'un site internet d'aide au diagnostic des arboviroses en médecine générale.

Mots-clés

- Arboviroses
- *Aedes albopictus*
- Médecine générale
- France métropolitaine
- Dengue
- Chikungunya
- Zika
- Diagnostic
- Changements climatiques
- Mondialisation
- Veille sanitaire
- Application médicale