HAL
open science

Les émergences d'arboviroses : Chikungunya et zika

Anna-Bella Failloux

▶ **To cite this version:**

Anna-Bella Failloux. Les émergences d'arboviroses : Chikungunya et zika. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine, 2016, 200 (9), pp.1589-1603. pasteur-01717538

HAL Id: pasteur-01717538

https://pasteur.hal.science/pasteur-01717538v1

Submitted on 22 Jun 2018

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.

Bull. Acad. Natle Méd., 2016, *200*, n°s 8-9, 1589-1603, séance du 6 décembre 2016

Séance dédiée : « Les infections virales émergentes »

COMMUNICATION

Les émergences d'arboviroses : Chikungunya et zika

Mots-clés : Maladies à transmission vectorielle. Arbovirus. Moustiques. Compétence vectorielle. Chikungunya. Zika

The emergences of arboviruses: Chikungunya and zika

Key-words: Vector-borne diseases. Arbovirus. Mosquito. Vector competence. Chikungunya. Zika

Anna-Bella FAILLOUX *

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en relation avec le contenu de cet article.

RÉSUMÉ

Nombre des maladies transmissibles à l'origine d'un quart des décès dans le monde sont des maladies à transmission vectorielle. Le virus Chikungunya (CHIKV) et le virus Zika (ZIKV) sont les arbovirus qui ont été les plus étudiés durant cette dernière décennie. D'origine africaine, tous deux se sont propagés au-delà de leur aire de distribution naturelle provoquant plusieurs millions de cas d'infections chez l'Homme. Depuis son émergence en 2005 dans l'Océan Indien, le CHIKV a conquis de nouvelles régions suite à l'expansion mondiale du « moustique tigre » Aedes albopictus*. Cette espèce a contribué à la sélection d'une mutation dans le génome viral favorisant la transmission du CHIKV par ce vecteur. De façon intéressante, le CHIKV a atteint les régions tempérées comme l'Europe : une transmission locale du CHIKV a été signalée en Italie en 2007 et en France en 2010 et 2014. Plus récemment, à partir de 2007, le ZIKV a commencé une expansion mondiale, dans la région du Pacifique puis dans les Amériques causant des symptômes graves rarement*

* Institut Pasteur, Département de Virologie, Arbovirus et insectes Vecteurs, 25 rue du Dr Roux, 75724 Paris cedex 15, France

Tirés à part : Professeur Anna-Bella Failloux, même adresse
Article reçu le 28 octobre 2016, accepté le 5 décembre 2016.

observés tels que le syndrome de Guillain-Barré et des microcéphalies chez les nouveau-nés. En utilisant des infections expérimentales de moustiques, nous avons démontré que les moustiques Aedes aegypti *et* Aedes albopictus *étaient des vecteurs plus compétents pour CHIKV que pour ZIKV, mettant aussi en évidence la complexité des facteurs impliqués dans la transmission vectorielle.*

SUMMARY

Numbers of communicable diseases causing 25 % of annual deaths worldwide are vector-borne diseases. Chikungunya virus (CHIKV) and Zika virus (ZIKV) are among the best studied vector-borne pathogens that have emerged over the last decade. Both arboviruses have spread outside their natural range of distribution in Africa causing several million human cases. Since its emergence in 2005 in the Indian Ocean, CHIKV made a breakthrough in new regions, following the worldwide expansion of the Asian tiger mosquito Aedes albopictus. *This species has contributed to the selection of a mutation in the viral genome favouring the transmission of CHIKV. Unexpectedly, CHIKV also reached temperate regions such as Europe: local transmission of CHIKV was reported in Italy in 2007 and in France in 2010 and 2014. More recently, from 2007, ZIKV started its global expansion in the Pacific region and then in the Americas causing unusual severe symptoms such as Guillain-Barré syndrome and microcephaly in newborns. Using mosquito experimental infections, we demonstrated that the mosquitoes* Aedes aegypti *and* Aedes albopictus *were more competent vectors to CHIKV than to ZIKV, highlighting that other factors facilitating arboviruses establishment should be considered.*

INTRODUCTION

Aujourd'hui, les maladies à transmission vectorielle provoquent près d'un million de décès chaque année. La plus sévère d'entre elles, le paludisme menace plus de la moitié de la population mondiale, mais sévit principalement en Afrique subsaharienne. Quant à la Dengue, elle est présente dans la plupart des continents. D'autres maladies à transmission vectorielle mais plus localisées géographiquement comme la maladie de Chagas, les leishmanioses, la maladie du sommeil, la maladie de Lyme... affectent la santé de centaines de millions de personnes dans le monde.

Les maladies vectorielles d'hier

Les maladies à transmission vectorielle ont été beaucoup plus meurtrières par le passé et ont marqué l'histoire de l'humanité. Ainsi, la peste bubonique venant d'Asie arrive à Marseille en 1347 et de là, se répand en Europe tuant entre 25 à 40 millions de personnes. Elle réapparait à plusieurs reprises en France : 1628-1631, et 1720, date de sa dernière manifestation, en Europe. L'agent responsable de la peste qui n'a été identifié qu'en 1894 par le pasteurien Alexandre Yersin, est un bacille, *Yersinia pestis* qui se propage par l'intermédiaire des puces aux rongeurs sauvages et rats domestiques et, de là, à l'homme [1]. Il s'agit avant tout d'une

zoonose, l'infection de l'homme restant un évènement marginal. La contamination d'homme à homme se fait par le biais de particules infectieuses émises lors des toux. La découverte des antibiotiques a permis de contrôler la peste qui n'est plus un fléau aujourd'hui.

La fièvre jaune est un autre fléau décrit de façon détaillée à Philadelphie aux États-Unis en 1793 où plus de 10 % de la population ont été éliminés. Dès 1881, le médecin cubain Carlos Finlay, reconnaît le rôle du moustique dans la transmission de la fièvre jaune, ce qui a été confirmé par les expériences menées par Walter Reed et ses collaborateurs en 1900. Ces découvertes ont permis d'ouvrir des perspectives nouvelles dans la lutte contre la fièvre jaune. Cependant, ce n'est qu'en 1927 que l'agent causal de la fièvre jaune a été identifié ; il s'agit d'un virus ou précisément un arbovirus (pour arthropod-borne virus) [2].

Autre fléau, le paludisme, appelé aussi malaria, est une parasitose due à un protozoaire découvert en 1880 par le médecin français Alphonse Laveran (Prix Nobel, 1907). C'est en 1897 que le médecin britannique Ronald Ross démontra que les moustiques étaient les vecteurs du paludisme. Il semblerait que le paludisme ait affecté l'humanité depuis le début de l'histoire de l'homme et de façon plus importante, depuis les débuts de l'agriculture, il y a 10 000 ans. En dehors de l'Afrique subsaharienne, le paludisme faisait des ravages, en Europe et Amérique du Nord. Le Plasmodium a sévi jusqu'en 1958 en Belgique et aux Pays-Bas [3]. C'est grâce à l'assainissement des terres humides et des marais que le paludisme a pu être éradiqué des pays tempérés.

La situation des maladies vectorielles aujourd'hui

Les progrès médicaux les plus importants du XXe siècle sont liés à la découverte des antibiotiques (la pénicilline par Sir Alexander Fleming en 1928) et au développement des vaccins, en particulier le vaccin 17D contre la fièvre jaune. Les antibiotiques ont essentiellement fourni des traitements efficaces contre la plupart des grandes maladies infectieuses d'origine bactérienne [4]. Ces deux avancées majeures ont contribué à faire largement disparaître les grandes maladies épidémiques dont certaines maladies bactériennes à transmission vectorielle. La fièvre jaune a été vaincue surtout par la mise au point du vaccin 17D Rockefeller obtenu à partir d'un virus vivant atténué par passages sur des cellules d'embryon de poulet [5]. Ce vaccin a permis d'éviter que se renouvellent les grandes épidémies de fièvre jaune d'autrefois. Contre le paludisme, la quinine a été le premier médicament efficace mais sa toxicité limite son utilisation. D'autres molécules ont été, par la suite, recherchées et, notamment, l'artémisinine issue d'une armoise chinoise (*Artemisia annua*) mais comme c'est le cas pour les antibiotiques, l'utilisation des antipaludéens conduit à des résistances [6].

Ainsi, la lutte contre les insectes vecteurs apparait comme l'élément essentiel de prévention d'une maladie à transmission vectorielle. L'usage d'insecticides permet de réduire ou d'interrompre la transmission en limitant localement les densités de

vecteurs. Le DDT, un organochloré synthétisé en 1874, est la première molécule dont les propriétés insecticides et acaricides ont été mises en évidence dans les années 1930. Dès la seconde guerre mondiale, le DDT a été efficace pour lutter contre les arthropodes vecteurs. D'autres familles d'insecticides ont été par la suite développées. Néanmoins, les insectes vecteurs capables de résister aux insecticides sont apparus, fragilisant les stratégies de prévention [7]. L'apparition de résistances des vecteurs aux insecticides, des bactéries aux antibiotiques, des parasites aux antipaludéens constituent le talon d'Achille des stratégies de lutte contre les maladies à transmission vectorielle.

La transmission des arbovirus

La transmission des maladies vectorielles nécessite l'intervention d'un arthropode hématophage (insecte ou tique) qui assure la transmission biologique de l'agent pathogène d'un hôte vertébré à un autre [8]. Les moustiques sont les vecteurs les plus fréquents. Ils peuvent être vecteurs d'arbovirus ; c'est principalement le cas des moustiques du genre *Aedes* qui sont vecteurs des virus de la Dengue (DENV), du virus Chikungunya (CHIKV), du virus de la fièvre jaune (FJV) ou du virus Zika (ZIKV). Les moustiques du genre *Anopheles* sont les vecteurs par excellence du parasite *Plasmodium*, responsable du paludisme. Quant aux moustiques du genre *Culex*, ils sont décrits comme vecteurs d'arbovirus tels que celui de l'encéphalite japonaise, le virus West-Nile ou de parasites comme les filaires responsables de filarioses lymphatiques.

Prenons l'exemple des arbovirus. Les facteurs conduisant à leur émergence cette dernière décennie sont multiples, mêlant des facteurs environnementaux et des facteurs en lien avec les activités humaines. Rappelons que les maladies à transmission vectorielle sont avant tout des zoonoses c'est-à-dire des maladies transmises à l'homme à partir de l'animal (Figure). Les arbovirus sont originellement entretenus au sein d'un cycle enzootique entre des populations de primates non humains ou, autres mammifères et des vecteurs très peu anthropophiles. Des débordements de ce cycle enzootique sont constatés par la mise en évidence d'infections occasionnelles chez l'homme et les animaux domestiques. Par la suite, certains arbovirus s'extraient du cycle enzootique pour venir infecter l'homme. La mondialisation des déplacements de voyageurs et du transport de marchandises, l'urbanisation non planifiée principalement dans les grandes villes tropicales et les changements climatiques ont créé les conditions propices au développement des moustiques anthropophiles et à l'émergence des arbovirus. L'aire de distribution des arboviroses tend à s'étendre au-delà de leurs limites naturelles et à gagner de nouvelles régions qui en étaient jusqu'alors exemptes.

On compte environ 3 500 espèces de moustiques. Tous ne piquent pas l'homme et tous ne transmettent pas des agents pathogènes à l'homme. Certains arbovirus se sont affranchis de la nécessité d'être amplifié chez l'animal, sauvage ou domestique, pour assurer une transmission à l'homme. Les DENV et CHIKV sont des exemples

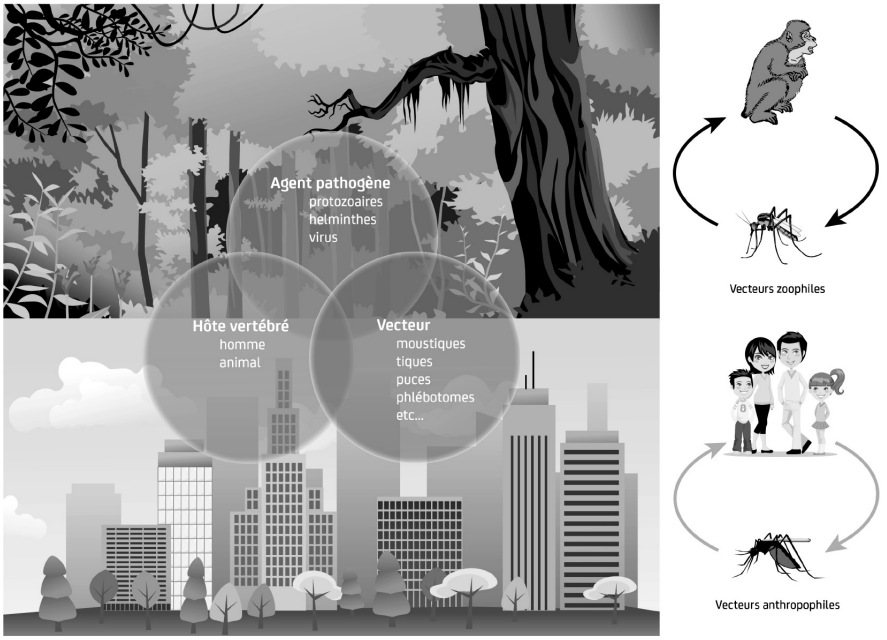

Fig. — Le cycle de transmission des arbovirus reste intimement dépendant des relations qui lient l'arbovirus, l'hôte invertébré (le vecteur) et l'hôte vertébré. Chaque composante de ce système vectoriel est modelée par des facteurs environnementaux et des facteurs intrinsèques, par exemple l'aptitude des moustiques à transmettre un agent pathogène, connue sous le terme de compétence vectorielle. Les arbovirus circulent originellement dans un cycle enzootique impliquant des primates non-humains et des moustiques zoophiles. Dans un cycle urbain, l'arbovirus est transmis à l'homme par des moustiques anthropophiles.

illustratifs de cette situation où l'homme est à la fois, l'hôte réservoir, l'hôte amplificateur et l'hôte disséminateur et où le vecteur majeur est *Ae. aegypti* strictement anthropophile présent en zones urbaines qui offrent dès lors les conditions propices à leur prolifération. La Dengue est la première arbovirose en termes de morbidité et de mortalité chez l'homme avec une situation qui s'est aggravée ces dernières décennies où une co-circulation des quatre sérotypes est observée dans quasiment toute la ceinture intertropicale. Le virus Chikungunya, quant à lui, tend à envahir les régions tropicales avec des incursions en régions tempérées. L'expansion de son aire de distribution fait suite à une modification du génome de l'agent pathogène viral favorisant la transmission par un vecteur jusque-là plutôt discret, *Ae. albopictus*. Enfin, contre toute attente, le virus Zika est arrivé au-devant de la scène depuis 2013 avec des épidémies explosives dans les iles du Pacifique et sur le continent Américain. Ces trois virus sont transmis par les deux mêmes espèces de moustiques : *Ae. aegypti* et *Ae. albopictus*.

LE VIRUS CHIKUNGUNYA

Le virus du Chikungunya (CHIKV) a été isolé pour la première fois sur le territoire du Tanganyika (Tanzanie) en 1952 [9]. Le nom de Chikungunya dérive de la langue Makondé et signifie « qui se recourbe », faisant référence aux signes cliniques des patients infectés. Le CHIKV appartient à la famille des Togaviridae et au genre *Alphavirus*. Son génome est composé d'un simple brin d'ARN de polarité positive d'environ 11,8 kb. Trois phylogroupes sont décrits : est-centre-sud-africain (ECSA), ouest-africain et asiatique [10]. Les symptômes de la maladie sont une forte fièvre, des atteintes articulaires, des céphalies, des douleurs musculaires, une éruption cutanée. Des formes neurologiques graves peuvent être exceptionnellement décrites [11].

Les principaux vecteurs du CHIKV

En Afrique, le CHIKV est maintenu dans un cycle sauvage impliquant des moustiques selvatiques du genre *Aedes*, tels qu'*Aedes furcifer, Aedes taylori*, *Aedes luteocephalus*, *Aedes dalzieli*, *Aedes vittatus* et *Aedes africanus*, et des primates non-humains. Le virus a été isolé au Sénégal à partir de primates *Cercopithecus aethiops*, *Erythrocebus patas*, *Galago senegalensis* et *Papio papio* [12]. Au cours des épidémies urbaines où l'homme est le principal hôte amplificateur, le virus est surtout transmis par le moustique anthropophile *Ae. aegypti*. En Asie, le virus circule dans un cycle urbain impliquant les moustiques, *Ae. aegypti* comme vecteur principal et *Ae. albopictus* comme vecteur secondaire [13].

Les émergences récentes du CHIKV

Jusqu'en 2000, le virus a été isolé à de nombreuses occasions, notamment en Afrique subsaharienne et en Asie du Sud et du Sud-Est [14]. En 2004, le génotype ECSA du CHIKV a ré-émergé au Kenya [15] et s'est, par la suite, propagé pour la première fois dans la région de l'Océan Indien provoquant des épidémies sans précédents sur l'île de la Grande Comores [16] et l'île de la Réunion [17]. Sur l'île de la Réunion, près de 266000 personnes ont été infectées avec plus de 200 décès [18]. Au cours de l'épidémie, la souche virale de génotype ECSA a subi une mutation de remplacement d'un acide aminé à la position 226 de la glycoprotéine d'enveloppe E1 d'une alanine en valine [17]. Cette mutation est à l'origine d'une meilleure transmission du virus par le moustique *Ae. albopictus* [19, 20] ; le virus est détecté dans la salive du moustique à partir du deuxième jour après la prise d'un repas de sang infectieux [21]. Il semblerait que cette mutation ait été sélectionnée au niveau du tube digestif offrant une meilleure dissémination et transmission du virus par *Ae. albopictus* [22]. La lignée « Océan Indien » (OI) formant un groupe monophylétique dans le phylogroupe ECSA s'est, par la suite, répandue dans les régions tropicales [23]. Elle prédomine dans les régions où *Ae. albopictus* est présent [24]. Dès 2006, la lignée OI a été introduite en Inde [25] et en Asie du Sud-Est [26]. En même temps, des

épidémies d'infections à virus Chikungunya se sont déclarées en Afrique : au Cameroun [27] et au Gabon [28]. Depuis 2008, des souches de génotype ECSA ont circulé en Asie du Sud-Est : en Malaisie [29], à Singapour [30], en Thaïlande [31], en Indonésie [32], en Birmanie [33] et au Cambodge [34]. En 2011, les premiers cas dus au CHIKV ont été répertoriés en Nouvelle-Calédonie [35] et au Congo [36]. L'Europe du Sud, la Caraïbe et l'Amérique seront, par la suite, contaminés [37]

L'Europe et l'Amérique sont affectées par le CHIKV

En 2007, la première épidémie due au CHIKV est détectée en Europe ; il s'agit de 217 cas dans la province de Ravenne initiés à partir d'un cas importé du Kérala (Inde) [38]. En 2010, deux jeunes filles revenant du Rajhastan (Inde) ont été à l'origine des cas autochtones rapportés dans le sud de la France (département du Var) [39]. Le vecteur *Ae. albopictus* fut identifié comme responsable de l'épidémie en Italie [40], ainsi que des cas autochtones dans le sud de la France [41]. Ce n'est qu'à partir d'Octobre 2013 qu'une épidémie due au CHIKV est détectée dans la Caraïbe sur l'île de Saint-Martin [42]. Contre toute attente, *Ae. aegypti* est incriminé comme unique vecteur assurant la transmission d'un virus de génotype asiatique [43]. Il semblerait que le génotype asiatique de CHIKV soit limité dans sa capacité d'adaptation à *Ae. albopictus* [44]. Près de 40 pays d'Amérique incluant les Etats-Unis et le Brésil sont touchés par cette vague épidémique comptant plus un million de cas. La Polynésie française a payé un lourd tribut en subissant une épidémie due au CHIKV après celle due au ZIKV [45].

LE VIRUS ZIKA

Le virus Zika (ZIKV) a été isolé en 1947 d'un singe rhésus dans la forêt Zika en Ouganda [46]. La première identification chez l'homme date de 1952 en Ouganda et en Tanzanie [47]. Le virus a été isolé hors d'Afrique en 1969 en Malaisie à partir d'*Ae. aegypti* [48] et les premiers cas humains observés à Java en Indonésie en 1977 [49]. Il est sorti de son berceau d'origine en 2007 avec une épidémie sur l'île de Yap (Micronésie) [50] puis a affecté la Polynésie française en 2013 [51], la Nouvelle-Calédonie en 2014 [52] et d'autres îles du Pacifique [53, 54]. Depuis mai 2015, le ZIKV a été rapporté au Brésil [55, 56] puis dans d'autres pays d'Amérique latine et de la Caraïbe. Le ZIKV appartient à la famille des Flaviviridae et au genre *Flavivirus* comme les virus de la Dengue et celui de la fièvre jaune. Trois génotypes sont décrits : ouest-africain, est-africain et asiatique [57]. La majorité des cas (–80 %) sont asymptomatiques. Les symptômes sont une fièvre, une éruption maculo-papuleuse, des myalgies et des arthralgies. Aucune complication grave ni décès n'ont été rapportés jusqu'en 2013 où les premiers cas de syndrome de Guillain-Barré ont été diagnostiqués en Polynésie française [58]. Des cas de microcéphalies sont détectés chez 1 % des enfants nés d'une mère infectée par le ZIKV lors du premier semestre de la grossesse [59].

Les principaux vecteurs du ZIKV

Les vecteurs de ZIKV sont décrits principalement dans les cycles enzootiques en Afrique ; il s'agit des moustiques du genre *Aedes* et sous-genres *Aedimorphus, Diceromyia et Stegomyia : Ae. africanus*, *Ae. apicoargenteus* [60], *Ae. luteocephalus* [61], *Ae. furcifer*, *Ae. taylori* [62] et *Ae. vittatus* [63]. Le ZIKV a également été isolé à partir d'autres genres de moustiques (*Anopheles*, *Mansonia*, *Eretmapodites* ...) [63]. En Asie, les *Aedes* du groupe niveus sont soupçonnés d'être impliqués dans la transmission de singe à singe [64]. En milieu urbain, la transmission est assurée par des moustiques anthropophiles, principalement *Ae. aegypti*. *Ae. albopictus* semblerait jouer un rôle dans la transmission en Afrique Centrale [65].

Les émergences du ZIKV depuis 2007

L'épidémie sur l'île de Yap en 2007 a marqué le début de la pandémie du ZIKV. Soixante-treize pour cent des résidents de Yap, une île de Micronésie, ont été infectés et présentaient des symptômes très légers [50]. Le vecteur incriminé est un moustique peu connu mais présent en fortes densités, *Aedes* (*Stegomyia*) *hensilii* [66]. Le virus refait son apparition en octobre 2013 en Polynésie française [51] avec 30 000 cas répertoriés soit 11,5 % de la population [67]. De génotype asiatique, le ZIKV est phylogénétiquement proche des virus isolés au Cambodge et à Yap [51]. Le virus affecte également en 2014 la Nouvelle Calédonie [52], les îles Cook, les îles Salomon, l'île de Pâques [68]. En 2015, il atteint le Vanuatu, Samoa, et les Fidji [69] pour provoquer les premiers cas humains en mai 2015 au Brésil [55, 56]. La circulation du ZIKV de génotype asiatique [70] est confirmée à ce jour dans 46 pays d'Amérique (http://www.cdc.gov/zika/geo/active-countries.html). Le virus gagne aussi l'île du Cap Vert au large du Sénégal, qui entretient des nombreux échanges de marchandises et de voyageurs avec l'Amérique du Sud (http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2016/zika-cabo-verde/fr/). Le ZIKV s'implante là où les vecteurs *Ae. aegypti* et *Ae. albopictus* sont présents qui sont eux-mêmes vecteurs des virus de la Dengue et celui du Chikungunya. Des cas de co-infections chez l'homme ont été rapportés [52, 71].

***Aedes aegypti* est le vecteur majeur**

Hormis l'implication du moustique *Aedes hensilii* dans l'épidémie due au ZIKV sur l'île de Yap [66], le ZIKV a été principalement isolé d'*Ae. aegypti* [72, 73]. Il a été démontré qu'*Ae. aegypti* est capable de le transmettre en conditions expérimentales [74, 75]. Il en est de même pour *Ae. albopictus* [74]. Néanmoins, ces deux espèces présentent des compétences vectorielles relativement faibles. En effet, moins de 20 % des moustiques sont capables d'assurer la transmission du virus 14 jours après la prise du repas de sang infecté [74]. Ceci a conduit la communauté scientifique à s'interroger sur l'implication d'autres espèces de moustiques dans la pandémie actuelle et notamment, le rôle du moustique *Culex quinquefasciatus* présent en fortes densités dans les villes tropicales [72, 73]. Une évaluation de leur compétence

vectorielle a permis de réfuter le rôle de *Culex pipiens* et *Culex quinquefasciatu*s dans la transmission du ZIKV en conditions expérimentales [76-80]. Néanmoins, certaines études aboutissent à des résultats contradictoires [81]. Le débat reste ainsi encore ouvert.

Les risques potentiels pour l'Europe

Aedes aegypti n'est plus aujourd'hui présent en Europe continentale [82]. L'espèce s'est seulement établie depuis 2005 sur l'île portugaise de Madère [83]. Par ailleurs, *Ae. albopictus* capable de résister aux basses températures de l'hiver sous forme d'œufs quiescents, a été détectée pour la première fois en Albanie en 1979 [84] et à nouveau, en 1990, en Italie [85]. *Ae. albopictus* est aujourd'hui présent dans tous les pays du pourtour méditerranéen [82]. Cette espèce a été impliquée dans la transmission de CHIKV et DENV [41]. Il a été démontré qu'*Ae. albopictus* de France [86] et d'Italie [87] étaient peu compétents vis à vis du ZIKV, nécessitant au moins 14 jours pour que le virus soit détecté dans la salive des femelles infectées. Il semble ainsi peu probable qu'*Ae. albopictus* d'Europe soit capable d'assurer une transmission autochtone du ZIKV si le virus était introduit par un voyageur infecté. Néanmoins, il n'est pas exclu que le ZIKV puisse s'adapter à de nouveaux vecteurs comme cela a été le cas pour le CHIKV transmis par *Ae. albopictus* [19, 20].

CONCLUSION

L'intensification des échanges commerciaux et des voyages intercontinentaux favorisent la dispersion des insectes (principalement sous forme d'œufs) et donc, la circulation des agents pathogènes. Ainsi, une personne ayant contracté la Dengue à Bangkok peut arriver à Tokyo en moins de 7h et devenir la source de contamination de moustiques locaux au Japon qui peuvent s'avérer compétents à transmettre le virus de la Dengue. Ainsi, les pays localisés en régions tempérées peuvent subir un retour de certaines maladies associées aux arbovirus. Les épisodes épidémiques récents dus aux CHIKV et ZIKV nous rappellent que les priorités doivent se porter sur le développement d'un vaccin qui devra être associé à des mesures de lutte anti-vectorielle plus efficaces. De plus, l'anticipation reste à améliorer ; une amélioration des moyens de surveillance, le développement des outils rapides de détection virale devrait permettre de prévenir le déclenchement des épidémies.

REMERCIEMENTS

L'auteur souhaite adresser ses remerciements à Mme Béatrice de Cougny pour la réalisation de la figure, à M. François Rougeon et M. François Rodhain pour leur examen critique de cet article.

RÉFÉRENCES

[1] Morelli G, Song Y, Mazzoni CJ, Eppinger M, Roumagnac P, Wagner DM, et *al.* Yersinia pestis genome sequencing identifies patterns of global phylogenetic diversity. Nature genetics. 2010; 42(12):1140-3.

[2] Monath TP. Treatment of yellow fever. Antiviral research. 2008;78(1):116-24.

[3] Reiter P. Climate change and mosquito-borne disease. Environ Health Perspect. 2001;109 Suppl 1:141-61.

[4] Aminov R. History of antimicrobial drug discovery — Major classes and health impact. Biochem Pharmacol. 2016.

[5] Theiler M, Smith HH. The Use of Yellow Fever Virus Modified by in Vitro Cultivation for Human Immunization. J Exp Med. 1937;65(6):787-800.

[6] Dondorp AM, Nosten F, Yi P, Das D, Phyo AP, Tarning J, et *al.* Artemisinin resistance in Plasmodium falciparum malaria. N Engl J Med. 2009;361(5):455-67.

[7] McGraw EA, O'Neill SL. Beyond insecticides: new thinking on an ancient problem. Nature reviews Microbiology. 2013;11(3):181-93.

[8] Kramer LD, Ebel GD. Dynamics of flavivirus infection in mosquitoes. Advances in virus research. 2003;60:187-232.

[9] Ross RW. The Newala epidemic. III. The virus: isolation, pathogenic properties and relationship to the epidemic. J Hyg (Lond). 1956;54(2):177-91.

[10] Powers AM, Brault AC, Tesh RB, Weaver SC. Re-emergence of Chikungunya and O'nyong-nyong viruses: evidence for distinct geographical lineages and distant evolutionary relationships. J Gen Virol. 2000;81(Pt 2):471-9.

[11] Schilte C, Staikowsky F, Couderc T, Madec Y, Carpentier F, Kassab S, et *al.* Chikungunya virus-associated long-term arthralgia: a 36-month prospective longitudinal study. PLoS Negl Trop Dis. 2013;7(3):e2137.

[12] Diallo M, Thonnon J, Traore-Lamizana M, Fontenille D. Vectors of Chikungunya virus in Senegal: current data and transmission cycles. Am J Trop Med Hyg. 1999;60(2):281-6.

[13] Laras K, Sukri NC, Larasati RP, Bangs MJ, Kosim R, Djauzi, et *al.* Tracking the re-emergence of epidemic Chikungunya virus in Indonesia. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2005;99(2):128-41.

[14] Powers AM, Logue CH. Changing patterns of Chikungunya virus: re-emergence of a zoonotic arbovirus. J Gen Virol. 2007;88(Pt 9):2363-77.

[15] Sergon K, Yahaya AA, Brown J, Bedja SA, Mlindasse M, Agata N, et *al.* Seroprevalence of Chikungunya virus infection on Grande Comore Island, union of the Comoros, 2005. Am J Trop Med Hyg. 2007;76(6):1189-93.

[16] Sissoko D, Malvy D, Giry C, Delmas G, Paquet C, Gabrie P, et *al.* Outbreak of Chikungunya fever in Mayotte, Comoros archipelago, 2005-2006. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2008 ; 102(8):780-6.

[17] Schuffenecker I, Iteman I, Michault A, Murri S, Frangeul L, Vaney MC, et *al.* Genome microevolution of Chikungunya viruses causing the Indian Ocean outbreak. PLoS Med. 2006 ; 3(7):e263.

[18] Renault P, Solet JL, Sissoko D, Balleydier E, Larrieu S, Filleul L, et *al.* A major epidemic of Chikungunya virus infection on Reunion Island, France, 2005-2006. Am J Trop Med Hyg. 2007;77(4):727-31.

[19] Tsetsarkin KA, Vanlandingham DL, McGee CE, Higgs S. A single mutation in Chikungunya virus affects vector specificity and epidemic potential. PLoS Pathog. 2007;3(12):e201.

[20] Vazeille M, Moutailler S, Coudrier D, Rousseaux C, Khun H, Huerre M, et *al.* Two Chikungunya isolates from the outbreak of La Reunion (Indian Ocean) exhibit different patterns of infection in the mosquito, Aedes albopictus. PLoS One. 2007;2(11):e1168.

[21] Dubrulle M, Mousson L, Moutailler S, Vazeille M, Failloux AB. Chikungunya virus and Aedes mosquitoes: saliva is infectious as soon as two days after oral infection. PLoS One. 2009 ; 4(6):e5895.

[22] Arias-Goeta C, Mousson L, Rougeon F, Failloux AB. Dissemination and transmission of the E1-226V variant of Chikungunya virus in Aedes albopictus are controlled at the midgut barrier level. PLoS One. 2013;8(2):e57548.

[23] Volk SM, Chen R, Tsetsarkin KA, Adams AP, Garcia TI, Sall AA, et *al.* Genome-scale phylogenetic analyses of Chikungunya virus reveal independent emergences of recent epidemics and various evolutionary rates. J Virol. 2010;84(13):6497-504.

[24] de Lamballerie X, Leroy E, Charrel RN, Ttsetsarkin K, Higgs S, Gould EA. Chikungunya virus adapts to tiger mosquito via evolutionary convergence: a sign of things to come? Virol J. 2008;5:33.

[25] Kumar NP, Joseph R, Kamaraj T, Jambulingam P. A226V mutation in virus during the 2007 Chikungunya outbreak in Kerala, India. J Gen Virol. 2008;89(Pt 8):1945-8.

[26] Powers AM. Risks to the Americas associated with the continued expansion of Chikungunya virus. J Gen Virol. 2015;96(Pt 1):1-5.

[27] Peyrefitte CN, Rousset D, Pastorino BA, Pouillot R, Bessaud M, Tock F, et *al.* Chikungunya virus, Cameroon, 2006. Emerg Infect Dis. 2007;13(5):768-71.

[28] Peyrefitte CN, Bessaud M, Pastorino BA, Gravier P, Plumet S, Merle OL, et *al.* Circulation of Chikungunya virus in Gabon, 2006-2007. Journal of medical virology. 2008;80(3):430-3.

[29] Sam IC, Chan YF, Chan SY, Loong SK, Chin HK, Hooi PS, et *al.* Chikungunya virus of Asian and Central/East African genotypes in Malaysia. J Clin Virol. 2009;46(2):180-3.

[30] Ng LC, Tan LK, Tan CH, Tan SS, Hapuarachchi HC, Pok KY, et *al.* Entomologic and virologic investigation of Chikungunya, Singapore. Emerg Infect Dis. 2009;15(8):1243-9.

[31] Theamboonlers A, Rianthavorn P, Praianantathavorn K, Wuttirattanakowit N, Poovorawan Y. Clinical and molecular characterization of Chikungunya virus in South Thailand. Jpn J Infect Dis. 2009;62(4):303-5.

[32] Mulyatno KC, Susilowati H, Yamanaka A, Soegijanto S, Konishi E. Primary isolation and phylogenetic studies of Chikungunya virus from Surabaya, Indonesia. Jpn J Infect Dis. 2012 ; 65(1):92-4.

[33] Tun MM, Thant KZ, Inoue S, Nabeshima T, Aoki K, Kyaw AK, et *al.* Detection of east/central/south African genotype of Chikungunya virus in Myanmar, 2010. Emerg Infect Dis. 2014;20(8):1378-81.

[34] Duong V, Andries AC, Ngan C, Sok T, Richner B, Asgari-Jirhandeh N, et *al.* Reemergence of Chikungunya virus in Cambodia. Emerg Infect Dis. 2012;18(12):2066-9.

[35] Dupont-Rouzeyrol M, Caro V, Guillaumot L, Vazeille M, D'Ortenzio E, Thiberge JM, et *al.* Chikungunya virus and the mosquito vector Aedes aegypti in New Caledonia (South Pacific Region). Vector Borne Zoonotic Dis. 2012;12(12):1036-41.

[36] Mombouli JV, Bitsindou P, Elion DO, Grolla A, Feldmann H, Niama FR, et *al.* Chikungunya virus infection, Brazzaville, Republic of Congo, 2011. Emerg Infect Dis. 2013;19(9):1542-3.

[37] Zouache K, Failloux A-B. Insect—pathogen interactions: contribution of viral adaptation to the emergence of vector-borne diseases, the example of Chikungunya. Current Opinion in Insect Science. 2015;10:14-21.

[38] Rezza G, Nicoletti L, Angelini R, Romi R, Finarelli AC, Panning M, et *al.* Infection with Chikungunya virus in Italy: an outbreak in a temperate region. Lancet. 2007;370(9602):1840-6.

[39] Grandadam M, Caro V, Plumet S, Thiberge JM, Souares Y, Failloux AB, et *al.* Chikungunya virus, southeastern France. Emerg Infect Dis. 2011;17(5):910-3.

[40] Bonilauri P, Bellini R, Calzolari M, Angelini R, Venturi L, Fallacara F, et *al.* Chikungunya virus in Aedes albopictus, Italy. Emerg Infect Dis. 2008;14(5):852-4.

[41] Vega-Rua A, Zouache K, Caro V, Diancourt L, Delaunay P, Grandadam M, et *al.* High efficiency of temperate Aedes albopictus to transmit Chikungunya and Dengue viruses in the Southeast of France. PLoS One. 2013;8(3):e59716.

[42] Leparc-Goffart I, Nougairede A, Cassadou S, Prat C, de Lamballerie X. Chikungunya in the Americas. Lancet. 2014;383(9916):514.

[43] Vega-Rua A, Lourenco-de-Oliveira R, Mousson L, Vazeille M, Fuchs S, Yebakima A, et *al.* Chikungunya virus transmission potential by local Aedes mosquitoes in the Americas and Europe. PLoS Negl Trop Dis. 2015;9(5):e0003780.

[44] Tsetsarkin KA, Chen R, Leal G, Forrester N, Higgs S, Huang J, et *al.* Chikungunya virus emergence is constrained in Asia by lineage-specific adaptive landscapes. Proc Natl Acad Sci U S A. 2011;108(19):7872-7.

[45] Aubry M, Finke J, Teissier A, Roche C, Broult J, Paulous S, et *al.* Seroprevalence of arboviruses among blood donors in French Polynesia, 2011-2013. Int J Infect Dis. 2015;41:11-2.

[46] Dick GW, Kitchen SF, Haddow AJ. Zika virus. I. Isolations and serological specificity. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1952;46(5):509-20.

[47] Macnamara FN. Zika virus: a report on three cases of human infection during an epidemic of jaundice in Nigeria. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1954;48(2):139-45.

[48] Marchette NJ, Garcia R, Rudnick A. Isolation of Zika virus from Aedes aegypti mosquitoes in Malaysia. Am J Trop Med Hyg. 1969;18(3):411-5.

[49] Olson JG, Ksiazek TG, Suhandiman, Triwibowo. Zika virus, a cause of fever in Central Java, Indonesia. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1981;75(3):389-93.

[50] Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, Powers AM, Kool JL, Lanciotti RS, et *al.* Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. N Engl J Med. 2009;360(24):2536-43.

[51] Cao-Lormeau VM, Roche C, Teissier A, Robin E, Berry AL, Mallet HP, et *al.* Zika virus, French polynesia, South pacific, 2013. Emerg Infect Dis. 2014;20(6):1085-6.

[52] Dupont-Rouzeyrol M, O'Connor O, Calvez E, Daures M, John M, Grangeon JP, et *al.* Co-infection with Zika and Dengue viruses in 2 patients, New Caledonia, 2014. Emerg Infect Dis. 2015;21(2):381-2.

[53] Tognarelli J, Ulloa S, Villagra E, Lagos J, Aguayo C, Fasce R, et *al.* A report on the outbreak of Zika virus on Easter Island, South Pacific, 2014. Arch Virol. 2016;161(3):665-8.

[54] Musso D, Nilles EJ, Cao-Lormeau VM. Rapid spread of emerging Zika virus in the Pacific area. Clin Microbiol Infect. 2014;20(10):O595-6.

[55] Zanluca C, Melo VC, Mosimann AL, Santos GI, Santos CN, Luz K. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2015;110(4):569-72.

[56] Campos GS, Bandeira AC, Sardi SI. Zika Virus Outbreak, Bahia, Brazil. Emerg Infect Dis. 2015;21(10):1885-6.

[57] Faye O, Freire CC, Iamarino A, Faye O, de Oliveira JV, Diallo M, et *al.* Molecular evolution of Zika virus during its emergence in the 20(th) century. PLoS Negl Trop Dis. 2014;8(1):e2636.

[58] Oehler E, Watrin L, Larre P, Leparc-Goffart I, Lastere S, Valour F, et *al.* Zika virus infection complicated by Guillain-Barre syndrome-case report, French Polynesia, December 2013. Euro Surveill. 2014;19(9).

[59] 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. Lancet. 2016;387(10033):2125-32.

[60] McCrae AW, Kirya BG. Yellow fever and Zika virus epizootics and enzootics in Uganda. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1982;76(4):552-62.

[61] Fagbami AH. Zika virus infections in Nigeria: virological and seroepidemiological investigations in Oyo State. J Hyg (Lond). 1979;83(2):213-9.

[62] Monlun E, Zeller H, Le Guenno B, Traore-Lamizana M, Hervy JP, Adam F, et *al.* [Surveillance of the circulation of arbovirus of medical interest in the region of eastern Senegal]. Bull Soc Pathol Exot. 1993;86(1):21-8.

[63] Diallo D, Sall AA, Diagne CT, Faye O, Faye O, Ba Y, et *al.* Zika virus emergence in mosquitoes in southeastern Senegal, 2011. PLoS One. 2014;9(10):e109442.

[64] Rudnick A. Dengue virus ecology in Malaysia.. Inst Med Res Malays Bull 1986;23:51-152.

[65] Grard G, Caron M, Mombo IM, Nkoghe D, Mboui Ondo S, Jiolle D, et *al.* Zika virus in Gabon (Central Africa)-2007: a new threat from Aedes albopictus? PLoS Negl Trop Dis. 2014 ; 8(2):e2681.

[66] Ledermann JP, Guillaumot L, Yug L, Saweyog SC, Tided M, Machieng P, et *al.* Aedes hensilli as a potential vector of Chikungunya and Zika viruses. PLoS Negl Trop Dis. 2014;8(10):e3188.

[67] Musso D, Baud D, Freedman DO. Should testing of donors be restricted to active Zika virus areas? Lancet Infect Dis. 2016;16(10):1108-9.

[68] Musso D, Cao-Lormeau VM, Gubler DJ. Zika virus: following the path of Dengue and Chikungunya? Lancet. 2015;386(9990):243-4.

[69] Musso D, Gubler DJ. Zika Virus. Clin Microbiol Rev. 2016;29(3):487-524.

[70] Enfissi A, Codrington J, Roosblad J, Kazanji M, Rousset D. Zika virus genome from the Americas. Lancet. 2016;387(10015):227-8.

[71] Villamil-Gomez WE, Gonzalez-Camargo O, Rodriguez-Ayubi J, Zapata-Serpa D, Rodriguez-Morales AJ. Dengue, Chikungunya and Zika co-infection in a patient from Colombia. J Infect Public Health. 2016;9(5):684-6.

[72] Guerbois M, Fernandez-Salas I, Azar SR, Danis-Lozano R, Alpuche-Aranda CM, Leal G, et *al.* Outbreak of Zika virus infection, Chiapas State, Mexico, 2015, and first confirmed transmission by Aedes aegypti mosquitoes in the Americas. J Infect Dis. 2016.

[73] Ferreira-de-Brito A, Ribeiro IP, Miranda RM, Fernandes RS, Campos SS, Silva KA, et *al.* First detection of natural infection of Aedes aegypti with Zika virus in Brazil and throughout South America. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2016;111(10):655-8.

[74] Chouin-Carneiro T, Vega-Rua A, Vazeille M, Yebakima A, Girod R, Goindin D, et *al.* Differential Susceptibilities of Aedes aegypti and Aedes albopictus from the Americas to Zika Virus. PLoS Negl Trop Dis. 2016;10(3):e0004543.

[75] Richard V, Paoaafaite T, Cao-Lormeau VM. Vector Competence of French Polynesian Aedes aegypti and Aedes polynesiensis for Zika Virus. PLoS Negl Trop Dis. 2016;10(9):e0005024.

[76] Aliota MT, Peinado SA, Osorio JE, Bartholomay LC. Culex pipiens and Aedes triseriatus Mosquito Susceptibility to Zika Virus. Emerg Infect Dis. 2016;22(10).

[77] Huang YJ, Ayers VB, Lyons AC, Unlu I, Alto BW, Cohnstaedt LW, et *al.* Culex Species Mosquitoes and Zika Virus. Vector Borne Zoonotic Dis. 2016;16(10):673-6.

[78] Fernandes RS, Campos SS, Ferreira-de-Brito A, Miranda RM, Barbosa da Silva KA, Castro MG, et *al.* Culex quinquefasciatus from Rio de Janeiro Is Not Competent to Transmit the Local Zika Virus. PLoS Negl Trop Dis. 2016;10(9):e0004993.

[79] Boccolini D, Toma L, Di Luca M, Severini F, Romi R, Remoli ME, et *al.* Experimental investigation of the susceptibility of Italian Culex pipiens mosquitoes to Zika virus infection. Euro Surveill. 2016;21(35).

[80] Amraoui F, Atyame-Nten C, Vega-Rua A, Lourenco-de-Oliveira R, Vazeille M, Failloux AB. Culex mosquitoes are experimentally unable to transmit Zika virus. Euro Surveill. 2016;21(35).

[81] Guo XX, Li CX, Deng YQ, Xing D, Liu QM, Wu Q, et *al.* Culex pipiens quinquefasciatus: a potential vector to transmit Zika virus. Emerg Microbes Infect. 2016;5(9):e102.

[82] 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. 2012;12(6):435-47.

[83] Almeida AP, Goncalves YM, Novo MT, Sousa CA, Melim M, Gracio AJ. Vector monitoring of Aedes aegypti in the Autonomous Region of Madeira, Portugal. Euro Surveill. 2007 ; 12(11):E071115 6.

[84] Adhami J, Reiter P. Introduction and establishment of Aedes (Stegomyia) albopictus skuse (Diptera: Culicidae) in Albania. Journal of the American Mosquito Control Association. 1998 ; 14(3):340-3.

[85] Sabatini A, Raineri V, Trovato G, Coluzzi M. [Aedes albopictus in Italy and possible diffusion of the species into the Mediterranean area]. Parassitologia. 1990;32(3):301-4.

[86] Jupille H, Seixas G, Mousson L, Sousa CA, Failloux AB. Zika Virus, a New Threat for Europe? PLoS Negl Trop Dis. 2016;10(8):e0004901.

[87] Di Luca M, Severini F, Toma L, Boccolini D, Romi R, Remoli ME, et *al.* Experimental studies of susceptibility of Italian Aedes albopictus to Zika virus. Euro Surveill. 2016;21(18).

DISCUSSION

M. Claude JAFFIOL

La microcéphalie est une complication connue des infections à Zika, au Brésil. Avait-elle été décrite en Afrique dans les foyers d'origine ?

Non, elle n'a été décrite qu'en Polynésie française où les premiers cas de Zika ont été recensés en octobre 2013 et en Amérique du Sud (Brésil) à partir de mai 2015.

M. Jean-Louis DUFIER

Comment procède-t-on pour injecter un virus en intrathoracique chez le moustique femelle ?

Le virus est inoculé sous binoculaire avec une seringue fine qui est insérée dans le thorax d'une femelle de moustique anesthésiée par le froid.

M. Jacques BATTIN

En est-il pour ces moustiques comme pour l'anophèle qui transmet le paludisme, sont-ce seulement les femelles qui piquent, le sang étant essentiel pour la maturation de leurs ovaires ? Y aurait-il ainsi un moyen de contrarier cette voie de transmission ?

Comme pour les vecteurs du parasite responsable du paludisme, seules les femelles piquent. La seule façon d'empêcher ce mode de transmission serait d'éviter d'être piqué. D'où toutes les mesures préconisées pour éviter le contact avec les moustiques (moustiques, répulsifs..) ou celles qui visent à éliminer les moustiques (lutte chimique, lutte biologique, lutte génétique, destruction physique des gîtes larvaires..).

M. Dominique RICHARD-LENOBLE

Un même vecteur peut sans doute héberger et transmettre plusieurs virus d'espèces différentes. Est-ce un phénomène quantitativement et épidémiologiquement important ?

Le moustique peut héberger différents arbovirus et aussi des virus spécifiques d'insectes qui ne sont transmis que par voie verticale (de la femelle à sa descendance). Les coinfections de moustiques sont rares. Leur importance épidémiologique n'a pas été explorée.