

Capacité de Médecine Tropicale Années universitaires 2022-2024

Risques de sous-estimation des arboviroses autochtones
en Corse – enquête autour des démarches diagnostiques.

Présenté par
Docteur Agnieszka Kolakowska
Née le 4 juillet 1988

Directeur
Pr Antoine Chéret

Rapporteur
Dr Naël Zemali

JURY

Président Pr Denis Malvy
Membres Dr Arnaud Desclaux
Dr Alexandre Duvignaud
Dr Duc Nguyen
Dr Eric Ouattara
Dr Thierry Pistone

Remerciements

Avec tous mes remerciements,

À mon directeur de mémoire

Monsieur le Professeur Antoine Chéret

Vous m'avez fait l'honneur de guider ce travail. Je vous suis très reconnaissante pour la patience et pour l'aide précieuse que vous m'avez apportée.

À mes responsables de stage au CIRAD

Madame le Docteur Sylvie Lecollinet, Monsieur le Docteur Nonito Pagès et l'équipe de CIRAD

Vous m'avez fait l'honneur de guider ce travail. Je vous remercie de vous intéresser à ce travail et pour votre aide dans la réflexion et l'analyse des données. Veuillez trouver ici le témoignage de ma haute considération et mon profond respect.

Aux collègues biologistes

Madame le Docteur Hélène Dolfie-Fiette, Madame le Docteur Nadia Flatischer, Madame le Docteur Magali Hypolite, Madame le Docteur Élisabeth Parisi, Monsieur le Docteur Quentin Kerharo

Vous m'avez aidée à extraire les données microbiologiques, même si vous avez eu beaucoup d'autres missions. Veuillez recevoir l'expression de ma respectueuse considération.

Aux autres personnes ayant participé à ce projet

Marie-Dominique Zonza-Trouilleux, Madame Pascale Santoni, Madame Laurence Vaisse, Monsieur Antoine Delucchi, Madame Michelle Amadei

A **Artur**, pour le temps passé ensemble à l'apprentissage de la Médecine Tropicale, sa patience et toute son aide à la préparation de ce mémoire.

Ce mémoire n'aurait jamais vu le jour sans votre aide.

Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde et respectueuse reconnaissance pour m'avoir permis de réaliser ce travail.

Abréviations

ADRV = Virus Adria ; **ARBV** = Virus Arbia ; **ADAV** = Virus Adana ; **BAGV** = Virus Bagaza ; **BATV** = Virus Batai ; **CCHF** = Virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo ; **CEV** = virus de l'encéphalite de Californie ; **CFUV** = Virus Corfou ; **CH** = Centre Hospitalier ; **CHI** = Centre Hospitalier Intercommunal ; **CHIKV** = virus de Chikungunya ; **DENV** = virus de dengue ; **GHT** = Groupement Hospitalier de territoires ; **GRV** = virus Granada ; **KARV** = virus Karimabad ; **LCS** = liquide cérébro-spinal ; **LP (1,2,3)** = Laboratoire privé ; **MVV** = Virus Medjerda Valley ; **OROV** = Virus Oropouche ; **PNN** = polynucléaires neutrophiles ; **PUNV** = Virus Punique ; **SFCV** = Sandfly Fever Cyprus Virus ; **SFNV** = Sanfly Fever Naples Virus ; **SFSV** = Sanfly Fever Sicilian Virus ; **SFTV** = Sandfly Fever Turkey Virus ; **SINV** = virus Sindbis ; **TAHV** = virus Tahyna ; **TBE** = virus de l'encéphalite à tique ; **ToSV** = virus Toscana ; **USUV** = virus Usutu ; **WNV** = Virus du Nil occidental ; **ZIKV** = virus de Zika ;

Résumé

Introduction : De nombreux cas d'arboviroses sont signalés dans le bassin méditerranéen. Pour la Corse, peu de données sont disponibles. Le fardeau des arboviroses pourrait-il être sous-estimé sur cette île ?

Méthodologie : Afin de décrire les démarches diagnostiques des arboviroses en Haute-Corse, une étude descriptive multicentrique rétrospective a été effectuée. Une analyse complémentaire des données des patients ayant consulté à l'hôpital pour un tableau d'infection neuro-méningée lymphocytaire d'origine infectieuse confirmée ou supposée, a été réalisée.

Résultats : Entre 01/2019 et 07/2024, 581 demandes de recherches d'arboviroses aux hôpitaux publics et laboratoires privés en Haute-Corse, par PCR ou sérologies, ont été identifiées (recherches de dengue, zika, chikungunya, virus du Nil occidental (WNV), virus Toscana (ToSV), encéphalite à tiques). Au total, 94% des examens ont été réalisés dans les laboratoires privés. Entre 2020 et 2022 le nombre d'examens a diminué 2 fois, et en 2024 a augmenté 2 fois, par rapport à 2019. Un patient sur 3 exploré à l'hôpital a consulté au retour de voyage. Pour 42 personnes ayant bénéficié de PCR et 102 de sérologie les informations étaient complètes, et ont été analysées. Les cas positifs (en PCR et/ou en IgM) étaient importés, sauf 2 cas autochtones de WNV. Le nombre des recherches d'arbovirus endémiques dans le bassin méditerranéen (ToSV, WNV) était négligeable.

Parmi quarante-six infections neuro-méningées lymphocytaires supposées virales 29 étaient sans étiologie retrouvée. La PCR multiplex a permis de documenter 34,8% (16/46) des cas : *Entérovirus* (n=6), HSV1 (n=2), HSV2 (n=4), VZV (n=3), HHV6 (n=1, immunodéprimé). Un cas de WNV a été noté. L'incidence des infections neuroméningées sans étiologie retrouvée était de 0,55 pour 100000 habitants/an en 2019, et elle augmentait progressivement au cours des années, jusqu'à 5,55, alors que celle des infections neuro-méningées virales documentées restait stable, autour de 2,2. Deux pics d'incidence ont été observés pour les infections neuroméningées sans étiologie retrouvée, en printemps et en automne, et un pic pour les infections documentées, au printemps. Quatre patients sur 5 n'ont pas bénéficié de recherche d'arboviroses.

Conclusions : Devant l'augmentation d'incidence des infections neuro-méningées sans étiologie retrouvée, une recherche systématique d'arbovirus circulants dans le bassin méditerranéen pourrait être proposée.

Table des matières

Remerciements	2
Abréviations	2
Résumé	3
Introduction	5
Généralités	5
Corse et région méditerranéenne	9
Géographie	9
Démographie	9
Climat.....	9
Infrastructures de santé	11
Arboviroses circulant dans la région méditerranéenne	12
Arbovirus chez les animaux dans la région méditerranéenne.	13
Arboviroses en Corse et approche « One Health »	14
Vecteurs d'arbovirus en Corse	17
Matériels et méthodes	19
Objectifs du travail	19
Design de l'étude	19
Population étudiée	19
Sélection des patients.....	20
Retombées de l'étude	20
Analyse statistique	21
Confidentialité des données et conservation des données relatives à la recherche	21
Résultats	22
Recherche d'arboviroses	22
PCR arboviroses	24
Sérologie arboviroses	25
Infections neuro-méningées lymphocytaires sans étiologie retrouvée	26
Discussion	31
Arboviroses en Haute-Corse en pré- et post-pandémie SARS CoV2	31
Importance de déclaration des arboviroses	31
Difficultés diagnostiques d'arboviroses.....	32
Risque de sous-estimation des arboviroses en Corse	33
Comment améliorer le parcours des soins	37
Points forts et limites du travail	38
Conclusions	39
Bibliographie	40

Introduction

Généralités

La plupart des arboviroses, en tout cas les plus importantes en termes de santé publique, comme la dengue, le zika et le chikungunya, ont longtemps été vues comme des maladies tropicales, ne menaçant que les populations vivant dans les zones tropicales et les voyageurs. Cependant, au cours des dernières décennies, un élargissement de la répartition géographique des arbovirus autochtones en Europe a été noté, avec un nombre croissant de cas humains. En effet, les conséquences du dérèglement climatique que nous vivons deviennent année après année de plus en plus visibles. La hausse des températures augmente le nombre de sites de reproduction des vecteurs d'arbovirus, désormais localisés sur des territoires habituellement épargnés. Par ailleurs, l'augmentation des voyages et du commerce mondial expose l'Europe à un risque d'introduction et de transmission autochtone d'arboviroses.

Les arboviroses regroupent des affections différentes quant à leur symptomatologie et leur épidémiologie. D'une façon générale, 80% des infections par un arbovirus sont asymptomatiques et 20% se manifestent sous forme de syndromes grippaux, souvent associés à une éruption cutanée (fièvre modérée, conjonctivite, éruption cutanée, céphalées, myalgies). Les formes graves (1%) varient en fonction du virus et de son tropisme cellulaire. Trois grands tableaux cliniques sont observés : syndrome aigue fébrile, syndrome encéphalitique, syndrome hémorragique. Tous les arbovirus présentent un certain neurotropisme.

Il existe en pratique trois types de tests diagnostiques : la PCR, le test antigénique et la sérologie spécifique. Le diagnostic repose souvent sur un sérodiagnostic avec détection d'IgM spécifiques. Le développement de la réponse humorale nécessite plusieurs jours, et elle peut être utilisée à partir de J5 après la date de début des signes. En cas de symptomatologie neurologique, il convient de rechercher les anticorps dans le liquide cérébro-spinal (LCS) mais également dans le sérum, quelle que soit la durée entre le prélèvement et la date de début de signes. Les formes neurologiques induites par des arbovirus sont souvent d'évolution bi-phasiques : la virémie est associée à un syndrome pseudo-grippal, qui précède les symptômes neurologiques. L'apparition des signes neurologiques survient plusieurs jours après, au moment où la réponse immunitaire est déjà détectable. Cette évolution bi-phasique est très marquée pour l'encéphalite à tique (TBEV), et serait à priori moins visible pour le virus du Nil occidental (WNV).

De nombreux cas des arboviroses sont signalés dans le bassin méditerranéen. Pour la Corse, peu de données sont disponibles. Le fardeau des arboviroses, pourrait-il être sous-estimé sur cette île?

Table 1. Principales arboviroses transmissibles aux hommes documentées en Europe. Les virus circulant dans des zones tempérées ont été marqués par « * ».

Famille (Génome)	Genre (Serogroupe)	Maladie (Virus)	Clinique	Vecteur	Réservoir	Zones géographiques
Bunyaviridae (ARN sens négatif)	Nairovirus (Groupe CCHF)	Fièvre de Crimée Congo* (CCHF = Crimean Congo Hemorrhagic Fever Virus) <u>Incubation = 1-15 jours</u>	Syndrome hémorragique (Insuffisance pulmonaire ou hépatorénale, mortalité 30%)	Tiques (<i>Hyalomma</i> +++, <i>Argasidae</i> , <i>Ixodidae</i>)	Rongeurs, lièvres, oiseaux, animaux domestiques	Afrique, Europe (Bulgarie, Espagne, Portugal, France), Turquie
	Orthobunyavirus (Groupe Bunyamwera)	Maladie due au virus Batai (BATV = Batai Virus ANADV = Anadyr Virus) <u>Incubation = 3-7 jours</u> Mai-Juillet	Syndrome aigu fébrile (Fièvre, malaise, myalgie, rhinopharyngite, gastroentérite, bronchopneumonie, pleurésie) Syndrome encéphalitique Syndrome dépressif Fièvre hémorragique	Moustiques (<i>Culex</i> , <i>Anophèle maculipennis</i>) Tiques (peut-être)	Oiseaux migrateurs, ruminants, animaux domestiques	Afrique, Asie (Chine, Inde, Japon), Australie, Europe (Allemagne, Autriche, Croatie, Italie, Moldavie, Norvège, Portugal, République Tchèque, Roumanie, Russie, Slovaquie, Suède, Ukraine)
	Orthobunyavirus (Groupe California Encephalitis)	Encéphalite de Californie* due à Inkoo Virus et Chatanga Virus (CEV = California Encephalitis Virus) <u>Incubation = 3-7 jours</u>	Syndrome encéphalitique	Moustiques (<i>Aedes triseriatus</i>)	Rongeurs, lièvres	Europe du Nord (Finlande, Suède, Norvège, Russie), USA Midwest
		Fièvre Valtice due à Tahyna Virus* (TAHV = Tahyna Virus) <u>Incubation = 3-7 jours</u> Été-début automne	Syndrome aigu fébrile (Fièvre, céphalées, malaise, conjonctivite, pharyngite, nausées) Forme neurologique aiguë/chronique	Moustiques (<i>Aedes vexans</i> <i>Aedes</i> , <i>Ochlerotatus</i>)	Lièvres, rongeurs, sangliers, animaux domestiques	Afrique (séropositivité dans plusieurs régions, mais possible réaction croisée avec Limbo virus), Asie (Chine), Europe (Autriche, France, Italie, République Tchèque, Russie, Slovaquie) Risque chez les personnes vivant près de rivières et après des inondations. Séroprévalence en Europe dans certaines régions jusqu'à 80%.
Fièvre Pappataci due à Naples Phlébovirus (SFNV = Sandfly Fever Naples Virus) et due à Sicilian Phlébovirus* (SFSV = Sandfly Fever Sicilian Virus) <u>Incubation 3-9 jours</u> Juin-octobre		Syndrome aigu fébrile (Fièvre, céphalée, insomnie, irritabilité, photophobie, arthralgie, exanthème, hypotension, asthénie, troubles du rythme = tachy/bradycardie)	Phlébotomes = sandfly (<i>Phlebotomus papatasi</i>)	Non connu	Afrique du Nord, Asie du Sud, Europe = Bassin méditerranéen, Moyen Orient	

		<p>Maladie due à Toscana Phlébovirus* (ToSV = Toscana Virus)</p> <p><u>Incubation 3-14 jours</u></p> <p>Juin-octobre</p>	<p>Syndrome aigue fébrile</p> <p>Syndrome encéphalitique (Méningites et encéphalites saisonnières en été, surtout en août)</p>	<p>Phlébotomes = sandfly (<i>Phlebotomus perniciosus</i> <i>Phlebotomus perfiliewi</i>)</p>	Non connu	<p>Europe = Bassin méditerranéen (Chypre, Égypte, Espagne, France, Grèce, Italie, Portugal, Slovénie, Turquie)</p>
Flaviviridae	Flavivirus	<p>Bagaza * (BAGV = Bagaza Virus)</p>	<p>Anticorps détectés chez l'homme – Pathogénicité pour l'homme inconnue</p> <p>Forme neurologique chez les oiseaux</p>	<p>Moustiques (<i>Culex</i>)</p>	Oiseaux	<p>Afrique centrale, Afrique de Sud, Europe (Espagne, Portugal)</p>
		<p>Dengue* (DENV1, DENV2, DENV3, DENV4 = virus de dengue 1-4)</p> <p><u>Incubation 1-14 jours</u></p>	<p>Forme asymptomatique</p> <p>Syndrome aigue fébrile (Fièvre, malaise général, céphalées frontales, arthralgies, myalgies, myalgie des muscles oculomoteurs, nausées, vomissements, éruption cutanée, phase de rémission, reprise des symptômes = fièvre biphasique)</p> <p>Syndrome hémorragique (Au moment de chute de fièvre, mortalité 1-5%) =></p> <p>Syndrome de choc (Fuite capillaire, hépatomégalie, léthargie, hémocrite >50%, mortalité 20%)</p> <p>Forme hépatique</p> <p>Forme neurologique</p>	<p>Moustiques (<i>Aedes aegypti</i>*, <i>Aedes albopictus</i>*, <i>Aedes polynesiensis</i> <i>Aedes japonicus</i>*, <i>Aedes scutellaris</i>, <i>Stegomyia pia</i>)</p> <p>Transmission sexuelle ?</p> <p>*présent en Europe</p>	Primates	Toutes les zones tropicales et subtropicales du monde (>120 pays)
		<p>Encéphalite à tiques* (TBEV = Tick-borne Encephalitis Virus)</p> <p><u>Incubation = 7-14 jours</u></p>	<p>Syndrome encéphalitique</p>	<p>Tiques (<i>Ixodes ricinus</i>, <i>Ixodes hexagonus</i>, <i>Ixodes persulcatus</i>, <i>Haemaphysalis</i>)</p>	Rongeurs	Nord de l' Eurasie (de l'est de la France au Japon)
		<p>Fièvre du Nil occidental* (WNV = West Nile Virus)</p> <p><u>Incubation = 2-15 jours</u></p>	<p>Forme asymptomatique (80%)</p> <p>Syndrome aigue fébrile (Dengue-like)</p> <p>Syndrome encéphalitique ou de paralysie flasque</p>	<p>Moustiques (<i>Culex</i>)</p> <p>Transfusion sanguine Transplantation d'organes</p>	Oiseaux, chevaux	Afrique, une partie de l' Europe centrale et méridionale, depuis 2018 Europe du Nord , Moyen Orient, Inde, Amérique, Australie

			(1/150 personnes, surtout >50 ans et immunodéprimés) Forme hépatique Néphropathie chronique (20%) Décès retardé (90 jours)			
		Usutu (USUV = Usutu Virus) <u>Incubation = 4-15 jours (?)</u>	Forme neurologique (Immunodéprimés)	Moustiques (<i>Culex</i> +++, <i>Aedes albopictus</i>)	Oiseaux (Passereaux)	Afrique, Asie, Europe (Allemagne, Autriche, Espagne, Hongrie, Italie, Suisse, France)
		Zika (ZIKV = Zika Virus) <u>Incubation = 3-14 jours</u>	Syndrome aigue fébrile (Dengue-like, fièvre, éruption maculo-papuleuse, myalgie, arthralgie distale) Syndrome de Guillain-Barré Microcéphalie Syndrome encéphalitique	Moustiques (<i>Aedes africanus</i> , <i>Aedes aegypti</i> , <i>Aedes polynesiensis</i> , <i>Aedes albopictus</i>) Transmission sexuelle Transfusion	Primates	Afrique, Asie du Sud-Est, Pacifique, Amérique du Sud
Togaviridae	Alphavirus	Chikungunya (CHIKV = Chikungunya Virus) <u>Incubation = 4-7 jours</u>	Syndrome aigue fébrile (Arbovirose algo-éruptive : fièvre accompagnée d'arthralgie touchant principalement poignets, chevilles, phalanges, myalgies, céphalées, éruption maculo-papuleuse, hémorragies bénignes) Polyradiculonévrite Méningoencéphalite Syndrome de Guillain-Barré Éruption morbilliforme suivie d'une desquamation furfuracée Atteintes ophtalmiques Atteinte viscérale	Moustiques (<i>Aedes aegypti</i> , <i>Aedes albopictus</i>)	Singes et autres vertébrés	Afrique subsaharienne, Asie du sud-est, Amériques, Caraïbes, Océan Indien (Comores, Madagascar, Maldives, Maurice, Mayotte, Réunion, Seychelles), Océanie
		Pagosta (Finlande) Ockelbo (Suède) Fièvre de Carélie (Russie) (SINV = Sindbis Virus) <u>Incubation = 2-14 jours</u>	Syndrome aigue fébrile (Dengue-like avec rash et arthralgies qui persistent des mois, voire des années)	Moustiques (<i>Aedes</i> , <i>Culex</i> , <i>Culiseta</i>)	Oiseaux	Afrique, Asie, Australie, Est de l'Europe, Scandinavie, Moyen Orient

Corse et région méditerranéenne

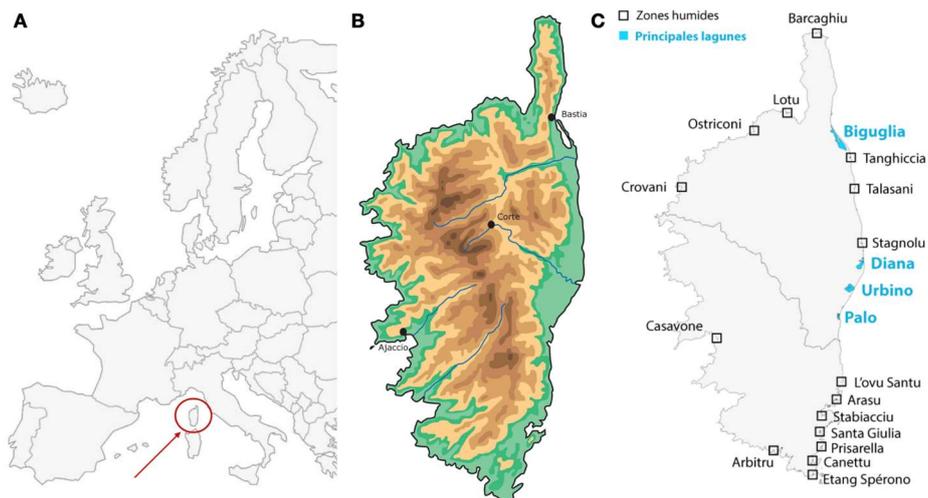
Géographie

Avec ses 8772 km² et une altitude moyenne de 587 mètres, la Corse est la plus petite, mais la plus montagneuse des îles de la Méditerranée occidentale (altitude moyenne de 568m). Elle s'étend sur 183km de long et sur une largeur de 83.5km. Elle est située à seulement 15km de la Sardaigne et à 160 km de la France continentale. Bastia, située à la même latitude que Barcelone et Rome, se trouve à une distance de 1125 km de Paris et 800 km de Tunis.

Les massifs montagneux, dont l'altitude des sommets dépasse 2000 mètres, y sont au nombre de dix, les plus importants étant le Monte Cinto (2710 m) et le Monte Rotondo (2625 m). Plusieurs types de zones humides sont présents : lagunes, rivières, lacs artificiels, lacs de montagne et piscines temporaires. La Corse de l'Est est particulièrement riche en zones humides.

Figure 1. Carte de Corse.

A. Localisation de Corse en Europe ; B. Carte géographique - montagnes ; C. Carte géographique – Zones humides (source - voir Bibliographie).



Démographie

Le nombre d'habitants de l'île est estimé à environ 350 000, soit moins de 0.5% de la population de la France métropolitaine. Le département de la Haute-Corse reste le plus peuplé, avec 182 885 habitants contre 160 815 en Corse-du-Sud (voir Figure 2). Ces chiffres augmentent 10 fois en saison estivale avec environ 3 millions de touristes par an.

Climat

Le climat de la Corse littorale est dit méditerranéen. La température descend rarement en dessous de 8°C, même si, en moyenne, la température est comprise entre 14 et 29°C. Néanmoins, il est à noter que le climat méditerranéen est caractérisé bien plus par son régime pluviométrique que par ses températures (voir Figure 3). On relève deux maximales de

précipitations, au printemps (de mars à mai) et en automne (de septembre à décembre). Dans l'intérieur des terres et dans les principaux massifs montagneux, le climat va de montagnard à alpin.

Figure 2. Carte de Corse.

A. Carte administrative - communes ; B. Zones urbaines ; C. Densité de population (INSEE) ; D. Transport littoral et territorial – routes ; E. Transport aérien et maritime (source - voir Bibliographie).

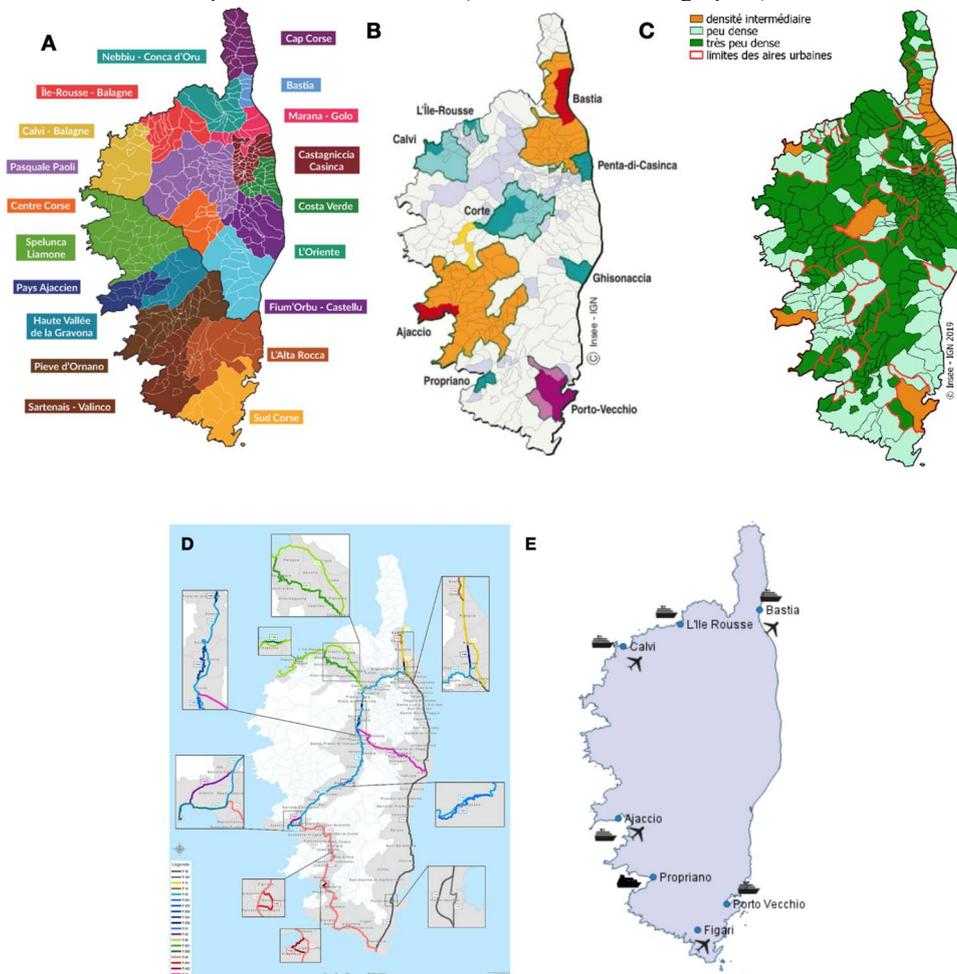
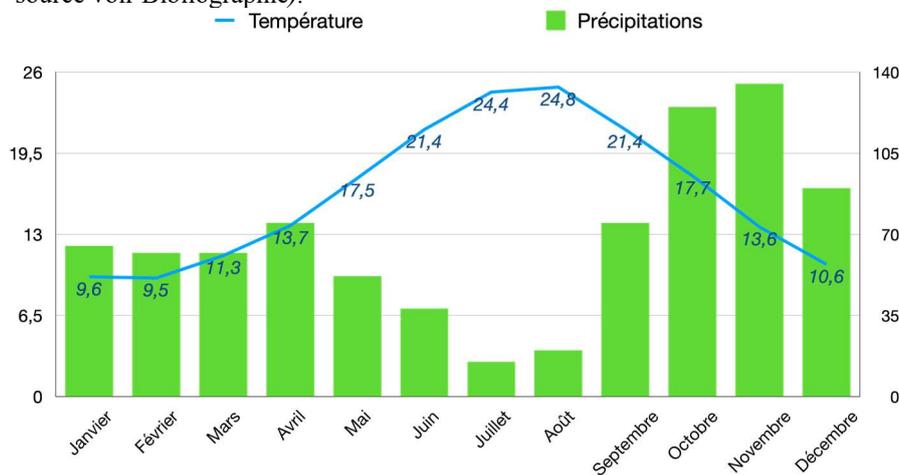


Figure 3. Climat en Haute-Corse.

Température et précipitations au cours de l'année en Haute-Corse (graphique réalisé selon les données disponibles sur l'Internet – source voir Bibliographie).



Infrastructures de santé

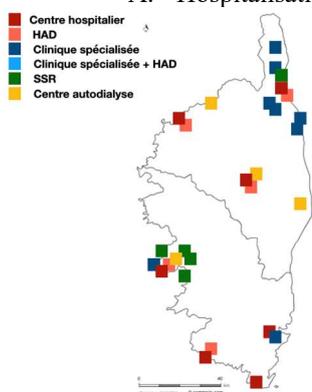
La Corse dénombre environ 320 médecins généralistes et 200 spécialistes, ce qui fait d'elle la dernière région au classement du nombre des praticiens de santé en France métropolitaine.

L'île connaît une forte disparité de services médicaux, en fonction de la localisation en zone urbaine ou rurale principalement. Si les villes d'Ajaccio et Bastia présentent un maillage médical satisfaisant, le reste du territoire souffre d'une couverture plus aléatoire. Sur les neuf territoires qui composent la Corse, celui de la Plaine orientale est l'un des moins bien loti en termes d'accès aux soins. La Figure 4 présente la localisation des structures de soins.

Figure 4. Infrastructures de santé en Corse.

Graphes réalisés selon les données disponibles.

A. Hospitalisation et dialyse.



GHT Bastia : Centre Hospitalier (CH) Général à Bastia, Centre Hospitalier Intercommunal (CHI) Corte-Tattone à Corte, CHI Corte-Tattone à Vivario + CHI Corte-Tattone à Tattone, CH Calvi

GHT Ajaccio : CH Notre-Dame de la Miséricorde à Ajaccio + Hôpital Eugénie à Ajaccio + CH Départemental de Castelluccio à Ajaccio, CH Antoine Benedetti à Sartène, Hôpital Local Bonifacio à Porto-Vecchio, CH de Bonifacio à Banifacio

Cliniques privées : Polyclinique de Furiani (près de Bastia), Clinique du Cap à Luri (près de Bastia), Clinique de Toga (Almaviva Santé) à Ville-di-Pietrabugno (près de Bastia), Clinique Filippi (Almaviva Santé) à Bastia, Clinique la Palmola à Oletta, Polyclinique du Sud de la Corse à Porto Vecchio, Cliniques d'Ajaccio Clinisud

B. Maisons de Santé :



Maisons de Santé (29) :

Corse-du-Sud (11) : Ajaccio (6 = Maison Médicale du Viazzo, Maison de Santé Stiletto, Centre de Santé Sageo Ajaccio, Comité Régional Olympique et Sportif de Corse, Centre de Santé de Baleone Grand Ajaccio, Centre de Santé Polyvalent de l'UMCS), Bastelicaccia (Maison de Santé Bastelicaccia-Prunelli), Cargèse (Maison de Santé Pluridisciplinaire de Cargèse), Levie (Maison de Santé rurale Pluridisciplinaire), Porto-Vecchio (UMCS Centre de Santé Polyvalent de Porto-Vecchio), Vico : Maison de Santé des Deux Sorru ;

Haute-Corse (18) : Bastia (4 = Maison de Santé Pluriprofessionnelle de Bastia, Maison de Santé Bastia, UGMR Centre Dentaire de Bastia Lupino, UGRM Centre Dentaire de Bastia Giraud), Borgo (Maison de Santé Casaluna), Calenzana (Maison de Santé Casa Medica de Calenzana), Corte (UGRM Centre Dentaire de Corte), Île-Rousse (Maison de Santé l'Isulani, CPTS de Balagne, Maison de Santé Île Rousse, UGRM Centre Dentaire d'Île-Rousse), Lucciana (SSSB (Spaziu Sportu Salute Benista)), Oletta (Maison de Santé Oletta), Penta-di-Casinca (Maison de Santé Casinca-Castagniccia), Prunelli-di-Fiumorbo (Maison de Santé San Damiano Medica), Rogliano (Maison de Santé Cap Santé), San-Nicolao (Maison de Santé San Nicolao), Santa-Maria-Poggio (UGRM Centre Dentaire de la Plaine Orientale).

C. Maisons Médicalisées :

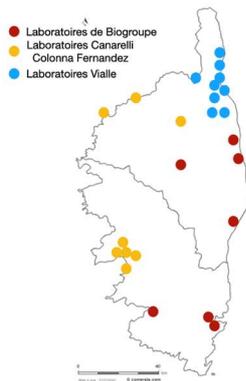


Maisons médicalisées (30) :

Corse-du-Sud (15) : Ajaccio (6 = Résidence Service Senior Le Jardin des Palmiers, EHPAD le Ciste Association Hd2a, EHPAD se Sainte-Cécile, EHPAD Olivier Bleu, EHPAD de l'Hôpital Eugénie, Résidence Agosta), Bonifacio (EHPAD du Centre Hospitalier de Bonifacio), Cargèse (Résidence Valle Longa Cargèse), Cauro (Résidence Valle Longa Cauro), Levie (EHPAD Alta Rocca), Propriano (Maison de Retraite Casa Serena), Porto Vecchio (EHPAD de Porto Vecchio), Sarrola Carcopino (EHPAD Noël Sarrola), Sartène (USLD et EHPAD du Centre Hospitalier Antoine Benedetti), Vico (EHPAD Maison Jeanne d'Arc) ;

Haute-Corse (15) : Bastia (5 = EHPAD Résidence Pierre Bocognano, EHPAD la Sainte-Famille, EHPAD Sainte-Thérèse, EHPAD Maison Notre Dame, EHPAD Toga), Borgo (EHPAD Sainte Dévote), Corte (EHPAD U Serenu), Furiani (EHPAD Saint André), Île-Rousse (EHPAD L'âge d'Or), Luri (Résidence La Chênaie), Martino di Lota (EHPAD Casa Serena), Prunelli di Fiumorbo (EHPAD A Ziglia), Saint Florent (Maison de Retraite Maris Stella), San Nicolao (Résidence Eugenia), Vivario (EHPAD Tattone).

D. Laboratoires médicaux :



Laboratoires microbiologiques :

Laboratoire Biogroupe 2a2b (7 sites) : Corte (Laboratoire Corte), Folelli (Laboratoire Folelli), Ghisonaccia (Laboratoire de Ghisonaccia), Porto-Vecchio (Laboratoire des 4 portes -Porto-Vecchio, Laboratoire Saint Antoine – Porto-Vecchio), Propriano (Laboratoire Propriano), San-Nicolao (Laboratoire Moriani-San-Nicolao) ;
Laboratoire Canarelli Colonna Fernandez (9 sites) : Ajaccio (Site Canarelli-Fernandez, Site Colonna de Cinarca, Site Candia Madonuccia), Porticcio (Site Rive Sud), Gravona (Site Gravona), Île-Rousse (Site Gayetty), Calvi (Site Calvi), Ponte Leccia (site Ponte Leccia) ;
Laboratoire Vialle (9 sites) : Bastia (Site de Lupino, Site St François, Site Annonciade), Borgo (Site de Borgo), Furiani (Site du Bastio), Lucciana (Site de Casamozza), Saint Florent (Site du Saint Florent), San Martino di Lota (Site du Cap), Ville de Pietrabugno (Site de Toga).

La Corse présente des fragilités et des contraintes en termes d’accessibilité (temps de trajet, pénibilité de déplacement, notamment en rapport avec la qualité des routes/routes de montagnes, localisation des structures médicales) et une problématique à venir avec le départ en retraite d’un nombre important de médecins en activité.

Arboviroses circulant dans la région méditerranéenne

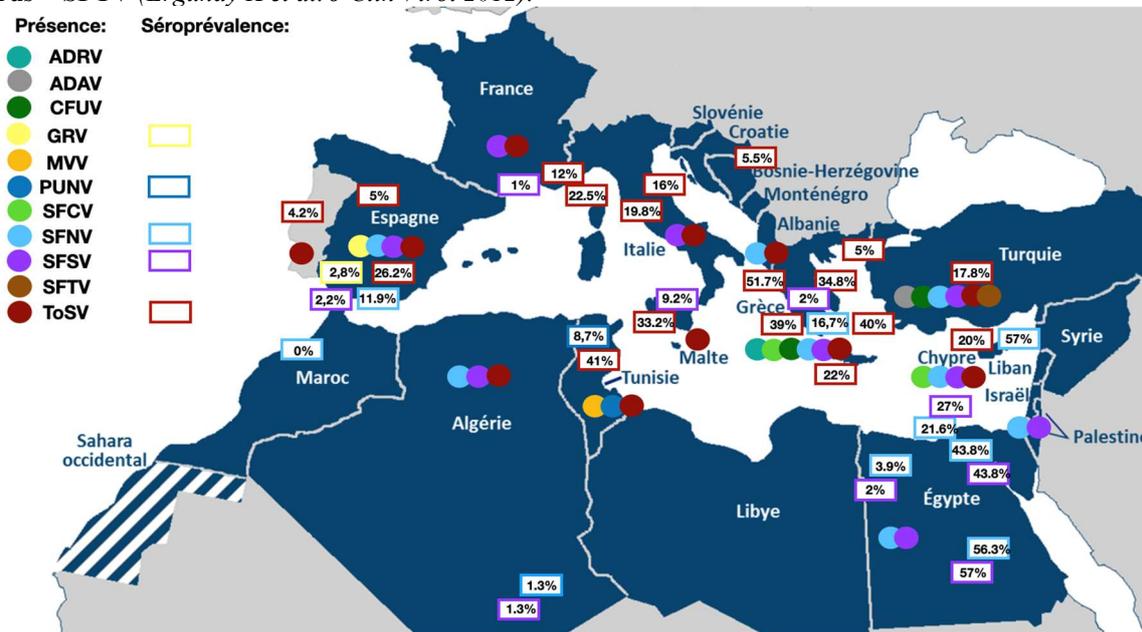
La région méditerranéenne est endémique pour plusieurs phlébovirus appartenant au genre Orthobunyavirus (voir Figure 6 et tableau 1). La détection de Sandfly Fever Naples virus (SFNV) et Sandfly Fever Sicilian virus (SFSV) aurait diminué depuis la dernière décennie, mais peu de données actuelles sont disponibles. En Europe, la séroprévalence de SFSV ne dépasserait pas 10%. Celle de SFNV dépend de la région, et elle serait de 12 à 57%. Quant à la séroprévalence du virus Toscana (ToSV), elle est également très variable, et elle serait de 4 à 50% (voir Figure 6). Grâce à la technique moléculaire, de nouveaux phlébovirus ont été décrits. En 2002, une épidémie de syndrome fébrile a été observée chez des soldats grecs stationnant en Chypre. Une enquête a révélé une présence d’un nouveau phlébovirus, qui a été nommé Sandfly Fever Cyprus virus (SFCV)¹. Enfin, en 2011, le virus Adria (ADRV) a été détecté dans le sang d’un enfant grec présentant des convulsions fébriles² et le Sandfly Fever Turkey virus (SFTV) chez un patient turc présentant une encéphalite³.

Figure 6. Séroprévalence des phlébovirus endémiques dans la région méditerranéenne.

Le graphique présente la séroprévalence humaine aux phlébovirus (GRV, PUNV, CFUV, SFCV, SFNV, SFSV, SFTV, ToSV), ainsi que la présence de cas humains documentés (ADAV, ADRV, MVV, PUNV, SFCV, SFNV, SFSV, SFTV, ToSV), décrites dans la littérature disponible sur l’Internet* (données non exhaustives); Présence=PCR+; graphique préparé en utilisant la carte disponible sur l’Internet - source voir Bibliographie.

***Adria Virus** = ADRV (*Anagnostou V et al. Emerg Infect Dis 2011*) ; **Adana Virus** = ADAV (*Alkan C et al. Journal of Virology 2015*) ; **Corfu Virus** = CFUV (*Papa A et al. Emerg Inf. Dis 2018*) ; **Grenada Virus** = GRV (*Collao X et al. Am. J. Trop. Med. Hyg. 2010*) ; **Medjerda Valley Virus** = MVV (*Bichaud L et al. Journal of General Virology 2016*) ; **Virus Punique** = PUNV (*Sakhira S et al. PLoS 2013*) ; **Sandfly Fever Cyprus Virus** = SFCV (*Papa A et al. Clin Biol Infect 2006*), **Virus Toscana** = TosV (*Eitrem R et al. Epidemiol. Infect. 1991, Mendoza-Montero J et al. Clinical Infectious Diseases 1998, Francisci D et al. Eur J Epidemiol 2002, De Lamballerie X et al. Vector-Borne and Zoonotic Diseases 2007, Venturi, Terrosi C et al. Clin Vaccine Immunol 2009, G. et al. Scandinavian Journal of Infectious Diseases 2009, Brisbarre N et al. Emerg Infect Dis 2011, Calamusa G et al. Journal of Infection 2012, Ergunay K et al. Zoonoses Public Health 2012, Punda-Polić V et al. Clinical Microbiology and Infection 2012, Charrel RN et al. WJV 2012, Sghaier W et al. Médecine et Santé*

Tropicales 2012, Anagnostou V & Papa A. Travel Medicine and Infectious Diseases 2013, Fezaa O et al. International Journal of Infectious Diseases 2013, Christova I et al. J Infect Public Health 2019), **Sandfly Fever Naples Virus = SFNV** (Tesh RB et al. Bull World Health Organ 1976, Mendoza-Montero J et al. Clinical Infectious Diseases 1998, Eitrem R et al. Scandinavian Journal of Infectious Diseases 1991), **Sandfly Fever Sicilian Virus = SFSV** (Tesh RB et al. Bull World Health Organ 1976, Mendoza-Montero J et al. Clinical Infectious Diseases 1998, Calamusa, G. et al. Journal of Infection 2012, Eitrem R et al. Scandinavian Journal of Infectious Diseases 199, Bichaud, L. et al. Clinical Microbiology and Infection 2011), **Sandfly Fever Turkey Virus = SFTV** (Ergunay K et al. J Clin Virol 2012).



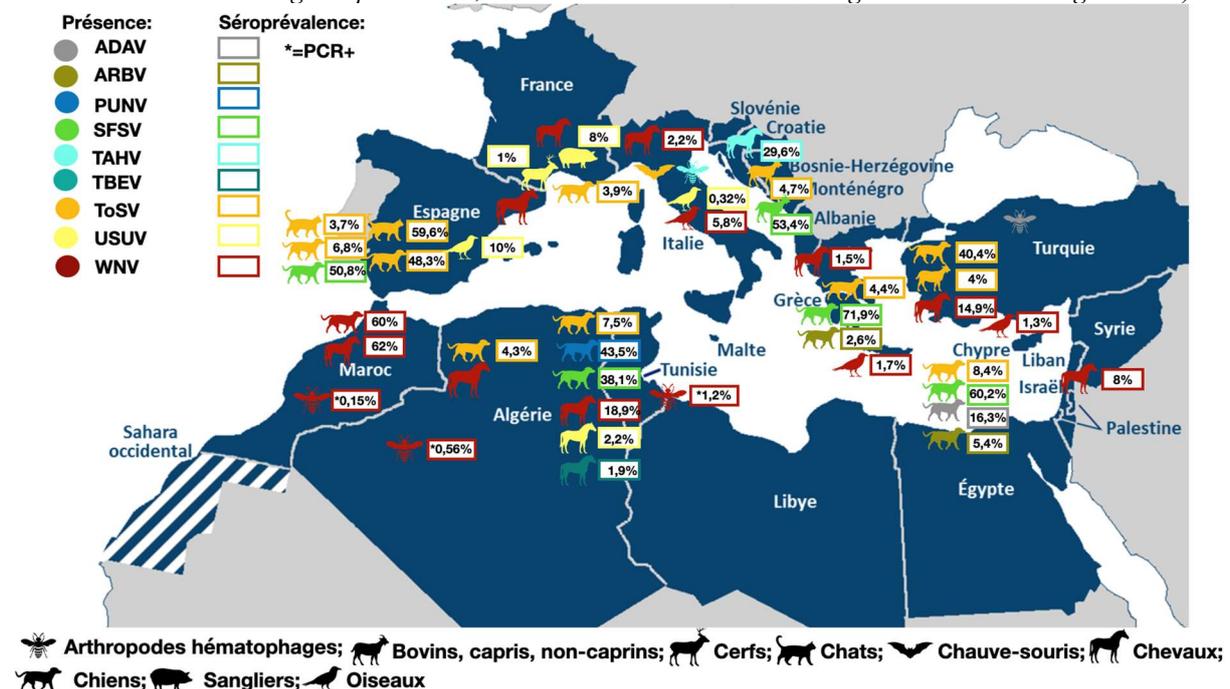
Néanmoins, les études réalisées jusqu'à maintenant ne permettent pas d'identifier de réservoir animal, mammifère ou oiseau. Étant donné, que la période de virémie de ToSV chez l'homme est courte, on ne sait pas si les humains pourraient jouer un rôle dans le cycle du virus en infectant des phlébotomes naïfs. Quant aux autres phlébovirus que le ToSV, bien qu'il existe peu de preuves directes d'infection des vertébrés, des taux élevés d'anticorps neutralisants chez divers mammifères démontrent une forte exposition aux phlébovirus (voir Figure 7).

Dans la région méditerranéenne, la présence de WNV est documentée régulièrement par la PCR chez des oiseaux, et par la sérologie chez des chevaux.

Figure 7. Arboviroses chez les animaux de la région méditerranéenne.

Le graphique présente la séroprévalence chez des animaux (ADAV, ARBV, PUNV, SFSV, TAHV, TBEV, ToSV, USUV, WNV), ainsi que des infections (PCR+) chez des arthropodes hématophages (ADAV, TAHV, WNV*), décrites dans la littérature disponible sur l'Internet** (données non exhaustives); Présence=PCR+ ; graphique préparé en utilisant la carte disponible sur l'Internet - source voir Bibliographie.

**ADAV (Alkan C et al. J. Virol 2015, Alwassouf S et al. PLoS 2016, Ayhan N et al. Emerg Inf Dis. 2017) ; ARBV (Alwassouf S et al. PLoS 2016) ; PUNV (Sakhria S et al. Parasit Vectors 2014) ; SFSV (Alwassouf S et al. Journal of General Virology 2016, Alwassouf S et al. PLoS 2016) ; TAHV (Stevanovic V et al Trop Med and Inf Dis 2022) ; TBEV (M'ghirbi Y. et al. Pathogens 2023) ; ToSV (Navarro-Mari JM et al. Vector Borne Zoonotic Dis 2011, Sakhria, S. et al. PLoS Negl Trop Dis 2013, Sakhria S et al. Parasit Vectors 2014, Dincer E et al. Am J Trop Med Hyg 2015, Dahmani M et al. Parasit Vectirs 2016, Tahir D et al. Clin Microbiol Infect 2016 Alwassouf S et al. Journal of General Virology 2016, Alwassouf S et al. PLoS 2016, Ayhan N et al. Emerg Inf Dis 2017) ; USUV (M'ghirbi Y. et al. Pathogens 2023, Manusco E et al. Viruses 2022) ; WNV (Zeller HG et al. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2004, Pallari CT et al. Microbiol. Infect. Dis 2020, Bakonyi T & Haussig JM. Eurosurveillance 2020, Fotakis EA et al. PLoS Negl Trop Dis 2022, Manusco E et al. Viruses 2022 M'ghirbi Y. et al. Pathogens 2023).



Arboviroses en Corse et approche « One Health »

Une approche de type « One Health » est indispensable pour comprendre la dynamique de certains des arbovirus. C'est un concept qui reconnaît un lien étroit entre la santé de l'homme, celle des animaux et de l'environnement et qui cherche à mieux comprendre les relations virus-vecteur-hôte dans une démarche intégrée pour améliorer les santés. Elle permet imaginer une sorte de « pont biologique » entre les espèces, dans une relation virus-vecteur-hôte. Les recherches menées chez

« les vecteurs » et « les réservoirs » aident à prédire quels agents infectieux doivent être recherchés chez l'homme.

Peu de données officielles sont disponibles concernant des arboviroses sur le territoire de Corse. La présence de ToSV (ligne A), a été montrée en Corse dans le *Phlebotomus perniciosus* en 2014⁴. La séroprévalence de ToSV sur l'île chez les chiens serait de 3,9%⁵. Bien que sur ces 5 dernières années aucun cas de ToSV n'ait été identifié, il semblerait que le virus circule de façon active. Cette discordance pourrait être expliquée par le fait que seule la PCR ToSV peut être prescrite en routine. La phase virémique, pendant laquelle la PCR ToSV est contributive, ne dure que quelques jours. La sérologie ToSV, permettant d'aboutir au diagnostic sur une période plus longue, est réalisée uniquement par le CNR arbovirus. La séroprévalence de ToSV en 2019 chez les personnes vivant en Corse depuis au moins 6 mois était de 22.5% (n=54/240) avec des différences importantes entre les communes (p=0.005) : 53.8% (7/13) à Calvi, 27.9% (17/61) à Bastia, 21.2% (28/132) à Corte, 6.9% (2/29) à Ajaccio et 0/5 à Sartène⁶. On devrait remarquer que le taux d'anticorps anti-ToSV IgM, chez les personnes vivant en Corse, pouvant évoquer un possible contact récent avec le pathogène, était en 2011 de 8,7%. Dans d'autres régions méditerranéennes françaises il ne dépassait pas 4,4%⁷. Ceci suggère que la circulation de ToSV est plus élevée en Corse. Pour ce qui est des autres phlébovirus, comme SFSV, sa présence n'a pas été démontrée sur l'île chez les phlébotomes. Bien que les études de séroprévalence témoignent de sa circulation dans des territoires voisins (voir Figure 6), dans les études en Corse la sérologie SFSV revient régulièrement négative⁶. Le SFNV n'a pas été retrouvé non plus. Ces deux virus sont transmis principalement par l'espèce *Phlebotomus papatasi*, qui n'est plus identifiée dans les diverses études menées récemment en Corse. Sa population a nettement diminué dans les années 1940 à la suite de l'utilisation d'insecticides pour éradiquer le paludisme. En revanche, on ne note pas cet effet sur le *Phlebotomus perniciosus*. Une nouvelle étude sur des arbovirus chez des phlébotomes en Corse a démarré en 2023 dans la partie centrale de l'île. Les qRT-PCR ToSV et SFSV étaient négatives. En revanche la qRT-PCR Pan-Phlébovirus était positive. Le séquençage est en cours.

Les arboviroses régulièrement mises en évidence dans le bassin méditerranéen sont dues à des arbovirus à réservoir aviaire et les oiseaux contribuent, par leurs migrations, à leur dissémination : WNV, USUV, SINV. Ils sont transmis aux hommes par les moustiques du genre *Culex*, qui piquent de préférence des oiseaux, mais qui est capable de prendre son repas sanguin aussi sur les autres vertébrés. Une population abondante de moustiques sur les zones humides de Corse, où s'arrêtent de nombreux oiseaux migrateurs, participe à la circulation du virus, mais le maintien du virus en Corse d'année en année n'a pas été décrit. Le WNV a été documenté chez des oiseaux de la Lagune

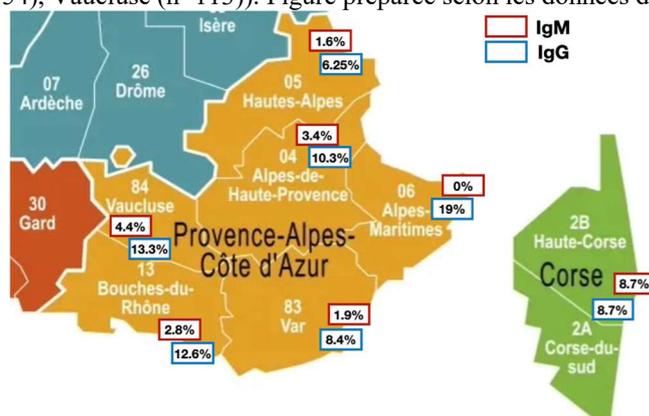
de Gradugine (*Parus major*, 0,3%, n=2/80, échec de séquençage) vers la Plaine orientale⁸. De plus, 9.4% de chevaux et 8.4% de chiens en Corse étaient séropositifs en 2017 pour le WNV⁹. Le risque de transmission de WNV serait plus important en fin d'été, en présence en même temps de grandes quantités de moustiques et d'oiseaux migrateurs. En Corse, trois cas autochtones de WNV ont été documentés, un en Corse de Sud en 2019 et deux en Haute-Corse en 2023, dont un sans tableau neurologique, détecté dans un contexte d'asthénie très importante. Un nouveau cas de WNV, cette fois-ci possiblement importé, a été identifié récemment en Haute-Corse dans un contexte d'encéphalite. Chez seulement un de ces patients la PCR WNV était positive, mais l'identification du lignage n'est pas disponible en raison d'une charge virale trop faible. Le WNV peut co-circuler avec USUV. Les deux virus partagent le même réservoir, comme les flamants roses présents sur les étangs en Corse, mais aussi d'autres oiseaux qu'on peut retrouver en Corse, comme certains oiseaux aquatiques, des milans, des moineaux domestiques, des pigeons, des passereaux et des rapaces nocturnes. Cette co-circulation a été décrite en Afrique du Nord, en Espagne, en Italie, y compris en Sardaigne, en Camargue, mais à ce jour, pas en Corse. Les oiseaux migrateurs, qui quittent le nord pour passer la saison hivernale en Afrique du Nord et en Moyen Orient, sont un réservoir pour SINV. Certes, la majorité des cas de SINV sont observés en Finlande et en Suède, mais des cas sporadiques sont décrits sur le trajet de migration de ces oiseaux. Un autre arbovirus des oiseaux migrateurs est BATV, peu étudié dans les études européennes récentes. Il est transmis par plusieurs espèces de moustiques (*Culex*, *Anopheles*, *Aedes*, *Ochlerotatus*, *Coquillettidia*, *Culiseta*) mais aussi par des tiques, et toucherait surtout des animaux domestiques. Dans le bassin méditerranéen la séroprévalence BATV chez l'homme est basse (<1%), mais certains pays européens signalent son émergence avec une séroprévalence chez l'homme allant jusqu'à 32%¹⁰.

Le TAHV pour lequel le réservoir est constitué de petits animaux sauvages et des animaux domestiques utilise comme vecteur le moustique *Aedes*. Le TAHV est supposé être présent en Corse, mais contrairement aux territoires voisins, il n'a pas été mis en évidence sur l'île, les dernières études datant d'il y a 50 ans.

Le TBEV est transmis par les tiques *Ixodes*. Il peut co-circuler avec la maladie de Lyme. En France, le taux de tiques infectées par le TBEV serait inférieur à 1%. La région historique de circulation du TBEV est l'Alsace, mais ces dernières années ont vu l'apparition de cas sporadiques en Haute-Savoie et en Auvergne-Rhône-Alpes et Ain. Bien que la présence de TBEV n'ait pas été démontrée en Corse, la tique pourrait être apportée par des oiseaux migrateurs. Des cas de transmission du virus via la consommation de produits laitiers crus ont été également recensés. Le TBEV devrait faire l'objet de recherches systématiques devant un

tableau d'infection neuro-méningée. La circulation de CCHF en Corse était suspectée depuis une dizaine d'années. La séroprévalence de CCHF chez des animaux domestiques (caprins et bovins) était estimée à 9%, avec un « hot spot » dans le Nord-Ouest de l'île¹¹. Sa présence dans les tiques en Corse a été détectée pour la première fois en mai 2024¹². Le virus appartenait au génotype I provenant d'Afrique Centrale, différent de celui présent en Espagne, appartenant au génotype III, provenant d'Afrique de l'Ouest. Il a été retrouvé sur deux sites différents (abattoirs dans le sud et le sud-ouest de l'île). Le taux de positivité était de 1.7%, mais sur les 24 tiques positives pour le CCHF, 19 ont été collectées sur le même animal. La même équipe a annoncé en juin 2024, lors de la Journée Scientifique en Corse, une séropositivité CCHF chez trois personnes participant dans leur enquête de sérosurveillance, mais les données ne sont pas encore publiées. Par ailleurs, l'équipe a démontré une présence dans les tiques en Corse d'un nouveau virus de la famille de *Bunyaviridae* nommé Kalisto tick virus, avec une prévalence de 8%. Sa pathogénicité reste à explorer.

Figure 8. Séroprévalence ToSV en PACA et en Corse en 2007⁷ chez les donneurs de sang. (Alpes de Haute Provence (n=29), Hautes-Alpes (n=64), Alpes-Maritimes (n=111), Bouches du Rhône (n=143), Corse (N=115), Var (n=154), Vaucluse (n=113)). Figure préparée selon les données disponibles en ligne⁷.



Vecteurs d'arbovirus en Corse

Parmi les arthropodes, les moustiques piquent exclusivement des vertébrés. Certains sont ornithophiles, préférant prendre leur repas sanguin sur des oiseaux, comme les moustiques du genre *Culex*, d'autres piquent plutôt des mammifères. *Aedes albopictus* marque une nette attraction pour la peau humaine, mais il n'a pas de spécificité d'hôte et peut piquer les mammifères, les oiseaux, les batraciens ou les reptiles, selon leur disponibilité. Les capacités de vol varient énormément d'une espèce à l'autre et en fonction des conditions météorologiques. Le vol d'un adulte *Aedes albopictus* est généralement de 50 à 70 m, mais peut s'étendre jusqu'à plus de 800 m. *Culex pipiens* en milieu urbain ne se déplace pratiquement pas, mais il est capable de parcourir de longues distances depuis les gîtes de reproduction (15 km). Les phlébotomes sont des insectes de très petite taille, qui vivent surtout dans la nature (très peu en ville). Ils sortent de leur lieu de refuge seulement le soir et la nuit. Ils volent

lentement, par petit vols saccadés et se déplacent difficilement. Les tiques font preuve de bonnes capacités d'adaptation à leur habitat. Elles vivent de préférence dans des climats tempérés, mais possèdent une grande capacité d'adaptation à l'altitude et à l'humidité.

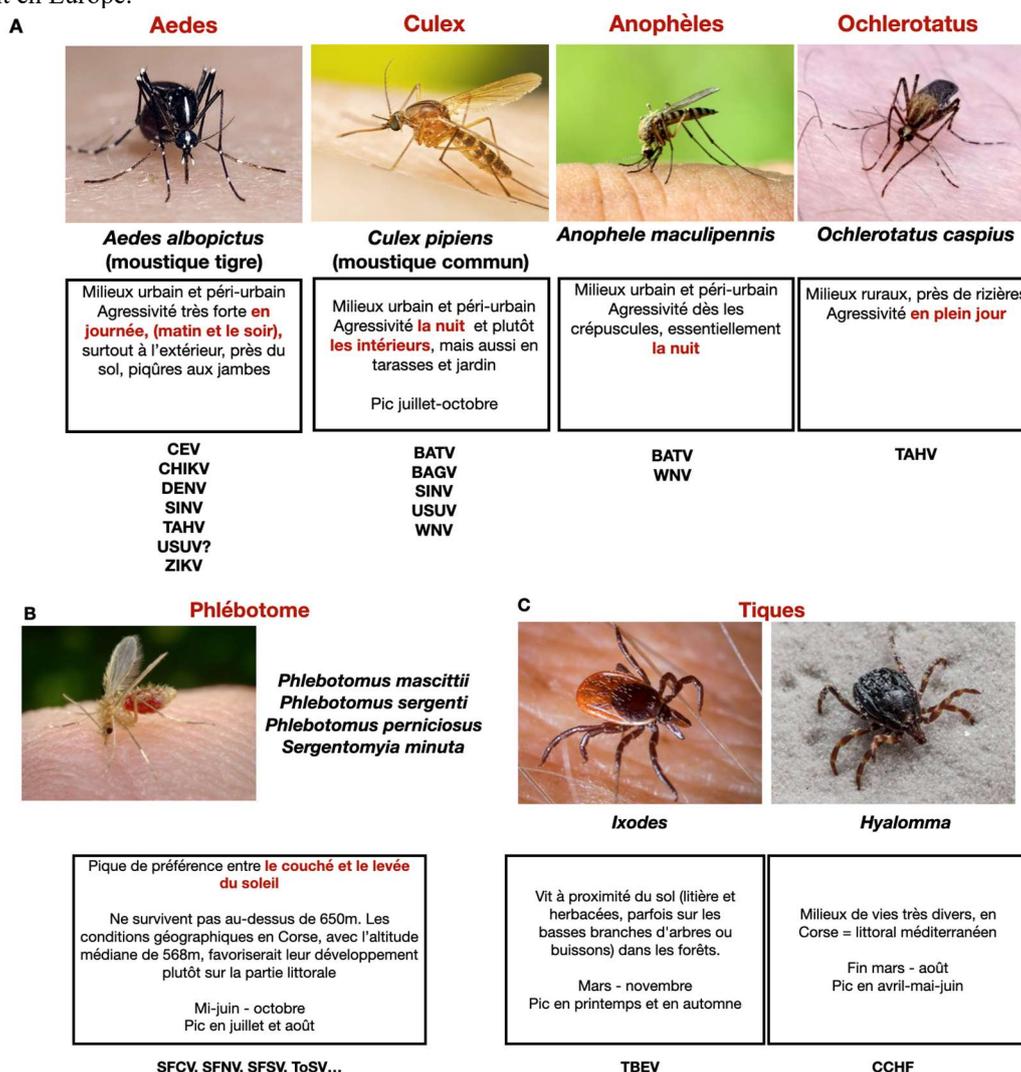
Plusieurs espèces d'arthropodes hématophages incriminées dans la transmission des arbovirus sont rencontrées en Corse (voir Figure 9).

Figure 9. Vecteurs des arboviroses présents en Corse.

A. Moustiques présents en Corse décrits comme vecteurs des arboviroses et les arboviroses circulant en Europe.

B. Phlébotomes supposés être présents ou présents en Corse pouvant transmettre des arboviroses et les arboviroses circulant en Europe.

C. Tiques supposées être présentes ou présentes en Corse pouvant transmettre des arboviroses et les arboviroses circulant en Europe.



Matériels et méthodes

Objectifs du travail

L'objectif principal de ce travail est de décrire l'évolution des pratiques des recherches d'arboviroses chez l'homme en Haute-Corse sur les cinq dernières années.

Les objectifs secondaires comprennent une estimation des opportunités manquées de diagnostic d'arboviroses chez des patients ayant eu une infection neuro-méningée lymphocytaire sans étiologie retrouvée en Haute-Corse et une réflexion sur les difficultés diagnostiques en Haute-Corse.

Design de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive, épidémiologique, rétrospective.

Population étudiée

L'étude porte sur toutes les personnes considérées comme ayant eu une suspicion d'arbovirose passée ou en cours, ayant bénéficié d'une recherche microbiologique d'arbovirose, identifiées en Haute-Corse sur la période du 1^{er} janvier 2019 au 31 juillet 2024.

Les patients étaient recrutés parmi ceux, qui ont bénéficié des examens aux laboratoires privés, ayant au moins un site en Haute-Corse (voir Figure 4D), et au Groupement Hospitalier de territoires (GHT) Haute-Corse. Le GHT Haute-Corse est composé de trois sites : CH Bastia, CH Calvi, CH Corte (voir Figure 4A). Le CH Bastia dispose d'un laboratoire indépendant. Les deux autres sites envoient tous leurs prélèvements microbiologiques aux laboratoires privés, le CH Calvi au Laboratoire Canarelli, et le CH Corte au Laboratoire Biogroupe 2A2B. En Haute-Corse, il existe un 3^{ème} laboratoire privé, le Laboratoire Vialle (voir Figure 4D). Les autres structures médicales (voir la Figure 4B et 4C), en cas de suspicion d'arbovirose, adressent des prélèvements au laboratoire privé de proximité. Le Laboratoire Biogroupe 2A2B possède 4 sites en Haute-Corse et 3 sites en Corse du Sud, le Laboratoire Vialle 9 sites, seulement en Haute-Corse, le Laboratoire Canarelli 3 sites en Haute-Corse et 5 en Corse du Sud. Les trois laboratoires privés ont été sollicités pour participer dans l'étude.

La population des personnes ayant eu recours au GHT Haute-Corse entre le 1^{er} janvier 2019 et le 31 juillet 2024 pour une infection neuroméningée lymphocytaire documentée ou sans étiologie retrouvée a été étudiée dans un deuxième temps, pour documenter la présentation clinique, l'évolution et l'exhaustivité des analyses étiologiques. Il est à souligner, que les

patients du CH Calvi et du CH Corte, sont tous systématiquement envoyés au CH Bastia dès la suspicion d'une infection neurologique afin de réaliser une ponction lombaire.

Sélection des patients

Sélection des dossiers de patients ayant eu des RT-PCR et des sérologies arboviroses, réalisés au CH Bastia et dans des laboratoires privés, a été effectuée et les données pseudoanonymisées ont été envoyées à l'aide d'une messagerie sécurisée MSSanté. Les tests antigéniques n'ont pas été réalisés. Pour chaque patient, les données suivantes ont été reportées sur le logiciel Access : date de naissance, sexe, notion de voyage et la destination (pour des patients ayant eu un recours au GHT Haute-Corse), date de prélèvement microbiologique, type de prélèvement microbiologique dans le sérum et le liquide cérébro-spinal (LCS) : PCR DENV, PCR CHIKV, PCR ZIKV, PCR ToSV, PCR WNV, sérologie DENV, sérologie CHIKV, sérologie ZIKV, sérologie ToSV, sérologie WNV, sérologie TBEV. La date de début des signes cliniques n'a pas été disponible pour les patients recrutés aux laboratoires privés. En conséquence, elle n'a pas été étudiée.

Sélection des dossiers de patients ayant eu une ponction lombaire pendant la période de l'étude a été effectuée via le logiciel du laboratoire. Les données ont été extraites dans Excel et leurs identifiants ont été ensuite pseudoanonymisés. Les patients ayant eu des infections neuroméningées lymphocytaires documentées et sans étiologie retrouvée ont été sélectionnés, en excluant les patients mineurs, les patients ayant des motifs de ponction lombaire non compatibles (contrôle de dérivation, post-opératoire, bilan démence, bilan oncologique, bilan pathologie neurologique), sans pléiocytose, doublons, ayant une formule de LCS avec une prédominance de neutrophiles (PNN) et ayant eu une autre cause infectieuse documentée. Ensuite, les informations suivantes ont été cherchées : date de naissance, sexe, date de ponction lombaire, motif de la ponction lombaire, la formule, les résultats biochimiques, les résultats de diverses analyses étiologiques, y compris la recherche d'arboviroses.

Retombées de l'étude

L'analyse des résultats permettra de faire l'état des lieux sur les démarches et les difficultés diagnostiques des arboviroses en Corse, et pourra ouvrir une discussion avec le CNR arboviroses pour améliorer les pratiques. Ce travail pourrait aider à l'élaboration d'un parcours des patients suspects d'arboviroses.

Analyse statistique

Les variables catégoriques ont été présentées sous forme de chiffres bruts et de proportions, les variables continues sous forme de médiane et de quartiles ou IC95. L'incidence a été calculée pour la population de Haute-Corse estimée à 180 000 personnes. L'analyse statistique a été réalisée dans le programme Excel et Rstudio (Versions 1.3.1093). Les tests statistiques comprenaient le test T de student et le test chi2. La valeur de probabilité (p) <0,05 a été considérée comme statistiquement significative.

Confidentialité des données et conservation des données relatives à la recherche

Conformément aux dispositions réglementaires en vigueur (Règlement EU 2016/679 RGPD et sa transposition en droit français LOI n° 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles), les personnes ayant un accès direct aux données sources prendront toutes les précautions nécessaires pour assurer la confidentialité des informations relatives aux interventions des études, aux recherches et aux personnes y participant, notamment quant à leur identité et aux résultats obtenus. Ces personnes participent au secret professionnel. Pendant la recherche ou à son issue, les données recueillies à partir des dossiers sources des personnes qui s'y prêtent ont été pseudonymisées. Dans la présente recherche, cet identifiant individuel (code ID) a été constitué par : 2 lettres (initiales du prénom et du nom de famille et 3 chiffres (numéro d'entrée dans l'étude), généré au moment de l'inclusion dans l'étude lors de l'inscription dans le registre papier. Ce code d'identification a été généré par l'investigateur au moment de la saisie des données patient dans le questionnaire électronique.

L'étude est conforme avec le MR004. La déclaration au CNIL a été effectuée. Une note d'information a été distribuée aux patients dont le dossier a été consulté.

La base de données de l'étude sera archivée pendant 15 ans. Tous ces documents sont sous la responsabilité de l'investigateur pendant la durée réglementaire d'archivage.

Résultats

Recherche d'arboviroses

Entre le 1^{er} janvier 2019 et le 31 juillet 2024, 581 patients majeurs ayant bénéficié d'une recherche diagnostique d'arboviroses, par PCR ou sérologie, ont été inclus.

Un des trois laboratoires privés (LP1) a fourni les résultats anonymisés de l'ensemble des patients ayant eu une recherche d'arboviroses pendant la période définie, soit 60 patients. Le deuxième laboratoire privé (LP2) a rapporté le nombre de demandes pour l'ensemble de la période définie (461 demandes au total, avec une répartition par année ; et pour la période 11/2022-2024 : âge, sexe, date de prélèvement), mais les résultats détaillés étaient uniquement disponibles à partir de décembre 2023, initialement pour 3 patients, et puis sous forme d'une synthèse pour 20 autres patients, ne permettant pas de faire l'analyse fine des résultats. Seulement un patient, pour lequel les données étaient fournies a été inclus dans l'analyse finale. Les données disponibles sur le nombre des demandes des patients du 2^{ème} laboratoire ont été incluses dans les figures 9 et 10. Le troisième laboratoire privé (LP3), ayant des problèmes d'archivage des données, a transmis des résultats uniquement sur les 12 derniers mois (23 patients). Les résultats de l'ensemble des patients soignés au CH Bastia, soit 33 patients, ont été récupérés. Au total, 544 demandes ont été identifiées dans des laboratoires privés, et 33 au CH Bastia.

Les données démographiques ont été disponibles pour 201 patients ayant bénéficié de la recherche diagnostique d'arboviroses. L'âge médian des patients était de 47 ans (IQC 34-63). Le groupe comprenait 51% (103/201) d'hommes (n = 47 avec les données complètes + 56 avec uniquement des données démographiques et la date de l'examen disponibles) et 49% (98/201) des femmes (n = 47 avec les données complètes + 51 uniquement des données démographiques et la date de l'examen). Les voyageurs constituaient 30,3% (10/33) des participants au CH Bastia. Les destinations des voyages étaient les suivantes : Congo-Brazzaville (n=1), Côte d'Ivoire (n=1), Gabon (n=1), Guinée Conakry (n=1), Maroc (n=1), Mauritanie (n=1), Tunisie (n=1), Afrique sans précision (n=1) ; Thaïlande (n=2) ; République Dominicaine (n=1). Les destinations des voyages des patients, qui ont bénéficié des examens en ambulatoire en ville, ne sont pas disponibles.

Quatre recherches d'arboviroses sur cinq ont été réalisées dans le LP2 (461/581). Le nombre de recherches d'arboviroses au CH Bastia était négligeable par rapport à celui des laboratoires privés pendant l'ensemble de la période analysée (37/581).

Avant 2020, les examens ont été effectués uniquement par le LP2. Ensuite, entre 2020 et 2022 (pendant la pandémie SARS CoV2) le LP2 a noté une baisse des demandes d'au moins 2 fois (n=20-76), et en 2024 une augmentation de 2 fois (n=129 entre janvier et juillet, n hypothétique entre janvier et décembre 221), par rapport à 2019 (n=93). Jusqu'à 2021 très peu de demandes ont été identifiées dans le LP1 et à l'hôpital. Le nombre de recherches à l'hôpital a ensuite légèrement augmenté en 2022, et de nouveau a baissé en 2023. En 2024 le nombre de demandes au LP1 et à l'hôpital a doublé. Le nombre de demandes par année en fonction du site de laboratoire est présenté dans les Figure 9 et 10. Il n'y a pas de différence statistiquement significative du nombre de demandes diagnostiques en fonction de l'âge et du sexe entre les patients ayant un recours ni sur la période de pandémie (2020-2022) ni en dehors de cette période (faible effectif).

Figure 9. Nombre de demandes d'arboviroses.

Le nombre total (y compris des contrôles) d'envois microbiologiques à la recherche d'arboviroses à l'hôpital et dans des laboratoires privés entre 1^{er} janvier 2019 - 31 juillet 2024 ; H = Hôpital, LP = Laboratoire privé. L'âge des patients du LP2 pris en soins avant 10/2022 ne sont pas disponibles.

2019 : NA ; 2020 : 1 demande/1 patient (H) ; 2021 : 5 demandes/5 patients (H) ; 2022 : 21 demandes/20 patients (H), 9 demandes/9 patients (LP1) ; 2023 : 5 demandes/4 patients (H), 23 demandes/23 patients (LP1) ; 2024 : 6 demandes/5 patients (H), 46 demandes/46 patients (LP1+3)

— Age médian ■ Hôpital ■ Laboratoire privé (1) ■ Laboratoire privé (2) ■ Laboratoire privé (3)

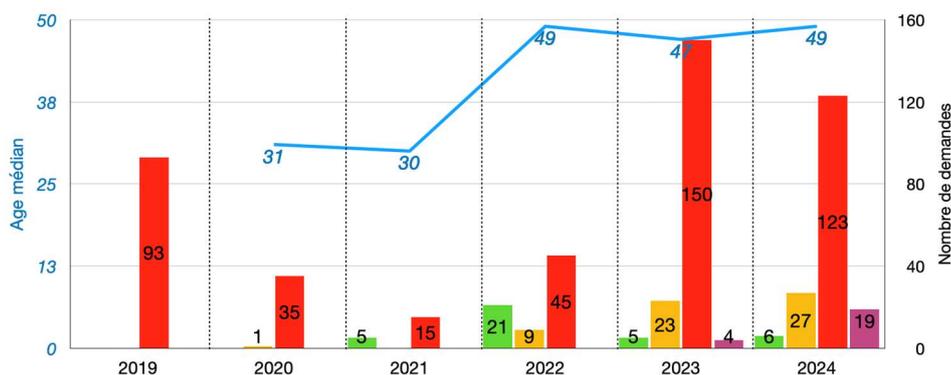
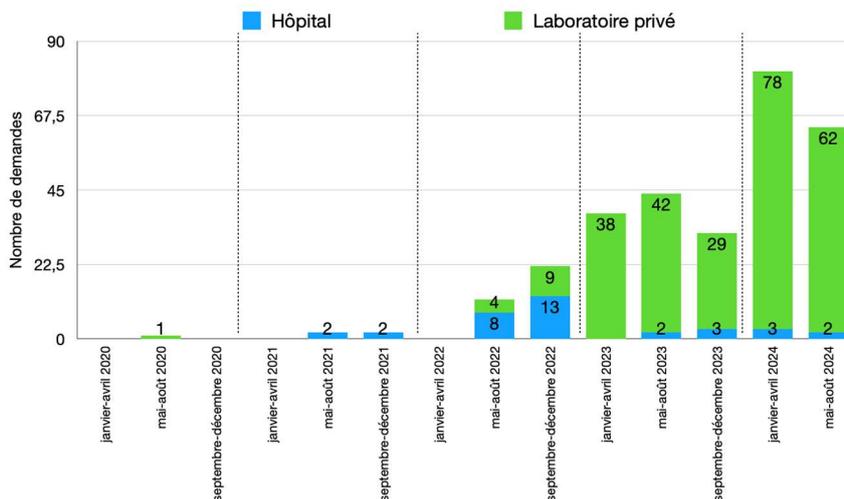


Figure 10. Nombre de patients ayant une recherche d'arboviroses par saison et année.

Le nombre de patients ayant une recherche d'arboviroses à l'hôpital et dans des laboratoires privés, après avoir exclu des examens de contrôle, entre 1^{er} janvier 2019 - 31 juillet 2024 par périodes : janvier-avril, mai-août, septembre-décembre. Les dates des examens des patients du LP2 pris en soins avant 10/2022 ne sont pas disponibles.



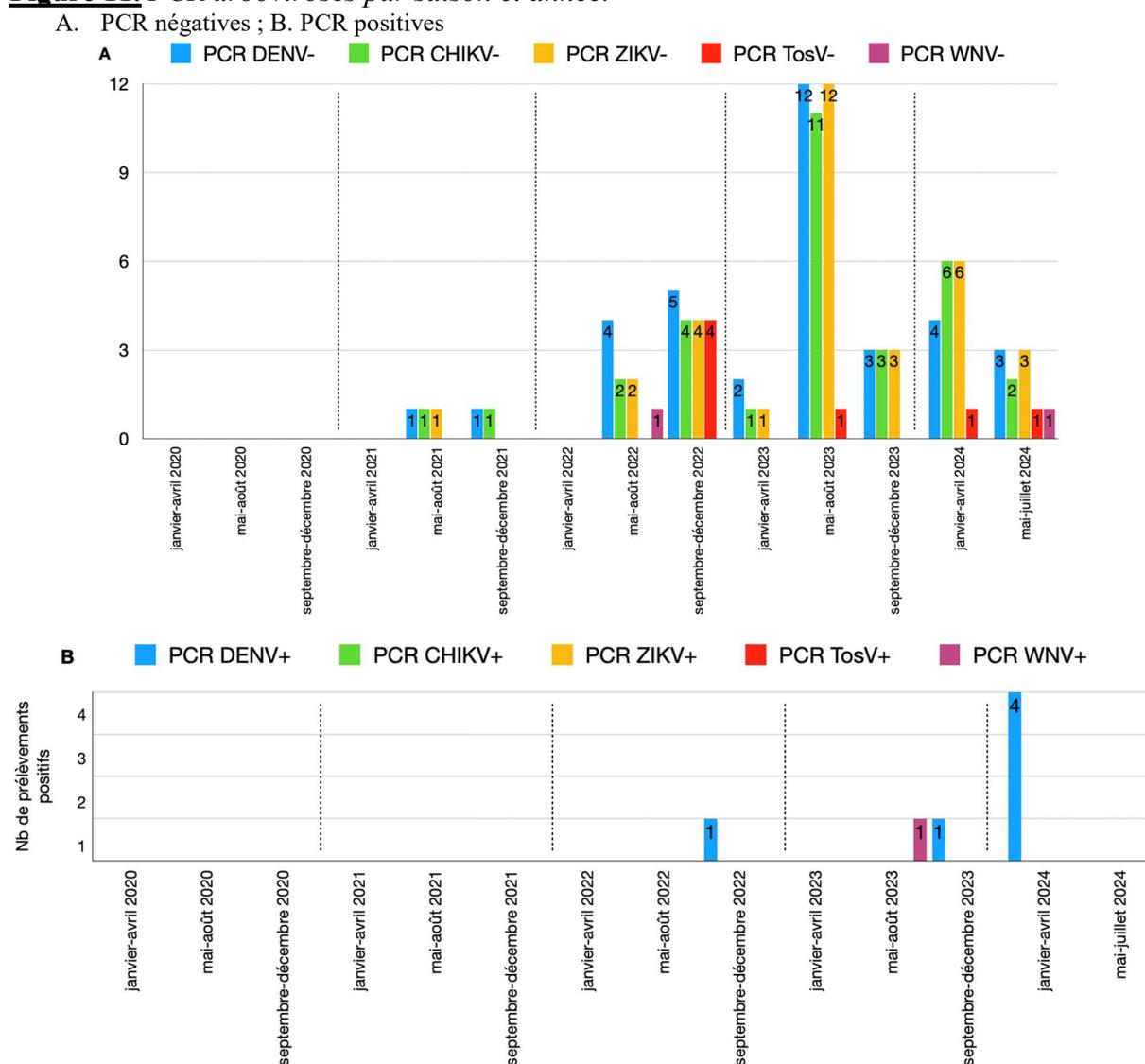
PCR arboviroses

De 2019 à fin juillet 2024, 42 personnes, de 18 à 85 ans, ayant bénéficié d'une PCR arbovirus avec des données complètes ont été incluses dans l'analyse : 15 au CH Bastia et 27 dans les laboratoires privés (résultats non disponibles pour le LP2 et pour le LP3 jusqu'en juillet 2023).

- 38 PCR DENV, dont 6 positives (5 aux laboratoires privés, 1 à l'hôpital au retour de Thaïlande),
- 33 PCR CHIKV, aucune positive,
- 34 PCR ZIKV, aucune positive
- 7 PCR ToSV, aucune positive (dont un prélèvement au laboratoire privé)
- 3 PCR WNV, dont une positive (les 3 à l'hôpital chez des patients ayant un tableau d'infection neuro-méningée)

Jusqu'en 2022, aucun PCR arbovirus n'était demandée pendant le 1^{er} trimestre de l'année. Sur les 8 PCR DENV demandées au 1^{er} trimestre 2024, 4 étaient positives. Les patients avaient entre 30 et 53 ans.

Figure 11. PCR arboviroses par saison et année.



Sérologie arboviroses

De 2019 à fin juillet 2024, 102 personnes, de 18 à 86 ans, ayant bénéficié d'une sérologie arbovirus avec des données complètes ont été incluses dans l'analyse : 28 au CH Bastia et 74 dans les laboratoires privés (résultats non disponibles pour le LP2 et pour le LP3 jusqu'en juillet 2023).

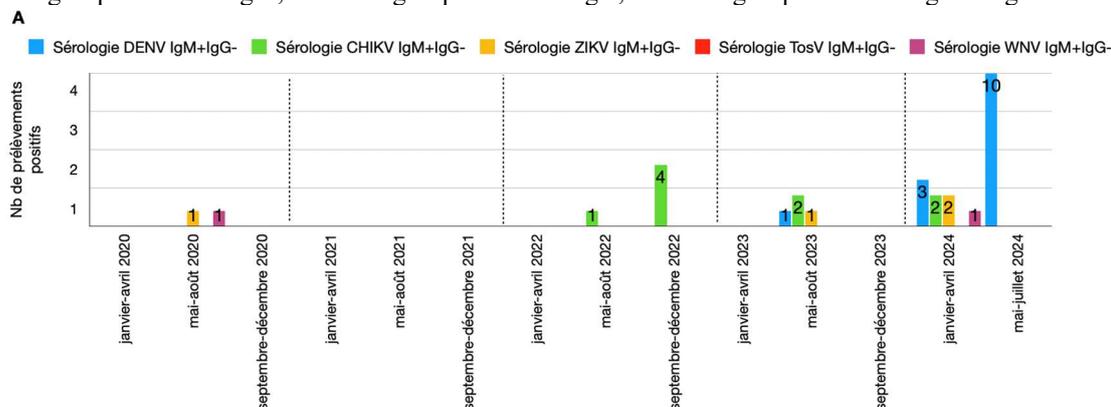
En 2020, un seul patient infecté par des arbovirus a été identifié. Il s'agissait d'un touriste allemand. Son bilan sanguin, réalisé dans un des LP, indiquait une réponse IgM positive pour ZIKV et WNV, respectivement à 3,2 et 3,5. Le patient a été rapatrié en Allemagne sans bilan de contrôle. Cinq autres patients avaient des sérologies positives contre plusieurs arbovirus : 3 patients avec des sérologies CHIKV positives en IgM et ZIKV positives en IgM (dont une CHIKV faiblement positive au retour de la République Dominicaine), une sérologie DENV positive en IgG et WNV positive en IgG (voir Figure 13). Neuf sérologies étaient positives pour CHIKV, dont 6 avec un taux d'IgM faible (dont un cas au retour d'Afrique). En 2024, 2 patients hospitalisés au retour de Thaïlande avaient une sérologie DENV positive. Sept patients ont bénéficié d'une sérologie TBEV, 4 en 2023 et 3 en 2024. Elles sont toutes revenues négatives.

Les cas positifs étaient tous importés, sauf pour les cas de WNV. Aucune transmission autochtone à la suite d'importation n'a été identifiée en Haute-Corse.

Figure 12. Sérologies arboviroses par saison et année.

Les sérologies ont été présentées séparément pour chaque virus en fonction du résultat. La **sérologie DENV** était considérée positive si elle était supérieure en **IgM à 8 et IgG à 9** ou si le ratio était supérieur à 1 (CNR arbovirus à Marseille). Un taux d'IgM entre 8 et 11, et d'IgG entre 9 et 12, était considéré faiblement positif. Les **sérologies CHIKV et ZIKV** étaient considérées positives si elles étaient supérieures en **IgM et en IgG à 0,8** (Biomiris) ou si le ratio était supérieur à 1 (CNR arbovirus). Un taux d'**IgM CHIKV entre 0,8 et 1,5, et d'IgG entre 0,8 et 1,0**, était considéré faiblement positif. Un taux d'**IgM et d'IgG ZIKV entre 0,8 et 1,0** était considéré faiblement positif. La **sérologie WNV** était considérée positive si elle était supérieure en **IgM et en IgG à 0,9** (Biomiris) ou si le ratio était supérieur à 1 (CNR arbovirus). Un taux d'**IgM et d'IgG WNV entre 0,9 et 1,1** était considéré faiblement positif.

A. Sérologies positives en IgM, B. Sérologies positives en IgG, C. Sérologies positives en IgM et IgG



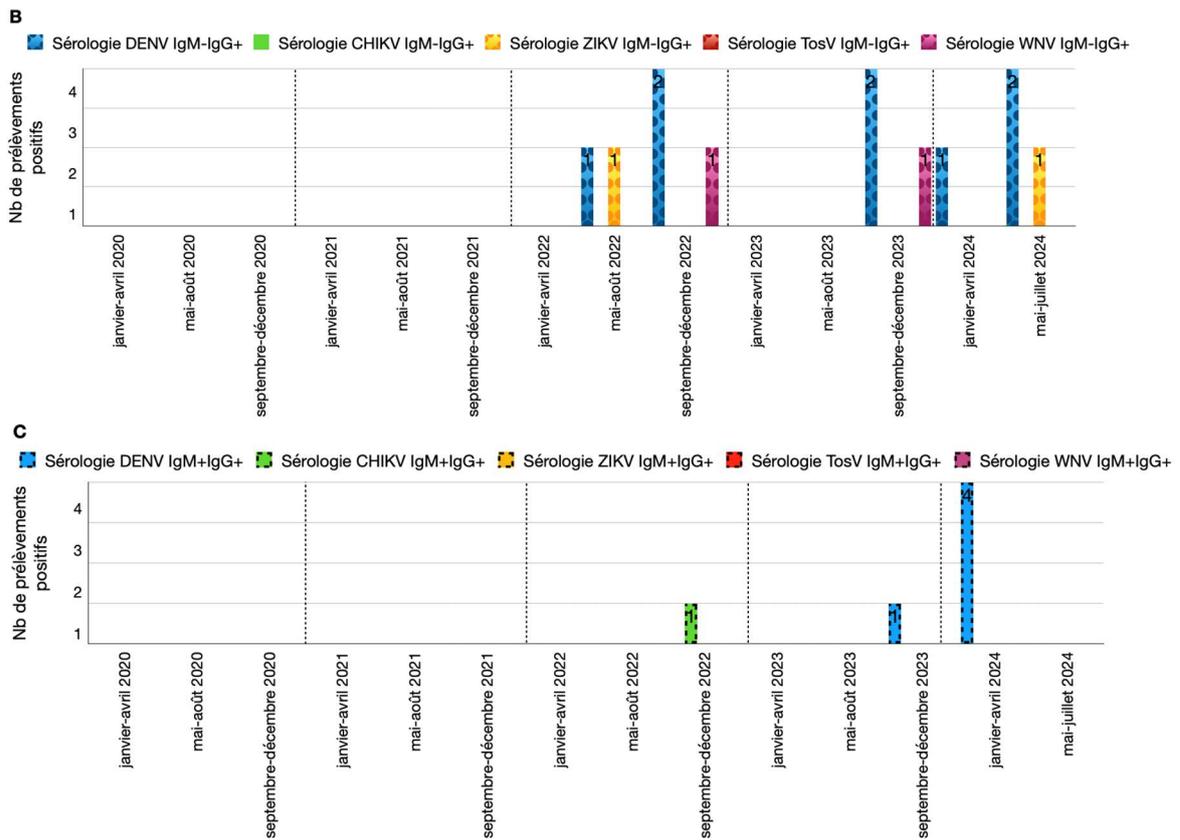
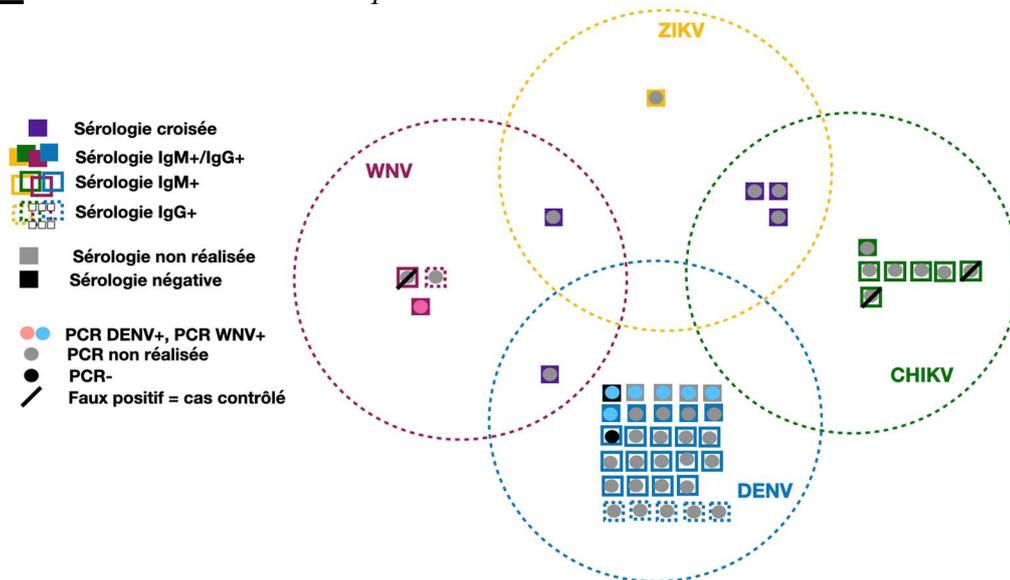


Figure 13. Recherches d'arboviroses positives.



Infections neuro-méningées lymphocytaires sans étiologie retrouvée

Entre le 1^{er} janvier 2019 et le 31 juillet 2024, 1346 ponctions lombaires ont été réalisées au CH Bastia, dont 59 pour des épisodes d'infections neuro-méningées virales suspectées, ou confirmées microbiologiquement. Les 6 infections notées entre janvier et juillet 2024, n'ont pas été prises en compte dans l'analyse, et uniquement les dossiers des années 2019-2023 seront présentés (n=53). Les étapes de sélection des patients sont présentées dans la Figure 14.

Pendant 5 ans, 53 infections neuro-méningées lymphocytaires, dont 46 infections neuro-méningées virales, ou supposées virales (documentées ou sans étiologie retrouvée) ont été

notées. Ceci fait une incidence de 5,8 épisodes par 100 000/an et 5,1 épisodes par 100 000/an, respectivement (voir Figure 15). Les infections neuro-méningées sans étiologie retrouvée (INMSE) représentaient 63,04% (29/46) de toutes les infections neuro-méningées supposées virales, et 54,72% (29/53) de toutes les infections neuro-méningées lymphocytaires.

La PCR multiplex panel méningé a été réalisée systématiquement chez tous ces patients et a permis de documenter 34,8% (16/46) des infections virales : *Entérovirus* (n=6), HSV1 (n=2), HSV2 (n=4), VZV (n=3), HHV6 (n=2 ; le diagnostic a été retenu uniquement chez un patient sous Rituximab®, un autre cas de HHV6 a été classé comme INMSE). Un cas de forme neurologique due au WNV a été observé en 2023. Les 7 autres cas d'infections neuro-méningées lymphocytaires ont été rapportés à : *Listeria monocytogenes* (n=1), *Mycobacterium tuberculosis* (n=2), *Leptospira sp.* (n=1), SARS-CoV2 (n=3, complication neurologique de COVID).

Figure 14. Flow chart.

Les infections neuro-méningées lymphocytaires se trouvent dans les dossiers sélectionnés avec une documentation microbiologique (n=27, dont 24 entre 2019 et 2023) et dans les dossiers sans étiologie retrouvée (n=32, dont 29 entre 2019 et 2023). Les 3 infections documentées en 2024 ont été dues à : Entérovirus (n=1), VZV (n=1) et HHV6 (n=1). *pléiocytose corrigée ; **dossiers classifiés après consultation du dossier patient électronique

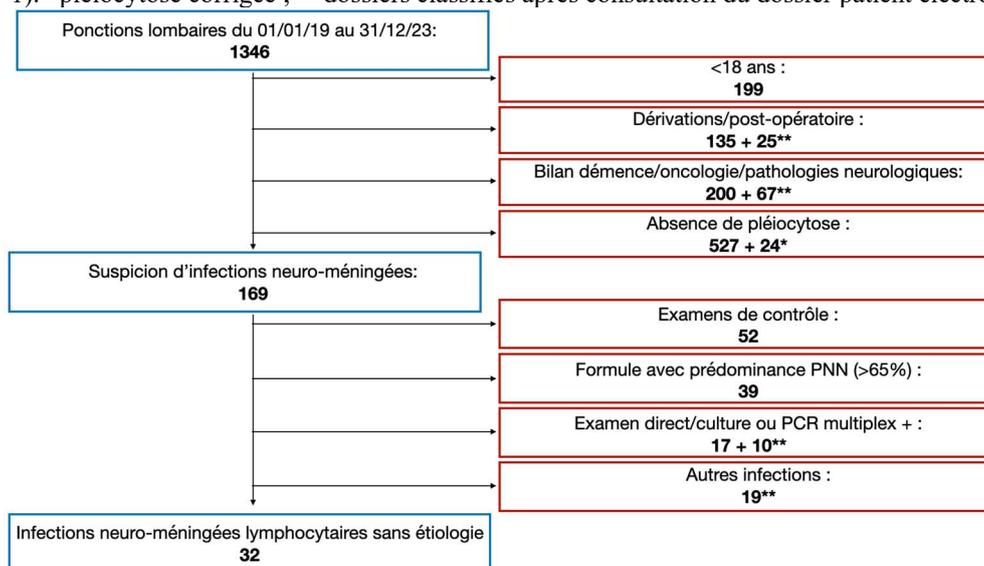


Figure 15. Infections neuroméningées lymphocytaires.

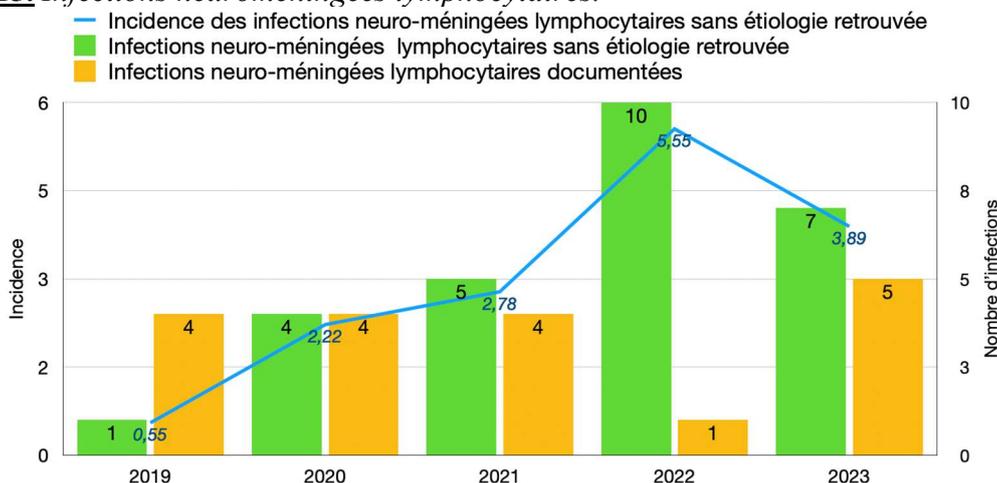


Figure 16. Documentation des infections neuro-méningées lymphocytaires (2019-2023).

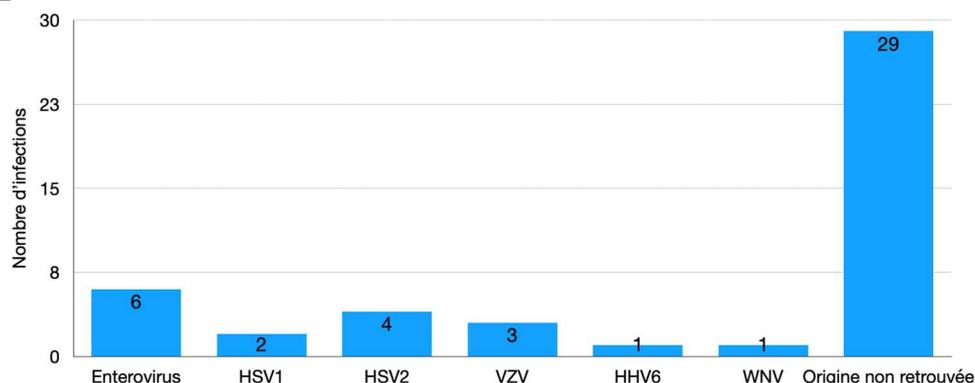
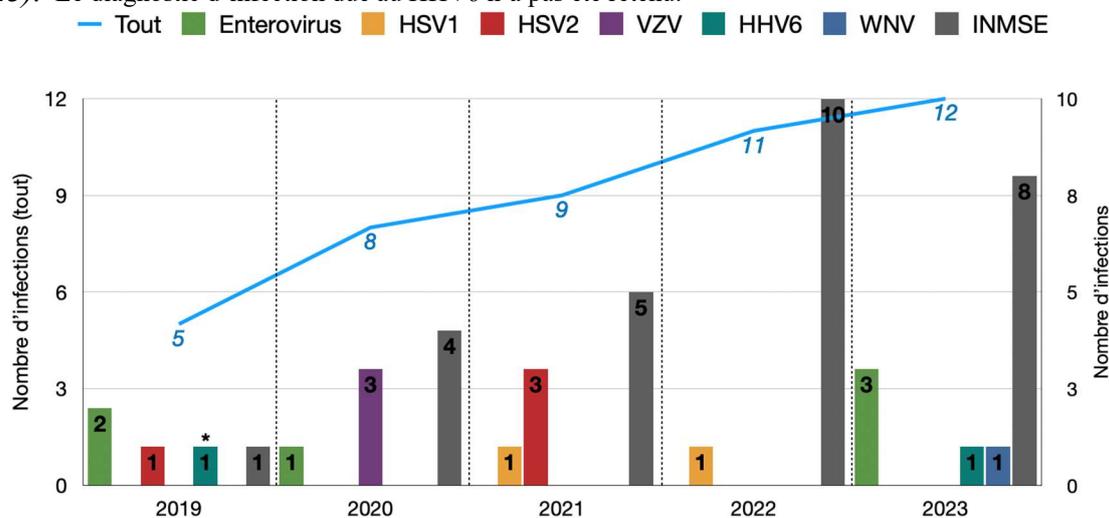


Figure 17. Documentation des infections neuro-méningées virales ou supposées virales (2019-2023). *Le diagnostic d'infection due au HHV6 n'a pas été retenu.



Les caractéristiques des patients ayant une INMSE et une infection neuro-méningée virale documentée (INMVD) sont présentées dans le tableau 2. Il est à noter qu'une immunodépression était présente chez 6,52% (3/46) des patients, dont chez 2 patients avec une INMVD (WNV (n=1), HHV6 (n=1)). Un touriste a développé une INMSE et 3 touristes une INMVD (HSV2 (n=2), WNV (n=1)). Au moins une dose d'un médicament anti-infectieux a été proposé à 62,07% (18/29) des patients ayant une INMSE et à 58,82% (10/17) chez ceux ayant une INMVD (VZV (n=3), HSV1 (n=2), HSV2 (n=2), Entérovirus (n=2)). Un patient est décédé due à une encéphalite à VZV. Deux patients ayant une INMSE ont été transférés à un des hôpitaux universitaires de proximité. Un patient est retourné en Corse, sans étiologie, mais en bon état. Le deuxième patient n'a pas eu recours ultérieurement à l'hôpital.

Les INMVD ont été observées tout au long de l'année à bas bruit avec un pic au printemps et les INMSE avec deux pics, au printemps et à l'automne (voir Figure 18).

Parmi les 29 INMSE, 23 ont été observées pendant les mois d'activité des arthropodes hématophages (avril-mai et septembre-novembre), et 6 en dehors de cette période (voir Figure 3 et 18). Les caractéristiques de ces populations sont présentées dans le tableau 2.

Figure 18. Nombre INMSE par mois (2019-2023).

Chaque colonne montre la somme totale des INMSE par mois pendant la période étudiée ($n_{\text{INMSE}/\text{mois}}$), avec leur valeur brute en haut. Janvier : HSV2 (n=1) ; mars : VZV (n=1) ; avril : Entérovirus (n=3), VZV (n=1), HSV1 (n=1), HHV6 (n=1) ; mai : Entérovirus (n=2) ; juillet : HSV2 (n=3) ; août : HSV1 (n=1), WNV (n=1) ; octobre : Entérovirus (n=1) ; décembre : VZV (n=1).

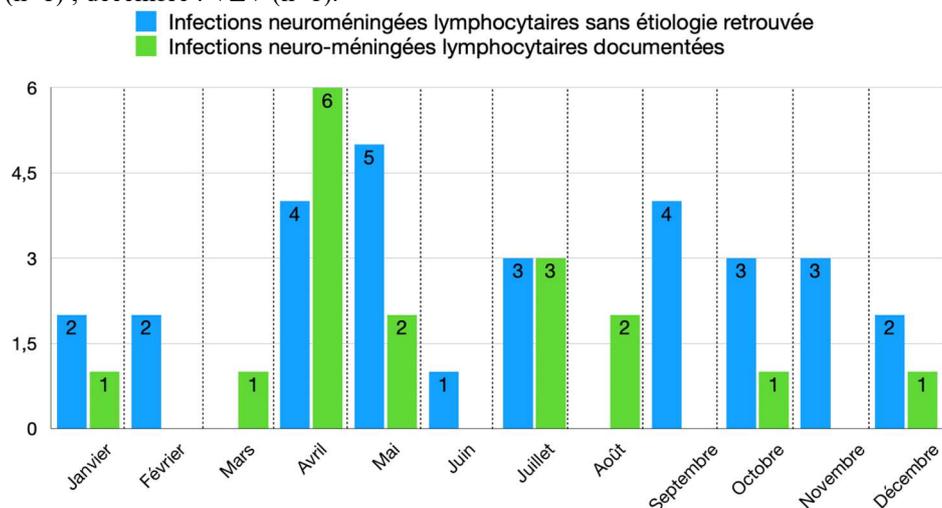


Table 2. Caractéristiques de la population des patients.

Les proportions du nombre des INMSE et des INMVD par l'année au nombre totale des INMSE et INMVD au cours de 5 ans sous forme de pourcentage ont été calculées.

Les proportions du nombre des INMSE par l'année pendant les mois chauds et humides vs. Le reste de l'année au cours de 5 ans sous forme de pourcentage ont été calculées.

Caractéristiques	Infections neuro-méningées Sans étiologie retrouvée (N = 29)			Infections neuro-méningées Virales documentées (N = 17)			p		
	N	Médiane	% IQR	IC 95%	N	Médiane		% IQR	IC 95%
Âge	38		30-61	-	41		34-53	-	0,81
Genre:									
- Hommes,	20		68,97	50,77-82,72	9		52,94	30,96-73,83	0,44
- Femmes;	9		31,03	17,28-49,23	8		47,06	26,17-69,04	
Année:									
- 2019,	2		6,9	1,91-21,96	3		17,65	6,19-41,03	-
- 2020,	4		13,79	5,50-30,56	4		23,53	9,56-47,26	
- 2021,	5		17,24	7,60-34,55	4		23,53	9,56-47,26	
- 2022,	10		34,48	19,94-52,65	1		5,88	1,05-26,98	
- 2023;	8		27,59	14,70-84,22	5		29,41	13,28-53,13	
Immunodépression	1		3,45	0,61-17,18	2		11,76	3,29-34,34	-
Touristes	1		3,45	0,61-17,18	3		17,65	6,19-41,03	-
Symptômes :									
- Céphalées,	18		62,07	44,0-77,31	10		58,82	36,01-78,39	-
- Confusion,	15		51,72	34,43-68,61	4		23,53	9,56-47,26	
- Syndrome méningé,	10		34,48	19,94-52,65	6		35,29	17,31-58,70	
- Photophobie,	5		17,24	7,60-34,55	4		23,53	9,56-47,26	
- Douleur articulaire,	4		13,79	5,50-30,56	2		11,76	3,29-34,34	
- Lombalgie,	3		10,34	3,58-26,39	1		5,88	1,05-26,98	
- Prodromes digestifs,	7		24,14	12,22-42,11	6		35,29	17,31-58,70	
- Prodromes respiratoires;	0		0,00	0,00-11,70	3		17,65	6,19-41,03	
Triade des symptômes	4		13,79	5,50-30,56	1		5,88	1,05-26,98	-
Au moins une dose d'un médicament anti-infectieux	18		62,07	44,0-77,31	10		58,82	36,01-78,39	-
Ponction lombaire : Nb d'éléments (corrige)	45		17-144	-	98		46-418	-	0,20
Ponction lombaire : % PNN	0		0-6	-	1		0-8	-	-
Ponction lombaire : % lymphocytes	89		68-97	-	82		67-95	-	-
Ponction lombaire : % monocytes	10		2-16	-	5		3-18	-	-
Bilan d'extension : - Sérologie VIH,	14		48,28	31,39-65,57	2		11,76	3,29-34,34	

- Sérologie hépatite E,	5	17,24	7,60-34,55	0	0,00	0,00-18,43	
- Sérologie syphilis,	13	44,83	28,41-62,45	1	5,88	1,05-26,98	
- PCR Enterovirus selles,	3	10,34	3,58-26,39	0	0,00	0,00-18,43	
- Sérologie Borrelia,	8	27,59	14,70-45,72	0	0,00	0,00-18,43	
- Sérologie brucellose,	4	13,79	5,50-30,56	0	0,00	0,00-18,43	
- Sérologie rougeole,	5	17,24	7,60-34,55	0	0,00	0,00-18,43	
- Sérologie leptospirose,	3	10,34	3,58-26,39	0	0,00	0,00-18,43	
- Sérologie <i>M. pneumoniae</i>	4	13,79	5,50-30,56	0	0,00	0,00-18,43	
- PCR BK,	4	13,79	5,50-30,56	0	0,00	0,00-18,43	
- Ac anti-neuronaux,	3	10,34	3,58-26,39	0	0,00	0,00-18,43	
- Recherche arboviroses	6	26,09	10,92-62,31	0	0,00	0,00-18,43	
Évolution clinique :							
- EVASAN,	2	6,90	1,91-21-96	1	5,88	1,05-26,98	-
- Retour à domicile,	26	89,66	73,61-96,42	15	88,24	65,66-96,71	
- Décès.	1	3,45	0,61-17,18	1	5,88	1,05-26,98	
Caractéristiques	Mois d'activité arthropodes hématophages (N = 23)			Mois sans activité arthropodes hématophages (N = 6)			p
	N	%	IQR	N	%	IQR	
	Médiane			Médiane			
Âge	37	29,5-59,5	-	49	40,5-70,75	-	0,77
Genre:							
- Hommes,	15	65,22	44,89-81,19	5	83,33	43,65-96,99	-
- Femmes;	8	34,78	18,81-55,11	1	16,67	3,01-56,35	
Année:							
- 2019	2	8,70	2,42-26,80	0	0,0	0,0-39,03	-
- 2020	3	13,04	4,54-32,13	1	16,67	3,01-56,35	
- 2021	5	21,74	9,66-41,90	0	0,0	0,0-39,03	
- 2022	8	34,78	18,81-55,11	2	33,33	9,68-70,0	
- 2023	5	21,74	9,66-41,90	3	50,0	18,76-81,24	
Symptômes :							
- Céphalées,	12	52,17	32,96-70,76	3	50,00	18,76-81,24	-
- Confusion,	7	30,43	15,60-50,87	3	50,00	18,76-81,24	
- Syndrome méningé,	3	13,04	4,54-32,13	3	50,00	18,76-81,24	
- Photophobie,	14	60,87	40,79-77,84	4	66,67	30,00-90,32	
- Douleur articulaire,	3	13,04	4,54-32,13	0	0,00	0,00-39,03	
- Lomalgie,	4	17,39	6,98-37,14	0	0,00	0,00-39,03	
- Prodromes digestifs,	6	26,09	12,55-46,47	1	16,67	3,01-56,35	
- Prodromes respiratoires;	0	0,00	0,00-14,31	0	0,00	0,00-39,03	
Triade des symptômes	2	8,70	2,42-26,80	2	33,33	9,68-70,00	-
Au moins une dose d'un médicament anti-infectieux	14	60,87	40,79-77,84	4	66,67	30,00-90,32	-
Ponction lombaire : Nb d'éléments (corrige)	45	18-178	-	33	12-53	-	0,19
Ponction lombaire : % PNN	0	0-5	-	3	0-6	-	-
Ponction lombaire : % lymphocytes	89	73-97	-	84	63-92	-	-
Ponction lombaire : % monocytes	11	2-15	-	10	5-37	-	-
Bilan d'extension :							
- Sérologie VIH,	13	56,52	36,81-74,37	1	16,67	3,01-56,35	-
- Sérologie hépatite E,	5	21,74	9,66-41,90	0	0,00	0,00-39,03	
- Sérologie syphilis,	12	52,17	32,96-70,76	1	16,67	3,01-56,35	
- PCR Enterovirus selles,	2	8,70	2,42-26,80	1	16,67	3,01-56,35	
- Sérologie Borrelia,	8	34,78	18,81-55,11	0	0,00	0,00-39,03	
- Sérologie brucellose,	4	17,39	6,98-37,14	0	0,00	0,00-39,03	
- Sérologie rougeole,	5	21,74	9,66-41,90	0	0,00	0,00-39,03	
- Sérologie leptospirose,	3	13,04	4,54-32,13	0	0,00	0,00-39,03	
- Sérologie <i>M. pneumoniae</i>	4	17,39	6,98-37,14	0	0,00	0,00-39,03	
- PCR BK,	4	17,39	6,98-37,14	0	0,00	0,00-39,03	
- Ac anti-neuronaux,	3	13,04	4,54-32,13	0	0,00	0,00-39,03	
- Recherche arboviroses	5	21,74	9,66-41,90	1	16,67	3,01-56,35	
Évolution clinique :							
- EVASAN,	2	8,70	2,42-26,80	0	0,00	0,00-39,03	-
- Retour à domicile,	20	86,96	67,87-95,46	6	100,00	60,97-100,00	
- Décès.	1	4,35	0,77-20,99	0	0,00	0,00-39,03	

Discussion

Arboviroses en Haute-Corse en pré- et post-pandémie SARS CoV2

Dans l'enquête « ArboCorse », 577 demandes des recherches d'arboviroses ont été identifiées en Haute-Corse. Le nombre des examens à l'hôpital était faible par rapport à ceux soumis aux laboratoires privés (6%), pendant l'ensemble de la durée d'étude. Il est à noter, que le nombre des recherches d'arboviroses a diminué de 2 fois en 2020, et a augmenté de 2 fois en 2024, par rapport au 2019, ce qui correspondrait à la pandémie à SARS CoV2. Bien que le volume des recherches d'arboviroses réalisées dans d'autres régions ne soit pas rendu publique, le nombre des cas importés en France métropolitaine, selon le rapport de la Santé Publique France, a augmenté en premier trimestre 2024 de 17 fois, par rapport aux années précédentes¹³. Il s'agissait surtout de DENV (2166 DENV, 5 CHIKV, 2 ZIKV), dont 82% contractés en Martinique et en Guadeloupe, départements où sévit une épidémie importante depuis déjà quelques années. Quant à la Haute-Corse, du 1^{er} janvier au 31 juillet 2024, 21 personnes ont eu le DENV confirmé ou suspect, alors que les années précédentes on notait un maximum de 2-3 cas par an. La moitié des patients ont consulté dans le premier trimestre. Ceci pourrait être expliqué par une augmentation du tourisme en post pandémie due au SARS CoV2, avec davantage de voyages aux destinations tropicales. Les malades étaient jeunes, avec un âge médian entre 30 et 50 ans. Ceux, qui ont consulté à l'hôpital rapportaient plutôt le retour d'Asie, que des Antilles. A priori, aucun cas autochtone de DENV n'a été signalé cette année. Peu de recours à l'hôpital ont été identifiés, témoignant un tableau clinique des patients peu sévère ou une sensibilisation insuffisante des médecins pour tester les arbovirus. Une enquête à ce sujet pourrait être menée auprès des praticiens.

Importance de déclaration des arboviroses

L'émergence des arbovirus en Europe est à mettre en lien avec le phénomène de réchauffement climatique et la « tropicalisation » du sud de l'Europe et du pourtour méditerranéen. En Haute-Corse, les hivers sont humides et doux (voir Figure 3), ce qui serait favorable à une prolifération et un maintien des arthropodes. La colonisation croissante d'*Aedes albopictus* et l'augmentation de la densité vectorielle (*Culex*, tiques, phlébotomes) conduiront inévitablement à un plus grand nombre d'émergences d'arboviroses sur le territoire de Corse. Dans cette étude, au moins 25 cas de DENV, 5 cas de CHIKV et 2 ZIKV ont été identifiés. La présence simultanée d'*Aedes albopictus*, une espèce attirée préférentiellement par l'homme, et de voyageurs virémiques pour DENV, CHIKV et ZIKV, pour lesquels le réservoir principal est l'homme, pourraient être responsables de cas autochtones. En effet, deux cas autochtones de DENV ont été retrouvés en

Corse du Sud en 2022. Le cas index n'a pas été identifié, même si la transmission de ces arbovirus est limitée à un petit périmètre autour de la source d'infection. Le diagnostic et le signalement précoce des cas sont déterminants pour circonscrire les foyers épidémiques. La majorité des cas d'arboviroses découverts en ambulatoires seraient déclarés uniquement par des biologistes. Étant donné que le dispositif de surveillance renforcée est en place du 1^{er} mai au 30 novembre, peu d'informations sont disponibles sur les cas déclarés pendant le premier trimestre 2024. Des praticiens devraient penser à déclarer ces maladies pendant toute l'année, et pas uniquement pendant la période de surveillance renforcée, bien qu'en période sans activité pour les arthropodes hématophages le risque de cas autochtone est minime.

Difficultés diagnostiques d'arboviroses

En plus de difficultés techniques elles-mêmes, on peut dénombrer plusieurs obstacles aux diagnostics d'arboviroses, notamment les difficultés liées à la localisation insulaire et à la géographie de l'île.

Les milieux insulaires font face à une logistique plus compliquée d'envoi des prélèvements sur le continent. Ce recours constitue un coût supplémentaire, et est responsable des délais allongés de rendu des résultats. En effet, la majorité des prélèvements provenant de Haute-Corse est adressée sur le continent grâce à une convention, qui permet de les envoyer à l'aéroport de Paris, tous les jours en semaine, et puis de les distribuer aux différents laboratoires en France. Le prix est fixe pour un seuil prédéfini de prélèvements à transporter. Devant cette complexité du parcours, de multiples obstacles possibles, de retards, le délai de rendu des résultats varie entre 7 et 21 jours. Depuis juillet 2024, la Corse a été dotée d'un appareil permettant de traiter les demandes de PCR DENV, CHIKV et ZIKV sur place, au laboratoire de CH Ajaccio, en Corse de Sud. L'utilisation des tests unitaires permettrait de rendre les résultats en 24-48 heures, mais le laboratoire ne gère pas de sérologies, ni d'autres PCR spécifiques d'arboviroses, donc le reste du bilan doit toujours être adressé sur le continent.

La Corse est une montagne dans la mer. La densité de population se concentre autour d'Ajaccio, Bastia, Corte et Porto-Vecchio. Les principales structures de soins sont localisées à Ajaccio et Bastia. Seulement 320 médecins généralistes exercent en Corse, ce qui fait près de 1100 patients par médecin. Quelques maisons de santé sont également à disposition des patients. Une des contraintes est le temps de trajet et la pénibilité de déplacement vers les structures de soins, en rapport avec la difficulté de circulation sur les routes de montagnes. Le critère majeur est donc

que l'on soit en zone urbaine ou rurale. Les patients se décident tardivement à un recours aux structures de soins plus éloignées. De ce fait, le diagnostic des arboviroses repose souvent sur une sérologie avec détection d'IgM spécifiques. L'interprétation des IgM doit prendre en considération le risque de faux négatifs, dus essentiellement à un manque de sensibilité du test ou à un test effectué trop précocement, ainsi que le risque de faux positif, résultant principalement des réactions sérologiques croisées, d'une stimulation polyclonale des lymphocytes B, d'une persistance prolongée des IgM après la primo-infection ou de l'interférence d'auto-anticorps. Des faux positifs en IgM sont relativement fréquents chez des patients en sepsis sévère, ayant une infection due aux bactéries atypiques, ayant reçu des immunoglobulines polyclonales ou une transfusion sanguine. La vaccination peut également rendre difficile la différenciation d'une infection active et la réponse post-vaccinale. Un examen de contrôle ou une demande d'avidité d'anticorps pourrait être utiles pour confirmer le diagnostic. Par ailleurs, les techniques Elisa sont limitées par les sérocroisements au sein des différents genres viraux, en particulier dans le genre *Flavivirus*. Un patient avec des antécédents d'infection par le DENV aura très probablement des anticorps dirigés contre la plupart des *Flavivirus* testés. Ainsi, un deuxième prélèvement, à la recherche d'une séroconversion est primordial pour établir le diagnostic. La caractérisation fine des anticorps peut être également réalisée par séroneutralisation. Il s'agit d'une méthode permettant la mise en évidence d'anticorps capables de neutraliser l'entrée du virus dans la cellule. Cette technique doit être réservée aux prélèvements effectués au minimum 3 semaines après le début des symptômes, car la spéciation des anticorps augmente au cours de la montée de l'immunité humorale. Cependant, dans l'enquête « ArboCorse », très peu de sérologies de contrôle et aucune séroneutralisation n'ont été réalisées pour des patients ayant une sérologie positive en IgM ou des sérologies positives pour plusieurs arbovirus. S'agit-il d'une méconnaissance de cette technique ou plutôt de peu d'intérêt apporté devant une amélioration clinique et sans options thérapeutiques spécifiques ?

Risque de sous-estimation des arboviroses en Corse

Les arbovirus sont peu connus par la population générale, mais ils représentent un réel problème de santé publique. Il est à noter, qu'en Europe, une circulation de neuf arboviroses transmises par des moustiques a été démontrée (BAGV, BATV, CEV, CHIKV, DENV, SINV, TAHV, WNV, ZIKV), tous endémiques, sauf le CHIKV, le DENV et le ZIKV. Quant aux phlébovirus pathogènes chez l'homme, il y en a au moins vingt-neuf dans la région méditerranéenne. Les maladies transmises par les tiques sont également en expansion, notamment le TBEV et le CCHF.

Bien que les arboviroses se présentent surtout sous forme de syndrome pseudo-grippal, dengue-like, et pourraient passer pour une virose simple, tous les arbovirus auraient un neurotropisme, avec des manifestations neurologiques survenant dans moins de 1%. Classiquement on parle de tableau d'une infection neuro-méningée pseudo-aseptique, dont le diagnostic repose sur les tests spécifiques aux arboviroses. Certes, depuis l'avènement des tests diagnostiques par biologie moléculaire, la documentation de principaux virus responsables des infections neuro-méningées pose moins de problèmes, mais globalement le bilan étiologique reste très chronophage et peu rentable. Dans l'enquête « ArboCorse » l'étiologie des deux-tiers d'infections neuro-méningées lymphocytaires n'a pas été retrouvée. Ceci correspond aux chiffres retrouvés dans la littérature¹⁴. L'incidence des infections neuroméningées sans étiologie retrouvée en 2019 était de 0,55 par 100 000 habitants/an, et elle augmentait progressivement au cours des années, jusqu'à 5,55, alors que celle des infections neuro-méningées virales documentées restait stable. Il est à souligner qu'en France l'incidence des infections neuro-méningées sans étiologie retrouvée serait remarquablement stable dans le temps, aux alentours de 1,9/100 000 habitants, et sans variation saisonnière significative, et ceci depuis des décennies¹⁴. L'âge médian des patients pris en soins pour infection neuro-méningée sans étiologie retrouvée était de 38 ans, comme dans les données épidémiologiques françaises¹⁴. L'enquête a révélé le sex-ratio homme/femme de 2 :1 pour infections neuro-méningée sans étiologie retrouvée, et de 1 :1 pour les infections documentées. Une légère prédominance masculine est retrouvée dans la plupart des séries, aussi bien chez l'enfant, que chez l'adulte¹⁴. Le tableau clinique était similaire dans les deux groupes. Deux pics ont été observés pour les infections neuroméningées sans étiologie retrouvée, au printemps et à l'automne, et un pic pour les infections neuro-méningées documentées, au printemps. Le pic au printemps pourrait correspondre aux quelques cas d'*Entérovirus* non détectés par la PCR multiplex, et dont la recherche n'a pas été complétée par un prélèvement nasopharyngé, ni de selles. Certes, une documentation précise n'est pas en général indispensable, car l'identification du virus impliqué n'a pas de conséquence directe dans la prise en soins du patient. Néanmoins, certains examens devraient être effectués systématiquement. Les sérologies VIH et syphilis ont été proposées seulement chez 1 patient ayant une INMSE sur 2, et chez 1 patient avec une INMD sur 5. La recherche des bactéries atypiques a été réalisée chez jusqu'à 30% des patients, et des arboviroses chez 25%. La recherche d'autres agents infectieux, d'anticorps anti neuronaux et le bilan auto-immun étaient préconisée uniquement à la demande des infectiologues. Néanmoins ceci n'explique pas l'augmentation d'incidence des infections neuro-méningées sans étiologie retrouvée, car l'exhaustivité du bilan étiologique était comparable pendant l'ensemble de la

période d'étude, voir depuis 2022 il était plus souvent élargi, depuis l'arrivée des infectiologues au CH de Bastia.

Devant cette augmentation de l'incidence des infections neuro-méningées sans étiologie retrouvée, une sous-analyse a été réalisée, en comparant les malades pris en soins pendant les mois d'activité des arthropodes hématophages (avril-novembre), et sans activité des arthropodes hématophages (décembre-mars). L'hypothèse était, qu'en conséquence du réchauffement climatique, le climat serait plus favorable pour le développement des arthropodes hématophages, pouvant transmettre certaines arboviroses. En effet, les deux pics des infections neuro-méningées sans étiologie retrouvée pourraient correspondre aux maladies transmises par les arthropodes, déjà actives au printemps, et encore actives à l'automne. Il reste à souligner, que les tiques commencent leur activité très tôt en printemps, et terminent assez tard en automne. L'application insuffisante des répulsifs en début et à la fin de saison d'activité des arthropodes hématophages pourrait également partiellement expliquer ce phénomène. L'analyse a montré que l'âge médian des patients malades pendant les mois chauds était de 10 ans plus bas que celui des patients malades pendant les mois tempérés. Selon l'hypothèse d'étiologie arbovirale, les personnes jeunes seraient plus susceptibles d'être malades, car pas encore immunisés. Le sex ratio homme/femme était de 2 :1 pendant les mois chauds, et plus marqué pendant les mois tempérés. Des douleurs articulaires et une lombalgie étaient signalées uniquement par des malades pendant les mois d'activité des arthropodes hématophages. L'évolution était favorable chez tous les patients pendant les mois tempérés, alors que pendant les mois d'activité des arthropodes hématophages environ 10% des patients ont présenté des complications, certaines fatales. La pléiocytose semblait aussi plus élevée chez les patients pris en soins pendant les mois d'activité des arthropodes hématophages. Ceci pourrait suggérer une circulation des agents infectieux potentiellement dangereux pendant cette période. Les arboviroses, sous-estimées, car non recherchées à titre systématique, et évoquées seulement devant des manifestations neurologiques, qui sont rares, restent à écarter.

Certaines arboviroses sont plus médiatisées que d'autres. En conséquence, la population, ainsi que des professionnels de santé, ne percevraient pas les autres arboviroses, moins médiatisées, comme danger, et donc ne les chercheraient pas. Dans l'enquête « ArboCorse » les demandes ne comprenaient quasiment que les arboviroses « classiques » (CHIKV, DENV et ZIKV) au retour de voyage. Neuf sérologies TBEV ont été identifiées, dont étonnamment, seulement 2 chez les personnes ayant une INMSE, et les autres en ambulatoires. Toutes ces sérologies sont revenues

négatives. Les demandes des recherches de WNV et ToSV étaient réalisées pratiquement qu'à la demande des infectiologues. Aucune recherche de USUV, SINV ou TAHV n'a été évoquée. Étant donné que le tableau clinico-biologique des arboviroses n'est pas spécifique, et l'évolution souvent spontanément favorable, sans diagnostic précis, elles n'attirent pas suffisamment d'attention. A la vue du nombre des alertes sur les territoires voisins, le fardeau des arboviroses pourrait-il être sous-estimé en Corse ?

Le ToSV est un sujet de préoccupation pour la santé publique, car il est responsable d'épidémies et de cas sporadiques de méningite aiguë ou de méningo-encéphalite pendant la saison chaude dans le bassin méditerranéen. En 2019 chez les personnes vivant en Corse depuis au moins 6 mois, la séroprévalence ToSV était de 22.5% avec des différences importantes entre les communes⁶. La séroprévalence ToSV dans le département de Haute-Corse (53.8% à Calvi, 27.9% à Bastia) est voisine de celle rapportée en Italie centrale (19.8%)¹⁵, ce qui alerte sur les infections neuro-méningées estivales dues au ToSV. Pourtant, dans l'enquête « ArboCorse » aucun cas de ToSV n'a été retrouvé. Pendant 5 ans, 5 recherches de ToSV par PCR et une par sérologie chez des patients ayant une INMSE pendant la période d'activité des arthropodes hématophages ont été réalisées, et aucune en ambulatoire. En plus, il ne faut pas oublier la différence de tailles des populations concernées. L'incidence d'une forme neuro-méningée en Italie a été estimée à 0,15 par 100 000 habitants/an (17th World Congress on Public Health). Ceci correspondrait en Haute-Corse à 1 cas tous les 3 ans.

Il est à noter que pendant l'été 2023 quelques cas de tableaux clinico-biologiques pouvant évoquer une arbovirose ont été observés (céphalées fébriles, douleurs retro-orbitaires, éruption cutanée maculo-papuleuse, troubles digestifs de type de vomissement et de diarrhée, arthralgie, malaise, asthénie prolongée, neutropénie, thrombopénie) avec une sérologie CHIKV positive en IgM, sans séroconversion. Ils rapportaient une amélioration transitoire, et ensuite une nouvelle aggravation clinique. Ils ont été vus en consultation infectiologique assez tardivement (J10-J14). L'examen clinique n'objectivait pas d'adénopathie. Un patient de 22 ans présentait des signes d'hémorragie. Les patients ne rapportaient pas d'historique de voyages. Malheureusement, les examens de contrôle ont été réalisés dans un laboratoire habituel, et donc la séroneutralisation n'a pas été effectuée. Les diagnostics retenus étaient les suivants : pour une patiente une bactériémie à *Enterococcus faecalis*, pour un autre une bartonellose, et pour les autres celui d'une virose. La patiente ayant le diagnostic d'une bactériémie a présenté une arythmie transitoire et a conservé des arthralgies pendant plusieurs semaines.

Comment améliorer le parcours des soins

Le DENV était le virus le plus souvent retrouvé dans l'enquête « ArboCorse ». Tous les cas étaient importés. En effet, grâce à la médiatisation, la recherche de DENV, ainsi que de CHIKV et de ZIKV est devenue une sorte de réflexe devant un patient ayant de la fièvre au retour d'une destination tropicale. Néanmoins, il ne faut pas oublier que de nombreuses autres arboviroses pourraient être importées par des voyageurs. Par exemple, depuis quelques mois, une épidémie liée au virus Oropouche (OROV), sévit en Amérique du Sud et dans la Caraïbes. Des cas importés ont été détectés en Europe, y compris en France. Certes, le DENV est présent dans toutes les régions tropicales. Il est donc essentiel de le chercher chez des voyageurs, mais il est important de ne pas se limiter à ce diagnostic. Certaines arboviroses ne peuvent être explorées que grâce aux « techniques maison », disponibles uniquement au CNR arboviroses. En cas de recherche de DENV négative et une forte suspicion clinique d'une arbovirose, le prélèvement pourrait être acheminé directement du laboratoire, qui a techniqué l'échantillon, au CNR arboviroses, qui adaptera les explorations en fonction des renseignements fournis par le praticien en charge du patient.

Le nombre de recherches d'arboviroses endémiques dans l'étude « ArboCorse » paraît négligeable. La recherche de ces infections est rarement réalisée, même chez les patients ayant un tableau neuro-méningé. Pour cela, dans le cadre du projet « ArboCorse », un parcours pour des patients ayant une infection neuro-méningée sans étiologie retrouvée a été développé. Le bilan étiologique sera systématiquement complété pour ces patients par une expertise de CNR arboviroses, qui recevra un échantillon de sang, de LCS et d'urines. L'envoi des prélèvements microbiologiques dans un seul endroit rendra le travail du laboratoire plus facile et unifiera le bilan étiologique. En cas de suspicion de réactions croisées, le CNR complètera les examens. Les résultats rendus par une messagerie sécurisée directement au praticien raccourciront les délais de rendu des résultats. L'accord d'acheminement de ces prélèvements a été validé par le laboratoire du CH Bastia auprès du transporteur dans le cadre de la convention habituelle, sans coût supplémentaire. Un protocole similaire pourra être appliqué pour d'autres patients suspects d'arbovirose consultant au CH Bastia. Malheureusement, ce parcours n'est pas suffisant pour réellement améliorer le parcours de soins des arboviroses. Seulement des patients ayant un tableau clinico-biologique sévère, qui consultent à l'hôpital, pourraient en profiter, et les autres vont être pris en soins en ambulatoire. Les résultats de l'étude « ArboCorse » pourraient servir de base de discussion avec l'INSERM à Corte, voire avec le CNR arboviroses pour mener une

étude de séroprévalence des arboviroses potentiellement circulant en Corse dans la population générale. Les résultats obtenus permettraient d'estimer le taux d'exposition aux agents pathogènes définis et orienter les communications auprès des praticiens en ville en les guidant en termes de coût/bénéfice. Le contact avec les deux sites a été déjà pris. Par ailleurs, il reste à renforcer les enquêtes « One Health » chez l'animal.

Points forts et limites du travail

La Corse a fait l'objet de peu d'études au sujet des arboviroses. Certes, de nombreuses institutions de surveillance sanitaire en France recensent des données sur les arboviroses confirmées, entre autres, l'ARS Corse et Santé Publique France, mais elles n'analysent pas les démarches diagnostiques. L'étude « ArboCorse » croise les résultats d'enquêtes sur la dynamique des recherches d'arboviroses avec les informations sur les infections neuro-méningées sans étiologie retrouvée pendant la période d'activité des arthropodes hématophages. En plus, elle porte une réflexion sur les difficultés diagnostiques, afin d'améliorer le parcours de soins.

Il est à noter, que le recueil des données pour les agents des laboratoires était fastidieux et chronophage, car le logiciel ne permettait pas d'extraire directement les résultats des examens réalisés sur le continent. La date de début des symptômes cliniques n'était pas disponible non plus. Par ailleurs, un problème d'archivage des identifiants des patients a été signalé. Bien que les renseignements sur le nombre des demandes et les résultats de recherches d'arboviroses fournis par les laboratoires privés ne soient pas exhaustifs, ils reflètent les variations de volumes des explorations au cours des années passées et les tendances en termes de prise en soins.

L'étude s'est intéressée aux cas des dernières 5 ans. De ce fait, un échantillon des infections neuro-méningées avec un petit effectif a été recruté, ne permettant pas d'obtenir la puissance statistique suffisante. Néanmoins, étant donné que tous les établissements de santé en Haute-Corse adressent des patients au CH Bastia dès la suspicion d'infection neuro-méningée, l'étude présente les données complètes pour l'ensemble du département 2B pour la période définie sur les infections neuro-méningées lymphocytaires virales et sans étiologie retrouvée chez les patients du CH Bastia. La modification de la période d'inclusion pourrait augmenter la taille de la population d'étude, mais elle pourrait également introduire un biais en termes de méthodes diagnostiques – la PCR multiplex étant moins disponible avant 2019, et de changement de

l'épidémiologie locale. Aucune publication récente sur cette thématique n'est disponible pour la région.

Conclusions

Les arboviroses ne sont pas uniquement une problématique des pays tropicaux, ou du voyageur. Certains vecteurs comme les tiques du genres *Ixodes*, les moustiques tigres (*Aedes albopictus*) ou autres (*Culex pipiens*) sont omniprésents. Ainsi, la France métropolitaine est concernée d'une part par des virus émergent de manière récurrente (DENV, CHIKV, ZIKV), mais aussi par des arbovirus endémiques (TBEV, WNV, ToSV). La recherche d'une étiologie arbovirale ne doit donc pas être réalisée uniquement chez les voyageurs, et il est important de l'intégrer aux hypothèses diagnostiques devant un tableau compatible avec une arbovirose aussi dans la population autochtone.

Les régions du bassin méditerranéen occidental ont fait l'objet de relativement peu d'études concernant les arboviroses, à part l'Italie, qui semble être particulièrement sensibilisée pour ces infections. La Corse, située au milieu du bassin méditerranéen, historiquement endémique pour ToSV, SFNV et SFSV, se trouve entre deux grandes routes de migration des oiseaux. De ce fait, les cas sporadiques de WNV, USUV, SINV et même BATV pourraient être notés. La présence de TAHV en Corse n'a jamais été démontrée. Avec la confirmation récente de la présence de CCHF en Corse, on peut suspecter que le fardeau des arboviroses serait sous-estimé en Corse.

Les manifestations neurologiques liées aux arboviroses surviennent dans moins de 1% des cas. Le nombre des recherches d'arboviroses autres que DENV, CHIKV et ZIKV est négligeable. Cependant, l'incidence des infections neuro-méningées sans étiologie retrouvée augmente depuis quelques années. Pourrait-il s'agir d'infections transmises par des arthropodes hématophages, et particulièrement par des tiques, à la vue de la temporalité des pics des infections neuro-méningées sans étiologie retrouvée ? Une collaboration avec le CNR arboviroses pourrait améliorer le taux de documentation des arboviroses. Néanmoins, les recours à l'hôpital représentent seulement 6% de toutes les recherches d'arboviroses en Haute-Corse, donc il serait nécessaire de mener une étude de séroprévalence dans la population générale, afin de pouvoir communiquer efficacement aux professionnels de santé sur les risques d'arbovirus en Corse et rédiger des recommandations locales.

Bibliographie

1. Papa, A., Konstantinou, G., Pavlidou, V. & Antoniadis, A. Sandfly fever virus outbreak in Cyprus. *Clinical Microbiology and Infection* **12**, 192–194 (2006).
2. Vassiliki Anagnostou, Grigorios Pardalos, Miranda Athanasiou-Metaxa, and Anna Papa, Novel Phlebovirus in Febrile Child, Greece, *Emerg Inf Dis*, Vol. 17, No. 5, 2011.
3. Ergunay, K., Ismayilova, V., Colpak, I. A., Kansu, T. & Us, D. A case of central nervous system infection due to a novel Sandfly Fever Virus (SFV) variant: Sandfly Fever Turkey Virus (SFTV). *Journal of Clinical Virology* **54**, 79–82 (2012).
4. Bichaud, L., Izri, A., De Lamballerie, X., Moureau, G. & Charrel, R. N. First detection of Toscana virus in Corsica, France. *Clinical Microbiology and Infection* **20**, O101–O104 (2014).
5. Dahmani, M. *et al.* Seroprevalence of Toscana virus in dogs from Corsica, France. *Parasites Vectors* **9**, 381 (2016).
6. Masse, S. *et al.* Circulation of Toscana Virus in a Sample Population of Corsica, France. *Viruses* **11**, 817 (2019).
7. Brisbarre N, Attoui H, Gallian P, Di Bonito P, Giorgi C, Cantaloube JF, Biagini P, Touinssi M, Jordier F, de Micco P. Seroprevalence of Toscana virus in blood donors, France, 2007. *Emerg Infect Dis* 2011; 17: 941-943.
8. Defaye, B. *et al.* Detection of Pathogens and Ticks on Sedentary and Migratory Birds in Two Corsican Wetlands (France, Mediterranean Area). *Microorganisms* **11**, 869 (2023).
9. Maquart, M.; Dahmani, M.; Marié, J.-L.; Gravier, P.; Leparç-Goffart, I.; Davoust, B. First Serological Evidence of West Nile Virus in Horses and Dogs from Corsica Island, France. *Vector-Borne Zoonotic Dis.* 2017, 17, 275–277.
10. Mansfield, K. L., Folly, A. J., Hernández-Triana, L. M., Sewgobind, S. & Johnson, N. Batai Orthobunyavirus: An Emerging Mosquito-Borne Virus in Europe. *Viruses* **14**, 1868 (2022).
11. Grech-Angelini, S. *et al.* Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus Antibodies among Livestock on Corsica, France, 2014–2016. *Emerg. Infect. Dis.* **26**, 1041–1044 (2020).
12. Kiwan, P. *et al.* Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus in Ticks Collected from Cattle, Corsica, France, 2023. *Emerg. Infect. Dis.* **30**, (2024).
13. Santé Publique France. Chikungunya, dengue et zika - Données de la surveillance renforcée en France hexagonale 2024. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/chikungunya/articles/donnees-en-france-metropolitaine/chikungunya-dengue-et-zika-donnees-de-la-surveillance-renforcee-en-france-hexagonale-2024>.
14. Tattevin, P., Revest, M. & Lavoue, S. Méningites et méningoencéphalites aseptiques. *Réanimation* **17**, 639–650 (2008).
15. Terrosi, C., Olivieri, R., Bianco, C., Cellesi, C. & Cusi, M. G. Age-Dependent Seroprevalence of Toscana Virus in Central Italy and Correlation with the Clinical Profile. *Clin Vaccine Immunol* **16**, 1251–1252 (2009).

Figure 1. B. Consulté le 02/08/2024 : <https://journals.openedition.org/mefrm/610?lang=en>; C. Consulté le 02/08/2024 : https://www.researchgate.net/figure/Carte-non-exhaustive-localisant-les-principales-zones-humides-cotieres-et-lagunes-de_fig1_343381474; **Figure 2.** A. Consulté le 02/08/2024 : <https://www.nuvelaghju.com/la-corse>; B. Consulté le 02/08/2024 : https://www.cartograf.fr/regions/corse.php#google_vignette; C. INSEE, recensement de la population 2014-2020 ; consulté le 02/08/2024 : <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4271414> ; D. Consulté le 02/08/2024 : https://fr.wikipedia.org/wiki/Route_territoriale_en_Corse; E. Consulté le 02/08/2024 : <https://www.misscarrington.com/fr/corse/guide-voyage-partir-en-corse/>. **Figure 3.** Consulté le 02/08/2024 : <https://www.meteo-villes.com/departement-corse-du-sud/>; **Figure 6 et 7.** Carte utilisée disponible sur le site : <http://pairault.fr/med/index.php/15-references/691-les-pays-riverains-de-la-editerranee-prm>; **Figure 8.** (disponible sur le site le 25/08/2004 : https://www.cartes-2-france.com/#google_vignette)