

Chikungunya : retour sur une épidémie surprenante et sa gestion

Nul ne peut rester indifférent au fait que, malgré tous les efforts entrepris et malgré tous les moyens déployés, plus du tiers des populations mahoraise et réunionnaise ait contracté le chikungunya en moins de deux ans. Éviter l'épidémie n'était sans doute pas possible et de nombreux facteurs-clés de compréhension de la maladie, de son agent responsable et de son vecteur n'ont été connus qu'*a posteriori*. Toutefois, l'analyse rétrospective tend à montrer que, malgré la réduction, au fil du temps, des moyens consacrés à la lutte anti-vectorielle, les autorités sanitaires ont su s'organiser pour faire face à l'épidémie, et qu'elles ont su en tirer les leçons.

par Evelyne FALIP, Marie BÂVILLE, Bernard FALIU et Yves COQUIN*

En 2005-2006, l'épidémie de chikungunya dans les îles de La Réunion et de Mayotte a constitué un événement majeur. En raison de ses importantes conséquences non seulement sanitaires, mais aussi sociales et économiques pour la population des deux îles, cette épidémie a replacé sur le devant de la scène la question du risque vectoriel, considéré jusqu'alors comme maîtrisé dans des territoires où, comme précisément à La Réunion, le paludisme avait pu être éradiqué. Les maladies transmises par des vecteurs représentent un problème majeur pour la santé publique dans le monde et il est nécessaire d'analyser si ce risque n'a pas été sous-estimé, dans le cas de cette épidémie, et si on en a bien retiré, au contraire, toutes les leçons nécessaires pour l'avenir.

L'importance des maladies vectorielles pour la santé publique

Les maladies à vecteurs constituent un vaste ensemble hétérogène ; elles ont pour point commun leur mode de transmission. L'agent pathogène responsable de ces maladies est, en effet, transmis par un organisme intermédiaire, appelé vecteur. Parmi ces vecteurs, les arthropodes (au premier rang desquels les insectes et, en particulier, les moustiques) jouent un rôle prépondérant. La particularité de ce mode de transmission conduit à regrouper de nombreux virus transmis par des arthropodes sous le nom d'*arbovirus* (acronyme anglo-saxon pour : *arthropod-borne virus*). Il ne s'agit pas, en l'occurrence, d'une classification taxonomique : les arbovirus identifiés sont, en effet, au nombre de plusieurs centaines (ils se répartissent entre un certain nombre de familles distinctes). Sur ce nombre, le caractère pathogène pour l'homme est reconnu pour seulement une cinquantaine. Le chikun-

gunya, comme la dengue ou la fièvre jaune, fait partie des arboviroses. Mais les virus ne sont pas les seuls agents pathogènes à être transmis par des vecteurs ; c'est aussi le cas de parasites, comme les agents des différentes formes de paludisme, par exemple.

Les maladies vectorielles représentent un enjeu majeur pour la santé publique dans le monde en termes de fréquence, de gravité et d'impact socio-économique. Environ 40 % de la population mondiale sont exposés au paludisme et 300 millions de personnes présentent, chaque année, un accès palustre aigu. Cette maladie est la cause d'au minimum un million de décès par an, principalement de jeunes enfants du continent africain. Elle est responsable d'absentéisme scolaire et de pertes de journées de travail, avec des conséquences négatives pour le développement des pays affectés.

Les maladies vectorielles se présentent souvent sous la forme de maladies émergentes ou ré-émergentes. Le concept d'émergence recouvre plusieurs aspects. Il s'applique, en premier lieu, aux pathologies liées à des agents pathogènes nouveaux affectant l'espèce humaine (par exemple : le sida, le syndrome respiratoire aigu sévère – SRAS – ou la grippe aviaire, liée au virus H5N1, hautement pathogène). Il s'applique aussi à des pathologies connues, bien décrites, dont on découvre *a posteriori* l'agent étiologique (c'est le cas du sarcome de Kaposi, une tumeur de la peau, dont le lien avec l'herpès virus de type 8 (HHV-8) a été récemment découvert). Cette terminologie s'applique, enfin, à des pathologies connues, dont l'agent étiologique est connu, mais dont les manifestations revêtent soudain un caractère inhabituel : c'est le cas du chikungunya, à La Réunion et à Mayotte, responsable d'une épidémie d'une ampleur exceptionnelle et de formes graves, qui semblent n'avoir jamais été observées

auparavant. Le rôle que pourraient jouer les moustiques dans la transmission des microorganismes émergents de demain apparaît ainsi particulièrement important ; ce rôle risque, de surcroît, d'être favorisé par des interactions entre environnement, santé animale et santé humaine. Cette émergence est vraisemblablement accentuée par l'évolution des écosystèmes, dans un contexte d'urbanisation non maîtrisée, de réchauffement climatique et d'augmentation des précipitations, dans certaines régions, qui favorise l'implantation et la prolifération de vecteurs pathogènes.

L'émergence d'un phénomène venu nous rappeler que la France n'est pas à l'abri

Le temps est loin, certes, où le paludisme sévissait dans la Dombes. Sur les trente dernières années, le risque vectoriel prenait essentiellement, en France, la forme d'épidémies de dengue, d'une ampleur limitée, dans les départements et territoires français d'Outremer, ou celle de cas de paludisme à Mayotte et en Guyane et – rarement – de fièvre jaune, là encore, en Guyane. En métropole, le virus du Nil occidental (West Nile) a fait quelques incursions répétées sur le pourtour méditerranéen, mais sans réussir (pour le moment) à s'implanter et à se développer, contrairement à ce qui s'est passé sur le continent nord-américain, au début des années 2000. Bref, en 2005, à La Réunion, les moustiques sont nombreux et nuisibles, mais ils transmettent peu (ou pas du tout) de maladies : le paludisme est officiellement éradiqué et l'île n'a connu que de petites flambées de dengue. C'est dans ce contexte que va se développer l'épidémie de chikungunya dans l'océan Indien, avec de nombreux facteurs d'incertitude et de surprise, qui vont rendre difficile la gestion de cette alerte sanitaire.

Le 17 mars 2005, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) alerte ses Etats membres sur une épidémie de fièvre sévissant aux Comores, pour laquelle le diagnostic de chikungunya a été porté par un laboratoire expert. La veille, l'ambassade de France aux Comores avait attiré l'attention de la Direction des Affaires sanitaires et sociales de Mayotte sur ce même phénomène. Quatre jours plus tard, la Direction générale de la santé organise une conférence téléphonique permettant le partage de l'information entre administration centrale, services déconcentrés (DRASS de la Réunion et DASS de Mayotte), l'Institut de veille sanitaire (InVS) et le Centre national de référence des arboviroses (le laboratoire expert de la France, dans ce domaine). L'ensemble des participants à la réunion s'accorde pour qualifier d'« important » le risque d'importation du chikungunya dans les îles de l'Océan Indien, en raison d'un courant d'échanges privilégiés entre les Comores et les deux îles de La Réunion et de Mayotte. Très rapidement, l'InVS et son antenne régionale (la Cire) mettent en place (avec l'appui des ser-

vices déconcentrés, de l'Observatoire régional de la santé et du réseau des médecins sentinelles) un système de veille sanitaire adapté, qui permettra de détecter, le 3 mai, les premiers cas suspects, confirmés (six jours plus tard) par l'apparition de premiers cas groupés. La Réunion va alors connaître une première épidémie de faible ampleur, avec un maximum de 450 cas par semaine, en mai. Les premières mesures mises en place et l'arrivée de l'hiver austral permettent de penser qu'il sera possible de maîtriser la circulation virale. La survenue des premières formes graves (au mois de septembre 2005), la persistance de cas durant tout l'hiver austral, puis l'explosion épidémique de 2006 (avec un maximum de 46 000 cas en février 2006) montrent qu'il n'en était rien. Au total, les enquêtes de prévalence démontrent que près de 40 % de la population de La Réunion et de Mayotte ont contracté le chikungunya lors de cette épidémie d'une durée inhabituelle, puisqu'elle s'est étalée sur presque deux ans, depuis la survenue des premiers cas en mars 2005, jusqu'à la sortie de l'épidémie, officiellement déclarée en avril 2007.

Face à cette épidémie, les autorités sanitaires ont pu donner à l'observateur extérieur l'impression qu'elles étaient en permanence dépassées par les événements et qu'elles couraient derrière l'épidémie, sans parvenir à la maîtriser. Pour comprendre la situation, il est nécessaire de distinguer trois périodes – très différentes entre elles –, dans cette épidémie.

La première période est celle de l'alerte et de l'implantation du virus chikungunya dans les îles de l'Océan indien. Elle débute en mars 2005 et couvre l'hiver austral, jusqu'au mois de septembre. La réaction, rapide, à l'alerte lancée par l'OMS a permis de détecter précocement les premiers cas et de prendre, autour de ces cas, les mesures de lutte anti-vectorielle adaptées, afin de limiter la circulation virale. Toutefois, les moyens du service de lutte anti-vectorielle de la Direction régionale des affaires sanitaires et sociales (DRASS) de La Réunion se sont trouvés rapidement débordés par le nombre de cas signalés. Dimensionné pour lutter contre le risque de réintroduction du paludisme dans l'île, le service ne disposait ni des moyens humains, ni des moyens matériels nécessaires pour mettre en place une lutte efficace autour de chacun des cas signalés, et les moyens financiers supplémentaires (consentis par l'administration centrale, dès le début de cette phase) n'ont pas suffi pour enrayer précocement l'épidémie.

La deuxième période débute avec l'apparition de formes graves. Le 29 septembre 2005, un des établissements de santé de La Réunion signale l'existence de pathologies neurologiques sévères, d'une part chez des adultes atteints par le chikungunya et, d'autre part, chez des bébés nés de mères infectées. La revue de la littérature scientifique ne permet pas de repérer d'autres cas similaires lors des épidémies antérieures de chikungunya s'étant développées tant sur le conti-



© Pierre Marchal/LOOK AT SCIENCES

La lutte contre le moustique vecteur est le seul moyen de lutte contre le chikungunya (un malade, 2006).

ment africain que dans le sous-continent indien. Plusieurs semaines vont alors s'écouler avant que la responsabilité du virus du chikungunya dans ces formes neurologiques graves puisse être établie. Ces semaines d'incertitude ont bridé la communication, et les Réunionnais ont eu (paradoxalement) l'impression qu'on leur cachait quelque chose, alors même que c'était la bonne organisation et la qualité du système de soins local qui avaient permis de détecter très précocement ces nouvelles formes de la maladie et de les prendre en charge de façon adaptée. Il est vrai qu'une communication plus transparente et plus active, faisant part des incertitudes entourant ces signalements, aurait sans doute permis de rétablir une relation de confiance avec les Réunionnais, quand bien même elle eût risqué d'être plus anxiogène.

La troisième période correspond, quant à elle, à l'explosion épidémique. Le début de l'année 2006 est marqué par une croissance exponentielle du nombre de cas. Localement, les capacités de réponse sont dépassées et la communication avec la population et les médias (très virulents à l'encontre de l'Etat) est rendue particulièrement difficile. Une aide interministérielle exceptionnelle se met en place depuis la métropole. Elle se concrétise par des renforts considérables en moyens humains, que ce soit pour la lutte anti-vec-

torielle (participation des forces armées et des services départementaux de lutte anti-incendie et de secours, des services de lutte anti-vectorielle des Antilles françaises et de la Corse, ainsi que d'autres services de la métropole), pour les établissements de santé ou pour des services de l'Etat amenés à travailler vingt-quatre heures sur vingt-quatre, pendant de longues semaines. Cette aide en moyens humains sera complétée par la mobilisation d'une aide financière importante. Malgré cela, l'épidémie continue à sévir jusqu'au mois de juin 2006 et la circulation virale persiste durant une année supplémentaire. L'appropriation du risque vectoriel par la population (et les collectivités), après des mois d'éducation sanitaire et de communication (et la mobilisation communautaire qu'elles ont générée) sont apparues indispensables pour que celle-ci effectue ces gestes simples que sont la destruction des gîtes larvaires autour du domicile et la protection individuelle contre les piqûres de moustiques, grâce à des moyens appropriés. De même, le rôle des collectivités territoriales en matière de salubrité et de collecte des déchets est capital. Outre le renforcement des services de lutte anti-vectorielle, cette mobilisation communautaire est sans doute un des éléments importants qui expliquent l'absence de reprise de l'épidémie, au cours de l'été austral 2006-2007. Elle montre aussi,

s'il en était besoin, que la lutte contre les maladies vectorielles ne saurait reposer exclusivement sur les services de l'Etat, malgré les moyens importants que ceux-ci peuvent mobiliser, et qu'elle nécessite la participation de tous, qu'il s'agisse des collectivités locales ou des citoyens.

Enfin, force est de constater que l'absence de modèle prédictif n'a pas permis de prévoir l'ampleur de cette épidémie, laquelle, une fois déclarée, ne pouvait plus être maîtrisée. Plusieurs travaux scientifiques ont mis en évidence une mutation du virus, dont on a montré qu'elle facilitait le franchissement de la barrière intestinale du moustique vecteur, augmentant par là sa « compétence vectorielle ». Il est très probable que c'est cette mutation qui a facilité l'explosion épidémique de 2006.

Les riches enseignements d'un retour d'expérience

Un retour d'expérience, organisé en juillet 2006 à La Réunion, alors que la transmission virale se poursuivait, certes, mais avec un nombre de cas en très nette diminution, a permis de capitaliser l'expérience acquise, en prévision de futures épidémies similaires et de se préparer à une possible reprise de l'épidémie durant les mois suivants. Rappelons que le retour d'expérience fait partie intégrante de la gestion de crise. La démarche d'analyse s'est appuyée notamment sur la méthodologie de retour d'expérience développée par l'Ecole des Mines de Paris dans le domaine de l'environnement. Les objectifs fixés étaient les suivants : partager une vision globale de l'événement, repérer les points positifs, identifier les difficultés et les écueils rencontrés pour travailler à des pistes d'amélioration et, enfin, faire le point sur l'avancée des connaissances scientifiques.

La mise en œuvre de cette démarche a dû tenir compte de la complexité du phénomène et de la diffusion exceptionnelle de cette épidémie ayant débuté plus d'un an auparavant. Elle a pris en compte plusieurs niveaux d'analyse : une analyse épidémiologique dans les deux îles, mais également dans les autres pays concernés ; une analyse de la stratégie de communication et des principales mesures de gestion prises au niveau local et au niveau national ; enfin, une revue générale des connaissances disponibles sur le chikungunya. En raison de la complexité de l'analyse, le retour d'expérience a été limité aux services de l'Etat du champ sanitaire, sans prendre en compte, à ce stade, les autres acteurs interministériels ou hors-administration. Cette limitation est apparue indispensable, dans un premier temps, avant d'envisager un partage ultérieur avec les autres acteurs. Cela explique que des acteurs ayant joué un rôle important au niveau local (comme les unions de médecins libéraux ou les associations de patients) n'aient néanmoins pas été impliqués dans ce retour d'expérience.

Le retour d'expérience s'est, ainsi, déroulé en trois étapes successives. Une première étape a porté sur la collecte, le tri et l'analyse des informations disponibles, en particulier la main-courante de la gestion de l'alerte, les rapports disponibles sur l'événement (rapports de l'OMS, de l'Inspection générale des affaires sociales, de l'Assemblée nationale...), ainsi que sur les résultats d'un questionnaire envoyé, au préalable, à l'ensemble des acteurs sanitaires de l'administration impliqués dans la gestion de l'épidémie. L'analyse de ces données a permis d'élaborer un fil conducteur et de repérer les éléments d'animation du débat en vue de l'organisation, lors d'une deuxième étape, d'une réunion de mise en commun et de partage, avec la participation du Directeur général de la santé, qui a constitué la réunion de retour d'expérience proprement dite. Enfin, au cours de la troisième (et dernière) étape, les débats ont été formalisés sous la forme d'un verbatim, qui a ensuite servi de support à l'élaboration de documents préparatoires permettant de mieux faire face à une possible reprise épidémique.

L'organisation de ce retour d'expérience a d'abord permis à l'ensemble des acteurs sanitaires concernés de partager une histoire commune et, pour chacun d'entre eux, de confronter sa propre vision de l'épidémie à celle des autres. La perception, bien évidemment, ne pouvait qu'être différente selon que l'on se trouvait sur le terrain ou à Paris, dans une agence de sécurité sanitaire pratiquant l'analyse et l'évaluation du risque, ou dans un service du ministère de la Santé en charge de la gestion dudit risque. La réunion de partage a eu également valeur de reconnaissance du travail accompli sur le terrain par les autorités sanitaires locales, du fait de la présence du directeur général de la santé sur le terrain, à la Réunion, ce qui est apparu important, après la remise en cause par les médias et la population de l'action des services de l'Etat au cours de l'épidémie (y compris à travers des attaques *ad personam*). Elle a permis, enfin, une expression libre, l'animateur des débats étant un conseiller d'un cabinet extérieur, sans position hiérarchique par rapport aux divers acteurs.

Le retour d'expérience a ensuite permis de repérer des points positifs et de les capitaliser pour l'avenir. L'analyse *a posteriori* a ainsi permis de souligner la bonne réactivité du système de surveillance à l'arrivée du chikungunya à Mayotte et à la Réunion, même si ce système ne comportait pas de modélisation selon différents scénarios. Elle a aussi mis en évidence l'adaptation de la gestion des dons du sang et d'organes pendant l'épidémie, qui explique l'absence de transmission du virus par ce biais. Elle a, enfin, démontré l'importance de la mise en œuvre d'une mobilisation communautaire pour une meilleure appropriation du risque vectoriel par tout un chacun.

Enfin, de nombreuses difficultés ont été identifiées. La lutte contre le moustique vecteur étant le seul moyen de lutte efficace contre la maladie, l'attention

s'est polarisée sur les méthodes chimiques de lutte contre les moustiques adultes, alors que l'ensemble des experts en entomologie sont unanimes pour privilégier la destruction des gîtes larvaires par des moyens mécaniques. Cette polarisation a donné lieu à des réactions extrêmes, certains réclamant une intervention massive par pulvérisation d'insecticides, y compris par des moyens aéroportés, d'autres refusant toute intervention en invoquant la protection de l'environnement. D'autres écueils sont également apparus : l'absence de modèle prédictif permettant d'anticiper l'évolution épidémiologique, le manque de connaissances sur l'efficacité réelle et les possibles effets secondaires de l'utilisation sur le long cours de répulsifs cutanés (en particulier chez les enfants), les difficultés de communication avec la population quand la confiance est ébranlée, et enfin les difficultés, pour les services de l'Etat, de s'organiser face à la survenue d'une crise qui les a surpris en pleine mutation. L'épidémie de chikungunya est en effet survenue alors que, d'une part, la décentralisation de la lutte anti-vectorielle était en cours sur le terrain et que, d'autre part, la gestion des alertes sanitaires à l'échelon du ministère de la santé venait d'être réorganisée au sein d'un nouveau département. Pour chaque écueil, des solutions ont été listées, un calendrier d'action défini et un tableau de suivi des avancées, mis en place.

Le retour d'expérience a également permis de faire le point sur l'avancée des connaissances scientifiques sur la maladie, ainsi que sur son vecteur et son virus. Au début de l'épidémie, le chikungunya était une maladie réputée bénigne, caractérisée par l'apparition d'une fièvre et de douleurs articulaires, certes invalidantes (d'où le nom de la maladie, signifiant « marcher courbé » dans une langue africaine), mais passagères. En cours d'épidémie, la perception de la maladie s'est notablement modifiée, d'abord avec l'apparition de formes graves (encéphalites, formes néonatales...) à partir du mois de septembre 2005, ensuite avec la constatation d'une augmentation de la mortalité pendant l'acmé de l'épidémie, début 2006. Le principal vecteur du chikungunya décrit jusqu'alors était le moustique *Aedes aegypti*. Ce vecteur est peu présent à la Réunion, alors qu'un autre culicidé de la même famille, *Aedes albopictus* (ou « moustique tigre »), y était implanté. Certains ont pensé que la circulation virale serait, de ce fait, limitée. Les observations sur le terrain ont démenti les connaissances théoriques : le virus du chikungunya a montré sa redoutable capacité d'adaptation au vecteur présent localement. Enfin, les analyses génétiques du virus ont mis en évidence la survenue d'une mutation virale en septembre 2005, avec des spécificités qui suggèrent de possibles pistes d'explication de l'ampleur et la virulence inhabituelles de l'épidémie. Ce bilan des connaissances scientifiques a conduit à l'organisation d'un colloque scientifique, à Saint-Pierre de La Réunion, en décembre 2007.

Où l'échec (relatif) de l'action sert de moteur à la réflexion des services de l'Etat

Nul ne peut rester indifférent au fait que, malgré tous les efforts entrepris et malgré tous les moyens déployés, plus du tiers des populations mahoraise et réunionnaise ait contracté le chikungunya en moins de deux ans. Eviter l'épidémie n'était sans doute pas possible et de nombreux facteurs-clés de compréhension de la maladie, de son agent responsable et de son vecteur n'ont été connus qu'*a posteriori*. Toutefois, l'analyse rétrospective tend à montrer que, malgré la réduction, au fil du temps, des moyens consacrés à la lutte anti-vectorielle, les autorités sanitaires ont su s'organiser pour faire face à l'épidémie, et elles ont su en tirer les leçons. Localement, les services déconcentrés des ministères concernés ont élaboré des plans de lutte, avec un niveau de surveillance épidémiologique et entomologique important, prenant en compte la mobilisation sociale indispensable à la lutte anti-vectorielle. En matière de maladie vectorielle, il n'y a pas d'Etat « providence » : la lutte contre les vecteurs est l'affaire de tous. Au niveau national, des actions de recherche ont été entreprises, dont certaines ont déjà permis une meilleure compréhension du phénomène (recherches sur le virus ou le vecteur, par exemple) et dont d'autres pourraient déboucher, à plus long terme, sur des pistes thérapeutiques (vaccin, antiviraux...). Au niveau international, la création, à La Réunion, au décours de l'épidémie, du « Centre de recherches et de veille sur les maladies émergentes de l'Océan indien » est venue renforcer la coopération entre les divers pays situés dans une zone géographique extrêmement active au plan épidémiologique – une coopération indispensable dans une lutte contre des virus et des vecteurs pour lesquels il n'existe aucune frontière. Enfin, dans toutes les zones du territoire où le vecteur *Aedes albopictus* (ou le vecteur *Aedes aegypti*) est présent (pour l'essentiel : les départements français d'Amérique et le pourtour méditerranéen de la métropole), des plans anti-dissémination sont mis en œuvre, afin de prévenir le risque d'épidémie. Récemment, la survenue de cas groupés de chikungunya en Italie est venue rappeler que le risque de voir se développer ces maladies sur le continent européen n'est pas seulement théorique. On peut ainsi dire que le risque vectoriel est désormais mieux pris en compte dans une approche globale qui, au-delà du vecteur, tient compte des virus, de l'homme et de son action (transport des hommes et des animaux), ainsi que de son impact sur l'environnement (urbanisation, réchauffement climatique...).

Note

* Les quatre co-auteurs appartiennent à la Direction générale de la santé.

Bibliographie

Direction générale de la santé : Méthodologie de retour d'expérience pour les événements sanitaires ou à impact sanitaire. Paris, mars 2007. « http://www.sante.gouv.fr/alertes_sanitaires/accueil/retour_experience.pdf »

Gessain (A.) & Manuguerra (J.-Cl.) : Les virus émergents. Paris, PUF, 2006.

Institut de veille sanitaire : Infection par le virus Chikungunya à l'île de la Réunion. Bulletin épidémiologique hebdomadaire, n° hors série, 31 janvier 2006.

Institut de veille sanitaire : Surveillance active des formes émergentes hospitalières de chikungunya. La Réunion, avril 2005-mars 2006.

<http://www.invs.sante.fr/recherche/index2.asp?txtQuery=Formes+%E9mergentes+hospitali%E8res+de+chikungunya&Submit.x=10&Submit.y=7>

Pialoux (G.) & al. : Infection à virus chikungunya ; revue générale par temps d'épidémie. Médecine et maladies infectieuses, 2006, 34 n° 5, pp. 253-263.

Renault (Ph.) & al. : A major epidemic of Chikungunya virus infection on Reunion Island, France, 2005-2006. Am. J. Trop. Med. Hyg, 2007, 77 (4), pp. 727-731.

Rodhain (F.) & Saluzzo (J.-F.) : Le mystère des épidémies. Paris, Editions Pasteur, 2005.

Société de Pathologie exotique. Numéro spécial colloque : Chikungunya et autres arboviroses en milieu tropical, La Réunion, 3-4 décembre 2007. Bulletin de la Société de Pathologie exotique. 2007, 100, n° 5, décembre 2007.

Sourisseau (M.) & al. : Characterization of reemerging chikungunya virus. PLoS Pathog 2007, n° 6. <http://www.plospathogens.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.ppat.0030089>.

Schuffenecker (I.) & al. : Genome microevolution of chikungunya viruses causing the Indian Ocean outbreak. PLoS Med 2006 n° 7. <http://medicine.plosjournals.org/perlserv/?request=get-document&doi=10.1371/journal.pmed.0030263>.

Vazeille (M.) & al. : Two chikungunya isolates from the outbreak of La Reunion (Indian Ocean) exhibit different patterns of infection in the mosquito, *Aedes albopictus*. PLoS ONE, 2007 n° 11.

<http://www.plosone.org/article/fetchArticle.action?articleURI=info:doi/10.1371/journal.pone.0001168>.

Wybo (J.-L.) & al. : Méthodologie de retour d'expérience des actions de gestion des risques. ARMINES-ENSMP. www.ecologie.gouv.fr/Methodologie-de-retour-d.html