

Détection et investigation d'un foyer autochtone de dengue dans le sud de la France, 2015 (*)

par T. SUCCO¹ (tiphonie.succo@santepubliquefrance.fr), I. LEPARC-GOFFART², J.-B. FERRÉ³, B. BROCHE⁴, M. MAQUART², H. NOËL⁵, A. COCHET¹, F. ENTEZAM⁴, DIDIER CAIRE³, I. ESTEVE-MOUSSION⁴, O. CATELINOIS¹, M.-C. PATY⁵, C. ROUSSEAU¹

RÉSUMÉ

Introduction – Afin de prévenir le risque de dissémination du chikungunya et de la dengue en France métropolitaine à partir des voyageurs malades au retour ou en provenance des zones d'endémie, une surveillance entomologique et humaine est mise en place chaque année dans les départements colonisés par le vecteur *Aedes albopictus*. En août 2015, deux cas suspects de dengue autochtones ont été signalés dans le Gard à l'Agence régionale de santé, puis confirmés par le Centre national de référence des arbovirus. Des investigations épidémiologiques et entomologiques ont immédiatement été mises en place afin de contrôler la transmission du virus.

Méthodes – Une recherche active de cas suspects a été réalisée (enquête porte-à-porte, signalement des cas suspects autochtones...) et un cas index recherché parmi les cas de dengue importés signalés en 2015. Les mesures de lutte anti-vectorielle (LAV) ont été mises en œuvre. Des réunions publiques visant à mobiliser les habitants du quartier concerné dans la gestion du foyer ont été organisées.

Résultats – Entre le 8 août et le 11 septembre 2015, 7 cas autochtones de dengue (6 confirmés, 1 probable) ont été détectés dans un quartier de Nîmes. Un cas index probable, de retour de Polynésie française, a été identifié. Six traitements de LAV ont été réalisés dans le quartier et trois réunions publiques organisées par l'intermédiaire de l'école primaire et du comité de quartier.

Discussion – Cet épisode constitue le premier foyer significatif de dengue en France métropolitaine. Les cas sont survenus dans une zone colonisée par *Ae. albopictus* depuis plusieurs années alors que la pression d'importation était faible (5 cas importés dans le Gard). La survenue régulière de cas de dengue et de chikungunya depuis 2013 en Provence-Alpes-Côte d'Azur et en Languedoc-Roussillon traduit le risque grandissant d'émergence des arboviroses en métropole.

MOTS-CLÉS : arbovirose, dengue, foyer autochtone, *Aedes albopictus*, mobilisation communautaire.

I. - INTRODUCTION

Au cours de l'été 2015, un épisode de transmission locale du virus de la dengue est survenu à Nîmes, dans le sud de la France (1). La dengue, comme le chikungunya, est une arbovirose tropicale transmise par les moustiques du genre *Aedes*, notamment *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus* (2). Au cours des dernières décennies, *Ae. albopictus* (aussi appelé moustique tigre), originaire d'Asie, s'est considérablement propagé dans le monde à la faveur des transports internationaux, d'une démographie et d'une urbanisation croissantes, témoignant de la grande capacité d'adaptation de ce moustique (2, 3). Cette faculté lui a aussi permis de coloniser des régions plus tempérées comme le sud de l'Europe (2). Au 1^{er} mai 2015, *Ae. albopictus* était implanté et actif dans 20 départements français métropolitains (4). L'arrivée de voyageurs infectés depuis

les zones où la dengue et le chikungunya sont endémiques expose les territoires colonisés par le vecteur à ces arboviroses (2). Un plan anti-dissémination de la dengue et du chikungunya en France métropolitaine a été élaboré en 2006 (4). Mis à jour chaque année, il prévoit une surveil-

(*) Texte paru dans le Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire (BEH) du 21 juin 2016/ n°18-19.

¹ Santé publique France, Cellule d'intervention en région (Cire) Languedoc-Roussillon Midi-Pyrénées, Saint-Maurice, France.

² Institut de recherche biomédicale des armées, Centre national de référence des arboviroses (CNR arbovirus), Marseille, France.

³ Entente interdépartementale pour la démoustication du littoral méditerranéen (EID Méditerranée), Montpellier, France.

⁴ Agence régionale de santé du Languedoc-Roussillon Midi-Pyrénées, Montpellier, France.

⁵ Santé publique France, Saint-Maurice, France.

lance renforcée, tant entomologique qu'humaine, dans les départements colonisés, entre le 1^{er} mai et le 30 novembre, période d'activité d'*Ae. albopictus* en France métropolitaine (4). Son rôle est de limiter la propagation des arboviroses, en particulier via des mesures de lutte anti-vectorielle (LAV) autour des cas suspects importés.

II. - L'ALERTE

Le 14 août 2015, le laboratoire de virologie du Centre hospitalo-universitaire de Nîmes signalait à l'Agence régionale de santé du Languedoc-Roussillon (ARS LR), 2 cas suspects de dengue vivant sous le même toit, sans notion de voyage récent. Ils avaient développé le 8 août une fièvre avec céphalées, douleurs rétro-orbitaires, myalgies, éruption cutanée et asthénie, et se sont présentés aux urgences le 13 août. Le 14 août, leurs analyses révélaient la présence du virus de la dengue par *Reverse Transcriptase-Polymerisation Chain Reaction* (RT-PCR) (5). Le 19 août, le Centre national de référence (CNR) des arbovirus confirmait le diagnostic de dengue par RT-PCR et identifiait le sérotype 1 (DENV-1) (5).

Des investigations épidémiologiques et entomologiques ont immédiatement été initiées pour contrôler la transmission du virus.

III. - MÉTHODE

A) Investigations épidémiologiques

1) Définition de cas autochtone

Pour les investigations, depuis le 1^{er} juillet 2015, dans le Gard :

- un cas suspect est défini par une fièvre d'apparition brutale (> 38,5 °C) accompagnée d'au moins un signe algique (céphalées, myalgies, arthralgies, lombalgies, douleurs rétro-orbitaires) sans autre étiologie, en l'absence de voyage en zone d'endémie dans les 15 jours précédant la fièvre ;
- un cas probable est défini comme un cas suspect ayant un lien épidémiologique avec un cas confirmé (résider dans le même logement) ;
- un cas confirmé est défini comme un cas suspect confirmé biologiquement par le CNR des arbovirus (RT-PCR ou séroconversion).

2) Cas index

Un cas index potentiel a été recherché parmi les cas importés signalés depuis le début de la période de surveillance renforcée.

3) Recherche active de cas

La recherche active de cas suspects a inclus (i) une enquête en porte-à-porte dans un rayon de 200 mètres autour du domicile des cas initiaux ; (ii) une demande de signalement des cas suspects autochtones aux profession-

nels de santé du Gard ; (iii) un appel téléphonique aux 22 médecins généralistes exerçant dans un rayon de 1,5 kilomètres autour du domicile des cas initiaux.

4) Analyses virologiques

Un prélèvement de sang était demandé aux cas suspects, puis analysé par le CNR par RT-PCR dengue uniquement pour les prélèvements réalisés moins de 5 jours après le début des signes, par RT-PCR et sérologie pour ceux réalisés entre 5 et 7 jours après le début des signes, et uniquement par sérologie pour ceux réalisés au-delà de 7 jours.

B) Investigations entomologiques et mesures de lutte anti-vectorielle

Les déplacements des cas autochtones en période d'exposition (période de 15 jours précédant la fièvre) et de virémie (de J-1 à J+7 par rapport à l'apparition de la fièvre) ont été recueillis. La situation entomologique a été évaluée dans chaque lieu et les gîtes larvaires éliminés par destruction mécanique ou par un larvicide biologique à base de *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti). Un traitement adulticide par deltaméthrine (Cerathrine® et Aqua K-Othrine®) était pulvérisé si la présence d'*Ae. albopictus* était confirmée.

Durant l'enquête en porte-à-porte, les habitants ont bénéficié de conseils de LAV et ont reçu un document d'information décrivant les moyens de lutte contre les moustiques.

C) Mobilisation sociale

Une stratégie de mobilisation des habitants du quartier a été élaborée par l'ARS LR en lien avec la mairie de Nîmes et l'Éducation nationale, avec l'appui de la Cellule de l'Institut de veille sanitaire (InVS) en région Languedoc-Roussillon (Cire LR) et de l'Entente interdépartementale de démoustication du littoral méditerranéen (EID Méditerranée). L'objectif était d'informer et d'associer les habitants du quartier à la LAV (gestion des gîtes larvaires et protection individuelle).

IV. - RÉSULTATS

A) Investigations épidémiologiques

1) Cas index

Un cas de DENV-1 importé de Polynésie française, confirmé par le CNR par RT-PCR, ayant séjourné dans le quartier où résidaient les cas autochtones alors qu'il était virémique, a été identifié. Il avait développé le 4 juillet 2015, cinq jours après son retour de voyage, une fièvre avec céphalées, diarrhées et asthénie. Après son signalement à l'ARS LR le 14 juillet, les mesures de LAV ont été prises autour des lieux qu'il avait fréquentés en phase virémique, sur la base de ses déclarations. Suite à la survenue des cas autochtones, un nouvel entretien avec cette personne (cas index) a révélé un déplacement dans le quartier touché, qui avait été omis lors du premier entretien et n'avait donc pas fait l'objet des mesures de LAV.

Tableau I - Classification finale des cas de dengue et résultats biologiques, Nîmes, France, juillet-septembre 2015 (n = 8).

Numéro de cas	Classification	Date de début des signes	Délai de prélèvement (jours)	Sérologie dengue		Biologie moléculaire	Sérotype	Ct value [‡]
				IgM	IgG	RT-PCR		
Cas importé								
0 [†]	Confirmé	4 juillet 2015	3	NF	NF	+	DENV-1	24,09
Cas autochtone								
1	Confirmé	8 août 2015	6	+	-	+	DENV-1	24,09
2	Confirmé	8 août 2015	6	+	-	+	DENV-1	33,47
3	Confirmé	13 août 2015	3	NF	NF	+	DENV-1	20,77
4	Confirmé	18 août 2015	6	+	+	+	DENV-1	36,39
5	Confirmé*	8 août 2015	9	+	-	NF	NF	-
6	Probable	12 août 2015	Refus	NF	NF	NF	NF	-
7	Confirmé	11 septembre 2015	1	NF	NF	+	DENV-1	15,52

IgM : immunoglobuline M, IgG : immunoglobuline G ; RT-PCR : *Reverse Transcriptase-Polymerisation Chain Reaction* ; DENV-1 : sérotype 1 du virus de la dengue ; NF : Non fait.
[†] Cas index.

[‡] Valeur du *Cycle threshold*.

* Augmentation des IgM et apparition des IgG sur un second prélèvement réalisé 15 jours après le premier (séroconversion des anticorps).

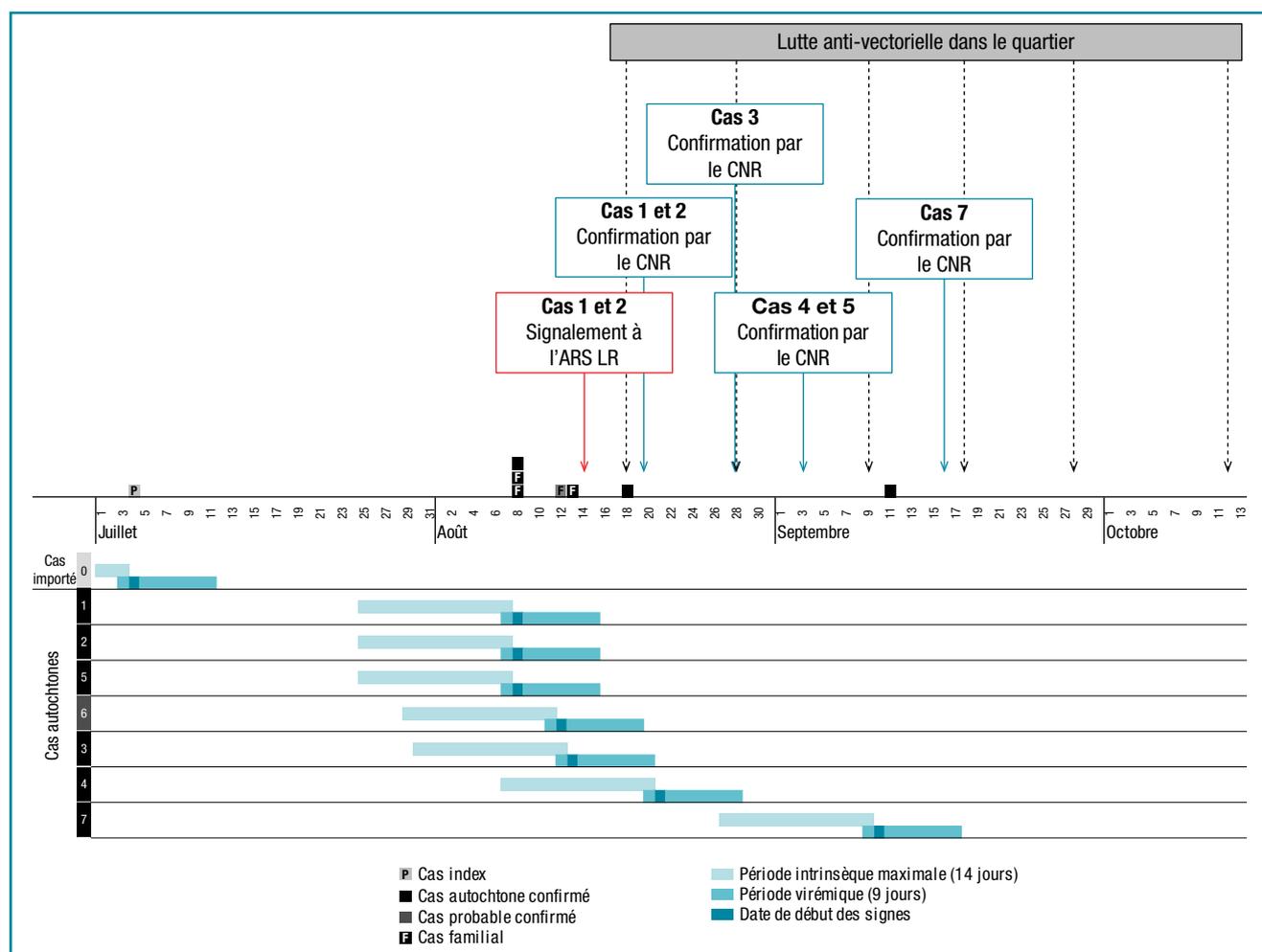


Figure 1 - Chronologie de survenue des cas de dengue et mesures associées, Nîmes (France), juillet-septembre 2015 (n = 8).

Légende : CNR : Centre national de référence des arbovirus ; ARS : Agence régionale de santé du Languedoc-Roussillon.

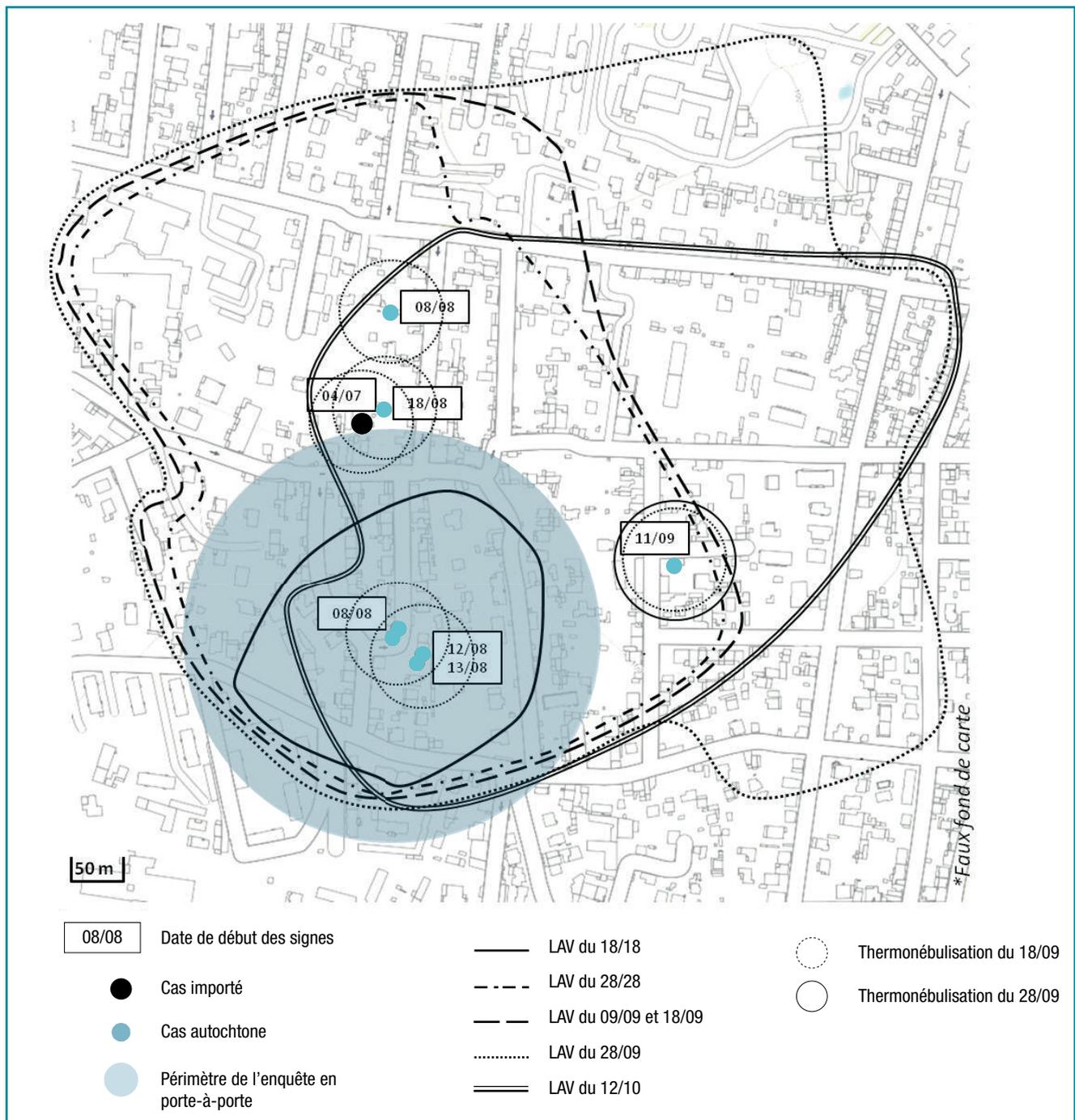


Figure 2 - Distribution spatiale des cas de dengue et périmètres d'intervention de la lutte anti-vectorielle (LAV) réalisée, Nîmes (France), juillet-septembre 2015 (n = 8).

2) Recherche active de cas

L'enquête en porte-à-porte a permis de détecter 6 cas suspects de dengue autochtones. Parmi eux, 2 ont accepté d'être prélevés : un a été confirmé par RT-PCR, l'autre infirmé (Tableau I). Sur les 4 personnes n'ayant pas souhaité être prélevées, par manque de temps et/ou autres raisons personnelles, une partageait le domicile d'un cas confirmé et a ainsi été classée comme cas probable. Parmi les cas suspects autochtones signalés par les professionnels de santé, 3 ont été confirmés.

Au total, entre le 8 août et le 11 septembre 2015, 7 cas autochtones de dengue ont été détectés, 6 confirmés et 1 probable (Figure 1). Tous résidaient dans un rayon de 300 mètres autour du domicile des deux cas initiaux (Figure 2). Le sérotype 1 de la dengue a été retrouvé pour tous les cas confirmés par RT-PCR. Le sex-ratio était de 1:1 et l'âge moyen de 39 ans (âge médian = 24,5 ans, étendue 16-65 ans). Les signes cliniques observés étaient : fièvre supérieure à 38,5 °C (7/7), céphalées (7/7), éruption cutanée (5/7), douleurs rétro-orbitaires (4/7), myalgies (4/7) et troubles digestifs (4/7) (Tableau II).

B) Investigations entomologiques et mesures de lutte anti-vectorielle

Le quartier de résidence des cas autochtones se compose de petites et moyennes maisons dont la plupart bénéficient d'un espace extérieur. Les jardins, souvent interconnectés, abritaient de nombreux gîtes de repos et points d'eaux favorables au développement d'*Ae. albopictus*.

Au total, 23 lieux fréquentés par les cas autochtones répartis dans 7 communes différentes ont fait l'objet d'une prospection entomologique. La présence du vecteur a été avérée pour 19 d'entre eux (dont le quartier d'émergence).

Entre le 18 août et le 12 octobre, 6 traitements adulticides ont été pulvérisés dans le quartier des cas autochtones sur une zone de 150 mètres autour des cas initiaux, qui a été élargie après la confirmation d'autres cas (Figure 2). Pour tous les cas autochtones sauf un, la fièvre était apparue avant le premier traitement.

C) Mobilisation sociale

Trois réunions ont été organisées : la première à destination des parents d'élèves de l'école du quartier de la zone de transmission, la seconde à destination des habitants et la dernière lors de l'assemblée générale du comité de quartier. Elles ont été annoncées par voie postale et par courriel via le comité de quartier et par voie d'affichage au moyen de supports élaborés spécifiquement (affiches, documents d'information individuels...).

Des personnels de l'ARS LR, la Cire LR et l'EID sont intervenus pour répondre aux questions des participants et communiquer sur le risque sanitaire, la nuisance et les moyens de prévention.

V. - DISCUSSION

Avec 7 cas autochtones détectés en un mois, cet épisode constitue le plus important foyer de dengue détecté en France métropolitaine. Un cas importé de Polynésie française, géographiquement et temporellement lié aux cas autochtones, a été identifié.

L'épisode s'est déclaré dans une zone résidentielle relativement dense (55 personnes par hectare) où vivent environ 1 100 personnes dans un environnement propice au développement d'*Ae. Albopictus*, implanté à Nîmes depuis 2011 (3). Ces dernières années, un foyer de cas autochtones de dengue a été détecté en Croatie en 2010 et des cas sporadiques sont survenus en région Provence-Alpes-Côte d'Azur en 2010, 2013 et 2014, dans des lieux colonisés par *Ae. albopictus* depuis au moins 4 ans (3, 6-9). Par ailleurs, en 2015, seulement 14 cas importés de dengue ont été signalés en Languedoc-Roussillon, dont 5 dans le Gard.

Il s'agissait de 32 en 2013 et 24 en 2014 pour la même région. Des cas autochtones peuvent ainsi survenir en l'absence d'une forte pression d'importation, dans les zones colonisées depuis plusieurs années par *Ae. albopictus* comme le pourtour méditerranéen.

Tableau II - Distribution des signes cliniques parmi les cas autochtones, Nîmes (France), juillet-septembre 2015 (n = 7).

Signes cliniques	Nombre de cas
Fièvre > 38,5 °C	7
Céphalées	7
Éruption cutanée	5
Douleurs rétro-orbitaires	4
Myalgies	4
Arthralgies	2
Troubles digestifs	4

Malgré le signalement du cas importé de Polynésie française en juillet, le quartier n'avait pas pu bénéficier des mesures de LAV. Aucune transmission autochtone n'a été détectée dans les autres lieux de passage du cas index où ces mesures avaient été prises, laissant supposer leur efficacité. L'apparition du foyer autochtone a généré une hausse des activités de LAV pour les opérateurs et des mesures de gestion et d'investigation pour les équipes de l'ARS LR et de la Cire LR. La survenue d'un foyer plus important, ou de plusieurs foyers simultanés, durant une saison où de nombreux cas importés seraient signalés, pourrait avoir un impact sur les capacités de LAV et de veille sanitaire qu'il convient d'anticiper face à la menace grandissante du risque arboviral.

L'absence de cas autochtones signalés durant le mois suivant l'apparition des signes chez le cas importé suggère l'existence de cas asymptomatiques ayant pu jouer un rôle dans la transmission. En effet, les formes asymptomatiques de dengue représenteraient environ 75 % des cas en zone endémique et auraient un potentiel de transmission viral équivalent aux cas symptomatiques (10, 11). Toutefois, des cas symptomatiques peuvent aussi ne pas avoir été signalés. Une étude de séroprévalence permettrait de documenter la dynamique de transmission de la dengue en milieu urbain sur le pourtour méditerranéen.

L'information des professionnels de santé par l'ARS immédiatement après l'alerte a permis de détecter 3 cas autochtones, rappelant l'importance de leur collaboration. Cette sensibilisation doit être anticipée, renforcée et évaluée, notamment dans les régions colonisées par le moustique tigre depuis plusieurs années, pour permettre une détection précoce des premiers cas et une bonne réactivité.

Une enquête menée auprès des acteurs de la prise en charge de trois épidémies de dengue aux États-Unis a montré que l'information des populations concernées et leur engagement dans la LAV constituaient deux éléments-clés de la gestion d'un épisode de transmission locale de dengue (12). Une communication ouverte permettait d'établir une relation de confiance entre habitants et autorités sanitaires, pouvant être mise à profit pour mobiliser la population dans la LAV. Les réunions publiques

menées de manière innovante lors de cet épisode, bien qu'un peu tardives, ont montré que les habitants devraient être mobilisés le plus tôt possible après l'alerte, alors qu'ils sont encore exposés et par conséquent certainement plus réceptifs. Le caractère pluridisciplinaire de l'intervention (ARS, Cire, EID) constitue également un élément mobilisateur en apportant au public des réponses claires et cohérentes dans une approche globale. En effet, cela a permis de répondre aux préoccupations des parents d'élèves sur la santé de leurs enfants et aux interrogations des habitants sur l'efficacité des moyens de protection qu'ils peuvent mettre en œuvre à leur domicile. Enfin, les relais locaux (comité de quartier, commerces, collectivités, professionnels de santé) représentent d'importants partenaires facilitant la communication auprès des habitants qu'il faut ainsi pouvoir associer rapidement.

VI. - CONCLUSION

Le plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en métropole a permis la détection régulière de cas autochtones de dengue et chikungunya et d'y apporter une réponse rapide et adaptée. Toutefois, l'identification de cas autochtones de dengue chaque année depuis 2013, la taille du foyer survenu en 2015, la détection d'un foyer de 12 cas de chikungunya à Montpellier en 2014 ainsi que la colonisation expansive d'*Ae. albopictus*, confirment le risque grandissant d'émergence des arboviroses en France métropolitaine, et plus largement en Europe, dans les zones colonisées par *Ae. albopictus* depuis plusieurs années

(13). Avec la propagation de l'épidémie de virus Zika, également transmis par les moustiques du genre *Aedes*, en Amérique du Sud et dans les Caraïbes, dont la Guyane, la Guadeloupe, la Martinique et Saint-Martin, un dispositif de surveillance renforcée du Zika est inclus dans la surveillance du chikungunya et de la dengue qui a débuté le 1^{er} mai 2016 (14).

Remerciements

Nous souhaitons remercier M-J. Carles du laboratoire de virologie et Y. Koumar du service des maladies infectieuses du Centre hospitalo-universitaire de Nîmes, ainsi que les laboratoires de biologie médicale Biomnis et Cerba et les laboratoires privés et médecins généralistes du Gard pour leur implication dans le système de surveillance chikungunya/dengue et leur contribution dans les investigations épidémiologiques menées.

Nous tenons également à remercier F. Golliot (Cire LR), P. Berthommé, M-B. Moyano, E. Dussere-Berard, O. Puech (ARS LR), O. Vidonne, M. Mas (Service communal d'hygiène et de santé de la ville de Nîmes), L. Nouguié, J. Yuste, P. Tourrier, S. Estaran, M. Micheli (EID Méditerranée) pour leur participation à l'enquête de terrain, ainsi que M. Larouy et R. Lafleur-Ruas (EID Méditerranée) pour les opérations de traitement de démoustication.

Enfin, nous remercions tous les membres du comité de quartier, le lycée et l'école primaire du quartier et les équipes de l'inspection académique du Gard pour leur appui dans l'organisation des réunions publiques.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- (1) Succo T, Leparç-Goffart I, Ferre JB, Roiz D, Broche B, Maquart M, *et al.* Autochthonous dengue outbreak in Nîmes, South of France, July to September 2015. *Euro Surveill* 2016 ; **21** (21) : pii = 30240.
- (2) Paupy C, Delatte H, Bagny L, Corbel V, Fontenille D. *Aedes albopictus*, an arbovirus vector: From the darkness to the light. *Microbes Infect* 2009 ; **11** : 1177-85.
- (3) Jourdain F, Roiz D, Perrin Y, Grucker K, Simard F, Paupy C. Facteurs entomologiques d'émergence des arboviroses. *Transfus Clin Biol* 2015 ; **22** (3) : 101-6.
- (4) Instruction N°DGS/RII/2015/125 du 16 avril 2015 mettant à jour le guide relatif aux modalités de mise en œuvre du plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en métropole. Paris : Ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes ; 2015. http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Instruction_et_Guide_chik_dengue_16_avril_2015.pdf
- (5) Leparç-Goffart I, Baragatti M, Temmam S, Tuiskunen A, Moureau G, Charrel R, *et al.* Development and validation of real-time one-step reverse transcription-PCR for the detection and typing of dengue viruses. *J Clin Virol* 2009 ; **45** (1) : 61-6.
- (6) La Ruche G, Souarès Y, Armengaud A, Peloux-Petiot F, Delaunay P, Desprès P, *et al.* First two autochthonous dengue virus infections in metropolitan France, September 2010. *Euro Surveill* 2010 ; **15** (39) : pii = 19676.
- (7) Marchand E, Prat C, Jeannin C, Lafont E, Bergmann T, Flusin O, *et al.* Autochthonous case of dengue in France, October 2013. *Euro Surveill* 2013 ; **18** (50) : pii = 20661.
- (8) Giron S, Rizzi J, Leparç-Goffart I, Septfons A, Tine R, Cadiou B, *et al.* Nouvelles apparitions de cas autochtones de dengue en région Provence-Alpes-Côte d'Azur, France, août-septembre 2014. *Bull Epidémiol Hebd* 2015 ; **(13-14)** : 217-23. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=12527
- (9) Gjenero-Margan I, Aleraj B, Krajcar D, Lesnikar V, Klobucar A, Pem-Novosel I, *et al.* Autochthonous dengue fever in Croatia, August-September 2010. *Euro Surveill* 2011 ; **16** (9) : pii = 19805.
- (10) Bhatt S, Gething P, Brady J, Messina J, Farlow A, Moyes C, *et al.* The global distribution and burden of dengue. *Nature* 2013 ; **496** : 504-7.
- (11) Duong V, Lambrechts L, Paul RE, Ly S, Srey Lay R, Long K.C, Huy R, *et al.* Asymptomatic humans transmit dengue virus to mosquitoes. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2015 ; **112** (47) : 14688-93.
- (12) Adalja A, Sell T, Bouri N, Franco C. Lessons learned during dengue outbreaks in the United States, 2001-2011. *Emerg Infect Dis* 2012 ; **18** (4) : 608-14.
- (13) Delisle E, Rousseau C, Broche B, Leparç-Goffart I, L'Ambert G, Cochet A, *et al.* Chikungunya outbreak in Montpellier, France, September to October 2014. *Euro Surveill* 2015 ; **20** (17) : pii = 21108.
- (14) Santé publique France [Internet]. Dossier thématique. Zika – Le système de surveillance. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Zika/Le-systeme-de-surveillance>