

Université de POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNEE 2020

Thèse n°

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**
(arrêté du 17 juillet 1987)

présentée et soutenue publiquement
le 18 décembre 2020 à POITIERS
par Madame NGUYEN ép. LOUINEAU Xuan Maily
née le 28 novembre 1991

La dengue :
données générales, enquête auprès de la population nouméenne
et rôle du pharmacien d'officine.

Composition du jury :

Président : Monsieur le Professeur FAUCONNEAU Bernard, Toxicologie

Membres : Madame le Professeur IMBERT Christine, Parasitologie
Monsieur le Docteur DEKIMPE Alexandre, Pharmacien

Directeur de thèse : Madame le Professeur IMBERT Christine, Parasitologie

Université de POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNEE 2020

Thèse n°

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**
(arrêté du 17 juillet 1987)

présentée et soutenue publiquement
le 18 décembre 2020 à POITIERS
par Madame NGUYEN ép. LOUINEAU Xuan Maily
née le 28 novembre 1991

La dengue :
données générales, enquête auprès de la population nouméenne
et rôle du pharmacien d'officine.

Composition du jury :

Président : Monsieur le Professeur FAUCONNEAU Bernard, Toxicologie

Membres : Madame le Professeur IMBERT Christine, Parasitologie
Monsieur le Docteur DEKIMPE Alexandre, Pharmacien

Directeur de thèse : Madame le Professeur IMBERT Christine, Parasitologie



Faculté de Médecine et de Pharmacie

Année universitaire 2019-2020

PHARMACIE

Professeurs

- CARATO Pascal, Chimie Thérapeutique
- COUET William, Pharmacie Clinique
- DUPUIS Antoine, Pharmacie Clinique
- FAUCONNEAU Bernard, Toxicologie
- GUILLARD Jérôme, Pharmaco chimie
- IMBERT Christine, Parasitologie
- MARCHAND Sandrine, Pharmacocinétique
- OLIVIER Jean Christophe, Galénique
- PAGE Guylène, Biologie Cellulaire
- RABOUAN Sylvie, Chimie Physique, Chimie Analytique
- RAGOT Stéphanie, Santé Publique
- SARROUILHE Denis, Physiologie
- SEGUIN François, Biophysique, Biomathématiques

Maîtres de Conférences

- BARRA Anne, Immunologie-Hématologie
- BARRIER Laurence, Biochimie
- BODET Charles, Bactériologie (HDR)
- BON Delphine, Biophysique
- BRILLAULT Julien, Pharmacologie
- BUYCK Julien, Microbiologie
- CHARVET Caroline, Physiologie
- DEBORDE Marie, Sciences Physico-Chimiques
- DELAGE Jacques, Biomathématiques, Biophysique
- FAVOT Laure, Biologie Cellulaire et Moléculaire
- GIRARDOT Marion, pharmacognosie, botanique, biodiversité végétale
- GREGOIRE Nicolas, Pharmacologie (HDR)
- HUSSAIN Didja, Pharmacie Galénique (HDR)
- INGRAND Sabrina, Toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile Pharmaco chimie

- PAIN Stéphanie, Toxicologie (HDR)
- RIOUX BILAN Agnès, Biochimie
- TEWES Frédéric, Chimie et Pharmaco chimie
- THEVENOT Sarah, Hygiène et Santé publique
- THOREAU Vincent, Biologie Cellulaire
- WAHL Anne, Pharmaco chimie, Produits naturels

AHU

- BINSON Guillaume

PAST - Maître de Conférences Associé

- DELOFFRE Clément, Pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, Pharmacien

Professeur 2nd degré

- DEBAIL Didier
- GAY Julie

REMERCIEMENTS

À **Madame IMBERT Christine**, de m'avoir fait l'honneur de m'encadrer dans ce travail. Merci de m'avoir accompagnée avec toute votre patience, vos précieux conseils et votre motivation qui m'ont grandement aidée pour achever cet écrit. Grand merci à vous de vous être rendue aussi disponible pour moi.

À **Monsieur FAUCONNEAU Bernard**, d'avoir accepté de présider ce jury et de juger ce manuscrit.

À **Monsieur DEKIMPE Alexandre**, d'avoir accepté de compléter ce jury en tant que Calédonien d'adoption. Vivement la fin de cette crise pour se retrouver et chanter des refrains (Poulet ! Rôti !), qui sait, en terre inconnue, avec Céline et bébé H ! Plein d'amour sur vous trois.

À **Madame SARENGAT Véronique**, chef du service de la Proximité et de la Prévention de la Direction des Risques Sanitaires à la Ville de Nouméa, à **Madame ROSSI Nadège**, chef du projet World Mosquito Program à Nouméa, de m'avoir accordé ces entretiens personnels et accepté d'être citées dans cette thèse.

À **l'ensemble de l'équipe de la pharmacie de Magenta Plage à Nouméa**, pour la diffusion du questionnaire. Et oui, elle est là la thèse !

À **Christophe et Florent**, les pharmaciens titulaires, merci de m'avoir accueillie dans votre officine à Nouméa, pendant ces six merveilleux mois. À **Sophie et Fabienne** ces pharmaciens modèles comme on rêve d'avoir comme tutrices et collègues, merci à vous deux, vous êtes de réels exemples du métier. À **mes adorables collègues** que je n'oublie évidemment pas : Cécile, Nolwenn, Delphine M, Hélène, Marie, Joyce, Estelle, Astrid, Roma, Tess, Laurence, ... Même si l'équipe a changé depuis, merci à toutes ! Ce fut un énorme bonheur de travailler avec vous toutes au quotidien.

À **l'ensemble de l'équipe de la pharmacie de Monsieur XICLUNA Patrick, Laurence, Marie, Jennifer et Marine** pour ce soutien et ce « deuxième stage » en la capitale de Matha !

À l'ensemble de l'équipe de la pharmacie de Basseau à Angoulême, de me permettre de rédiger en toute tranquillité les dernières pages de cette thèse. Enfin deux docteurs dans cette pharmacie ! Merci pour ta confiance Jeanne.

À mon amie Manu(e), la meilleure qui soit, toi qui m'a assistée depuis cette 6^{ème} Muguet à Saint-Paul, voilà qui clôt ce chapitre des études, et tu es toujours là ! Gros merci pour ton optimisme à toute épreuve, ces fous rires et ces séances de psy depuis toutes ces années... Love you ma Nouch.

À ma Gogo, ma super copine, pour ce soutien sans faille qui définit cette amitié et qui ne faiblit jamais malgré la distance. Merci pour toutes ces folles années d'études. Les heures de révisions (et de panique) au téléphone avant les exams/soutenances vont me manquer. Plein de love.

À mes gonz' de Poitiers, ma Lucette, (dis) Méloooooow, Pti Jauin, Mathou, Betty Boob's, Merci pour ce soutien moral (et physique) dans nos galères quotidiennes, ces larmes essuyées en veille d'examen, ces fiches prêtées (et jamais rendues) et ces stylos mâchés...

Mais surtout pour tous ces grands moments de bonne humeur : les BU de droit, les pauses café, les dîners presque parfaits, les séances de sport ratées, les chutes sur les pistes, les soirées Times'up et Teq'paf, j'en passe et des meilleurs... Sans tout ça, on aurait été bien mal ! Merci mes copines !

On est si loin les unes des autres mais quelle joie que de vous savoir encore dans ma vie aujourd'hui. Une page se tourne (enfin !), mais je compte bien en écrire d'autres avec vous. Je vous kiffe d'amour !

À ma grand-mère, Aproh, je sais que tu es près de moi et j'espère que tu es fière de la jeune femme que je suis devenue de là-haut.

À ma grande sœur, l'unique, Mylène, à toi qui m'as pratiquement élevée, seule à la maison quand notre grand-père ne l'était pas, à toi qui me faisais faire les devoirs à ta façon et qui m'emmenais partout avec toi, un immense merci pour cette éducation que tu m'as apportée, pour tous tes conseils et ton accompagnement dans toutes les étapes de ma vie, de ma naissance jusqu'à aujourd'hui. Tes filles ont un super exemple à suivre, t'es la meilleure ma cheur ! Je t'aime ma tiétié.

À Jean-Yves, mon beauf adoré et mes nièces chéries, Mahora dit crocrotte et ma Sashinette, qui rendent leur tatie si fière, **à ma belle-sœur Mathilde, mon autre beauf Daniel, Ambrounette et Marius.** Merci de mettre des paillettes dans ma vie, je vous aime tant.

À mes beaux-parents, Françoise et Hubert, de m'accepter comme leur deuxième fille. Merci de nous aider au quotidien, avec les gâteaux secs, les tiramisus, la Panpounette et la maison (liste non exhaustive), vous êtes au top !

À mes parents, Line et Vy. Merci du fond du cœur pour toutes ces valeurs que vous m'apportez au quotidien. J'en suis là aujourd'hui et c'est grâce à la persévérance et la passion pour le travail que vous m'avez enseignées, c'est grâce à vous. Votre parcours de vie est un exemple à suivre. Merci de m'avoir poussée toujours plus haut et plus loin dans mes études, de me donner envie de réussir et donner le meilleur de moi-même. Comme tu dis si bien Papa « Quand on veut, on peut » ! Merci d'avoir travaillé si dur pour m'apporter ce soutien financier pendant ces longues années. Ce travail vous est dédié. Je vous aime si fort.

À mon époux, Simon, mon Loulou, mon ami, mon amour. Ma plus belle rencontre dans cette faculté, mon prof perso, le plus grand blagueur de tous les temps. À toi mon Loulou, cette thèse t'est dédiée.

Pour tous ces moments de rire et de joie, cette bienveillance, cette patience et ce soutien inconditionnel dont tu fais preuve, pour ton investissement dans cette thèse, merci infiniment... On clôt un chapitre ensemble, mais on ouvre un deuxième livre, un chef-d'œuvre même ! Avec notre Panpan d'amour, une nouvelle maison, et tant d'autres projets à venir. J'ai tellement hâte. Je t'aime.

À tous ceux qui se sont intéressés de près ou de loin à cette thèse.

SOMMAIRE

Remerciements	3
Sommaire	6
Liste des figures	9
Liste des tableaux	10
Liste des annexes	11
Liste des abréviations.....	12
Introduction	13
I. La dengue.....	14
I.1. Historique.....	14
I.2. Qu'est-ce que la dengue ?	14
I.3. Epidémiologie	15
I.3.1. Asie et Pacifique.....	17
I.3.2. Amériques	17
I.3.3. Afrique	18
I.3.4. Europe	18
I.4. Surveillance de la dengue	21
I.4.1. Outils de surveillance de la dengue.....	21
I.4.2. Surveillance de la maladie.....	21
I.4.3. Surveillance entomologique	22
I.4.4. Suivi des risques environnementaux et sociaux	23
I.5. Le virus de la dengue : DENV	23
I.5.1. Classification	23
I.5.2. Structure du virus	24
I.5.3. Entrée dans la cellule cible et réplication du virion	25
I.6. Les vecteurs de la dengue	27
I.6.1. Qu'est-ce qu'un vecteur ?	27
I.6.2. Qui sont-ils ? Leur position taxonomique	27

I.6.3.	Caractéristiques : comment les reconnaître ?	28
I.6.4.	Importation	29
I.6.5.	Mode de vie	30
I.6.5.1.	Cycle de vie du moustique	30
I.6.5.1.1.	La phase aquatique	30
I.6.5.1.2.	La phase aérienne, phase de reproduction	32
I.6.5.2.	Gîtes de développement	33
I.7.	Une maladie à transmission vectorielle	34
I.7.1.	Cycle chez le moustique	34
I.7.2.	Cycle chez l'Homme	35
II.	La maladie.....	37
II.1.	Les symptômes et les complications.....	37
II.1.1.	Evolution de la maladie	37
II.1.1.1.	La phase fébrile (dengue classique ou légère)	37
II.1.1.2.	La période critique	38
II.1.1.3.	La dengue sévère.....	39
II.1.2.	Quand suspecter un cas de dengue ?	40
II.2.	Le diagnostic : principales approches	41
II.2.1.	Imagerie.....	41
II.2.2.	Biologie	41
II.2.3.	Tests spécifiques	41
II.2.3.1.	Tests précoces ou directs	41
II.2.3.2.	Tests tardifs ou indirects	43
II.3.	La prise en charge clinique.....	45
II.3.1.	Actuellement	45
II.3.2.	Antiviraux : espoirs thérapeutiques	46
II.4.	Les moyens de lutte pour contrer la dengue	46
II.4.1.	Le moyen de lutte immunologique : le vaccin	46
II.4.1.1.	Présentation du vaccin	47
II.4.1.2.	Recommandations de l'OMS	48
II.4.2.	Les moyens de lutte individuels non immunologiques : la lutte contre les piqûres des moustiques	48
II.4.2.1.	Protections physiques et chimiques	48
II.4.2.2.	Conseils d'applications	49
II.4.2.3.	Les mesures d'appoint	49

II.4.2.4.	Les mesures non recommandées.....	51
II.4.3.	Les moyens de lutte collectifs non immunologiques : la lutte anti-vectorielle	51
II.4.3.1.	Lutte mécanique.....	51
II.4.3.2.	Lutte à l'aide de pièges à moustiques	53
II.4.3.3.	Lutte à l'aide de produits biocides	53
II.4.3.3.1.	Larvicides.....	53
II.4.3.3.2.	Adulticides	55
II.4.3.4.	Lutte biologique	55
II.4.4.	Stratégies de lutte à Nouméa, Nouvelle-Calédonie.....	56
II.5.	Actuellement : the World Mosquito Program (WMP)	57
II.5.1.	Qu'est-ce que le WMP ?	57
II.5.2.	Principe d'incompatibilité cytoplasmique.....	58
II.5.3.	Lâchers de moustiques porteurs de la bactérie <i>Wolbachia</i> à Nouméa	59
II.5.4.	Un an après à Nouméa : le bilan	60
II.5.5.	Etat des lieux dans les autres pays ayant testé le programme	62
III.	Enquête personnelle : état des lieux des connaissances de la population Nouméenne concernant la dengue et son vecteur	63
III.1.	Enquête auprès de la population en Nouvelle-Calédonie	63
III.1.1.	Matériel et méthode.....	63
III.1.2.	Description du questionnaire.....	63
III.2.	Résultats de l'enquête	64
III.2.1.	Profils des participants	64
III.2.2.	Connaissances de la maladie et de son vecteur	64
III.2.3.	Moyens de lutte utilisés contre la maladie	66
III.2.4.	Un futur sans dengue.....	67
III.3.	Discussion et rôle du pharmacien d'officine	68
Conclusion.....		71
Annexes		73
Bibliographie.....		79
Résumé		88
Serment de Galien		89

LISTE DES FIGURES

Figure 1. La dengue dans le monde selon l'OMS ¹⁴	16
Figure 2. Distribution de la dengue à l'échelle mondiale, 2016 ⁶	17
Figure 3. Carte des départements où l'installation d' <i>A. albopictus</i> est connue au 1 ^{er} janvier 2020 ²²	19
Figure 4. Pourcentage de communes colonisées par <i>A. albopictus</i> des départements de France métropolitaine au 1 ^{er} janvier 2020 ²²	20
Figure 5. Pourcentage de la population exposée à <i>A. albopictus</i> dans leur département (France métropolitaine) au 1 ^{er} janvier 2020 ²²	20
Figure 6. Logo de l'application iMoustique® créé par Yann Gautreau pour EID Atlantique ³⁰	23
Figure 7. Les constituants du virion de la dengue ³⁴	24
Figure 8. La glycoprotéine E du virion ³⁵	25
Figure 9. Génome viral de la dengue ³⁸	25
Figure 10. Cycle de réplication du génome viral ³⁷	26
Figure 11. Position de <i>A. aegypti</i> et de <i>A. albopictus</i> dans la classification phylogénétique... 27	
Figure 12. Comparaison morphologique des moustiques appartenant aux espèces <i>A. aegypti</i> (à gauche) et <i>A. albopictus</i> (à droite) ⁴²	28
Figure 13. Microphotographies dorsales de moustiques femelles du genre <i>Aedes</i> , sous-genre <i>Stegomyia</i> . (A) <i>Stegomyia pia</i> ; (B) <i>Stegomyia aegypti</i> ; (C) <i>Stegomyia albopictus</i> ; (D) <i>Stegomyia bromeliae</i> ⁴¹	28
Figure 14. <i>A. albopictus</i> lors d'un repas sanguin ⁴⁶	29
Figure 15. Forme larvaire de <i>A. aegypti</i> (A) et de <i>A. albopictus</i> (B) ⁴²	31
Figure 16. Nymphe de <i>A. aegypti</i> (A) et de <i>A. albopictus</i> (B) ⁴²	31
Figure 17. Cycle biologique des moustiques ⁵⁵	33
Figure 18. Les cycles de transmission vectorielle : (A) Cycle selvatique ; (B) Cycle urbain du virus de la dengue ⁵⁷	34
Figure 19. Cycle de transmission du virus de la dengue ⁵⁸	35
Figure 20. Évolution de la maladie ⁶⁸	38
Figure 21. Présentation simplifiée de la classification réglementaire des agents biologiques conformément aux dispositions de l'article R. 4421-3 du Code du travail ⁷⁴	42

Figure 22. Cinétique du virus (bleu) des anticorps IgM (jaune) et IgG (rouge) au cours d'une infection par le virus de la dengue. Cas d'une infection <u>primaire</u> ¹⁶ .	44
Figure 23. Cinétique du virus (bleu) et des anticorps IgM (jaune) et IgG (rouge) au cours d'une infection par le virus de la dengue. Cas d'une infection <u>secondaire</u> ¹⁶ .	44
Figure 24. Gène de chaque sérotype du virus de la dengue combinés avec les gènes codant pour les protéines C et NS de la souche vaccinale YFV 17D virus ⁸² .	47
Figure 25. Principe de l'incompatibilité cytoplasmique ¹⁰² .	59
Figure 26. Procédure de rétrocroisement. L'infection à Wolbachia est indiquée par le noyau bleu (lignée W+) ¹⁰³ .	60
Figure 27. Une wolbicap contenant une centaine d'œufs de <i>A. aegypti</i> porteurs de <i>Wolbachia</i> ¹⁰⁵ .	61
Figure 28. Sticker permettant d'identifier les pots accueillant les wolbicans et invitant les passants à être vigilants ¹⁰⁴ .	62
Figure 29. Pourcentage de participants selon le nombre de symptômes cités exacts. Les différentes couleurs indiquent le nombre de symptômes cités (0 à 3).	65
Figure 30. Symptômes de la dengue décrits par les participants de l'enquête.	65
Figure 31. Antalgiques à privilégier en cas de dengue selon les participants.	66

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Liste des substances actives contenues dans les répulsifs pour la protection contre les piqûres d'arthropodes (hors scorpions, scolopendres et hyménoptères) et leur mode d'utilisation ^{85,86} .	50
Tableau 2. Gîtes larvaires et recommandations de contrôle ⁴⁷ .	52
Tableau 3. Liste des produits biocides à usage larvicide disponibles dans le commerce et utilisables en France ⁴⁷ .	54

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1. Formulaire de déclaration de cas de dengue à transmettre à l'ARS. Disponible sur : https://www.formulaires.service-public.fr/gf/cerfa_12686.do	73
Annexe 2. Formulaire de déclaration de cas de maladies à arbovirus à transmettre à la DASS-NC. Disponible sur : https://dass.gouv.nc/sites/default/files/atoms/files/fiche_declaration_-_arboviroses.pdf ²⁷	74
Annexe 3. Formulaire de signalement de cas de maladies à arbovirus à déclaration obligatoire ²⁹	75
Annexe 4. Questionnaire destiné à la population sur les connaissances de la dengue.....	76
Annexe 5. Plaquette d'information pour la lutte contre les arboviroses distribuée par le site de la DASS-NC. Disponible sur : https://dass.gouv.nc/sites/default/files/atoms/files/depliant-arbovirose.pdf	78

LISTE DES ABREVIATIONS

AINS	Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
AIS	Anti-Inflammatoire Stéroïdien
ALAT	Alanine aminotransférase
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ARN	Acide ribonucléique
ARS	Agence Régionale de la Santé
ASAT	Aspartate aminotransférase
<i>Bti</i>	<i>Bacillus thuringiensis</i> var. <i>israelensis</i>
<i>Bs</i>	<i>Bacillus sphaericus</i>
C	Capsid
CYD-TDV	Chimeric Yellow fever 17D – Tetravalent Dengue Vaccine
DASS-NC	Direction des Affaires Sanitaires et Sociales de Nouvelle-Calédonie
DENV	Virus de la dengue
DRS	Direction des Risques Sanitaires
EID	Entente Interdépartementale de Démoustication
ELISA	Enzy-ma-Linked ImmunoSorbent Assay
HIA	Hemmagglutination-Inhibition Assay
Ht	Hématocrite
ICT	Immunochromatographic technique
IgM	Immunoglobuline M
IgG	Immunoglobuline G
IV	Intraveineux
MAC-ELISA	IgM Antibody-Capture Enzy-ma Linked Immuno-Sorbent Assay
NaCl	Chlorure de sodium
NS	Non Structural
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
RT-PCR	Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction
SAGE	Strategy Advisory Group of Experts
WMP	World Mosquito Program

INTRODUCTION

La dengue est une maladie infectieuse virale transmise à l'Homme par des moustiques du genre *Aedes*. Deux espèces sont impliquées dans la transmission humaine, *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus*.

La dengue concerne les zones tropicales et subtropicales et les sujets infectés seraient, dans 30 à 90% des cas, asymptomatiques. Toutefois, il existe des formes sévères de dengue. À l'heure actuelle, il est estimé qu'environ 500 000 personnes sont atteintes de dengue sévère chaque année, et que ces formes sont responsables d'environ 12 500 décès annuels dans le monde.

Cette thèse comporte trois parties. Dans une première partie nous présenterons la maladie en abordant l'épidémiologie de la dengue, les principales caractéristiques du vecteur ainsi que du virus pathogène. Nous aborderons également brièvement le diagnostic biologique et la prise en charge clinique.

Nous décrirons en seconde partie, les différents moyens de lutte anti-vectorielle. Pour cela, le vaccin Dengvaxia® sera décrit de manière succincte et nous nous attarderons sur le World Mosquito Program (WMP), récemment déployé en Nouvelle-Calédonie, à Nouméa.

Enfin, nous avons eu l'occasion de réaliser en 2018 une enquête auprès de la patientèle d'une officine de Nouméa et rendrons compte de celle-ci dans une troisième et dernière partie. Cette enquête avait pour but d'avoir une idée du niveau de connaissance de la population interrogée sur les principales caractéristiques de la dengue. Cette enquête permettait aussi de mettre en avant le rôle du pharmacien d'officine, acteur majeur de la santé publique, pour contribuer à la diffusion d'informations et de conseils nécessaires à la lutte contre cette arbovirose.

I. LA DENGUE

I.1. Historique

Dès le III^{ème} siècle, une maladie aiguë liée à des insectes piqueurs et à l'eau était connue par des médecins chinois. C'est seulement à la fin du XVIII^{ème} siècle que la dengue émerge réellement en mode épidémique : Caire et Alexandrie, Égypte (1779) ; Batavia, Indonésie (1779) ; Philadelphia, États-Unis d'Amérique (1780). La maladie est alors connue sous différents noms : « coup de barre », « knee trouble », « knockelkoorts », « fièvre rhumatismale », « maladie du dandy », évocateurs des attitudes du malade confronté aux douleurs de la maladie^{1,2}.

L'origine de l'appellation « dengue » est encore floue : en 1801, il apparaît pour la première fois le mot « denga » utilisé par la reine d'Espagne pour mentionner une fièvre hémorragique dans une correspondance avec les gouverneurs des îles Espagnoles des Caraïbes ; plus tard, en 1823, des auteurs anglo-saxons reconnaissent une origine Swahili « ki dinga pepo » pouvant se traduire par « crampes causées par un démon »³.

Le vecteur est identifié en 1903 (Graham) et en 1906 (Bancroft) : *Aedes aegypti*. Le virus lui-même est isolé en 1940 par Hotta au Japon, et les deux premiers sérotypes DENV-1 et DENV-2 sont isolés consécutivement, au cours de la Seconde Guerre Mondiale, par le virologue américain Albert Sabin^{2,4,5}.

I.2. Qu'est-ce que la dengue ?

La **dengue**, aussi appelée « grippe tropicale » est une maladie infectieuse due à un **arbovirus** : c'est une **arbovirose**. Le virus de la dengue (DENV) est transmis à l'Homme par des **moustiques vecteurs du genre *Aedes*** lors d'un repas sanguin : *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus*⁶. Il appartient à la famille des ***flaviridae*** (genre Flavivirus) qui comporte quatre sérotypes viraux différents : DENV-1 Souche Hawaï, DENV-2 Souche Nouvelle-Guinée, DENV-3 Souche H87, DENV-4 Souche H241⁶⁻⁸. Mustafa et al. suggèrent la découverte d'un cinquième sérotype (DENV-5), isolé en octobre 2013 sur un malade de Sarawak, État de Malaisie situé sur l'île de Bornéo. Cependant, à l'heure actuelle, le DENV-5 n'est retrouvé que

dans les forêts du Sarawak et circule principalement parmi les primates non humains en suivant un cycle selvatique⁹.

L'infection par un sérotype induit une immunité protectrice pour ce sérotype mais aussi partiellement et brièvement pour les autres, ce qui explique qu'une infection peut survenir **plusieurs fois chez une même personne**⁶. Des infections ultérieures par des sérotypes différents **augmentent le risque de développer une dengue sévère dite « hémorragique »**¹⁰. Dans la majorité des cas, la maladie est **asymptomatique**, mais une fièvre brutale associée à des douleurs et à une éruption cutanée peuvent apparaître. Dans de rares cas, des complications graves voire mortelles peuvent apparaître^{6,11}.

I.3. Épidémiologie

La dengue est considérée comme une maladie **réémergente**. L'incidence de la dengue a évolué de manière spectaculaire dans le monde entier au cours des dernières décennies, avec un nombre de cas réels sous-notifiés et souvent mal classés⁶.

En 2013, on comptait 390 millions de cas de dengue par an, dont 96 millions avec des manifestations cliniques¹². Une autre étude de la prévalence de la dengue estime que 3,9 milliards de personnes, dans 128 pays, sont exposées à l'infection par les virus de la dengue¹³. L'Organisation Mondiale de la Santé OMS estime que la moitié de la population mondiale vit dans une région endémique.

On estime que **500 000 personnes sont atteintes de dengue sévère chaque année**, avec une forte proportion d'enfants et nécessitent une hospitalisation. Environ **2,5% d'entre eux en meurent**, soit 12 500 morts par an dans le monde (**Figure 1**)⁶.

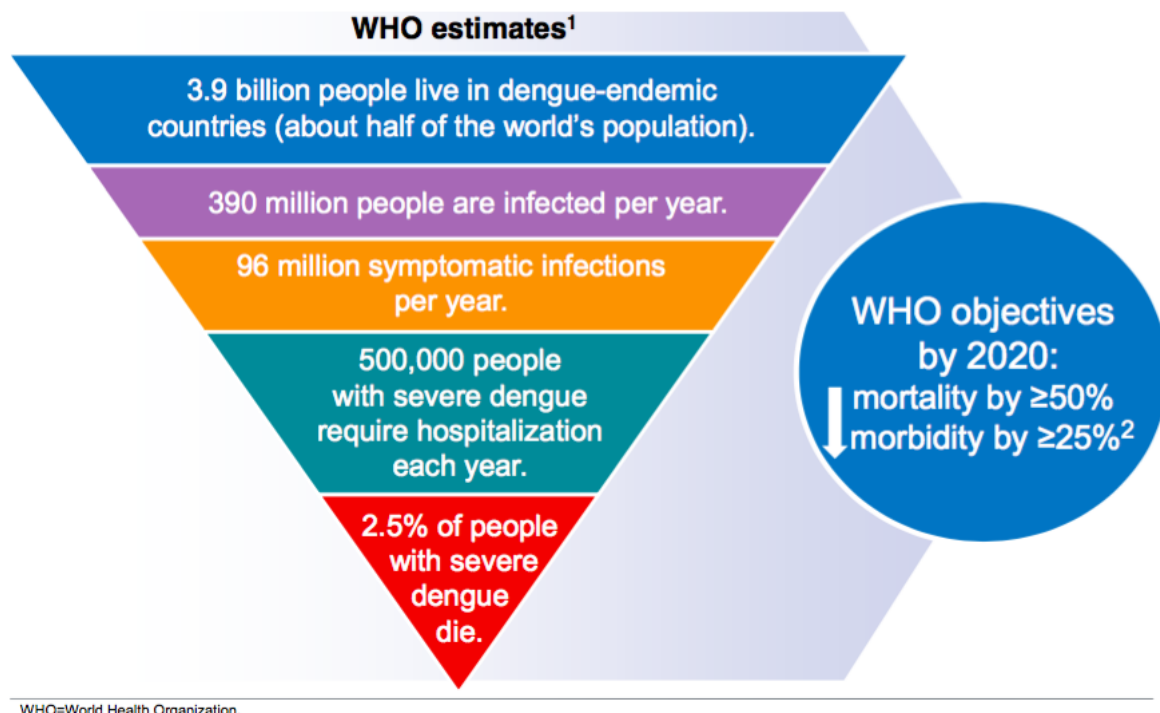


Figure 1. La dengue dans le monde selon l'OMS¹⁴.

Répartition géographique

La dengue est une maladie **répandue dans les zones tropicales et subtropicales**¹⁰. Elle est présente là où les moustiques *A. aegypti* et *A. albopictus* séjournent. On remarque qu'elle est en effet active dans l'ensemble de la zone intertropicale. Désormais, *A. albopictus* est aussi présent en zone tempérée¹⁵.

Avant 1970, seulement 9 pays avaient vécu des épidémies de dengue sévère. Aujourd'hui, la maladie est endémique dans plus de 100 pays en Afrique, dans les Amériques, en Méditerranée orientale, en Asie du Sud-Est et dans le Pacifique occidental, ces 2 dernières régions étant les plus touchées (**Figure 2**)¹⁶.

Le nombre de cas notifiés dans les Amériques, Asie du Sud-Est et dans le Pacifique occidental a dépassé 1,2 million en 2009 et 3,2 millions en 2015. Ce nombre de cas notifiés continue de progresser⁶.

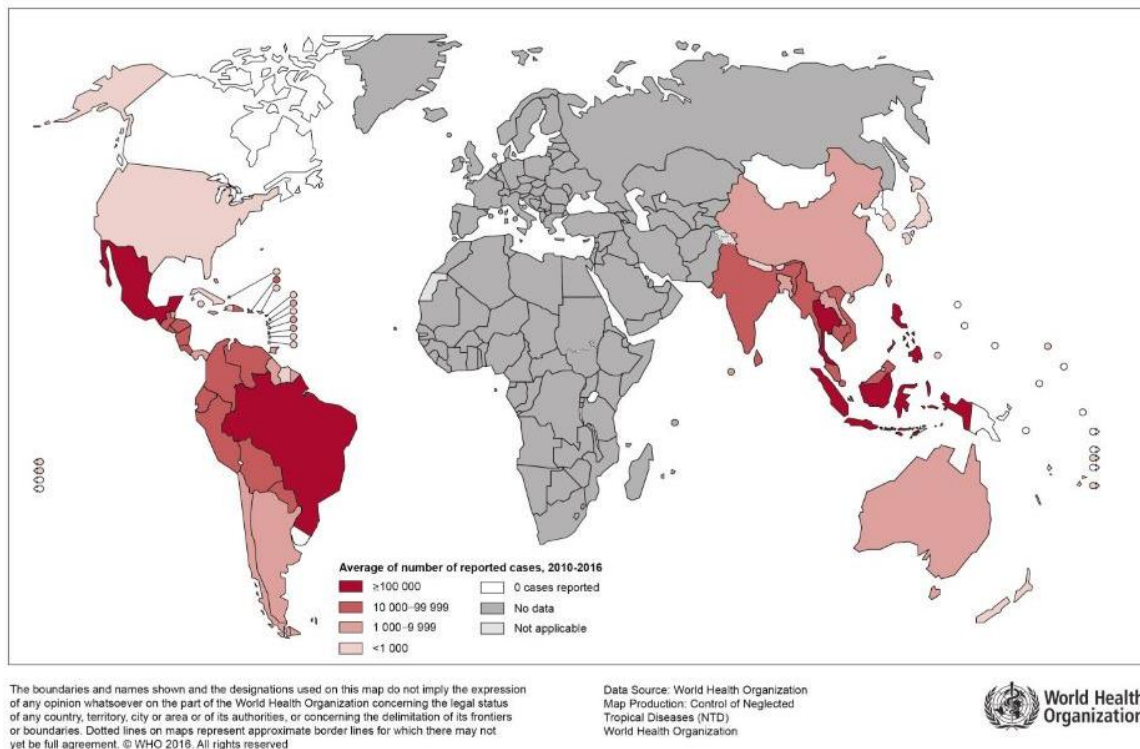


Figure 2. Distribution de la dengue à l'échelle mondiale, 2016⁶.

On estime que **plus d'un tiers de la population mondiale vit dans des zones à risque de dengue**¹¹.

I.3.1. Asie et Pacifique

Initialement limitée à l'Asie du Sud-Est, depuis 2015 la dengue s'est déclarée en Inde, (New Delhi) et en Chine (dans la province de Yunnan) avec les quatre sérotypes circulant simultanément.

De 2014 à 2016, la dengue s'est manifestée au Japon, après plus de 70 ans d'absence de cas, mais aussi dans les îles du Pacifique (Hawaï, îles Salomon, Polynésie française, Nouvelle-Calédonie). L'OMS du Pacifique occidental a recensé plus de 375 000 cas de dengue en 2016, essentiellement aux Philippines et en Malaisie⁶.

I.3.2. Amériques

Depuis fin 2009, les Antilles connaissent des épidémies répétées. En 2010, 86 000 cas ont été recensés en Martinique et en Guadeloupe. En 2013, des premiers cas de dengue sont apparus en Floride (États-Unis d'Amérique).

En 2015, la région des Amériques a signalé à elle seule 2,35 millions de cas, dont 10 200 cas de dengue sévère provoquant 1 181 décès.

Le nombre de cas en Amérique latine est en progression constante (Mexique, Costa Rica, Honduras) avec pour causes : pauvreté et conditions de vie difficiles (bidonvilles), catastrophes naturelles, explosion démographique, etc⁶.

I.3.3. Afrique

La maladie est endémique dans plus de 100 pays d'Afrique¹⁰. En 2009, l'archipel du Cap-Vert a été victime d'une épidémie comptant plus de 20.000 cas de dengue¹⁷.

Le Burkina Faso a comptabilisé 1 061 cas probables recensés lors d'une flambée localisée en 2016¹⁸. D'autres flambées ont été rapportées, par exemple en Côte d'Ivoire en 2017¹⁰.

I.3.4. Europe

On assiste à l'émergence de nouvelles zones affectées ces dernières années : en effet une transmission locale en France et en Croatie a été rapportée pour la première fois en 2010 ; c'est à Nice que sont apparus les deux premiers cas autochtones^{6,19}. L'émergence de la dengue en métropole a également été rapportée par Rousseau et al. en 2016²⁰. Toutefois, en France métropolitaine, les cas observés correspondent majoritairement à des dengues d'importation chez des voyageurs au retour de zones endémiques²⁰.

En 2012, une majoration est apparue sur l'archipel de Madère au Portugal, provoquant plus de 2 000 cas et des cas importés ont été signalés dans 10 autres pays Européens²¹.

Concernant la répartition géographique des vecteurs sur les territoires Français métropolitains et ultra-marin : au 1^{er} mai 2019, *A. aegypti* était présent aux Antilles, en Guyane et à Mayotte ; au 1^{er} janvier 2020, *A. albopictus* était implanté et actif sur l'île de la Réunion et dans **58 départements métropolitains (Figure 3)**²². Parmi ces derniers, neuf départements avaient plus de 40% de leurs communes colonisées, et 27 départements avaient plus de 40% de leur population ayant été exposées au moustique **(Figure 4, Figure 5)**²².

Entre le 1^{er} mai et le 29 novembre 2019, 657 cas importés ont été rapportés en France métropolitaine, dont 14% avaient séjourné sur l'île de la Réunion. Entre le 1^{er} mai et le 2 octobre 2020, 472 cas importés ont été confirmés dont un cas autochtone dans le Gard (début septembre

2020), un foyer de cinq cas autochtones à Nice (fin août 2020) et un cas autochtone dans l'Hérault (fin juillet 2020)²³.

En Nouvelle-Calédonie, 3 916 cas de dengue ont été rapportés durant l'année 2019 (dont trois cas importés de Polynésie française et d'Indonésie).

En 2020, entre le 1^{er} janvier et le 27 août, 52 cas de dengue (dont huit importés de Polynésie française et un du Vanuatu) ont été enregistrés²⁴.

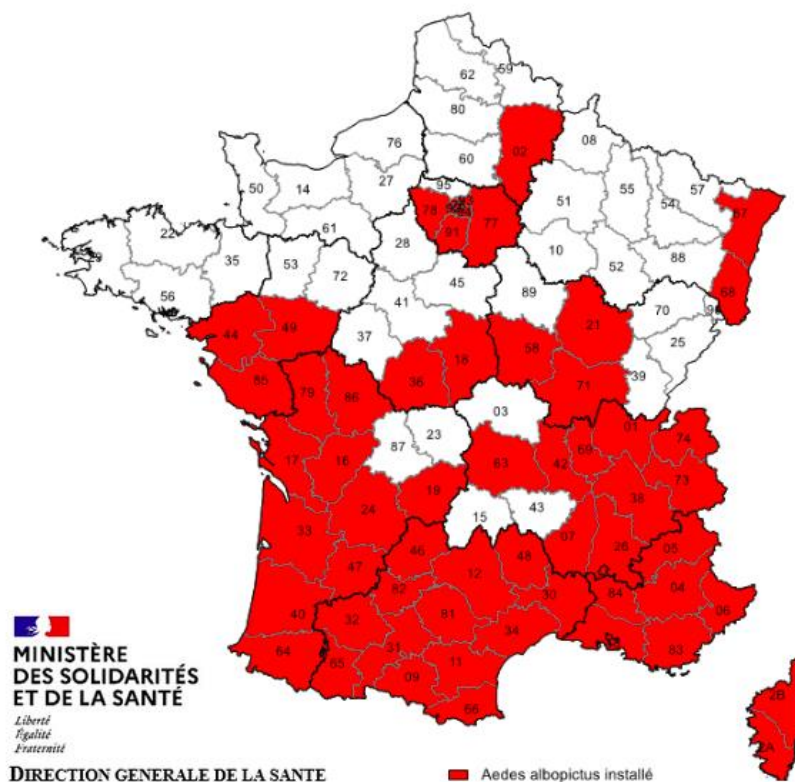


Figure 3. Carte des départements où l'installation d'*A. albopictus* est connue au 1^{er} janvier 2020²².

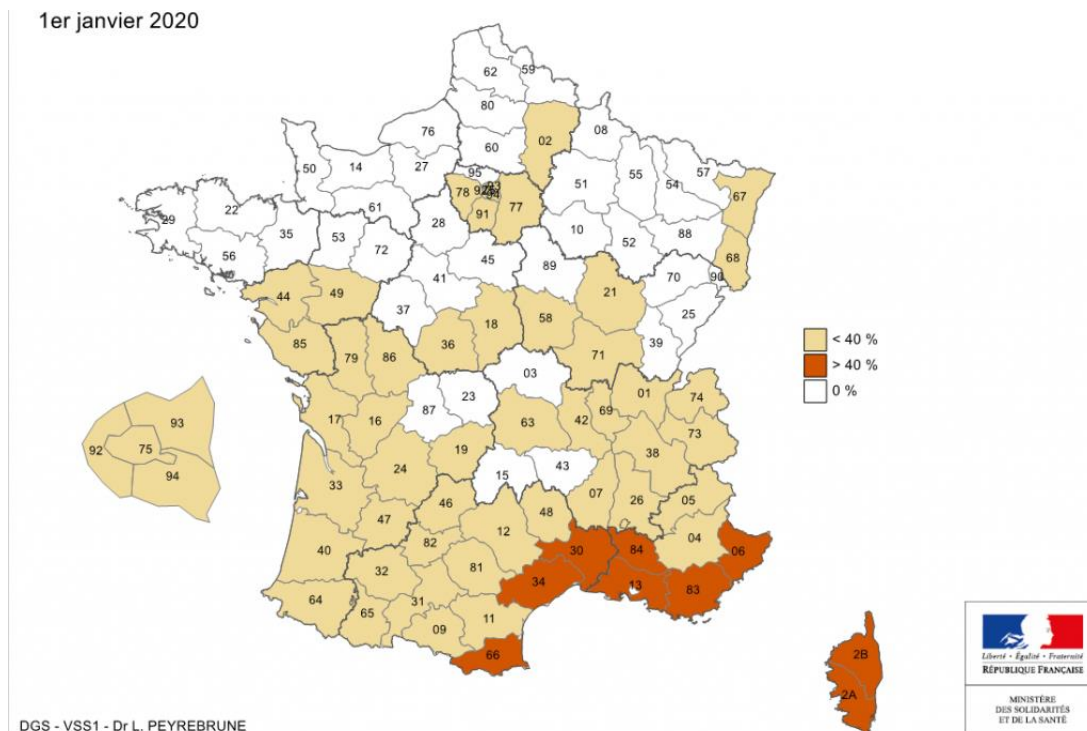


Figure 4. Pourcentage de communes colonisées par *A. albopictus* des départements de France métropolitaine au 1^{er} janvier 2020²².

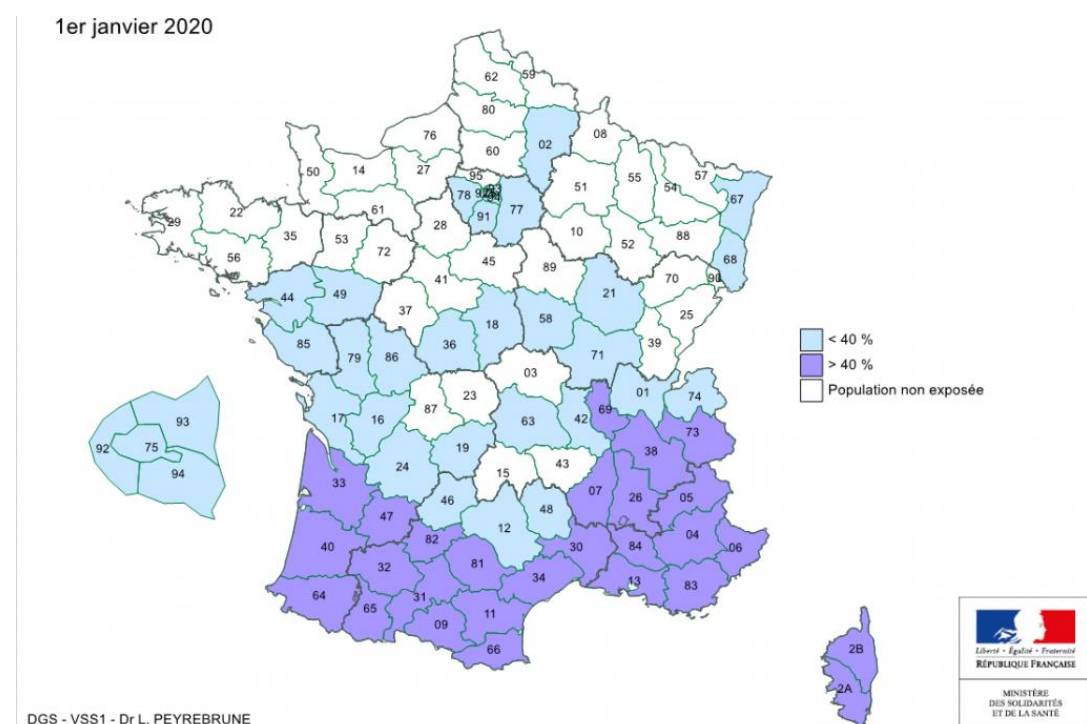


Figure 5. Pourcentage de la population exposée à *A. albopictus* dans leur département (France métropolitaine) au 1^{er} janvier 2020²².

La globalisation de l'économie et l'augmentation des échanges des biens et des personnes font que la maladie tend à gagner de nouvelles zones géographiques mais aussi à regagner des régions anciennement touchées. On remarque en effet dans différents pays une nouvelle émergence de la dengue après une absence de cas pendant plusieurs années, notamment depuis 2013 (Singapour, pays insulaires du Pacifique, Japon)⁶.

I.4. Surveillance de la dengue

I.4.1. Outils de surveillance de la dengue

Il y a trois principaux éléments de surveillance²⁵ :

- Surveillance de la maladie ;
- Surveillance des vecteurs (surveillance entomologique) ;
- Suivi des risques environnementaux et sociaux.

I.4.2. Surveillance de la maladie

Pour une lutte anti-vectorielle efficace, la collecte, l'analyse, l'interprétation et la diffusion des données sur l'état de santé actuel d'une population sont primordiaux et peuvent conduire à des prises de mesures nécessaires à la prévention et au contrôle de la maladie²⁵.

C'est pourquoi, dans tous les départements français métropolitains où le moustique *A. albopictus* est implanté et durant toute l'année, la dengue est une **maladie à déclaration obligatoire**²⁶.

Tous **cas suspects** ou personnes **symptomatiques et de retour d'une zone endémique** (dans les quinze jours précédents les signes cliniques), doivent faire l'objet d'une déclaration auprès de l'Agence Régionale de Santé (ARS). Pour cela, une plateforme est disponible sur le site internet de l'ARS, avec un formulaire à remplir par le médecin ou biologiste.

En Nouvelle-Calédonie, la déclaration est similaire : le médecin ou biologiste doit signaler par tout moyen et le plus rapidement possible tout cas suspect à la Direction des Affaires Sanitaires et Sociales de Nouvelle-Calédonie (DASS-NC), qui transmet ensuite les

informations à la Direction des Risques Sanitaires (DRS) afin de mettre en œuvre les protocoles établis par l'OMS (**Annexe 2**)²⁷.

Un cas de dengue est **confirmé** si le patient présente une **fièvre supérieure à 38,5 °C** d'apparition **brutale**, au moins un signe **algique** (céphalées, arthralgies, myalgies, lombalgies, douleur rétro-orbitaire) et une confirmation **biologique** (**Annexe 3**)^{28,29}.

I.4.3. Surveillance entomologique

La surveillance entomologique a pour but d'évaluer les **répartitions spatio-temporelles** des vecteurs afin de déclencher au besoin des **alertes épidémiques** le plus rapidement possible. On détermine grâce à cette surveillance les **nouvelles zones d'infestation** à haute densité, ou les périodes d'**accroissement de la population** de moustiques, utiles pour prévenir une possible **expansion vectorielle**. Elle permet également de suivre l'**impact des procédés utilisés dans la lutte anti-vectorielle** et de **récolter du matériel biologique** permettant le suivi de la sensibilité de la population vectorielle aux **insecticides**.

Ainsi, afin d'évaluer la densité de moustiques piqueurs et d'identifier les espèces présentes, l'Entente Interdépartementale de Démoustication (EID) Atlantique, installe des **nids pondoirs** à différents endroits sensibles, fonctionnant comme des pièges. Des entomologistes appartenant à cet organisme spécialisé surveillent régulièrement ces pièges et y capturent les femelles adultes qui y pondent leurs œufs³⁰.

Une application mobile de signalement, nommée **iMoustique®** (**Figure 6**), a été créée par l'EID Atlantique en 2013. Elle est destinée à la population et permet d'alerter sur la présence de moustiques tigres. Cette application encourage à la **veille citoyenne** : on associe le grand public à l'effort de vigilance vectorielle.

Cette application est disponible sur l'App Store et Google Play. Il suffit de prendre une photographie avec son smartphone et d'envoyer le signalement à l'EID. L'application est également dotée de fiches identitaires des moustiques présents sur la façade Atlantique ainsi que différents conseils sur les bons gestes à adopter.



Figure 6. Logo de l'application iMoustique® créé par Yann Gautreau pour EID Atlantique³⁰.

I.4.4. Suivi des risques environnementaux et sociaux

En plus de l'évaluation des aspects directement liés aux densités et à la distribution des vecteurs, il est important de mesurer d'autres paramètres pour déterminer l'influence de ceux-ci sur la **vulnérabilité d'une communauté aux épidémies de dengue**. Ces paramètres peuvent être : la distribution et la densité de la population humaine, les styles de logement, l'éducation et les conditions socio-économiques. Ces facteurs sont tous interdépendants et d'une importance fondamentale pour la planification et l'évaluation du risque de dengue²⁵.

I.5. Le virus de la dengue : DENV

I.5.1. Classification

Le virus de la dengue est un **arbovirus** (anglais *arthropod-born virus*) et fait partie de la famille des *Flaviviridae* (latin *flavus* = jaune)³¹. Cette famille regroupe des virus à ARN ayant pour caractéristiques communes la structure des virions, l'organisation du génome et leur mode de répllication. Ils sont divisés en trois genres : les *Flavivirus*, les *Pestivirus* (virus de la diarrhée virale bovine BVD et de la peste porcine), les *Hepacivirus* (virus de l'hépatite C)³².

Le virus DENV appartient au genre ***Flavivirus***, c'est le cas également du virus de la fièvre jaune (FJV), du West Nile (WNV) et de Zika. Plus de deux tiers de ces *Flavivirus* sont transmis par des moustiques, le tiers restant sont véhiculés par des tiques³³.

I.5.2. Structure du virus

Le DENV est un virus à **ARN simple brin** de polarité positive, d'environ 11 kilobases ; il est entouré d'une **capside** de 25 à 30 nm de diamètre, recouverte elle-même d'une **enveloppe lipido-protéique**. La particule virale (le virion) est sphérique avec un diamètre d'environ 50 nm (**Figure 7**)²⁵.

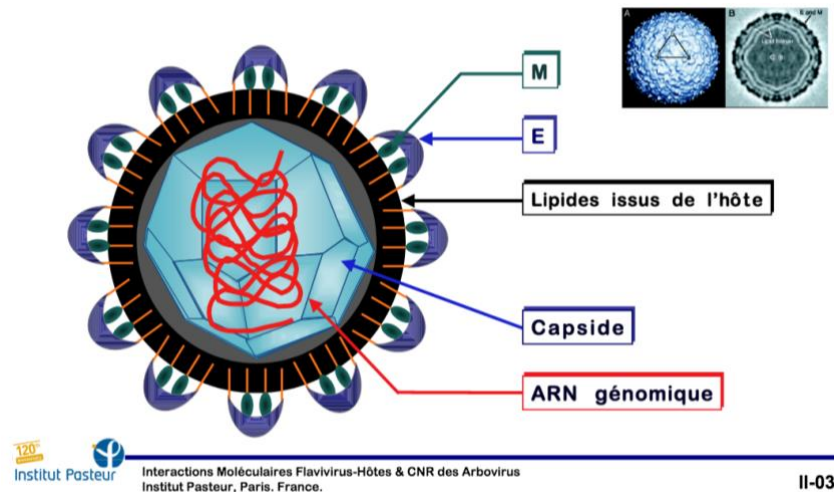


Figure 7. Les constituants du virion de la dengue³⁴.

Dans l'enveloppe sont ancrées deux glycoprotéines : la **protéine de l'enveloppe (E)** et la **protéine de la pré-membrane (prM)**. Elles sont ainsi exposées à la surface du virion. C'est par le biais de la protéine E que le virion se fixe et fusionne avec les cellules-hôtes³⁵.

Les variations entre les différents domaines composant la protéine E (**Figure 8**) explique l'existence de différents sérotypes. En effet, en comparant les sérotypes, on note une différence d'acides aminés allant de 25 à 40% et jusqu'à 3% de variation entre les génotypes d'un même sérotype³⁶.

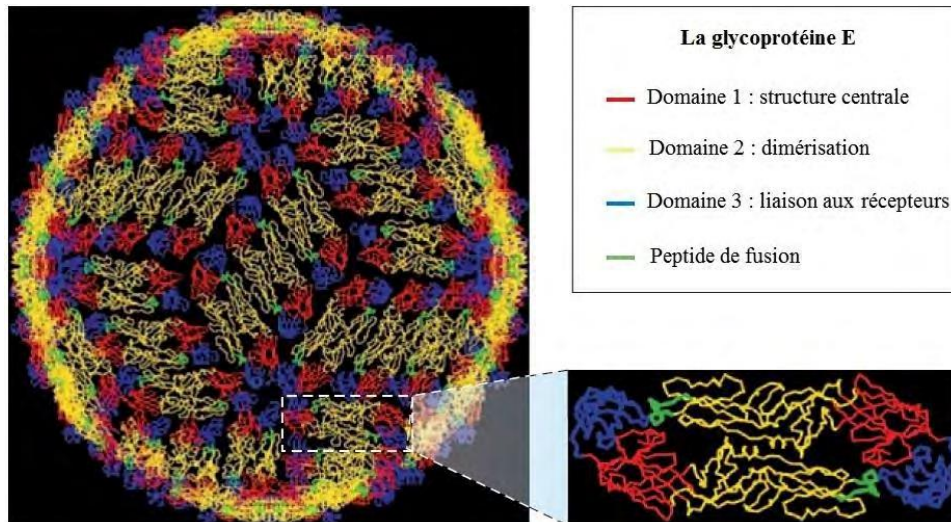


Figure 8. La glycoprotéine E du virion³⁵.

I.5.3. Entrée dans la cellule cible et réplication du virion

Une fois la **glycoprotéine E** fixée sur les récepteurs membranaires de la cellule cible, une endocytose se produit au sein du cytoplasme, permettant ensuite la libération du génome viral. Ce dernier est traduit dans le réticulum endoplasmique rugueux en une **poly-protéine précurseur**, qui sera ensuite clivée par des protéases d'origine cellulaire et virale, en **trois protéines structurales** (protéine de l'enveloppe, membranaire, capsid) et **sept protéines non structurales** (NS) qui seront impliquées dans la réplication du génome viral (NS1, NS2a, NS2b, NS3, NS4a, NS4b, NS5 (**Figure 9**)^{25,37}.

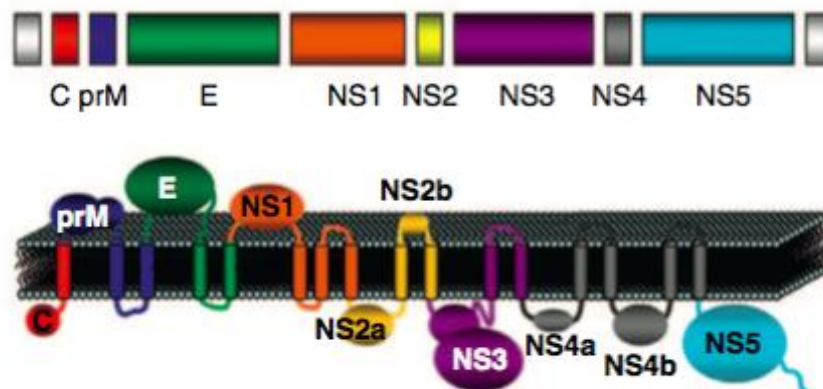


Figure 9. Génome viral de la dengue³⁸.

Les sept protéines NS s'assemblent avec d'autres protéines cellulaires pour former un complexe au sein duquel la réplication du génome viral se fera³⁷. L'encapsidation des génomes néosynthétisés et la glycosylation des protéines d'enveloppe précèdent enfin la libération des virions nouvellement synthétisés (**Figure 10**)³⁷.

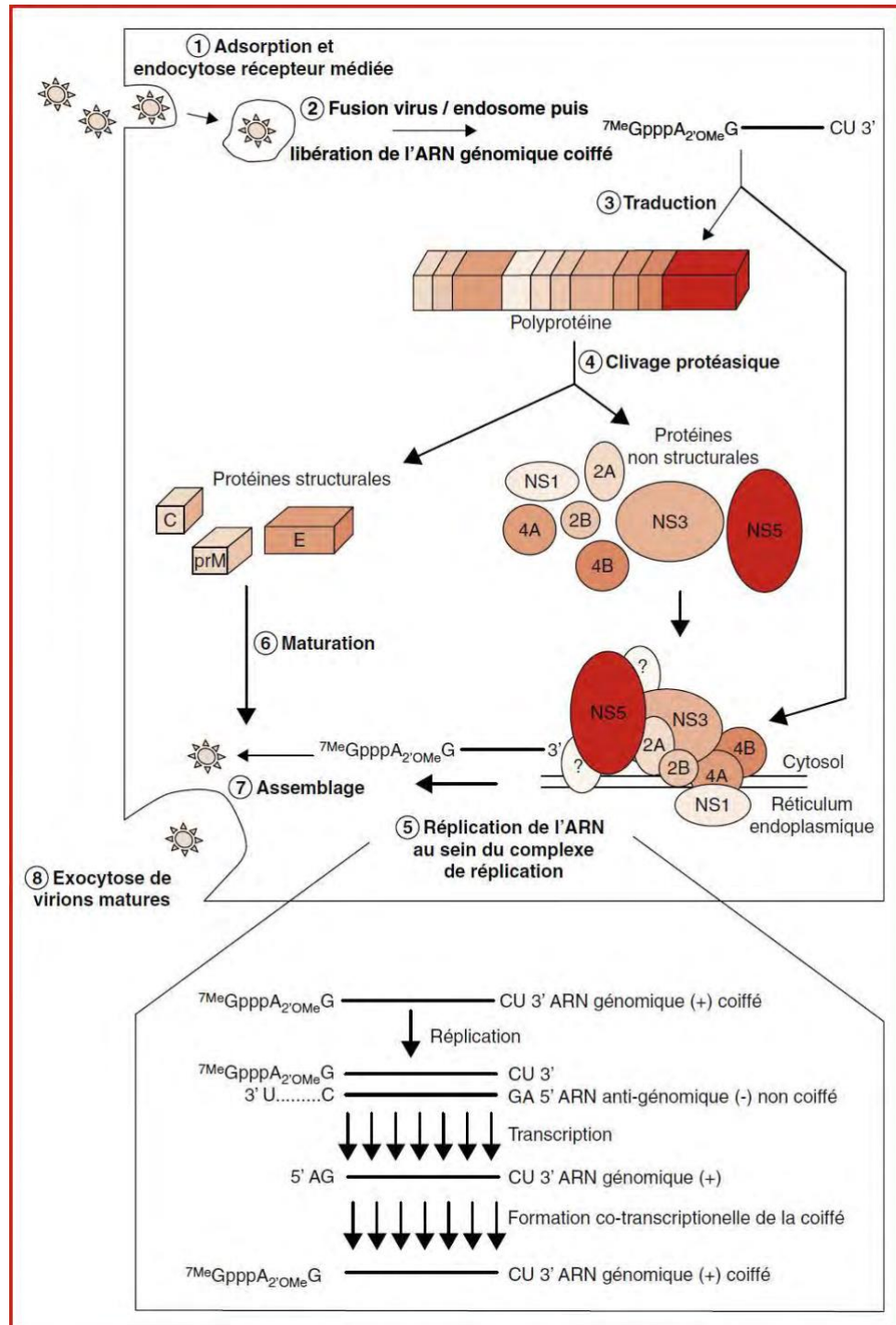


Figure 10. Cycle de réplication du génome viral³⁷.

I.6. Les vecteurs de la dengue

I.6.1. Qu'est-ce qu'un vecteur ?

En biologie, les vecteurs sont des organismes vivants capables de **transporter et de transmettre un agent pathogène, d'un sujet-hôte à un autre**. Le plus souvent **hématophages**, ils ingèrent des micro-organismes pathogènes chez un hôte infecté lors d'un repas sanguin, et les réinjectent dans un nouvel hôte lors de leur repas sanguin suivant³⁹.

I.6.2. Qui sont-ils ? Leur position taxonomique

La position de *A. aegypti* et de *A. albopictus* dans la classification phylogénétique est indiquée sur la **Figure 11**. Dans cette représentation, la base triangulaire correspond au clade des hexapodes⁴⁰ :

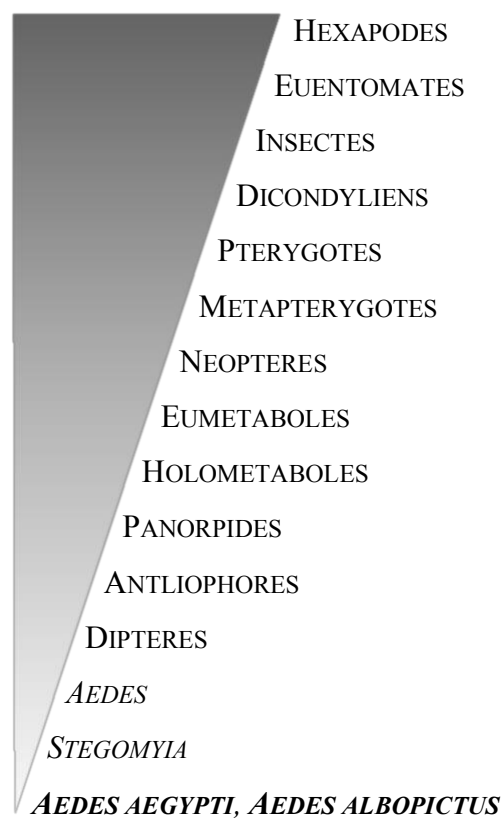


Figure 11. Position de *A. aegypti* et de *A. albopictus* dans la classification phylogénétique. Ces espèces (*A. aegypti* et *A. albopictus*) sont connues pour être également vectrices de la fièvre jaune, de Zika, et du Chikungunya⁴¹.

I.6.3. Caractéristiques : comment les reconnaître ?

A. aegypti et *A. albopictus* présentent des différences morphologiques permettant de les distinguer (**Figure 12**, **Figure 13**).



Figure 12. Comparaison morphologique des moustiques appartenant aux espèces *A. aegypti* (à gauche) et *A. albopictus* (à droite)⁴².

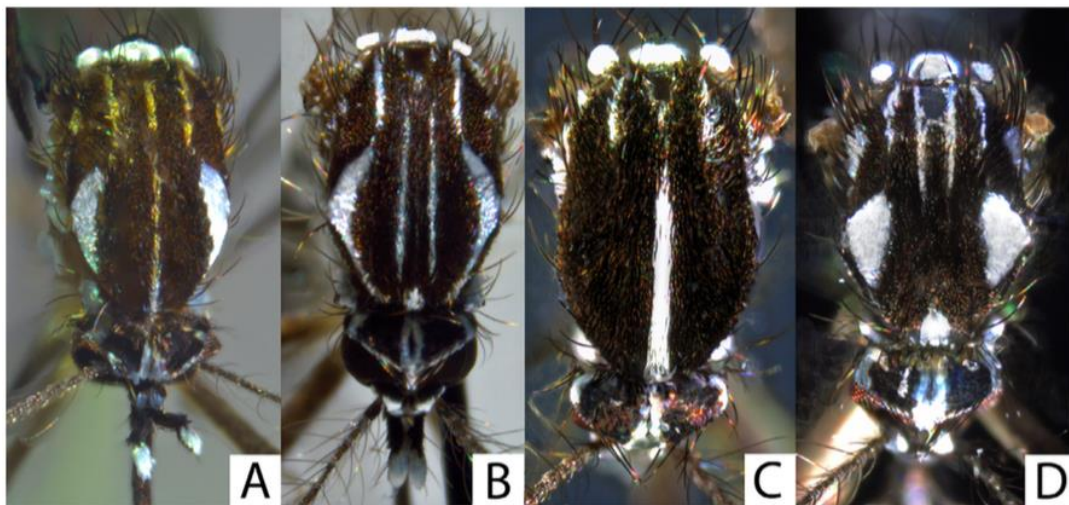


Figure 13. Microphotographies dorsales de moustiques femelles du genre *Aedes*, sous-genre *Stegomyia*. (A) *Stegomyia pia*; (B) *Stegomyia aegypti*; (C) *Stegomyia albopictus*; (D) *Stegomyia bromeliae*⁴¹.

Les stades imagos d'*A. aegypti* et d'*A. albopictus* mesurent environ 5 mm, ils sont donc plus petits qu'une pièce de 1 centime. De couleur marron foncé (**Figure 12**, **gauche**), l'imago

d'*A. aegypti* porte sur son thorax plusieurs lignes longitudinales blanches, formant une lyre caractéristique de l'espèce ainsi que des marques blanches sur ses pattes (**Figure 13B**). On le distingue ainsi de celui d'*A. albopictus* qui est lui bien plus noir (**Figure 12, droite**)^{41,43}. Ce dernier porte sur son thorax une ligne blanche centrale longitudinale et des rayures transversales blanches, ce qui lui vaut le surnom de « moustique tigre » (**Figure 13C, Figure 14**). Ses ailes sont noires et légèrement transparentes. Leur piqûre est douloureuse^{44,45}.



Figure 14. *A. albopictus* lors d'un repas sanguin⁴⁶.

I.6.4. Importation

A. albopictus, vecteur secondaire de la dengue en Asie, s'est propagé en Amérique du nord et dans plus de 25 pays européens dû en partie au commerce international de pneus usagés et à la circulation de marchandises, comme la canne chinoise « lucky bamboo », tous deux étant des possibles gîtes larvaires. Cette espèce ayant une grande faculté d'adaptation, on la retrouve dans les régions tempérées, où les températures sont plus fraîches^{41,47,48}.

I.6.5. Mode de vie

I.6.5.1. Cycle de vie du moustique

Pendant leur développement, les moustiques connaissent deux phases distinctes : une **phase aquatique** et une **phase aérienne (Figure 17)**⁴⁹.

I.6.5.1.1. La phase aquatique

La **phase aquatique** comprend trois étapes du développement : **œufs**, **larves**, **nymphes**⁴⁹.

Les femelles *Aedes* pondent directement leurs **œufs sur un substrat humide, l'eau étant indispensable à l'éclosion des œufs**. Les œufs d'*Aedes* sont capables de s'adapter : ils peuvent résister à la dessiccation et entrer dans une **phase de quiescence** si les conditions de température et d'humidité ne sont pas favorables à l'éclosion, **normalement effective en 48 heures**. Cette phase de quiescence peut durer jusqu'à 10 ans⁴⁵.

Interviennent ensuite les **stades larvaires (Figure 15)** : quatre mues successives permettront aux futurs moustiques de passer d'une taille de 2 à 12 mm (**Figure 17**). Chaque larve est **mobile** dans l'eau, mais n'a ni patte, ni aile, lui donnant un aspect vermiforme. Ses déplacements, saccadés, permettent son alimentation⁵⁰. Cette dernière se fait par filtration de l'eau soit à la surface, soit au fond du gîte. La respiration se fait en surface de l'eau grâce à un **siphon abdominal court**. Cette période de développement est variable suivant les conditions, allant de **5 à 90 jours**⁵¹.

On retrouve les **gîtes larvaires dans tous lieux pouvant collecter de l'eau stagnante** : zone humide inondable, marais, marécage, ancien bras de rivière, fosses septiques, trou d'arbres, etc⁴³.



Figure 15. Forme larvaire de *A. aegypti* (A) et de *A. albopictus* (B)⁴².

Les larves se transforment ensuite en **nymphes** (ou **pupes**) : un stade éphémère qui aboutira à l'émergence du moustique adulte (imago) à la surface de l'eau (**Figure 16**)⁴⁵.

Pendant cette phase, la nymphe ne se nourrit pas : elle puise dans les réserves accumulées pendant le stade larvaire. Son **céphalothorax est muni de deux trompettes** qui lui permettent de respirer tout en restant à la surface de l'eau lorsqu'elle n'est pas dérangée ; auquel cas, **son abdomen possédant deux palettes natatoires** lui donne la possibilité de plonger au fond du gîte en déployant et repliant son abdomen⁵².



Figure 16. Nymphe de *A. aegypti* (A) et de *A. albopictus* (B)⁴².

Après **24 à 48 heures à ce stade**, la cuticule se fend longitudinalement, le moustique alors **adulte** se gonfle d'air et s'extrait ainsi de son exuvie. Celui-ci aura alors atteint la fin de sa croissance physique⁵².

I.6.5.1.2. La phase aérienne, phase de reproduction

Après son émergence, le **moustique adulte (imago)** se nourrit de nectar de fleurs. Il participe, au même titre que les autres diptères, à la pollinisation des plantes⁴⁵.

Le stade adulte correspond à la **période de reproduction** : lors de leur vol les femelles émettent des vibrations, signaux acoustiques attirant les mâles. L'unique accouplement a lieu en vol, mais peut aussi se terminer sur un support⁵³.

Les spermatozoïdes sont stockés dans une spermathèque chez la femelle et sont relâchés seulement lors de pontes ovulaires, qui ont lieu après un repas sanguin de la femelle⁵⁴.

Alors que les mâles restent sur place et meurent après quelques jours, les femelles se dispersent, à la recherche d'hôtes et donc de nouveaux repas sanguins, qu'elles peuvent absorber toutes les 48 heures. Le sang fournit les protéines nécessaires à la maturation des œufs : le **nombre d'œufs dépendra donc de la quantité de sang ingérée**.

Pendant une durée de vie moyenne de 2 mois, les femelles adultes peuvent avoir jusqu'à 5 cycles de piqure-ponte de 150 œufs en moyenne, déposés dans des eaux stagnantes⁵¹.

Le cycle entier dure entre 7 à 12 jours en moyenne, mais il peut durer plusieurs mois, voire une année entière en fonction des **conditions d'inondation des œufs (Figure 17)**^{51,52}.

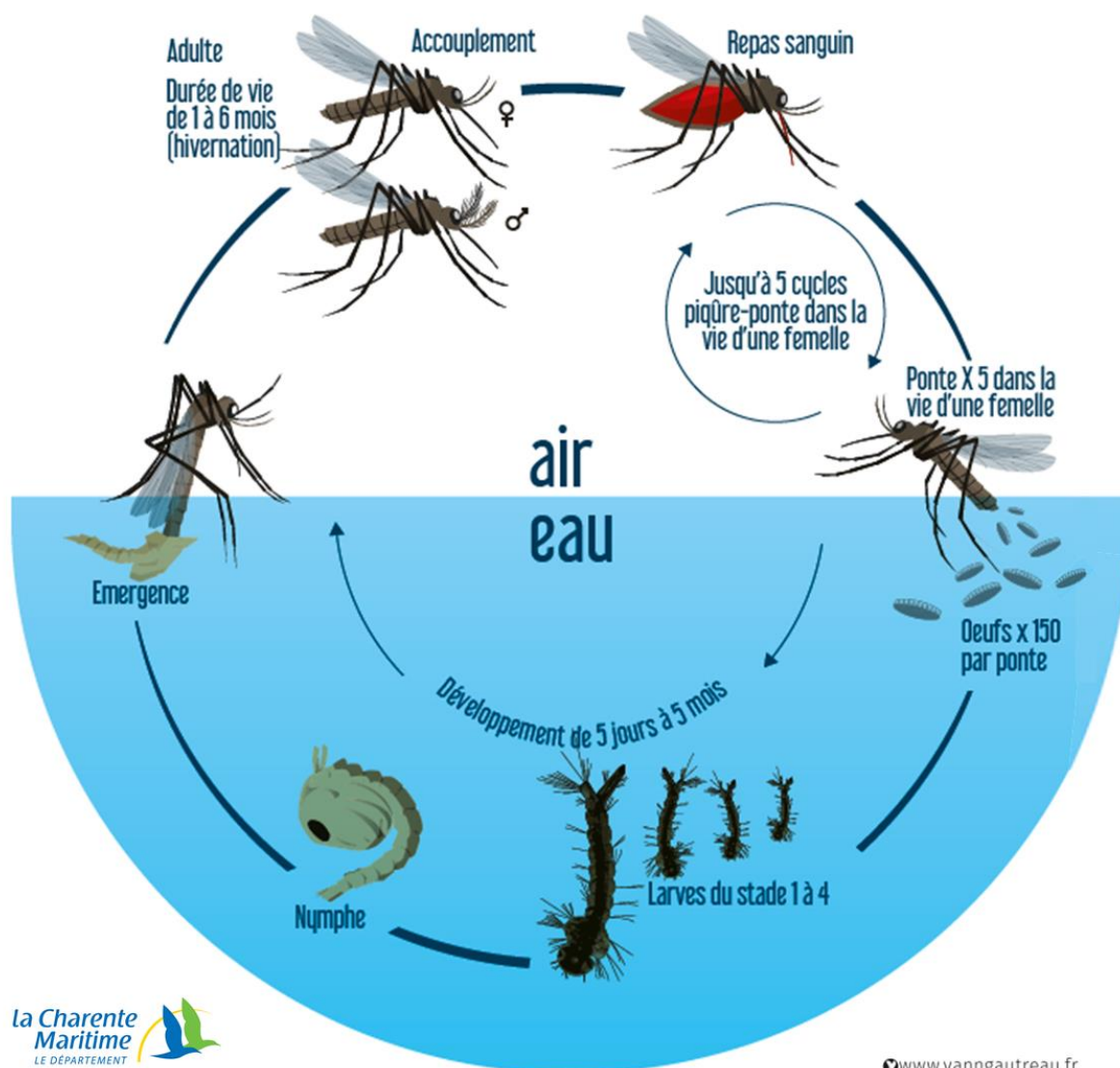


Figure 17. Cycle biologique des moustiques⁵⁵.

I.6.5.2. Gîtes de développement

Comme précédemment indiqué, l'eau est un élément **indispensable** pour le développement des œufs et l'évolution vers les stades larvaires et nymphaux. Les principaux gîtes de développement sont **tous les habitats contenant des eaux stagnantes, quel que soit leur volume**. L'élimination de ces réservoirs d'eau stagnante limite la propagation des moustiques. On pourrait citer comme exemple : les pneus usagés, les sous-pots de plantes, les bidons de récupération des eaux de pluies, le bambou, les marécages, les fosses septiques abandonnées, etc⁴³.

I.7. Une maladie à transmission vectorielle

Il a été démontré dans certaines régions du monde l'existence de **deux cycles de transmission distincts** : un « **cycle selvatique** » et un « **cycle urbain** »³¹.

En effet, dans le premier cycle, le virus se transmettrait entre différentes espèces de primates et les espèces vectrices. Ces dernières auraient migré des jungles vers les zones urbaines, engendrant le cycle urbain impliquant l'Homme et les moustiques (**Figure 18**)⁵⁶.

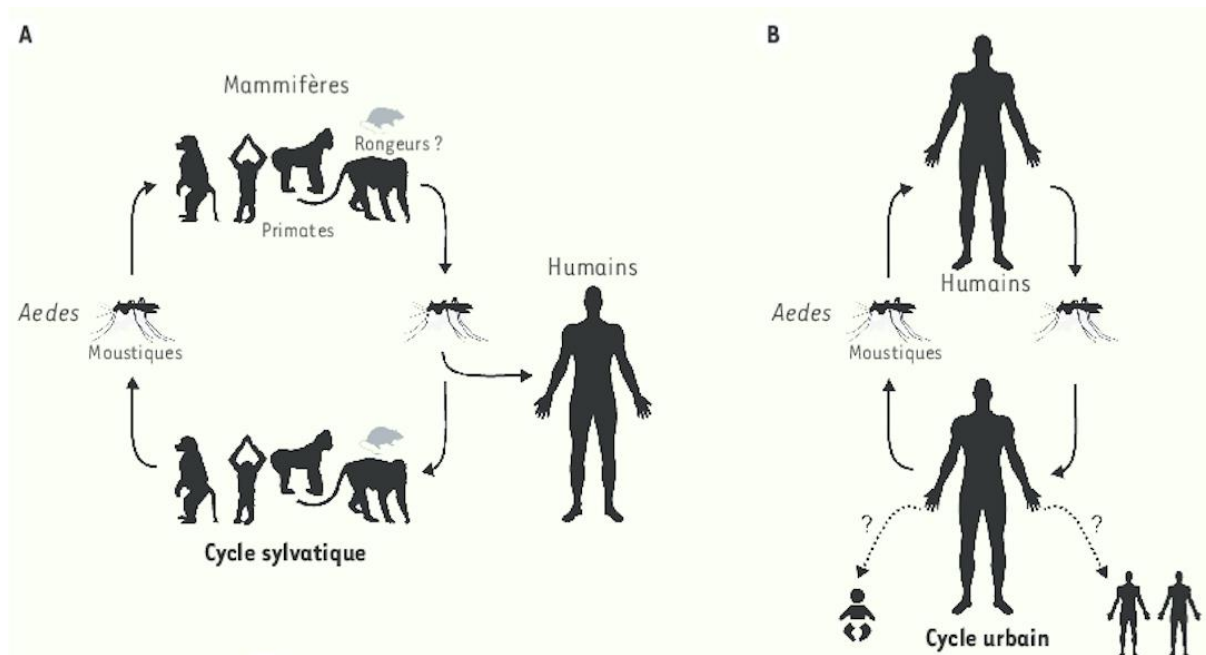


Figure 18. Les cycles de transmission vectorielle : (A) Cycle selvatique ; (B) Cycle urbain du virus de la dengue⁵⁷.

I.7.1. Cycle chez le moustique

Le virus de la dengue est transmis majoritairement par des **moustiques vecteurs**. Les principaux sont les moustiques des espèces *A. aegypti* et *A. albopictus*. Le moustique n'étant pas affecté par la maladie mais restant infecté toute sa vie, en plus d'être vecteur, il est également un **réservoir du virus de la dengue**⁶.

Les piqûres d'*Aedes* surviennent principalement **en journée**, avec **deux pics d'agressivité : au lever du jour et au crépuscule**²³. Après avoir prélevé le virus circulant dans

le sang d'un Homme malade (en phase virémique), le virus va se développer chez le **moustique femelle** (seules les femelles piquent) pendant une **période d'incubation d'environ 10 jours**, phase dite « **extrinsèque** ». Après réplication intestinale, le virus migre progressivement vers les glandes salivaires : c'est à partir de cet instant que la femelle sera contaminante pour l'Homme. Elle sera ainsi capable de transmettre le virus à l'Homme **toute sa vie** (2 à 3 semaines) *via* une **piqûre lors d'un repas sanguin (Figure 19)**²³.

Il est important de souligner que le virus se transmet **aussi à la descendance** de la femelle moustique infectée : c'est la **transmission verticale**. Ainsi, **les moustiques mâles** issus de la descendance pourront transmettre le virus à la génération suivante *via* leurs propres gamètes et être **indirectement vecteurs** (puisque les mâles ne piquent pas). Des moustiques adultes femelles peuvent donc être vecteurs de la dengue **sans jamais avoir piqué un Homme infecté**⁵⁶.

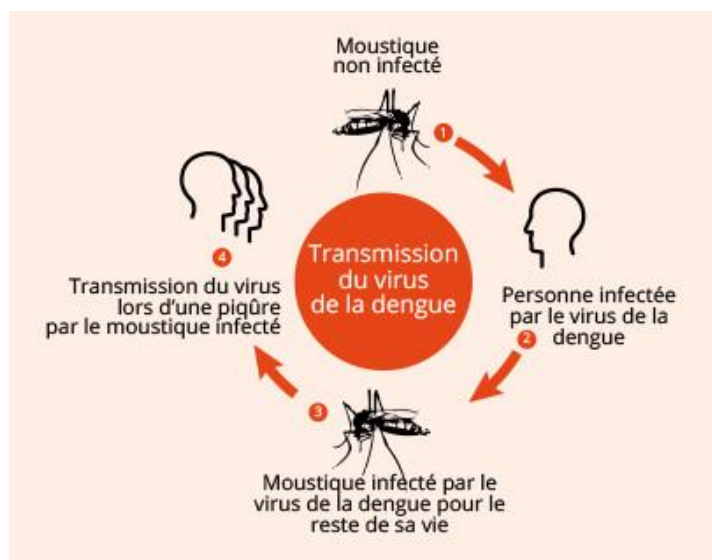


Figure 19. Cycle de transmission du virus de la dengue⁵⁸.

I.7.2. Cycle chez l'Homme

Comme expliqué précédemment, le moustique femelle prélève un repas sanguin en piquant l'Homme. La transmission virale a donc lieu par l'injection de salive du moustique⁵⁹. Après une période d'**incubation de 3 à 10 jours**, correspondant à la réplication du virus, les premiers signes cliniques arrivent. L'individu infecté est alors **porteur du virus dans son sang**

et est donc **contaminant pour d'autres moustiques** : c'est la **phase virémique**. Cette phase débute **1 à 2 jours avant les premiers signes cliniques** et **dure jusqu'à 7 jours après**¹⁶.

Le virus peut aussi, à ce moment-là, être transmis sans intervention du moustique : transmission materno-fœtale (s'il y a infection vers le terme de la grossesse, il y aura passage transplacentaire et donc infection congénitale), transmission par allaitement maternel, transfusion de sang, greffe d'organes (7 cas rapportés : 3 reins, 2 foies, 1 cœur, 1 moelle osseuse), mais cela reste rare⁶⁰⁻⁶².

Un cas de probable infection par voie sexuelle a été rapporté en Corée du Sud en 2013 et étudié par Lee et Lee en 2018⁶³.

II. LA MALADIE

II.1. Les symptômes et les complications

Selon les études, dans 30 à 90% des cas, la maladie est **asymptomatique**²³.

II.1.1. Evolution de la maladie

Après une **période d'incubation de 5 à 7 jours** et pouvant aller jusqu'à **14 jours**, la maladie peut évoluer de façon brutale en trois phases : **fébrile, critique** puis la **dengue sévère (Figure 20)**^{23,64,65}.

II.1.1.1. La phase fébrile (dengue classique ou légère)

Cette phase dure en moyenne entre **2 à 7 jours**.

Généralement les symptômes retrouvés sont les suivants : **forte fièvre, douleurs diffuses, myalgies/arthralgies, douleurs rétro-orbitaires, photophobie, céphalées**.

Une **éruption cutanée** peut apparaître, soit précocement sous forme d'érythème généralisé, soit plus tardivement sous la forme d'éruption maculo-papulaire, de façon concomitante à la défervescence thermique.

Des **troubles digestifs** (nausées, vomissements) peuvent survenir, entraînant une déshydratation et donc nécessitant une perfusion.

De **légères hémorragies** peuvent survenir mais sont généralement bénignes : pétéchies, saignements des muqueuses (nez, gencives, etc.). Plus rarement, chez la femme en âge de procréer, des hémorragies vaginales massives ou des saignements gastro-intestinaux peuvent apparaître. Le **foie peut devenir sensible à la palpation** durant cette phase⁶⁶.

Les patients avec une augmentation de la perméabilité capillaire, due à la fuite plasmatique, verront des **signes d'alerte apparaître**, mais **la majorité des patients verront leur état s'améliorer** sans passer par la phase critique. Une quinzaine de jours de convalescence est nécessaire pour une guérison complète⁶⁰.

Les signes d'alerte marquent le commencement de la période critique et apparaissent le plus souvent au moment de la défervescence ($< 38^{\circ}\text{C}$)⁶⁷.

II.1.1.2. La période critique

Entre le 3^{ème} et le 8^{ème} jour, au moment du passage vers une phase afebrile, certains patients (1 à 5% des symptomatiques¹¹) vont subir une **altération de l'état général**, due à une augmentation de la perméabilité capillaire entraînant une **fuite plasmatique** compliquée ou non de **manifestations hémorragiques**. Ils vont présenter des **signes d'alerte**, conséquences de la fuite plasmatique. Cette phase va durer entre 24 et 48 heures^{16,66}.

Les **signes d'alerte** peuvent prédire un pronostic péjoratif :

Les **douleurs abdominales** et les **vomissements persistants** sont des indicateurs précoces d'une fuite plasmatique et s'aggravent avec la progression vers un état de choc. De plus, les patients sont de plus en plus **léthargiques** (ces premiers symptômes vont perdurer durant l'état de choc).

Des hémorragies importantes sont constatées, notamment des **saignements des muqueuses** ou des saignements au niveau des sites de ponction veineuses visibles.

Le **foie devient encore plus sensible à la palpation**⁶⁶.

L'évolution suite à cette phase est **variable** et souvent **imprévisible**⁶⁴.

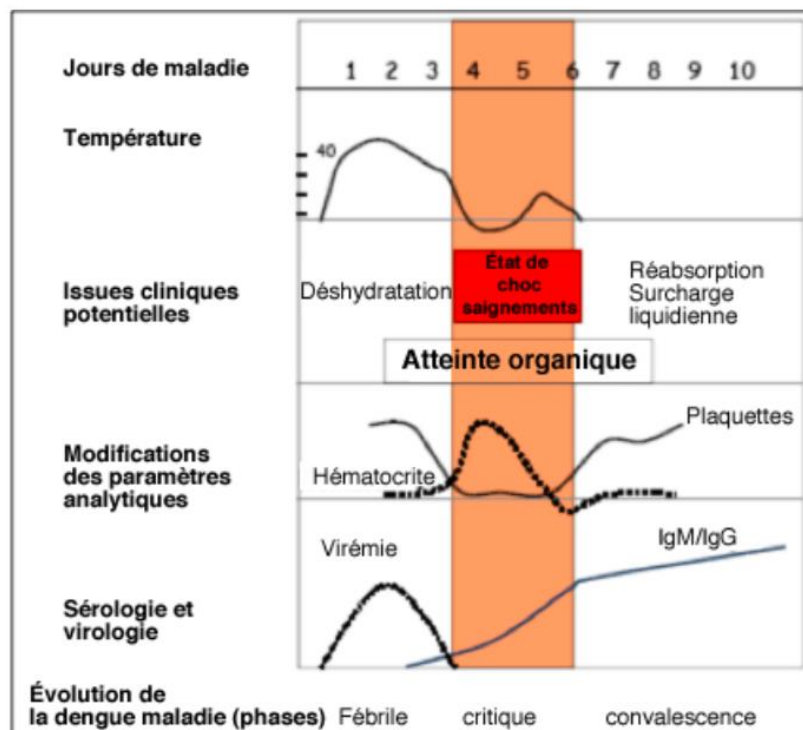


Figure 20. Évolution de la maladie⁶⁸.

II.1.1.3. La dengue sévère

Pour des raisons mal connues, le tableau peut évoluer sous une forme plus grave qui débute entre le 5^{ème} et le 8^{ème} jour. Il touche principalement les **enfants de moins de 15 ans**¹⁵.

Un **épanchement séreux intra-péritonéal**, dû à la fuite plasmatique, engendre les **douleurs abdominales** et les **vomissements persistants**, désormais associés à une **dyspnée** et une **céphalée plus intense**.

À ce stade, des **symptômes hémorragiques importants** peuvent apparaître : purpura, épistaxis, gingivorragies, métrorragies⁶⁴.

Le pronostic vital est surtout lié au **syndrome de choc hypovolémique** (Syndrome de Choc dû à la Dengue). Il se déroule en différentes étapes.

Une **phase initiale** avec une **tachycardie**, une **tachypnée au repos** et une **vasoconstriction périphérique** rendant l'irrigation des extrémités moins importantes et donc une **froideur** au niveau de celles-ci.

On observe une **acidose métabolique compensée** (concentration de bicarbonates diminuée, baisse secondaire de la pression partielle de dioxyde de carbone par ventilation compensatoire).

À ce moment du choc, les patients sont souvent **conscients et lucides**⁶⁷.

Une **aggravation du choc hypovolémique** se traduit par une **tachycardie** et une **vasoconstriction périphérique plus prononcées**. Cette dernière se manifeste par des **membres marbrés, froids et moites**, en plus des extrémités froides et cyanosées déjà constatées en phase initiale. Une respiration rapide et profonde se poursuit pour compenser l'acidose métabolique. Apparaissent ensuite, une **chute brutale de la tension artérielle** et une atténuation des pulsations périphériques fémorales : c'est l'**état de choc hypotensif** ou **état de choc décompensé**.

Ces détériorations entraînent des altérations **neurologiques** (le cerveau étant à ce niveau moins irrigué), sauf chez les enfants et les jeunes adultes : modification de l'état mental, anxiété, alternance entre agitation et léthargie⁶⁷.

La **prolongation du choc hypovolémique** peut aboutir à une **défaillance multi-organique** et à une **coagulation intravasculaire disséminée**.

Ces hémorragies massives peuvent aussi se produire sans choc prolongé mais avec prise d'ibuprofène (anti-inflammatoire non stéroïdien AINS), corticoïdes ou aspirine ou s'il y a des antécédents d'ulcère gastroduodénal⁶⁹.

Les **critères de dengue sévère** peuvent donc être résumés ainsi :

- **Fuite plasmatique sévère avec état de choc, œdème et détresse respiratoire**
- **Hémorragies sévères**
- **Atteintes d'organes sévères (hépatique, cardiaque, altération de la conscience)**

La mort peut survenir dans les **24 à 48 heures suivants** cette phase critique^{15,64}.

II.1.2. Quand suspecter un cas de dengue ?

Chez l'adulte, l'adolescent et le grand enfant, on suspecte un cas de dengue lorsque les trois critères suivants sont retrouvés :

- Fièvre d'apparition brutale ($\geq 38,5^{\circ}\text{C}$) évoluant depuis moins de 8 jours ;
- Syndrome algique avec maux de têtes, douleurs rétro-orbitaires (associées ou non à une photophobie), arthralgies et/ou myalgies ;
- Absence d'autre point d'appel infectieux (ORL ou pulmonaire).

Chez le petit enfant ou le nourrisson, toute fièvre d'apparition inexpliquée doit faire suspecter une dengue, notamment en cas de pic épidémique. Des troubles digestifs sont fréquemment retrouvés⁶⁴.

II.2. Le diagnostic : principales approches

Différents examens paracliniques permettent de confirmer le diagnostic de la dengue ou de l'écarter dans la démarche d'un diagnostic différentiel.

II.2.1. Imagerie

Un **scanner thoracique** peut être utile pour rechercher un épanchement pleural, à compter de J4 après l'apparition des signes cliniques⁷⁰.

II.2.2. Biologie

La **numération formule sanguine** montre généralement une **diminution de l'hémoglobine**, notamment dans les syndromes hémorragiques ou avec état de choc. Aussi, une **augmentation importante et brutale du taux d'hématocrite (Ht)** prédit un passage vers une forme sévère : en effet, une fuite plasmatique sera responsable d'une augmentation du taux d'Ht par hemoconcentration. De plus, une **neutropénie** s'observe fréquemment dans le diagnostic de la dengue^{1,71}.

Concernant la biochimie, une **hyponatrémie** et une **hypoalbuminémie** peuvent être mises en évidence, s'accroissant avec la sévérité de la pathologie. Le bilan hépatique dévoile une **augmentation des Aspartate aminotransférase (ASAT) et Alanine aminotransférase (ALAT)**, pouvant dépasser dix fois la norme⁷².

II.2.3. Tests spécifiques

II.2.3.1. Tests précoces ou directs

Il s'agit des tests qui seront positifs dès les premiers signes cliniques.

L'**isolement viral** par **culture cellulaire** s'effectue à partir de sérums des malades **jusqu'à J5** après apparition des signes cliniques, lapse de temps au cours duquel la virémie est importante^{16,73}. Cependant il est **coûteux** et ne permet pas de poser un diagnostic rapidement :

un délai de trois à dix jours est nécessaire, cette technique n'est donc **pas adaptée aux situations d'urgence, en cas d'épidémie de dengue**⁶⁵.

De plus, le virus de la dengue (sérotypes DENV-1 à DENV-4) étant classé comme agent biologique de classe 3 (**Figure 21**), la réalisation de l'isolement viral par culture cellulaire est uniquement réservée aux laboratoires de sécurité biologique de niveau 3 ou aux centres nationaux de référence⁶⁵.

NATURE DU RISQUE	GROUPE 1	GROUPE 2	GROUPE 3	GROUPE 4
Susceptible de provoquer une maladie chez l'homme	non	oui	grave	grave
Constitue un danger pour les travailleurs	-	oui	sérieux	sérieux
Propagation dans la collectivité	-	peu probable	possible	risque élevé
Existence d'une prophylaxie ou d'un traitement efficace	-	oui	oui	non

Figure 21. Présentation simplifiée de la classification réglementaire des agents biologiques conformément aux dispositions de l'article R. 4421-3 du Code du travail⁷⁴.

La **recherche du génome viral** par **RT-PCR** (Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction) peut être effectuée **jusqu'à J7** après l'apparition des signes cliniques. Cette méthode permet d'amplifier puis d'analyser le génome viral mais également d'**identifier le sérotype** ayant causé l'infection¹⁶.

La technique de la **RT-PCR en temps réel** peut également être utilisée pour la recherche du génome viral : ici, l'amplification et l'analyse qui se fait par l'utilisation de sondes fluorescentes, sont réalisées en une seule étape, rendant cette méthode **plus rapide**. Il est possible également grâce à cette technique, de mettre en évidence dans le même tube, **plusieurs pathogènes différents** (c'est le multiplexage). De plus, elle permet une réalisation en tube fermé **réduisant les risques de contamination**⁷⁵. Cependant, son **coût** important et la nécessité

d'équipements spéciaux en laboratoire avec un personnel formé, sont des inconvénients majeurs, qui ne permettent pas à ce jour de supplanter la RT-PCR conventionnelle⁷³.

L'antigène de la protéine virale NS1 peut être détecté dans les sérums des patients **jusqu'à J9** après l'apparition des signes cliniques⁷³.

Il existe deux techniques permettant la détection de l'Ag de la protéine NS1 :

- La méthode immuno-enzymatique **ELISA** (Enzy-ma-Linked ImmunoSorbent Assay) par immuno-capture ;
- La méthode rapide d'immuno-chromatographie avec lecture visuelle **ICT**⁶⁵.

Elles sont rapides et exécutables par la majorité des laboratoires. Ces tests ont révolutionné le diagnostic de la dengue car les dosages sont **simples** et présentent une **forte sensibilité et spécificité**. Le diagnostic peut être fait **précocement**, ce qui améliore la prise en charge des patients. Cependant dans les infections secondaires, des **complexes immuns** peuvent se former, diminuant la fenêtre de détection de l'antigène⁷³.

II.2.3.2. Tests tardifs ou indirects

Il s'agit des tests permettant le diagnostic **sérologique** de la dengue.

Ces tests reposent sur la détection des **anticorps** pouvant être révélés par de nombreuses techniques. Les plus utilisées en routine sont les suivantes⁷³ :

- **Inhibition de l'hémagglutination (HIA** : Hemmagglutination-Inhibition Assay) accessible à certains laboratoires ;
- **Tests immunoenzymatiques ELISA** (pour les immunoglobulines G, IgG) ou **MAC-ELISA** (IgM Antibody-Capture Enzy-ma Linked Immuno-Sorbent Assay) (pour les immunoglobulines M, IgM), réalisables par tous les laboratoires.

Les IgM sont révélées à partir de **J3** après l'apparition des signes cliniques et persistent **2 à 3 mois**. Lors d'une **réinfection**, le titre des IgM sera plus faible voire **indétectable** que lors d'une infection primaire.

Les IgG n'apparaissent que vers **J10** après l'apparition des symptômes et demeurent **plusieurs années**. Durant une infection secondaire, ces immunoglobulines vont apparaître **plus**

rapidement (vers J1-J2) et leur titre sera **plus élevé**. Le test ELISA permet donc le diagnostic tardif d'une infection en cours, ou passée (**Figure 22, Figure 23**).

L'utilisation d'un **ratio IgM/IgG** peut être utile pour différencier une dengue primaire d'une dengue secondaire¹⁶.

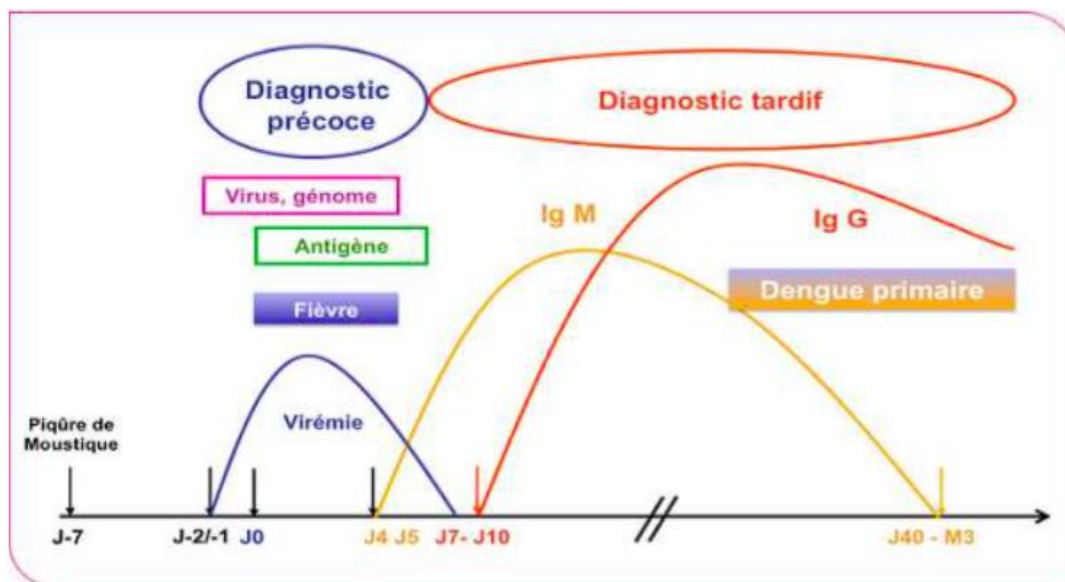


Figure 22. Cinétique du virus (bleu) des anticorps IgM (jaune) et IgG (rouge) au cours d'une infection par le virus de la dengue. Cas d'une infection primaire¹⁶.

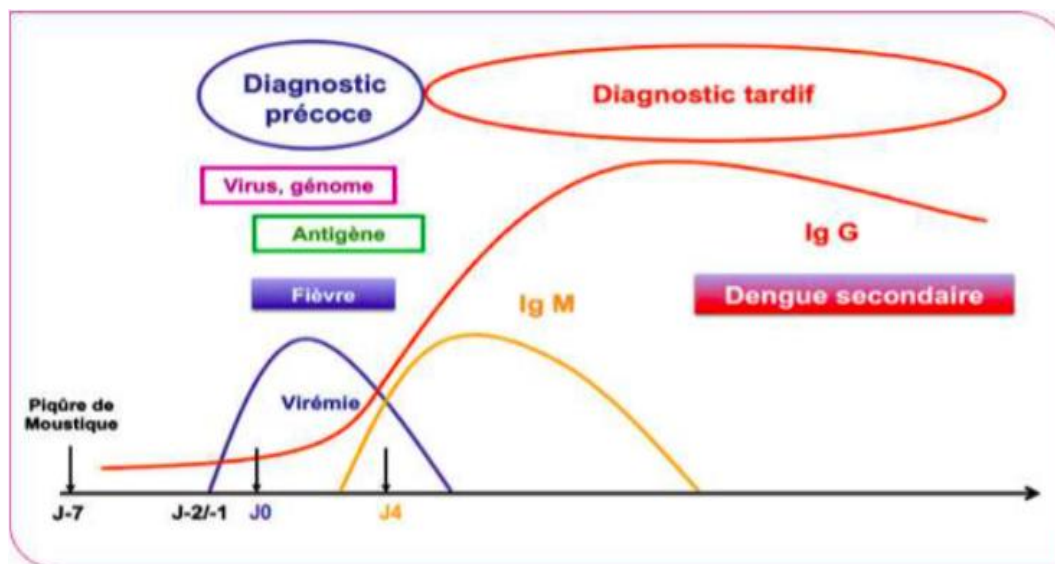


Figure 23. Cinétique du virus (bleu) et des anticorps IgM (jaune) et IgG (rouge) au cours d'une infection par le virus de la dengue. Cas d'une infection secondaire¹⁶.

Pour confirmer le diagnostic de la dengue il faudra au moins une **séroconversion des IgM et IgG** (positifs) et/ou une **augmentation de quatre fois le taux d'IgG**²⁵.

L'association de la détection de l'antigène NS1 et celle des IgM ou IgG, améliore grandement le diagnostic positif de la dengue : en effet, des niveaux de sensibilités de 100% ont été rapportés⁷³.

II.3. La prise en charge clinique

II.3.1. Actuellement

À ce jour, il n'existe pas de traitement curatif spécifique contre la dengue. La prise en charge est avant tout **symptomatique**¹⁰. Selon leurs manifestations cliniques et biologiques et les éventuelles comorbidités, les patients seront pris en charge différemment⁷⁶.

Le retour au domicile avec un **repos strict**, une **hydratation orale fractionnée** et l'administration de **paracétamol** en cas de douleur et/ou de fièvre, sont recommandés chez les patients atteints de dengue sans aggravation.

Il est indispensable d'informer le patient et ses proches des **risques hémorragiques** générés par la prise d'AINS (comme l'ibuprofène), d'acide acétylsalicylique, et d'anti-inflammatoire stéroïdien AIS, ainsi que des **signes d'alerte** pouvant motiver à une consultation de contrôle⁷⁶.

Concernant le traitement de la dengue hémorragique et du syndrome de choc : si les signes d'alerte sont détectés et analysés rapidement, ils peuvent être traités par un remplissage vasculaire par voie intraveineuse (IV), ainsi, l'état de choc peut être évité⁷⁶. Les débits de perfusion seront fonction de l'aggravation de signes vitaux⁷⁶.

L'OMS recommande l'administration IV de cristalloïdes et de solutions colloïdes contenant protéines et polysaccharides⁶⁷.

II.3.2. Antiviraux : espoirs thérapeutiques

À l'heure actuelle, deux stratégies sont à l'étude : agir directement sur des protéines constitutives du virus ou cibler indirectement des facteurs hôtes.

Antiviraux à action directe (AAD)

Le but étant de **cibler des protéines structurales** comme la protéine E (qui a un rôle important dans l'entrée des cellules virales) **ou des protéines NS**, en particulier NS5 et NS3.

De nombreux antiviraux directs ont pu être identifiés *in vitro*, cependant très peu ont été testés dans des essais cliniques. La **résistance** est le problème majeur de ces molécules⁷⁷.

Antiviraux ciblant l'hôte

Le virus est capable de créer un environnement favorable pour sa réplication en interférant avec différentes voies cellulaires. L'alpha-glucosidase, qui **facilite le repliement et la maturation des protéines**, est la cible cellulaire la plus étudiée.

De plus, l'inhibition de l'inosine monophosphate déshydrogénase cellulaire, ayant une fonction clé dans la **réplication virale**, a été étudiée. Très peu d'essais cliniques ont cependant été réalisés⁷⁷.

Combiner plusieurs molécules comme deux antiviraux directs ou plusieurs, pourrait être intéressant au vu des bons résultats obtenus dans le traitement contre le virus de l'hépatite C. La combinaison la plus prometteuse serait d'associer un antiviral direct et indirect pour limiter les résistances⁷⁷.

II.4. Les moyens de lutte pour contrer la dengue

II.4.1. Le moyen de lutte immunologique : le vaccin

En plus des mesures individuelles établies à l'initiative de chacun pour contrer le virus de la dengue, un moyen de prévention collectif peut être envisagé. En effet, le laboratoire pharmaceutique français Sanofi Pasteur, a mis au point un vaccin contre les quatre sérotypes du virus : **Dengvaxia®**, seul vaccin commercialisé et autorisé dans 20 pays, à l'heure actuelle⁷⁸.

Le **CYD-TDV** (pour Chimeric Yellow fever 17D-Tétravalent Dengue Vaccine) connu sous le nom commercial Dengvaxia[®], est un **vaccin vivant atténué, chimérique recombinant basé sur le vaccin de la fièvre jaune 17D**, possédant quatre souches virales (**quadrivalent**)⁷⁸. Il est indiqué dans la prévention de la dengue due aux quatre sérotypes du DENV chez les sujets âgés de 9 à 45 ans ayant un antécédent d'infection par le virus de la dengue⁷⁸.

Le vaccin possède un schéma vaccinal à trois injections : 0 mois, 6 mois et 12 mois⁷⁸.

II.4.1.1. Présentation du vaccin

Les gènes de chacun des quatre sérotypes du virus de la dengue DENV-1, DENV-2, DENV-3 et DENV-4, sont **combinés avec les gènes de la souche vaccinale YFV 17D** (Yellow Fever Vaccine 17D strain) codant pour les protéines C (protéine de capside) et NS (**Figure 24**). Ces combinaisons sont associées en un seul vaccin et transformées en lyophilisat blanc homogène.

Le lyophilisat doit ensuite être reconstitué au moment de l'**administration en sous-cutanée**, dans un volume de 0,5 mL avec une solution de chlorure de sodium NaCl concentrée à 0,4% pour les doses uniques conditionnées en seringues pré-remplies ou avec une solution de NaCl concentrée à 0,9% pour les multidoses (5 doses) présentées dans un flacon⁷⁹.

Le vaccin ne contient ni conservateur, ni adjuvant⁸⁰. Avant reconstitution il peut être conservé 36 mois entre 2°C et 8°C, et reste stable jusqu'à 1 mois à +25°C ($\pm 2^\circ\text{C}$). La forme reconstituée est stable jusqu'à 6 heures entre 2°C et 8°C^{80,81}.

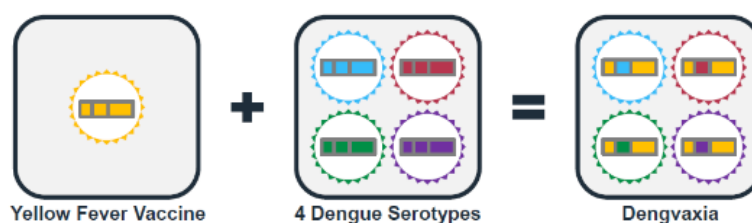


Figure 24. Gène de chaque sérotype du virus de la dengue combinés avec les gènes codant pour les protéines C et NS de la souche vaccinale YFV 17D virus⁸².

Nous ne détaillerons pas les données relatives au mode d'action ou aux résultats obtenus lors des essais cliniques en lien avec ce vaccin, néanmoins après délibération, le groupe d'experts de OMS, Strategy Advisory Group of Experts (SAGE), a émis différentes recommandations en septembre 2018.

II.4.1.2. Recommandations de l'OMS

En priorité, l'OMS recommande une **stratégie de dépistage pré-vaccinale** chez les sujets âgés de 9 ans et plus : avant l'administration du vaccin, le statut sérologique de chacun devra être établi (test diagnostique sérologique ou infection documentée), afin de ne vacciner que les **personnes séropositives**⁸³.

Si la mise en œuvre de cette stratégie n'est pas applicable, il est possible d'envisager une vaccination sans dépistage individuel, dans les zones où la **séroprévalence est d'au moins 80%** chez les sujets âgés de 9 ans et plus⁸³.

Il existe aujourd'hui 18 autres vaccins en cours de développement dont le TDV fabriqué par Takeda Vaccines (Singapore) qui serait le plus prometteur notamment chez les jeunes enfants et sans exposition antérieure nécessaire pour être éligible à la vaccination⁸⁴.

II.4.2. Les moyens de lutte individuels non immunologiques : la lutte contre les piqûres des moustiques

II.4.2.1. Protections physiques et chimiques

Pour lutter contre les piqûres de moustiques, il existe avant tout des **moyens de protections physiques**. En effet, le fait de porter des **vêtements longs, amples et couvrants** (qui peuvent être imprégnés d'insecticides si l'on est dans une zone à forte exposition et/ou en période épidémique), d'installer des **moustiquaires** (imprégnées de perméthrine ou non) sur berceaux, poussettes, lits, etc., des **moustiquaires grillagées aux portes et fenêtres** sont des moyens **recommandés et indispensables à mettre en place dans les pays à risque de dengue**⁸⁵.

De plus, plusieurs répulsifs sont efficaces contre les piqûres d'arthropodes. Les substances actives sont regroupées dans le **Tableau 1** ainsi que leur mode d'utilisation⁸⁵.

Le **DEET** (N1,N-diéthyl-m-toluamide) a été évalué au niveau européen et autorisé le 1^{er} août 2012, excepté chez les enfants de moins de 24 mois (sauf s'il existe un risque de

transmission élevé d'une maladie vectorielle, sur une période courte). Les produits contenant du DEET ont tous obtenu une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM).

La substance **IR3535** (N-acétyl-N-butyl-β-alaninate d'éthyle) a été autorisée au plan européen au 1^{er} novembre 2015 : certains produits qui en contiennent disposent d'une AMM, d'autres sont en cours d'évaluation au niveau européen.

Les substances **icaridine** (carboxylate de sec-butyl2-(2-hydroxyéthyl)pipéridine-1) et **PMD** (cis/trans-p-menthane-3,8 diol ou 2-hydroxy-α-α,4-tripméthylcyclo-hexanemethanol) sont en elles aussi en cours d'évaluation au niveau européen⁸⁵.

II.4.2.2. Conseils d'applications

L'intensité et la durée d'efficacité de ces répulsifs peuvent varier selon la quantité appliquée, la fréquence d'utilisation, les espèces de moustiques, les facteurs individuels (âge par exemple), les conditions environnementales (vent, temps, humidité, etc.).

À l'officine, quelques conseils devront s'accompagner de la délivrance⁸⁵ :

- Ne pas appliquer sur une **peau lésée ou irritée** ;
- Si application sur le visage : pulvériser en premier lieu dans les mains puis appliquer sur le visage pour **éviter les yeux et la bouche** ;
- Seule une **peau exposée** doit recevoir le répulsif, pas une peau protégée par les vêtements (sauf les chevilles malgré le port de chaussettes) ;
- Si une crème solaire doit être appliquée, il faut commencer par appliquer cette dernière, puis le répulsif **au moins 20 minutes après** ;
- **Après une baignade**, appliquer de nouveau dans la limite du nombre maximal de pulvérisations quotidiennes (se référer au **Tableau 1**).

II.4.2.3. Les mesures d'appoint

D'autres moyens complémentaires peuvent être recommandés⁸⁵ :

- **Climatisation et/ou ventilation** ;
- **Diffuseur électrique** (en intérieur) ;
- **Raquette électrique** ;
- **Serpentin fumigène** (en extérieur) ;
- **Moustiquaire non imprégnée** ;
- « Bombe » insecticide dans le domicile.

Tableau 1. Liste des substances actives contenues dans les répulsifs pour la protection contre les piqûres d'arthropodes (hors scorpions, scolopendres et hyménoptères) et leur mode d'utilisation^{85,86} :

*Sauf si le produit dispose d'une AMM, dans ce cas les indications figurant dans l'AMM s'imposent.

Nombre maximal d'application(s) quotidienne(s)						
Substance active et concentration		À partir de 6 mois et tant que l'enfant ne marche pas	Dès que l'enfant marche et jusqu'à 24 mois	De l'âge de 24 mois à 12 ans	>12 ans	Femmes enceintes
DEET ^{2,3} (N1,N-diéthyl-m-toluamide)	10 à 20%		Posologie en fonction des indications de l'AMM	Posologie en fonction des indications de l'AMM	Posologie en fonction des indications de l'AMM	Utilisable uniquement si risque de maladie vectorielle Posologie en fonction des indications de l'AMM
	30 à 50%			Posologie en fonction des indications de l'AMM	Posologie en fonction des indications de l'AMM	Utilisable uniquement si risque de maladie vectorielle Posologie en fonction des indications de l'AMM
IR3535 ⁴ (N-acétyl-N-butyl-β-alaninate d'éthyle)	20%	1*	2*	2*	3*	3*
	25 à 35%			2*	3*	
KBR3023 ⁵ ou icaridine ou picaridine (Carboxylate de Sec-butyl 2-(2-hydroxyéthyl) pipéridine-1)	20%			2*	3*	3*
	25%			2*	3*	
PMD ⁵ (mélange de cis- et trans-p-menthane-3,8 diol) ou 2-Hydroxy-α,α,4-triméthylcyclohexaneméthanol	19 à 20%	1*	2*	2*	3*	3*
	25%	1*	2*	2*	3*	

II.4.2.4. Les mesures non recommandées

En revanche, les mesures suivantes n'ont fait preuve d'**aucune efficacité**, il ne faut donc pas les utiliser⁸⁵ :

- Les bracelets anti-moustiques
- Les huiles essentielles (durée et efficacité < 20 minutes)
- Appareils à ultrasons, la vitamine B1, l'homéopathie, les rubans, les papiers et autocollants gluants sans insecticide.

II.4.3. Les moyens de lutte collectifs non immunologiques : la lutte anti-vectorielle

La **communication** et la **mobilisation sociale** peuvent être réalisées *via* différents supports⁴⁷ :

- Support classique de communication en **format papier** : flyer, affiche, brochure, très utiles pour améliorer les connaissances et de petits formats ;
- Nouvelles technologies comme les **sites internet** et **réseaux sociaux** : pour toucher un public jeune (population qui possède désormais dans sa grande majorité, un smartphone) ;
- Les **médias** afin de réactualiser l'intérêt du public pour un sujet ;
- **Centres d'appels** et **sites internet** afin de recueillir les interrogations et les demandes du public ;
- Des **réunions publiques** (dans les communes, les quartiers) peuvent être programmées par les collectivités, par les associations ;
- Information en **porte à porte** ;
- **Manifestations culturelles et éducatives.**

II.4.3.1. Lutte mécanique

La lutte mécanique consiste principalement en l'**élimination des lieux de développement du moustique**. Il est indispensable de **contrôler régulièrement** les **gîtes larvaires** potentiels de ces vecteurs à l'intérieur et à l'extérieur des habitations.

Le **Tableau 2** résume les différentes mesures recommandées en fonction des gîtes larvaires retrouvés. Cette lutte peut être réalisée à l'échelle **individuelle** comme à l'échelle **collective**⁴⁷.

Tableau 2. Gîtes larvaires et recommandations de contrôle⁴⁷.

NATURE DU GÎTE	RECOMMANDATIONS
Récipients involontairement exposés à la pluie (déchets divers, jouets, bâches, pots, seaux, poubelles de jardin, bacs, pneus, bâches plastiques, arrosoirs, brouettes ...)	Élimination, retournement ou mise à l'abri de la pluie. Certains récipients peuvent être percés (poubelles de jardin par exemple) Tendre les bâches pour éviter la formation de poches d'eau dans les plis,
Récipients volontairement exposés à la pluie (citernes, fûts ou tout réceptacle pour arrosage)	Couvrir les réserves d'eau avec de la moustiquaire ou du tissu de façon hermétique (moustiquaire ou tissu) afin d'interdire tout accès aux moustiques. <u>Attention</u> : la plupart des réserves d'eau vendues dans le commerce ne sont pas hermétiques ! La présence de couvercle ne suffit pas toujours à empêcher le moustique de pénétrer à l'intérieur.
Vases	Renouvellement régulier de l'eau (1 à 2 fois par semaine) ou remplissage à l'aide de sable humide.
Soucoupes sous les pots de fleurs	Mettre du sable dans la soucoupe autour de la base du pot. La plante profitera de l'humidité sans que le moustique soit à même de se reproduire, la présence d'eau stagnante lui étant indispensable. Suppression durant toute la durée du risque.
Gouttières obstruées ou avec défaut de pente.	Curage, débouchage, réparation.
Bassins d'ornement	Vidange, remplissage à l'aide de sable humide. Chloration ou introduction de poissons prédateurs de larves (poissons rouges, gambusies...) si vidange ou ensablement impossibles.
Piscines	Entretien régulièrement les piscines, les maintenir en service minimum toute l'année ou à défaut les remettre en service lors de la saison propice aux moustiques (du 1 ^{er} avril jusqu'à fin octobre en métropole, toute l'année en outre-mer). Veiller au bon dosage du chlore. Empêcher la formation de poches d'eau sur les bâches de protection jusqu'à la remise au service. Remarque : une piscine correctement entretenue et en fonctionnement ne produit pas de moustiques.
Regards du réseau pluvial équipés de bacs de décantation	Bétonner le fond du bac jusqu'à hauteur de la base du tuyau d'évacuation ou percer le fond pour favoriser l'infiltration progressive de l'eau dans le sol ou assécher le bac après chaque épisode pluvieux entre début mai et fin octobre chaque année ou traiter régulièrement l'eau à l'aide d'un produit anti larvaire agréé ou à défaut avec du chlore

II.4.3.2. Lutte à l'aide de pièges à moustiques

La lutte à l'aide de pièges à moustiques peut ne pas être considérée comme une lutte mécanique en raison de l'utilisation, parfois, d'attractifs d'origine chimique pour améliorer l'efficacité du piège.

Actuellement, le matériel présent sur le marché ne permet pas de lutter efficacement contre le moustique à grande échelle⁴⁷.

II.4.3.3. Lutte à l'aide de produits biocides

Parmi les biocides utilisés pour lutter contre les moustiques nous aborderons les **larvicides** qui ciblent les stades de développement juvénile puis les **adulticides** visant le stade adulte⁴⁷.

II.4.3.3.1. Larvicides

Il y a trois catégories de larvicides : chimiques, régulateurs de croissance et d'origine biologique.

- *Les larvicides chimiques*

Neurotoxiques appartenant pour la plupart aux **organophosphorés** (chlorpyrifos, téméphos), ils sont autorisés exceptionnellement en Nouvelle-Calédonie à des fins de lutte antivectorielle, mais pour des raisons de santé publique, de sécurité et du **niveau exceptionnel de résistance** dans les populations de moustiques, ces substances **ne sont plus autorisées dans l'Union Européenne**⁴⁷.

- *Les régulateurs de croissance*

Ce sont des **analogues d'hormones d'insectes** qui agissent en perturbant les processus biochimiques indispensables au développement de la larve et/ou de la nymphe (appelés aussi « inhibiteurs de croissance »). Citons par exemple le **diflubenzuron**, le **(s)-méthoprène** et le **pyriproxyfène**, l'intérêt principal de ces produits est leur rémanence sur plusieurs semaines. En revanche, ils présentent une **efficacité variable** et sont **non sélectifs** (activité sur des insectes non-cibles), c'est pourquoi leur utilisation est limitée aux gîtes artificiels. Ils ne sont ainsi pas utilisés en première intention⁴⁷.

- Les larvicides d'origine biologique

Ce sont des **agents infectieux** qui ont un effet **pathogène sur les larves de moustiques**. Le *Bacillus thuringiensis var. israelensis* (*Bti*) est le biolarvicide le plus utilisé : le cristal protéique qu'il produit est toxique pour les cellules de l'intestin moyen de la larve. Le *Bti* peut être associé au *Bacillus sphaericus* (*Bs*) pour une meilleure rémanence. Cette formulation peut être utilisée aussi bien dans des gîtes artificiels que naturels car elle possède une **sélectivité importante** : l'impact sur la faune non-cible est restreint⁴⁷.

On retrouve dans le **Tableau 3**, la liste des produits biocides à usage larvicide disponibles dans le commerce et utilisables en France⁴⁷.

Tableau 3. Liste des produits biocides à usage larvicide disponibles dans le commerce et utilisables en France⁴⁷.

Substance active	Formulation	Nom commercial	Déclarant
<i>Bacillus thuringiensis israelensis</i> (<i>Bti</i>)	Suspension aqueuse	AQUABAC xt 1200 UTI	Société Pour le Commerce et l'Industrie
	Granulés	AQUABAC 200G	Société Pour le Commerce et l'Industrie
	granulés dispersables	Aquabac DF 3000	CERA S.A.S.
	Suspension aqueuse	Vectobac 12AS	Sumitomo Chemical Agro Europe SAS
	granulés dispersables	Vectobac WG	Sumitomo Chemical Agro Europe SAS
	Granulés	Vectobac G	Sumitomo Chemical Agro Europe SAS
<i>Bacillus sphaericus</i> (<i>Bs</i>)	granulés dispersables	VectoMax WG	Sumitomo Chemical Agro Europe SAS
Mélange de <i>Bti</i> et de <i>Bs</i>	Granulés	VectoMax G	Sumitomo Chemical Agro Europe SAS
	Sachets hydrosolubles	VectoMax WSP	Sumitomo Chemical Agro Europe SAS
Pyriproxyfen	granulés	PYRILARV 0.5 SD	LEVANT OVERSEAS DEVELOPMENTS
	granulés dispersables	PYRILARV 0.5 WDG	LEVANT OVERSEAS DEVELOPMENTS
	Tablettes	PYRILARV T	LEVANT OVERSEAS DEVELOPMENTS
	Granulés fins	DIGRAIN LARVES MOUSTIQUES	LODI SAS
Diflubenzuron	Tablettes	FLUBEX COMPRESSE	BLEU LINE S.r.l.
	Tablettes	SERPA IGR COMPRIMÉS	Mylva SA
	Tablettes	SERPA IGR COMPRIMÉS	Mylva SA
	Tablettes	Anti-Larvaire	SPRING
S-Méthoprène	Poudre mouillable	BIOPREN 4GR	Société Pour le Commerce et l'Industrie
	Concentré émulsionnable	BIOPREN	Société Pour le Commerce et l'Industrie
	Granulés	LODPRENE 2G	LEVANT OVERSEAS DEVELOPMENTS
	Tablettes	Larvomax	HBM Distribution
	Tablettes	MOUSTI'CLAC Larva	PROTECTA SAS
	Tablettes	STOP LARV MOSQUITO	ACT

Cependant, une étude de 2017 menée par Prud'homme et al. indique qu'après six générations d'exposition à des micropolluants des eaux de surface, tels que l'ibuprofène et le benzo(a)pyrène, les populations de larves d'*A. aegypti* deviennent plus tolérantes au *Bti*. Cela remet donc en cause l'efficacité sur le long terme de ce biolarvicide sur des populations régulièrement exposées à ces micropolluants^{87,88}.

II.4.3.3.2. *Adulticides*

Une seule famille d'insecticide est autorisée : les **pyréthrinoïdes**, avec un représentant principal : la **deltaméthrine**⁴⁷. Son ingestion et/ou contact ont pour conséquences trois effets sur le moustique⁸⁹ :

- Abattage ou « *knock down* » : provoque une paralysie par action sur le système nerveux des insectes ;
- Mortalité ou « *kill* » : effet rémanent de l'insecticide qui après pénétration dans l'organisme des insectes provoque leur mort ;
- Débusquage : lors de pulvérisations spatiales, les insectes sortent de leur refuge permettant à la fois un contrôle des insectes au sein des abris et dans l'espace.

La **non-sélectivité** des substances envers les insectes est un problème majeur.

De plus, l'utilisation en grande quantité et continuellement de la même substance entraîne un risque accru d'induire **des résistances** ainsi qu'une nocivité augmentée pour la peau et les poumons de la population : d'où une **utilisation ponctuelle** et **réservée aux urgences sanitaires**⁴⁶.

La pulvérisation spatiale au début d'une épidémie permet de réduire l'intensité de la transmission en réduisant le nombre de moustiques adultes infectants⁴⁷.

II.4.3.4. **Lutte biologique**

Basée sur l'utilisation d'**organismes vivants**, la lutte biologique a pour principal avantage de limiter l'utilisation d'insecticides.

En ce qui concerne les moustiques *A. aegypti*, différentes espèces de **poissons larvivores** et des **copépodes prédateurs** (petits crustacés d'eau douce) sont utilisés et ont montré leur efficacité sur les stades larvaires immatures de ces vecteurs⁹⁰. Il est important de n'utiliser que des poissons **autochtones** pour ne pas menacer la faune indigène, les **guppies** sont les plus utilisés.

Ils sont utilisés pour éliminer les larves de moustiques dans des grandes réserves d'eau potable rencontrées dans certains pays, dans des puits ouverts d'eau douce, des citernes industrielles, bassins d'ornements, donc exclusivement dans des gîtes non suppressibles⁹¹.

Une nouvelle approche est en cours d'évaluation au niveau mondial, utilisant la **bactérie *Wolbachia pipientis***. Il s'agit d'une bactérie à gram négatif, présente dans 40 à 60% des espèces d'insectes dont certains moustiques mais absente chez *A. aegypti*⁹².

Des études de 2009 et 2019, ont montré que l'introduction par micro-injection d'une souche de *Wolbachia* (à partir de *Drosophila melanogaster*) nommée wMelPop dans les embryons d'*A. aegypti*⁹³, provoque la **diminution de la durée de vie des moustiques** (afin qu'elle soit moindre que la durée d'incubation du virus) pour éviter la transmission virale à l'Homme^{94,95}.

De plus, Moreira et al. ont montré que la bactérie *Wolbachia* est **capable de bloquer l'infection de son hôte par le DENV** ; en effet, des moustiques *A. aegypti* ont été infectés avec la souche wMelPop (provenant de *Drosophila melanogaster*⁹⁶) de *Wolbachia* puis par le DENV, ce qui aboutit à un nombre de copies d'ARN du DENV jusqu'à 10⁴ fois plus faible comparé aux moustiques non infectés par la bactérie. De surcroît, **aucune trace virale** n'a été retrouvée dans la salive du moustique porteur de la bactérie *Wolbachia*⁹⁴.

Deux hypothèses sont avancées :

- En présence de *Wolbachia*, il se produirait une **activation du système immunitaire** du moustique par activation de gènes impliqués dans la **lutte antimicrobienne** (codant pour cécropines, défensines et les lectines de type C) ce qui limiterait le développement de microorganismes comme le virus DENV⁹⁴ ;
- Ou il pourrait aussi s'expliquer en partie par une compétition entre les deux pathogènes pour le cholestérol ; *Wolbachia* **perturberait le métabolisme et le transport pour le cholestérol entraînant le blocage de la réplication du DENV** ; en effet, si l'on restaure l'homéostasie du cholestérol, la réplication virale reprend⁹⁷.

II.4.4. Stratégies de lutte à Nouméa, Nouvelle-Calédonie

Suite à un entretien personnel avec Madame Sarengat Véronique, chef du service de la Proximité et de la Prévention à la DRS à Nouméa par voie électronique, nous avons pu être informés des protocoles établis par l'OMS à la demande de la DASS-NC.

Lorsque la DASS-NC transmet un cas de dengue (et uniquement dans ce cas) à la DRS, les actions suivantes sont entreprises :

- À l'intérieur de la parcelle du patient infecté : élimination mécanique des gîtes larvaires et épandage manuel de **deltamethrine** (Aqua K-Othrine®) ;
- Des visites systématiques au domicile dans un périmètre de 100 mètres autour du malade (périfocale) avec élimination mécanique des gîtes larvaires et utilisation de larvicides pour traiter les gîtes inaccessibles, avec **téméphos** (Abate®) et **(s)-méthoprène** (Altosid®) ;
- Épandage par véhicule de **deltamethrine** (Aqua K-Othrine®) pour une action sur les moustiques adultes, ainsi que pulvérisation du larvicide biologique *Bti* (VectoBac® WG) dans la périfocale.

Ces produits sont utilisés **uniquement** lors des traitements autour d'un cas de dengue avéré.

Des actions de prévention sont menées par la DRS en porte-à-porte auprès des nouméens pour diffuser les bons gestes à adopter tout au long de l'année.

Pour lutter contre la dengue, la Ville de Nouméa a signé en mars 2018, une convention avec l'Université de Monash en Australie, le Gouvernement de la Nouvelle-Calédonie et l'Institut Pasteur, pour la mise en place du WMP, programme présenté dans la partie suivante. La fin de ce programme pour la Ville de Nouméa, est annoncé pour fin 2021.

II.5. Actuellement : the World Mosquito Program (WMP)

II.5.1. Qu'est-ce que le WMP ?

Anciennement connu sous le nom de programme « Eliminate Dengue », le WMP est une initiative internationale à but non lucratif visant à protéger les populations contre les maladies transmises par *A. aegypti* (dengue, Zika, chikungunya). Le programme a été lancé par des chercheurs australiens de l'Université de Monash à Melbourne (Australie) en 2011.

Le principe est d'introduire dans *A. aegypti*, la bactérie *Wolbachia* par micro-injection cytoplasmique embryonnaires⁹⁸.

Chronologiquement, le WMP s'est implanté dans les 12 pays suivants : **Australie** (2011), **Vietnam** (Tri Nguyen Island, 2013), **Indonésie** (Yogyakarta, 2014), **Brésil** (Rio de Janeiro et Niteroi, 2014), **Colombie** (Medellin et Bello, 2015), **Sri Lanka** (Colombo, 2017), **Fidji** (Suva, Lautoka et Nadi, 2017), **Nouvelle-Calédonie** (Nouméa, 2018), **Mexique** (La Paz, 2018), **Kiribati** (South Tarawa, 2019), **Vanuatu** (Port-Vila, 2019), **Inde** (Pondichéry, 2020)⁹⁹.

À Nouméa, le programme représente un budget global de 230 millions de francs pacifique (CFP) (soit 1,92 million d'euro) sur deux années, contre 1,6 milliard CFP (soit 13,4 millions d'euro) estimés en cas d'épidémie de dengue¹⁰⁰.

II.5.2. Principe d'incompatibilité cytoplasmique

Une fois la bactérie *Wolbachia* injectée dans le cytoplasme des cellules du moustique, il se produit une **incompatibilité cytoplasmique**, contribuant à une propagation naturelle de la bactérie dans la population vectorielle *via* les moustiques femelles (**Figure 25**)^{92,101}.

(A) : Lorsqu'un moustique **mâle porteur de *Wolbachia*** s'accouple avec **un moustique femelle sauvage (non porteuse)**, les œufs de cette dernière **n'éclosent pas**.

(B) : Lorsque **deux moustiques porteurs de *Wolbachia*** s'accouplent, la reproduction est normale et les **générations suivantes sont porteuses de *Wolbachia*** également.

(C) : Lorsqu'un moustique **mâle sauvage s'accouple avec un moustique femelle porteur de *Wolbachia***, l'accouplement est normal et la **descendance est également porteuse de *Wolbachia***.

Les lâchers de moustiques porteurs de *Wolbachia*, après reproduction avec des moustiques sauvages, permettront, après plusieurs générations, d'avoir un pourcentage élevé de moustiques porteurs de *Wolbachia* dans la zone de lâcher.

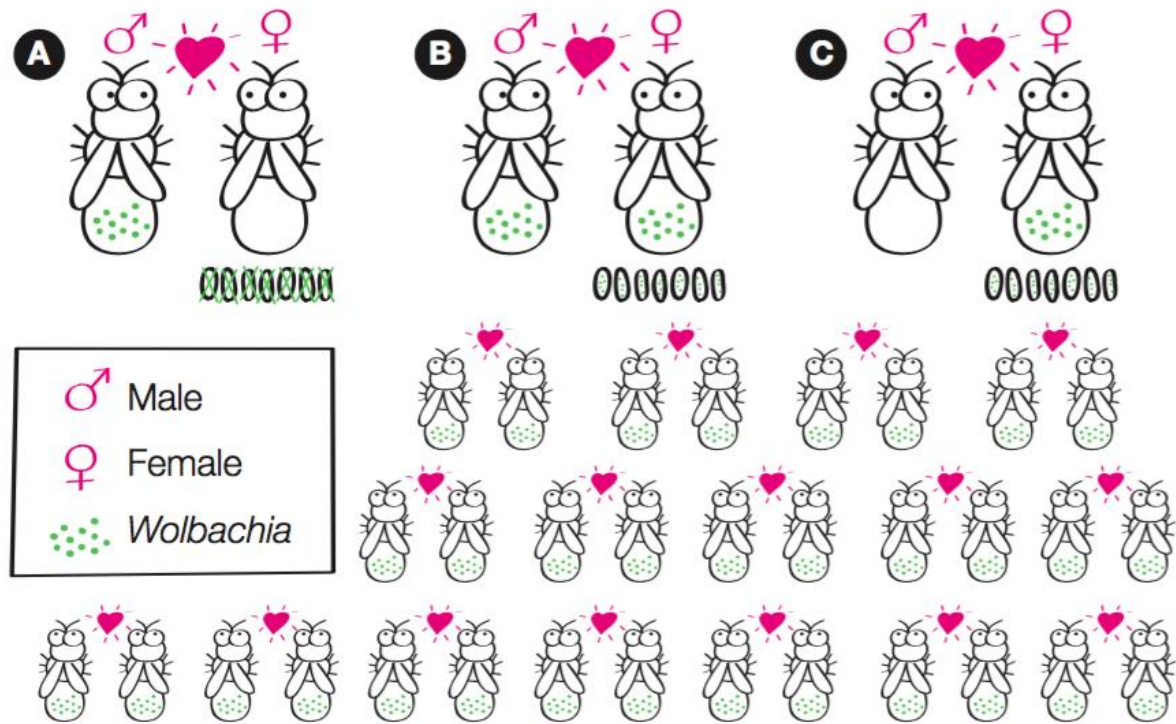


Figure 25. Principe de l'incompatibilité cytoplasmique¹⁰².

II.5.3. Lâchers de moustiques porteurs de la bactérie *Wolbachia* à Nouméa

Une fois les œufs infectés à l'Université de Monash, ils ont été envoyés à l'Institut Pasteur de Nouméa où a été générée une **souche locale d'œufs porteurs de *Wolbachia*** dans le but d'éliminer au maximum le patrimoine génétique du moustique australien. Pour cela, un **retrocroisement** a été effectué : cela a consisté à croiser les femelles issues des œufs fournis par l'Université de Monash avec les moustiques mâles sauvages nouméens. Cette opération a été répétée sept fois au total pour obtenir la souche « locale » (F₈) (**Figure 26**)¹⁰³.

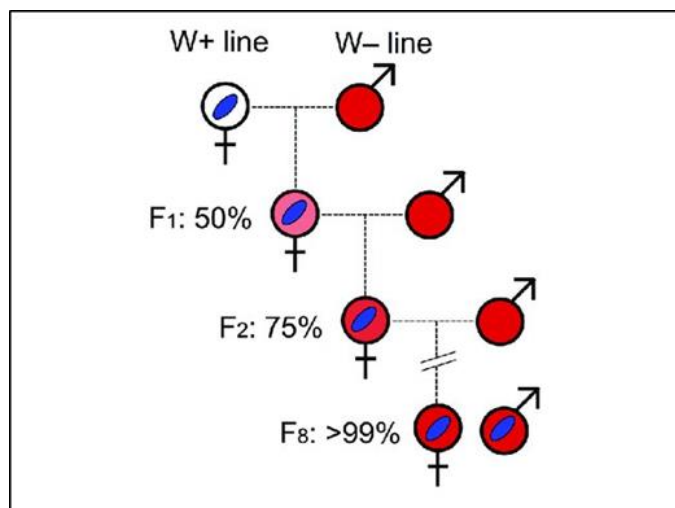


Figure 26. Procédure de rétrocroisement. L'infection à *Wolbachia* est indiquée par le noyau bleu (lignée W+) ¹⁰³.

Du 30 juillet 2019 au 30 juin 2020, des **moustiques adultes porteurs de *Wolbachia*** ont été lâchés une fois par semaine, dans plus de 2 800 points de Nouméa. Ils s'étendront progressivement dans la Nouvelle-Calédonie.

Afin d'évaluer la densité et les espèces de moustiques, 230 pièges ont été déployés à Nouméa (branchés sur secteur, en extérieur et à l'abri de la pluie : le moustique est attiré par la couleur du dispositif, puis aspiré par un petit ventilateur). Le contenu du piège est récupéré une fois par semaine pour suivre l'installation dans l'environnement du moustique porteur de la bactérie ¹⁰⁰.

II.5.4. Un an après à Nouméa : le bilan

De janvier à mai 2020, 42 cas de dengue ont été signalés contre 3 573 cas en 2019, sur la même période ²⁴. Cependant, on ne peut affirmer que cette diminution soit liée au programme WMP, selon Madame Rossi (chef de projet pour le WMP, lors d'un entretien par voie électronique), car deux facteurs ont pu influencer ce résultat.

Premièrement, la grande sécheresse de la fin d'année 2019 a probablement freiné considérablement le développement des moustiques, et donc l'épidémie.

En second temps, le programme n'a pas été mené à son terme en raison de la crise sanitaire due à la maladie à coronavirus 2019 (avec un confinement au mois d'avril 2020), ainsi trois fois moins de lâchers de moustiques adultes ont été réalisés.

Une année s'est écoulée depuis les premiers lâchers de moustiques infectés et sur l'ensemble de la commune environ la **moitié des moustiques sont désormais porteurs de la bactérie *Wolbachia***, explique Madame Rossi. Certains quartiers présentent déjà des taux de 70% de moustiques infectés et ne nécessiteront donc pas de deuxième intervention. Pour les autres zones présentant moins de moustiques porteurs, les agents du WMP devront intervenir une nouvelle fois à compter de décembre 2020.

Pour cela, des capsules contenant une centaine d'œufs d'*A. aegypti* porteurs de *Wolbachia* appelées **wolbicaps (Figure 27)**, seront libérés chaque semaine, dans des récipients identifiés (Figure 28) puis disposées sur le domaine public dans des quartiers ciblés. Elles sont déjà distribuées aux citoyens volontaires de la ville. Les volontaires reçoivent une enveloppe contenant une wolbicap par semaine, durant 12 à 24 semaines, ils contribuent ainsi à l'installation progressive de *Wolbachia*¹⁰⁴.



Figure 27. Une wolbicap contenant une centaine d'œufs de *A. aegypti* porteurs de *Wolbachia*¹⁰⁵.



Figure 28. Sticker permettant d'identifier les pots accueillant les wolbicans et invitant les passants à être vigilants¹⁰⁴.

Comment ça marche ?

Le citoyen laisse immerger la capsule dans un récipient contenant environ 500 ml d'eau. Au contact de l'eau, la wolbican fond et libère les œufs de moustiques. Le gîte larvaire artificiel est alors placé en milieu extérieur, à l'ombre, durant 2 semaines (temps nécessaire au développement jusqu'au stade adulte)¹⁰⁶.

II.5.5. Etat des lieux dans les autres pays ayant testé le programme

Les résultats d'une étude menée par le WMP durant trois ans sur une population de plus de 300 000 habitants à Yogyakarta en Indonésie, ont montré une diminution de 77% d'incidence de la dengue dans les zones où les moustiques infectés par *Wolbachia* ont été lâchés en comparaison aux zones n'ayant pas subi de lâcher¹⁰⁷.

III. ENQUETE PERSONNELLE : ETAT DES LIEUX DES CONNAISSANCES DE LA POPULATION NOUMEEENNE CONCERNANT LA DENGUE ET SON VECTEUR

III.1. Enquête auprès de la population en Nouvelle-Calédonie

Une enquête a été menée au sein d'une officine à Nouméa au cours du mois de mai 2018, afin de faire le point sur les connaissances des Calédoniens concernant la dengue et ainsi définir les attitudes à adopter en officine pour une meilleure prise en charge des patients et contribuer indirectement à la lutte collective anti-vectorielle.

III.1.1. Matériel et méthode

Le questionnaire a été dans un premier temps distribué à l'équipe officinale de la pharmacie de Magenta Plage, située à Nouméa en Nouvelle-Calédonie, afin de tester la qualité du questionnaire et d'évaluer la faisabilité de l'enquête. Les retours obtenus ont permis d'affiner le questionnaire afin de le rendre compréhensible et clair pour tous.

Une fois validé, le document a été imprimé en *recto-verso* puis proposé à toutes personnes se présentant à l'officine (**Annexe 4**).

Pour l'analyse des résultats, les questionnaires ont été dépouillés manuellement et les données collectées ont été enregistrées sur un tableur Microsoft Excel®. Les graphiques ont été élaborés à l'aide de ce même tableur.

III.1.2. Description du questionnaire

Le questionnaire comportait 21 questions et se divisait en quatre parties.

- La première partie recueillait les informations décrivant le participant (questions 1 à 7) ;
- La seconde portait sur la maladie et son vecteur (questions 8 à 13) ;

- La troisième recensait les moyens utilisés pour la lutte anti-vectorielle (questions 14 à 18) ;
- La dernière interrogeait sur une possible éradication de la dengue (questions 19 à 21).

III.2. Résultats de l'enquête

III.2.1. Profils des participants

Au cours de cette enquête, 110 questionnaires ont été remplis par la patientèle.

Nous avons noté que 70% des personnes ayant répondu étaient de sexe féminin.

La majorité des participants avaient entre 40 et 64 ans (51,82%) et 75,45% d'entre eux vivaient en Nouvelle-Calédonie depuis plus de 5 ans.

La grande majorité des personnes interrogées (84,55%) a indiqué n'avoir jamais été contaminée ou eu un proche atteint de la dengue.

Enfin, 66,36% des participants ont indiqué travailler en intérieur contre 13,64% en extérieur et 20% ont déclaré qu'ils étaient sans emploi ou à la retraite.

III.2.2. Connaissances de la maladie et de son vecteur

Dans la seconde partie du questionnaire, les volontaires ont répondu à des questions portant sur leurs connaissances de la dengue. Ces questions sont présentées ci-après en italique, et sont suivies des réponses collectées.

La dengue est une maladie : virale, parasitaire ou bactérienne ? »

Seuls 68,18% des participants ont identifié la dengue comme étant une maladie virale contre 11,82% comme une maladie bactérienne. Les 20% restants l'ont définie comme étant une maladie parasitaire.

Connaissez-vous Aedes aegypti, le vecteur responsable de la transmission de la Dengue ?

78,18% des répondants savent que *A. aegypti*, le vecteur de la dengue, est un moustique.

Pouvez-vous citer 3 symptômes rencontrés dans la dengue ?

Concernant les symptômes de la maladie, 70,91% des volontaires ont su citer au moins 3 symptômes classiquement retrouvés au cours de la dengue symptomatique, et 1,82% n'ont pas su y répondre (**Figure 29**). La fièvre a été citée par la quasi-totalité des répondants (91,82%) (**Figure 30**).

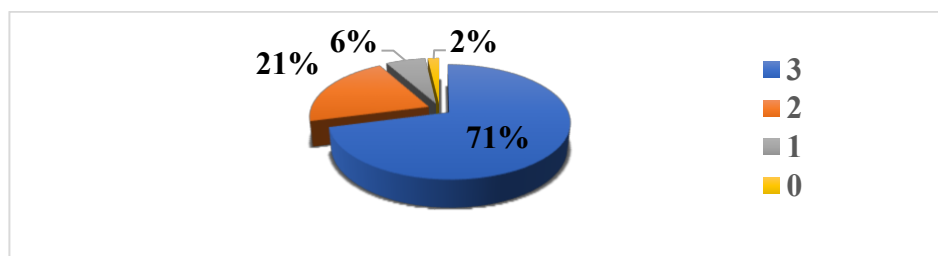


Figure 29. Pourcentage de participants selon le nombre de symptômes cités exacts.
Les différentes couleurs indiquent le nombre de symptômes cités (0 à 3).

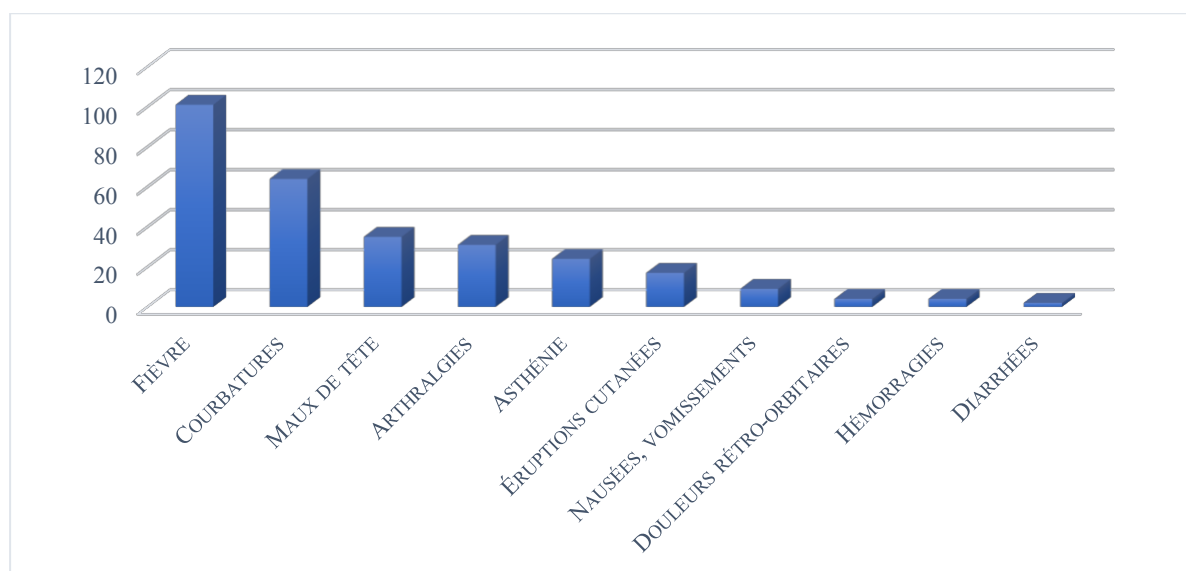


Figure 30. Symptômes de la dengue décrits par les participants de l'enquête.

D'après vous, un individu qui a déjà développé une Dengue peut-il, l'année suivante (ou plusieurs années après), être à nouveau atteint ?

Pour 85,45% des personnes interrogées, un individu peut développer la maladie même s'il l'a déjà contractée. Et 14,55% pensent que la dengue ne peut pas survenir une seconde fois chez une même personne.

D'après vous, existe-t-il un traitement curatif contre la Dengue ?

15,45% pensent qu'il existe un traitement curatif contre la dengue.

D'après vous, quel est le traitement antalgique (antidouleur) à privilégier ?

À cette question à choix multiples, la grande majorité (91%) a répondu Paracétamol (**Figure 31**).

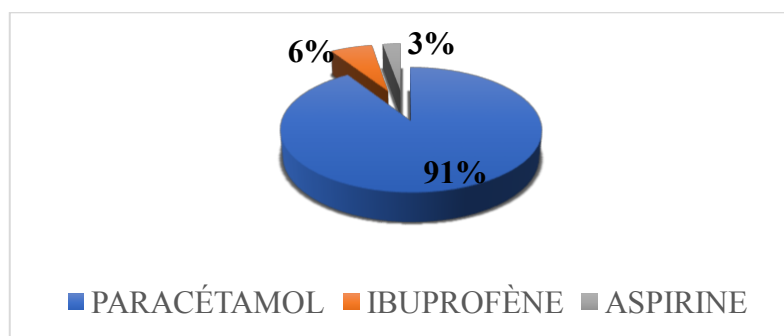


Figure 31. Antalgiques à privilégier en cas de dengue selon les participants.

III.2.3. Moyens de lutte utilisés contre la maladie

Comment vous protégez-vous au quotidien pour ne pas être atteint par cette maladie ?

À cette question, les participants ont eu la possibilité de choisir plusieurs réponses parmi les suivantes : répulsifs insecticides, les répulsifs naturels, moustiquaires imprégnées ou non, ou autre moyen de protection à préciser.

Parmi les 110 participations, 40% ont associé au moins deux de ces moyens pour repousser les moustiques.

- 91,82% utilisent des insecticides chimiques ;
- 51,82% utilisent des **répulsifs insecticides seuls** ;
- 25,45% utilisent des **répulsifs d'origine naturelle**, dont 75% l'associent aux insecticides ;
- 3,64% utilisent des **moustiquaires imprégnées d'insecticides** mais toujours associés aux répulsifs chimiques ;
- 25,45% ont des **moustiquaires non imprégnées d'insecticides** et presque tous associent à des répulsifs chimiques (seul 1 participant n'utilise rien d'autre qu'une moustiquaire non imprégnée) ;
- 7,27% utilisent d'autres moyens en association : prises électriques anti-moustique avec plaquette d'insecticide à insérer, serpentins (tortillons), raquettes électriques.

Inspectez-vous votre environnement pour limiter la présence de gîte(s) larvaire(s) du vecteur de la Dengue ? Si Oui, à quelle fréquence vérifiez-vous votre environnement à la recherche de gîte(s) larvaire(s) ?

84,55% des répondants inspectent leur environnement à la recherche de gîtes larvaires et 70,97% d'entre eux le font une fois par semaine.

Où peut-on retrouver des gîtes larvaires ?

À cette question, 100% des participants ont coché « Dans les objets accumulant de l'eau ».

D'après vous, l'eau est-elle indispensable au développement du vecteur de la Dengue ?

93,64% des personnes soumises au questionnaire pensent que l'eau est indispensable au développement de *A. aegypti*. Les 6,36% restants pensent le contraire.

III.2.4. Un futur sans dengue

D'après vous, existe-t-il un vaccin contre la Dengue sur le territoire ?

94,55% des volontaires affirment qu'il n'y a pas de vaccin sur le territoire de Nouvelle-Calédonie contre 5,45% qui pensent qu'il y en a un.

Pensez-vous qu'une éradication de la Dengue sans pulvérisation d'insecticide dans l'environnement soit possible ?

Pour 43,64% des répondants il est impossible d'éradiquer la dengue sans épandage d'insecticide. 14,55% ne se prononcent pas sur le sujet.

Avez-vous entendu parler du programme Australien « Wolbachia » auquel la Ville de Nouméa a adhéré en mars 2018 ?

77,27% n'ont jamais entendu parler du programme Australien au moment où ils répondent à l'enquête.

III.3. Discussion et rôle du pharmacien d'officine

Notre enquête montre que la population interrogée connaît assez bien les principales caractéristiques de la dengue en Nouvelle-Calédonie cependant une partie non négligeable n'associe pas la dengue à une maladie virale. Il est donc important d'insister sur l'**origine virale de la maladie** afin d'**éviter ou limiter au maximum l'automédication**.

Certaines personnes infectées par le DENV pourraient être tentées, par ignorance, de prendre des antibiotiques conservés dans leur armoire à pharmacie personnelle, si la prescription médicale ne comporte que du paracétamol. Le pharmacien devra être vigilant et leur rappeler l'**inefficacité d'une antibiothérapie** contre la dengue et insister sur les dangers futurs de l'antibiorésistance ; souligner le fait que seuls des antiviraux seraient curatifs mais actuellement au stade du développement. L'équipe officinale devra donc communiquer avec le patient pour expliquer la **prise en charge purement symptomatique**. Un taux non négligeable de répondants (15,45%) pense en effet à tort qu'il existe un traitement curatif contre la dengue.

Les **symptômes de la dengue sont connus par la majorité des personnes interrogées** mais il faudra être très vigilant, lors de demandes spontanées, pour le traitement de certains prodromes (fièvre, syndromes algiques) car un pourcentage non négligeable des nouméens interrogés (9%) pourrait avoir recours à l'ibuprofène ou d'autres AINS en premier lieu, ce qui peut être fatal, en cas de dengue.

On peut alors se demander si la **délivrance d'AINS hors prescription** est judicieuse en règle générale au vu du nombre important d'effets indésirables et de contre-indications avec cette famille de médicament.

De plus, selon la gravité des symptômes et/ou le profil du patient, le pharmacien pourra orienter le sujet vers une **consultation médicale**.

Concernant la **lutte contre la maladie**, la population locale est **relativement bien sensibilisée**. En effet, la totalité des répondants utilisent les moyens recommandés par le HCSP (la grande majorité – 91,82% – utilisent des répulsifs chimiques) et 40% d'entre eux utilisent même une association de deux méthodes de protection.

Toutefois les **efforts de communication doivent perdurer** pour permettre un usage adapté et efficace de ces moyens prophylactiques. À l'époque du numérique, les **supports de diffusion de l'information doivent également être multipliés**.

À l'officine, il est indispensable de rappeler aux personnes, résidents ou voyageurs venant d'une zone non endémique, l'importance de **se protéger des piqûres de moustiques**, même chez un sujet qui a déjà développé la dengue. De précieux conseils sur l'utilisation adaptée des répulsifs pourront être prodigués aux visiteurs (**Tableau 1**).

Le pharmacien est aussi là pour informer des mesures de protections non recommandées parce que non efficaces et parfois à risque.

Au niveau de la prophylaxie collective, notre enquête suggère que la population interrogée s'implique activement dans la surveillance et la lutte contre les gîtes larvaires. En effet, **tous les répondants ont connaissance de la nature aquatique des gîtes larvaires du vecteur** et presque 71% ont indiqué inspecter leur environnement péri-domiciliaire une fois par semaine pour éliminer tout réservoir potentiel d'eau pouvant devenir un incubateur de larves de moustiques. Malgré cela, 6,36% pensent que l'eau n'est pas un élément indispensable au développement des moustiques : les wolbicans peuvent alors être une bonne expérience pour faire comprendre aux citoyens l'importance de l'eau à chaque étape du développement du vecteur.

Presque 95% des personnes interrogées indiquent qu'il n'existe pas de vaccin disponible contre la dengue sur le territoire de Nouvelle-Calédonie. En effet ce vaccin n'est pas utilisé sur le territoire en raison des restrictions de l'OMS et des risques potentiels qu'il peut engendrer.

L'utilisation des **insecticides** semble indispensable pour presque la moitié de la population interrogée (43,64%) afin d'éradiquer la dengue. Cependant, au vu des résistances toujours plus importantes, il paraît judicieux de se tourner vers une **lutte biologique**, en particulier grâce au programme australien WMP.

Au moment de la réalisation de l'enquête, la Ville de Nouméa venait juste d'adhérer au WMP (mars 2018), la communication était encore très faible mais on notait déjà, tout de même 22,73% des participants qui avaient entendu parler de ce programme novateur.

Notre expérience personnelle ainsi que les résultats de l'enquête que nous avons réalisée en 2018, nous confortent dans l'idée que la pharmacie est un lieu stratégique : c'est un carrefour où des personnes de divers horizons rencontrent des professionnels de santé. Le pharmacien est un acteur de la santé publique, il doit donc à ce titre, relayer les informations des autorités sanitaires **directement** ou **via des affiches** ou la mise à disposition de **plaquettes informatives (Annexe 5)** qui permettent de participer activement à la lutte anti-vectorielle collective ; il se doit également d'insister, notamment après des intempéries ou lors d'épidémies, sur la nécessité régulière d'inspecter son environnement et d'éliminer au mieux les sources d'eaux stagnantes. Enfin, informer et rassurer les patients sur le WMP est important pour qu'ils adhèrent et participent eux-mêmes à la mise en place du programme (*via* les wolbicans que l'on pourrait distribuer à un plus large public en officine par exemple).

Ce projet pourrait permettre aux nouméens de vivre sans insecticides et qui sait, un jour, **d'éradiquer la dengue**.

CONCLUSION

À ce jour, la prise en charge de la dengue est uniquement symptomatique car aucun antiviral n'a d'AMM dans cette pathologie. Cependant, la recherche progresse et plusieurs cibles sont à l'étude afin de mettre au point des antiviraux sûrs et efficaces. Il faudra patienter encore quelques temps pour voir apparaître un traitement curatif, qui sera un moyen précieux complémentaire de la vaccination.

Le vaccin est un bon moyen de lutte contre la dengue dans des zones d'endémicité élevée. Néanmoins, il ne fait pas l'unanimité car les individus séronégatifs et les nourrissons entre autres, ne pourront pas en bénéficier, ce qui soulève des questions éthiques. La communication s'avère délicate pour promouvoir son utilisation : difficile d'expliquer au grand public la nécessité d'une primo-infection pour pouvoir bénéficier de la vaccination. Il est donc indispensable de continuer les recherches pour mettre au point un vaccin permettant une plus large utilisation.

L'étude personnelle réalisée nous montre que le pharmacien d'officine a un rôle primordial à jouer notamment en cas d'épidémie de dengue mais aussi au quotidien dans la veille sanitaire. Le conseil est un rôle essentiel dans notre métier de pharmacien. Insister sur les médicaments proscrits lors de cas suspects ou avérés de dengue, conseiller les patients sur les gestes à adopter au quotidien pour participer à l'effort collectif, prodiguer des conseils sur les moyens de lutte contre les piqûres de moustiques (bon usage des insecticides par exemple) font partie, entre autres, d'un panel de missions de l'équipe officinale.

L'écoute et la communication sont des points importants à ne pas négliger dans notre métier. Cette relation de proximité est sans conteste un plus qui permet au pharmacien et à son équipe de repérer des personnes présentant des symptômes typiques de la dengue ce qui permettra d'orienter le patient vers une consultation médicale.

L'affichage ou la mise à disposition de plaquettes informatives à l'officine est un bon moyen de relayer les informations des autorités pour sensibiliser un nombre important de personnes.

De plus, la distribution de wolbicans aux personnes volontaires à l'officine, pourrait être une idée intéressante pour impliquer la population dans la lutte anti-vectorielle.

Enfin, la mise en place du WMP permet d'être optimiste après les récents résultats publiés de l'étude de Yogyakarta en Indonésie. Pour la Nouvelle-Calédonie, les résultats sont encourageants avec aucun foyer épidémique recensé en 2020 dans les quartiers où *Wolbachia* est bien établi. Nous n'avons cependant pas encore assez de recul pour établir un lien de cause à effet entre le moustique porteur de la bactérie *Wolbachia* et la baisse importante des cas de dengue sur ce début d'année.

ANNEXES

République française

Médecin ou biologiste déclarant (tampon) Nom : _____ Hôpital/service : _____ Adresse : _____ Téléphone : _____ Télécopie : _____ Signature : _____	Si notification par un biologiste Nom du clinicien : _____ Hôpital/service : _____ Adresse : _____ Téléphone : _____ Télécopie : _____	Maladie à déclaration obligatoire Dengue 12686 Important : tout cas de dengue doit être signalé immédiatement par tout moyen approprié (téléphone, télécopie...) au médecin de l'ARS.
---	--	---

Initiale du nom : ☐ Prénom : _____ Sexe : ☐ M ☐ F Date de naissance : _____

Code d'anonymat : _____ (A établir par l'ARS) Date de la notification : _____

Code d'anonymat : _____ (A établir par l'ARS) Date de la notification : _____

Sexe : ☐ M ☐ F Date de naissance : _____ Code postal du domicile du patient : _____

Résultats biologiques :

Type d'examen	1 ^{er} prélèvement		2 ^e prélèvement		SEROTYPE
	Date	Résultats	Date	Résultats	
PCR	_____	☐ positif ☐ négatif ☐ ne sait pas	_____	☐ positif ☐ négatif ☐ ne sait pas	DEN-1 ☐
NS1	_____	☐ positif ☐ négatif ☐ ne sait pas	_____	☐ positif ☐ négatif ☐ ne sait pas	DEN-2 ☐
IgM	_____	☐ positif ☐ négatif ☐ ne sait pas	_____	☐ positif ☐ négatif ☐ ne sait pas	DEN-3 ☐
IgG	_____	☐ positif ☐ négatif ☐ ne sait pas	_____	☐ positif ☐ négatif ☐ ne sait pas	DEN-4 ☐
					Inconnu ☐ ou non-fait

Dengue

Critères de notification
 Fièvre >38,5 °C de début brutal
 ET
 au moins un signe algique (myalgies ± arthralgies ± céphalées ± lombalgies ± douleur retro-orbitaire)
 ET
 au moins un des critères biologiques suivants :
 RT-PCR ou test NS 1 ou IgM positifs
 OU séroconversion
 OU augmentation x4 des IgG sur deux prélèvements distants.

Clinique :
 Date du début des signes : _____
 Fièvre : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas
 Signes algiques : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas
 - myalgies : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas - céphalées : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas
 - arthralgies : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas - douleurs rétro-orbitaires : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas
 - lombalgies : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas - autres signes, préciser : _____

Signes de gravité :
 - saignement sévère : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas - altérations de la conscience : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas
 - choc : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas - atteinte cardiaque ou autre organe : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas

Biologie
 Plaquettes : ☐ ≤ 50 000/mm³ ☐ 50 000 < plaq. ≤ 100 000/mm³ ☐ > 100 000/mm³
 Augmentation de l'hématocrite ≥ 20 % (par rapport normale labo) : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas

Evolution :
 Hospitalisation : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas Si oui, durée de l'hospitalisation en jours : _____
 Guérison : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas Décès : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas

Exposition dans les 15 jours avant la date de début des signes (plusieurs réponses possibles) :
 Séjour à l'étranger : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas
 Si oui, préciser le(les) pays : _____ Date de retour : _____
 Séjour dans un département en dehors du département de résidence principale : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas
 Si oui, préciser le(s) départements : _____ Date de retour au domicile : _____

Déplacement dans les 7 jours après la date de début des signes (période virémique) :
 Séjour dans un département en dehors du département de résidence principale : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas
 Si oui, préciser le(s) départements : _____

Autre(s) cas dans l'entourage :
☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas Si oui, combien de cas : _____

Médecin ou biologiste déclarant (tampon) Nom : _____ Hôpital/service : _____ Adresse : _____ Téléphone : _____ Télécopie : _____ Signature : _____	Si notification par un biologiste Nom du clinicien : _____ Hôpital/service : _____ Adresse : _____ Téléphone : _____ Télécopie : _____	ARS (signature et tampon) _____ _____
---	--	--

Maladie à déclaration obligatoire (Art L 3113-1, R 3113-1, R 3113-2, R 3113-5, D 3113-7 du Code de la santé publique)
 Information individuelle des personnes - Droit d'accès et de rectification pendant 6 mois par le médecin déclarant (loi du 6 janvier 1978) - Centralisation des informations à l'Institut de veille sanitaire

Annexe 1. Formulaire de déclaration de cas de dengue à transmettre à l'ARS. Disponible sur :

https://www.formulaires.service-public.fr/gf/cerfa_12686.do

Médecin ou biologiste déclarant (tampon)

Nom : _____

Établissement / service : _____

Adresse : _____

Tél/Fax : _____

Signature : _____

Si notification par un biologiste

Nom : _____

Établissement / service : _____

Adresse : _____

Tél/Fax : _____

Signature : _____



Arboviroses*

(Dengue, chikungunya, Zika,...)

* : Maladies infectieuses virales ayant pour vecteur les arthropodes hématophages

IMPORTANT : cette maladie justifie une intervention urgente locale, nationale ou internationale. Vous devez la signaler par tout moyen approprié et sans délai au médecin inspecteur de la DASS-NC. Cette fiche peut être utilisée pour signaler tous les cas, y compris ceux sans prélèvement. Elle doit être complétée par le déclarant en fonction des informations dont il dispose au moment du signalement, et par la DASS-NC en fonction des données de l'enquête effectuée.

Nom : _____ Prénom : _____ Sexe : M ☐ F ☐ Date de naissance (jj/mm/aaaa) : _____

Adresse exacte du domicile : _____ Téléphone : _____

Quartier : _____ Tribu : _____ Code Postal Commune : _____ Date de notification : _____

LA MENTION D'UNE ADRESSE EST INDISPENSABLE POUR L'INITIATION RAPIDE DE LA LUTTE PERIFOCAL

Autres adresses exactes (professionnelle, scolaire,...) : _____

_____ Téléphone : _____

Contexte épidémiologique :

Voyage hors NC récent : Non ☐ Oui ☐ où ? _____

Date de retour : _____

Notion d'antécédents de Dengue : Non ☐ Oui ☐ Année : _____ Lieu : _____ Type : _____

Notion d'antécédent de Chikungunya : Non ☐ Oui ☐ Année : _____ Lieu : _____

Notion d'antécédent de Zika : Non ☐ Oui ☐ Année : _____ Lieu : _____

Clinique :

Date d'apparition des signes : _____ Fièvre : Non ☐ Oui ☐ Température en °C : _____

Autres signes présents

Début brutal ☐ Courbatures, myalgies ☐ Céphalées ☐ Douleurs articulaires ☐ Douleurs rétro-orbitaires ☐

Nausées/vomissements ☐ Diarrhée ☐ Eruption cutanée ☐ Hyperhémie conjonctivale ☐ Oedèmes ☐

Signes hémorragiques ☐ Précisez (purpura, épistaxis...) : _____

Signes de Choc ☐ Précisez (hypotension, pouls filant...) : _____

Autres symptômes (à préciser) : _____

Evolution :

Guérison : Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas ☐

Hospitalisation : Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas ☐ Si oui, date d'admission : _____

_____ Date de sortie : _____

Décès : Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas ☐ Si oui, date du décès : _____

Prélèvements effectués (minimum 1 tube sec par maladie recherchée) : Oui ☐ Non ☐

Date de prélèvement : _____ soit J _____ (J0 correspond au premier jour des signes cliniques)

Précisez : Prélèvement initial ☐ 2^{ème} prélèvement ☐

CADRE À REMPLIR PAR LE LABORATOIRE

Analyses réalisées : Dengue (D) ☐ - Chikungunya (C) ☐ - Zika (Z) ☐ - Autres ☐

Profil précoce : { ARN Viral (RT-PCR) Résultat : Positif ☐ Négatif ☐ Douteux ☐

{ Antigène NS1 strip (D) Résultat : Positif ☐ Négatif ☐ Douteux ☐

{ Antigène NS1 ELISA (D) Résultat : Positif ☐ Négatif ☐ Douteux ☐

Profil tardif : IgM : ☐ IgG : ☐ Résultat : Positif ☐ Négatif ☐ Douteux ☐

Hématologie : GB : _____ Plaques : _____ Hte : _____

Virus (D, C ou Z) ☐ Type (D1, 2, 3 ou 4) ☐ Non typé ☐

Conclusion DASS-NC : cas suspect ☐ cas probable ☐ cas confirmé ☐

Maladie à déclaration obligatoire (délibération 423 du 26 novembre 2008) - Cette fiche fait l'objet d'un traitement informatique automatisé déclaré à la CNIL.
Conformément à la loi du 6 janvier 1978, le patient ou le médecin déclarant ont le droit d'accès et de rectification immédiat au fichier par demande directe au médecin inspecteur de la DASS-NC.

5 rue du Général Gallieni, BP N° 98851 NOUMEA Cedex. Fiche à transmettre au médecin inspecteur de la DASS-NC, 5 rue du Général Gallieni, BP N° 98851 NOUMEA Cedex - Tél : 24 37 00 - Fax. 24 37 14 / 05 11 33 - Numéro vert. 05 11 03

Annexe 2. Formulaire de déclaration de cas de maladies à arbovirus à transmettre à la DASS-NC.

Disponible sur : https://dass.gouv.nc/sites/default/files/atoms/files/fiche_declaration_-_arboviroses.pdf²⁷.

Objectifs

- Identifier les cas importés probable et confirmés
- Mettre en place des mesures entomologiques pour prévenir la transmission de la maladie autour de ces cas

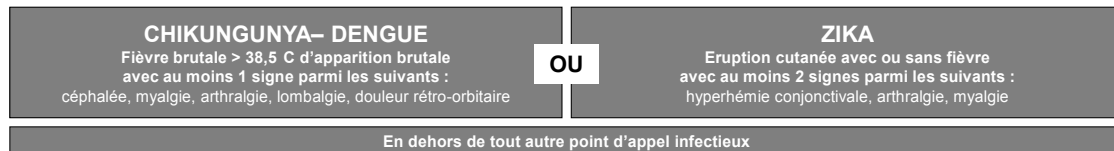
Zone et période de surveillance

- Ensemble de la région Paca
- Du 1^{er} mai au 30 novembre

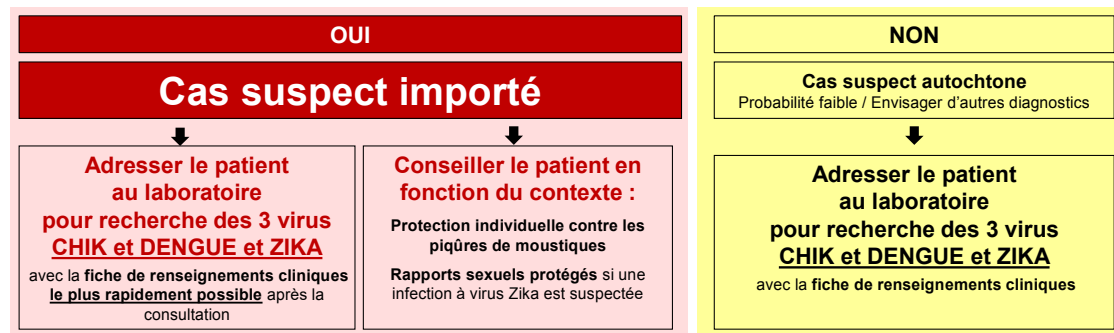
CONDUITE A TENIR DEVANT DES CAS PROBABLES OU CONFIRMES DE CHIKUNGUNYA, DE DENGUE ET DE ZIKA

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

Du 1^{er} mai au 30 novembre : période d'activité estimée du vecteur (*Aedes albopictus* – Moustique tigre)



Voyage récent en zone de circulation des virus CHIK-DENGUE-ZIKA depuis moins de 15 jours



Signaler le cas à l'ARS sans délai si présence d'un résultat positif
 En adressant à l'ARS une fiche de DO, la fiche de renseignement clinique accompagnant le prélèvement ou tout autre support
 par tout moyen à votre convenance (téléphone : 04 13 55 80 00, télécopie : 04 13 55 83 44, courriel : ars13-alerte@ars.sante.fr)
 En cas de présence d'IgM isolées, penser à demander un contrôle sérologique distant de 15 jours du 1^{er} prélèvement.

Mise en place de mesures entomologiques selon contexte
 Pour un cas autochtone, la confirmation du CNR des arbovirus est indispensable avant d'engager des mesures entomologiques.

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE CHIKUNGUNYA, DENGUE ET ZIKA

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

* date de début des signes

Analyse à prescrire

PLATEFORME REGIONALE DE RECEPTION DES SIGNAUX

QUESTIONNAIRE SUR LA DENGUE

INFORMATIONS PERSONNELLES

1. Sexe : ☐ Homme ☐ Femme
2. Âge : ans
3. Travail : ☐ En extérieur (chantiers, agriculture, ...) ☐ Sans emploi
☐ En intérieur (bureau, commerce, usine, ...)
4. Quartier de résidence : ☐ Magenta ☐ Ouemo
☐ Green Valley ☐ Vallée des colons
☐ Autre :
5. Depuis combien de temps vivez-vous en Nouvelle-Calédonie ?
6. Des membres de votre foyer ont-ils été touchés par la Dengue en 2018 ?
☐ Oui Si Oui, combien de personnes ?
☐ Non Si Non, vous pouvez passer à la question 8.
7. Pour confirmer le diagnostic de la Dengue, une prise de sang (dépi­stage sérologique) a-t-elle été effectuée ?
☐ Oui ☐ Non ☐ Je ne sais pas

CONNAISSANCES SUR LA MALADIE ET SUR *Aedes aegypti*

8. La dengue est une maladie : ☐ Virale ☐ Bactérienne ☐ Parasitaire
9. Connaissez-vous *Aedes aegypti*, le vecteur responsable de la transmission de la Dengue ?
☐ Oui c'est un virus ☐ Oui c'est un moustique
☐ Non, je ne sais pas ce que c'est
10. Pouvez-vous citer 3 symptômes rencontrés dans la dengue ?
1)
2)
3)
11. D'après vous, un individu qui a déjà développé une Dengue peut-il, l'année suivante (ou plusieurs années après), être à nouveau atteint ?
☐ Oui ☐ Non
12. D'après vous, existe-t-il un traitement curatif contre la Dengue ?
☐ Oui ☐ Non
13. D'après vous, quel est le traitement antalgique (antidouleur) à privilégier ?
☐ Paracétamol (= Doliprane®, Dafalgan®, Efferalgan®, ...)
☐ Aspirine
☐ Ibuprofène (= Advil®, Spifen®, Spedifen®, ...)

TOURNEZ SVP →

Annexe 4. Questionnaire destiné à la population sur les connaissances de la dengue.

MOYENS DE LUTTE CONTRE LA MALADIE

14. Comment vous protégez-vous au quotidien pour ne pas être atteint par cette maladie ?
- ☐ Répulsifs insecticides (sprays, crèmes, ...)
 - ☐ Répulsifs naturels (huiles essentielles, ...)
 - ☐ Moustiquaires : ☐ Imprégnée d'insecticide / ☐ Non imprégnée d'insecticide
- ☐ Autre moyen de protection (précisez svp) :
15. Inspectez-vous votre environnement pour limiter la présence de gîte(s) larvaire(s) du vecteur de la Dengue ?
- ☐ Oui
 - ☐ Non, jamais
- Si Non, vous pouvez passer à la question 17.
16. Si Oui, à quelle fréquence vérifiez-vous votre environnement à la recherche de gîte(s) larvaire(s) ?
- ☐ Une fois par jour
 - ☐ Une fois par semaine
 - ☐ Une fois par mois
 - ☐ Une fois par trimestre
17. Où peut-on retrouver des gîtes larvaires ?
- ☐ Dans les objets accumulant de l'eau
 - ☐ Dans les objets soumis à une sécheresse extrême
18. D'après vous, l'eau est-elle indispensable au développement du vecteur de la Dengue ?
- ☐ Oui ☐ Non

UN FUTUR SANS DENGUE

19. D'après vous, existe-t-il un vaccin contre la Dengue sur le territoire ?
- ☐ Oui ☐ Non
20. Pensez-vous qu'une éradication de la Dengue sans pulvérisation d'insecticide dans l'environnement soit possible ?
- ☐ Oui ☐ Non ☐ Je ne sais pas
21. Avez-vous entendu parler du programme Australien « Wolbachia » auquel la ville de Nouméa a adhéré en Mars 2018 ?
- ☐ Oui ☐ Non

MERCI POUR VOTRE COOPÉRATION.

DENGUE-CHIKUNGUNYA-ZIKA

COMMENT
LUTTER CONTRE

L'AEDES AEGYPTI ?



À retenir

Éliminez

les gîtes larvaires au moins une fois par semaine.

Protégez-vous

avec des répulsifs plusieurs fois par jour.

Alertez

l'ensemble de votre entourage pour qu'il se protège.

Consultez rapidement

un médecin en cas de signes de maladie.

Ne prenez ni aspirine, ni ibuprofène.

PAS DE GÎTE LARVAIRE = PAS DE MOUSTIQUE

**PAS DE DENGUE,
PAS DE CHIKUNGUNYA,
PAS DE ZIKA.**

POUR LUTTER CONTRE
LES ARBOVIROSES :

**J'ÉLIMINE LES GÎTES LARVAIRES
CHEZ MOI, AU MOINS UNE FOIS
PAR SEMAINE**

Tout objet pouvant retenir de l'eau doit être vidé et frotté pour éliminer les œufs et mis à l'abri de la pluie

Supprimer

- Sous-pots
- Récipients à bouteures
- Pneus
- Carcasses de voiture
- Tous les débris
- Déchets encombrants (ou les percer)...
- Feuilles mortes
- Branches coupées
- Noix de coco...

Vider

- Bâches et plastiques
- Seaux / Vases / Récipients
- Matériels de jardin
- Bateaux
- Coquillages, décorations, jouets...

Nettoyer

- Bassins
- Gouttières
- Ecuelles et abreuvoirs d'animaux

et aussi

- Couvrir les réserves d'eau et les citernes
- Mettre à l'abri les barbecues
- En parler à sa famille, ses voisins, ses amis et ses collègues

BIBLIOGRAPHIE

1. Gubler DJ, Ooi EE, Vasudevan S, Farrar J. Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever, 2nd Edition. CABI; 2014. 626 p.
2. Bacq A. Place du pharmacien d'officine dans la lutte contre les arboviroses (dengue et chikungunya) : exemple d'épidémies à la Réunion. [Internet] [Thèse d'exercice]. Limoges; 2014. Disponible sur: <http://aurore.unilim.fr/ori-oai-search/notice/view/unilim-ori-46909>
3. Gonzalez J-P, Chaud P. Chapitre 7 : Optimisation de la lutte contre la fièvre dengue dans les DFA : Méthodes et outils de détection du virus et de surveillance de son activité. In: Corriveau R, Philippon B, Yébakima A, éditeurs. La dengue dans les départements français d'Amérique : Comment optimiser la lutte contre cette maladie ? [Internet]. Marseille: IRD Éditions; 2013. p. 72-94. (Expertise collégiale). Disponible sur: <http://books.openedition.org/irdeditions/2718>
4. Universalis E. Dengue [Internet]. Encyclopædia Universalis. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/dengue-vaccin-contre-le-virus-de-la/>
5. Nishiura H, Halstead SB. Natural History of Dengue Virus (DENV)-1 and DENV-4 Infections: Reanalysis of Classic Studies. J Infect Dis. 1 avr 2007;195(7):1007-13.
6. OMS - Dengue et dengue sévère [Internet]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
7. Gubler DJ, Meltzer M. Impact of dengue/dengue hemorrhagic fever on the developing world. Adv Virus Res. 1999;53:35-70.
8. Bandyopadhyay S, Lum LCS, Kroeger A. Classifying dengue: a review of the difficulties in using the WHO case classification for dengue haemorrhagic fever. Trop Med Int Health. 2006;11(8):1238-55.
9. Mustafa MS, Rasotgi V, Jain S, Gupta V. Discovery of fifth serotype of dengue virus (DENV-5): A new public health dilemma in dengue control. Med J Armed Forces India. janv 2015;71(1):67-70.
10. Aubry P, Gaüzère B-A, Vanhecke C. Dengue Actualités 2019 [Internet]. 2020. Disponible sur: <http://medecinetroppicale.free.fr/cours/dengue.pdf>
11. Santé publique France - Dengue [Internet]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/dengue>

12. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature*. 25 avr 2013;496(7446):504-7.
13. Brady OJ, Gething PW, Bhatt S, Messina JP, Brownstein JS, Hoen AG, et al. Refining the Global Spatial Limits of Dengue Virus Transmission by Evidence-Based Consensus. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 7 août 2012;6(8). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3413714/>
14. Delore V. Vaccination contre la dengue : de la conception à l'AMM. :25.
15. Institut Pasteur - Dengue [Internet]. Institut Pasteur. 2016. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/dengue>
16. HAS - Diagnostic direct précoce Dengue par détection génomique du virus avec RT-PCR [Internet]. [cité 31 août 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-02/texte_court_dengue_vd.pdf
17. OMS | Dengue au Cap-Vert [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 11 nov 2020]. Disponible sur: https://www.who.int/csr/don/2009_10_30a/fr/
18. OMS | Dengue au Burkina Faso [Internet]. WHO. World Health Organization; Disponible sur: <http://www.who.int/csr/don/18-november-2016-dengue-burkina-faso/fr/>
19. Berthélémy S. Le virus de la dengue concerne dorénavant la France métropolitaine. *Actual Pharm*. nov 2010;49(500):41-2.
20. Rousseau C, Succo T, Leparç-Goffart I, Ferré J-B, Broche B, Paty M-C. Émergence de la dengue en métropole. *Rev DÉpidémiologie Santé Publique*. sept 2016;64:S181.
21. OMS | Dengue à Madère (Portugal) [Internet]. WHO. World Health Organization; Disponible sur: https://www.who.int/csr/don/2012_10_17/fr/
22. Cartes de présence du moustique tigre (*Aedes albopictus*) en France métropolitaine [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2020 [cité 12 sept 2020]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/risques-microbiologiques-physiques-et-chimiques/especes-nuisibles-et-parasites/article/cartes-de-presence-du-moustique-tigre-aedes-albopictus-en-france-metropolitaine>
23. La dengue - Santé publique France [Internet]. Disponible sur: https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/dengue?fbclid=IwAR3CQ9soCf83JZb1NRtbdGAkK0bXXz_LduE8TMfDGSRR_ulDb32aWeytdyY
24. La dengue, le chikungunya et le zika | Direction des Affaires Sanitaires et Sociales de

- Nouvelle-Calédonie [Internet]. [cité 8 oct 2020]. Disponible sur: <https://dass.gouv.nc/votre-sante-maladies/la-dengue-le-chikungunya-et-le-zika>
25. Special Program for Research and Training in Tropical Diseases, World Health Organization, éditeurs. Dengue : guidelines for diagnosis, treatment, prevention, and control. New ed. Geneva: TDR : World Health Organization; 2009. 147 p.
26. Prévention de la dengue et du chikungunya document pour professionnels [Internet]. [cité 12 sept 2020]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Prevention_dengue_chikungunya_document_professionnels.pdf
27. Les Maladies à Déclaration Obligatoire (MDO) | Direction des Affaires Sanitaires et Sociales de Nouvelle-Calédonie [Internet]. Disponible sur: <https://dass.gouv.nc/votre-sante-maladies/les-maladies-declaration-obligatoire-mdo>
28. Chikungunya, dengue et zika - Données de la surveillance renforcée en France métropolitaine en 2019 [Internet]. [cité 8 oct 2020]. Disponible sur: <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-metropolitaine-en-2019>
29. Surveillance épidémiologique de la dengue, du chikungunya et du zika [Internet]. Disponible sur: <http://www.paca.ars.sante.fr/index.php/surveillance-epidemiologique-de-la-dengue-du-chikungunya-et-du-zika>
30. iMoustiques : une application pour signaler les moustiques [Internet]. Vigilance - Moustiques. [cité 12 sept 2020]. Disponible sur: <https://vigilance-moustiques.com/imoustiques-une-application-mobile-pour-signaler-les-moustiques-tigres/>
31. Le virus et sa transmission - INSPQ Centre d'expertise et de référence en santé publique [Internet]. [cité 30 août 2020]. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/printpdf/book/export/html/1171?fbclid=IwAR2X4BTREUXzy-9wKLNC2gd9Jw-zXD6r6KmVfFbBNzSL4rGDOV7J3vEbG7U>
32. Tamura T, Igarashi M, Enkhbold B, Suzuki T, Okamatsu M, Ono C, et al. In Vivo Dynamics of Reporter Flaviviridae Viruses. James Ou J-H, éditeur. J Virol. 28 août 2019;93(22):e01191-19, /jvi/93/22/JVI.01191-19.atom.
33. Holbrook M. Historical Perspectives on Flavivirus Research. Viruses. 30 avr 2017;9(5):97.
34. La dengue Biologie Moléculaire & Pathogénie - PDF Free Download [Internet]. [cité 30 août 2020]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/9718650-La-dengue-biologie-moleculaire->

35. Whitehead SS, Blaney JE, Durbin AP, Murphy BR. Prospects for a dengue virus vaccine. *Nat Rev Microbiol.* juill 2007;5(7):518-28.
36. Shrestha B, Brien JD, Sukupolvi-Petty S, Austin SK, Edeling MA, Kim T, et al. The Development of Therapeutic Antibodies That Neutralize Homologous and Heterologous Genotypes of Dengue Virus Type 1. *PLOS Pathog.* 1 avr 2010;6(4):e1000823.
37. Massé N, Selisko B, Malet H, Peyrane F, Debarnot C, Decroly E, et al. Le virus de la dengue : cibles virales et antiviraux. *Virologie.* 1 mars 2007;11(2):121-33.
38. Hottz E, Tolley ND, Zimmerman GA, Weyrich AS, Bozza FA. Platelets in dengue infection. *Drug Discov Today Dis Mech.* 1 juin 2011;8(1):e33-8.
39. Maladies à transmission vectorielle [Internet]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/vector-borne-diseases>
40. Lecointre G, Le Guyader H. Hexapodes. In: Classification phylogénétique du vivant. Belin. 2013. p. 267, 327, 370-2. (Sciences).
41. Le Goff G, Brengues C, Robert V. *Stegomyia* mosquitoes in Mayotte, taxonomic study and description of *Stegomyia* pia n. sp. *Parasite.* 2013;20:31.
42. Genus *Aedes* - UF IFAS Florida Medical Entomology Laboratory - University of Florida, Institute of Food and Agricultural Sciences - UF/IFAS [Internet]. Disponible sur: <https://fmel.ifas.ufl.edu/mosquito-guide/mosquito-genera-and-species/genus-aedes/>
43. S'informer sur le moustique tigre *Aedes albopictus* [Internet]. Disponible sur: https://signalement-moustique.anses.fr/signalement_albopictus/sinformer
44. Tigre M. *Aedes aegypti* | Moustique tigre - Portail d'information [Internet]. Disponible sur: <http://moustique-tigre.info/aedes-aegypti/>
45. *Aedes albopictus* (Skuse, 1894) - Moustique tigre [Internet]. Inventaire National du Patrimoine Naturel. Disponible sur: https://inpn.mnhn.fr/espece/cd_nom/225132
46. Qui est le « moustique tigre », ou *Aedes albopictus* ? [Internet]. Institut Pasteur. 2017. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/journal-recherche/actualites/qui-est-moustique-tigre-ou-aedes-albopictus>
47. Walicki F, Dehecq J-S, Eritja R, Etienne M, Foussadier R, Jourdain F, et al. Bonnes pratiques de lutte antivectorielle - Guide à l'attention des collectivités [Internet]. Centre National d'Expertise sur les Vecteurs CNEV; 2016. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/CNEV-Ft-Juin2016->

48. Paupy C, Delatte H, Bagny L, Corbel V, Fontenille D. *Aedes albopictus*, an arbovirus vector: From the darkness to the light. *Microbes Infect.* déc 2009;11(14-15):1177-85.
49. Heu K, Gendrin M. Le microbiote de moustique et son influence sur la transmission vectorielle. *Biol Aujourd'hui.* 2018;212(3-4):119-36.
50. Martiré D. Insectes et arachnides de France. In: Editions De Borée. 2011. p. 231. (Guide Pratique).
51. Département de la Charente-Maritime, service public, démoustication, lutte contre les moustiques, veille sanitaire, lutte anti-vectorielle, moustique, expertise, moustique tigre, *Aedes albopictus*, chikungunya, dengue, West Nile, bti, [Internet]. Disponible sur: <https://www.eidatlantique.eu/page.php?P=144>
52. Le cycle du moustique, ses lieux de prédilection et ses périodes d'apparition [Internet]. Disponible sur: <https://www.eid-rhonealpes.com/moustiques/la-vie-du-moustique-son-cycle-ses-lieux-de-predilection-et-ses-periodes-d-apparition>
53. Universalis E. Moustique [Internet]. Encyclopædia Universalis. [cité 13 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/moustique/>
54. Degner EC, Harrington LC. A mosquito sperm's journey from male ejaculate to egg: Mechanisms, molecules, and methods for exploration. *Mol Reprod Dev.* oct 2016;83(10):897-911.
55. Cycle biologique (Image PNG, 1160 × 1125 pixels) [Internet]. Disponible sur: https://www.eidatlantique.eu/UserFiles/medias/2020/illustrations_moustiques/Cycle_biologique.png
56. Un nouveau vaccin contre la dengue - Mélanie VEDRUNES - Toulouse 2017.pdf [Internet]. [cité 30 août 2020]. Disponible sur: <http://thesesante.ups-tlse.fr/1963/1/2017TOU32046.pdf>
57. Salinas S, Foulongne V, Loustalot F, Fournier-Wirth C, Molès J-P, Briant L, et al. Le virus Zika - L'émergence d'une menace. *médecine/sciences.* 1 avr 2016;32(4):378-86.
58. Inserm - Dengue [Internet]. Inserm - La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/dengue>
59. Wu P, Yu X, Wang P, Cheng G. Arbovirus lifecycle in mosquito: acquisition, propagation and transmission. *Expert Rev Mol Med.* 2019;21:e1.
60. Base de données EFICATT - INRS - Dengue. Agents pathogènes [Internet]. Disponible

sur: http://www.inrs.fr/publications/bdd/eficatt/fiche.html?refINRS=EFICATT_Dengue

61. Arragain L, Dupont-Rouzeyrol M, O'Connor O, Sigur N, Grangeon J-P, Huguon E, et al. Transmission - Vertical Transmission of Dengue Virus in the Peripartum Period and Viral Kinetics in Newborns and Breast Milk: New Data. *J Pediatr Infect Dis Soc.* 24 nov 2017;6(4):324-31.
62. Rosso F, Pineda JC, Sanz AM, Cedano JA, Caicedo LA. Transmission of dengue virus from deceased donors to solid organ transplant recipients: case report and literature review. *Braz J Infect Dis Off Publ Braz Soc Infect Dis.* févr 2018;22(1):63-9.
63. Lee C, Lee H. Probable female to male sexual transmission of dengue virus infection. *Infect Dis.* 1 févr 2019;51(2):150-2.
64. Institut Malardé. Prise en charge de la dengue : guide pour les praticiens [Internet]. Direction de la Santé; 2019. Disponible sur: http://www.hygiene-publique.gov.pg/IMG/pdf/2019.05.21_guide_pratique_dengue_couleur.pdf
65. Haut Conseil de la Santé Publique. Stratégies de diagnostic biologique de la dengue. HCSP; 2011 janv p. 43.
66. Balmaseda A, Hammond SN, Pérez MA, Cuadra R, Solano S, Rocha J, et al. Assessment of the World Health Organization scheme for classification of dengue severity in Nicaragua. *Am J Trop Med Hyg.* 1 déc 2005;73(6):1059-62.
67. WHO. Guide pour la prise en charge clinique de la dengue. 2013. 104 p.
68. Taglioni F. Arboviroses et aromathérapie. Les cas de la Dengue, du Chikungunya et du virus Zika/Arbovirose and aromatherapy Cases of Dengue, Chikungunya and Zika virus. 2019.
69. Lum LCS, Goh AYT, Chan PWK, El-Amin A-LM, Lam SK. Risk factors for hemorrhage in severe dengue infections. *J Pediatr.* mai 2002;140(5):629-31.
70. de Almeida RR, Paim B, de Oliveira SA, Souza AS, Gomes ACP, Escuissato DL, et al. Dengue Hemorrhagic Fever: A State-of-the-Art Review Focused in Pulmonary Involvement. *Lung.* 1 août 2017;195(4):389-95.
71. Guzman A, Istúriz RE. Update on the global spread of dengue. *Int J Antimicrob Agents.* 1 nov 2010;36:S40-2.
72. Laversanne J, Donutil G, Hamiche K, Guegueniat P, Djossou F, Fontanella JM. La dengue, maladie réémergente. 2007;14.
73. Muller DA, Depelsenaire ACI, Young PR. Clinical and Laboratory Diagnosis of

Dengue Virus Infection. *J Infect Dis*. 1 mars 2017;215(suppl_2):S89-95.

74. Risques biologiques. Réglementation - Risques - INRS [Internet]. [cité 2 sept 2020]. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/risques/biologiques/reglementation.html>
75. Ameziane N, Bogard M, Lamoril J. Principes de biologie moléculaire en biologie clinique. Elsevier Masson. Paris; 2005. 705 p.
76. Jasamai M, Yap WB, Sakulpanich A, Jaleel A. Current prevention and potential treatment options for dengue infection. *J Pharm Pharm Sci*. 19 sept 2019;22:440-56.
77. Troost B, Smit JM. Recent advances in antiviral drug development towards dengue virus. *Curr Opin Virol*. août 2020;43:9-21.
78. Thomas SJ, Yoon I-K. A review of Dengvaxia®: development to deployment. *Hum Vaccines Immunother*. 3 oct 2019;15(10):2295-314.
79. Résumé des Caractéristiques du Produit Dengvaxia® [Internet]. [cité 27 oct 2020]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/dengvaxia-epar-product-information_fr.pdf
80. WHO_weekly epidemiological record_9130.pdf [Internet]. [cité 3 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/wer/2016/wer9130.pdf?ua=1>
81. Guy B, Briand O, Lang J, Saville M, Jackson N. Development of the Sanofi Pasteur tetravalent dengue vaccine: One more step forward. *Vaccine*. 10 déc 2015;33(50):7100-11.
82. Sanofi Pasteur. Dengvaxia Vaccine against Dengue Briefing Document for the Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee [Internet]. 2019. Disponible sur: <https://www.fda.gov/media/120943/download>
83. Dengue vaccine: WHO position paper, September 2018 – Recommendations. *Vaccine*. août 2019;37(35):4848-9.
84. Redoni M, Yacoub S, Rivino L, Giacobbe DR, Luzzati R, Di Bella S. Dengue: Status of current and under-development vaccines. *Rev Med Virol* [Internet]. juill 2020 [cité 11 nov 2020];30(4). Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/rmv.2101>
85. Chidiac C, Camus D, Blanchon T, Bley D, Re C, Boher E, et al. Recommandations sanitaires pour les voyageurs. *Bull Épidémiologique Hebd BEH*. 19 mai 2020;91.
86. Insect Repellents | The Medical Letter, Inc. [Internet]. [cité 13 sept 2020]. Disponible sur: <https://secure.medicalletter.org/w1579b>
87. Prud'homme SM, Chaumot A, Cassar E, David J-P, Reynaud S. Impact of micropollutants on the life-history traits of the mosquito *Aedes aegypti*: On the relevance of

- transgenerational studies. *Environ Pollut.* janv 2017;220:242-54.
88. Nkya TE, Akhouayri I, Kisinza W, David J-P. Impact of environment on mosquito response to pyrethroid insecticides: Facts, evidences and prospects. *Insect Biochem Mol Biol.* 1 avr 2013;43(4):407-16.
 89. Bayer S.A.S. Fiche Technique Aqua K-Othrine® [Internet]. 2019 [cité 15 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.environmentalscience.bayer.fr/-/media/prffrance/fichestechniques/fichetechnique-aquakothrine.ashx>
 90. OMS | Lutte biologique contre *Aedes aegypti* [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 14 sept 2020]. Disponible sur: http://www.who.int/denguecontrol/control_strategies/biological_control/fr/
 91. World Health Organization. Use of fish for mosquito control. [Internet]. World Health Organization. Regional Office for the Eastern Mediterranean; 2003. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/201148>
 92. Eliminate Dengue. Wolbachia [Internet]. Noumea.nc. Disponible sur: <https://www.noumea.nc/sites/default/files/wolbachia.pdf>
 93. Jiggins FM. The spread of Wolbachia through mosquito populations. *PLOS Biol.* 1 juin 2017;15(6):e2002780.
 94. Naciri M. La bactérie Wolbachia bloque l'infection des moustiques par différents pathogènes humains. *médecine/sciences.* 1 juin 2019;35(6-7):584-5.
 95. Moreira LA, Iturbe-Ormaetxe I, Jeffery JA, Lu G, Pyke AT, Hedges LM, et al. A Wolbachia symbiont in *Aedes aegypti* limits infection with dengue, Chikungunya, and Plasmodium. *Cell.* 24 déc 2009;139(7):1268-78.
 96. Min K-T, Benzer S. Wolbachia, normally a symbiont of *Drosophila*, can be virulent, causing degeneration and early death. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 30 sept 1997;94(20):10792-6.
 97. Caragata EP, Rancès E, Hedges LM, Gofton AW, Johnson KN, O'Neill SL, et al. Dietary cholesterol modulates pathogen blocking by Wolbachia. *PLoS Pathog.* 2013;9(6):e1003459.
 98. Fraser JE, De Bruyne JT, Iturbe-Ormaetxe I, Stepnell J, Burns RL, Flores HA, et al. Novel Wolbachia-transinfected *Aedes aegypti* mosquitoes possess diverse fitness and vector competence phenotypes. Dillman A, éditeur. *PLOS Pathog.* 7 déc 2017;13(12):e1006751.
 99. World Mosquito Program [Internet]. Disponible sur:

<https://www.worldmosquitoprogram.org>

100. Le World Mosquito Program consulte les Nouméens avant les lâchers de moustiques [Internet]. dnc.nc. 2019 [cité 16 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.dnc.nc/le-world-mosquito-program-consulte-les-noumeens-avant-les-lachers-de-moustiques/>

101. Johnson K. The Impact of Wolbachia on Virus Infection in Mosquitoes. *Viruses*. 4 nov 2015;7(11):5705-17.

102. O'Neill SL. The Use of Wolbachia by the World Mosquito Program to Interrupt Transmission of *Aedes aegypti* Transmitted Viruses. In: Hilgenfeld R, Vasudevan SG, éditeurs. *Dengue and Zika: Control and Antiviral Treatment Strategies*. Singapore: Springer Singapore; 2018. p. 355-60. (Advances in Experimental Medicine and Biology; vol. 1062).

103. Mateos M, Martinez Montoya H, Lanzavecchia SB, Conte C, Guillén K, Morán-Aceves BM, et al. Wolbachia pipientis Associated With Tephritid Fruit Fly Pests: From Basic Research to Applications. *Front Microbiol*. 3 juin 2020;11:1080.

104. Le projet Wolbachia sur la bonne voie [Internet]. Gouvernement de la Nouvelle-Calédonie. 2020 [cité 8 oct 2020]. Disponible sur: <https://gouv.nc/actualites/02-10-2020/le-projet-wolbachia-sur-la-bonne-voie>

105. MDF - Lutte contre la dengue : demandez votre Wolbicap [Internet]. [cité 17 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.mdf.nc/Actualites/Site/lutte-contre-la-dengue-demandez-votre-wolbicap>

106. Offensive contre la dengue et la leptospirose [Internet]. Gouvernement de la Nouvelle-Calédonie. 2019 [cité 7 oct 2020]. Disponible sur: <https://gouv.nc/actualites/28-11-2019/offensive-contre-la-dengue-et-la-leptospirose>

107. Indriani C, Tantowijoyo W, Rancès E, Andari B, Prabowo E, Yusdi D, et al. Reduced dengue incidence following deployments of Wolbachia-infected *Aedes aegypti* in Yogyakarta, Indonesia: a quasi-experimental trial using controlled interrupted time series analysis. *Gates Open Res*. 11 mai 2020;4:50.

RESUME

La dengue est une arbovirose, très répandue dans les zones tropicales et subtropicales et transmise à l'Homme par des moustiques du genre *Aedes*. Dans les régions à risques, cette infection virale est suspectée lors de l'apparition brutale d'une fièvre associée à un syndrome algique sans autre point d'appel infectieux. Le risque redouté est le syndrome hémorragique.

De nombreux tests à visée diagnostique sont disponibles. Ils permettent soit de détecter précocement le virus dès les premiers symptômes, ou de détecter les anticorps plus tardivement. La prise en charge clinique repose sur un traitement symptomatique avec l'utilisation du paracétamol en première intention. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont à proscrire en raison du risque hémorragique qu'ils peuvent entraîner. Malgré les avancées de la recherche sur des traitements antiviraux, aucun traitement curatif n'existe à l'heure actuelle.

Concernant la prophylaxie, les études doivent se poursuivre pour mettre au point un vaccin sûr, efficace et utilisable à large spectre : la prévention de la dengue repose essentiellement sur des actions individuelles et collectives.

L'enquête personnelle réalisée à Nouméa, en Nouvelle-Calédonie, nous permet de réaliser que des efforts ont été faits concernant la communication autour de la dengue, qui se traduit par une assez bonne connaissance de la population interrogée sur les principales caractéristiques de la maladie. Néanmoins, la sensibilisation doit être poursuivie, et le pharmacien et son équipe peuvent être des acteurs de première ligne de cette sensibilisation : mener et relayer des actions régulières de santé publique, conseiller, orienter au besoin les patients, sont autant de responsabilités qui nous incombent.

La mise en place récente du projet World Mosquito Program à Nouméa, est prometteuse. Les résultats ne sont pas encore complets à Nouméa mais ceux publiés récemment en Indonésie sont extrêmement encourageants et permettent d'entrevoir un avenir sans dengue.

Mots clefs : dengue, arbovirose, gîte larvaire, lutte anti-vectorielle, World Mosquito Program

SERMENT DE GALIEN

En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruite dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances,

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement,

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité,

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession,

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens,

De coopérer avec les autres professionnels de santé.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Titre : La dengue : données générales, enquête auprès de la population nouméenne et rôle du pharmacien d'officine.

Résumé : La dengue est une arbovirose, très répandue dans les zones tropicales et subtropicales et transmise à l'Homme par des moustiques du genre *Aedes*. Dans les régions à risques, cette infection virale est suspectée lors de l'apparition brutale d'une fièvre associée à un syndrome algique sans autre point d'appel infectieux. Le risque redouté est le syndrome hémorragique.

De nombreux tests à visée diagnostique sont disponibles. Ils permettent soit de détecter précocement le virus dès les premiers symptômes, ou de détecter les anticorps plus tardivement. La prise en charge clinique repose sur un traitement symptomatique avec l'utilisation du paracétamol en première intention. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont à proscrire en raison du risque hémorragique qu'ils peuvent entraîner. Malgré les avancées de la recherche sur des traitements antiviraux, aucun traitement curatif n'existe à l'heure actuelle.

Concernant la prophylaxie, les études doivent se poursuivre pour mettre au point un vaccin sûr, efficace et utilisable à large spectre : la prévention de la dengue repose essentiellement sur des actions individuelles et collectives.

L'enquête personnelle réalisée à Nouméa, en Nouvelle-Calédonie, nous permet de réaliser que des efforts ont été faits concernant la communication autour de la dengue, qui se traduit par une assez bonne connaissance de la population interrogée sur les principales caractéristiques de la maladie. Néanmoins, la sensibilisation doit être poursuivie, et le pharmacien et son équipe peuvent être des acteurs de première ligne de cette sensibilisation : mener et relayer des actions régulières de santé publique, conseiller, orienter au besoin les patients, sont autant de responsabilités qui nous incombent.

La mise en place récente du projet World Mosquito Program à Nouméa, est prometteuse. Les résultats ne sont pas encore complets à Nouméa mais ceux publiés récemment en Indonésie sont extrêmement encourageants et permettent d'entrevoir un avenir sans dengue.

Mots clefs : dengue, arbovirose, gîte larvaire, lutte anti-vectorielle, World Mosquito Program