


# De l'importation à la transmission autochtone: moteurs de l'émergence du chikungunya et de la dengue dans une zone tempérée

Frédéric Jourdain, David Roiz, Henriette de Valk, Harold Noël, Grégory L'Ambert, Florian Franke, Marie-Claire Paty, Anne Guinard, Jean-Claude Desenclos, Benjamin Roche

Version 2  Publié: 11 mai 2020 • <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008320>

## Abstrait

### Contexte

La propagation mondiale d' *Aedes albopictus* a exposé de nouvelles zones géographiques au risque de transmission du virus de la dengue et du chikungunya. Plusieurs événements de transmission autochtone se sont produits au cours des dernières décennies en Europe du Sud et de nombreux indicateurs suggèrent qu'elle deviendra plus fréquente dans cette région à l'avenir. Les facteurs environnementaux, socio-économiques et climatiques sont généralement considérés comme déclencheurs de l'émergence de ces virus. Par conséquent, une meilleure connaissance des déterminants de cette émergence dans un contexte européen est nécessaire pour développer des stratégies de surveillance et de contrôle adaptées et des interventions de santé publique.

### Méthodologie / Principaux résultats

En utilisant les données de surveillance françaises collectées entre 2010 et 2018 dans les zones du sud de la France où *Ae. albopictus* est déjà établi, nous avons évalué les facteurs associés à la transmission autochtone de la dengue et du chikungunya. Les cas conduisant à une transmission autochtone ont été comparés à ceux sans transmission ultérieure par régression binomiale. Nous avons identifié un long délai de notification ( $\geq 21$  jours) des cas importés aux autorités sanitaires locales comme principal facteur de transmission autochtone de la dengue et du chikungunya dans le sud de la France. La présence de zones boisées autour du lieu de résidence des cas et l'accumulation de chaleur pendant la saison ont également augmenté le risque de transmission de l'arbovirus autochtone.

### Conclusions

Nos résultats pourraient informer les décideurs politiques lors de l'élaboration de stratégies face aux menaces émergentes de la dengue et du chikungunya en Europe du Sud et peuvent être extrapolés dans ce domaine à d'autres virus tels que Zika et la fièvre jaune, qui partagent le même vecteur. De plus, nos résultats permettent une caractérisation plus précise des environnements les plus à risque, et soulignent l'importance de mettre en place des systèmes de surveillance qui garantissent la notification en temps opportun des cas importés et des interventions rapides.

## Résumé de l'auteur

Les virus de la dengue, du chikungunya et du Zika ont considérablement élargi leur aire géographique au cours des dernières décennies et sont maintenant considérés comme des menaces émergentes dans les zones tempérées. L'augmentation des voyages et des échanges internationaux apparaît comme des facteurs majeurs, favorisant à la fois une circulation de ces virus à l'échelle mondiale et la dispersion de l'un de leurs principaux vecteurs: *Aedes albopictus*, le moustique tigre. Cependant, ces deux facteurs ne peuvent expliquer pleinement le risque d'émergence virale dans les zones tempérées. Les facteurs climatiques, la couverture terrestre, les caractéristiques socio-économiques et les systèmes de santé publique ont également probablement un impact sur le risque de transmission du virus. Dans ce contexte, nous avons réalisé une analyse statistique des différents cas importés de dengue et de chikungunya dans le sud de la France, où le moustique tigre est déjà implanté. Une comparaison entre des contextes de transmission virale locale et des situations sans transmission locale a permis d'identifier les facteurs associés au risque de circulation virale. Nous avons constaté que le retard dans la déclaration des cas importés, la présence de zones boisées autour des lieux de résidence des cas et l'accumulation de chaleur pendant la saison augmentaient le risque de transmission.

**Référence:** Jourdain F, Roiz D, de Valk H, Noël H, L'Ambert G, Franke F, et al. (2020) De l'importation à la transmission autochtone: facteurs de l'émergence du chikungunya et de la dengue dans une zone tempérée. *PLoS Negl Trop Dis* 14 (5): e0008320. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008320>

**Editeur:** Louis Lambrechts, Institut Pasteur, FRANCE

**Reçu:** 31 janvier 2020; **Accepté:** 24 avril 2020; **Publié:** 11 mai 2020

**Copyright:** © 2020 Jourdain et al. Il s'agit d'un article en libre accès distribué sous les termes de la [licence d'attribution Creative Commons](#), qui permet une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur n'importe quel support, à condition que l'auteur original et la source soient crédités.

**Disponibilité des données:** Les données ne peuvent être partagées publiquement en raison des restrictions de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) concernant l'accès aux données personnelles et de santé. Les données peuvent être demandées par les parties intéressées à Bruno Coignard, [bruno.coignard@santepubliquefrance.fr](mailto:bruno.coignard@santepubliquefrance.fr), directeur des maladies infectieuses à Santé publique France.

**Financement:** FJ est financé par Santé publique France ([www.santepubliquefrance.fr](http://www.santepubliquefrance.fr)) à travers une bourse de doctorat. Les données météorologiques ont été fournies par Météo-France, l'agence météorologique nationale, dans le cadre de l'accord liant l'agence à Santé Publique France. L'accès aux images satellites utilisées dans ce travail a été soutenu par des

fonds publics reçus dans le cadre de GEOSUD, un projet (ANR-10-EQPX-20) avec le programme "Investissements d'Avenir", géré par l'Agence Nationale de la Recherche. Les bailleurs de fonds ne jouent aucun rôle dans la conception de l'étude, la collecte et l'analyse des données, la décision de publier ou la préparation du manuscrit.

**Intérêts concurrents:** les auteurs ont déclaré qu'il n'y avait pas d'intérêts concurrents.

## introduction

Les virus de la dengue (DENV) et du chikungunya (CHIKV) ont considérablement élargi leur aire géographique au cours des dernières décennies [ 1 ] et sont considérés comme des menaces émergentes pour la santé publique dans le monde, y compris en Europe [ 2 ]. Le nombre mondial d'infections par la dengue en 2010 était estimé à 390 (284-528) millions par an, 96 (67-136) millions de cas se manifestant cliniquement [ 3 ]. CHIKV a été responsable de deux épidémies majeures au cours des dernières décennies. Le premier s'est propagé en 2004 de l'Afrique de l'Est à l'océan Indien et à l'Asie du Sud. Le second s'est produit dans les Amériques, avec plus de 1,2 million de cas suspects signalés pour la période 2013-2014 [ 4 ]. Le DENV et le CHIKV sont principalement transmis entre humains par la morsure de *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus* en milieu urbain et sont introduits dans les pays non endémiques par des voyageurs de retour infectés [ 5 , 6 ]. Une transmission autochtone peut alors se produire dans des zones où un vecteur compétent est établi et où les conditions climatiques sont favorables à la transmission. En Méditerranée et en Europe centrale, seul *Ae. albopictus* est présent. Son expansion est une conséquence directe de la mondialisation des échanges [ 7 ]. La propagation continue de ce vecteur par le commerce et la croissance constante des voyages internationaux augmenteront le risque d'émergence de virus exotiques dans de nombreuses autres régions européennes. L'Italie, la France, la Croatie et l'Espagne ont connu plusieurs événements de transmission autochtone de DENV et de CHIKV entre 2010 et 2018 [ 8 - 18 ]. Néanmoins, le nombre de cas importés reste bien supérieur au nombre de cas de transmission autochtone [ 19 ] et, à ce jour, il n'y a pas d'explication fondée sur des preuves pour expliquer pourquoi la transmission autochtone se produit dans certaines circonstances en Europe mais pas dans d'autres.

Si la présence d'une population de vecteurs établie et l'introduction du virus par les voyageurs infectés sont des conditions nécessaires à l'émergence de ces infections, elles peuvent ne pas être suffisantes pour la transmission de l'arbovirus. En effet, une transmission efficace est multifactorielle et résulte d'interactions complexes entre les moustiques vecteurs, la population humaine, les agents viraux, leur environnement et le climat. La génétique joue un rôle important en favorisant la transmission de certains génotypes viraux par des populations de vecteurs établies localement [ 21 , 22 ]. Des facteurs socioéconomiques et environnementaux influencent l'épidémiologie de la maladie en affectant l'introduction du virus, le contact entre les vecteurs et les hôtes, les interactions vecteur-pathogène, ainsi que la répartition et la dynamique des populations vectorielles [ 3 , 23 - 25 ]. Enfin, les interventions de santé publique sont susceptibles de modifier la dynamique de la transmission des infections [ 26 ].

*Aedes albopictus* s'est établi en France en 2004 et s'est depuis propagé dans une grande partie du pays [ 20 ]. La population française peut être considérée comme pleinement sensible à l'infection par le DENV et le CHIKV. Il n'existe pas de traitement médicamenteux antiviral spécifique ni de vaccin recommandé en France pour l'infection DENV ou CHIKV. Par conséquent, la prévention et le contrôle de ces infections reposent sur i) le contrôle larvaire pour réduire la population vectorielle à titre préventif, ii) la surveillance des cas humains importés, iii) la détection précoce de toute transmission locale, et iv) la mise en œuvre de mesures de lutte antivectorielle proportionnées pour prévenir et contenir la transmission autochtone [ 27 ]. Un plan national de préparation et d'intervention est mis en œuvre depuis 2006 [ 28 ].

Peu d'événements de transmission autochtone sont survenus en France ces dernières années [ 8 , 13 - 18 ] mais la situation continue d'évoluer. *Aedes albopictus* se propage toujours dans tout le pays, ce qui entraîne une plus grande proportion de la population exposée au risque de transmission du DENV et du CHIKV. D'autres virus émergents pourraient également constituer un défi pour les systèmes de préparation et de réponse du pays, ce qui a déjà été observé avec le virus Zika lorsque des cas ont été signalés en France en 2016 suite à l'épidémie dans les Amériques [ 29 ]. Si d'importantes ressources humaines et logistiques sont déjà mobilisées chaque année, les défis posés par les virus émergents ne feront qu'entraîner des coûts supplémentaires et cela pose la question de la pérennité future du système français de surveillance et de contrôle [ 19 ]. Cette situation imminente souligne la nécessité d'une meilleure compréhension des facteurs favorisant la transmission autochtone du DENV et du CHIKV en France.

Plusieurs modèles statistiques et mathématiques ont été utilisés pour identifier les déterminants de la distribution et de l'abondance d' *Ae. albopictus* , ainsi que le risque de transmission associé du DENV et du CHIKV [ 30 - 34 ]. Alors que les contextes où la transmission est élevée ont été largement étudiés (en particulier pour le DENV), le nombre d'études dans des endroits à transmission sporadique et limitée reste rare [ 35 - 37 ].

La présente étude visait à identifier et quantifier l'importance relative des facteurs associés aux événements de transmission autochtone DENV et CHIKV en France métropolitaine suite à l'introduction d'un voyageur viremique dans les zones où *Ae. albopictus* est déjà établi. Nous avons basé notre analyse sur la surveillance renforcée des cas importés et réalisé une étude approfondie des différents événements de transmission identifiés en France ces dernières années par le système national de surveillance de l'arbovirose. Ces travaux ont été menés dans le cadre de l'amélioration du système de préparation et de réponse du pays aux risques arboviraux dans les zones tempérées.

## matériaux et méthodes

La régression binomiale a été utilisée pour comparer les cas conduisant à une transmission autochtone avec ceux qui n'ont pas eu de transmission ultérieure.

### Définitions de cas

Les différentes définitions de cas adoptées dans l'étude sont indiquées dans le [tableau 1](#) . Un événement de transmission autochtone a été défini comme la survenue d'au moins un cas autochtone dans la zone d'étude et pendant la période d'étude. La durée de la virémie était fixée à 10 jours: correspondant à une période comprise entre deux jours avant la date d'apparition des symptômes et 7 jours après cette date [ 43 , 44 ]. Seuls les cas présents dans une zone colonisée par *Ae. albopictus* pendant leur virémie ont été inclus.

Definition	Dengue	Chikungunya
Suspected case	Fever of 38.3°C or higher and at least one of the following symptoms not explained by other medical conditions: headache, back pain, severe arthralgia, myalgia, and arthralgia	
Probable case	Suspected case with positive IgM antibodies in a single sample	Suspected case with at least one of the following biological results: Positive RT-PCR
Confirmed case	Suspected case with at least one of the following biological results: - seroneutralisation - positive NS1 test - 4-fold increase in IgG antibodies	Suspected case with at least one of the following biological results: - seroneutralisation - 4-fold increase in IgG antibodies
Imported case	Case with travel history in the 14 days before the onset of symptoms in an area known for DENV or CHIKV circulation	
Autochthonous case	Case without travel history in the 14 days before the onset of symptoms in an area known for DENV or CHIKV circulation	

Tableau 1. Définitions de cas d'infection par le virus de la dengue et du chikungunya.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008320.t001>

**Zone d'étude et période**

La zone d'étude comprend les éléments suivants cinq districts administratifs français ( départements en français) (NUTS 3 Classification statistique européenne [ 38 ]) le long de la côte méditerranéenne colonisé par *Ae . albopictus* : Alpes-Maritimes, Var, Bouches-du-Rhône, Gard et Hérault. Il couvre une superficie totale de 27 436 km<sup>2</sup> avec une population de 6,1 millions d'habitants à la fin de 2018 [ 39 ].

Cette zone a le plus ancien *Ae* enregistré . *albopictus* en France, avec une colonisation progressive d'Est en Ouest depuis 2004 ( Fig 1 ). En 2019, le processus invasif est toujours en cours dans les parties ouest et nord de la zone d'étude. La zone est caractérisée par un climat typiquement méditerranéen dans la région côtière, avec des étés secs, des hivers doux et des pluies irrégulières concentrées principalement en automne et des averses printanières potentielles [ 40 ].

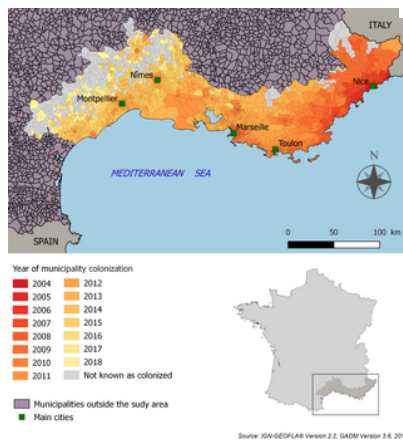


Fig 1. Distribution spatiale et temporelle d' *Aedes albopictus* dans la zone d'étude.  
 Source des données: surveillance nationale des moustiques invasifs, EID-Méditerranée.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008320.g001>

La période d'étude comprenait la saison du 1er mai au 30 novembre, représentant l'activité saisonnière d' *Ae . albopictus* dans le sud de la France [ 41 ] - pour les années 2010, 2013, 2014, 2015, 2017 et 2018. Les trois années non incluses étaient dues au manque de données épidémiologiques (2012) et entomologiques (2011, 2016). Notre période d'étude a inclus toutes les années où un événement autochtone a été observé ( tableau 2 ).

Year	Location	Disease	Type	Number of cases	Importation status	Reference
2009	Nice	Alpen-Markisen	Dengue 1	2	Yes	[14]
2009	Arles	Var	Chikungunya	2	Yes	[17]
2010					Absence of autochthonous transmission event	
2010	Arles	Bouches-du-Rhône	Dengue 2	7	Yes	[15]
2010	Arles	Bouches-du-Rhône	Dengue 2	7	Yes	[15]
2010	Arles	Var	Dengue 1	3	Yes	[15]
2010	Arles	Var	Dengue 2	3	Yes	[15]
2010	Marseille	Hérault	Chikungunya	13	Yes	[13]
2010	Nîmes	Gard	Dengue 1	2	Yes	[16]
2010					Absence of autochthonous transmission event	
2017	La Ciotat (Alpes-Maritimes)	Var	Chikungunya	11	Yes	[18]
2017	Arles	Var	Chikungunya	6	Yes	[15]
2018	Nîmes (Alpes du Var)	Alpes-Maritimes	Dengue 1	3	Yes	[19]
2018	Nîmes	Gard	Dengue 1	2	Yes	[16]
2018	Chapuis	Hérault	Dengue 1	2	No	[19]

Tableau 2. Evénements de transmission autochtone de la dengue et du chikungunya en France entre 2010 et 2018.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008320.t002>

**Les sources de données**

Les sources de données qui avaient à la fois une couverture nationale et des mises à jour régulières ont été préférées. Les différentes sources de données sont résumées dans le tableau 3 et détaillées dans les sections suivantes.

Source type	Name
Epidemiological	Obtained from the national administrative surveillance, Santé publique France (French Public Health Agency) <a href="https://www.santepubliquefrance.fr/">https://www.santepubliquefrance.fr/</a>
Vector control	Bureau Interdépartemental pour la détermination du libéral et de la détermination - Interdépartemental Agency for mosquito control in the Mediterranean coast (BID-Méditerranée) <a href="http://www.bid-mediterranee.org/">http://www.bid-mediterranee.org/</a>
Retail and transporter	French meteorological agency, Météo France <a href="http://www.meteo.fr/">http://www.meteo.fr/</a>
USDT	USDT (United States Department of Health and Human Services) based on images acquired by the United States Geological Survey (USGS)
Land cover	Land cover map produced by the Center for the Study of the Tropics from Space (CSTRS), French Land Use Center <a href="http://www.cst-rs.fr/">http://www.cst-rs.fr/</a>
Mapping and navigation	IGN 2018, Vector control in France: geographic information system <a href="http://www.ign.fr/">http://www.ign.fr/</a>
Demography	French National Institute of Statistics and Economic Studies (INSEE) <a href="http://www.insee.fr/">http://www.insee.fr/</a>
Seroneutralisation	French National Institute of Statistics and Economic Studies (INSEE) <a href="http://www.insee.fr/">http://www.insee.fr/</a>
Social Determinants Index	French National Institute of Statistics and Economic Studies (INSEE) <a href="http://www.insee.fr/">http://www.insee.fr/</a>

<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008320.t003>

### Tableau 3. Sources de données.

<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008320.t003>

#### Données épidémiologiques.

Les données sur les cas de dengue et de chikungunya ont été obtenues grâce au système national de surveillance de l'arbovirose, qui comprend une surveillance humaine active basée sur la notification des cas suspects de dengue et / ou de chikungunya aux autorités de santé publique, suivie d'un diagnostic biologique en temps opportun. Le système de surveillance humaine a été précédemment décrit par Paty et coll. [ 19]. Seuls les cas importés confirmés ou probables ont été inclus dans la présente analyse. Nous avons utilisé la première date de présence du cas au cours de la virémie (EDP) dans la zone d'étude pour calculer les différents délais (c.-à-d. Échantillonnage, déclaration, etc.). La PDE peut être soit la date d'apparition des symptômes, soit la date de retour du voyage (en cas d'apparition des symptômes en dehors de la zone d'étude). Le délai d'échantillonnage a été défini comme la période de temps entre l'EDP et la première date de prélèvement sanguin pour les tests biologiques. Le délai de déclaration a été défini comme la période entre la PDE et le moment où les autorités sanitaires ont reçu le rapport du cas. La durée d'exposition a été définie comme l'intervalle de temps entre l'EDP et la fin de la virémie du cas importé.

#### Données sur les interventions de lutte antivectorielle.

Chaque observation était complétée par des données dérivées des détails des opérations entomologiques (enquête entomologique, lutte antivectorielle). Les données ont été obtenues auprès de l'agence française de lutte contre les moustiques, EID-Méditerranée. Le délai d'intervention a été défini comme la période de temps entre l'EDP et la première intervention centrée sur les vecteurs, qu'il s'agisse d'une enquête entomologique ou d'une lutte antivectorielle. Les enquêtes entomologiques visent à identifier la présence du vecteur - stades pré-imaginaires ou adultes - tandis que des mesures de contrôle sont prises lorsque la présence du vecteur est confirmée. La lutte antivectorielle est mise en œuvre conformément aux directives nationales et dépend du contexte entomologique, épidémiologique et environnemental local. L'intervention peut comprendre un ou plusieurs des éléments suivants: réduction à la source des sites de reproduction, application de larvicides, *Bacillus thuringiensis israelensis* et le diflubenzuron sont utilisés comme larvicides tandis que la deltaméthrine est le principal adulteicide pulvérisé.

#### Données sociales, environnementales et météorologiques.

Les observations ont été géoréférencées dans la base de données nationale des adresses ( <https://adresse.data.gouv.fr/> ) en fonction des informations disponibles. Lorsqu'une adresse précise n'était pas disponible, la localisation d'une observation était caractérisée au niveau de la commune au sein du *département concerné* . Les variables explicatives sociales, environnementales et météorologiques ont été sélectionnées en fonction des résultats d'autres études de la littérature [ 30 , 45 - 47 ].

Les données socio-économiques et démographiques ont été obtenues localement au niveau de l'unité de recensement IRIS pour les observations géoréférencées. Les IRIS sont des unités agrégées utilisées en France à des fins statistiques. Ils constituent la plus petite unité géographique pour laquelle des données de recensement de la population avec des détails sur le logement et la situation socio-économique sont disponibles en France. Ils sont définis avec une taille cible de 2000 habitants par unité de base et les données pour chaque IRIS sont fournies par l'Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE, [www.insee.fr](http://www.insee.fr)). Ils renseignent sur les variables suivantes: les caractéristiques de chaque ménage et des personnes qui le composent (état matrimonial, activité / inactivité, catégorie socioprofessionnelle), les caractéristiques de chaque famille (nombre d'enfants), l'usage des résidences (résidences principales, résidences secondaires, vacantes) ainsi que les proportions du type de logement (maisons versus appartements). Nous avons utilisé l'indice de défavorisation sociale français (FDep09), un indicateur socio-économique disponible à l'échelle IRIS [ 48 ], pour évaluer l'influence des inégalités sociales.

Les indices de végétation normalisés (NDVI) ont été dérivés des données d'imagerie satellitaire Landsat 7 et Landsat 8 (niveau 2A) traitées par le THEIA Land Data Center. Pour chaque observation géoréférencée, une image a été sélectionnée pour le calcul NDVI, avec la date de prise de vue de l'image aussi proche que possible de la date d'apparition des symptômes du cas et avec une couverture nuageuse inférieure à 10%. Les NDVI moyens ont été calculés dans des tampons de 300 m autour de chaque observation géolocalisée.

Des mesures météorologiques quotidiennes (précipitations, température minimale et maximale, plage de températures diurnes) ont été obtenues auprès de l'agence météorologique française (Météo France) pour la période du 1er mars au 30 novembre de chaque année d'étude. Pour chaque observation, la station météorologique la plus proche a été sélectionnée parmi les 147 stations situées à l'intérieur ou à proximité directe de la zone d'étude. La distance moyenne entre l'emplacement du cas et la station météorologique associée était de 6,4 km (sd = 3,6 km) pour les données de température et de 6,2 km (sd = 3,6) pour les données sur les précipitations. Moyenne ( $T_{moyenne}$ ), maximale ( $T_{max}$ ) et minimale ( $T_{min}$ ), les températures ont été calculées pour les 7 et 10 jours avant et après EDP, respectivement. Un indice de degrés-jours de croissance (GDD) accumulé borné a également été calculé avec une température de base de 11 ° C et un seuil maximal de 1350 ° C comme proposé par Roiz *et al.* [ 36 ] à EDP ( $GDD_0$ ) et 10 jours après EDP ( $GDD_{10}$ ). Différentes fenêtres de temps ont été prises en compte pour le calcul des précipitations hebdomadaires accumulées au cours des 1 à 4 semaines précédant l'EDP. Les plages de températures diurnes hebdomadaires (DTR) ont également été calculées après EDP. Une période de 7 à 10 jours a été choisie pour la construction des différentes variables temporelles, car cette période correspond à la durée proposée dans la littérature pour l'incubation extrinsèque de DENV et CHIKV dans *Ae . albopictus* [ 49 ].

Les données d'occupation du sol ont été extraites d'une carte produite à partir de l'imagerie optique par le THEIA Land Data Center [ 50 ]. Cette carte est disponible à l'échelle nationale avec 17 classes de couverture terrestre et une résolution spatiale de 10 m. Les habitations et la végétation ont également été caractérisées avec le BD TOPO produit par l'Institut Géographique National Français [ 51 ]. Les informations sur la couverture terrestre ont été extraites dans des zones tampons de différentes tailles, c'est-à-dire des zones de 100 m, 200 m et 300 m de rayon. Cette gamme de tampons a été choisie en fonction des connaissances existantes sur *Ae . albopictus* [ 52 ].

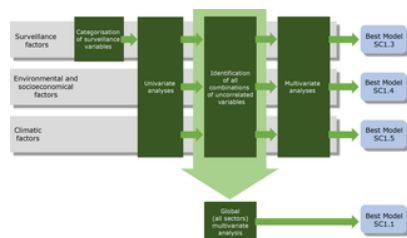
#### analyses statistiques

Pour identifier les facteurs associés à l'émergence d'événements de transmission autochtone du DENV et du CHIKV en France métropolitaine, nous avons basé notre analyse sur l'ensemble des cas importés identifiés par le système national de surveillance dans la zone d'étude pendant la période d'étude. Pour chaque cas importé, nous avons considéré chaque endroit où le cas était présent pendant au moins une heure pendant la virémie comme une observation. Cela implique qu'un seul cas notifié peut donner

lieu à plus d'une observation, selon les mouvements du cas et le nombre d'endroits où le cas est resté pendant la période infectieuse. Uniquement observations dans des localités connues pour être colonisées par *Ae. albopictus* pendant les séjours de cas notifiés ont été inclus.

Enfin, nous avons comparé les observations qui ont conduit à un événement de transmission autochtone ( $n = 13$ ) avec des observations qui ne l'ont pas fait ( $n = 844$ ) afin d'évaluer l'influence des variables explicatives possibles ci-dessus sur la survenue d'événements autochtones de dengue et de chikungunya. La comparaison a été faite en utilisant une régression log-log complémentaire. La variable de réponse binaire d'intérêt était donc la survenue d'un événement autochtone, codé «1» dans le cas d'une transmission autochtone et codé «0» en l'absence de transmission autochtone. Nous avons utilisé un modèle linéaire généralisé avec une fonction de lien «log-log complémentaire», car la probabilité que l'événement se produise semblait faible.

Les modèles de régression binomiale univariée ont d'abord été utilisés pour identifier les variables candidates pour l'analyse multivariée, tout en évitant la colinéarité. Les variables avec une valeur  $p < 0,25$  (choisie arbitrairement) dans les analyses univariées ont été sélectionnées comme candidats pour l'analyse multivariée. Le coefficient de corrélation de Spearman a été calculé pour les variables par paires. Sur la base de l'analyse de corrélation, différents ensembles de variables ont été définis pour garantir que la colinéarité était réduite. Des modèles multivariés ont ensuite été construits sur la base d'analyses univariées utilisant les divers ensembles de variables qui n'avaient pas de corrélations par paires statistiquement significatives. Les facteurs d'inflation de variance (VIF) ont été utilisés pour évaluer la multicollinéarité entre les variables sélectionnées [ 53]. Avant d'effectuer une analyse multivariée globale, différents modèles multivariés ont été construits pour chaque type de facteur (surveillance, facteurs climatiques, socio-économiques et environnementaux). Ces analyses (ci-après dénommées «analyses sectorielles multivariées») ont été réalisées pour apprécier la variance expliquée par chaque catégorie de variable et pour prendre en compte la différence du nombre d'observations pour chaque type de facteur. Les variables ont été sélectionnées pour des analyses multivariées en utilisant la sélection avant et arrière. Les modèles les mieux adaptés ont été sélectionnés sur la base des critères d'information d'Akaike. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel R [ 54 ] avec les packages MASS [ 55 ] et MuMIn [ 56 ] pour la sélection du modèle. Un diagramme général de la stratégie d'analyse est présenté à la figure 2 .



**Fig 2. Aperçu général de la stratégie d'analyse.**  
<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008320.g002>

#### Gestion des données manquantes

Les données sociales, de surveillance, environnementales et météorologiques étaient manquantes pour certaines observations car aucun cas importé n'a été identifié pour quatre événements de transmission autochtone de la dengue ( tableau 2 ). Deux de ces quatre événements ont conduit à plus d'un cas autochtone. Pour ces grappes, un lieu probable de transmission a été identifié et le point focal de transmission associé a par conséquent été placé au centre de la zone de transmission. Cette hypothèse semble raisonnable puisque toutes les grappes se sont produites dans une zone d'un rayon inférieur à 300 mètres. Pour les événements avec un seul cas autochtone, deux scénarios ont été formulés, le premier (Sc1) au domicile du cas autochtone, tandis que le second (Sc2) considérait l'absence d'informations géoréférencées. Pour les données météorologiques, l'heure d'introduction a été fixée à 30 jours avant la date d'apparition des symptômes du premier cas autochtone. (Tableau 2 ). Nous nous sommes uniquement appuyés sur les cas de dengue car cette situation (c'est-à-dire un seul cas autochtone en l'absence de tout cas importé identifié) ne s'est produite que pour la dengue.

Nous avons ensuite examiné différentes options (détaillées ci-dessous) pour évaluer la réponse du modèle aux variations de la variable «délai de déclaration». Un seuil de délai de déclaration a été défini arbitrairement à 21 jours. Cette durée correspond au cycle moyen de transmission du virus depuis le repas de sang infectant le moustique jusqu'à la fin de la virémie chez le premier cas humain autochtone. Nous avons envisagé les options suivantes:

- Option 1: seules les valeurs enregistrées avant l'identification du foyer autochtone sont retenues;
- Option 2: valeurs enregistrées après identification du foyer introduit;
- Option 3: toutes les valeurs manquantes et les retards dépassant 21 jours fixés à 21 jours;
- Option 4: ce scénario est similaire à celui du scénario 3, mais la variable est convertie en variable catégorielle. Délai pendant [0; 21 [défini comme «court à moyen» et délai  $\geq 21$  jours comme «long»;
- Option 5: toutes les données manquantes (y compris les déclarations de cas importés après diffusion autochtone) classées dans un groupe dédié, groupe «manquant».

Ces différentes options ont été envisagées en utilisant une analyse univariée pour sélectionner celle qui serait retenue dans les analyses multivariées ultérieures.

#### Déclarations éthiques

Cette étude s'inscrivait dans le cadre du programme national français de surveillance de la santé publique des maladies à transmission vectorielle de Santé publique France (Agence française de santé publique), une agence gouvernementale relevant du ministère français de la Santé. Toutes les données ont été anonymisées. La collecte des données via le système de surveillance épidémiologique a été agréée par la Commission de l'informatique et des libertés (CNIL), avec l'autorisation n ° 911185.

## Résultats



Variable	Coeff.	SE	p-value	OR (95% CI)	p-value
Intercept	-0.808	2.463	0.977	0.451 (0.071-2.916)	<0.001
BDI Temp °C	2.064	0.433	0.013	7.84 (3.4-17.6)	<0.001
BDI Humid %	4.736	0.717	0.001	114.8 (33.1-381.6)	<0.001
GDY	0.004	0.002	0.023	1.004 (1.001-1.006)	<0.001
Temperature	0.007	0.007	0.269	1.007 (0.998-1.007)	<0.001

**Tableau 6. Résultats de la régression binomiale de l'émergence de cas d'arbovirus autochtones pour le modèle Sc1.1.**  
<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008320.t006>

Le DR des cas importés a été le facteur avec la plus grande déviance expliquée: entre 48,9 et 52,8% selon le scénario choisi ( [tableau 5](#) ). La proportion de variance expliquée était du même ordre de grandeur pour les variables météorologiques et de couverture terrestre avec des valeurs comprises entre 10 et 15% selon le modèle et le scénario spécifiques. Les résultats de Sc1 et Sc2 étaient très similaires. Cependant, l'analyse sectorielle a montré que les variables explicatives liées à l'utilisation des terres étaient plus sensibles au manque d'observations. Pour les variables météorologiques, aucune différence majeure n'a été observée entre les deux constructions de GDD (ie, à EDP et 10 jours après EDP).

## Discussion

DENV et CHIKV sont des menaces émergentes en Europe. Une meilleure compréhension de la contribution respective des principaux déterminants et moteurs de l'émergence de ces virus est nécessaire pour identifier les situations les plus à risque, hiérarchiser les interventions et, à terme, adopter un schéma de surveillance proactive et mettre en œuvre une réponse de santé publique adéquate. À notre connaissance, il s'agit du premier travail complet explorant les différents déterminants de l'émergence du DENV et du CHIKV dans des milieux tempérés à l'aide d'un ensemble de données épidémiologiques.

Les échecs fondés sur les rapports constituent un facteur majeur dans la survenue de la transmission autochtone. Un retard dans l'identification des cas a déjà été indiqué comme un facteur contributif dans les contextes de circulation virale étendue [ 58 ], et reste le facteur le plus important pour l'apparition de foyers de transmission limitée. Nos résultats actuels sont cohérents avec nos travaux antérieurs basés sur une approche mécaniste [ 59]. Le délai de déclaration est la combinaison de deux éléments: (1) la rapidité avec laquelle le patient sollicite des soins médicaux et (2) la réactivité des partenaires de surveillance (par exemple, les laboratoires d'analyses médicales, les hôpitaux, les médecins généralistes, etc.) dans la notification des cas. Toute action pouvant impacter positivement l'un ou l'autre de ces deux éléments peut contribuer à l'amélioration du système de surveillance de l'arbovirose. Des exemples de telles actions incluent l'effort continu de sensibilisation à ce système de surveillance chez les professionnels de santé, l'effort en cours pour consolider un solide réseau de laboratoires de diagnostic déclarants [ 8 , 19 , 29] et sensibiliser les patients à l'importance de consulter un médecin pour les syndromes fébriles non spécifiques. Cette dernière action est cependant plus difficile car elle couvre à la fois la promotion de la consultation sur la santé des voyageurs - qui n'est pas recherchée par la majorité des touristes visitant des zones à risque [ 60 , 61 ] - et les informations fournies aux voyageurs dans des endroits clés tels que les aéroports. Une piste de recherche dans ce domaine serait d'étudier si les déterminants socio-économiques peuvent expliquer le retard ou l'absence de consultation [ 62], en vue de mettre en œuvre des actions de sensibilisation ciblées. De plus, le système de surveillance ne permet pas la détection exhaustive de toutes les infections virémiques importées en raison de l'existence d'infections subcliniques susceptibles d'infecter les moustiques [ 63 ] et pouvant constituer la source de transmission autochtone. Cela peut expliquer en partie pourquoi, pour plusieurs événements de transmission autochtone étudiés en France à ce jour, un cas primaire n'a pas pu être identifié malgré une surveillance renforcée qui a mené des enquêtes porte-à-porte pour identifier les cas [ 42]. Pour se préparer à une telle éventualité (c.-à-d. Absence d'identification des cas primaires en raison d'infections infracliniques), il faut maintenir un niveau élevé de vigilance afin que tout événement de transmission autochtone puisse être détecté rapidement. De plus, réduire le risque de transmission implique de maintenir les populations de vecteurs aussi bas que possible en encourageant le grand public à réduire les sites de reproduction des moustiques, car la lutte larvaire reste la principale mesure durable de prévention et de contrôle [ 27 ]. Dans une moindre mesure, les facteurs météorologiques et environnementaux sont associés à la transmission autochtone. L'influence de la température et, par conséquent, la valeur de l'utilisation des degrés-jours de croissance (GDD) pour décrire la dynamique des populations vectorielles a déjà été rapportée dans différents contextes européens [ 36 , 64 - 66 ]. Cependant, à notre connaissance, le présent travail constitue la première fois que cet indicateur est utilisé conjointement avec des données épidémiologiques. La GDD peut être considérée comme une approximation de la densité de population vectorielle et reflète l'importance de ce paramètre pour estimer le risque de transmission. La présence de zones boisées est un facteur paysager qui pourrait expliquer un environnement favorable à *Ae . albopictus*. Il est important de souligner que de telles zones étaient associées à l'anthropisation dans le présent travail, puisqu'elles étaient situées à proximité des lieux de séjour des cas. Ces espaces verts, ou zones de végétation, sont situés soit à l'intérieur, soit à proximité directe de zones périurbaines et résidentielles qui sont connues pour fournir des conditions appropriées pour *Ae . prolifération d' albopictus*. De nombreux bacs de collecte des eaux pluviales dédiés au jardinage sont présents et représentent les sites de reproduction les plus productifs d' *Ae . albopictus* dans les milieux tempérés. De plus, la couverture végétale maintient l'humidité relative et fournit un abri aux moustiques adultes pour se reposer. Les résidus végétaux constituent une ressource alimentaire majeure pour les larves de moustiques [67 ] et les sucres végétaux sont nécessaires comme source d'énergie pour les moustiques mâles et femelles [ 68 ]. Enfin, la présence de jardins, terrasses et autres espaces verts favorise la vie en plein air et donc une plus grande exposition humaine à l'espèce exophile qu'est *Ae . albopictus* [ 69 ].

Notre étude a des limites. Nous nous sommes concentrés sur l'identification des facteurs de l'émergence de la dengue et du chikungunya. Tous les événements de transmission autochtone ont donc été considérés, quelle que soit leur ampleur. Cependant, on peut supposer que les facteurs expliquant la taille des foyers de transmission peuvent être différents des facteurs qui n'expliquent que l'occurrence de la transmission. De plus, le DENV et le CHIKV ont été considérés comme similaires, malgré des différences d'efficacité de transmission. Cependant, ces interactions vecteur-virus sont déjà très hétérogènes pour chacun de ces pathogènes en raison de l'existence de différents génotypes viraux [ 70 , 71] et ces deux arbovirus présentent une écologie similaire appelant à une réponse de santé publique similaire. Ces différentes considérations justifient, à notre avis, de traiter les deux de la même manière. De plus, si nous avions eu plus d'événements, nous aurions pu étudier plus en détail l'importance des facteurs génétiques viraux. Les facteurs génétiques de l'hôte et du virus peuvent avoir un impact majeur sur la transmission des arbovirus, comme l'illustre l'efficacité accrue de la transmission observée après l'adaptation du virus chikungunya à *Ae . albopictus* [ 72 ]. Les résultats de ces travaux pourraient être étendus au risque de transmission d'autres maladies arbovirales, en particulier Zika, car le premier cas de transmission vectorielle autochtone a été récemment signalé en France [ 73]. Seuls les événements détectés par le système national de surveillance sont rapportés ici, et nous ne pouvons pas exclure que les événements de transmission autochtone - en particulier de taille modeste - soient passés inaperçus, en raison de l'absence de symptômes, d'une consultation médicale, d'un diagnostic et d'une notification appropriés. Les taux d'infection subclinique des infections par la dengue et le chikungunya constituent également une limite possible de l'étude, car les taux réels d'incidence des cas importés étaient probablement plus élevés que ceux observés. En conséquence, les différents facteurs de risque identifiés ont été potentiellement



surestimés. Cependant, nous supposons que l'impact de la sous-détection et du sous-diagnostic a été limité compte tenu de l'efficacité du système de surveillance dédié aux infections par la dengue et le chikungunya. *Aedes albopictus* élargit toujours sa gamme dans le monde, y compris en Europe. Cependant, il est difficile d'extrapoler nos résultats à d'autres zones bioclimatiques. Il est donc essentiel d'actualiser ce type d'approche à la lumière des nouveaux événements de transmission et dans des contextes environnementaux et climatiques différents. De plus, la présence de données imbriquées (car une introduction de cas unique pourrait conduire à plusieurs observations) aurait justifié l'utilisation de méthodes mixtes, mais le nombre limité d'événements de transmission ne contenait pas d'informations suffisantes pour l'estimation des paramètres dans un tel cadre. Ce nombre limité d'événements de transmission s'explique par la situation épidémiologique et nécessite de considérer les résultats avec prudence. Dans cette perspective globale, la documentation de routine des cas viraux (d'un point de vue météorologique, environnemental, point de vue socio-économique) et l'intégration systématique des données dans les bases de données du système de surveillance est primordiale. Le développement de ces outils d'anticipation sera utile pour réduire le risque de multiples événements de transmission arbovirale autochtone.

## Renseignements à l'appui

**Tableau S1.** Description des différentes variables explicatives.

<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008320.s001>  
(DOCX)

**Tableau S2.** Résultats de la régression binomiale de l'émergence de cas d'arbovirus autochtones pour le scénario Sc2.

<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008320.s002>  
(DOCX)

**Tableau S3.** Résultats de la régression binomiale de l'émergence de cas d'arbovirus autochtones pour les différents modèles multivariés mondiaux.

<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008320.s003>  
(DOCX)

**Annexe S1.** Gestion des données manquantes du délai de reporting.

<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008320.s004>  
(DOCX)

## Remerciements

Nos remerciements à Grégoire Rey, de l'Institut Français de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM,) pour la mise à disposition des données les plus récentes de l'indice de privation français (FDep09). Nous remercions également Joël Deniau et Sandra Giron (Santé publique France, Provence-Alpes-Côte-d'Azur-Corse), Damien Mouly et Amandine Cochet (Santé publique France, Occitanie) pour la collecte et la gestion des données épidémiologiques. Nous profitons de cette occasion pour remercier tous les professionnels de santé impliqués dans le système de surveillance et d'intervention en France.

## Les références

1. Mayer SV, Tesh RB, Vasilakis N. L'émergence des maladies virales transmises par les arthropodes: une prospective mondiale sur la dengue, le chikungunya et les fièvres Zika. *Acta Trop.* 2017; 166: 155-163. pmid: 27876643  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
2. Sigfrid L, Reusken C, Eckerle I, Nussenblatt V, Lipworth S, Messina J, et al. Préparer les cliniciens aux maladies infectieuses (ré) émergentes à arbovirus en Europe. *Clin Microbiol Infect.* 2018; 24: 229-239. pmid: 28648861  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
3. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, et al. La répartition mondiale et le fardeau de la dengue. *La nature.* 2013; 496: 504–507. pmid: 23563266  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
4. Zeller H, Van Bortel W, Sudre B. Chikungunya: son histoire en Afrique et en Asie et sa propagation à de nouvelles régions en 2013-2014. *J Infect Dis.* 2016; 214: S436 à S440. pmid: 27920169  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
5. Wilder-Smith A, Dj Gubler. Expansion géographique de la dengue: l'impact des voyages internationaux. *Med Clin North Am.* 2008; 92: 1377–90, x. pmid: 19061757  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
6. Van Bortel W, Dorleans F, Rosine J, Blateau A, Rousseau D, Matheus S, et al. Épidémie de chikungunya dans la région des Caraïbes, de décembre 2013 à mars 2014, et son importance pour l'Europe. *Eurosurveillance. Centre européen de prévention et de contrôle des maladies;* 2014; 19: 20759. pmid: 24721539  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
7. Medlock JM, Hansford KM, Schaffner F, Versteirt V, Hendrickx G, Zeller H, et al. Un examen des moustiques envahissants en Europe: écologie, risques pour la santé publique et options de contrôle. *Dis zoonotique à vecteur.* 2012; 12: 435–447. pmid: 22448724  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
8. Franke F, Giron S, Cochet A, Jeannin C, Leparç-Goffart I, de Valk H, et al. [Épidémie de chikungunya autochtone et de dengue en France métropolitaine, 2010-2018]. *Bull Epidémiol Hebd.* 2019; 374–82.  
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
9. Angelini R, Finarelli AC, Angelini P, Po C, Petropulacos K, Macini P, et al. Une épidémie de chikungunya dans la province de Ravenne, en Italie. *Sorties hebdomadaires.* 2007; 12: E070906.1. pmid: 17900424  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)



- dix.** Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC). Transmission locale de la dengue en France et en Espagne - 2018-22 octobre 2018 [Internet]. 2018 [cité le 20 novembre 2019]. Disponible: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/08-10-2018-RRA-Dengue-France.pdf> .
- 11.** Venturi G, Di Luca M, Fortuna C, Remoli ME, Riccardo F, Severini F, et al. Détection d'une épidémie de chikungunya dans le centre de l'Italie, août à septembre 2017. *Eurosurveillance*. 2017; 22.  
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
- 12.** Gjenero-Margan I, Aleraj B, Krajcar D, Lesnikar V, Klobučar A, Pem-Novosel I, et al. Dengue autochtone en Croatie, août-septembre 2010. *Euro Surveill*. 2011; 16.  
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
- 13.** Calba C, Guerbois-Galla M, Franke F, Jeannin C, Auzet-Caillaud M, Grard G, et al. Rapport préliminaire d'une épidémie de chikungunya autochtone en France, juillet à septembre 2017. *Eurosurveillance*. 2017; 22.  
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
- 14.** Succo T, Leparco-Goffart I, Ferré J, Roiz D, Broche B, Maquart M, et al. Epidémie de dengue autochtone à Nîmes, sud de la France, juillet à septembre 2015. *Eurosurveillance*. 2016; 21: 1–7. pmid: 27254729  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
- 15.** Delisle E, Rousseau C, Broche B, Leparco-Goffart I, L'Ambert G, Cochet A, et al. Epidémie de chikungunya à Montpellier, France, septembre à octobre 2014. *Euro Surveill*. 2015; 20.  
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
- 16.** Marchand E, Prat C, Jeannin C, Lafont E, Bergmann T, Flusin O, et al. Cas autochtone de dengue en France, octobre 2013. *Euro Surveill*. 2013; 18: 20661. pmid: 24342514  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
- 17.** Grandadam M, Caro V, Plumet S, Thiberge JM, Souarès Y, Failloux AB, et al. Virus Chikungunya, sud-est de la France. *Emerg Infect Dis*. 2011; 17: 910–913. pmid: 21529410  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
- 18.** La Ruche G, Souarès Y, Armengaud A, Peloux-Petiot F, Delaunay P, Desprès P, et al. Deux premières infections autochtones par le virus de la dengue en France métropolitaine, septembre 2010. *Euro Surveill*. 2010; 15: 19676. pmid: 20929659  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
- 19.** Paty MC, Six C, Charlet F, Heuzé G, Cochet A, Wiegandt A, et al. Grand nombre de cas de chikungunya importés en France métropolitaine, 2014: un défi pour la surveillance et la riposte. *Euro Surveill*. 2014; 19: 20856. pmid: 25060572  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
- 20.** Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC), Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA). Cartes de moustiques. Stockholm. [L'Internet]. 2018 [cité le 1er août 2019]. Disponible: <https://ecdc.europa.eu/en/disease-vectors/surveillance-and-disease-data/mosquito-maps>
- 21.** Zouache K, Fontaine A, Vega-Rua A, Mousson L, Thiberge JM, Lourenco-De-Oliveira R, et al. Interactions à trois voies entre la population de moustiques, la souche virale et la température sous-jacente au potentiel de transmission du virus chikungunya. *Proc Biol Sci*. 2014; 281. pmid: 25122228  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
- 22.** Lambrechts L, Chevillon C, Albright RG, Thaisomboonsuk B, Richardson JH, Jarman RG, et al. Spécificité génétique et potentiel d'adaptation locale entre les virus de la dengue et les moustiques vecteurs. *BMC Evol Biol*. 2009; 9. pmid: 19589156  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
- 23.** Jourdain F, Roiz D, Perrin Y, Grucker K, Simard F, Paupy C. [Facteurs entomologiques des émergences d'arbovirus]. *Transfus Clin Biol*. 05/07/2015. 2015; 22: 101-106. pmid: 26141429  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
- 24.** Semenza JC, Lindgren E, Balkanyi L, Espinosa L, Almqvist MS, Penttinen P, et al. Déterminants et facteurs de menaces de maladies infectieuses en Europe. *Emerg Infect Dis*. 2016; 22: 581–9. pmid: 26982104  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
- 25.** Semenza JC, Menne B. Changement climatique et maladies infectieuses en Europe. *Lancet Infect Dis*. 2009; 9: 365–75. pmid: 19467476  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
- 26.** Liu T, Zhu G, He J, Song T, Zhang M, Lin H, et al. Des interventions de contrôle rigoureuses précoces peuvent réduire considérablement l'ampleur de l'épidémie de dengue: expérience de Chaozhou, Chine Santé publique *BMC*. 2018; 18: 90. pmid: 28768542  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
- 27.** Roiz D, Wilson AL, Scott TW, Fonseca DM, Jourdain F, Müller P, et al. Gestion intégrée d'Aedes pour le contrôle des maladies transmises par Aedes. Horstick O, éditeur. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018; 12: e0006845. pmid: 30521524  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
- 28.** Terrien E, Fournet N, Giron S, Franke F, Cochet A, Calba C, et al. [Surveillance du chikungunya, de la dengue et du virus Zika en France métropolitaine, 2018]. *Bull Epidémiol Hebd*. 2019; 363–73.

[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)

29. Septfons A, Leparc-Goffart I, Couturier E, Franke F, Deniau J, Balestier A, et al. Infection à virus Zika autochtone et associée aux voyages en France métropolitaine, du 1er janvier au 15 juillet 2016. *Euro Surveill*. Centre européen de prévention et de contrôle des maladies; 2016; 21. pmid: 27542120  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
30. Sallam MF, Fizer C, Pilant AN, Whung PY. Examen systématique: couverture terrestre, déterminants météorologiques et socio-économiques de l'habitat du moustique *Aedes* pour la cartographie des risques. *Int J Environ Res Public Health*. Institut de publication numérique multidisciplinaire (MDPI); 2017; 14: 1230. pmid: 29035317  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
31. Fan J, Wei W, Bai Z, Fan C, Li S, Liu Q, et al. Un examen systématique et une méta-analyse du risque de dengue avec changement de température. *Int J Environ Res Public Health*. 2014; 12: 1–15. pmid: 25546270  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
32. Banu S, Hu W, Hurst C, Tong S. Transmission de la dengue dans la région Asie-Pacifique: impact du changement climatique et facteurs socio-environnementaux. *Trop Med Int Heal*. 2011; 16: 598–607. pmid: 21320241  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
33. Ren H, Zheng L, Li Q, Yuan W, Lu L. Explorer les déterminants des variations spatiales de l'épidémie de dengue à l'aide d'un modèle de régression pondéré géographiquement: une étude de cas dans la région conjointe Guangzhou-Foshan, Chine, 2014. *Int J Environ Res Santé publique*. 2017; 14: 1518. pmid: 29211001  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
34. Waldock J, Chandra NL, Lelieveld J, Proestos Y, Michael E, Christophides G, et al. Le rôle des variables environnementales sur la biologie d' *Aedes albopictus* et l'épidémiologie du chikungunya. *Pathog Glob Health*. 2013; 107: 224–241. pmid: 23916332  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
35. Little E, Bajwa W, Shaman J. Conditions environnementales et météorologiques locales influençant le moustique envahissant *Ae. albopictus* et risque de transmission d'arbovirus à New York. Lenhart A, éditeur. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017; 11: e0005828. pmid: 28832586  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
36. Roiz D, Boussès P, Simard F, Paupy C, Fontenille D. Transmission du Chikungunya autochtone et événements climatiques extrêmes dans le sud de la France. Carvalho MS, éditeur. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015; 9: e0003854. pmid: 26079620  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
37. Roche B, Léger L, L'Ambert G, Lacour G, Foussadier R, Besnard G, et al. La propagation d' *Aedes albopictus* en France métropolitaine: contribution des moteurs environnementaux et des activités humaines et prévisions pour un futur proche. *PLoS One*. 2015; 10. pmid: 25962160  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
38. Commission européenne. NUTS — Nomenclature des unités territoriales statistiques [Internet]. [cité le 6 juin 2019]. Disponible: <https://ec.europa.eu/eurostat/web/nuts/background>
39. Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE). Estimation de la population au 1<sup>er</sup> janvier 2019 [Internet]. [cité le 6 juin 2019]. Disponible: <https://www.insee.fr/fr/statistiques>
40. Joly D, Brossard T, Cardot H, Cavailles J, Hilal M, Wavresky P. Les types de climats en France, une construction spatiale. *Cybergeo Eur J Geogr*. 2010;  
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
41. Lacour G, Chanaud L, L'Ambert G, Hance T. Synchronisation saisonnière des phases de diapause chez *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae). Benoit JB, éditeur. *PLoS One*. 2015; 10: e0145311. pmid: 26683460  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
42. Giron S, Rizzi S, Leparc-Goffart I, Septfons A, Tine R, Cadiou B, et al. Nouvelles apparitions de cas autochtones de dengue en région Provence-Alpes-Côte d'Azur, France, août-septembre 2014. *Bull épidémiologique Hebd*. 2015; 13–14: 217–223.  
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
43. Thiberville SD, Moyen N, Dupuis-Maguiraga L, Nougairede A, Gould EA, Roques P, et al. Fièvre chikungunya: épidémiologie, syndrome clinique, pathogenèse et thérapie. *Antiviral Res*. 2013; 99: 345–370. pmid: 23811281  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
44. Chan M, Johansson MA. Les périodes d'incubation des virus de la dengue. *PLoS One*. 2012; 7: e50972 - e50972. pmid: 23226436  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
45. Aswi A, Cramb SM, Moraga P, Mengersen K. Approches spatiales et spatio-temporelles bayésiennes de la modélisation de la dengue: une revue systématique. *Epidemiol Infect*. 2019; 147: e33. pmid: 30369335  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
46. Carbajo AE, Cardo M V., Guimarey PC, Lizuain AA, Buyayisqui MP, Varela T, et al. L'automne est-il la clé des épidémies de dengue dans les régions non endémiques? Le cas de l'Argentine. *PeerJ*. 2018; 6: e5196. pmid: 30038860  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)

47. Qu Y, Shi X, Wang Y, Li R, Lu L, Liu Q. Effets des facteurs socio-économiques et environnementaux sur l'hétérogénéité spatiale de la dengue étudiés à une échelle fine. *Geospat Health*. 2018; 13. pmid: 30451470  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
48. Rey G, Jouglu E, Fouillet A, Hémon D. Association écologique entre un indice de privation et la mortalité en France sur la période 1997-2001: variations avec échelle spatiale, degré d'urbanité, âge, sexe et cause de décès. *Santé publique BMC*. 2009; 9: 33. pmid: 19161613  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
49. Vega-Rua A, Zouache K, Caro V, Diancourt L, Delaunay P, Grandadam M, et al. Haute efficacité de l' *Aedes albopictus* tempéré pour transmettre les virus du chikungunya et de la dengue dans le sud-est de la France. Moreira LA, éditeur. *PLoS One*. 2013; 8: e59716. pmid: 23527259  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
50. Inglada J, Vincent A, Arias M, Tardy B, Morin D, Rodes I. Production opérationnelle de cartes de couverture terrestre à haute résolution à l'échelle du pays à l'aide de séries temporelles d'images satellites. *Remote Sens*. 2017; 9: 95.  
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
51. Maugeais E, Lecordix F, Halbecq X, Braun A. Dérivation cartographique multi échelles de la BDTopo de l'IGN France: mise en oeuvre du processus de production de la Nouvelle Carte de Base. *Proc 25th Int Cartogr Conf Paris*. 2011; 3–8.  
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
52. Marini F, Caputo B, Pombi M, Travaglio M, Montarsi F, Drago A, et al. Estimation de la dynamique spatio-temporelle de la dispersion d' *Aedes Albopictus* pour guider les interventions de lutte en cas d'arbovirus exotiques dans les régions tempérées. *Groupe d'édition Sci Rep. Nature*; 2019; 9: 10281. pmid: 31311945  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
53. Zuur AF, Ieno EN, Elphick CS. Un protocole d'exploration des données pour éviter les problèmes statistiques courants. *Méthodes Ecol Evol*. 2010; 1: 3-14.  
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
54. Équipe de développement R Core. R: Un langage et un environnement pour le calcul statistique. R Foundation for Statistical Computing, Vienne, Autriche. Version 3.5.3. [L'Internet]. 2019 [cité le 13 juin 2019]. Disponible: <https://www.r-project.org/>
55. Ripley B, Venables B, Bates DM, Hornik K, Gebhardt A, Firth D. Package MASS. Fonctions de support et ensembles de données pour Venables et MASS de Ripley. *R Packag version 73–511*. 2018;  
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
56. Barton K. Package MuMIn. Sélection du modèle et calcul de la moyenne du modèle en fonction de critères d'information. Dans: *R package version 1.42.1*. 2018.
57. Zuur AF, Ieno EN, Walker NJ, Saveliev AA, Smith GM. *Modèles d'effets mixtes et extensions en écologie avec R*. Springer. New York; 2009.
58. Liu KK, Wang T, Huang XD, WangANG GL, XiaIA Y, Zhang YT, et al. Évaluation des risques de la dengue à Zhongshan, Chine: une analyse d'arbre de régression de séries chronologiques. *Epidemiol Infect*. 2017; 145: 451–461. pmid: 27873572  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
59. Sochacki T, Jourdain F, Perrin Y, Noel H, Paty M, de Valk H, et al. Cas de chikungunya importés dans une zone nouvellement colonisée par *Aedes albopictus* : évaluation mathématique de la meilleure stratégie de santé publique. *Eurosurveillance*. 2016; 21. pmid: 27172607  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
60. Adou AA, Napolitano F, Vastola A, Angelillo IF. Connaissances, attitudes et comportements des voyageurs liés aux maladies infectieuses en Italie. Nisha C, rédactrice. *PLoS One*. 2019; 14: e0215252. pmid: 30978211  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
61. Van Herck K, Castelli F, Zuckerman J, Nothdurft H, Van Damme P, Dahlgren AL, et al. Connaissances, attitudes et pratiques concernant les maladies infectieuses liées aux voyages: enquête sur les aéroports européens. *J Travel Med*. 2004; 11: 3–8. pmid: 14769280  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
62. Yoo HS, Park O, Park HK, Lee EG, Jeong EK, Lee JK et al. Actualité du système national de surveillance des maladies à déclaration obligatoire en Corée: une étude transversale. *Santé publique BMC*. 2009; 9: 93. pmid: 19331696  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
63. Duong V, Lambrechts L, Paul RE, Ly S, Lay RS, Long KC, et al. Les humains asymptomatiques transmettent le virus de la dengue aux moustiques. *Proc Natl Acad Sci US A*. 2015; 112: 14688–93. pmid: 26553981  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
64. Les satellites Neteler M, Roiz D, Rocchini D, Castellani C, Rizzoli A. Terra et Aqua suivent l'invasion des moustiques tigres: modélisation de la distribution potentielle d' *Aedes albopictus* dans le nord-est de l'Italie. *Int J Heal Geogr*. 2011; 10: 49.  
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
65. Neteler M, Metz M, Rocchini D, Rizzoli A, Flacio E, Engeler L, et al. La Suisse est-elle propice à l'invasion d' *Aedes albopictus* ? *PLoS One*. 2013/12/19. 2013; 8: e82090. pmid: 24349190  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)

66. Manica M, Filippini F, D'Alessandro A, Screti A, Neteler M, Rosà R, et al. Points chauds spatiaux et temporels d' *Aedes albopictus* Abondance à l'intérieur et à l'extérieur d'une zone métropolitaine d'Europe du Sud. *McCall PJ, éditeur. PLoS Negl Trop Dis.* 2016; 10: e0004758. pmid: 27333276  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
- Oui DA, Allgood D, Kneitel JM, Kuehn KA. Différences constitutives entre les habitats naturels et artificiels des moustiques en conteneur: communautés vectorielles, ressources, micro-organismes et paramètres de l'habitat. *J Med Entomol.* 2012; 49: 482–91. pmid: 22679854  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
68. Samson DM, Qualls WA, Roque D, Naranjo DP, Alimi T, Arheart KL, et al. Repos et réserves d'énergie d' *Aedes albopictus* collectées dans la végétation commune d'aménagement paysager à Saint Augustine, en Floride. *J Am Mosq Control Assoc.* 2013; 29: 231-236. pmid: 24199497  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
69. Halasa YA, Shepard DS, Fonseca D, Farajollahi A, Healy S, Gaugler R, et al. Quantification de l'impact des moustiques sur la qualité de vie. *Suis J Trop Med Hyg.* 2013; 89: 175.  
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
70. Vega-Rua A, Zouache K, Girod R, Failloux AB, Lourenco-de-Oliveira R. Haut niveau de compétence vectorielle d' *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus* de dix pays américains en tant que facteur crucial dans la propagation du virus Chikungunya. *J Virol.* 2014/03/29. 2014; 88: 6294–6306. pmid: 24672026  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
71. Niu C, Huang Y, Wang M, Huang D, Li J, Huang S, et al. Différences dans la transmission de la dengue par différents sérotypes du virus de la dengue. *Dis zoonotique à vecteur.* 2019; vbz.2019.2477. pmid: 31503521  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
72. Tsetsarkin KA, Chen R, Yun R, Rossi SL, Plante KS, Guerbois M, et al. Le paysage adaptatif à pics multiples pour l'évolution du virus chikungunya prédit une optimisation continue de la condition physique chez les moustiques *Aedes albopictus* . *Nat Commun.* 2014; 5: 4084. pmid: 24933611  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
73. Giron S, Franke F, Decoppet A, Cadiou B, Travaglini T, Thirion L, et al. Transmission vectorielle du virus Zika en Europe, sud de la France, août 2019. *Eurosurveillance.* 2019; 24. pmid: 31718742  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)