

# AeDENPAC: THE *Aedes aegypti* MOSQUITO – A DENGUE AND CHIKUNGUNYA FEVER VECTOR IN THE PACIFIC

## Surveillance and knowledge acquisition for improving control

Arthropod-borne diseases are distributed worldwide, particularly in tropical and intertropical regions. Some of them, such as dengue and chikungunya fevers, have recently been seen to spread, emerge or re-emerge. The viruses causing both of these diseases are mainly transmitted by *Aedes aegypti*, but also other *Aedes* mosquitoes, such as *Ae. albopictus*, or *Ae. polynesiensis*.

The World Health Organization estimates that there are 50 million cases of dengue fever every year, 500,000 with severe forms and 30,000 deaths. Dengue is, therefore, considered a priority disease for public health programmes.[1] The causative agent is a RNA virus in the *Flavivirus* genus with four serotypes (DENV-1 to 4). Infection induces lasting immunity to the infecting serotype but only temporary cross-immunity to the other serotypes.

Dengue fever is also a major health issue in the Pacific, and it is one of the diseases specifically targeted by the Pacific Public Health Surveillance Network (PPHSN). The earliest outbreaks in the Pacific occurred in the late 19<sup>th</sup> century.[2]

# AeDENPAC : LE MOUSTIQUE *Aedes* *Aegypti*, VECTEUR DE LA DENGUE ET DU CHIKUNGUNYA DANS LE PACIFIQUE

## Surveillance et acquisition des connaissances pour un meilleur contrôle

Les pathologies transmises par les arthropodes sont largement répandues dans le monde, plus particulièrement dans les zones tropicales et intertropicales. Nous sommes actuellement témoins de l'extension, de l'émergence ou de la réémergence de certaines d'entre elles, comme la dengue et le chikungunya. Les virus responsables de ces deux maladies sont transmis principalement par *Aedes aegypti*, mais également par d'autres moustiques du genre *Aedes* comme *Ae. albopictus*, ou *Ae. polynesiensis*.

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) estime à plus de 50 millions le nombre annuel de cas de dengue, dont 500 000 formes sévères et 30 000 décès. À ce titre, la dengue est considérée comme une maladie prioritaire des programmes de santé publique.[1] L'agent étiologique est un virus à ARN du genre *Flavivirus* qui comporte quatre sérotypes (DENV-1 à 4). L'infection induit une immunité durable contre le sérotype infectant, mais l'immunité croisée contre les autres sérotypes n'est que temporaire.

Dans le Pacifique, la dengue représente également un problème important de santé publique. Elle fait partie des maladies particulièrement ciblées par le Réseau océanien de surveillance de la santé publique (ROSSP). Les premières épidémies remontent à la fin du XIX<sup>e</sup> siècle.[2]

**D**EN-1 caused an outright pandemic in the region in 1943 to 1944. From the early 1970s onwards, dengue epidemics caused by the four serotypes have occurred regularly in various Pacific Island Countries and Territories (PICTs). From early 2000 and on, DEN-1 has been the most commonly circulating type and was in 2008–2009 combined with a DEN-4 outbreak that affected at least eleven PICTs.[3-7] In 2012, several PICTs reported many dengue fever cases caused by different serotypes, leading to fears of a major epidemic in 2013.



Female *Ae. aegypti* at emergence  
Femelle *Ae. aegypti* à l'émergence

Photo: L. Guillaumot, IPNC

**C**hikungunya fever is a disease caused by an RNA Alphavirus. A major epidemic affected the Indian Ocean islands from 2004 to 2007 with several hundred thousand cases.[8] The disease has since spread widely across Asia and has also affected Europe.[9, 10] In 2011, the first cases of indigenous chikungunya fever in PICTs were confirmed in New Caledonia[11] and then in 2012 in Papua New Guinea.[7] As Pacific Island populations are not immune to chikungunya, its epidemic potential in the Pacific is particularly high.

**T**here are no specific treatments or vaccines against either dengue or chikungunya and the only available means of controlling these arboviruses is monitoring and controlling the mosquito vector. Vector control (VC) effectiveness is now being hindered by insecticide resistance that has emerged and spread, and also by a drastic reduction in the range of insecticide compounds available to public health agencies.[1] To make matters worse, the scarce knowledge and lack of recent data on mosquito vector status is a major handicap. For most PICTs, entomological reference data date back over 30 years. Genetic diversity, population structure and dynamics in the mosquito vector are decisive factors, not only for insecticide resistance but also for vector competence and thereby the infectious disease transmission process. Thus, consolidating entomological data on arbovirus vectors in PICTs is an essential pre-requisite for assessing the epidemic risk.

**A**rbovirus outbreaks are the result of complex interactions between humans, vectors, viruses and the environment. Climate and human activity and behaviour are factors that can play a decisive role in the transmission of arboviruses by

**E**ntre 1943 et 1944, la DEN-1 a été à l'origine d'une véritable pandémie dans la région. Depuis le début des années 70, des épidémies de dengue dues aux différents sérotypes se sont succédé de façon régulière dans les différents États et Territoires insulaires océaniques (ETIO). Depuis le début des années 2000, la DEN-1 a circulé majoritairement dans le Pacifique, associée en 2008-2009 à une épidémie de DEN-4 affectant au moins 11 ETIO[3-7]. En

2012, plusieurs ETIO ont rapporté de nombreux cas de dengue dus à des sérotypes différents, faisant craindre une épidémie de grande ampleur en 2013.

**L**e chikungunya est une maladie provoquée par un virus à ARN du genre Alphavirus. Entre 2004 et 2007, une importante épidémie a touché les îles de l'Océan Indien, provoquant plusieurs centaines de milliers de cas.[8] Depuis, cette maladie s'est largement répandue à travers l'Asie, mais également en Europe.[9, 10] Dans les ETIO, les premiers cas avérés de transmission autochtone de chikungunya ont été observés en 2011 en Nouvelle-Calédonie[11], puis en 2012 en Papouasie-Nouvelle-Guinée.[7] Compte tenu de l'absence d'immunité chez les populations océaniques, le potentiel épidémique du chikungunya pour la région Pacifique est particulièrement élevé.

**E**n l'absence de traitements spécifiques et de vaccins, les seules méthodes disponibles pour lutter contre ces arboviroses consistent à surveiller et contrôler le moustique vecteur. Aujourd'hui, l'efficacité de la lutte anti-vectorielle (LAV) est altérée par l'apparition et la diffusion de phénomènes de résistance aux insecticides, et souffre par ailleurs d'une réduction drastique de l'éventail de molécules utilisables en santé publique.[1] Qui plus est, le déficit de connaissances et de données récentes sur le statut des moustiques vecteurs dans la région constitue un handicap majeur, les données entomologiques de référence pour les ETIO datant pour la plupart de plus de trente ans. Or, la diversité génétique, la structuration et la dynamique des populations de moustiques vecteurs sont des facteurs qui conditionnent, non seulement, la distribution et l'évolution des résistances aux insecticides, mais également la compétence vectorielle, et donc les processus de transmission des pathologies infectieuses. La consolidation des données entomologiques relatives aux vecteurs d'arboviroses dans les ETIO est un prérequis indispensable à une meilleure évaluation du risque épidémique.

affecting the vector density and the frequency of human-vector contact. However, little is known about the links between vector distribution and density, climate and epidemic dynamics.

A scientific consortium, made up of researchers from the New Caledonia Pasteur Institute (IPNC), the French Development Research Institute (IRD), the Louis Malardé Institute, the Fijian and Tongan ministries of health, the University of Otago's Department of Public Health in New Zealand, the Secretariat of the Pacific Community and the New Caledonian Territorial Hospital (CHT), was set up under the AeDenPac programme to study the *Ae. aegypti* mosquito, the main arbovirus vector in the Pacific. The programme aims:

- ✓ to set up surveillance and a permanent entomological network in the relevant PICTs by means of skills transfer;
- ✓ to improve knowledge of the vector to better understand pathogen transmission and resistance mechanisms; and
- ✓ to describe the relationships between climate and dengue vectors and outbreaks in PICTs so as to develop predictive risk indices based on climate data.

The first phase of the programme, funded by the French Development Agency (AFD) and the New Caledonian Government, was launched in July 2012 and will end in 2015. The consortium held a preparatory meeting of scientists from New Caledonia, French Polynesia, Fiji, Tonga, New Zealand and France in Noumea in November 2012. During the meeting, the partners:

- ✓ discussed the project and defined the study's context and scope;
- ✓ defined and standardised the protocols for collecting and breeding *Ae. aegypti* and conducting resistance and genetic diversity tests; and
- ✓ collected epidemiological, meteorological and entomological data from Fiji, Tonga and French Polynesia to build a retrospective model on the climate/dengue relationship.[12]

After the meeting, two Fijian public health inspectors were trained at IPNC in the methods to be used for the programme.

Les épidémies d'arboviroses résultent d'interactions complexes entre l'homme, les vecteurs, les virus et l'environnement. Le climat, les activités et les comportements anthropiques sont autant de facteurs susceptibles de jouer un rôle déterminant sur la transmission

des arboviroses ; en agissant notamment sur la densité vectorielle, la durée du cycle vectoriel, ou encore la fréquence du contact homme-vecteur. Or, les liens associant la répartition et la densité des vecteurs, le climat et les dynamiques épidémiques restent méconnus.

Face à ce constat, un consortium scientifique composé de chercheurs de l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie (IPNC), l'Institut de recherche pour le développement (IRD), l'Institut Louis Malardé, les ministères de la Santé de Fidji et

Tonga, le Département de la Santé publique de l'Université d'Otago (Nouvelle-Zélande), le Secrétariat général de la Communauté du Pacifique et le Centre hospitalier territorial (CHT) de Nouvelle-Calédonie a été mis en place dans le cadre du programme AeDenPac afin d'étudier le moustique *Ae. aegypti*, principal vecteur des arboviroses dans le Pacifique. Ce programme vise à :

- ✓ la mise en place d'une surveillance et d'un réseau entomologique pérenne dans les ETIO concernés via un transfert de compétences ;
- ✓ un approfondissement des connaissances sur le vecteur pour une meilleure compréhension de la transmission des agents pathogènes et des mécanismes de résistance aux méthodes de lutte ;
- ✓ une caractérisation des relations existant entre le climat, les vecteurs et les épidémies de dengue dans les ETIO, débouchant sur la mise au point d'indices de risque prédictifs à partir des données climatiques.

Ce programme, financé pour sa première phase par l'Agence française pour le développement (AFD) et le gouvernement de la Nouvelle-Calédonie, a débuté en juillet 2012 et se conclura en 2015. Une réunion préparatoire du consortium qui réunissait les scientifiques de Nouvelle-Calédonie, Polynésie française, Fidji, Tonga, Nouvelle-Zélande et France s'est tenue en novembre 2012 à Nouméa. Cette réunion a permis :

- ✓ des échanges entre les différents partenaires du projet pour préciser le contexte de l'étude et son périmètre ;
- ✓ de définir et standardiser les protocoles concernant la collecte,



November 2012 AeDenPac project meeting  
Réunion de novembre 2012 du projet AeDenPac

Photo: M. Dupont, IPNC

The programme aims at setting up a skills network that will meet the needs of the relevant PICTs. This expertise can also include the monitoring and control of other vector species, such as those transmitting lymphatic filariasis. The improved knowledge of *Ae. aegypti* insecticide resistance, population genetic structure and vector competence gained under this programme will help guide countries' health authorities in implementing 'field-appropriate' vector control strategies. The study on climate/mosquito/outbreak relationships will also contribute to defining epidemic risk indicators that are appropriate to each country.

l'élevage, et la réalisation des tests de résistance et de diversité génétique sur *Ae. aegypti* ;

- ✓ de recenser des données épidémiologiques, météorologiques et entomologiques concernant Fidji, Tonga et la Polynésie française, pour la mise en place d'un modèle rétrospectif sur les relations climat/dengue.[12]

À la suite de cette réunion, deux inspecteurs de santé publique fidjiens ont été formés à l'IPNC sur les techniques à mettre en œuvre dans le cadre du programme.

Le but de ce programme est de mettre en place un réseau de compétences afin de répondre aux besoins des ETIO concernés. Le savoir-faire qui sera transmis pourra être mis à profit pour la surveillance et le contrôle d'autres espèces vectorielles, notamment les espèces impliquées dans la transmission de la filariose lymphatique. À travers ce programme, l'amélioration des connaissances sur la résistance aux insecticides, la structuration génétique des populations, et la compétence vectorielle d'*Ae. aegypti* permettra de mieux guider les autorités sanitaires des pays concernés dans la mise en place de stratégies de lutte anti-vectorielle adaptées à « la réalité du terrain ». Cette étude des relations climat/moustiques/épidémies contribuera par ailleurs à la définition d'indicateurs de risque épidémique propre à chaque pays.

M. Dupont-Rouzeyrol,<sup>1</sup> P. Laqere,<sup>2</sup> V. Rama,<sup>2</sup> U. Tuangalu,<sup>3</sup> VM. Cao-Lormeau,<sup>4</sup> F. Mathieu-Daudé,<sup>5</sup> M. Mangeas,<sup>5</sup> H. Bossin,<sup>4</sup> C. Menkes,<sup>5</sup> A.C. Gourinat,<sup>1</sup> M. Teurlai,<sup>5</sup> E. Descloux,<sup>6</sup> A. Pfannstiel,<sup>7</sup> A. Sakuntabhai,<sup>8</sup> A. Roth,<sup>9</sup> Y. Souares,<sup>9</sup> S. Hales,<sup>10</sup> L. Guillaumot<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pasteur Institute of New Caledonia/Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie, Pasteur Institute International Network/Réseau international des Instituts Pasteur ; <sup>2</sup>Fiji Ministry of Health/ Ministère de la Santé de Fidji ; <sup>3</sup>Tonga Ministry of Health/Ministère de la Santé de Tonga ; <sup>4</sup>Louis Malardé Institute/Institut Louis Malardé ; <sup>5</sup>IRD ; <sup>6</sup>Gaston Bourret Territorial Hospital/CHT Gaston Bourret ; <sup>7</sup>DASS-NC (New Caledonian Health Department) ;

<sup>8</sup>Pasteur Institute/Institut Pasteur ; <sup>9</sup>SPC, Public Health Division/ CPS Division santé publique ;

<sup>10</sup>Otago University Department of Public Health/ Université d'Otago, Département Santé publique



Fijian and Tongan entomologists training at IPNC  
Formation des entomologistes de Fidji et Tonga à l'IPNC

L. Guillaumot, IPNC

## References

1. World Health Organization. 2009. *Dengue: Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control*. WHO/TDR For research on diseases of poverty,.
2. Chungue, E., Deparis X. and Murgue B. 1998. *Dengue in French Polynesia: Major features, surveillance, molecular epidemiology and current situation*. Public Health and Dialogue 5: 154–162.
3. Descloux, E., Cao-Lormeau V.M., Roche C. and De Lamballerie X. 2009. *Dengue 1 diversity and microevolution, French Polynesia 2001–2006: connection with epidemiology and clinics*. PLoS Negl Trop Dis 3(8): e493.
4. Cao-Lormeau, V.M., Roche C., Aubry M., Teissier A., Lasteré S., Daudens E., Mallet H.P., Musso D. and Askov J. 2011. *Recent emergence of dengue virus serotype 4 in French polynesia results from multiple introductions from other South Pacific islands*. PLoS One 6(12): e29555.
5. Aubry, M., Roche C., Dupont-Rouzeyrol M., Askov J., Viallon J., Marfel M., Lalita P., Elbourne-Duituturaga S., Chanteau S., Musso D., Pavlin B. L., Harrison D., Kool J.L., Cao-Lormeau V.M. 2012. *Use of serum and blood samples on filter paper to improve the surveillance of dengue in Pacific Island countries*. J Clin Virol 55(1): 23–29.
6. Singh, N. Kiedrzyński T., Lepers C. and Kamisan Benyon E. 2005. *Dengue in the Pacific—an update of the current situation*. Pac Health Dialog 12(2): 111–119.

## Changement climatique et santé

7. Messages posted on PacNet, the early warning and communication tool of the Pacific Public Health Surveillance Network.
8. Schuffenecker, I. Itean I., Michault A., Murri S., Frangeul L., Vaney M.C., Lavenir R., Pardigon M., Reynes J.M., Pettinelli F., Biscornet L., Diancourt L., Michel S., Duquerroy S., Guigon G., Frenkiel M.P., Bréhin A.C., Cubito N., Desprès P., Kunst F., A Rey F., Zeller H. and Brisse S. 2006. *Genome microevolution of chikungunya viruses causing the Indian Ocean outbreak*. PLoS Med 3(7): e263.
9. Rezza, G. Nicoletti L, Angelini R, Romi R, Finarelli AC, Panning M, Cordioli P, Fortuna C, Boros S, Magurano F, Silvi G, Angelini P, Dottori M, Ciufolini MG, Majori GC and Cassone A.. 2007. *Infection with chikungunya virus in Italy: an outbreak in a temperate region*. The Lancet 370(9602): 1840–1846.
10. Grandadam, M. Grandadam M., Caro V., Plumet S., Thiberge J.M., Souarès Y., Failloux A.B., Tolou H.J., Budelot M., Cosserat D., Leparco-Goffart I. and Desprès P.s. 2011. *Chikungunya virus, southeastern France*. Emerg Infect Dis, 17(5): 910–913.
11. Dupont-Rouzeyrol, M., Caro V., Guillaumot L., Vazeille M., D’Ortenzio E., Thiberge J.M., Baroux N., Gourinat A.C., Grandadam M. and Failloux A.B.. 2012. *Chikungunya Virus and the Mosquito Vector Aedes aegypti in New Caledonia (South Pacific Region)*. Vector Borne Zoonotic Dis.
12. Descloux, E., Mangeas M., Menkes C.E., Lengaigne M., Leroy A., Tehei T., Guillaumot L., Teurlai M., Gourinat A.C., Benzler J., Pfannstiel A., Grangeon J.P., Degallier N. and De Lamballerie X. 2012. *Climate-based models for understanding and forecasting dengue epidemics*. PLoS Negl Trop Dis 6(2): e1470.