

Dengue

Mise à jour de la fiche
10/2019

Agent pathogène

Descriptif de l'agent pathogène

Nom :

Virus de la Dengue.

Type d'agent _____ Virus

Groupe(s) de classement _____ ■ 3

Descriptif de l'agent :

Arbovirus de la famille des *Flaviviridae*, genre *Flavivirus*. Il existe quatre sérotypes distincts : DEN-1, DEN-2, DEN-3 et DEN-4.

Réservoir et principales sources d'infection

Type de réservoir _____ ■ Animal
■ Homme

Homme (milieu urbain).

Moustiques (transmission transovarienne).

Cycles naturels : transmission singe-moustique (fréquemment observés dans l'Ouest de l'Afrique et le Sud-Est de l'Asie).

Principale(s) source(s) :

Salive du moustique infecté.

Le sang est le principal produit biologique où le virus circule mais ce dernier peut aussi être retrouvé dans d'autres liquides biologiques, dont le LCR, mais aussi le sperme, les sécrétions vaginales, le lait maternelle **1**.

Vecteur :

Moustiques femelles du genre *Aedes* (*Aedes aegypti* et autres *Aedes spp.*, dont *Aedes albopictus* présent en France métropolitaine). Le moustique joue à la fois le rôle de vecteur et de réservoir car il n'est pas affecté par le virus et reste donc infecté toute la vie. Il acquiert le virus en piquant une personne infectée, virémique. Le moustique peut également transmettre le virus à la génération suivante par voie transovarienne. Les œufs résistent plusieurs mois dans le milieu extérieur. S'ils sont infectés, leur éclosion peut être le point de départ d'une nouvelle circulation du virus.

Viabilité et infectiosité

Viabilité, résistance physico-chimique :

A température ambiante, le virus reste vivant dans le sang et les exsudats séchés pendant plusieurs jours.

Sensible aux antiseptiques habituellement utilisés tels que l'éthanol à 70 %, l'hypochlorite de sodium à 1 %, le glutaraldéhyde à 2 %.

Sensible à la chaleur.

Un pH bas inactive le virus de la dengue **2**.

Infectiosité :

Dose infectante : 10 à 20 copies de virus lors de la piqûre des moustiques (une quantité supérieure semble être nécessaire pour les contaminations par piqûre avec aiguille).

Lors des phases épidémiques, le taux d'attaque (cas cliniquement suspects) est fréquemment de l'ordre de 40 à 50 %, mais il peut atteindre 90 %.

Données épidémiologiques

Population générale

L'incidence de la dengue a progressé de manière spectaculaire dans le monde entier au cours des dernières décennies. Le nombre réel de cas est sous-notifié. Selon une estimation récente, on compterait 390 millions de cas de dengue par an dont 96 millions présentent des manifestations cliniques (quelle que soit la gravité de la maladie) **3**.

Le nombre des cas dans les Amériques, en Asie du Sud-Est et dans le Pacifique occidental a dépassé les 3,2 millions en 2015 et continue de progresser. En 2015, la région des Amériques a signalé à elle seule 2,35 millions de cas, dont 10 200 cas de dengue sévère qui ont provoqué 1 181 décès.

On estime que, chaque année, 500 000 personnes atteintes de dengue sévère, dont une très forte proportion d'enfants, nécessitent une hospitalisation. Environ 2,5 % d'entre eux en meurent.

D'une situation de type endémo-épidémique, engendrée initialement par la circulation d'un seul sérotype, l'épidémiologie de la dengue dans la zone des Caraïbes a évolué au cours des 30 dernières années vers une situation hyper-endémique avec, désormais, une co-circulation de plusieurs sérotypes viraux. En 2010, les épidémies de dengue ont été à l'origine de 86 000 cas en Martinique et en Guadeloupe. En 2011 et 2012, il n'y a pas eu d'épidémie dans les Antilles françaises et la dernière épidémie importante date de 2013-14 **4**. La circulation du virus ne cesse pas totalement en période interépidémique. Depuis fin 2018, on observe une reprise de la transmission du virus.

Historiquement, les épidémies de dengue sont moins fréquentes et moins bien documentées dans les DOM de l'Océan Indien, à Mayotte (1993) et à l'île de La Réunion (1977-1978, 2004). Depuis 2010, des épisodes de circulation autochtone modérée (centaines de cas) se sont répétés à Mayotte (2010, 2012, 2014) et à La Réunion (quelques dizaines de cas en 2014, 2015-2016, 2017) **4**. Depuis 2017, la transmission du virus est continue dans l'île de la Réunion, avec la survenue d'une épidémie modérée en 2018 et d'une épidémie importante depuis le début de l'année 2019 (plus de 47 000 cas évocateurs et plus de 17 000 cas confirmés à la mi-juillet).

En France métropolitaine, du 1^{er} mai au 30 novembre 2018, 189 cas importés de dengue ont été confirmés : ces patients virémiques représentent un risque de transmission autochtone de la dengue dans les zones d'implantation du moustique (en mai 2019, *Aedes albopictus* était implanté dans 51 départements de la France métropolitaine) **4**. Cette transmission reste exceptionnelle : deux cas autochtones en 2010 à Nice, 1 cas en 2013, 4 cas en 2014, un foyer de 6 cas dans un quartier de Nîmes en 2015, 8 cas en 2018 **4**.

Milieu professionnel

Plus d'une dizaine de cas de transmission professionnelle ont été documentés, principalement par piqûre d'aiguille **5**, **10**. Un cas de contamination à la suite d'un contact cutané-muqueux (projection de sang au visage en réalisant une hémoculture) a été décrit **7**.

En laboratoire :

Plusieurs cas signalés, notamment avant la mise en place de laboratoire de type L3 pour manipuler le virus. Quelques cas sont liés à des piqûres de moustiques **11**.

Pathologie

Nom de la maladie

Dengue

Synonyme(s) :

Anciennement appelée "grippe tropicale" ou "fièvre rouge"

Transmission

Mode de transmission :

Le moustique *Aedes aegypti* est le principal vecteur de la dengue. Le virus se transmet à l'homme par la piqûre des moustiques femelles infectées. Après une incubation de 4 à 10 jours, un moustique infecté peut transmettre le virus tout le reste de sa vie.

Néanmoins, d'autres rares modalités de transmission ont été identifiées :

- Transmission materno-fœtale : passage transplacentaire lorsque l'infection survient au voisinage du terme, se traduisant par une infection congénitale ;
- Transmission par allaitement maternel : cas rapportés en Nouvelle-Calédonie **12** ;
- Transfusion de sang ;
- Greffe d'organes : 7 cas rapportés (3 greffes rénales, 2 greffes de foie, 1 greffe cardiaque et 1 greffe de moelle osseuse) **13**.

Période de contagiosité :

Une personne infectée est « contaminante pour les moustiques » au moment où le virus est présent dans son sang, c'est-à-dire pendant la phase virémique de l'infection. Celle-ci commence 1 à 2 jours environ avant le début des signes cliniques (J-1 à J-2), et dure jusqu'à 7 jours (J7) après (soit de J-2 à J7).

La maladie

Incubation :

De 3 à 14 jours, habituellement 7 jours.

Clinique :

La dengue comprend plusieurs formes cliniques :

- Forme asymptomatique : infection sans aucun symptôme (50 à 90 % des cas)
- Forme symptomatique « classique » : apparition d'une forte fièvre souvent accompagnée de frissons, de maux de tête, de nausées, de vomissements, de douleurs articulaires et musculaires et, de façon inconstante, d'une éruption cutanée vers le 5^e jour des symptômes.
- Forme sévère (auparavant dengue hémorragique) : après 2 à 7 jours et le retour à la normale de la température (défervescence thermique), l'infection peut évoluer dans de rares cas (1 % des cas symptomatiques) vers une dengue grave (OMS, 2009). La vigilance clinique doit être maximale autour du 4^e jour à la recherche de signes d'alerte qui doivent conduire à une prise en charge hospitalière immédiate (Cf page 1-6 guide OMS) **R1**.

La dengue sévère survient plus fréquemment chez des enfants de moins de 15 ans. Elle est caractérisée par trois niveaux de gravité qui déterminent la prise en charge des cas :

- 1 | une fuite plasmatique sévère (Dengue avec syndrome de choc, épanchement liquidien et détresse respiratoire) ;
- 2 | des hémorragies sévères (à l'évaluation clinique)
- 3 | une atteinte organique grave (foie, système nerveux central, coeur ou atteinte d'autres organes).

La létalité des formes sévères, estimée à environ 0,5 %, peut atteindre 30 % à 40 % en l'absence d'une prise en charge thérapeutique adéquate.

NB : On parle de dengue primaire lors d'une primo-infection, c'est-à-dire lorsqu'un individu est infecté par un virus de la dengue pour la première fois. Lorsqu'il est réinfecté par un autre sérotype après une primo-infection on parle alors de dengue secondaire.

Diagnostic :

Des méthodes directes et indirectes sont disponibles et d'intérêt différent en fonction de la date de début de la maladie **R2**.

1 | Si les symptômes sont apparus depuis moins de 5 jours : recherche du génome par RT-PCR (ou des antigènes viraux circulants, notamment protéine NS1) (**méthode directe**).

2 | Entre 6 et 7 jours : PCR et sérologie.

3 | Depuis plus de 7 jours : tests sérologiques (**méthode indirecte**) :

- Recherche des IgM, détectables à partir du 5^{ème} jour de la maladie jusqu'au 2-3^{ème} mois (test ELISA ou test rapide) ;
- Recherche des IgG, qui apparaissent vers le 10^{ème} jour de la maladie pour rester détectable sur le long terme.

Le diagnostic sera confirmé :

- par la mise en évidence d'une séroconversion IgG ;
- pour les infections itératives, par une augmentation d'un facteur au moins égal à 4 fois du taux d'IgG sur 2 prélèvements à 10 jours d'intervalle.

Des réactions non spécifiques existent notamment en IgM, d'où la nécessité de préciser le contexte clinique et de réaliser un 2^{ème} prélèvement à distance si absence de positivité d'une méthode directe ou détection d'IgM isolées.

Traitement :

Pas de traitement antiviral spécifique.

Traitement symptomatique (antalgiques, antipyrétiques, hydratation adéquate) en proscrivant l'aspirine et les AINS (risque d'aggravation des signes hémorragiques).

En cas de survenue de signes de dengue sévère (critère OMS) une hospitalisation urgente s'impose, si possible en unité de soins intensifs pour remplissage vasculaire et traitement adapté.

Populations à risque particulier

Terrain à risque accru d'acquisition :

Sans objet.

Terrain à risque accru de forme grave :

Enfants de moins de 15 ans, sujets âgés, drépanocytose, grossesse.

Sujet ayant notion d'antécédents d'infection à dengue ou présentant une pathologie lourde.

Cas particulier de la grossesse :

Chez la femme enceinte infectée risque de transmission verticale notamment si infection survenue au voisinage du terme. Cas de prématurité et de mort fœtale rapportés, mais le lien avec une dengue maternelle reste incertain.

Immunité et prévention vaccinale

Les données disponibles montrent une immunogénicité et une efficacité adéquates du vaccin Dengvaxia®, une réduction du nombre de cas hospitalisés et des cas graves chez les enfants de 9 à 16 ans ayant déjà eu un contact avec le virus de la dengue. En revanche, ce vaccin induit une augmentation du risque d'hospitalisation et de dengue grave chez les personnes non antérieurement infectées par le virus de la dengue (séronégatives), en particulier chez les jeunes enfants.

Immunité naturelle

Protection à vie contre le type de virus en cause, mais il n'y a pas d'immunité croisée entre les 4 sérotypes. Deux types d'anticorps sont produits lors de la primo-infection : des anticorps dits *homologues*, qui assurent une protection contre le sérotype en cause, et des anticorps dits *hétérologues*, qui pourraient être à l'origine des formes graves lors d'une réinfection par un autre sérotype.

Prévention vaccinale

Vaccin disponible _____ oui

Vaccin Dengvaxia®, vaccin quadrivalent, vivant atténué. Depuis le 18 décembre 2018, le vaccin Dengvaxia® est autorisé dans les pays de l'Union Européenne pour les personnes âgées de 9 à 45 ans qui ont été infectées par le virus de la dengue dans le passé et qui vivent dans des régions où cette infection est endémique.

Les recommandations de la HAS de 2019 en précisent les rares indications en France (Antilles) **14, 15**.

Que faire en cas d'exposition ?

Définition d'un sujet exposé

Victime d'une piqûre de moustique infecté (mission en pays d'endémie*, laboratoire de recherche).

Victime d'un accident d'exposition au sang : contact accidentel avec du sang potentiellement contaminant (patient présentant un tableau clinique évocateur de dengue et potentiellement en phase virémique), suite à une effraction cutanée (piqûre, coupure...) ou une projection sur une muqueuse (conjonctive, bouche...) ou sur une peau lésée (dermatose, crevasse, plaie...).

* NB : malgré quelques épisodes de transmission autochtones, la France n'est pas un pays d'endémie.

Principales professions concernées :

Missions en pays d'endémie ou en situation épidémique.

Soins à des patients infectés en milieu familial ou hospitalier.

Personnels de laboratoires qui manipulent des prélèvements sanguins potentiellement virémiques, ou qui travaillent en recherche sur les virus de la dengue ou sur les vecteurs infectés.

Conduite à tenir immédiate

Soins après AES :

- En cas d'effraction cutanée ou de projection sur la peau : nettoyer à l'eau et au savon puis rincer abondamment. Compléter par une désinfection, de préférence avec un produit chloré : hypochlorite de sodium (eau de Javel à 2,6 % chlore actif dilué au 1/5^{ème} ou solution de Dakin). Laisser agir au moins 5 minutes. En cas de projection sur le visage ou les yeux : rincer abondamment avec eau ou sérum physiologique.
- Consulter un médecin référent ou un médecin de garde aux urgences le plus tôt possible.

Evaluation du risque

Selon les caractéristiques de la source et le type d'exposition

Un sujet est virémique habituellement 1 à 2 jours environ avant le début des signes cliniques et jusqu'à 7 jours après (soit de J-2 à J7).

Produit biologique : sang, LCR, fluide biologique d'un moustique infecté

Type d'exposition :

Le risque de transmission est plus important en cas de blessure profonde, de piqûre avec une aiguille creuse et notamment avec une aiguille ayant servi à un geste en intra-veineux ou intra-artériel. Compte tenu de la forte virémie pendant la phase aiguë de l'infection (10^9 copies/ml), une projection de sang sur peau lésée ou sur muqueuse peut être suffisante pour transmettre l'infection.

Selon les caractéristiques du sujet exposé

Le port d'une protection (gants, lunettes...) diminue le risque de transmission.

Prise en charge du sujet exposé

Mesures prophylactiques

Aucune.

Suivi médical

Surveillance clinique pendant 15 jours pour rechercher les symptômes.

En cas de grossesse :

Si grossesse en cours, un avis spécialisé est **indispensable**.

Pour l'entourage du sujet exposé

Aucun risque pour l'entourage du sujet exposé.

Démarche médico-légale

Déclaration / signalement

Déclaration obligatoire _____ oui

Dans les départements de France métropolitaine où *Aedes albopictus* est présent, du 1 mai au 30 novembre (période d'activité du vecteur), tout cas suspect de dengue (= fièvre > 38,5°C d'apparition brutale évoluant depuis moins de 7 jours et au moins un signe algique), de retour depuis moins de 15 jours d'une zone de circulation de la dengue (cas suspect importé), et tout cas confirmé doivent être signalés à l'Agence régionale de santé (ARS).

Sur l'ensemble du territoire et tout au long de l'année, seuls les cas confirmés (cas suspect + confirmation IgM positives ou RT-PCR positive ou isolement viral) font l'objet d'une déclaration obligatoire à l'ARS.

Liste des maladies à DO

Consultez le site Santé Publique France ¹

¹ <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-a-declaration-obligatoire/liste-des-maladies-a-declaration-obligatoire>

Réparation

Accident du travail

Déclaration d'AT selon les circonstances d'exposition (AES...).

Maladie professionnelle

Tableau Régime Général _____ Non

Tableau Régime Agricole _____ Non

Maladie hors tableau et fonction publique : selon expertise.

Éléments de référence

CNR

Centre national de référence Arbovirus

CNR Coordonnateur

■ **Institut de Recherche Biomédicale des Armées (IRBA)**

Unité des Arbovirus
HIA Laveran
CS 50004
13 384 MARSEILLE Cedex 13

Nom du responsable : Dr Isabelle LEPARC-GOFFART

Tél. : 04 91 61 79 00 - Secrétariat : 04 91 61 79 10 - Fax : 04 91 61 75 53

Courriel : isabelle.leparcgoffart@gmail.com - CNRarbovirus@irba.fr

CNR Laboratoires Associés

■ **Institut Pasteur de la Guyane**

Laboratoire de virologie
23 avenue Pasteur
BP 6010
97 306 CAYENNE Cedex

Nom du responsable : Dr Dominique ROUSSET

Tél. : 05 94 29 26 09 - Laboratoire : 05 94 29 58 27 - Secrétariat : 05 94 29 58 16 - Fax : 05 94 29 58 09

Courriel : drousset@pasteur-cayenne.fr

■ **CHU Saint Denis de la Réunion**

Laboratoire de Microbiologie
CHU Felix Guyon
Allée des Topazes
CS 11021
97 405 SAINT-DENIS Cedex

Nom du responsable : Dr Marie-Christine JAFFAR-BANDJEE

Tél. : 02 62 90 59 34 - Secrétariat : 02 62 90 62 60 - Fax : 02 62 90 53 38 ou 50 54

Courriel : marie-christine.jaffarbandjee@chr-reunion.fr

Site CNR Arbovirus : [http://www.ecole-](http://www.ecole-valdegrace.sante.defense.gouv.fr/rubriques-complementaires/irba-cnr/arbovirus)

[valdegrace.sante.defense.gouv.fr/rubriques-complementaires/irba-cnr/arbovirus](http://www.ecole-valdegrace.sante.defense.gouv.fr/rubriques-complementaires/irba-cnr/arbovirus)

Accès à la liste des CNR

Consultez le site Santé Publique France²

² <http://invs.santepubliquefrance.fr/Espace-professionnels/Centres-nationaux-de-referance/Liste-et-coordonnees-des-CNR>

Textes de référence

R1 | Instruction n° DGS/RI1/2015/125 du 16 avril 2015 mettant à jour le guide relatif aux modalités de mise en œuvre du plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en métropole³. Ministère chargé de la santé, 2015.

³ <http://circulaire.legifrance.gouv.fr/index.php?action=afficherCirculaire&hit=1&r=39495>

R2 | Stratégie de diagnostic biologique de la dengue⁴. Avis et Rapport du 21 janvier 2011. Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP), 2011.

⁴ <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=200>

R3 | Guide pour la prise en charge clinique de la dengue⁵. OMS, 2013.

⁵ <http://www.who.int/denguecontrol/resources/dengue-management/fr/>

Bibliographie

- 1 | Wilder-Smith A, Ooi EE, Horstick O, Wills B - Dengue. *Lancet*. 2019 ; 393 (10169) : 350-63.
 - 2 | **Virus de la dengue (1, 2, 3, 4)**⁶. Fiche technique santé-sécurité. Agents pathogènes. Agence de la santé publique du Canada, 2014.
 - 3 | **Dengue et dengue sévère**⁷. OMS, 2019.
 - 4 | **Dengue**⁸. Dossier thématique. Santé publique France, 2019.
 - 5 | Morgan C, Paraskevopoulou SM, Ashley EA, Probst F et al. - Nosocomial transmission of dengue fever via needlestick. An occupational risk. *Travel Med Infect Dis*. 2015 ; 13 (3) : 271-73.
 - 6 | Gupta V, Bhoi S, Goel A, Admane S - Nosocomial dengue in health-care workers. *Lancet*. 2008 ; 371 (9609) : 299 ; author reply 299.
 - 7 | Chen LH, Wilson ME - Nosocomial dengue by mucocutaneous transmission. *Emerg Infect Dis*. 2005 ; 11 (5) : 775.
 - 8 | Nemes Z, Kiss G, Madarassi EP, Peterfi Z et al. - Nosocomial transmission of dengue. *Emerg Infect Dis*. 2004 ; 10 (10) : 1880-81.
 - 9 | Wagner D, de With K, Huzly D, Hufert F et al. - Nosocomial acquisition of dengue. *Emerg Infect Dis*. 2004 ; 10 (10) : 1872-83.
 - 10 | de Wazières B, Gil H, Vuitton DA, Dupond JL - Nosocomial transmission of dengue from a needlestick injury. *Lancet*. 1998 ; 351 (9101) : 498.
 - 11 | Byers KB, Harding AL - Laboratory-Associated Infections In Wooley DP, Byers KB (Eds) - Biological safety. Principles and practices. 5e Edition. Washington : American Society for Microbiology ; 2017 : 59-92, 741 p.
 - 12 | Arragain L, Dupont-Rouzeyrol M, O'Connor O, Sigur N et al. - Vertical Transmission of Dengue Virus in the Peripartum Period and Viral Kinetics in Newborns and Breast Milk : New Data. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2017 ; 6 (4) : 324-31.
 - 13 | Rosso F, Pineda JC, Sanz AM, Cedano JA et al. - Transmission of dengue virus from deceased donors to solid organ transplant recipients : case report and literature review. *Braz J Infect Dis*. 2018 ; 22 (1) : 63-69.
 - 14 | **Place du vaccin Dengvaxia® dans la stratégie de lutte contre la dengue dans les départements français d'Outre-mer-L'île de La Réunion**⁹. Recommandation vaccinale. Haute Autorité de Santé (HAS), 2019.
 - 15 | **Place du vaccin Dengvaxia® dans la stratégie de lutte contre la dengue dans les départements français d'Outre-mer-Mayotte et territoires français d'Amérique**¹⁰. Recommandation vaccinale. Haute Autorité de Santé (HAS), 2019.
- ⁶<http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/msds50f-fra.php>
- ⁷<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/fr/>
- ⁸<http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Dengue>
- ⁹https://www.has-sante.fr/jcms/c_2902751/fr/place-du-vaccin-dengvaxia-dans-la-strategie-de-lutte-contre-la-dengue-dans-les-departements-francais-d-outre-mer-l-ile-de-la-reunion
- ¹⁰https://www.has-sante.fr/jcms/c_2912616/fr/place-du-vaccin-dengvaxia-dans-la-strategie-de-lutte-contre-la-dengue-dans-les-departements-francais-d-outre-mer-mayotte-et-territoires-francais-d-amerique