

# LE VIRUS DE LA DENGUE

Le virus de la dengue appartient au groupe des arbovirus (virus transmis par les insectes), famille des flavivirus, comme les virus zika, West Nile et de la fièvre jaune. Les souches du virus de la dengue se répartissent en quatre sérotypes distincts : DEN-1, DEN-2, DEN-3 et DEN-4. L'immunité acquise en réponse à l'infection par l'un des sérotypes confère une immunité protectrice contre le sérotype infectant mais pas contre les autres sérotypes. En conséquence, un individu est susceptible d'être infecté par chacun des quatre sérotypes de la dengue au cours de sa vie. Des infections ultérieures par d'autres sérotypes accroissent le risque de développer une dengue sévère, dite hémorragique.

## Epidémiologie

Le virus de la dengue est transmis d'une personne à l'autre par piqûre d'un moustique du genre *Aedes*, le plus souvent de l'espèce *Aedes aegypti*, et dans une moindre mesure d'*Aedes albopictus* (moustique tigre). Les moustiques de cette famille piquent le jour. Le virus est transmis lors d'un repas sanguin. Il se multiplie chez le moustique vecteur sans l'affecter et reste présent chez l'insecte durant toute sa vie. L'homme, symptomatique ou non, est le réservoir principal.

La dengue sévit principalement dans les régions urbaines de la zone intertropicale. Longtemps limitée à l'Asie du Sud-est, elle ne cesse de s'étendre, et est maintenant très répandue en Amérique latine. Le nombre de cas annuels, à travers le monde a été estimé à 100 millions, avec 500 000 formes sévères et 30 000 décès, essentiellement des enfants.

Ces dernières années, *Aedes albopictus*, vecteur secondaire de la dengue en Asie, s'est implanté en Amérique du Nord et dans le bassin méditerranéen. Sa période d'activité dans ces régions se situe entre le 1<sup>er</sup> mai et le 30 novembre. En 2010, à Nice, les 2 premiers cas autochtones de dengue ont été détectés. En 2012, une flambée sur l'archipel de Madère (Portugal) a provoqué plus de 2000 cas et des cas importés ont été détectés dans 10 autres pays européens, en dehors du Portugal continental.

## Symptômes

L'infection reste asymptomatique dans 50% des cas. La dengue classique se manifeste brutalement après 2 à 7 jours d'incubation par l'apparition d'une forte fièvre souvent accompagnée de céphalées, nausées, vomissements, douleurs articulaires et musculaires et d'une éruption cutanée. Au bout de 3 à 4 jours, une brève rémission est observée, puis les symptômes s'intensifient - des hémorragies conjonctivales, des saignements de nez ou des ecchymoses pouvant survenir - avant de régresser rapidement au bout d'une semaine. La guérison s'accompagne d'une convalescence d'une quinzaine de jours. La dengue classique, bien qu'invalidante, n'est pas considérée comme une maladie sévère contrairement à la dengue hémorragique.

Les complications - la dengue hémorragique. Chez certains patients, pour des raisons mal élucidées, le tableau clinique de la maladie peut évoluer vers des formes sévères, qui représentent environ 1% des cas de dengue dans le monde : la fièvre persiste et des hémorragies multiples, notamment gastro-intestinales, cutanées et cérébrales, surviennent souvent. Chez les enfants de moins de quinze ans notamment, un état de choc hypovolémique peut s'installer (refroidissement, moiteur de la peau et pouls imperceptible signalant une défaillance circulatoire), et provoquer la mort en l'absence de traitement adéquat.

## Diagnostic biologique

Détection du génome viral par RT-PCR : Méthode sensible et spécifique, elle permet l'identification du sérotype (DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4). Méthode de 1<sup>er</sup> choix pour le diagnostic pendant les 7 premiers jours de la maladie.

Détection de l'antigène NS1 dans les 7 premiers jours de la maladie, technique utile, réalisable rapidement, mais moins sensible que la RT-PCR. Un antigène NS1 négatif ne permet pas d'éliminer le diagnostic de dengue. Parallèlement à la détection de l'antigène NS1, l'IMT effectue toujours la RT-PCR.

Sérologie, détection d'IgM et d'IgG. Au cours d'une infection primaire (première infection par l'un des 4 sérotypes de la dengue), les IgM apparaissent après cinq à six jours, et les IgG après sept à dix jours.

Lors d'une infection secondaire (seconde infection par l'un des trois sérotypes n'ayant pas infecté le patient auparavant), les IgG apparaissent plus précocement, et leur taux croît progressivement durant environ deux semaines. Les IgM sont détectées à des taux plus faibles, et dans certains cas peuvent être absentes. L'observation d'une ascension du titre des IgG est rarement effectuée, faute de prélèvement tardif.

Réactions sérologiques croisées avec d'autres flavivirus, en particulier le virus zika.

Des réactions croisées sont possibles. En période et en région d'épidémie à virus zika, un dosage simultané des anticorps anti-zika est conseillée. Lorsque les deux sérologies sont positives, le diagnostic différentiel peut être fait par séro-neutralisation (technique difficilement réalisable en routine)

## **Traitement**

---

L'aspirine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (ex : ibuprofène) sont formellement contre indiqués devant une suspicion de dengue : ils pourraient majorer le risque hémorragique.

Il n'y a pas de traitement antiviral spécifique de la dengue, la prise en charge s'attache donc à « soulager » les symptômes :

Dans les formes simples : paracétamol pour soulager les douleurs et faire baisser la fièvre, hydratation orale importante.

Dans les formes sévères : hospitalisation en urgence pour la prise en charge des signes de gravité (réhydratation intraveineuse, correction du choc hémodynamique, transfusion de plaquettes, etc.).

## **Vaccination**

---

Un vaccin (tétravalent) contre la dengue est commercialisé par Sanofi Pasteur depuis le début 2016. Il est actuellement conseillé chez les patients de 9 à 45 ans.

Toutefois, dans un premier temps, ce vaccin est uniquement destiné aux populations des zones endémiques plus fortement exposées au risque. Il n'est pas encore question que ce vaccin puisse être utilisé pour les voyageurs.

### **Références :**

**IMT (institut de médecine tropicale)**

**OMS**

**HAS**

**Institut Pasteur**

**Rédaction : Dr Edmond Renard**